

**AKUT Q DALGALI MİYOKART İNFARKTÜSÜNDE SİNYAL
ORTALAMALI EKG'DE GEÇ POTANSİYELLERİN MEYDANA
GELMESİNDE ETKİLİ OLAN FAKTÖRLER NELERDİR?**

86876

(UZMANLIK TEZİ)

TEZ YÖNETİCİSİ

Prof. Dr. Nizamettin TOPRAK

T 86816

Dr. Kenan İLTÜMÜR

İÇİNDEKİLER

1. ÖNSÖZ	2
2. KISALTMALAR	3
3. GİRİŞ VE AMAÇ	4
3.1. GENEL BİLGİLER	5
3.1.1. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ VE SOEKG.....	5
3.1.2. SİNYAL ORTALAMALI EKG	6
3.1.3. VENTRİKÜLER GEÇ POTANSİYELLER.....	7
3.1.4. GEÇ POTANSİYELLERİN PATOFİZYOLOJİK TEMELİ.....	9
3.1.5. SİNYAL ORTALAMALI EKG TEKNİĞİ.....	10
3.1.6. SİNYAL ORTALAMALI EKG'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ.....	13
3.1.7. SİNYAL ORTALAMALI EKG'NİN KULLANIM ALANLARI.....	14
3.1.8. SOEKG ANALİZİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDEN SONRA NE ZAMAN YAPILMALIDIR ?16	
3.1.9. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI GEÇ POTANSİYELLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ.....	17
3.1.10. VENTRİKÜLER GEÇ POTANSİYELLERDE GELECEĞE AİT PERSPEKTİFLER:.....	19
4. MATERYAL VE METOT	20
4.1. İSTATİSTİK.....	24
5. SONUÇLAR	26
6. TARTIŞMA	32
7. ÖZET	40
8. SUMMARY	41
9. KAYNAKLAR	42

1. ÖNSÖZ

Kardiyoloji uzmanlık eğitimine başladığım günden itibaren her türlü bilgi ve tecrübesinden yararlandığım,medikal ve sosyal tüm konularda desteğini esirgemeyen, çalışmalarına hoşgörülü,eğitici ve öğretici kişiliği ile yön veren Anabilim Dalı başkanımız değerli hocam sayın **Prof.Dr. Nizamettin TOPRAK**'a öncelikli olarak teşekkürü bir borç bilirim.

Kısa bir süre de olsa birlikte çalıştığım hocam sayın **Prof.Dr. M.Salih YILDIRIM**'a,

Dahiliye rotasyonlarım sırasında her türlü bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım hocalarım sayın **Prof.Dr.Ekrem MÜFTÜOĞLU**, **Prof.Dr.Fikri CANORUÇ**, **Prof.Dr. Bünyamin İŞİKOĞLU**, **Prof.Dr.Halil DEĞERTEKİN**, **Prof.Dr.Vedat GÖRAL**, **Doç.Dr. M.Emin YILMAZ**, **Doç.Dr. Orhan YAZANEL** ve **Yard.Doç. Dr.Mithat BAHÇECİ**'ye teşekkür ederim.

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim sırasında birlikte çalıştığım ve benden yardımlarını esirgemeyen **Yard.Doç.Dr.M.Sıddık ÜLGEN**, **Yard.Doç.Dr. A.Aziz KARADEDE** , **Uz.Dr. Sait ALAN** ile kardiyoloji kliniğinde çalışan tüm asistan,hemşire,teknisyen ve personel arkadaşlarıma en içten teşekkürlerimi sunarım.

Tezimin hazırlanmasında büyük emeği olan başta Araştırma görevlisi **Veysel TOLAN** olmak üzere, **Dr.A.Vahip TEMAMOĞULLARI**, **Dr.Azad AKKOÇ** ve **Ömer AKGÜN**'e, ayrıca uzmanlık eğitimim süresince çok büyük manevi desteğini gördüğüm sevgili eşim **Şengül**, kızım **R.Şevval** ve oğlum **Ö.Can**'a teşekkür ederim.

Çağdaş ve modern eğitim koşullarını hazırlayarak üniversitemizin gerçek anlamda bir bilim yuvasına dönüşmesini sağlayan, değerli hocalarım başta Rektörümüz sayın **Prof.Dr. Ü.Mehmet ÖZAYDIN** ve sayın Dekanımız **Prof.Dr.Recep İŞİK**'a en içten teşekkür ve saygılarımı sunarım.

Dr.Kenan İLTÜMÜR
DİYARBAKIR-1999

2. KISALTMALAR

AF: Atrial fibrilasyon

AMİ: Akut miyokard infarktüsü

CPK: Kreatinin fosfokinaz

DM: Diabetes Mellitus

EKG: Elektrokardiyografi

HT: Hipertansiyon

LBBB: Sol dal bloku

LAD: Sol ön inen arter

LAS: Düşük amplitütlü sinyal süresi

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Mİ: Miyokard infarktüsü

PTKA: Perkutan trans luminal koroner anjio plasti

RCA: Sağ koroner arter

RMS: Root mean square (ortalama karekök)

SOEKG: Sinyal ortalamalı EKG

VT: Ventriküler taşikardi

VF: Ventriküler fibrasyon

3. GİRİŞ VE AMAÇ

Tüm gelişmelere karşın iskemik kalp hastalığı halen tüm dünya da mortalitenin en önemli sebebidir. Her yıl Amerika Birleşik Devletlerinde 300.000'in üzerinde hasta koroner arter hastalığı nedeniyle ölmektedir Modern yoğun bakım üniteleri kurulmadan önce akut miyokard infarktüsünde mortalite oldukça yüksekti. Son dönemlerde tedaviye trombolitik ajanların girmesi ve disritmilerin başarılı tedavisi mortalitede büyük düşüş sağlamıştır.

Akut miyokard infarktüsünün (AMİ) ilk saatlerinde mortalitenin ana sebebi VF (ventriküler fibrilasyon)'dir (1). Bu hastalar dikkatli bir şekilde tedavi edildikleri takdirde mortaliteleri oldukça düşüktür. Trombolitik tedavi VF'yi %16 azaltmaktadır (2). AMİ sonrası hastaların %10-15'i ilk yıl içinde ölümler (3-4). Bu hastalardaki mortalitenin en sık sebebi ise sustained VT (ventiküler taşikardi), VF gibi malign disritimlerdir (5-8). Nonsustained VT ile birlikte , semptomatik sık ve kompleks ventriküler ektopi, geç mortalitenin güçlü bir bağımsız habercisidir. İnvaziv elektrofizyolojik çalışma bu konuda sınırlı bir değere sahip olarak görülmektedir. Ancak, yapılan birçok çalışma sonunda, SOEKG (sinyal ortalamalı EKG) ile saptanan geç potansiyeller malign ventriküler aritmi ve geç ölümleri daha önceden tahmin edebilmektedir (9-14). Geç potansiyellerin Mİ (miyokard infarktüsü) sonrasında malign disritmi ve ani ölümü belirlemedeki duyarlılığı %69-94 arasında, özgüllüğü ise %61-81 arasında değişmektedir. Graceffo ve arkadaşları, yaptıkları bir meta analiz sonucunda Mİ geçiren hastalarda %20-45 oranında geç potansiyel varlığını tespit etmişler (15). Biz noninvaziv bir test olan ve Mİ sonrasında tüm hastalarda kullanılmayan SOEKG testinde geç potansiyellerin ortaya

çıkmasında etkili olabilecek faktörleri araştırıp, bunun paralelinde bu testin öncelikli olarak hangi hastalarda yapılması gerektiğini ön plana çıkarmaya çalıştık

Daha önce yapılan çalışmalarda Mİ sonrası geç potansiyeller ile; LVEF, tedavide beta blokörün olup olmaması, infarkt arterinin açık ya da kapalı olması ve serum CPK pik düzeyi arasında güçlü bir ilişki saptanmıştır. Oysa ki trombolitik tedavinin uygulanmasının, iskeminin varlığının, hastalıklı damar sayısının artışının ve infarkt lokalizasyonunun geç potansiyellerle ilişkisi açısından çelişkili sonuçlar mevcuttur. Biz SOEKG üzerinde etkili olabileceğini düşündüğümüz birkaç parametre daha ekleyerek çalışmayı planladık.

3.1. GENEL BİLGİLER

3.1.1. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ VE SOEKG

Akut miyokard infarktüsülü hastaların taburcu olduktan sonraki ölümlerin ana nedeni malign ventriküler disritmilerdir. SOEKG daha önceden bu disritmilerin meydana geleceğini bildiren non-ivaziv bir test olduğundan klinikte en çok Mİ'li hastalarda kullanılmaktadır.

Anormal SOEKG bulunan post Mİ hastalarda sustained VT ve ani kalp ölümü ihtimalinin yüksek olduğu belirlenmiştir. Mİ sonrasında aritmik olayların, geç mortalitenin ana nedeni olduğu daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir (3-8). Mİ geçiren hastalarda taburcu olmadan önce SOEKG testi yapılırsa %20-45'inde geç potansiyel varlığı saptanır (15).

Akut miyokard infarktüsünde canlı miyokard dokusu, konnektif doku ile ayrıldığında ventrikül aktivasyonu heterojen olur. Sonuçta düşük amplitüdümlü lokal elektrogram meydana gelir (16). Hastalarda kaydedilen geç potansiyeller, kalpten doğrudan doğruya kaydedilen gecikmiş elektrogram aktivitesi ile ilişkilidir. Geç

potansiyeller daha sık olarak infarktın marjinal (canlı doku ile konnektif dokunun ayrıldığı yer) bölgesinde meydana gelir.

Akut miyokard infarktüsünden sonra sustained VT bulunan hastaların %79-92'sinde anormal SOEKG saptanır (16). Mİ geçiren ve anormal SOEKG'si bulunan hastaların %14-29'unda bir yıl içerisinde sustained VT gözlenir. SOEKG negatif olanlarda bu oran sadece %0.8-4.5 dir.

Miyokard İnfarktüsü sonrası anormal SOEKG üzerinde bir çok faktörün etkisi vardır. AMİ sonrasında infarkt arteri kapalı olanlarda geç potansiyel insidansı 5 kat artar (17). LVEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu)'si düşük, yüksek serum CPK-(Kreatin fofokinaz) enzim pik düzeyi olan geniş infarktüslerde ve özellikle AMİ sonrasında anevrizma gelişenlerde geç potansiyel insidansı yüksektir. Buna karşın, erken reperfüzyon sağlanan, LVEF'si korunan, infarkt arteri açık olan ve beta blokör kullanan hastalarda ise geç potansiyel insidansı düşüktür.

Akut miyokard infarktüs sonrasında geç potansiyeller en sık I. ve II. haftalar arasında meydana gelirler (11,19). Daha önce yapılan çalışmalarda Mİ lokalizasyonu ile geç potansiyel insidansı arasındaki ilişkide çelişkili sonuçlar mevcuttur.

Miyokard infarktüsü sonrasında SOEKG'nin risk tayini için kullanımı düşük pozitif tahmin geçerliliği yüzünden sınırlıdır. Ancak Ekokardiyografi, ambulatuvar EKG, efor testi gibi testlerle kombine kullanılırsa risk tahminindeki geçerlilik oranı artar (9).

3.1.2. SİNYAL ORTALAMALI EKG

Sinyal Ortalamalı EKG, malign disritmi riski taşıyan hastaları belirlemeye yönelik geç potansiyel analizine dayanan noninvaziv bir yöntemdir (20,21). QRS'nin son 40 msn'sindeki geç potansiyeller malign ventriküler taşiaritmi gelişen hastalarda tespit

edilebilir. VT epizotları %70-90 hastada gösterilmiştir ki düşük amplitütlü yüksek frekanslı sinyallerdir ve bu sinyaller QRS'nin terminal kısmından ST segmentine doğru uzanırlar, bunlar SOEKG'de geç potansiyel olarak adlandırılırlar (22,23).

Akut miyokard infarktüsülü hastalarda geç potansiyel saptanması, daha sonra meydana gelecek aritmik olayların habercisidir (9-15,22,23). Bu aritmik olaylar, ambulatuvar EKG ya da programlı ventriküler stimülasyonla uygun bir güvenilirlikte tanınmayabilir (10). Winters ve arkadaşları, kompleks ventriküler ektopili hastalarda SOEKG'nin elektrofizyolojik test sonuçlarını ve takibindeki prognozunu tahmin etmedeki duyarlılığını %92, özgüllüğünü %75, koroner arter hasalığı olan alt grupta ise %90 ve %56 olarak hesaplamışlardır (24). Watterot ve arkadaşları benzer hasta popülasyonu için %95 ve %48 değerini bulmuşlardır (21). Yapılan çalışmalar sonrasında geç potansiyel bulunmasının daha sonra meydana gelecek ventriküler aritmi ve ani ölümü belirlemedeki duyarlılığı %69 ile %94 arasında değişirken özgüllüğü %61 ile %81 arasında değişmektedir (11,13,15,22,23,25-28).

3.1.3. VENTRİKÜLER GEÇ POTANSİYELLER

Geçen on yıl boyunca birçok araştırmacı hem Mİ laboratuvar modellerinde hem de sustained VT'ye hassas hastalarda QRS'nin terminal kısmında düşük amplitütlü, yüksek frekanslı dalgaları keşfettiler (16). Mikrovolt düzeyindeki bu sinyaller ventriküler geç potansiyel olarak adlandırılırlar (Genelde 1-10 μ v). Bunlar QRS kompleksinin devamı olarak görülür ve ST segmentine doğru birkaç on msn devam ederler. Geç potansiyeller sinyal ortalamalı EKG tekniği olarak adlandırılan bir teknikle yüzey elektrokardiogram derivasyonlarıyla araştırılabilir. Terminal QRS ve ST segmentleri Fourier transformatörü ile analiz edildiği zaman; kimi araştırmacılar 20 Hz'den 50 Hz'e kadar olan

komponentlerde bir artışın VTli hastalarda görüldüğünü belirtmişelerde çoğu araştırmacılar 40Hz ve 160Hz arasındaki spektral amplitüdlere artışı geç potansiyel göstergesi olarak kabul ederler. Ana dal bloku varlığında zaman bağımlı analizin tanısıl amaçla kullanımı sınırlıdır ve bu tür hastalarda frekans bağımlı analiz tercih edilmektedir.

Tekrarlayan VT'si olan bütün hastalarda geç potansiyeller görülmez. Bazı durumlarda fragmente aktivitesi çok kısa olabilir veya geç potansiyel ana dal bloku nedeniyle maskelenmiş olabilir. Gecikmiş fragmente elektriksel aktivite muhtemelen reentran ventriküler aritmilerle ilişkilidir. VT'nin diğer potansiyel elektrofizyolojik mekanizmaları olan artmış otomatisme veya triger (tetiklenmiş) aktivite geç potansiyellerle beraber bulunmayabilir. Gösterilebilir yapısal kalp hastalığı olmayan VTli hastalarda geç potansiyeller nadiren görünür.

