

**Trakya Üniversitesi  
Tıp Fakültesi  
Kardioloji Anabilim dalı**

**Tez Yöneticisi:  
Prof.Dr.Gültaç ÖZBAY**

**KORONER ARTER HASTALIĞINDA HOMOJEN OLMAYAN  
MİYOKARD REPOLARİZASYONUNUN DEĞERİ**

**UZMANLIK TEZİ**

**Dr.Armağan ALTUN**

**Edirne-1996**

## **Teşekkür**

Kardioloji uzmanlık eğitimimde büyük katkıları olan Prof.Dr.Gültaç Özbay'a , aritmi ve klinik kardiak elektrofizyoloji bilgisinden ve tecrübesinden yararlandığım Prof.Dr.Nobert M.van Hemel'a , çalışmalarımda bana yardımcı olan değerli eşim Dr.Hülya Altun'a teşekkürlerimi sunarım.

**Dr.Armağan Altun**

## İÇİNDEKİLER:

	sayfa no:
Giriş	1
Genel bilgiler	2
Membran iyon akımları	3
QT dispersion tanımı	7
QT dispersion sonunun tanımı	8
QT dispersionu ölçüm yetersizlikleri	11
QT dispersionun klinik değeri	13
Tezin amacı	19
Materyal-Method	19
Bulgular	22
Tartışma	30
Sonuç	34
Özet	35
Kaynaklar	37

## GİRİŞ

Günümüzde pek çok klinik araştırmacı ani kardiyak ölümlerin risk gruplarını belirlemek için çalışmaktadır. Bu tip ölümlerin çoğu ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyona bağlıdır. Miyokardın komşu alanlarının farklı zamanlarda repolarize olması, aritmi oluşması için gerekli zemini sağlar. Bu sayede ventrikül içinde mikrodöngüler ile döngüsel(reentry) taşikardiler gelişir. Uniform olmayan miyokard repolarizasyon zamanı ; aksiyon potansiyel süresinin homojen olmamasından veya aktivasyondaki lokalize gecikmeden oluşur. Elektrofizyoloji labrotuvarında monofazik aksiyon potansiyel haritalama işlemi ile bölgesel aksiyon potansiyel süresinin homojen olmadığı gösterilebilir (1-2). Ancak bu girişimsel teknik, klinik uygulamada pratik bir yöntem olarak kullanılmaz. Tüm vücut yüzeyi haritalama işlemi ile indirekt olarak bölgesel repolarizasyon hakkında bilgi edinilebilir(3-7). Benzer bir yöntemle standard 12 kanal elektrokardiografiden (EKG) de repolarizasyon hakkında bilgi edinebiliriz. Yapılan bir çok çalışmada, yüzeysel EKG'de uzamış QT intervalinin ani ölüm ve aritmi sıklığı ile uyumlu olduğu bulunmuştur. Simultane 12 kanal EKG'de en erken oluşan QRS kompleksi başlangıcı ile en geç oluşan T dalgası sonu arası ölçülen maximum QT intervali; bize en erken depolarizasyon ile en geç repolarizasyon arasındaki zamanı gösterir(8). Uzamış QT intervali, homojen olmayan miyokard repolarizasyonundaki artışı veya aksiyon potansiyeli süresindeki artışı gösterir. Bu iki durumu birbirinden ayırt etmek için simultane 12 kanallı EKG'de derivasyonlar arasındaki QT interval farklılığı yani QT dispersionu kullanılır. QT dispersion , bölgesel homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu gösterir.

## GENEL BİLGİLER

1855 yılında Külliker ve Müller(9), kurbağa ventrikülünde her atım sırasında iki farklı elektriksel olayın oluştuğunu bildirdiler. Bildirdikleri bu farklı iki elektriksel olayın depolarizasyon ve repolarizasyon olduğu çok daha sonraları anlaşılacaktı. 1880 ve 1883 yıllarında Burdon-Sanderson ve Page(10,11), ilk kez kurbağa ventrikül yüzeyinden birbirine karşıt doğrultuda elektriksel potansiyel değişikliklerini kaydetmeyi başardılar. Bu karşıt değişikliklerin ventrikül aktivasyonunu ve repolarizasyonunu gösterdiğini bildirdiler.

1913 yılında Einthoven(12), EKG'de T dalgasının ventriküler repolarizasyonu, QT intervalinin repolarizasyon süresini gösterdiğini bildirdi. Yine 1913'de Mines(13), EKG'de değişik intervallerin kardiyak iletim sistemindeki değişik süreleri gösterdiğini saptadı. 1920 yılında Bazett(14), değişik kalp hızlarında elektriksel sistol üzerinde çalışmış ve QT intervalinin kalp hızı ile değiştiğini saptamış, kendi adı ile bilinen kalp hızına göre düzeltilmiş QT interval formülünü  $[ QT_c = QT / \sqrt{RR} ]$  bulmuştur. 1931 yılında Wilson ve arkadaşları(15), repolarizasyon süresinin ventrikül basalinde apexe göre daha uzun olduğunu ve repolarizasyonun en son basal ventrikül endokard yüzeyinde oluştuğunu gösterdiler. 1975 yılında Spach ve Barr(16) repolarizasyonun epikarddan endokarda doğru yayıldığını gösterdiler. Bu ve diğer hücreyel elektrofizyolojik gözlemler ile ventrikül subepikard aksiyon potansiyel süresinin subendokard aksiyon potansiyel süresinden daha kısa olduğu gösterildi(17-21). Endokard ve epikard aksiyon potansiyelleri arasındaki farklılık , elektriksel bir gradient farklılığı oluşturur. Bu da EKG'de ST segmenti ve T dalgasının voltaj ve zaman

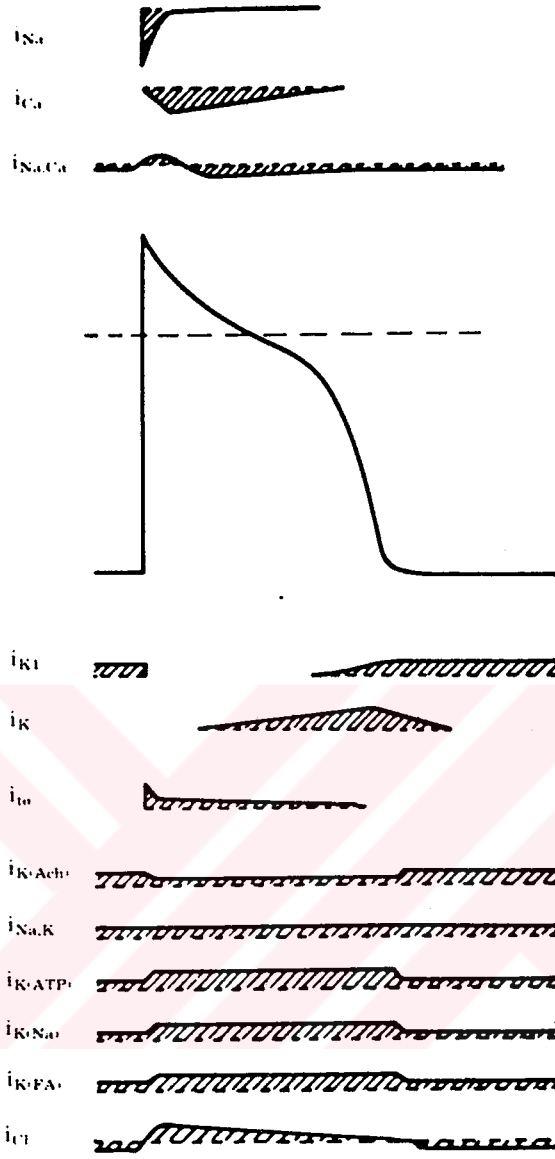
süresindeki farklılıkları ortaya çıkartır.

1990 yılında Day ve arkadaşları(22) simultane 12 kanallı EKG kaydında derivasyonlar arasındaki QT interval farklılığının (QT dispersion) bölgesel homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu gösterdiğini ve bununda aritmi oluşumuna zemin hazırladığını bildirdiler.

## REPOLARİZASYON SIRASINDA HÜCRE MEMBRANINDAKİ İYON AKIMLARI:

Şekil 1'de repolarizasyon sırasında hücre içine ve dışına doğru olan iyon akımları gösterilmiştir. Hücre içine doğru olan iyon akımları  $Na^+$  ve  $Ca^{++}$  akımlarıdır. Bu akımlar hücrenin depolarizasyonunu sağlarlar.  $I_{Na}$  iyon akımı hücre membranının depolarizasyonunu sağlayan, en önemli hızlı akım kanalıdır. Bu akım voltaj bağımlı repolarizasyon akımlarını uyarır, repolarizasyonun başlangıcı ile kendi kendine inaktive olur(23,24). Bu akım aksiyon potansiyelinin plato süresince yavaş yavaş inaktive olur ve aksiyon potansiyeli süresine katkıda bulunur(25-28). Aksiyon potansiyelinin plato safhasında en önemli içe iyon akımı, kalsiyum akımıdır.  $I_{CaL}$ , depolarizasyon potansiyeli tarafından aktive olur ve L-tipi Ca kanallarından iyon akımı başlar, bu akış uzun ve geniş bir zaman diliminde devam eder(29). T-tipi Ca akımı ise daha kısa zamanlıdır ve tüm repolarizasyon süresi yerine ,daha çok uyarımın başlangıcında çalışır (30).

Repolarizasyon sırasındaki en önemli dışarı iyon akım kanalları  $K^+$  kanallarıdır. Bu kanallar; geçici dışarı akım kanalı  $I_{to}$  , gecikmiş düzeltici akım  $I_K$  , içeri düzeltici



**Şekil 1:** İstirahat ve aksiyon potansiyali sırasında kardiyak ventrikül hücresindeki iyon akımları şematize edilmiştir. İçe doğru akımlar yukarı doğru, dışa doğru akımlar aşağıya doğru gösterilmiştir. Şekildeki akımların bazıları fizyolojik akımlarken bazıları ise patolojik durumlarda ortaya çıkar.(Şekil Eur.Heart J 1993; 14(Suppl H): H3-H13'den alınmıştır.)

akım  $I_{K1}$ , adenozin trifosfat ve asetil kolin ile akım hızı ayarlanan kanallar  $I_{K(ATP)}$ ,  $I_{K(Ach)}$ , serbest yağ asitleri ile aktive olan K kanalı  $I_{K(FA)}$ , Na bağımlı K kanalı  $I_{K(Na)}$ 'dir. Ventriküler repolarizasyona en fazla katkıda bulunan kanallar  $I_{to}$  ve  $I_{K}$ 'dir. Geçici dışarı akım kanalı  $I_{to}$ , Purkinje ve subepikardial ventriküler kas liflerinde repolarizasyonun hızlı başlangıç fazından sorumludur. Bu akım iki bileşkeden oluşur. Birinci bileşke voltaj bağımlı geçici dışarı akım kanalı  $I_{to1}$  olup, atrial, ventriküler ve nodal dokularda bulunur (21,31-37).  $I_{to1}$  aktivasyonu yalnızca voltaja bağımlı iken inaktivasyonu voltaj ve zamana bağlıdır.  $I_{to1}$ , 4-aminopiridin ile bloke olur. İkinci bileşke  $Ca^{++}$  bağımlı geçici dışarı akım kanalı  $I_{to2}$ 'dir. Bu kanalda değişik atrial, ventriküler ve Purkinje fibrillerinde gösterilmiştir(36,38,39). Bu kanalın kinetiği, amplitüdü ve repolarizasyondaki rolü canlı türleri arasında farklılık gösterir. Gecikmiş dışarı düzeltici akım ( $I_{K}$ ),  $K^{+}$  taşıyarak repolarizasyonda en önemli rolü oynar, özellikle geç repolarizasyondan sorumludur (40-45).  $I_{K}$  yavaş aktive olur. Aksiyon potansiyeli sırasında ya inaktive olmaz ya da çok az inaktive olur.  $I_{to1}$ 'i bloke eden 4-aminopiridin düşük konsantrasyonlarına duyarlıdır.