GEÇ POTANSİYELLERİN MORFOLOJİSİ

Deshmukh ve arkadaşları (29) geç potansiyelleri morfolojik olarak 3 alt gruba ayırmışlar:

- 1- Tip 1geç potansiyeller: QRS kompleksinin son 40msn'inde meydana gelirler.
- 2- Tip 2 geç potansiyeller: QRS kompleksinin bitiminden önce başlar ve ST segmentine doğru 30 ± 27 msn yayılım gösterirler.
- 3- Tip 3 geç potansiyeller: QRS kompleksinin bitiminden sonra ST segmentinde başlar ve QRS'den sonra 67 ± 27 msn sonra sonlanırlar.

Tip 3'deki geç potansiyellerin amplitüdü tip 1 ve 2'ye göre anlamlı derecede düşüktür. Tip 1'de EKG'deki QRS süresi tip 2-3'e göre daha uzun olarak görülür. Ses üzerine kurulu bilgisayar algoritmi tip 3 'teki geç potansiyellerin çoğunu algılamada başarısız olur.

3.1.4. GEÇ POTANSİYELLERİN PATOFİZYOLOJİK TEMELİ

Vücut yüzeyindeki ventriküler geç potansiyeller muhtemelen ventriküler aktivasyonun geciktiği ve asenkronize olduğu küçük anormal miyokard alanlarından kaynaklanmaktadır (30). Yapısal miyokard anormalliği gecikmiş aktivasyonu belirleyen önemli bir faktördür (31). Canlılığını sürdüren miyokard, konnektif doku ile ayrıldığı zaman, heterojen aktivasyon paternleri oluşabilir. Sonuçta düşük amplitüdüli fragmante bir lokal elektrogram meydana gelir(16).

Geç potansiyeller bir infarktın marjinal bölgesinde gecikmiş eksitasyondan kaynaklanırlar ve reentri için gerekli substrat olan miyokard'daki yapısal değişiklikleri temsil ederler.

Geç potansiyeller esas olarak, doğrudan doğruya kalpten kayıt edilen gecikmiş, fragmante elektrogram aktivitesi ile korelasyon gösterir. Fragmante elektrogram aktivitesi eski miyokard infarktöslü hastaların çoğunda kaydedilir ancak, klinik olarak ventriküler taşıkardi bulunmayan infarktlı hastalarda kısa sürelidir ve tespiti bir kaç kayıt yerinde mümkün olabilir. Geç potansiyeller, reentri için koşulların var olduğunu ifade eder ve sonrasında ventriküler erken vurular, miyokard iskemisi, elektrolit bozukluğu veya otonomik sinir sistemi dengesizliği gibi tetikleyen faktörlerin presipite etmesiyle VT'nin uyarılabileceğini gösterir.

Turitto ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada kararlı anjina ve sessiz iskeminin geç potansiyelleri etkilemediğini belirtmişlerdir (32). Ancak buna karşın birkaç çalışmada ise koroner arter hastalığındaki iskeminin geç potansiyellerin oluşumunda önemli bir neden olduğu saptanmıştır (13,31,33-36). Özellikle iskemik kalp hastalığında ciddi iskeminin elektrofizyolojik değişiklikler oluşturarak tek başına SOEKG parametrelerinde değişikliğe neden olduğu saptanmıştır (13,34). Her ne kadar AMİ'de

infarktın marjinal bölgesinde çıkan geç potansiyellerin reentri için substrat oluşturduğu söylene de, Beauregard ve arkadaşları geç potansiyellerin, iskemi ve reperfüzyona bağlı miyokard aktivasyonundan kaynaklanabileceği, reentriye bağlı olamayabileceğini göstermişlerdir (36). Yapılan birkaç çalışmada, Mİ olmadan diğer iskemik kalp hastalıklarındaki iskeminin de elektrofizyolojik değişiklikler yaparak elektriksel instabiliteye neden olduğu ve geç potansiyel oluşumunda rol aldığı saptanmıştır (33,35,37).

Sağlıklı gönüllülerde nadiren anormal SOEKG'ler görülür. Mİ sonrası sustained indüklenebilir monomorfik ventriküler taşikardi görülen hastaların %79-92'sinde anormal sinyal EKG görülür (16). Geç potansiyeller, monomorfik sustained ventriküler taşikardili hastalarda, ileti gecikmesi ile daha az ilişkili bir ritim olan VFli hastalara göre daha sık görülür ve daha uzun süreli olur.

3.1.5. SİNYAL ORTALAMALI EKG TEKNİĞİ

Sinyal Ortalamalı EKG kaydı yapan cihazlar; X,Y,Z EKG kablolarını, bir amplifikatörü, bir analog-dijital dönüştürücüsünü ve EKG dalga biçimlerinin ortalamalarını alıp verileri saklayacak bir bilgisayar yazılımına sahip kişisel bilgisayarı içerir.

Küçük biyoelektrik kardiak sinyalleri kaydetmede en önemli sorun, dışarıdan gelen gürültülerin araya girmesidir. Sinyal ortalamasının amacı, yüzey EKG'siyle kontamine olan gürültü miktarını azaltmaktır. Gürültü kontaminasyonu problemi sinyal ortalamalı EKG'de filtre kullanmakla kısmi olarak çözülür.

Bu teknik, tekrarlayan bir dalga formu örneklerini birlikte büyütür ve böylece rast gele oluşan gürültüleri azaltır. Ektopik ventriküler vurular ve aşırı gürültülü vurular

büyütülmeden önce, bilgisayar tarafından dışlanır. Gürültü azalması esas olarak toplanan siklusların sayısına bağlıdır. Sinyal / ses (gürültü) oranı büyütülen sinyallerin karekökü ile orantılı olarak düzelir.

Gürültü, büyütülen bir sinyal boyunca ST ya da TP segmentinde en azında 40 msn'lik bir aralıkta dört kutuplu bir Butterworth filtresi kullanılarak ölçülür (22). Geriye kalan yüksek frekanslı ses içeriği X,Y,Z ortogonal derivasyonlarından elde edilen vektör büyüklüklerinde $\sqrt{X^2+Y^2+Z^2}$ şeklinde hesaplandığında; 25Hzlik yüksek geçiş sınırında 1,0 uvolt'tan ve 40Hzlik yüksek geçiş sınırında 0,7 uvolt'tan düşük olmalıdır. Sinyal ortalama dan sonra QRS kompleksi ve ST segmentteki düşük frekanslı sinyalleri azaltmak için EKG yüksek geçişli filtrasyona uğrattılır. Yüksek geçişli filtrasyon gereklidir,çünkü; aksiyon potansiyelinin repolarizasyon fazları, küçük miyokard sahalarında kaynaklanan, gecikmiş depolarizasyonu temsil eden μv sinyalleri ile interfere olabilecek yavaşça değişen ve daha düşük frekanslı sinyaller üretebilir (38). Çalışmaların çoğunda çift yönlü dijital filtreler kullanılır.

Yüksek geçişli filtre, filtre çıkışı zamana karşılık olarak giriş sinyaline bağımlı olduğu için *zaman bağımlı* olarak adlandırılır. Herhangi bir zaman bağımlı sinyal, değişik amplitüd ve frekanstaki birçok bağımsız sinüzoidal komponentin eklenmesiyle oluşur. Zaman bilgisi, örneğin filtre edilen QRS kompleks süresi,filtrasyondan sonra elde edilebilir.

Genellikle Fourier transformatörü ile uygulanan *frekans bağımlı analiz*, ise SO-EKG'den tanısal yüksek frekanslı içerikleri elde etmenin başka şeklidir. Hızlı Fourier transformatörü, sinyali kendi sinüzoidlerine ayıran ve bu komponentlerin amplitüd ve frekanslarını göz önüne alarak bilgi üreten matematiksel bir algoritimdir. Bu yöntemle

birçok segmentin analizi (spectrotemporal haritalama) yapılarak, gürültü ile geç potansiyel arasındaki ayrımın daha iyi yapılması sağlanır (39).

Fourier transformatörü ile uygulanan frekans bağımlı analizde kısa bilgi segmentlerinin zayıf frekans rezolüsyonu ve spektral yarıklar nedeniyle, bu konuda bazı sınırlamalar vardır. Bu nedenle bir otoregresif model temelinde Maksimum Entropi Metodu kullanılarak frekans analizi geliştirilebilir ve böylece kısa bilgi segmentlerinin analizi ile geç potansiyellerin lokalizasyonun anlaşılması sağlanır (40).

Ortogonal X,Y,Z derivasyonları geç potansiyel çalışmalarının çoğunda kaydedilir. Filtrasyondan sonra her üç derivasyondan gelen sinyaller bir vektör büyüklüğünde kombine edilir. $\sqrt{X^2+Y^2+Z^2}$ şeklinde tüm derivasyonlardan elde edilen yüksek frekanslı toplam elde edilir. Vektör büyüklüğü filtre edilmiş QRS kompleksi olarak adlandırılır. Parazitsiz bir kayıt için kabloların yerleştirilmesine dikkat etmek gerekir.

Geç potansiyellerin tanınması için üç özelliğin ölçümünün bilgisayar tarafından yapılması gerekir:

- 1- QRS süresi ölçülür ve QRS'nin hemen sonunda ortaya çıktıkları için geç potansiyeller büyütülür
- 2- QRS kompleksinin son 40msn'sinin voltajının ortalama karekökü hesaplanır (RMS).
Geç potansiyeller düşük amplitüdü sinyaller olduğundan geç potansiyel varlığından voltaj ortalama karekökü çok düşük olur.
- 3- 40 μ volt düzeyinin altında kalan QRS komplekslerinin sonundaki düşük amplitüdü sinyal süresi belirlenir (LAS).

3.1.6. SİNYAL ORTALAMALI EKG'NİN DEĞERLENDİRİLMESİ

Geç potansiyellerin tanımı ve SOEKG'nin normal ya da anormal olarak değerlendirilmesi standardize edilmemiştir. Standart EKG'de ileti gecikmesi ve LBBB (sol dal bloku) olmayan ($QRS < 118 \text{msn}$) bir hastada pozitif bir SOEKG incelenmesi için bilgisayar tarafından ölçülen üç özelliğten en az ikisinin olması gerekir. Geç potansiyelleri tanımlamada yaygın olarak kullanılan kriterler şunlardır: (20,41-43)

- 1- Filtre edilen QRS kompleksi 114msn 'den daha uzundur
- 2- Filtre edilen QRS terminal kısmının $40 \mu\text{volt}$ altındaki düşük amplitüdü sinyal süresi (LAS) 38msn 'den daha uzundur
- 3- Filtre edilen QRS kompleksinin son 40msn 'nin ortalama karekökü (RMS) $20 \mu\text{volt}$ altındadır

Değerlendirme için Simson ve arkadaşları aşağıdaki kriterlerin üçünden ikisinin olmasının yeterli olduğunu belirtmişlerdir (44).

- 1- $QRS \geq 120 \text{msn}$
- 2- $2\text{-RMS} \leq 20 \mu\text{volt}$
- 3- $3\text{-LAS} \geq 38 \text{msn}$.

Noise düzeyi düştükçe duyarlılık artar ancak özgüllük düşer. Yüksek duyarlılık amaçlanırsa $QRS \geq 120 \text{msn}$ alınmalıdır. Filtre edilen QRS kompleks süresi, ileti gecikmesi olmayan ve LBBB bulunmayan hastalarda en diagnostik parametredir. Şekil 1'de normal SOEKG kayıt örneği görülürken, şekil 2'de ise anormal SOEKG görülmektedir.

3.1.7. SİNYAL ORTALAMALI EKG'İN KULLANIM ALANLARI

Sinyal Ortalamalı EKG muhtemelen en sık miyokard infarktüsli hastalarda kullanılmaktadır (45-49). Gomes ve arkadaşları pozitif SOEKG ile LVEF 40'ın altında olan ve Holter analizinde saatte 10'dan fazla erken vuru birlikteliğinin aritmik bir olayla %50 oranında ilgili olduğunu bildirmişlerdir (49). Tek başına SOEKG'nin AMİ'den sonra aritmik olayları göstermedeki negatif tahmin ettirici doğruluğu mükemmel (%95) ancak pozitif tahmin ettirici doğruluğu zayıftır (%15). İnferior miyokard infarktüsli hastalarda geç potansiyeller aritmik olayları tahminde çok duyarlı ancak fazla özgül değildir. Anteriör miyokard infarktüsli hastalarda ise duyarlılık azalmış ancak özgüllük artmıştır (46).

Geç potansiyel analizi post infarktüs hastaların aritmojenik risklerini değerlendirmek için umut vaat eden bir methoddur. SOEKG özellikle diğer testlerle (Egzersiz Testi, Ambulatuvar EKG, Ekokardiyografi) birlikte değerlendirildiğinde Mİ sonrasında risk stratifikasyonunu belirlemede önemli rol oynayacağı açıktır (9).

Sinyal Ortalamalı EKG Mİ dışında diğer koroner arter hastalığı formlarında da kullanılmış ve faydalı olduğu görülmüştür (35). Örneğin yapılan bir çalışmada, kararsız angina pektöriste geç potansiyel insidansının arttığı gösterilmiştir (37). Her ne kadar bir çalışmada (32) kararlı angina ve sessiz iskeminin geç potansiyeller üzerinde etkili olmadığı belirtilmişse de, buna karşın bir çok çalışmada kronik iskeminin geç potansiyel insidansını artırdığı saptanmıştır (13,31,33-36). Mİ sonrası dobutamin ve egzersizin neden olduğu iskemi, geç potansiyel insidansında artış yapar (33,34,37,50,51).

Senkoplu hastalarda %97' lik yüksek negatif tahmin ettirici doğruluğu belirli bir hasta grubunda girişimsel elektrofizyolojik testi uygulama gereğini ortadan kaldırmıştır (20). Kökeni bilinmeyen senkop hastalarının çok değişkenli analizinde elektrofizyolojik

çalışmalarda geç potansiyellerin ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun, sustained monomorfik VT indüksiyonunda risk faktörleri oldukları gösterilmiştir(52).

Akut miyokard infarktüsü sonrası SOEKG'de geç potansiyel saptanmış hastalarda yapılan anevrizmektomi sonrasında geç potansiyeller yok edilebilmektedir. Beta blokör dışında antiaritmik tedavi geç potansiyelleri giderememekte, By-pass cerrahisi bir dereceye kadar etkili olabilmektedir (53). PTKA (Perkütan trans luminal koroner anjiyo plasti) sonrasında reperfüzyon oranında geç potansiyel insidansında azalma olduğu saptanmıştır.

Yapılan birçok çalışmada beta blokörlerin geç potansiyel insidansını azalttıkları gösterilmiştir (54-56). AMİ'de beta blokör kullanımı; 1) miyokard hasarını önler (57-60). 2) İskemik bölgenin ve özellikle iskemiye hassas subendokardiyal bölgenin kanlanmasını artırır. 3) Sempatik aktiviteyi bloke edip miyokardın oksijen ihtiyacını azaltır. 4) Katekolaminlerin uyardığı serbest yağ asidi artışını inhibe ederek ve miyokard glikoz kullanımını arttırarak, iskemik miyokardı korur (57). 5) Mİ'de canlı doku ile konnektif doku arasındaki sınır zonunu azaltır. Bu etkiler sonucunda miyokardın elekt-riksel stabilitesi sağlanır ve geç potansiyel insidansı azalır, dolayısıyla aritmi riski de azalmış olur. Beta blokörler ayrıca katekolaminlerin bazı aritmojenik etkilerini (Purkinje fibrillerindeki faz 4 depolarizasyonu arttırarak, ventriküler refrakterliliğinin dipersiyonun artması) de bloke ederek, özellikle VT ve VF gibi malign disritmilerin oluşumunu önlerler.

Sinyal Ortalamalı EKG'nin koroner arter hastalığı dışındaki formlarda kullanımı tartışmalıdır (61). SOEKG'nin iskemik kardiyomiyopatide prognostik değeri gösterilmiştir. Ancak noniskemik kardiyomiyopatide kullanım değeri henüz yeterince

aydınlatılmamıştır (26). Dilate kardiyomiyopati hastalarda yapılan prospektif bir çalışma, SOEKG'nin ani ölümü tahmin etmede yararlı olduğunu göstermiştir (62).

Fukui ve arkadaşları aritmojenik sağ ventrikül displazili hastalarda, sağ ventrikülden fragmente ya da gecikmiş elektrogramlar genelde kayıt edilebildiğini belirtmişlerdir (63). Özellikle zaman ve frekans bağımlı analizin kombine edilmesiyle Aritmojenik sağ ventrikül displazili hastalarda yüksek duyarlılık ve spesifitede geç potansiyel insidansını elde etmişlerdir.

Son dönemlerde trombolitik tedavi ve PTKA sonrasında başarılı reperfüzyonun değerlendirilmesinde de SOEKG tekniği kullanılmaya başlanmıştır (64). Geç potansiyel parametrelerinin önceden infarkta bağlı arter açıklığını göstermedeki duyarlılığı %94 özgülüğü %79 olarak bulunmuştur (64).

SİRKADİYEN DEĞİŞİKLİK VE SİNYAL ORTALAMALI EKG

Sirkadiyen periyotta AMİ'nin başlama zamanı ile ani kardiyak ölüm, ventriküler aritmi, trombotik strok vb. fenomenlerle aynı ana rastlayan erken piki mevcuttur. Ventriküler aritmilerde geç potansiyellerin bağımsız bir marker olarak göz önüne alındığında yapılan 31 hasta grubu çalışmasında geç potansiyel sıklığının sabah saatlerinde daha fazla olduğu görülmüş (65). Bu çalışma sonucunda geç potansiyellerin sirkadiyen değişimlerle korelasyon gösterdiği saptanmıştır.

3.1.8. SOEKG ANALİZİ MİYOKARD İNFARKTÜSÜNDEN

SONRA NE ZAMAN YAPILMALIDIR ?

Brennbilla ve arkadaşları bu konuda 66 hasta üzerinde yaptıkları bir çalışmada, AMİ'de kardiyak olayları gözden kaçırmamak için SOEKG testinin MI'den sonra I. ve II. haftalar arasında yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır (19). Bu çalışmada

birinci günde hastaların %18'de geç potansiyel saptandığı ve akut fazda ventriküler aritmilerde daha fazla bir riskle ilişkili olamadığı gösterilmiştir. Sekizinci günde hastaların %34,8'de geç potansiyel saptanırken bu oran 15'ci günde %28,7 olarak bulunmuştur.

Bu konuda yapılan başka bir çalışmada farklı hasta grupları kullanılmış ve ikinci haftaya kadar birinci grup 3-6 hafta arası ikinci grup 7. haftadan sonra üçüncü grup olarak belirlemiş (11). Birinci grupta geç potansiyel insidansı %22,3 ikinci grupta %36,8, üçüncü grupta %12,8 olarak bulunmuş. Bu çalışmada geç potansiyel pozitif olanlarda sırasıyla VT gelişme oranları %51,5, %71,4 ve %83,3 bu oran geç potansiyel negatif olanlara göre oldukça yüksek olarak bulunmuş (%25,2, %0, %9,8).

3.1.9. AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ SONRASI GEÇ POTANSİYELLERİN PROGNOSTİK DEĞERİ

Post miyokard infarktüsülü hastalarda yapılan birçok prospektif çalışma anormal SOEKG'si olan hastalarda, spontan sustained VT ya da kardiak ani ölüm gelişme ihtimalinde artış olduğu gösterilmiştir (9-15). Anormal SOEKG, post miyokard infarktüsülü hastalarda hastane çıkışı öncesi yapıldığında %20-45 oranında bulunur (15). İnfarkt arterindeki açıklık ile birlikte olan başanlı trombolitik tedavi daha düşük geç potansiyel insidansı ile beraberdir. Anormal SOEKG varlığı regional ya da global sol ventrikül fonksiyonlarından bağımsızdır. Mİ sonrası iyileşen ve SOEKG'si anormal olan hastalar ilk yıl boyunca %14-29 oranında sustained VT'ye maruz kalırlar, oysaki SOEKG'si normal olanlarda bu oran %0,8-4,5 arasındadır.(18)

Sinyal Ortalamalı EKG'nin tahmin gücü sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu bağımsız bir değişken olarak kombine etmekle artırılabilir. Normal SOEKG'si olan ve

ejeksiyon fraksiyonu %40'dan büyük olan hastalar sustained VT, VF veya ani ölüm için daha düşük risk altındadırlar. Anormal SOEKG ve ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olanların ise Mİ sonrası 14 ay içinde %35-36 oranında sustained VT, VF veya ani ölüme maruz kalma ihtimali olan hasta grubunu ifade eder (66). Ciddi ventriküler aritmiler en fazla AMİ sonrası iki aylık periyotta meydana gelir.

Leclerca ve arkadaşları kardiyak arrest'ten sonra yaşama döndürülen 38 hastada yaptıkları çalışmada, 2 yıllık mortaliteyi; geç potansiyel mevcut ise %35, geç potansiyel yok ise %5 olarak saptamışlar (13). Bu çalışmada özellikle geç potansiyel saptanmayan ve iskemik VF olan 12 kişide 2 yıllık mortalite sıfır iken, diğer 26 hastanın %27'sinde ölüm saptanmış.

Risk tayini için, SOEKG kullanımı rölatif olarak düşük pozitif tahmin geçerliliği yüzünden sınırlıdır. Anormal sinyal ortalamalı EKG'si olan hastaların çoğunluğunda ciddi ventriküler aritmi gelişmez. Bu hastaların intraventriküler reentri için substratları olmasına rağmen, taşikardiyi indüklemek için ihtiyaç duyulan tetikleyiciler bulunmayabilir. Tetikleyen faktörlerle, gecikmiş aktivite arasındaki ilişkinin daha iyi anlaşılması, bu tekniğin tahminde geçerliliğini artıracaktır.

Sinyal Ortalamalı EKG'nin pozitif tahminde geçerliliği fazla olamamasına rağmen negatif tahmindeki geçerliliği %95'i aşmaktadır. Normal sol ventrikül fonksiyonları ile birlikte negatif SOEKG, aritmilerden daha az kaygı duyulmasına, ambulator monitörizasyon ve ventriküller ektopilerin ilaç tedavisine daha az başvurulmasını sağlar.

Sinyal Ortalamalı EKG eski miyokard infarktüsülü ve nonsustained VT'si olan hastaları analiz etmede de faydalıdır. Anormal SOEKG'si olan hastalar indüklenebilir sustained monomorfik ventriküler taşikardi ve spontan VT, VF ya da ani kardiyak ölüme daha çok yatkındırlar.

3.1.10. VENTRİKÜLER GEÇ POTANSİYELLERDE GELECEĞE

AİT PERSPEKTİFLER:

Sinyal ortalamalı tekniğinin yüzyılı aşkın bir geçmişi olmasına rağmen insan kalbinde ilk kullanımı 1963 yılında gösterildi ve on yıl sonra his bandı kayıtlarının vucut yüzeyinde yapılması mümkün hale geldi. Geçen 10 yıl boyunca ilgi, diffüz olarak hasarlanmış miyokarda olduğu gibi Mİ sonrası gecikmiş miyokard aktivasyonunu temsil eden kalplerdeki geç potansiyeller üzerinde odaklandı.

Geç potansiyellerin *zaman bağımlı analizde* bakılması yüksek düzeyde standardize edilmiş ve genişçe kabul görmüştür. *Spectral analiz* tekniklerinin gelişimi halen devam etmektedir ve geç potansiyellerin anlaşılmasının daha zor bir metodu olarak değil, aynı zamanda tüm QRS kompleksi boyunca var olan elektriksel bozuklukların araştırılmasını sağlamayı vaat etmektedir.

Klinik kardiolojide, esas olarak koroner arter hastalığı ve dilate kardiyomiyopati olmak üzere geç potansiyeller tüm kardiyak hastalıklarda %10-50 oranında bulunur, Sustained VT'si olan hastaların %80-90'nın da geç potansiyel varlığı saptanmıştır. Aritmik olaylarda ve ani kardiyak ölümden tahmin ettirici değeri rölatif olarak düşüktür (%20-30) ,ancak iyi sonuçları tahmin etmede geç potansiyel negatifliğinde %95 olaydan bağımsız survey oranı vermektedir. Özellikle kalp hızı değişkenliği olmak üzere, bağımsız indekslerin kombinasyonu tahminde geçerlilik oranı artırılabilir. Diğer klinik başvurular AMİ'de tromboliz (spontan ya da trombolitik tedavi sonrası) ya da PTKA sonrası infarktla alakalı arter açıklığının tahmini ve antitaşikardik cerrahinin (anevrizmektomi) başarısının tahminidir (67).

Gelecekteki hedefler şunlardır:

- 1- Spektral analiz tekniklerinin geliştirilmesi
- 2- Zaman ve frekans bağımlı analizlerin kombine edilerek tahmin ettirici değerinin artırılması.
- 3- Değişik patofizyolojik durumlarda vuru-vuru analize daha çok başvurulması.
- 4- Yüksek riskli hastaların geç potansiyel ile birlikte diğer aritmik endekslerinin kombinasyonuna başvurularak tanıda ilerleme.
- 5- İnvaziv elektrofizyolojik testler için hastaların spesifik seçimi
- 6- Sol ventrikül hipertrofisi, kalp yetmezliği, inflamasyon ve iskeminin uzun dönem tedavisinde geç potansiyel çalışılması

Eğzersiz testi,elektrofizyolojik çalışma veya PTKA sırasında dinamik ya da fonksiyonel geç potansiyel analizi daha ileri bir başvuru metodu olabilir.

MATERYAL VE METOT

Çalışmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Koroner Yoğun Bakım Ünitesine Eylül 1998 ile Haziran 1999 tarihleri arasında, akut Q dalgalı Mİ tablosu ile başvuran 283 hastadan çalışma kriterlerine uyan 124 hasta (104 erkek 20 kadın, yaş ortalaması 56 ± 10) alındı.

İlk defa akut miyokard infarktüsü ile başvuran ve teşhisi doğrulanmış olanlar (30 dakikayı aşan tipik göğüs ağrısı, EKG’de birbirini takip eden en az iki derivasyonda ST segment yükselmesi, serum enzim düzeyinin yüksek olması), killip sınıflamasına göre I,II,III olanlar ve SOEKG’de noise düzeyi 0.7 uv altında olan hastalar çalışmaya alındı.

EKG'de intraventricüler ileti gecikmesi ($QRS \geq 120$ ms), AF, SOEKG çekimi esnasında Pace maker ritmi olan ve çalışma protokolünü tamamlayamayan hastalar (koroner anjiyografi, ambulator EKG, SOEKG'den en az birinin eksik olması) çalışma dışı bırakıldı.

Koroner yoğun bakım ünitesine başvuran 283 hastadan 88 hasta çalışma protokolünü tamamlayamadığından, 14 hasta hastane içinde exitus, 6 hasta daha önce geçirmiş PTKA veya By-pass ameliyatı olduğundan, 14 hasta AF, 19 hasta intraventricüler ileti gecikmesi, 18 hasta reinfarktüs tablosu ile başvurduğundan toplam 109 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Koroner Anjiyografi: MI'den sonra 7. ve 21. günler arasında yapıldı. Koroner anjiyografi değerlendirmesi; anjiyografi değerlendirmesi yeterli olan en az iki kardiyolog tarafından yapıldı. Reperfüzyon değerlendirmesi TIMI sınıflandırmasına (68) göre, hastalıklı damar sayısının numaralandırılması (0,1,2,3) CASS (69) protokolüne göre yapıldı.