Diğer akımlara bakacak olursak;  $I_{K1}$  istirahat membrane potansiyelinde  $K^{+}$  dengesinin sağlanmasından sorumludur. İç düzenleyici olarak çalışır ve depolarizasyonda rol oynamaz.  $I_{K(Ach)}$  muskarinerjik reseptörlerin aktivasyonuna (veya adenozin reseptör aktivasyonuna) ve pertussis toksinine duyarlı G proteini aracılığıyla sinyal iletimine bağımlı iç düzenleyici  $K^{+}$  kanalıdır(46). Fonksiyonu, genellikle supraventriküler dokularda istirahat ve aksiyon potansiyeli sırasındaki dışarı akımları düzenlemektir.  $I_{K(ATP)}$  adenozin trifosfat ile regüle edilir. ATP kanalı bloke ederken, hipoksi kanalı aktive eder (47).  $I_{K(Na)}$ ,  $I_{K(FA)}$  ve  $I_{K(ATP)}$  patolojik



kanallardır. İskemi sırasında aktive olurlar. Bu kanalların aktivasyonu ile aksiyon potansiyeli süresinde ve refraktör periyotta kısalma oluşur. Bu değişikliklerde döngüsel aritmilerin oluşmasına sebep olur. I Cl klor akımıdır.  $\beta$ -adrenerjik reseptör aktivasyonu ve repolarizasyon sırasında aktivasyonu artar (48). Na/Ca değiştiricisi kalsiyumun hücreden dışarı atılmasından sorumludur. 1  $Ca^{++}$  iyonu, 3  $Na^+$  iyonu ile karşılıklı değiştirilerek atılır (49). Membran potansiyeline bağlı olarak ie veya dışa akım olarak çalışır. Elektrojenik Na/ K pompası Na/K ATP'azın fonksiyonuna bağımlıdır. Bu pompa hücre membranında 2  $Na^+$ 'u hücre içine alırken 3  $Na^+$ 'u hücre dışına atar. Böylece kardiyak döngü sırasında net bir dışa akım olarak çalışır (50).

## QT DİSPERSONU HOMOJEN OLMAYAN MİYOKARD REPOLARİZASYONUNU GÖSTEREN BİR ÖLÇÜM MÜ ?

Homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu noninvasif ölçmek için indirekt olarak QT intervali ve T dalgası yapısı kullanılır. Normal EKG'de T dalgasının yapısı daha tam olarak anlaşılamamıştır. Aksiyon potansiyeli süresinin kalbin basalinde apexe göre ve endokardda epikarda göre daha kısa olduğu bilinmektedir . Day ve arkadaşları(51) normal sinüs atımları ile ventriküler pace atımlarının QT dispersionlarını karşılaştırdılar. Ventriküler pace atımlarının QT dispersionlarının daha büyük olduğunu ve QT dispersionunun koupling intervalinden bağımsız olduğunu buldular. Bundan dolayı QT dispersionun, homojen olmayan repolarizasyonu gösterdiğini ileri sürdüler.

Higham ve arkadaşları(52) , kardiyak cerrahi sırasında sinüs ve pace atımlarında yüzeysel QT dispersion ile epikardial monofazik aksiyon potansiyeli dispersiyonu

arasında çok iyi bir korelasyon olduğunu gösterdiler. Ayrıca uzun QT sendromlu hastalarda da QT dispersion ve monofazik aksiyon potansiyeli dispersionlarının normal insanlara göre daha büyük olduğu ve çok iyi korelasyon gösterdiğini bildirdiler. Class III antiaritmiklerle yapılan çalışmalarda bu ilaçların QT intervalini uzattığı ancak QT dispersionu değiştirmedığı saptandı. Bu etkileri monofazik aksiyon potansiyel farklılıklarını arttırmamasından kaynaklanıyordu (22,53,54).

### QT DİSPERSİYON TANIMI:

Genel olarak kabul edilen tanım; simultane 12 kanallı EKG'de maximum ve minimum QT intervalleri arasındaki farka " QT dispersion " denilmesidir. Davey ve arkadaşları(55), bu ölçümün QT interval standart sapmaları ile iyi korelasyonu olduğunu gösterdiler. Yakın zamanda yapılan bazı çalışmalarda kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervali (QTc) kullanılarak dispersion ölçümleri yapılmıştır (56-60). QTc, QTc dispersionunu direkt olarak etkiler. Bununla birlikte QTc ve QTc dispersion arasındaki ilişki sabit değildir. Pek çok durumda QTc ve QTc dispersion birlikte artar.

QT dispersion aritmojenik riski gösteren önemli bir ölçümdür. Ölçüm sırasında kullanılan bazı EKG derivasyonları diğerlerinden daha değerli olabilir. Örneğin 6 ekstremite derivasyonu iki bağımsız potansiyelden oluşur. Bu nedenle tüm ekstremite derivasyonlarını içine almayan QT interval standart sapma ölçümü bize yalnız bilgi verebilir.

Ekstremitte derivasyonları kısmen kalpten daha uzaktadır ve potansiyellerin uzaktan kayıdırlar. Bundan dolayı bölgesel olaylardan çok, kalbin elektriksel potansiyelinin

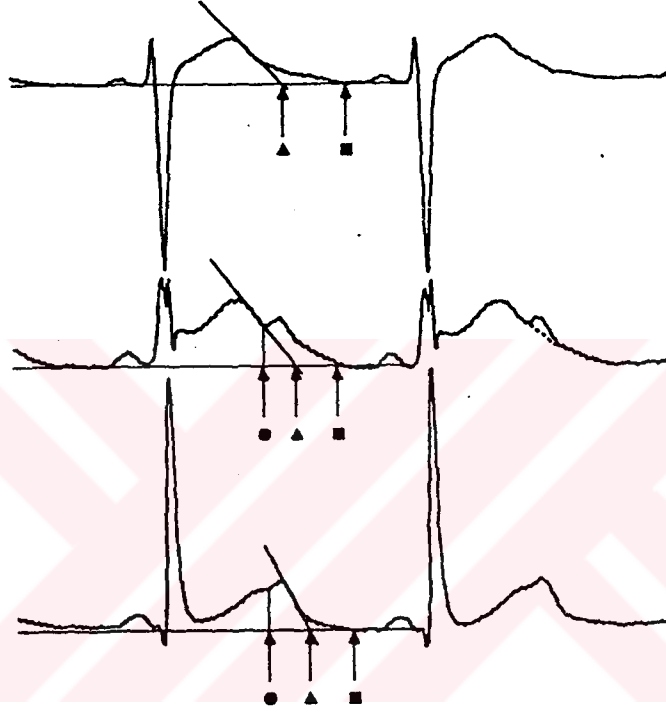
vektörel bileşimini yansıtır. Değişik vektörel bileşkelerin aktivasyon zamanlarının farklılığı, homojen olmayan repolarizasyonu gösterebilir. Ancak ekstremite derivasyonlarındaki vektörel yansımalar yetersizdir. Ortogonal veya semi-ortogonal derivasyon kayıtları, belki vektörel QT dispersion hakkında daha fazla bilgi verebilir.

Göğüs derivasyonları unipolar derivasyonlardır ve elektrodun kalbe yakınlığı nedeniyle bize daha çok bölgesel kardiak aktiviteyi yansıtır. Ancak her derivasyonun kalbin belli bir bölümünü tam olarak göstermesi, göğüs kafesinin düzensiz yapısı ve göğüs kafesi içinde elektriksel iletimin homojen olmayışı nedeniyle güçtür. Bu nedenle bölgesel potansiyeli göstermek için geliştirilen matematiksel göğüs yapısı modelleri ve derivasyon sistemlerinde de kişisel göğüs kafesi çapları farklılığı nedeniyle başarısız olmuştur.

Miyokarda komşu bölgeler arasındaki homojenite farklılığı uzak alanlar arasındakinden daha önemlidir. Buradan QT dispersionunu, komşu derivasyonlar arasındaki ölçüm farklılığı olarak tanımlayabiliriz.

## QT İNTERVALİ SONUNUN TANIMLANMASI

Yapılan çalışmalarda QT intervali sonu , repolarizasyon trasesinin izoelektrik hatta dönmesi, T dalgası ile U dalgası arasındaki nokta, major repolarizasyon dalgası ile izoelektrik hat arasındaki iniş eğiminin izoelektrik hattı kestiği nokta olarak tanımlanmıştır(Şekil 2). Bu tanımlar repolarizasyonun değişik dönemlerini göstermektedir. Literatürde U dalgasının kaynağı ve yapısı hakkında net bir tavır yoktur.



**Şekil 2:** Şekilde idiopatik long QT sendromu olan bir hastanın simultane 12 kanal EKG'nin bir kısmı görülmektedir. Şekilde U dalgası bulunduğu QT intervali sonunu tanımlamayan değişik yaklaşımlar gösterilmektedir. ● = T ile U dalgası arasını , ▲ = T dalgası iniş eğiminin isoelektrik hattı kestiği noktayı, ■ = repolarizasyonun isoelektrik hatta dönüşünü göstermektedir. (Şekil J Cardiovasc Electrophysiol 1994; 5: 672-685'den alınmıştır.)

Genel olarak kabul edilen görüş U dalgasının repolarizasyon içinde ölçülmesi gerektiğidir. Özellikle uzun QT sendromlu hastalarda U dalgası ile sıklıkla karşılaşılır. Monofazik aksiyon potansiyelinin erken repolarizasyon nedeniyle uzaması repolarizasyon dalga eğimini bozar bu da EKG'de bize U dalgası olarak yansır. Afterdepolarizasyon homojenitenin bozulmasına sebep olur ve aritmi için tetik rolü oynar (61). Afterdepolarizasyon EKG'de T dalgası yapısında değişiklik oluşturarak aritmi oluşumuna zemin sağlar (1). U dalgası erken afterdepolarizasyon sonucunda oluşur ya T dalgası üzerine biner yada T dalgası inişi U dalgası inişi ile devam eder (Şekil 2).

Şekil 2'de uzun QT sendromlu bir hastanın EKG'si görülmektedir. T ve U dalgaları arasındaki nokta T dalga sonu olarak kabul edilebilir. Ancak bazı derivasyonlarda iki dalga arasındaki bu nokta bazı derivasyonlarda da repolarizasyon dalgasının izoelektrik hatta dönüşü ölçüm için alınrsa afterdepolarizasyonu gösteren U dalgası dışlanacağı için QT dispersion daha yüksek değerlerde bulunacaktır. Ama erken afterdepolarizasyonun U dalgasını oluşturduğu daha net olarak gösterilememiştir. Yapılan çalışmalarda QT dispersionlar arasındaki ilişkide QT interval sonunu değişik yöntemler ile belirleme henüz netleşmemiştir. Kautzner ve arkadaşları (62), Q dalgası başlangıcı ile T dalgası tepesi arasındaki dispersion değerlerinin Q dalgası başlangıcı ile T dalgası sonu arası ölçüm dispersion değerleri ile zayıf korelasyon gösterdiğini saptadılar. Bu iki dispersion arasındaki ilişki T dalgası yapısal değişikliğini yansıtması açısından ilginçtir ve repolarizasyonda değişmiş farklılıkları yansıtır.