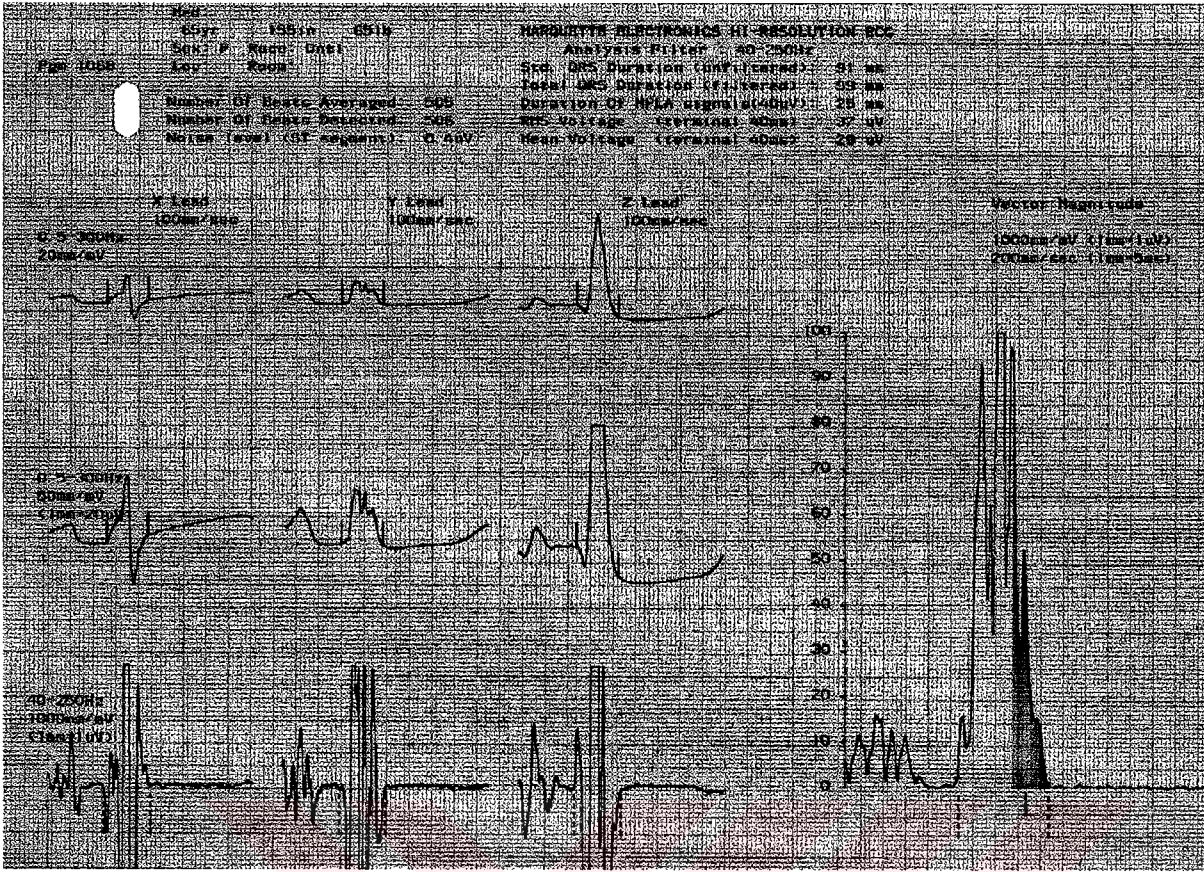
Solventrikül EF: 7 ve 21. günler arasında koroner anjiyografi esnasında yapılan ventrikülografi'de RAO pozisyonunda *area left methodu* ile ölçüldü.

Sinyal Ortalamalı EKG: MI'den sonra 7. ve 10. günler arası *Marquette Electronics High Resolution EKG* ticari cihazı ile Frank'ın ortogonal derivasyon sisteminin, Simpson kullanımına (70) göre yapılan SOEKG tekniği ile yapıldı. Bremilla ve ark.(19) yaptıkları bir çalışma sonucunda, SOEKG testinin I.ve II. haftalar arasında yapılması gerektiğini bildirmişlerdir. Bu nedenle biz de 7. ve 10. günler arasında SOEKG kayıtlarını yaptık. Standart X,Y,Z bipolar ortogonal derivasyonlar ≥ 300 kardiyak vuru ortalaması alınarak yapıldı. Sinyaller büyütülerek çift yönlü dijitalize filtreden geçirildi. Bizim laboratuvarımızda filtre aralığı 40-250 Hz idi. Filtre edilen derivasyonlar $\sqrt{X^2+Y^2+Z^2}$

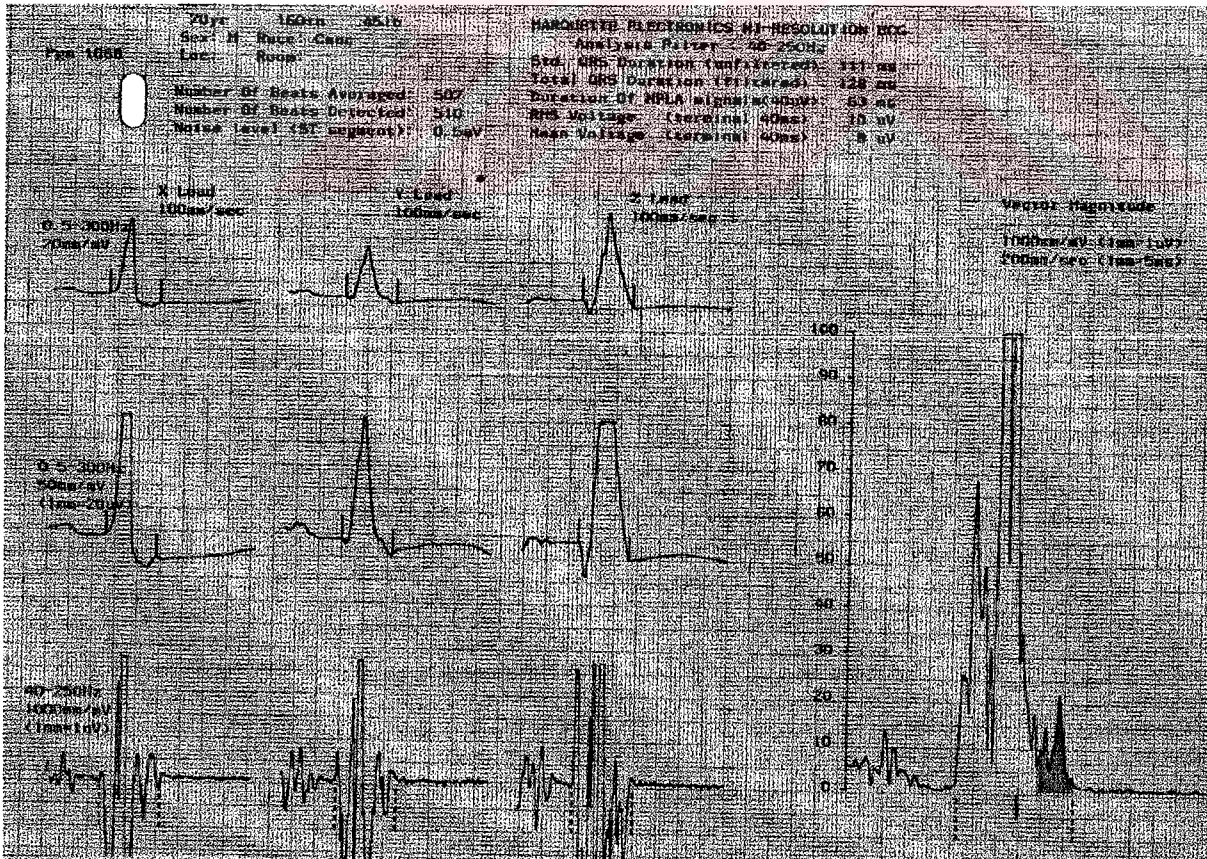
vektör şiddetinde kombine edildi. Noise düzeyi < 0.7 uv olarak belirlendi. Filtre edilmemiş standart QRS süresi, filtre edilmiş total QRS süresi, son 40 msn'deki root-mean-square (RMS 40), son 40 msn'deki ortalama voltaj ve HFLA (LAS 40) sinyal süresi ölçümleri yapıldı. Biz, değerlendirme için Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Amerikan Kalp Cemiyeti (20) kriterlerini esas aldık. Filtre edilmiş $QRS > 114$ msn, $RMS40 < 20$ mv, $LAS40 > 38$ msn, değerlerinden en az ikisinin olmasını SOEKG'de geç potansiyellerin varlığı olarak kabul ettik.

Şekil 1'de hastalarımıza ait normal bir SOEKG kayıt örneği görülürken, **şekil 2**'de ise anormal bir SOEKG kayıt örneği görülmektedir.

Ambulatuvar EKG (Holter Monitör): Holter monitör hastalara Mİ'nin 7.ve 10. günü arasında takıldı. Hastaların şikayetlerini işleyecekleri kartlar verilerek tüm şikayetlerini not etmeleri istendi. Kayıt süresi 24 saat ile sınırlı idi. Holter kaydı kaset sistemi kullanılarak *Delmar Accuplus Model 363* ticari cihazında dikkatli manuel kalibrasyon yapıldıktan ve kompleks EKG morfolojisine göz gezdirilerek yapıldı. D2, V1 ve V6 derivasyonlarından ST değişiklikleri izlendi. Tüm kasetlerin analizi eğitimli bir kardiyolog tarafından yapıldı ve ikinci bir gözlemci tarafından gözden geçirildi. Kasetler prospektif olarak rapor edildi. ST Shift epizotları bilgisayara dayalı analizle saptanarak EKG kayıtlarına bakılmaksızın, sonra manuel olarak değerlendirildi, bazal kayıt örnekleri de basıldı ve analiz sırasında düzenli aralıklarla incelendi. ST depresyon ve elevasyonu incelendi. Sessiz iskemi; anjinal ağrısı olmayan ve holter kayıta anlamlı ST depresyonu, elevasyonu ya da her ikisi beraber olan hastalar kabul edildi. Anlamlı ST depresyonu; horizontal ya da down-slopping ≥ 1 mm ve 1 dakika süren J noktasından 0.08 sn sonra ortaya çıkan ST segmentleri olarak tanımlandı. Eğer önceden ST depresyonu izlenmişse ≥ 0.2 mm ek ST depresyonu bazale göre anlamlı kabul edildi.



Şekil 1: Normal signal avarage EKG. Filtre edilmiş QRS:99 msn, RMS: 37 uV, LAS 40 (HFLA):25 msn.



Şekil 2: Anormal signal avarage EKG. Filtre edilmiş QRS: 128 msn, RMS: 10 uV, LAS: 40(HFLA): 63 msn. Her üç değer de anormal.

Anlamli ST elevasyonu, bazale göre ST segmentinin yukarı doğru J noktasından ≥ 2 mv'dan büyük olması kabul edildi. Tek başına T dalga değişiklikleri anlamlı kabul edilmedi.

Treadmill (Submaksimal Efor Testi): AMİ'den sonra 7. ve 20. günler arasında modifiye BRUCE protokolüne göre yapıldı. Her 3 dakikada bir progresif olarak iş gücü artırıldı. Hedef kalp hızının %70'ine ulaşılmaması ya da semptomların ortaya çıkması sırasında test sonlandırıldı. Egzersizden önce, her steage'de, pik egzersizde ve recover'de kayıtlar alındı. Horizontal ya da down-slopping J noktasından 0.08 sn sonra meydana gelen ≥ 0.1 mv ST depresyonu anlamlı olarak kabul edildi.

Klinik İzlem: Tüm hastaların yaşı, cinsiyet, infarktüs lokalizasyonu, Mİ gelişı saati, koroner yoğun bakım ünitesinde yattıkları ilk iki günde meydana gelen disritmiler, enzim değişiklikleri ve diğer rutin izlemler prospektif olarak kaydedildi.

Tedavi: Kontredikasyonu olmayan ve ilk 12 saatte başvuran tüm hastalara trombolitik tedavi ve ek olarak kontrendikasyon yoksa beta blokör, aspirin 300 mg, heparin verildi. LVEF (Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu) düşük, anterior Mİ, genişı inferiör Mİ'lerde kontredikasyon yoksa ACE inhibitörü verildi. Diğer tedaviler hastaların durumuna göre verildi. Aritmiler için, antiaritmik olarak lidokain kullanıldı.

3.2. İstatistik

İstatistiksel analiz STATİSTİCA programı kullanılarak, ilk olarak tüm değişkenlerin korelasyon matrisi yapıldı. One-Way ANOVA (Analysis of variance) yapıldıktan sonra bu testten hangi grubun farklı olduğunu test etmek için *Tukey Cramer multivariate analysis*

kullanıldı. Univariate analiz için Chi-square testi, oran karşılaştırması için Student-t testi kullanıldı ve $P<0.05$ anlamlı olarak kabul edildi.



4. SONUÇLAR

Hastaların genel özellikleri tablo 1'de özetlenmiştir. Tablo 2'de Student-T testi ile geç potansiyel pozitif ve negatif olan hastalar karşılaştırılmıştır. Yapılan istatistiksel araştırmalar sonucunda 124 hastanın 44'ünde (%35.5) geç potansiyel varlığı saptandı.

TABLO-I: Hastaların klinik ve laboratuvar özellikleri

Hasta Sayısı	124
Yaş	56±10 (33-87)
Erkek/Kadın	104 (%84) / 20 (%16)
İnfarkt Lokalizasyonu:	
Anterior	62 (%50)
İnferior	42 (%34)
İnferior + Sağ Ventrikül	20 (%16)
LVEF %	50±9 (25-70)
LVEF<40	23 (%19)
Sustained VT (Akut Faz)	7 (%5)
VF (Akut Faz)	10 (%7)
Reperfüzyon Aritmileri (NSVT, İdioventriküler Ritim)	70 (%56)
Beta Bloker	92 (%74)
Trombolitik Tedavi	92 (%74)
Hipertansiyon	61 (%49)
Diabetes Mellitus	13 (%11)
Sigara	98 (%79)
Serum CPK Enzim Pik Düzeyi	1695±953 (318-4518)
SAEKG	
Geç Potansiyel (+)	44(%35.5)
Filtre Edilmiş QRS (ms)	108.476±11.329(85-136)
RMS (µv)	36.07±18.65(3-87)
LAS (HFLA)(ms)	31.694 ±13.288(7-66)
Sessiz İskemi	52 (%42)
Sol Ventrikül Hipertrofisi (+)	65 (%52.4)
Submaksimal Efor Testi (+)	67 (%54.1)

NSVT: Non-sustained VT

Geç potansiyel ile; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, Tip II DM, sigara içimi ve sol ventrikül hipertrofisi arasında herhangi bir ilişkinin olmadığı görüldü ($P>0.05$). Hastaneye erken başvuranlar, trombolitik tedavi uygulanan, tedavide beta blokör kullanılan, erken reperfüze olan, reperfüzyon aritmileri saptanan, LVEF'si korunan, submaksimal efor testi negatif olan, holterde sessiz iskemi saptanmayan, hastalıklı damar sayısı az olan ve infarkt arteri açık olanlarda geç potansiyel insidansının düşük olduğu gözlemlendi.

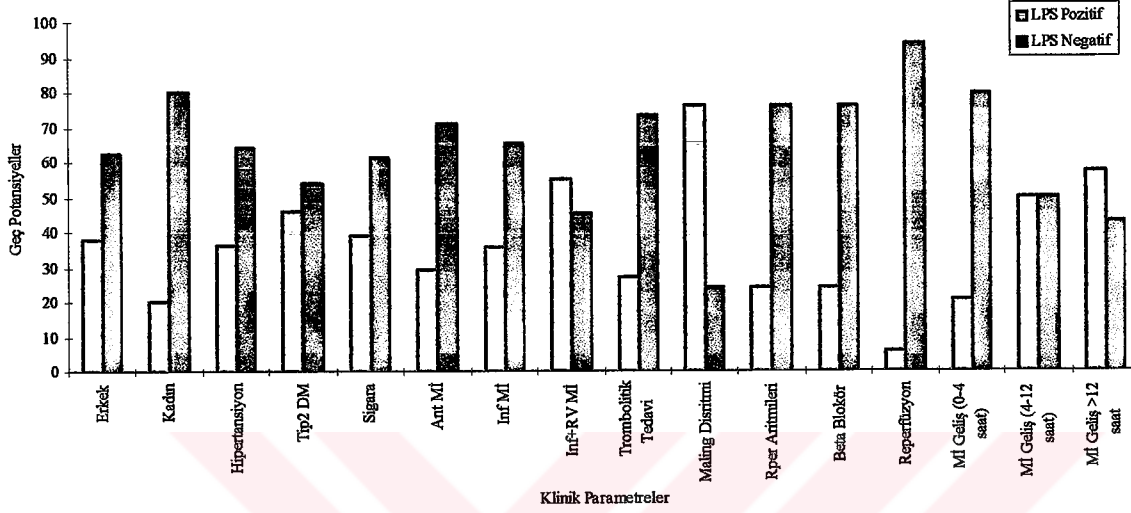
Tablo 2: Klinik, anjio, holter, submaksimal, SOEKG verileri ve geç potansiyeller

	GRUP 1(LP+) N=44	GRUP 2(LP-) N=80	p
KLİNİK VERİLER			
Yaş	59.08±11.07	58.8±8.45	NS
Erkek	%88(39/44)	%82 (65/80)	NS
Kadın	%12 (5/44)	%18(15/80)	NS
Hipertansiyon	%50(22/44)	%49(39/80)	NS
DM Tip II	%13(6/44)	%9(7/80)	NS
Sigara	%86(38/44)	%75(60/80)	NS
Anterior Mİ	%41(18/44)	%55(44/80)	NS
İnferior Mİ	%34(15/44)	%34(27/80)	NS
İnferior + Sağ Mİ	%25(11/44)	%11(9/80)	<0.05
Trombolitik Tedavi (+)	%56(25/44)	%84(67/80)	<0.001
Serum CPK Enzim Pik Düzeyi (IU/ml)	2216.08±1016	1404.8±751	<0.0001
Malign Disritmiler (SVT,VF-Akut Faz)	%30(13/44)	%6(4/80)	<0.0004
Reperfüzyon Aritmileri (NSVT, Aks. İdiovent. Ritm)	%38(17/44)	%66(53/80)	<0.003
Diğer Disritmiler-VPC Akut Faz	%32(14/44)	%29(23/80)	NS
Beta Bloker (+)	%50(22/44)	%87.5(70/80)	<0.0001
Reperfüzyon (+)	%11.2(5/44)	%88(70/80)	<0.0001
Mİ Geliş (0-4 sa)	%32(14/44)	%66(53/80)	<0.0004
(4-12 sa)	%41(18/44)	%22(18/80)	<0.02
(>12 sa)	%27(12/44)	%11(9/80)	<0.02
ANGIOGRAFI VERİLERİ			
LVEF (%)	45.91±9.14	53.06±7.68	<0.0005
LVEF<40	%36.3(16/44)	%8.08(7/80)	<0.0003
LVEF≥40	%63.7(28/44)	%91.2(73/80)	<0.0003
Damar Sayısı (0-1)	%20(9/44)	%35(28/80)	NS
(2)	%36.3(16/44)	%41.3(33/80)	NS
(3)	%43.7(19/44)	%23.7(19/80)	<0.02
İnfarakta Bağlı Arter Açıklığı (+)	%14(6/44)	%96(77/80)	<0.0001
AMBULATUAR (HOLTER) EKG VERİLERİ			
Sessiz İskemi (+)	%81(36/44)	%20(16/80)	<0.0001
SUBMAKSİMAL EFOR TESTİ VERİLERİ			
Submaksimal (+)	%90(40/44)	%33(27/80)	<0.0001
SOEKG VERİLERİ			
QRS Süresi (ms)	119.64±9.60	102.48±6.72	<0.00001
RMS (µs)	17.39±7.67	45.98±14.27	<0.00001
LAS (HFLA)(ms)	44.96±11.3	24.56±7.39	<0.00001

LP: Geç potansiyel

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşük, infarkt arteri kapalı, trombolitik tedavi uygulanmayan, reperfüze olmayan, yüksek serum CPK enzim pik düzeyi, akut fazda malign disritmi [Sustained VT, VF] olan, holterde sessiz iskemi saptanan, submaksimal efor testi pozitif, inferiör ve sağ ventrikül infarktüsünün beraber olması, tedavide beta blokör almayanlar, hastalıklı damar sayısı fazla olan ve hastaneye geç başvuranlarda geç potansiyel insidansı artmış olarak saptandı. Tablo 2, şekil 3 ve 4 'de bu etkenler ile geç potansiyeller

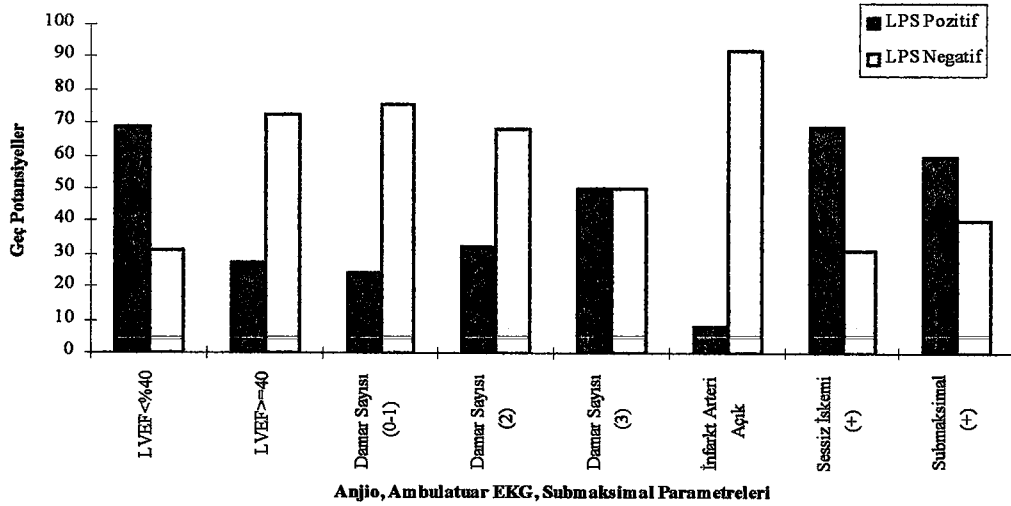
arasındaki ilişki özetlenmiştir. Geç potansiyel pozitif olan bu hastalarda QRS ve LAS40 süresi daha uzun, RMS değerleri daha küçük olarak saptandı. Tablo 3'de geç potansiyeller üzerinde etkili olabilecek faktörler ile SOEKG parametreleri (filtre edilmiş QRS, LAS, RMS) arasındaki ilişki gösterilmiştir.



Şekil 3: Klinik parametreler ile geç potansiyeller arasındaki ilişki

LVEF ve Geç Potansiyeller: Çalışma sonucunda LVEF düştükçe geç potansiyel insidansının da o derece arttığı görüldü. Geç potansiyel ile LVEF arasında güçlü bir korelasyon saptandı ($P<0.0001$). LVEF'si ≥ 40 ve <40 olarak iki gruba ayırarak yaptığımız sonuçlarda ise LVEF <40 olanların %69,5'inde geç potansiyel pozitif iken, bu oran LVEF ≥ 40 olanlarda %27'idi ($P<0.0001$).

İnfarkta Bağlı Arter Açıklığı ve Geç Potansiyeller: Yapılan anjio koroner grafi sonucunda 41 hastada (%33.1) infarkt arterinin tam tıkalı olduğu görüldü (Timi O akım). İnfarkt arteri tıkalı olanların 38'inde (%92), infarkt arteri açık olanların ise 6'sında (%8) geç potansiyel pozitif ve fark oldukça anlamlıydı ($P<0.0001$).



Şekil 4: Anjio, ambulatuvar EKG, submaksimal efor testi parametreleri ve

geç potansiyeller arasındaki ilişki

Trombolitik Tedavi ve Geç Potansiyeller: Trombolitik tedavi uygulanan 92 hastanın 25'inde (%27) geç potansiyel pozitif iken, trombolitik tedavi uygulanmayan 32 hastanın 19'unda (%54,28) geç potansiyel pozitif olarak saptandı ve fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($P < 0.01$). Trombolitik tedavi uygulananlarda LVEF korunmuş ve reperfüzyon oranı daha fazla idi ($P < 0.01$).

Reperfüzyon ve Geç Potansiyeller: 124 hastanın 75'inde (%60) reperfüzyona rastlandı. Reperfüze olan hastaların 5'inde (%7) geç potansiyel pozitif iken, reperfüzyon sağlanamayan 49 hastanın 39'unda (%79) geç potansiyel pozitif olarak saptandı. Fark oldukça anlamlıydı ($P < 0.0001$).

Damar Sayısı ve Geç Potansiyeller: Çalışma sonucunda damar sayısı arttıkça geç potansiyel insidansında artış saptandı ($P < 0.05$). Bir damar hastalığı olan 39 hastanın 9'unda (%24,3) geç potansiyel pozitif iken 2 damar hastalığı olan 49 hastanın 16'sında (%32,6), 3 damar hastalığı olan 38 hastanın 19'unda (%50) geç potansiyel pozitif olarak saptandı ($P < 0.001$).

Sessiz İskemi ve Geç Potansiyeller: Yapılan istatistiksel analiz sonrasında sessiz iskeminin varlığının geç potansiyel insidansını önemli derecede arttırdığını saptadık. Sessiz iskemi

saptanan 52 hastanın 36'sında (%69) geç potansiyel pozitif iken, sessiz iskemi saptanmayan 72 hastanın 8'inde (%11) geç potansiyel pozitif olarak saptandı ($P<0.0001$).

Submaksimal Efor Testi ve Geç Potansiyeller: Submaksimal Efor Testi pozitif olanlarda geç potansiyel insidansının arttığını saptadık. Submaksimal Efor Testi pozitif olan 67 hastanın 40'ında (%59) geç potansiyel pozitif iken, submaksimal negatif olan 57 hastanın 4'ünde (%7) geç potansiyel pozitif olarak saptandı ve fark anlamlı idi ($P<0.0001$).

İnfarkt Lokalizasyonu ve Geç Potansiyeller: Anteriör Mİ'li 62 hastanın 18'inde (%29) geç potansiyel pozitif iken inferiör Mİ'li 42 hastanın 15'inde (%35,7), inferiör ve sağ ventrikül Mİ'li 20 hastanın 11'inde (%55) geç potansiyel pozitif olarak saptandı.. Fark anlamlı idi ($P<0.05$).

Beta-blokörler ve Geç Potansiyeller: Beta blokör verilen 92 hastanın 22'sinde (%24) geç potansiyel pozitif iken, beta blokör verilmeyen 32 hastanın 22'sinde (%68) geç potansiyel pozitif olarak saptandı. Fark oldukça anlamlıydı ($P<0.0001$).

CPK Enzim Pik Düzeyi ve Geç Potansiyeller: CPK enzim pik düzeyi arttıkça geç potansiyel insidansı da o derece arttı ($P<0.001$).

Akut-Dönemdeki Disritmiler ve Geç Potansiyeller: Malign disritmi (Sustained VT,VF) saptanan 17 hastanın 13'ünde (%76) geç potansiyel pozitif iken reperfüzyon aritmileri (non sustained VT, akselere idioventriküler ritim) saptanan 80 hastanın 17'sinde (%24,28) geç potansiyel pozitif olarak saptandı ($P<0.003$).

Mİ Geliş Zamanı ve Geç Potansiyeller: Hastaların hastaneye başvurma süresi uzadıkça geç potansiyel insidansında artma saptandı. İlk 4 saatte başvuran 67 hastanın 14'ünde (%21) geç potansiyel pozitif iken, 4-12 saat arasında başvuranların 18'sinde (%50), 12 saatten sonra başvuran 21 hastanın 12'sinde (%57) geç potansiyel pozitif olarak saptandı.

Tablo 3: Hastaların klinik, laboratuvar özellikleri ve SOEKG parametreleri

	QRS (ms)	p	RMS (uv)	p	LAS (HFLA)	p
Beta Blokör (+)	105,82±9,32	<0,00005	39,83±17,6	<0,00009	28,40±10,42	<0,00001
Beta Blokör (-)	116,09±13,15		25,25±17,5		41,15±16,02	
EF≥%40	106,78±10,3	<0,0003	38,44±18	0,002	29,8±12,3	<0,0007
LVEF<40	115,91±12,79		25,65±18,25		40±44,4	
Submaksimal (+)	114,3±11,02	<0,00001	29,05±18,9	<0,00002	39,62±14,1	<0,00001
Submaksimal (-)	101,61±7,07		44,31±14,62		25,54±9	
Sessiz İskemi (+)	115,3±11,4	<0,0001	27,3±18,8	<0,0001	38,75±14,7	<0,0001
Sessiz İskemi (-)	103,54±8,2		42,4±15,8		26,6±9,3	
Damar Sayısı (0-1)	107,2±10,58	<0,01	38,1±18,1	>0,05	28,6±12,1	>0,05
Damar Sayısı (2)	105,57±10,4		36,7±17,5		30,5±10	
Damar Sayısı (3)	113,1±12,1		33,28±21		30,18±10,3	
İnfarkt Arteri Kapalı	118,5±10,5	<0,00001	20,51±13,6	<0,00001	43,8±12,3	<0,00001
İnfarkt Arteri Açık	103,48±7,8		43,75±15,8		25,7±8,9	
Reperfüzyon (+)	103,2±7,7	<0,00001	44,4±15,8	<0,00001	25,85±9	<0,00001
Reperfüzyon (-)	116,42±11		23,2±15		40,63±13,7	
Trombolitik Tedavi (+)	106,55±9,9	<0,001	38,03±17,68	<0,05	29,73±10,9	<0,005
Trombolitik Tedavi (-)	114±13,3		30,43±20,45		37,31±17,3	
Hipertansiyon (+)	109,63±12,87	>0,05	34,95±19,8	>0,05	33,13±15,5	>0,05
Hipertansiyon (-)	107,34±9,56		37,15±17,56		30,30±10,66	
Tip2 DM (+)	108,76±12,6	>0,05	31,07±18,9	>0,05	38,38±15,9	>0,05
Tip2 DM (-)	108,44±11,2		36,65±18,6		30,9±12,7	
Sigara (+)	109,3±11,32	>0,05	34,92±18,9	>0,05	32,48±13,5	>0,05
Sigara (-)	105,34±10,9		40,38±16,9		28,69±12,21	
Reperfüzyon Aritmileri	107,47±10,7	<0,00001	48,59±18,36	<0,0007	30,31±11,8	<0,0001
Malign Disritmi	118,34±11,20		22,53±16,9		40,84±16,69	
Diğer Disritmiler	102,08±6,9		41,67±15,6		27,29±9,4	
Yaş < 60	107,07±10,39	>0,05	38,58±18,38	>0,05	29,9±13,21	>0,05
Yaş ≥60	110,29±12,29		32,81±18,66		34,01±13,14	
Cinsiyet (Erkek)	108,75±11,15	>0,05	36,09±19,21	>0,05	32,15±12,9	P>0,05
Kadın	107,05±12,41		35,05±19,8		29,3±15,28	
Ant Mİ	107,5±10,59	>0,05	38,32±18,75	<0,05	29,48±11,18	<0,05
İnf Mİ	108,08±12,14		35,76±19,27		31,95±14,11	
İnf+RV Mİ	111,2±11,88		29,75±16,2		38±15,9	
Mİ Geliş (0-4 Saat)	106,61±10,2	<0,005	38,25±17,6	>0,05	29,4±11,3	<0,003
Mİ Geliş (4-12 Saat)	112,0±13,4		13,6±23,4		36,2±15,6	
Mİ Geliş (12 s. sonrası)	115,04±12,9		27,57±18,86		39,6±16,6	

QRS: Filtre edilen QRS süresi, RMS: QRS kompleksine son 40 msn. nin ortalama karekökü,

LAS: QRS terminal kısmının 40 µvolt altındaki düşük amplitüdü sinyal süresi.