## QT DİSPERSİYON ÖLÇÜMÜNÜNDEKİ YETERSİZLİKLER VE DÜZELTME YÖNTEMLERİ

Simultane 12 kanallı EKG'de gerçek QT dispersionunu ölçmek için, tüm derivasyonlardaki QT intervallerini ölçerek maximum ve minimum QT interval değerlerini bulup dispersionu hesaplamamız gerekir. Ancak her zaman tüm derivasyonlar, T dalgası amplitüd düşüklüğü veya düşük kayıt kalitesi gibi nedenlerden dolayı QT interval ölçümü için uygun olmayabilir. Net ölçüm yapılamayan derivasyon maximum veya minimum QT intervalini gösteren derivasyon olabileceğinden ölçümde istenmeyen kayıplar söz konusu olabilir. Bu kayıplar ölçülen QT dispersion değerinin azalmış bulunmasına yol açar.

Day ve arkadaşları(63), QT dispersionunun ölçüm yapılan derivasyon sayısının kare kökü oranı ile arttığını buldular. Yapılan bazı çalışmalarda ölçüm yapılan derivasyon sayısının kare kökü ile düzeltilmiş QT dispersionu kullanılmıştır (64,65). Ancak Hnatkova ve arkadaşları(66), bu düzeltilmiş değerinde bir çok kayıp derivasyonda yanlış sonuçlar verdiğini gösterdiler. Çünkü bu düzeltme işlemi sırasında tüm derivasyonlar eşit önem değerinde kabul edilmektedir. Halbuki bazı derivasyonlar diğerlerinden daha fazla oranda maximum ve minimum QT interval değerleri gösterdiğinden yanlış sonuçlar doğmaktadır(62,67).

Ne yazık ki geniş hasta popülasyonları üzerinde geliştirilmiş bir düzeltme yöntemi yoktur. Hnatkova ve arkadaşları(66), çalışmalarında QT interval standart sapmalarının QT dispersion gibi ölçüm olarak kullanılması durumunda bu değerlerin kayıp derivasyonlardan daha az etkilendiğini buldular ve yeni bir yöntem olarak QT dispersion

yerine QT interval standart sapma değerlerinin kullanılmasının yararlı olacağını önerdiler.

Kalp atımları arasında QT dispersion değişiklikleri bilinmemektedir. Cowan ve arkadaşları(68), yaptıkları bir çalışmada birbirini takip eden üç atımda ölçülen QT dispersionları arasındaki farklılığın yalnızca gözlemci ölçüm farklılığına bağlı olduğunu bildirdiler. Bu nedenle yapılan çalışmalarda birbirini takip eden üç veya beş atım analiz edilmektedir.

Simultane 12 kanal kayıtlarda Bazett formülüne göre düzeltme uygulanabilir. Bununla birlikte kalp hızına göre düzeltilmiş QT intervalleri (QTc) arasındaki farklılığın, düzeltilmemiş QT intervalleri arasındaki farklılıktan daha az olduğunu gösteren bir çalışma yoktur. Simultane 12 kanal kayıttaki kalp hızına göre düzeltilmiş QT dispersionu bulmak amacıyla ya maximum ve minimum QTc interval farkı alınır yada düzeltilmemiş QT dispersion RR intervali kare köküne oranlanır. Bu yöntem ile bulunan QTc dispersionun, QT interval ve RR intervali kare kökü ile korelasyon gösterdiği bulunmuştur. Fakat aynı ilişki QT dispersion ile RR intervali arasında gösterilememiştir (14,69). Bu düzeltme ile yüksek kalp hızında QTc dispersion artar (55). Bu da yüksek kalp hızına sahip hastalarda yapacağımız yorumu etkiler. Domuz kalbinde yapılan bir çalışmada, pace hızının aksiyon potansiyel süresi dispersionu üzerine etkisi araştırılmış ve başlangıçta kalp hızı atınca repolarizasyon dispersionunun azaldığı ancak 20-25 atım içinde normal değerine döndüğü bulunmuştur(70). Kautzner ve arkadaşları(71) yaptıkları çalışmada kalp hızına veya ölçüm yapılan derivasyon sayısına göre düzeltilmiş QT interval ölçümlerinin, düzeltilmemiş QT intervalinden daha az değerli olduğunu saptadılar. Bu nedenle simultane 12 kanal kayıtlarda kalp hızına

göre QT dispersion düzeltilmesinin efektif bir yarar sağlamadığı açıkça görülmektedir. Ama simultane olmayan kayıtlar kullanılır ise o zaman atımlar arasında RR intervaline bağlı QT dispersion farklılığının olacağı bilinmeli ve bu durumlarda düzeltme uygulanmalıdır.

## QT DISPERSIONUN KLİNİK DEĞERİ

Geniş popülasyonlarda QT dispersionun normal değerleri henüz çalışılmamıştır. Yapılan çalışmalarda kontrol grubu olarak kullanılan normal kişilerin QT dispersion değerleri 30-50 ms arasında bildirilmektedir (55,58-60,72-76).

QT dispersion ölçümü sırasında dispersionu arttıran diğer olası durumlarda düşünmek gerekir. Örneğin aksesuar ileti sistemi olan bir hastada dispersion artar. Çünkü aksesuar yola bağlı olarak bölgesel aksiyon potansiyel zamanı farklılığı ve aksiyon potansiyelinin homojen olmayışı dispersionda artışa sebep olur. Bu nedenle bir çok çalışmada uzamış QRS kompleks süresi olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

QT dispersionun klinik değeri, aritmi riskini gösteren gerçek bir gösterge olmasına bağlıdır. Eğer QT dispersion homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu yansıtırorsa bu olay aritmi için bir zemindir ve artmış QT dispersion, artmış aritmi riski ile birlikte olacaktır. Azalmış QT dispersionu da azalmış aritmi riski olacaktır. Aritmiye yatkın , yüksek riskli hasta gruplarında yapılmış bir çok QT dispersion çalışması mevcuttur.

Uzun QT sendromu: Genel olarak uzun QT sendromunda QT dispersionun arttığı kabul edilir. Linker ve arkadaşları(77), QT dispersion ile semptomatik durum arasında



korelasyon olduğunu gösterdiler. Bu çalışmada istirahatte  $\beta$ -blokaj öncesi ve sonrası QT dispersionlar arasında istatistiksel bir farklılık gösterilemedi. Priori ve arkadaşları(56) yüksek QT dispersionuna sahip uzun QT sendromlu hastalarda  $\beta$ -blokaj tedavinin yararsız olduğunu , düşük QT dispersionuna sahip olanlarda  $\beta$ -blokaj tedavinin başarılı olduğunu buldular. Aynı çalışmada  $\beta$ -blokaj tedaviye yanıtız olan hastaların QT dispersionlarının sol stellate ganglionektomi sonrasında normale döndüğünü saptadılar. Fu ve arkadaşları(78), normal kişilerde  $\beta$ -blokaj öncesi ve sonrası egzersiz sırasında QTc dispersionun azaldığını, uzun QT sendromlu hastalarda egzersizle QTc dispersionun arttığını  $\beta$ -blokaj ile bu artmanın engellendiğini gösterdiler. Bu nedenle uzun QT sendromlu hastalarda stresse bağı ortaya çıkan aritmilerde  $\beta$ -bloker ajanların koruyucu etkisi olacağı düşünülmektedir.

**Hipertrofik kardiomyopati:** Hipertrofik kardiomyopati hastalarda QT dispersion artmış bulunmuştur (73,79). Linker ve arkadaşları (80) ve Miorelli ve arkadaşları (75) tarafından yapılan çalışmalarda ventriküler aritmi saptanan ve saptanmayan gruplar arasında bir farklılık bulunamamıştır. Bununla birlikte aritminin olduğu zamana yakın dönemde alınan kayıtlarda aritmili hastaların QT dispersionlarının aritmisi olmayan hastalardan daha fazla olduğunu göstermişlerdir. Ancak bu çalışmalarda kullanılan hasta sayıları azdır. Dritsas ve arkadaşları(81), amiodaronun hipertrofik kardiomyopati hastalarda QTc dispersionu azaltarak, bu hastalarda aritmi sıklığını azalttığını gösterdiler.

**Alkolikler:** Day ve arkadaşları (65); alkolik karaciğer hastalığı ile birlikte ileri yaşamlarında kardiyak arrest olan ve olmayan hastalar arasında QT dispersion farklılığı

saptamadılar. Ancak bu çalışmada ölçüm için yalnızca 5 derivasyon kullanılmış, T dalgası sonunu belirlemek için farklı yöntemler kullanılmış ve aynı analiz içinde değerlendirilmiştir.

**İdiopatik ventriküler taşikardi:** Gill ve arkadaşları(82), hızlı ve sustained aritmi sonucunda senkop gelişen hastalarda QT dispersionun artmış olduğunu gösterdiler. Bogun ve arkadaşları(83), nonsustained ventriküler taşikardisi olan hastaların, elektrofizyoloji laboratuvarında ventriküler taşikardi atağı oluşturulanlarının QT ve QTc dispersionlarının , ventriküler taşikardi indüklenemeyenlere göre daha yüksek değerlerde olduğunu gösterdiler. Benzer bulgular diğer çalışmalarda da saptanmıştır(72,84). Bu sonuçlar artmış miyokard repolarizasyon dispersionunun pek çok ciddi aritmeye neden olabileceğini göstermektedir.

**Mekanik sol ventrikül fonksiyon bozukluğu:** Pye ve arkadaşları(72), sol ventrikül fonksiyonları bozuk olan ve aritmili hastalar ile sol ventrikül fonksiyonları iyi olan aritmili hastaları karşılaştırdılar. Sol ventrikül fonksiyonu kötü olan hastaların QT dispersionlarının, ventrikül fonksiyonları iyi olanlara göre daha fazla olduğunu buldular. Fei ve arkadaşları(85) , konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda QT dispersionun; QT intervali, kalp boşlukları ve kalp fonksiyonları ile ilişkisinin olmadığını , kardiyak ölüm riskini göstermede değerli bir parametre olmadığını gösterdiler. Davey ve arkadaşları(55) da kalp yetersizliği olan hastaların QT dispersionlarında istatistiksel bir artış bulamadılar. Yine bu çalışmada QT dispersion ile Holter monitörizasyondaki ventriküler aritmi sıklığı arasında da bir korelasyon gösterilemedi. Bununla birlikte yapılan başka bir çalışmada; sol kalp yetersizliği ve ani ölüm gözlenen hastalar ile progresif olarak artan mekanik kalp yetersizliği olan hastalar karşılaştırıldığında birinci

gruptaki hastaların QTc dispersionlarının artmış olduğu bildirilmiştir(64). Bu bulgular ışığında QTc dispersionu; sol kalp yetersizlikli hastalarda , yüksek risk taşıyan ve profilaktik antiaritmik tedavi uygulanması gereken grubu göstermekte yararlı olabilir.