TARTIŞMA

Bizim çalışmamızda, Q dalgalı Mİ sonrası 124 hastanın 44'ünde (%35.5) anormal SOEKG saptandı. Bu sonuç daha önce yapılan çalışmalar ile uyumlu idi. Graceffo ve arkadaşları yaptıkları bir meta analiz sonucunda akut Mİ sonrası geç potansiyel insidansını %20-45 olarak saptamışlardır (29). Brembilla ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada ise geç potansiyel insidansı %34.8 olarak bulunmuştu (19). Bizim sonuçlarımız da bu değere oldukça yakındı.

Solventrikül EF ve Geç Potansiyeller: Daha önce yapılan bir çok çalışmada (17,26,67) ejeksiyon fraksiyonu düşüklüğünün diğer faktörlerden bağımsız olarak geç potansiyel insidansını arttırdığı gösterilmiştir. Bizim bulgularımız da bu çalışmalara paralellik gösterdi. De Chillou ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada LVEF'nin her 10 düşüşünde geç potansiyel riskinin 1,75 kat arttığını saptamışlardır (17). LVEF 40'ın altında olanlarda geç potansiyel insidansı daha yüksek olarak bulunmuş (67, 71). Biz EF ölçümüne iki açıdan baktık. Birincisinde herhangi bir sınır koymadan LVEF ile geç potansiyel ilişkisini araştırdık. İkincisinde ise $EF \geq 40$ ve < 40 olmak üzere iki sınıfa ayırdık. Birincisinde, LVEF her düşüşünde geç potansiyel oranı o derecede arttı ($P < 0.0001$). İkincisinde ise LVEF 40'ın altında olan 23 hastanın 16'sında (%69,5) geç potansiyel pozitif iken 7'sinde (%30,5) geç potansiyel negatifti. Fark oldukça anlamlıydı. $LVEF \geq 40$ olanlarda geç potansiyel insidansı daha düşük olarak saptandı ($P < 0.0001$). Daha önceki çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışma da göstermiştir ki LVEF düşüklüğü anormal SOEKG oluşumunda rol oynamaktadır. Bu hastalarda ilerde malign disritmi gelişme olasılığı yüksek olduğundan, bu hastalara taburcu olmadan önce SOEKG testi yapılmalıdır.

Trombolitik Tedavi Ve Geç Potansiyeller: Trombolitik tedavinin mortoliteyi azalttığı ve ventrikül fonksiyonlarını koruduğu bilinmektedir (72-75). Ancak, trombolitik tedavi uygulamasının geç potansiyel insidansı üzerindeki etkisi hakkında çelişkili sonuçlar mevcuttur (17,34,55,76-84). De Chillou ve ark. (17) 167 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada trombolitik tedavi uygulananlar ile uygulanmayanlar arasında geç potansiyel açısından bir fark saptamamışlardır. Zimmerman ve ark. ise (79) 231 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada trombolitik tedavi uygulananlarda geç potansiyel insidansını düşük bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda; trombolitik tedavi uygulanan 92 hastanın 25'inde (%27) geç potansiyel pozitif iken 67 hastada (%73) geç potansiyel negatif olarak saptandı. Trombolitik tedavi verilmeyen hastaların 19'unda (%54,28) geç potansiyel pozitif iken 13'ünde (%45,8) geç potansiyel negatifti. Fark anlamlı idi ($P<0.01$).

Bizim çalışmamızda; trombolitik tedavi alanlarda LVEF, reperfüzyon ve infarkt arter açıklığı oranı trombolitik tedavi almayanlara göre daha fazla idi ($P<0.01$). Oysa De Chillou ve ark. (17) LVEF yönünden trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan gruplar arasında herhangi bir fark saptamamışlar. De Chillou ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadaki ilişkinin anlamlı olmamasının sebebi bu olabilir.

Trombolitik tedavi bir kaç etki mekanizması ile elektriksel stabilite sağlayarak geç potansiyel insidansını azaltır:

1. Kurtarılan miyokard, 2. Nekrozun sınırlanması ve nekroz sınırının küçültülmesi (çünkü geç potansiyeller bu sınırdaki çok sık olur), 3. Skarın iyileşmesi, 4. İnfarkt arter açıklığının sağlanması, 5. infarkt ekspansiyonu, ventrikül dilatasyonu ve remodelingin önlenmesi (85,86).

Daha önce yapılan çalışmalarda trombolitik tedavi uygulananlarda disritmi oranı düşük bulunmuş (87,88). Yapılan bir meta analizde trombolitik tedavi uygulaması ile VF

insidansında %16'lık bir azalma sağlanmıştır (2). Bu geç potansiyel insidansındaki düşmeyle bağlantılı olabilir. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda geç mortalitenin az olmasının bir sebebi de geç potansiyel insidansının düşük olmasına bağlı olabilir.

İnfarkta Bağlı Arter Açıklığı ve Geç Potansiyeller: Daha önceki çalışmalarda (11, 17, 64, 89-91) infarkt arterin kapalı olmasının geç potansiyel insidansını bağımsız olarak arttırdığı belirtilmiştir. Yapılan bir çalışmada infarkt arteri kapalı olanlarda geç potansiyel riskinin 5 kat arttığı belirtilmiştir (17). Vatterot ve arkadaşları infarkt arteri kapalı olanlarda geç potansiyel insidansını %71, açık olanlarda ise %20 olarak bulmuşlardır (21). Bizim çalışmamızda bu oran %92 ve %7 şeklinde idi ve bu Vatterot ve arkadaşları ile uyumluydu.

Dilate ventrikül ve anevrizma aritmojenik olup refrakter periyotları normal ventriküle göre daha fazla dispersiyon gösterir. Anevrizmada ektopik aktivite sıklığı fazladır. İnfarkt arteri açık olanlarda anevrizma ve ventrikül dilatasyonu nadir gelişir (85,86). İnfarkt arteri açık olanlarda daha fazla elektriksel stabilite sağlanır ve geç potansiyel insidansı düşer.

Sinyal Ortalamalı EKG'nin infarkt arterinin açıklığıyla ilişkisinin bu denli güçlü olması nedeniyle, son dönemlerde trombolitik tedavi ve PTKA sonrası reperfüzyon göstergesi olarak da kullanılmaya başlanmıştır (64). Bizim çalışmamızda trombolitik tedavi sonrası geç potansiyellerin varlığının açık arteri göstermedeki duyarlılığı %86,5, özgüllüğü %96 pozitif prediktif değer %92,6 negatif prediktif değer %92,7 olarak bulundu. Bu daha önceki çalışmalar ile uyumluydu (64).

Reperfüzyon ve Geç Potansiyeller: Daha önce yapılan çalışmalarda spontan, trombolitik tedavi ya da PTKA sonrası sağlanan reperfüzyonun geç potansiyel insidansını anlamlı olarak azalttıkları gösterilmiştir (76,92-95). Bizim çalışmamızda reperfüzyon olanların %7'sinde geç potansiyel pozitif iken %93'ünde geç potansiyel negatifi ($P<0.0001$). Bizim

sonuçlarımız daha önceki çalışmalarla uyumluydu. Reperfüzyon, elektriksel instabiliteyi düzelterek ve ventrikül fonksiyonlamı koruyarak geç potansiyel insidansını azaltıyor olabilir.

Hastaneye Başvuru Süresi ve Geç Potansiyeller: Hastaneye başvuru süresi azaldıkça geç potansiyel insidansında azalma saptadık ($P<0.01$). Bunun nedeni bu hastalarda reperfüzyon, trombolitik tedavi ve beta blokör kullanım oranları daha fazla ve LVEF düzeyi korunmuştu. Buna bağlı olarak bu hastalarda geç potansiyel insidansını düşük saptamış olabiliriz.

Damar Sayısı ve Geç Potansiyeller: Daha önce yapılan bir çalışmada damar sayısı ile geç potansiyeller arasında herhangi bir ilişki saptanmamış (17). Oysaki bizim çalışmamızda damar sayısı arttıkça geç potansiyel oranında da bir artış saptandı ($P<0.05$). Bunun anlamlı çıkmasında; kritik darlıkları olan ve kollaterallerle beslenen miyokarda yeterli kan akımı sağlanmaması ciddi iskemiye neden olacaktır, ciddi iskeminin de miyokard da elektrofizyolojik değişiklikler yaparak geç potansiyellerin oluşumuna neden olduğu bilinmektedir (12,32,33,36). Koroner arter by-pass cerrahisi sonrası geç potansiyellerdeki düşme de bunu destekler niteliktedir.

Serum CPK Enzim Pik Düzeyi ve Geç Potansiyeller: Daha önceki çalışmalarda yüksek serum CPK enzim pik düzeyinin artışı ile geç potansiyel insidansı arasında güçlü bir ilişkinin olduğu ve geç potansiyel için yüksek serum CPK enzim pik düzeyinin bağımsız bir risk faktörü olduğu bildirilmiştir (10,23). Bizim çalışmamız da bu bulgulara paralellik gösterdi. Serum CPK enzim pik düzeyi arttıkça geç potansiyel insidansı da arttı ($P<0,005$). Serum CPK enzim pik düzeyi yüksek olan hastalar genelde; geniş enfarktüs, LVEF'si düşük, daha az trombolitik tedavi uygulanan, daha az reperfüze olan ve daha az beta blokör alan grubu temsil ediyordu.

Sessiz İskemi Ve Geç Potansiyeller: Miyokard infarktüsü sonrası sessiz iskemi ile geç potansiyeller arasındaki ilişkiyi direkt olarak inceleyen bir çalışmaya rastlamadık. Sadece

Banasiac ve arkadaşları iskemik kalp hastalığında geç potansiyel varlığını Ekokardiyografi, Ambulatuvar EKG ve Egzersiz testi ile karşılaştırmışlar ve sessiz iskeminin varlığının iskemik kalp hastalığında geç potansiyel insidansını arttırabileceğini saptamışlar (96).

Bizim çalışmamızda sessiz iskemi ile geç potansiyel arasında güçlü bir ilişki mevcuttu. Sessiz iskemi saptanan 36 hastada (%69) geç potansiyel pozitif iken 16 hastada (%31) geç potansiyel negatifti ($P<0,0001$). Sessiz iskemi saptanmayan grupta ise geç potansiyel insidansı oldukça düşüktü ($P<0.0001$).

Gusto 1 alt grup çalışmasında Langer ve arkadaşları, Mİ sonrası iskeminin 30 günlük ve 1 yıllık mortalite için bağımsız bir risk faktörü olduğunu belirtmişlerdir (97). Bunu da iskeminin neden olduğu ventrikül fonksiyon bozukluğu ve elektriksel instabiliteye bağlamışlar. Mİ sonrası iskemi; elektrofizyolojik değişiklikler yaparak, elektriksel instabiliteye neden olup, geç potansiyel insidansında artış yapabilir. Bu nedenle iskeminin önlenmesi geç potansiyel insidansını azaltacak ve malign disritmi gelişimini önleyecektir. Bunun sonucunda mortalitede azalma sağlanabilir.

Submaksimal Efor Testi Ve Geç Potansiyeller: Yapılan istatistiksel analiz sonrasında, submaksimal efor testi pozitif olanlarda, geç potansiyel insidansının yüksek olduğu saptandı. Submaksimal pozitif olan 40 hastada (%59) geç potansiyel pozitif iken, 27 hastada (%41) geç potansiyel negatifti. Submaksimal efor testi negatif olanlarda geç potansiyel insidansı düşük saptandı ($P<0.001$). AMİ sonrasında submaksimal testi ile geç potansiyeller arasındaki ilişkiyi araştıran bir çalışmaya rastlamadık. Ancak Mİ sonrası dobutamin ya da maksimal egzersiz testinin kullanılarak yapılan çalışmalarda, maksimal egzersiz testinin pozitif olan hastalarda geç potansiyel insidansının yüksek olduğu saptanmıştır (50,51,98-100).

Beta Blokör Tedavisi ve Geç Potansiyeller: Steinberg ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada beta blokör dışında kullanılan antiaritmiklerin geç potansiyel insidansını

azaltmadığını saptanmışlar (53). Oysa, beta blokörlerin Mİ sonrasında geç potansiyel insidansında önemli derecede düşüş sağladığı bildirilmiştir (54-56). Bizim çalışmamızda da beta blokörler geç potansiyel insidansını anlamlı derecede azalttılar ($P<0.0001$). Beta blokör kullanan 92 hastanın 22'sinde (%24) geç potansiyel pozitif iken 70 hastada (%86) geç potansiyel negatifti. Beta blokör uygulanmayan grupta ise geç potansiyel oranı oldukça yüksekti ($P<0.0001$). Beta blokörler Mİ sonrası; total mortalite ve kardiyak arresti anlamlı derecede azalttığı bilinmektedir (101-103). Bu sonuçlarda beta blokörlerin geç potansiyel insidansını azaltmasının rolü olabilir. Beta blokörlerin aritmi ve geç potansiyelleri azaltmasının nedeni:

1. Beta blokörler iskemiye azaltıp miyokardın elektriksel stabilitesini sağlarlar (57).
2. Katekolaminlerin bazı aritmojenik etkilerini (purkinje fibrillerindeki faz 4 depolarizasyonu artırarak, ventriküler refrakterliliğinin dispersiyonun artması) bloke ederek özellikle sustained VT, VF gibi malign disritmilerin oluşumunu önlerler (57,58).
3. İnfarkt alanını küçülterek nekrotik doku ile canlı doku arasındaki sınır zonunu azaltırlar (bu sınır zonu genelde geç potansiyellerin çıktığı yerdir) (56,60).