**İskemik kalp hastalığı:** Miyokard infarktüsü geçirmeyen koroner kalp hastalarında egzersiz veya ilaç (dipridamol ve dobutamin) ile stres sonucunda oluşan geri dönüşümlü iskemide, QT dispersionun arttığı gösterilmiştir (74,86). Halbuki normal insanlarda egzersiz, dispersionu azaltmaktadır (78,86). İskemik alanlardaki farklı iletim ve bölgesel repolarizasyon anormallikleri nedeniyle bu sonuçların oluştuğu ileri sürülmektedir. Akut miyokard infarktüsü sırasında erken azalan QT dispersionu başarılı bir reperfüzyon sağlandığının göstergesidir(87-89). Miyokard infarktüsünü izleyen geç dönemde aritmisi ortaya çıkan hastaların, miyokard infarktüsü sırasındaki EKG kayıtlarında QTc dispersionlarının daha yüksek olduğu gösterilmiştir(57,90). Kautzner ve arkadaşları(91), akut miyokard infarktüsü tanısı ile yatan hastaların taburcu oldukları zaman çekilen EKG'leri üzerinde yaptıkları bir çalışmada, bir yıllık izlemde VT-VF gelişen hastalar ile diğerlerini karşılaştırdıklarında QT ve QTc dispersionlarında bir farklılık saptamadılar. Yine Dritsas ve arkadaşları(92) miyokard infarktüsü geçirmiş aritmisi olan ve olmayan hastaların QTc dispersionları arasında bir farklılık saptayamamışlardır. Potratz(90) ve Higham(57) aritmili hastalar üzerinde yaptıkları çalışmalarında miyokard infarktüsünün erken döneminde artmış QT dispersionun devam eden iskemiye bağlı olduğunu ve buna bağlı olarakta bu hastalarda aritmiye yatkınlık olduğunu bulmuşlardır. Uppal ve arkadaşları(58), QT ve QTc dispersion değerlerinin miyokard infarktüslü hastalarda normal insanlara göre daha yüksek olduğunu saptadılar. Yine aynı grubun diğer bir çalışmasında anterior miyokard infarktüslü hastaların QT dispersionlarının,

inferior miyokard infarktüsli hastalarınkine oranla daha yüksek olduğunu buldular(93). Bununla infarktüs yaygınlığını gösterdiğini ileri sürdüler. Fakat Higham ve arkadaşları(57), anterior ve inferior miyokard infarktüsli hastaların QT ve QTc dispersionları arasında bir farklılık saptayamadılar. Aynı çalışmada unstable angina pectorisli hastaların miyokard infarktüsli hastalara göre daha düşük QT ve QTc dispersion değerlerine sahip oldukları ve VF gelişen miyokard infarktüsli hastaların daha yüksek QT ve QTc değerlerini sahip oldukları belirlendi. Benzer bulgular yapılan diğer çalışmalarda da saptandı(59,60). Zareba ve arkadaşları(94), miyokard infarktüsü öyküsü olan ve ani kardiyak ölümlü hastaların QT dispersionlarında istatistiksel anlamlı bir artış saptayamadılar. Bu araştırmacılar JT dispersionunun ani kardiyak ölüm riskini gösteren çok iyi bir parametre olduğunu ileri sürmüşlerdir.

**İlaçların antiaritmik ve proaritmik etkileri:** Bazı class III antiaritmik ajanlar homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu azaltırlar bu da QT dispersionununda azalma olarak saptanır. Antiaritmik etkilerinin bu sayede oluştuğuna inanılmaktadır (53). Buna karşın bazı ilaçlar hassas bireylerde QT dispersionunda artmaya yol açarak ilaca bağlı aritmi oluşumu için bir potansiyel oluşturur. Hii ve arkadaşları(95) class IA antiaritmik ajanların proaritmik oluşan hastalarda QT dispersionu arttırdıkları, aritmik komplikasyon yaratmadıkları hastalarda QT dispersionu etkilemediklerini buldular. Amiodaron QTc intervalini arttırmasına rağmen QT dispersionu arttırmadığı için proaritmik etki göstermez. Diğer ilaçlarla yapılan çalışmalarda; antiaritmik tedaviye yanıtız veya ilaca bağlı aritmililerde, tedaviye yanıtız hastalara göre QT dispersionunda daha yüksek değerler bulunmuştur (96,97).

Sonuç olarak artmış QT dispersionu homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu gösterir. Bununla birlikte ölçüm için kullanılan yöntemlerin standardizasyonu gerekmektedir. Simultane 12 kanallı EKG’de ölçüm yapılan derivasyon sayısına ve kalp hızına göre düzeltilmemiş QT dispersionunun daha güvenilir sonuçlar verdiği kabul edilmektedir. Yeni yapılacak araştırmalar sonucunda en uygun QT dispersion ölçümü tanımı ortaya çıkacaktır. Bu nedenle yapılacak çalışmalarda interval sonunu değişik tanımlayan yöntemlerin ( T dalgası tepesi, T dalgası sonu vb.) kullanılarak bunların değerliliklerinin saptanmasına ihtiyaç vardır. Kalp hızının, otonomik tonusun ve ölçüm yapılan derivasyon sayısının QT dispersion üzerine etkisi geniş popülasyonlarda çalışılarak daha net olarak konulmalıdır. Eğer bu problemler çözülebilirse QT dispersionun aritmi riski üzerine etkisi daha net anlaşılacaktır.

## TEZİN AMACI

Bu tezin amacı; koroner arter hastalığında, farklı elektrokardiografik derivasyon gruplarında miyokard repolarizasyon farklılıklarını ve elde edilen bulguların koroner angiografik bulgular ile ilişkisini araştırmaktır.

## MATERYAL VE METHOD

**Çalışma grupları:** Çalışmamızda erkek hastalar kullanıldı. Kadın hastalar, meme dokusu elektrodların standart yerlerden kayıt almasını engelleyeceği için çalışmaya dahil edilmedi.

**Koroner arter hastası grubu:** Koroner angiografi ile koroner arter hastası olduğu doğrulanan 26 hastanın, %81'inde geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü mevcuttu. %11'ine stabil angina pectoris ve %8'ine unstabil angina pectoris tanısı ile koroner angiografi uygulanmıştı.

**Kontrol grubu:** Koroner arter hastası olmadığı koroner angiografi veya myokard perfüzyon sintigrafisi ile doğrulanan 9 hasta kontrol grubu olarak çalışmamıza alındı.

**Dışlama kriterleri:** 70 yaş üstünde olanlar, göğüs kafesi deformitesi olanlar, kronik obstrüktif akciğer hastalığı olanlar, NYHA class II ve üstü kalp yetersizliği olanlar, karaciğer veya böbrek yetersizliği olanlar, hipotiroidisi olanlar, elektrolit bozukluğu olanlar, kapak hastalığı olanlar, alkolik olanlar, atrial fibrilasyonu olanlar, EKG'de sol ventrikül hipertrofisi bulguları olanlar, atrioventriküler bloğu olanlar, dal bloğu veya ventrikül içi ileti bozukluğu olanlar (  $QRS \supset 0.10$  sn ), preeksitasyon sendromu olanlar,

antiaritmik, dijital veya  $\beta$ -bloker ilaç kullananlar çalışma gruplarına alınmadı.

**Elektrokardiografik inceleme:** 10 dakika yatar durumda dinlenmeyi takiben Schiller marka simultane 6 kanallı elektrokardiografi cihazı ile 100 mm/s hızda ve 20 mV amplitüdde ekstremita ve standart göğüs derivasyonları kaydedildi. Bir üst ve bir alt interkostal aralıktan göğüs derivasyonları tekrarlandı.

EKG kayıtlarının değerlendirilmesi sırasında birbiri ardına gelen 3 sinüs atımı değerlendirmeye alındı. QT intervali; Q dalgası başlangıcından T dalgasının izoelektrik hatta döndüğü noktaya kadar geçen süre olarak ölçüldü(22,51,63-65,77,80,92,95). QTa intervali; Q dalgası başlangıcından T dalgası tepesine kadar geçen süre olarak ölçüldü. JT intervali; QT intervalinden QRS dalgası süresinin çıkarılması ile bulundu (87,94,98,99). JTa intervali; QTa intervalinden QRS dalgası süresinin çıkarılması ile elde edildi. T tepesi-T sonu intervali(TT) JT intervalinden JTa intervalinin çıkarılması ile elde edildi(100). JTa intervalinin repolarizasyonun başlangıcını, TT intervalinin repolarizasyonun terminal kısmını gösterdiği kabul edilmektedir(100). Dispersionlar ( QT-QTa-JT-JTa-TT) maximum interval sürelerinden minimum interval sürelerinin çıkarılması ile hesaplandı. QT,QTa,JT,JTa,TT dispersion oranları, dispersionların RR intervaline oranlanması ile elde edildi(57). Ayrıca RR aralığı, QRS süresi ortalama değerleri saptandı. Tüm değerlerin Bazett formülüne göre kalp hızına göre düzeltilmiş değerleri de bulundu(14). Tüm değerler ms olarak verildi. Miyokard infarktüsü öyküsü olan hastaların infarktüs yaygınlığını göstermek amacıyla modifiye Selvester-Wagner yöntemi ile QRS skorları hesaplandı(101).

**Koroner angiografik inceleme:** Koroner angiografi laboratuvarına alınan hastanın lokal anesteziyi takiben sol ve sağ koroner angiografik çekimleri yapıldı. Pigtail kateter

ile sol ventriküle girildikten sonra diastol sonu basıncı(DSB) ve sistolik basınç kaydedildi. . RAO 30 ve LAO 60 derece açılarda ventrikülografik çekimleri yapıldı. Basınç kaydı tekrarlanarak kayıt altında kateter aorta geri çekildi. Kanama kontrolü ile işleme son verildi. Koroner arter lezyonları dijital subtraction ile ölçüldü. RAO ventrikülografik görüntüde dijital subtraction angiografi ile ejeksiyon fraksiyonu (EF) (%), sol ventrikül sistol ve diastol sonu hacimleri (SSH, SDH) (ml) ve atım hacmi (AH) (ml) ile ölçüldü. RAO ve LAO ventrikülografik görüntüleri on segmente bölünerek sol ventrikül angiografik duvar hareket skoru (DHS) hesaplandı (102). Kollateral damar varlığı Cohen ve arkadaşları tarafından tanımlanan sınıflamaya göre yapıldı (103).

**İstatistiksel analiz:** Gruplar arasındaki verilerin değerlendirilmesinde Mann-Whitney U testi kullanıldı. Sonuçlar ortalama (standart sapma) olarak bildirildi.  $p \leq 0.05$  değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



## BULGULAR

**Genel özellikler:** Kontrol grubu ile koroner arter hastası grubunun yaş, vücut yüzey alanı(VYA) ve vücut kitle indeksi(VKI) değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmadı (Tablo 1). Koroner arter hastası grubunun içinde MI geçirmiş olanlarının MI yerleşimi %67 inferior, %29 anterior ve %4 anterior+ inferior şeklindeydi. QRS skoru 3.8 ( 2.96) bulundu.

**Koroner angiografik bulgular:** Koroner arter hastası grubunda %65 tek damar, %27 iki damar ve % 8 üç damar hastalığı saptandı. Tek damar hastası 17 kişinin 8 'inde(%47) sağ koroner arter(SKA) lezyonu , 1'inde(%6) cirkumflex arter(Cx) lezyonu ve 8'inde(%47) sol ön inen arter(SÖİ) lezyonu saptandı. Tablo 2'de koroner arter hastası grubunun koroner angiografik bulguları görülmektedir.

Tablo 1: Genel özellikler

	KONTROL n:9 ort. (ss)	KAH n:26 ort. (ss)
Yaş	48 ( 9.5 )	55 ( 9.7 )
VYA(m2)	1.86( 0.11)	1.85( 0.14 )
VKI(kg/m2)	25.72( 2.58)	25.66( 2.92)

**Tablo 2: Koroner arter hastası grubunun koroner angiografik özellikleri**

	KAH ort. (ss)
DHS	1.69( 0.76)
DSH(ml)	141 ( 66 )
SSH(ml)	55 (40)
AH(ml)	86 (42 )
EF(%)	60 (19)
DSB(mmHg)	14.6 (6.1)
Damar sayısı	1.52 (0.65)
Kollateral	0.72 (0.84)

**Elektrokardiografik bulgular:** Kontrol grubu ve koroner arter hastası grubunun ekstremitte derivasyonlarında JTd ( $p=0.007$ ), TTmin ( $p=0.037$ ), JTd oranı ( $p=0.006$ ), JTcd ( $p=0.005$ ) değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı (Tablo 3). Standart göğüs derivasyonlarını incelediğimizde TTmin ( $p=0.04$ ) ve TTc min ( $p=0.017$ ) değerlerinde farklılık bulundu (Tablo 3).

Her iki grubun bir üst interkostal aralıktan çekilen göğüs derivasyonları arasında QTd ( $p=0.003$ ), JTd ( $p=0.013$ ), QRS ( $p=0.048$ ), QTd oranı ( $p=0.006$ ), JTd oranı ( $p=0.005$ ), QTc max ( $p=0.03$ ), QTcd ( $p=0.004$ ), JTcd ( $p=0.006$ ) değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı ( Tablo 4). Bir alt interkostal çekimlerinde ise QTd ( $p=0.004$ ), TTd ( $p=0.04$ ), QTd oranı ( $p=0.015$ ), QTad oranı ( $p=0.05$ ), JTd oranı ( $p=0.03$ ), TTd oranı ( $p=0.025$ ), QTcd ( $p=0.022$ ), QTacd ( $p=0.045$ ), JTcd ( $p=0.043$ ), TTcd ( $p=0.03$ ) değerlerinde farklılıklar saptandı (Tablo 4).

Koroner arter hastası grubunun elektrokardiografik bulguları ile angiografik bulgularının korelasyonunu incelediğimizde; ekstremitte derivasyonlarında DSB ile TTd

( $r=0.5726$ ,  $p=0.03$ ), TTd oranı ( $r=0.5943$ ,  $p=0.002$ ) ve TTcd ( $r=0.6061$ ,  $p=0.001$ ) değerleri arasında istatistiksel anlamlı pozitif doğru orantılı ilişki saptandı. Standart göğüs derivasyonlarında ise DSB ile JTd ( $r=0.43$ ,  $p=0.036$ ), QTd oranı ( $r=0.4555$ ,  $p=0.025$ ), JTd oranı ( $r=0.4088$ ,  $p=0.047$ ), QTcd ( $r=0.4287$ ,  $p=0.037$ ), JTcd ( $r=0.4747$ ,  $p=0.019$ ) ve QRS ile DHS ( $r=0.4475$ ,  $p=0.028$ ) değerleri arasında pozitif, QRS ile AH ( $r=-0.4984$ ,  $p=0.013$ ) değerleri arasında negatif doğru orantılı korelasyon bulundu.

Bir üst interkostal çekimde ise DSB ile QTd ( $r=0.4865$ ,  $P=0.019$ ), JTd ( $r=0.5607$ ,  $p=0.005$ ), QTd oranı ( $r=0.4782$ ,  $p=0.021$ ), JTd oranı ( $r=0.5324$ ,  $p=0.009$ ), QTcd ( $r=0.488$ ,  $p=0.018$ ), JTcd ( $r=0.5563$ ,  $p=0.006$ ) ve DHS ile QRS ( $r=0.5288$ ,  $p=0.009$ ) değerleri arasında korelasyon vardı. Bir alt interkostal aralık çekimlerinde DSB ile JTd ( $r=0.437$ ,  $p=0.037$ ), TTd ( $r=0.4294$ ,  $p=0.04$ ), JTd oranı ( $r=0.4435$ ,  $p=0.034$ ), TTd oranı ( $r=0.4257$ ,  $p=0.043$ ), QTcd ( $r=0.4153$ ,  $p=0.05$ ), JTcd ( $r=0.4551$ ,  $p=0.029$ ), TTcd ( $r=0.452$ ,  $p=0.03$ ) değerleri arasında, EF ile QTd ( $r=-0.4252$ ,  $p=0.043$ ), JTd ( $r=-0.5276$ ,  $p=0.01$ ), JTd oranı ( $r=-0.4805$ ,  $p=0.02$ ), JTcd ( $r=-0.519$ ,  $p=0.011$ ) değerleri arasında, DHS ile JTd ( $r=0.4898$ ,  $p=0.018$ ), QRS ( $r=0.5048$ ,  $p=0.014$ ), QTd oranı ( $r=0.4301$ ,  $p=0.041$ ), JTd oranı ( $r=0.5738$ ,  $p=0.004$ ), JTcd ( $r=0.5424$ ,  $p=0.007$ ) değerleri arasında anlamlı korelasyon saptandı.

**Tablo 3: Kontrol grubu ve koroner arter hastası (KAH) grubu hastalarının ekstremitte ve standart göğüs derivasyonları bulguları(ms)**

	KONTROL (n:9)		KAH (n:26)	
	Ekstremitte	St.Göğüs	Ekstremitte	St.Göğüs
QRS	87 (3)	90 (4)	90 (9)	94 (8)
RR	895 (225)	897 (234)	850 (139)	868 (156)
QTmin	364 (49)	355 (46)	351 (32)	356 (40)
QTmax	399 (44)	397 (46)	401(40)	410 (37)
QTd	35 (15)	41 (21)	50 (19)	54 (22)
QTa min	280 (37)	277 (42)	283 (31)	283 (31)
QTa max	324 (39)	315 (44)	325 (26)	331 (29)
QTad	45 (18)	38 (17)	43 (22)	48 (23)
JTmin	278 (49)	264 (54)	259 (32)	262 (41)
JTmax	312 (45)	309 (49)	314 (39)	312 (37)
JTd	34 (17)*	44 (20)	55 (20)*	54 (22)
JTa min	197 (35)	184 (39)	192 (31)	189 (33)
JTa max	237 (39)	228 (46)	237 (26)	237 (30)
JTad	39 (16)	44 (20)	46 (25)	48 (24)
TTmin	60 (7)é	63 (12)α	52 (12)é	52 (16)α
TTmax	97 (17)	106 (17)	96 (17)	107 (17)
TTd	37 (18)	44 (17)	44 (16)	56 (19)
QTd oranı	4.2 (2.4)	5.1 (3.1)	5.9 (2.1)	6.4 (2.8)
QTad oranı	5.3 (2.5)	4.4 (2.3)	5.2 (2.6)	5.6 (2.9)
JTd oranı	4 (2.3)**	5.3 (3)	6.5 (2.3)**	6.4 (2.9)
JTad oranı	4.7 (2.2)	5 (2.4)	5.5 (3)	5.6 (3)
TTd oranı	4.3 (2.1)	5.3 (2.9)	5.3 (1.7)	6.5 (2.5)
QTc min	388 (22)	378 (27)	383 (25)	384 (33)
QTc max	426 (19)	424 (21)	437 (30)	435 (46)
QTcd	38 (18)	45 (25)	54 (19)	59 (25)
QTac min	298 (12)	295 (23)	309 (28)	306 (29)
QTac max	346 (17)	335 (24)	354 (20)	358 (26)
QTacd	48 (20)	41 (19)	47 (24)	52 (26)
JTc min	295 (25)	279 (30)	282 (28)	283 (33)
JTc max	332 (16)	328 (17)	317 (27)	342 (27)
JTcd	37 (18)&	48 (24)	60 (21)&	59 (25)
JTac min	209 (15)	194 (21)	210 (29)	204 (31)
JTac max	251 (17)	242 (25)	235 (21)	256 (25)
JTacd	42 (17)	47 (21)	50 (27)	52 (27)
TTc min	64 (7)	67 (8)β	57 (12)	55 (15)β
TTc max	104 (16)	112 (20)	104 (15)	115 (15)
TTcd	40 (18)	46 (23)	48 (16)	60 (21)

\* p=0.007, é p=0.037, \*\* p=0.006, & p=0.005, α p=0.04, β p=0.017

**Tablo 4: Kontrol grubu ve koroner arter hastası (KAH) grubunun bir üst (üst göğüs) ve bir alt (alt göğüs) interkostal aralık göğüs derivasyonları bulguları (ms)**

	KONTROL (n:9)		KAH (n:26)	
	üst göğüs	alt göğüs	üst göğüs	alt göğüs
QRS	87 (4)*	89 (5)	92 (8)*	93 (8)
RR	894 (229)	888 (211)	876 (136)	890 (128)
QT min	367 (46)	353 (37)	356 (39)	348 (32)
QT max	393 (46)	396 (41)	411 (35)	412 (37)
QTd	26 (14)**	43 (24)&	56 (27)**	64 (23)&
QTa min	282 (39)	283 (38)	285 (35)	280 (32)
QTa max	324 (45)	317 (40)	329 (29)	328 (28)
QTad	43 (16)	34 (22)	45 (21)	49 (18)
JT min	278 (45)	266 (36)	265 (41)	258 (32)
JT max	309 (48)	307 (48)	320 (35)	319 (39)
JTd	31 (17)+	41 (25)	55 (25)+	61 (22)
JTa min	194 (38)	191 (36)	190 (35)	187 (34)
JTa max	237 (46)	232 (46)	239 (31)	238 (29)
JTad	44 (18)	40 (23)	49 (18)	50 (21)
TT min	55 (9)	60 (15)	54 (16)	49 (16)
TT max	103 (13)	98 (13)	108 (17)	109 (23)
TTd	49 (17)	38 (14)	56 (22)	59 (28)
QTd oranı	3.1 (1.9)é	4.9 (3.1)x	6.6 (3.5)é	7.3 (2.5)x
QTad oranı	5 (2.3)	4 (3.2)α	5.4 (2.9)	5.7 (2.5)α
JTd oranı	3.6 (1.8)β	4.6 (2.7)δ	6.5 (3.2)β	6.9 (2.4)δ
JTad oranı	5.1 (2.2)	4.7 (2.8)	5.8 (2.6)	5.9 (2.9)
TTd oranı	5.5 (2.3)	4.3 (1.2)ε	6.5 (2.9)	6.8 (3.2)ε
QTc min	392 (17)	379 (25)	381 (32)	371 (26)
QTc max	419 (18)φ	424 (17)	441 (30)φ	439 829)
QTcd	28 (16)φ	45 (26)π	61 (30)φ	69 (23)π
QTac min	300 (16)	302 (20)	305 (28)	297 (26)
QTac max	346 (22)	339 (24)	354 (29)	350 (24)
QTacd	46 (18)	37 (26)ψ	49 (24)	53 (21)ψ
JTc min	296 (19)	284 (19)	283 (33)	274 (25)
JTc max	328 (16)	327 (17)	342 (29)	339 (30)
JTcd	33 (17)ω	43 (25)ω	60 (28)ω	64 (22)ω
JTac min	205 (18)	203 (19)	203 (31)	199 (31)
JTac max	251 (26)	247 (28)	256 (28)	253 (27)
JTacd	47 (19)	43 (24)	54 (21)	54 (24)
TTc min	60 (13)	65 (17)	57 (16)	52 (17)
TTc max	111 (16)	105 (10)	116 (16)	116 (24)
TTcd	52 (19)	41 (12)θ	60 (25)	63 (29)θ

\* p=0.048, \*\* p=0.003, & p=0.004, + p=0.013, é p=0.006, x p=0.015, α p=0.05, β p=0.005, δ p=0.03, ε p=0.025, φ p=0.03, φ p=0.004, π p=0.022, ψ p= 0.045, ω p=0.006, ω p=0.043, θ p=0.03

Tek damar lezyonu olan 17 hastayı SKA+Cx tutulumu olanlar ve SÖİ tutulumu olanlar diye iki gruba ayırıp elektrokardiografik bulgularını karşılaştırdığımızda ekstremite derivasyonlarında SKA+Cx grubu ile kontrol grubu arasında JTd ( $p=0.03$ ), QRS ( $p=0.022$ ), JTd oranı ( $p=0.017$ ), JTcd ( $p=0.019$ ) değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmasına rağmen SÖİ grubu ile kontrol grubu ve SKA+Cx grubu arasında anlamlı bir değer bulunamadı (Tablo 5). Standart göğüs derivasyonlarına baktığımızda SKA+Cx grubu ile kontrol grubu arasında TTd ( $p=0.05$ ), QRS ( $p=0.038$ ) değerlerinde anlamlılık saptandı. Yine SÖİ grubu ile kontrol grubu ve SKA+Cx grubu arasında farklılık saptanmadı (Tablo 5).