İnfarkt Lokalizasyonu ve Geç Potansiyeller: Bu konuda daha önce yapılan çalışmalarda çelişkili sonuçlar mevcuttur (17,63,104). De Chillou ve ark. (17) Mİ lokalizasyonu ile geç potansiyeller arasında bir ilişki saptamazken Buxton ve ark. (104) inferiör Mİ'de geç potansiyel insidansını yüksek olarak bulmuşlardır. Bizim bulgularımız da ise inferiör Mİ ile birlikte sağ ventrikül tutulumunun olmasında geç potansiyel insidansında artış görüldü ($P<0,02$). Bu konuda Fukui ve arkadaşları yaptıkları bir çalışmada inferiör Mİ ile birlikte sağ ventrikül tutulumunun geç potansiyel insidansını değiştirmediği yönündedir (63).

Sağ koroner arter oklüzyonlarında trombolitik tedavinin litik etkisi azdır ve LAD (sol ön inen arter)'ye göre RCA (sağ koroner arter)'da reperfüzyon oranı daha azdır. RCA tutulumunda kollaterallerin erken gelişimi nedeni ile tromboliz daha az oranda olmuş olabilir

(105-106). İnfarkt arterinin açıklığının geç potansiyeller yönünde bağımsız bir risk faktörü olduğu göz önüne alınırsa bu hastalarda geç potansiyel insidansının yüksek çıkması olağandır. Yine anterior Mİ'lilerde hasarlı anterior duvarı aktivasyonunun SOEKG sinyalinin erken fragmentasyonuna neden olacağından klasik geç potansiyel *zaman-bağımlı* analizini güçleştirebilir ve bu hastalarda geç potansiyel insidansı olduğundan düşük saptanmış olabilir. Bunu sonucunda inferiörle birlikte sağ ventrikül Mİ'de geç potansiyel insidansı rölatif olarak yüksek çıkmış olabilir.

Akut Fazdaki Disritmiler ve Geç Potansiyeller: Çalışmamız sonrasında akut fazda meydana gelen malign disritmilerle (sustained VT, VF) geç potansiyeller arasında güçlü bir ilişki mevcuttu ($P<0,0004$). Bu sonuç daha önce Mc. Clements ve ark.(95) yaptıkları çalışma ile paralellik gösteriyordu. Reperfüzyon aritmileri saptanan grupta ise %24,28'inde geç potansiyel pozitif iken %75,72'sinde geç potansiyel negatif idi ($P<0.003$). Bu grupta geç potansiyellerin az görülmesi muhtemelen reperfüzyonun miyokard üzerindeki olumlu etkilerine bağlıdır. Bu çalışmanın bir sonucu da reperfüzyon aritmilerinin genelde benin karakterde oldukları ve fazla korkulmaması gerektiğidir.

SONUÇ:

Miyokard infarktüsü sonrasında SOEKG testinde geç potansiyellerin meydana gelmesinde bir çok faktörün etkisi vardır. Çoğu faktör birbirleriyle bağlantılı olsa da bir çok faktör bağımsız olarak geç potansiyel insidansını arttırmaktadır. Bu çalışmanın sonucu göstermiştir ki:

Akut Mİ sonrası geç mortalitenin en sık sebebi olan malign disritmileri daha önceden saptayan ve non-invazif bir test olan SOEKG öncelikli olarak şu hastalarda yapılmalıdır:

1. LVEF düşük olanlar (özellikle 40'ın altında olanlar)
2. Reperfüzyon sağlanamayanlar, infarkt arteri kapalı olanlar

3. Holterde sessiz iskemi saptananlar
4. Submaksimal efor testi pozitif olanlar
5. Yüksek serum CPK enzim pik düzeyi saptanan ve akut fazda malin disritmi gözlenenler
6. Trombolitik tedavi uygulanmayan, hastaneye geç başvuran ve beta blokör tedavisi almayanlar
7. Koroner anjiografide çok damar hastalığı saptananlar (özellikle üç damar)
8. İnferiör Mİ ile beraber sağ ventrikül tutulumu olanlar.

Miyokard infarktüsü sonrası geç potansiyel varlığının geç mortalite üzerinde etkisi olduğunu unutmamak gerekir. Bu hastalarda yakın takip ve etkin tedavi (revaskülarizasyon, anevrizmektomi, antiaritmik tedavi vb.) mortalitenin azaltılmasına katkı sağlayacaktır.



5. ÖZET

Akut miyokard infarktüsü sonrası mortalitenin ana nedeni ventriküler disritmilerdir. Sinyal ortalamalı EKG, meydana gelmesi olası disritimleri daha önceden saptayan non-invazif bir testtir. Bu çalışmadaki amacımız; geç potansiyeller üzerinde etkili olabilecek etkenleri belirleyip, özellikle AMİ sonrası hangi hastaların öncelikli olarak SAEKG testine aday olduklarını ortaya çıkartmaktır.

Çalışmaya ilk defa AMİ tablosu ile koroner yoğun bakım ünitesine ard arda kabul edilen ve çalışma kriterlerine uyan 124 hasta (104 erkek, 20 kadın) alındı. Tüm hastaların klinik ve labarotuvan verileri prospektif olarak kaydedildi.

Yaş, cinsiyet, infarkt lokalizasyonu, trombolitik tedavi, beta blokör kullanımı, AMİ geliş zamanı, LVEF, hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara, submaksimal efor testi, sessiz iskemi, hastalıklı damar sayısı, serum-enzim düzeyi, hiperakut ve akut dönemde meydana gelen disritmiler, reperfüzyon, infarkt arterinin açıklığı ile geç potansiyeller arasındaki ilişki incelendi.

Yapılan istatistiksel analiz sonucu geç potansiyeller ile; yaş, cinsiyet, hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, diabetes mellitus, sigara arasında bir ilişki saptanmadı. LVEF'si düşük, infarkt arteri kapalı, reperfüzyon saptanmayan, yüksek serum CPK enzim pik düzeyi, submaksimal efor testi pozitif, hastalıklı damar sayısı fazla ve inferiör Mİ ile beraber sağ ventrikül Mİ lokalizasyonu olanlar ile holterde sessiz iskemi, akut dönemde maling disritmi saptanan, trombolitik tedavi ve beta blokör verilmeyenlerde geç potansiyel insidansı yüksek çıktı.

Sonuç olarak AMİ sonrası SOEKG'de geç potansiyellerin meydana gelmesinde birçok faktör etkilidir. Bu faktörlerin sayısı arttıkça ilerde meydana gelecek disritmi olasılığı da artacaktır. Bu nedenle AMİ sonrasında SAEKG kayıtları öncelikli olarak bu hastalarda yapılmalıdır.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, geç potansiyeller.

6. SUMMARY

FACTORS INFLUENCING OCCURRENCE OF THE LATE POTENTIALS FOLLOWING ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Main reason for mortality following acute myocardial infarction (AMI) is ventricular dysrhythmia. Signal-averaged ECG (SAECG) is a non-invasive method to predict possible dysrhythmia. Current study is designed to investigate both factors influencing late potential occurrence and to describe the patient group particularly need SAECG investigation following AMI.

Hundred and twenty-four patients (104 males, 20 females) exposed to AMI first time fulfilling the study criteria and were managed in coronary intensive care unit registered for the study in a sequential manner. Clinical and laboratory data were collected prospectively. The relation between late potentials and age, sex, infarct localisation, thrombolytic treatment and beta blocker use AMI initiation hour, LVEF, hypertension, diabetes mellitus, smoking, submaximal exercise test, silent ischemia, number of diseased vessels, CK peak levels, dysrhythmia occurred in hyperacute and acute stages, reposition and patience of the infarct related artery.

After performing statistical analysis no significant relation was observed between late potentials and age, sex, hypertension, diabetes mellitus, smoking, but late potential incidence was related with Conclusively plenty of factors influence late potentials following AMI. Increase in their number a future possibility of being exposed to a dysrhythmia will increase. Therefore SAECG method would be suitable firstly in these patients.

Key Words: Acute myocardial infarction, late potentials.

7. KAYNAKLAR

1. O'Doherty M, Tayler DI Quinn E, et al : five hundred patients with myocardial infarction monitored within one hour of symptoms. *Br Med J* 286:1405-1408, 1983
2. Volpi A, Cavalli A : Secondary ventricular fibrillation complicating acute myocardial infarction, *Prim cardiol* 1992 18:28-34,
3. Moss AJ ,Davis HT, DeCamilla J, et al: Ventricular ectopic beats and their relation to sudden and nonsudden cardiac death after myocardial infarction. *Circulation* 60:998-1003.1979
4. Ruberman W, Weinblatt E, Goldberg JD, et al: Ventricular premature complexes and sudden death after myocardial infarction. *Circulation* 64:297-305, 1981
5. Schulze RA Jr, Strauss HW, Pitt B: Sudden death in the year following myocardial infarction: relation to premature contractions in the late hospital phase and left ventricular ejection fraction. *Am J Med* 62:192-199, 1977
6. Bigge JT Jr, Weld FM: Analysis of prognostic significance of ventricular arrhythmias after myocardial infarction: shortcoming of Lown grading system. *Br Heart J* 45:717-724,1981
7. Kannel WB, Sorlie P, McNamara PM. Prognosis after myocardial infarction: the Framingham study . *Am J Cardiol* 1979;44:53-9.
8. Morady F. Scheinman MM. Hess DS, Sung RJ, Shen E, Shapiro W, electrophysiologic testing in the management of survivors of out-of-hospital cardiac arrest . *Am J Cardiol* 1983;51:85-9
9. Gomes JA, Winters S , Martinson M, Machac J, Steward D, Targonski A. The prognostic significance of quantitative signal-averaged variables relative to clinical variables, site of myocardial infarction, ejection fraction and ventricular premature beats: a prospective study. *J Am Coll Cardiol* 1989;13:377-84
- 10.Haberl R , Steinbigler P, Jilge G, Pulter R, Steinbeck G. Late potentials as risk parameters after heart infarct. *Fortschr-Med* .1991;109:27-30
- 11.Voss A, Kurths J, Fiehring H, Kliner HJ, automatic classification of the greatly amplified ECG in relation to time and frequency. *Biomed- Tech- Berlin* . 1991;3:51-5
- 12.Tanaka T, Prediction of ventricular tachycardia in acute myocardial infarction by ventricular late potentials. *Nippon Ika , Daiqaku-zasshi* 1991;4:50-60
- 13.Leclerca JF ,Gounaropovlov N, et all value of searching ventricular late potential in patients recovering from ventricular fibrillation. *Arch-Mal-Coeur -Vaiss* . 1994;1:57-63
- 14.Steinbigler P, Haberl R, Jilge G, Knez A , Dorworth V, Muller D, Hoffmann E, Steinbeck G. Analysis of functional changes in ventricular late potentials for risk assessment of ventricular tachycardias after myocardial infarct. *Z Kardiol* 1998;6:459-70
- 15.Graceffo MA, O'Rouke RA , Hibner C, Boulet A Ja. The time course and relation of positive signal- averaged electrocardiograms by time domain and spectral temporal mapping analysis after infarction. *Am Heart J* . 1995;129:238-51.
- 16.Simson MB: use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:235-242
- 17.De Chillou C, Sadoul N, Briancon S, Aliot E. Factors determining the occurrence of late potentials on the signal-averaged electrocardiogram after first myocardial infarction: a multivariate analysis. *J Am Coll Cardiol* 1987;18:1638-42

18. Breithardt G, Borggrefe M: Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias: Role of ventricular late potentials. *Circulation* 1987;75:1091-1096
19. Brembilla, Perrot B, Terrier de-la chaise A, Guglielmetti V. Change in high amplitude electrocardiography during hospitalization for myocardial infarction. *Arch-Mal-Coeur – Vaiss* 1991;84:1827-31
20. Breithardt G, Cain ME, El-Sherif N, et al: Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: a statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association and the American College of Cardiology. *Circulation* 3:931-942, 1988
21. Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR, et al: signal-averaged electrocardiography: a noninvasive test to identify patients at risk for ventricular arrhythmias. *Mayo Clin Proc* 1988 63:931-942
22. Breithardt G, Borggrefe M, Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias: role of ventricular late potentials. *Circulation* 1987;75:1091-1097
23. Denes P, Santarelli P, Hauser RG, Uretz EF. Quantitative analysis of the high frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 1983;67:1129-1138
24. Winters SL, Steward D, Targonski A, et al: role of signal averaging of surface QRS complex in selecting patients with nonsustained ventricular tachycardia and high grade ventricular arrhythmias for programmed ventricular stimulation. *J Am Coll Cardiol* 1988 12:1481-1487
25. SL, Steward D, Targonski A, et al: role of signal averaging of surface QRS complex in selecting patients with nonsustained ventricular tachycardia and high grade ventricular arrhythmias for programmed ventricular stimulation. *J Am Coll Cardiol* 1988 12:1481-1487
26. Hong M, Peter T, Peters V, Wang FZ, Xiu YX, Vaughn C, Gang ES. Relation between acute ventricular arrhythmias, ventricular late potentials and mortality in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1991;68:1403-9
27. Kottkamp H, Budde T, Lamp D, Haverkamp W, Borggrefe M, Breithardt G. Clinical significance and management of ventricular arrhythmias in heart failure *Eur. Heart J* 1994 15:155-63
28. Steinberg JS, Reagan A, Sciacca RR, Bigger JT, Fleiss JL. Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1992;69:13-21
29. Desmukh P, Winters S, Gomes JA Frequency and significance of occult late potentials on the signal averaged electrocardiogram in sustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:806-811
30. Wilson MB, Utteraker WJ, Spielman SR, Horowitz I.N, Marcus NH, Falcone RA, et al: relation between late potentials on the body surface and directly recorded high speed electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 1983;51:105-112
31. Gardner PL, Ursell PL, Fenoglio JJ Jr, Wit AL: electrophysiologic and anatomic basis for fractionated electrograms recorded from healed myocardial infarcts. *Circulation* 1985;72:596-611
32. Turitto G, Caref EB, Zanchi E, et al: spontaneous myocardial ischemia and the signal averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1991;67:676-680
33. Rubin DA, Sorbera C, Cook J, et al: reversible late potentials due to ischemia *Am J*