Bir üst interkostal aralık çekimlerinde ise SKA+Cx grubu ile kontrol grubu arasında QTd ( $p=0.05$ ), JTd ( $p=0.042$ ), QRS ( $p=0.01$ ), QTd oranı ( $p=0.047$ ), JTd oranı ( $p=0.047$ ), QTcd ( $p=0.047$ ) değerlerinde, SÖİ grubu ile kontrol grubu arasında ise QTd ( $p=0.043$ ), QTd oranı ( $p=0.048$ ), JTd oranı ( $p=0.03$ ), QTcd ( $p=0.047$ ), JTcd ( $p=0.048$ ) değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. SKA+Cx grubu ile SÖİ grubu değerleri arasında farklılık yoktu (Tablo 6). Bir alt interkostal aralık çekimlerinde ise SKA+Cx grubu ile kontrol grubu arasında QTd ( $p=0.042$ ), TTd ( $p=0.03$ ), QRS ( $p=0.019$ ), QTd oranı ( $p=0.024$ ), JTd oranı ( $p=0.038$ ), TTd oranı ( $p=0.007$ ), QTcd ( $p=0.027$ ), TTcd ( $p=0.017$ ) değerlerinde, SÖİ grubu ile kontrol grubu arasında QTad ( $p=0.043$ ), QTd oranı ( $p=0.034$ ), QTad oranı ( $p=0.034$ ), QTcd ( $p=0.05$ ), QTacd ( $p=0.027$ ) değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı. Ancak SKA+Cx grubu ile SÖİ grubu arasında anlamlı farklılık bulunamadı (Tablo 6).

SKA+Cx grubu ile SÖİ grubunun koroner angiografik bulguları arasında da anlamlı bir farklılık saptanamadı (Tablo 7).

**Tablo 5: SKA+Cx grubu ve SÖİ grubunun ekstremitte ve standart göğüs derivasyonları bulguları(ms)**

	SKA+Cx (n:9)		SÖİ (n:8)	
	Ekstremitte	St.Göğüs	Ekstremitte	St.Göğüs
QRS	95 (7)	97 (7)	91 (9)	92 (8)
RR	831 (134)	818 (132)	870 (203)	875 (202)
QTd	46 (16)	50 (23)	38 (13)	50 (23)
QTad	36 (17)	47 (25)	36 (26)	46 (20)
JTd	53 (16)	52 (22)	43 (20)	48 (23)
JTad	36 (23)	48 (28)	42 (21)	45 (20)
TTd	41 (14)	61 (23)	39 (12)	49 (19)
QTd oranı	5.6 (2.1)	6.5 (3.3)	4.7 (2.1)	5.8 (2.8)
QTad oranı	4.3 (2.1)	5.8 (2.1)	4.6 (3.3)	5.5 (2.7)
JTd oranı	6.5 (1.9)	6.6 (3.4)	5.3 (2.9)	5.6 (3)
JTad oranı	4.4 (2.7)	5.8 (3.3)	5.3 (3.2)	5.4 (3)
TTd oranı	5.1 (1.8)	7.7 (3.2)	4.9 (2)	5.5 (1.1)
QTcd	50 (17)	57 (28)	43 (17)	54 (24)
QTacd	39 (19)	53 (29)	41 (27)	50 (21)
JTcd	58 (17)	59 (28)	48 (22)	52 (25)
JTacd	40 (25)	53 (31)	47 (26)	49 (24)
TTcd	46 (14)	68 (27)	43 (15)	52 (15)

**Tablo 6: SKA+Cx grubu ve SÖİ grubunun bir üst (üst göğüs) ve bir alt (alt göğüs) interkostal aralık göğüs derivasyonları bulguları(ms)**

	SKA+Cx (n:9)		SÖİ (n:8)	
	üst göğüs	alt göğüs	üst göğüs	alt göğüs
QRS	95 (7)	97 (7)	92 (6)	92 (6)
RR	839 (149)	846 (134)	864 (187)	871 (184)
QTd	52 (28)	66 (18)	48 (22)	65 (19)
QTad	33 (23)	46 (17)	51 (15)	57 (14)
JTd	50 (23)	61 (17)	47 (21)	58 (8)
JTad	37 (17)	48 (21)	53 (16)	57 (21)
TTd	55 (30)	58 (23)	53 (20)	61 (34)
QTd oranı	6.2 (3.5)	7.8 (2)	5.8 (3.4)	7.7 (2.3)
QTad oranı	4.3 (3.2)	5.5 (1.9)	6.3 (2.6)	7 (2.8)
JTd oranı	6.1 (2.7)	7.3 (1.6)	5.8 (3.3)	7 (1.8)
JTad oranı	4.5 (2.2)	5.7 (2.4)	6.5 (2.7)	7.1 (3.7)
TTd oranı	6.6 (3.8)	7.1 (2.9)	6.3 (2.2)	6.9 (3.7)
QTcd	57 (31)	71 (18)	53 (27)	71 (19)
QTacd	37 (27)	50 (18)	56 (19)	63 (20)
JTcd	55 (25)	66 (16)	52 (26)	63 (12)
JTacd	43 (20)	52 (22)	58 (20)	63 (28)
TTcd	60 (32)	63 (25)	57 (18)	65 (34)

**Tablo 7: SKA+Cx grubu ile SÖİ grubunun koroner angiografik bulguları**

	SKA+Cx (n:9)	SÖİ (n:8)
DHS	1.7 (0.9)	1.6 (0.6)
DSH(ml)	125 (61)	147 (61)
SSH(ml)	53 (42)	55 (38)
AH(ml)	72 (31)	91 (33)
EF(%)	60 (16)	64 (16)
DSB(mmHg)	16.4 (7.5)	12.3 (3)



## TARTIŞMA:

Ani kardiyak ölümler batı toplumlarının en önemli sağlık problemidir. 35-64 yaş erkek popülasyonu ölümlerinin %30'undan fazlasının nedeni ani kardiyak ölümlerdir (104-106). Ani kardiyak ölümler ABD'de tüm kardiyovasküler ölümlerin yarısından fazlasını oluşturmaktadır. Ani kardiyak ölüm nedeniyle başarılı yeniden canlandırma uygulanan olguların çoğunda neden olarak hızlı ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon saptanmıştır(107,108). Bu bulgular Holter takibi altında ani kardiyak ölüm olgularında da doğrulanmıştır (109,110). Ani kardiyak ölüm için yüksek risk taşıyan hasta gruplarını belirlemek ve bazen profilaktik antiaritmik tedavi başlamak amacıyla yüzeysel elektrokardiografik bazı parametreler kullanılmaya çalışılmaktadır.

QT dispersionu ; yüzeysel elektrokardiografide homojen olmayan miyokard repolarizasyonunu gösterir. Homojen olmayan miyokard repolarizasyonu döngüsel taşiaritmilerin oluşumu için gerekli zemini oluşturur. Bu nedenle aritmili ve aritmiye yatkın hasta gruplarını belirlemek amacıyla bir çok çalışmaya konu olmuştur(57,72,82-85,90-92).

Çalışmamızda normal kişilerde ve koroner arter hastalarında miyokard repolarizasyon inhomojenitesi dört farklı derivasyon grubunda araştırıldı. Elde edilen bulgular ile lezyonlu koroner arter ve angiografik bulguların ilişkisi araştırıldı. Ekstremiteler derivasyonları bipolar derivasyonlar olmaları , göğüs derivasyonları da unipolar derivasyon olmaları ve bölgesel repolarizasyon farklılıklarını daha iyi göstermeleri nedeniyle ayrı gruplarda değerlendirildi. Böylece derivasyon gruplarının değerlilikleri saptamaya çalışıldı.

Kontrol grubu ve koroner arter hastası (KAH) grubunun ekstremitte derivasyonları arasında JTd, JT oranı, JTcd değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptanmasına rağmen standart göğüs derivasyonlarında dispersion ve dispersion oranlarında farklılık saptanmadı. Perkiömaki ve arkadaşları(60), 12 kanal EKG analizi ile yaptıkları çalışmada daha önce miyokard infarktüsü geçiren hastaların normal insanlara göre daha yüksek QTc, QTac, QRS, QTcd, QTd, QTacd, QTad, JTd, JTcd değerlerine sahip olduklarını saptamışlardır. Ancak yapılan bu çalışmada ortalama QRS süresini 100 ms'nin üzerinde olması, çalışmaya alınan hastalarda ventrikül içi ileti bozukluğunun dışlanmaması nedeniyle artmış QRS süresi QT intervali ile ilgili değerleri etkilemiştir. QRS süresinden etkilenmeyen JT interval değerleri bizim çalışmamızla paralel sonuçlar göstermektedir.

Dritsas ve arkadaşlarının (92), 12 kanal EKG analizi ile yaptığı çalışmada QTc max ve QTcd değerlerinde miyokard infarktüsü geçirmiş hastalar ile normal kişiler arasında farklılık saptamışlardır. Bu çalışmada QTc intervali dışındaki parametreler incelenmiştir. Hasta gruplarının %26'sında ciddi aritmi, %42 'sinde hafif derecede aritmi saptamışlardır. Bu çalışmada kullanılan kontrol grubu yaşlarının 20 olması nedeniyle yaşın QTcd üzerine etkisi göz önüne alınmamıştır. Halbuki Elming ve arkadaşları (111) yaş ile QTcd arttığını göstermişlerdir.

QT dispersionu ile yapılan çalışmalar içinde derivasyonları gruplandırarak yapılan bir çalışma yoktur. Hii ve arkadaşları(95), class IA antiaritmik ilaçlar ve amiodaronun etkinliğini araştırdıkları çalışmada standart göğüs derivasyonlarını kullanmışlardır. Kautzner ve arkadaşları(112), akut miyokard infarktüsü sonrası ilk bir yıl takipte ventriküler taşikardi gelişen hastalar ile aritmi gelişmeyen hastaların hastaneden çıkış

elektrokardiografilerini incelediklerinde QTd, JTd değerlerinde farklılık saptamamışlardır. Yalnızca standart göğüs derivasyonlarını incelediklerinde ise göğüs derivasyonlarını kullanmanın istatistiksel değerlerde farklılık oluşturmadığını bildirmişlerdir.

Unutmamak gerekir ki miyokard repolarizasyon bozukluğu bölgesel bir olaydır ve kullandığımız standart derivasyonlar bu bölgesel olayı gözden kaçırabilir. Bu nedenle çekimini yaptığımız bir üst ve bir alt interkostal aralık göğüs derivasyonlarını incelediğimizde; bir üst kayıtlarda QTd, JTd, QRS, QTd oranı, JTd oranı, QTc max, QTcd ve JTcd değerlerinde, bir alt kayıtlarda QTd, TTd, QTd oranı, QTad oranı, JTd oranı, TTd oranı, QTcd, QTacd, JTcd, TTcd değerlerinde anlamlı farklılık saptandı. Bu bulgular bize standart derivasyonların miyokard repolarizasyon bozukluğunu göstermekte ne kadar kısıtlı olduklarını ispatlamaktadır.

KAH grubu elektrokardiografik bulgularının, angiografik bulguları ile korelasyonuna baktığımızda; DSB ve EF'nun miyokard repolarizasyon bozukluğu ile ilişkisini ve DHS'nun QRS süresi ile ilişkisini saptadık. Bu bulgular bize ventrikül içi ileti yavaşlaması ile duvar hareket bozukluğunun bir arada bulunduğunu göstermekteydi. DSB ve EF ile miyokard repolarizasyon bozukluğu arasındaki korelasyon sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile repolarizasyon bozukluğunun birlikte olduğunu göstermektedir. Dritsas ve arkadaşları (92), yaptıkları çalışmada radionükleid ejeksiyon fraksiyonu ve sol ventrikül diastol sonu çapı ile QTc max arasında korelasyon bulmuşlar ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ciddi ventriküler aritmiler arasında ilişki olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Pye ve arkadaşlarının (72), yaptıkları çalışmada sol ventrikül fonksiyonları bozulmuş aritmili hastaların QTd değerlerinin daha yüksek olduğunu bulmuşlardır. Aynı çalışmada EF ile QTd arasında ( $r = -0.56$ ,  $p < 0.01$ ) korelasyon olduğu gösterilmiştir. Bu bulgular bizim bulgularımız ile benzer bulgulardır. Ancak Fei ve arkadaşları (85) idiyopatik dilate kardiomyopatisi olan hastalar üzerinde yaptıkları çalışmada sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile QTd arasında ilişki saptamamışlardır. Meissner ve arkadaşları (113) ise 156 ileri derecede sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hasta grubunda ventriküler taşiaritmi ile ölenlerin, pompa yetersizliğinden ölenlerden ve yaşayanlardan daha yüksek relatif QTd, relatif JTd ve JTcd değerlerine sahip olduklarını bildirmişler ve artmış repolarizasyon dispersionunun konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda ani kardiyak ölüm ve ventriküler taşiaritmileri belirlemede yararlı ve özgül bir parametre olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Lezyonlu koroner arterin miyokard repolarizasyon bozukluğundaki değerini araştırdığımızda SKA+Cx lezyonu olanların ekstremite derivasyonları ile kontrol grubunun ekstremite derivasyonları arasında JTd, QRS, JTd oranı, JTcd değerlerinde, standart göğüs derivasyonlarında ise TTd ve QRS değerlerinde anlamlılık saptadık. SÖİ grubu ile kontrol grubu ve SKA+Cx grubu arasında ekstremite ve standart göğüs derivasyonlarında farklılık saptanmadı. Moreno ve arkadaşları (87), 12 kanal EKG analizinde SÖİ lezyonu olanların SKA+Cx lezyonu olanlara göre daha yüksek QTd, QTcd, JTd, JTcd değerlerinin olduğunu bulmuşlardır. Ancak bizim çalışmamızda her iki damar tutulumu arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı. Moreno ve arkadaşlarının çalışması TIMİ akım değerlendirilmesine göre 12 kanal EKG analizi ile yapılmasına karşın bizim çalışmamızda 6 kanal EKG

analizi ile damar duvar lezyonları göz önüne alınarak değerlendirme yapılmıştır. Bu nedenle Moreno ve arkadaşlarının elde ettiği sonuçlar ile bizim bulgularımız arasındaki farklılığın yöntem farklılığından ileri gelebileceğini düşünmekteyiz. Bir üst ve alt interkostal aralık çekimlerinin tutulan arter lezyonuna göre karşılaştırılmasında elde edilen sonuçlar da standart derivasyonların bölgesel repolarizasyon farklılığını göstermekteki yetersizliğini destekler nitelikteydi.

### SONUÇ:

Koroner arter hastalığında miyokard repolarizasyon bozukluğu normal insanlara göre daha fazladır. Repolarizasyon bozukluğu sol ventrikül fonksiyonları ile sıkı ilişki gösterir. Ani kardiyak ölüm ve ventriküler taşiaritmiler için risk gruplarını belirlemek amacıyla ölçüm yapılan yüzeysel elektrokardiografik standart derivasyonların miyokard repolarizasyon farklılığını göstermekte yetersiz olduğunu, body surface mapping gibi komplike yöntemler yerine hasta başında rahatlıkla kullanılabilinecek olan bir üst ve bir alt interkostal aralıktan çekilen göğüs derivasyonlarının standart derivasyonlar ile birlikte kullanılmasının bölgesel repolarizasyon farklılığını göstermekte daha etkin olabileceğini düşünmekteyiz.

**ÖZET:**

Koroner arter hastalığı ve normal kontrol grubunun farklı elektrokardiografik derivasyon gruplarında miyokard repolarizasyon farklılıklarını incelemek ve elde edilen bulguların koroner angiografik bulgular ile ilişkisini araştırmak amacıyla 26 koroner arter hastası ile 9 normal birey çalışmaya alındı. Hastaların ekstremiteler, standart göğüs derivasyonları, bir üst ve bir alt interkostal aralıktan çekilen göğüs derivasyonları kendi aralarında gruplandırılarak değerlendirildi.

Ekstremiteler derivasyonlarında JTd, TT min, JTd oranı, JTcd değerlerinde, standart göğüs derivasyonlarında TT min, TTc min değerlerinde, bir üst interkostal aralık çekimlerinde QTd, JTd, QRS, QTd oranı, JTd oranı, QTc max, QTcd, JTcd değerlerinde, bir alt interkostal aralık çekimlerinde ise QTd, TTd, QTd oranı, QTad oranı, JTd oranı, TTd oranı, QTcd, QTacd, JTcd, TTcd değerlerinde istatistiksel anlamlı farklılık saptandı.

Elde edilen bulguların koroner angiografik bulgular ile korelasyonuna bakıldığında DSB ile QTd, JTd, QTd oranı, JTd oranı, TTd oranı, QTcd, JTcd değerleri arasında pozitif, EF ile QTd, JTd, JTd oranı, JTcd değerleri arasında negatif doğru orantılı ilişki saptandı.

Bu bulgular bize koroner arter hastalığında miyokard repolarizasyon farklılığının normal kişilere göre daha fazla olduğunu ve repolarizasyon bozukluğunun sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Miyokard repolarizasyon farklılığını kullanarak ani kardiyak ölüm yüksek risk grubunu belirlemede standart derivasyonların yetersiz kaldığını, bir üst ve bir alt interkostal aralık göğüs

derivasyonlarının standart göğüs derivasyonları ile birlikte kullanılmasının daha yararlı olacağını düşünmekteyiz.



**KAYNAKLAR:**

1. Bonatti V, Rolli A, Botti G: Recording of monophasic action potentials of the right ventricle in long QT syndromes complicated by severe ventricular arrhythmias. *Eur Heart J* 1983; 4: 168-179
2. Kuo CS, Munakata K, Reddy P, et al: Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 67: 1356-1367
3. Gardner MJ, Montague TJ, Armstrong SC, et al: Vulnerability to ventricular arrhythmias: Assessment by mapping of body surface potential. *Circulation* 1986; 73: 684-692
4. Abildskov JA, Green LS: The recognition of arrhythmia vulnerability by body surface potential mapping. *Circulation* 1987; 75: III79-III83
5. De Ambroggi L, Negroni MS, Monza E, et al: Dispersion of ventricular repolarization in the long QT syndrome. *Am J Cardiol* 1991; 68: 614-620
6. De Ambroggi L, Bertoni T, Locati E, et al: Mapping of body surface potentials in patients with the idiopathic long QT syndrome. *Circulation* 1986; 74: 1334-1345
7. Mirvis DM: Spatial variation of QT intervals in normal persons and patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 5: 625-631
8. Lepschkin E, Surawicz B: The measurement of the QT interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952; 6: 378-388
9. Külliker A, Müller H: Nachweis der negativen Schwankung des Muskelstroms am natürlich sich contrahirenden Muskel. *Verhandlungen der physikalisch-medicinischen Gesellschaft I. Warzburg* 1855; 6: 528-533
10. Burdon-Sanderson J, Page FMJ: On the time relations of the excitatory process in the ventricle of the frog. *J Physiol* 1880; 2: 384-435
11. Burdon-Sanderson J, Page FMJ: On the electrical phenomena of the excitatory process in the heart of the frog and of the tortoise, as investigated photographically. *J Physiol* 1883; 4: 327-338
12. Einthoven W: Über die deutung des elektrokardiogramms. *Pflügers Arch* 1913; 149: 65-86
13. Mines GR: On functional analysis by the action of electrolytes. *J Physiol* 1913; 46: 188-235



14. Bazett HC: An analysis of the time relations of electrocardiograms. *Heart J* 1920; 7: 353-370
15. Wilson FN, Macleod AG, Barker PS: The T deflection of the electrocardiogram. *Trans Assoc Am Physicians* 1931; 46: 188-235
16. Spach MS, Barr RC: Ventricular intramural and epicardial potential distributions during ventricular activation and repolarization in the intact dog. *Circ Res* 1975; 37: 243-257
17. Moore N, Preston JB, Moe GK: Durations of the transmembrane action potentials and functional refractory periods of canine false tendon and ventricular myocardium: Comparisons in single fibers. *Circ Res* 1965; 17: 259-273
18. Cohen I, Giles W, Noble D: Cellular basis for the T wave of the electrocardiogram. *Nature* 1976; 262: 657-661
19. Gilmour RF, Zipes DP: Different electrophysiological responses of canine endocardium and epicardium to combined hyperkalemia, hypoxia, and acidosis. *Circ Res* 1980; 46: 814-825
20. Sekiya S, Ichikawa S, Tsutsumi T, et al: Nonuniform action potential durations at different sites in canine left ventricle. *Jpn Heart J* 1983; 24: 935-949
21. Litovsky SH, Antzelevitch C: Transient outward current prominent in canine ventricular epicardium but not endocardium. *Circ Res* 1988; 62: 116-126
22. Day CP, McComb JM, Campbell RWF: QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63: 342-344
23. Hodgkin AL, Huxley AF: A quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. *J Physiol* 1952; 117: 500-544
24. Colatsky TJ: Voltage-clamp measurements of sodium channel properties in rabbit cardiac Purkinje fibers. *J Physiol* 1980; 305: 215-234
25. Gitant GA, Datyner NB, Cohen IS: Slow inactivation of a tetrodotoxin-sensitive current in canine cardiac Purkinje fibers. *Biophys J* 1984; 45: 509-512
26. Coraboeuf E, Deroubaix E, Coulombe A: Effect of tetrodotoxin on action potentials of the conducting system in the dog heart. *Am J Physiol* 1979; 236: H501-H567
27. Colatsky T: Mechanisms of action of lidocaine and quinidine on action potential duration in rabbit cardiac Purkinje fibers. *Circ Res* 1982; 50: 17-27

28. Carmeliet E: Voltage-dependent block by tetrodotoxin of the sodium channel in rabbit cardiac Purkinje fibers. *Biophys J* 1987; 51: 109-114
29. Tsien RW, Hess P, McCleskey EW, et al: Calcium channels: Mechanisms of selectivity, permeation, and block. *Annu Rev Biophys chem* 1987; 16: 265-290
30. Tseng GN, Boyden PA: Multiple types of calcium currents in single canine Purkinje cells. *circ res* 1989; 65:1735-1750
31. Josephson IR, Sanchez-Chapula J, Brown AM: Early outward current in rat single ventricular cells. *Circ Res* 1984; 54: 157-162
32. Kenyon JL, Sutko JL, Calcium- and voltage-activated plateau currents of cardiac Purkinje fibers. *J Gen Physiol* 1987; 89: 921-958
33. Coraboeuf E, Carmeliet E: Existence of two transient outward currents in sheep cardiac Purkinje fibers. *Pflügers Arch* 1982; 392: 3352-359
34. Giles WR, Imaizumi Y: Comparison of potassium currents in rabbit atrial and ventricular cells. *J Physiol* 1988; 405: 123-145
35. Furukawa T, Myrberg RJ, Furukawa N, et al: Differences in transient outward currents of feline endocardial and epicardial myocytes. *Circ Res* 1990; 67: 1287-1291
36. Escande D, Coulombe A, Faivre JF, et al : Differences in transient outward currents in adult human atrial cells. *Am J Physiol* 1987; 252: H142-H148
37. Shibata EF, Drury T, Refsum H, et al: Contributions of a transient outward current to repolarization in human atrium. *Am J Physiol* 1989; 257: H1773-H1781
38. Siegelbaum SA, Tsien RW, Kass RS: Role of intracellular calcium in the transient outward current of calf Purkinje fibers. *Nature* 1977; 269: 611-613
39. Tseng GN, Hoffman BF: Two components of transient outward current in canine ventricular myocytes. *Circ Res* 1989; 64: 633-647
40. Nakayama T, Kurachi Y, Noma A, et al: Action potential and membrane currents of single pacemaker cells of the rabbit heart. *Pflügers Arch* 1984; 402: 248-257
41. Bennet PB, McKinney LC, Kass RS, et al: Delayed rectification in the calf cardiac Purkinje fiber: Evidence for multiple state kinetics. *Biophys J* 1985; 48: 553-567
42. Gintant GA, Datyner NB, Cohen IS: Gating of delayed rectification in acutely isolated canine cardiac Purkinje myocytes. *Biophys J* 1985; 48: 1059-1064