*cardiol*1992;15:2250-2254

34. Peters W, Kowallik P, Wilhelm K, Messman M. Evolution of late potentials during the first 8 hours of myocardial infarction treated with thrombolysis. *PACE* 1996;19:1918-20
35. Tuna JL, High-resolution electrocardiography in acute myocardial infarct. *Acta-Med-Port* 1998;11:473-82
36. Beauregard LA, Waxman HL, Volasin KJ, Kurnik PB. Sinyal averaged electrocardiogram prior to and serially after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 1996;19:883-889
37. Tamura K, Tsuji H, Masui A, et al: prevalence resolution and determinants of late potentials in patients with unstable angina and left ventricular wall motion abnormalities. *Am Heart J* 1996;131:731-35
38. Plonsey R: Bioelectric phenomena New York, McGraw Hall. 1996;281-299
39. Habert R, Jilge G, Pulter R, Steinbeck G: Spectral mapping of the electrocardiogram with Fourier transform for identification of patients with sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. *Eur Heart J* 1989;10:316-22
40. Schels HF, Haberl R, Jilge G, Steinbigler P, Steinbeck G. Frequency analysis of the electrocardiogram with maximum entropy method for identification of patients with sustained ventricular tachycardia. *Trans-Biomed Eng* 1991;38:821-6
41. Breithardt G, Cain ME, El-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, et al: Standart for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or sinyal-averaged electrocardiography. *Am Coll Cardiol* 1991;17:999-1006
42. Simson MB, sinyal averaged electrocardiography: methods and clinical applications .in E Braunwald (et) Heart disease: A Textbook of cardiovascular medicine 3rd at philadelphia,PA, WB saunders Co. 1989;p:145
43. Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Targonski A, Barreca P. Optimal bandpass filters for time-domain analysis of the sinyal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 1987;60:1290-8
44. Hammill SC. Sinyal-averaged electrocardiography (edt) Guhoni ER, et al: Mayo Clinic practice of Cardiology 3rd ED Mosby-wolfe medical communications 1997;P 169
45. Farrel TG, Bashir Y, Cripps T, et al: Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability ambulatory electrocardiographic variables and the sinyal-averaged electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:687-697
46. Steinberg JS, Regan A, Sciacca RR, et al: Predicting arrhythmic events after acute myocardial infarction using the sinyal-averaged electrocardiogram. *Am J cardiol* 1992;69:13-21
47. Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR; et al: Late potentials on sinyal-averaged electrocardiograms and patency of the infarct-related artery in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:330-337
48. Gomes JA, Winters SL, Ergin A, et al: Clinical and electrophysiologic determinants, treatment and survival of patients with sustained malignant ventricular tachyarrhythmias occuring late after myocardial infarction. *J Am Cadiol* 1991;17:320-326
49. Gomes JA, Winters SL, Stewart D, et al: A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction. Based on sinyal-averaging electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 1987;10:349-357
50. Fuglewicz A, Banasiak W, Telichowski A, Pierog M, Hirnle T, Kalka D, Telichowska IT, Panikowski P, Tuchendler R, Zebrowska M, Wysota J. The influence of ischemia

- provoked by dobutamine and exercise on presence of late potentials in patients after myocardial infarctions. *Pol-Merkuriusz Lek* 1998;4:16-9
51. Turitto G, Zanchi E, Risa AL, et al: Lack of correlation between transient myocardial ischemia and late potentials on the signal-averaged electrocardiography. *Am J Cardiol* 1990;65:290-96
 52. Moazez F, Peter T, Simonson J, et al: Syncope of unknown origin: clinical, noninvasive and electrophysiologic determinants of arrhythmia induction and symptom recurrence during long-term follow-up. *Am Heart J* 1991;121:81-88
 53. Steinberg JS, Freedman RA, Bigger JT Jr: Antiarrhythmic drug therapy and the signal-averaged electrocardiogram. In *High-resolution electrocardiography*. Edited by El-Sherif, G Turitto. Mount Kisco, New York, Futura Publishing Company, 1992, pp 569-590
 54. Brodsky MA, Allen BJ, Bessen M, Juckett CR, Siddiqi R, Henry WL, Beta-blocker therapy in patients with ventricular tachyarrhythmias in the setting of left ventricular dysfunction. *Am Heart J* 1998;115:799-808
 55. Santarelli P, Lanza GA, Biscone F, Natale A, Corsini G, Riccio G, Occhetta E, Rossi P, Gronda M, Makmur J, Zametta M, Parravichini V, Toscano S. Effect of thrombolysis and atenolol or metoprolol on the signal-averaged electrocardiogram after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;72:525-31
 56. Grines CL, Botth DC, Nissen SE, Gurley JC, Bennet KA, Demaria EN. Acute effects of pararterial beta-blockade on regional ventricular function of infarct and noninfarct zones after reperfusion therapy in humans. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1382-1387
 57. Religa A, Mueller H, Evans R, Ayres S. Metabolic effect of propranolol on ischemic tissue in human and experimental infarction (abstract) *Clin Res* 1973;21:954
 58. Reimer KA, Rasmussen MM, Jennings RB. On the nature of protection by propranolol against myocardial necrosis after temporary coronary occlusion in dogs. *Am J Cardiol* 1976;37:520-7
 59. Libby P, Maroko PR, Covell JW, Malloch CI, Ross J Jr, Braunwald E. Effect of practolol on the extent of myocardial ischaemic injury after experimental coronary occlusion and its effects of ventricular function in the normal and ischaemic heart. *Cardiovasc Res* 1973;7:167-73
 60. Nayler WG, Yopez CE, Fassold E, Ferrari R. Prolonged protective effect of propranolol on hypoxic heart muscle. *Am J Cardiol* 1978;42:217-25
 61. Graham AA, Handelsman H. Signal-averaged electrocardiography. *Health-technol-Assess-Rockv* 1998;11:1-15
 62. Ohnishi Y, Inoue T, Fukuzaki H. Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of sudden death in myocardial infarction and dilated cardiomyopathy. *Jpn Circ J* 1990;54:127-130
 63. Fukui T, Kujima R, Ozawa Y. Evaluation of late potentials in patients with acute myocardial infarction-relationship with right ventricular infarction. *Nippon-Rinsho* 1995;53:434-8
 64. Kontoyannis DA, Nanos JN, Kontoyannis SA, Kalabalakis AK, Movlopoulos SD. Evolution of late potential parameters in thrombolysed acute myocardial infarct might predict patency at the infarct-related artery. *Am J Cardiol* 1997;79:570-574
 65. Goldhammer E, Abinader E. Circadian fluctuations of the signal-averaged electrocardiography. *Harefuah* 1998;34:1-3,80
 66. Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel ND. Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *J Am Cardiol* 1987;9:531-8
 67. Wester EG, Strauer BE. Ventricular late potential: State of the art and future

- perspectives. *Eur Hearts J* 1994;15:34-48
68. Thrombolysis in Myocardial Infarction Trial, phase I (TIMI). A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase circulation 1987;76:142-54
 69. Holmes DR Jr, Davis KV, Mock MB, et al. and participants in the Coronary Artery Surgery Study (CASS). The effect of medical and surgical treatment on subsequent sudden cardiac death in patients with coronary artery disease: a report from the CASS. *Circulation* 1987;73:1254-63
 70. Simson MB. Clinical application of signal averaging. *Cardiol Clin* 1983;1:109-19
 71. Breithardt G, Borggrefe M, Karbenn U, Abendroth RR, Yeh HL, Seipel L. Prevalence of late potentials in patients with and without ventricular tachycardia: correlation with angiographic findings. *Am J Cardiol* 1982;49:1932-7
 72. Gang ES, Lew AS, Hong M, Wang FZ, Siebert CA, Peter T. Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;321:712-6
 73. European Cooperative Study Group (ECSCG). Intravenous tissue plasminogen activator infarct size, left ventricular function, and survival in acute myocardial infarction. *Br Med J* 1988;297:1374-79
 74. Gruppo italiano Per lo studio della streptochinasi nell'infarto Miocardico (GISSI). Longterm effects intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of The GISSI study. *Lancet* 1987;2:871-4
 75. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) collaborative group Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction ISIS-2 *lancet* 1988;349-360
 76. Brune S, Tebbe U, Wojok J, Ganzka BD, Kreuzer H. Effect of thrombolytic therapy in acute myocardial infarct on incidence of ventricular late potentials. *Z Cardiol* 1991;80:344
 77. Kar AK, Chatterjee A, Roy S, Sarkor A, Panja M. Ventricular late potentials after thrombolysis. *J Assoc-physicians India* 1994;42:597-8
 78. Chew E, Morton P, Murtagh JG, Scott ME, O'Keefe DB. Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction reduces the occurrence of ventricular late potentials. *Br Heart J* 1990;64:5-8
 79. Zimmermann MM, Adamech R, Ciaroni S. reduction in the frequency of ventricular late potentials after acute myocardial infarction by early thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1991;67:697-703
 80. Morgan CD, Roberts RS, Hoq A, Baigrie RS, Doly PA, Gent M, Armstrong PW. For the TPAT study group. Coronary patency infarct size and left ventricular function after thrombolytic therapy for acute myocardial: results from the Tissue Plasminogen Activator Toronto (TPAT) Placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1451-57
 81. Lavie CJ, O'keefe JH Jr, Chesebro JH, Clements IP, Gibbons RJ. Prevention of late ventricular dilatation after acute myocardial infarction by successful thrombolytic reperfusion. *Am J Cardiol* 1990;66:31-36
 82. Santarelli P, Lanza GA, Natale A, Biscione F, Corsini G, Riccio C, Rossi P, Occhetta E, Gronda M, Negri R, Zannetta M, Toscano S. does thrombolysis reduce the value of late potentials for risk stratification after myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 1992;19:264-A
 83. Denes P, El-Sherif N, Katz R, Capone R, Carlson M, Mitchel LB, Le Dingham R. For the cardiac arrhythmia Suppression Trial (CAST) signal averaged electrocardiography

- substudy investigator. *Am J Cardiol* 1994;74:216-22
84. Turitto G, Risa AL, Zanchi E, Prati PL. The signal averaged electrocardiogram and ventricular arrhythmias after thrombolysis for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990;15:1270-76
 85. Hochman JS, Choo H. Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation* 1987;75:299-306
 86. Kim CB, Braunwald E. Potential benefits of late reperfusion of infarcted myocardium. The open artery hypothesis. *Circulation* 1993;88:2426-36
 87. Vermeer F, Simons MC, Lupsen J. reduced frequency of ventricular fibrillation after early thrombolysis in myocardial infarction *lancet* 1986;1:1147-8
 88. Schroder R, ventricular fibrillation complicating myocardial infarction. *N Eng J Med* 1988;31:381-2
 89. Trachesi B, Verstraete M, Van de Werf F, de Albuquerque CP, Ceramelli B, Geberra DL, Pereira WL, Moffa P, Bellotti C, Pileggi F. Usefulness of high frequency analysis of signal averaged surface electrocardiograms in acute myocardial infarction before and after coronary thrombolysis for assessing coronary reperfusion. *Am J Cardiol* 1990;66:1196-8
 90. Hohnloser SH, Frank P, Klingenhoben T, Zabel M, Just H. Open infarct artery, late potentials, and other prognostic factor in patients after acute myocardial infarction in the thrombolytic era. A prospective trial. *Circulation* 1994;90:1747-56
 91. Kawalsky DL, Garratt KN, Hammill SC, Bailey KR, Gersh BJ. Effect of infarct-related artery patency and late potentials on late mortality after acute myocardial infarction. *Mayo Clin Proc* 1997 72;414-21
 92. Karam C, Golmard J, Steg PG. Decreased prevalence of late potentials with mechanical versus thrombolysis-induced reperfusion in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:1343-80
 93. Heisel A, Junp J, Özbek C. Effects of reperfusion after thrombolysis for myocardial infarction on the signal averaged electrocardiography. *Int J Cardiol* 1996;55:57-60
 94. Moreno FLL, Karagounis L, Marshal T, et al: thrombolysis related early patency reduced ECG late potentials after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1992;124:557-564
 95. Mc Clements B, Adgey AA, Mackenzie G. Which factor determine the development of late potential after first myocardial infarction? *a-multifactorial analysis. PACE* 1991;14:1998-2003
 96. Banasiak W, Petruk-Kowalczyk J, Fuglewicz A et al: Characteristics of ischemic heart disease patient with late ventricular potentials. *Wiad lek* 1995;48:1-3-9
 97. Langer A, Krucoff NW, Klootwijk P, Simoons ML, Granger CB, Barr A, Califf RM, Armstrong Pw. prognostic significance of ST segment shift early after resolution of ST elevation in patients with myocardial infarction treated with thrombolytic therapy. the GUSTO-I ST Segment Monitoring Substudy. *J Am Coll Cardiol* 1998;31:783-9
 98. Block P, Debels M, Goosens C, et al: Detection of late potentials on the averaged QRS signal recorded at rest and during a standardized stress test after acute myocardial infarction. *J Electrocardiol* 1990;23:144-49
 99. Caref EB, Goldberg N, Mendelson L, et al: Effect of exercise on the signal-averaged electrocardiogram in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1990;65:54-58
 100. Chomic T, Kulakowski P, Ceremuzynski L. Exercise producing alterations in the signal-averaged electrocardiography in patients after myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995;16:354-59
 101. Steingard RM, Matheus R, Gambino A, Kontrowitz N, Katz S. Effect of intravenous

- metopronolol on global and regional left ventricular function after coronary arterial reperfusion in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1989;63:767-771
102. ISIS-I (First International Study of Infarct Survival) Collaborative group. Randomized trial of intravenous atenolol among 16027 cases of suspected acute myocardial infarction/ *ISIS-I lancet* 1981;2:823-827
103. MIAMI Trial Research Group . Metoprolol in Acute Myocardial Infarction (MIAMI); A randomized placebo controlled international trial *Eur Heart J* 1985;6:199-226
104. Buxton AE, Simson MB, Falcone RA, Marchlinski FE, Doherty JY, Josephson ME. Result of signal-averaged electrocardiogram and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardio* 1987;60:80-5
105. White HD, Norris RM, Brown MA , Takayama M, Maslowski A, et al: effect of intravenous streptokinase on left ventricular function and early survival after acute myocardial infarction. *N Eng Med* 1987;317:850-5
106. Blanke H, Cohen M, Karsch KR, Fagerstrom R, Rentrop KP, prevalence and significance of residual flow to the infarct zone during the acute phase of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985;5:824-321