43. Noble D, Tsien RW: Outward membrane currents activated in the plateau range of potentials in cardiac Purkinje fibers. *J Physiol* 1969; 200: 205-231
44. Shrier A, Clay JR: Repolarization currents in embryonic chick atrial heart cell aggregates. *Biophys J* 1986; 50:861-874
45. Sanguinetti MC, Jurkiewicz NK: Two components of cardiac delayed rectifier K<sup>+</sup> current: Differential sensitivity to block by Class III antiarrhythmic agents. *J Gen Physiol* 1990; 96: 194-214
46. Sakmann B, Noma A, Trautwein W: Acetylcholine activation of single muscarinic K channels in isolated pacemaker cells of the mammalian heart. *Nature* 1983; 303:250-253
47. Carmeliet E, Storms L, Vereecke J: The ATP-dependent K channel and metabolic inhibition. In Zipes DP, Jalife J, eds: *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. WB Saunders Co. Philadelphia, PA, 1990, pp.103-108
48. Harvey Rd, Clark CD, Hume JR: Chloride current in mammalian cardiac myocytes. *J Gen Physiol* 1990; 95:1077-1102
49. Sheu S-S, Blaustein MP: Sodium/calcium exchange and regulation of cell calcium and contractility in cardiac muscle, with a note about vascular smooth muscle. In Fozzard HA, Haber E, Jennings RB, et al, eds: *The Heart and Cardiovascular System*. Raven Press, New York, 1986, pp. 509-535
50. Gadsby DC: The Na/K pump of cardiac cells. *Annu Rev Biophys Bioeng* 1984; 13:373-378
51. Day CP, McComb JM, Campbell RWF: QT dispersion in sinus beats and ventricular extrasystoles in normal hearts. *Br Heart J* 1992; 67:39-41
52. Higham PD, Hilton CJ, Aitchison JD, et al: QT dispersion: A measure of underlying dispersion of ventricular recovery? (Abstract) *Eur Heart J* 1993; 14:86
53. Cui G, Sen L, Sager P, Uppal P, Singh BN: Effects of amiodarone, sotalol and sotalol on QT dispersion. *Am J Cardiol* 1994; 74:896-900
54. Segwick ML, Rassmussen HS, Cobbe SM: Effects of the class III antiarrhythmic drug dofetilide on ventricular monophasic action potential duration and QT interval dispersion in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1992; 70:1432-1437
55. Davey PP, Bateman J, Mulligan IP, et al: QT interval dispersion in chronic heart failure and left ventricular hypertrophy: Relation to autonomic nervous system and Holter tape abnormalities. *Br Heart J* 1994; 71:268-273

56. Priori SG, Napolitano C, Diehl H, et al: Dispersion of repolarization as a marker to predict efficacy of antiadrenergic therapy.(Abstract) *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:94A
57. Higham PD, Furniss SS, Campbell RWF: QT dispersion and components of the QT interval in ischaemia and infarction. *Br Heart J* 1995; 73:32-36
58. Uppal P, Sharma PP, Ahmed R, et al: QT dispersion in normal subjects and patients with myocardial infarction.(Abstract) *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 36A
59. Van de Loo A, Arendts W, Hohnloser SH: Variability of QT dispersion measurements in the surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction and in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994; 74:1113-1118
60. Perkiömaki JS, Koistinen J, Yli-Mayry S, Huukuri HV: Dispersion of QT interval in patients with and without susceptibility to ventricular tachyarrhythmias after previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26:174-179
61. Surawicz B: Electrophysiologic substrate of torsade de pointes: Dispersion of repolarization? *J Am Coll Cardiol* 1989; 14:172-184
62. Kautzner J, Gang Y, Camm AJ, et al: Short- and long-term reproducibility of QT, QTc and QT dispersion measurement in healthy subjects. *PACE* 1994; 17: 928-937
63. Day CP, McComb JM, Matthews J, et al: Reduction in QT dispersion by sotalol following myocardial infarction. *Eur Heart J* 1991; 12:423-427
64. Barr CS, Nass A, Freeman M, et al: QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343:327-329
65. Day CP, James OFW, Butler TJ, et al: QT prolongation and sudden cardiac death in patients with alcoholic liver disease. *Lancet* 1993; 341: 1423-1428
66. Hnatkova K, Malik M, Kautzner J, Gang Y, Camm AJ: Adjustment of QT dispersion assessed from 12 lead electrocardiograms for different numbers of analysed electrocardiographic leads: comparison of stability of different methods. *Br Heart J* 1994; 72: 390-396
67. Li Z, Vincent GM: Sympathetic modulation affects repolarization disparity in LQTS and normals: QTp/QTe changes during exercise and beta-blokade.(Abstract) *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:37A
68. Cowan JC, Yusoff K, Moore M, et al: Importance of lead selection in QT interval measurement. *Am J Cardiol* 1988; 61:83-87

69. Taran LM, Szilagyi N: The duration of the electrical systole in acute rheumatic carditis in children. *Am Heart J* 1947; 33:14-26
70. Rosenbaum DS, Kaplan DT, Kanai A, et al: Repolarization inhomogeneities in ventricular myocardium change dynamically with abrupt cycle length shortening. *Circulation* 1991; 84: 1333-1345
71. Kautzner J, Yi G, Camm AJ, Malik M: Relationship between Q-T peak and Q-T end based measurements of QT and QTc intervals and of QT interval dispersion. (Abstract) *Eur JCPE* 1994; 4:154
72. Pye M, Quinn AC, Cobbe SM: QT interval dispersion: a non-invasive marker of susceptibility to arrhythmia in patients with sustained ventricular arrhythmias? *Br Heart J* 1994; 71:511-514
73. Dritsas A, Puri S, Davis G, et al: QT dispersion is increased in hypertrophic cardiomyopathy compared with secondary ventricular hypertrophy. (Abstract) *Eur Heart J* 1993; 14:212
74. Lee HS, Cross SJ, Rawles J, et al: Qtc dispersion in patients with coronary artery disease- Effect of exercise, dobutamine and dipyridamole myocardial stress. (Abstract) *Eur Heart J* 1993; 14:210
75. Miorelli M, Buja GF; Turrini P, et al: Correlation between QT dispersion and signal-averaging electrocardiogram in hypertrophic cardiomyopathy patients with and without complex ventricular arrhythmias and sudden death. *N Front Arrhythm* 1993; IX:121-124
76. Tieleman RG, Crijns HJGM, Wiesfeld ACP, Posma J, Hamer HPM, Lie KI: Increased dispersion of refractoriness in the absence of QT prolongation in patients with mitral valve prolapse and ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 1995; 73: 37-40
77. Linker NJ, Colonna P, Kekwick CA, et al: Assessment of QT dispersion in symptomatic patients with the congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992; 69: 634-638
78. Fu Z, Timothy K, Fox J, et al: Beta-blockers markedly affect QT dispersion during exercise in long QT syndrome patients. (Abstract) *J Am Coll Cardiol* 1993; 21:93A
79. Dritsas A, Sbarouni E, Gilligan D, et al: QT interval abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy. *Clin Cardiol* 1992; 15: 739-742
80. Linker NJ, Ward IAM, Griffith MJ, et al: Evaluation of ventricular repolarization in patients with hypertrophic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias. *Br Heart J* 1994; 71: 412-418

81. Dritsas A, Clesham G, Corr L, et al: Amiodarone reduces QTc dispersion in patients with hypertrophic cardiomyopathy. (Abstract) *Eur Heart J* 1992; 13: 345
82. Gill JS, Anttonen O, Ward DE, et al: Increased QT dispersion in patients with idiopathic ventricular tachycardia associated with syncope. (Abstract) *Eur Heart J* 1993; 14:254
83. Bogun F, Castellani M, Chan KK, et al: QT dispersion in patients with non-sustained ventricular tachycardia. (Abstract) *PACE* 1995; 18:822
84. Singh S, Evans SJ, Rathod S, Insel L, Blumberg S, Bodenheimer M: QT dispersion and inducibility of ventricular tachycardia during programmed electric stimulation. (Abstract) *PACE* 1995; 18:821
85. Fei L, Goldman JH, Prasad K, et al: QT dispersion and RR variation on 12-lead ECGs in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic dilated cardiomyopathy. (Abstract) 1995; 18: 822
86. Perkiömäki J, Koistinen J, Linnaluoto M, et al: Dispersion of QT-interval at rest and during exercise in healthy subjects and patients with coronary artery disease. (Abstract) *Eur Heart J* 1993; 14:254
87. Moreno FLI, Villanueva MT, Karagounis LA, Anderson JL for TEAM-2 Study Investigators: Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:94-100
88. Furniss S, Higham PD, Campbell RWF: Acute myocardial infarction, reperfusion and QT dispersion. (Abstract) *J Am Coll Cardiol* 1992; 19:304A
89. Lubinski A, Kubica J, Sielski S, Zacharek D, Juzwa A, Swiatecka S: QT dispersion in patients with myocardial infarction. (Abstract) *Eur JCPE* 1994; 4:154
90. Potratz J, Djonlagic H, Mentzel H, et al: Prognostic significance of QT dispersion in patients with acute myocardial infarction. (Abstract) *Eur Heart J* 1993; 14:254
91. Kautzner J, Kishore R, Camm AJ, Malik M: Prognostic value of QT dispersion after acute myocardial infarction. (Abstract) *PACE* 1995; 18:822
92. Dritsas A, Sbarouni P, Nihoyannopoulos P, et al: Relation of QTc interval and QTc dispersion to ventricular arrhythmia in patients with previous myocardial infarction. (Abstract) *Eur Heart J* 1992; 13:344
93. Uppal P, Sharma PP, Ahmed R, Sarma JSM, Singh BN: QT dispersion in patients with anterior vs inferior myocardial infarction. (Abstract) *Eur JCPE* 1994; 4:154

94. Zareba W, Moss AJ, le Cessie S: Dispersion of ventricular repolarization and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1994; 74: 550-553
95. Hii JTY, Wyse DG, Gillis AM, et al: Precordial QT interval dispersion as a marker of torsade de pointes: Disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and Amiodarone. *Circulation* 1992; 86: 1376-1382
96. Hohnloser SH, Van de Loo A, Kalusche D, et al: Does sotalol-induced alteration of QT-dispersion predict drug effectiveness or proarrhythmic hazards?(Abstract) *Circulation* 1993; 88:I-397
97. Gillis AM, Traboulsi M, Wyse DG, et al: Dispersion of ventricular repolarization predicts antiarrhythmic drug response. (Abstract) *Circulation* 1993; 88:I-395
98. Pelliccia F, Critelli G: Evidence for a prognostic role of JT interval. *Am J Cardiol* 1993; 71:758
99. Zareba W, Moss AJ, and the LOTS Study Group: Criteria for delayed repolarization in patients with wide QRS complex. *J Am Coll Cardiol* 1994; 23:37A
100. Zabel M, Franz MR, Klingenheben T, Hohnloser SH: QT dispersion in the 12-lead surface ECG reflects inhomogeneity in the terminal part of ventricular repolarization.(Abstract) *PACE* 1995; 18:821
101. Palmeri ST, Harrison DG, Cobb FR, et al: A QRS scoring system for assessing left ventricular function after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1982; 306: 4-9
102. Mock MB, Ringqvist I, Fisher D, et al: Survival of medically treated patients in the coronary artery surgery study (CASS) registry. *Circulation* 1982; 66: 562-568
103. Cohen M, Rentrop P: Limitation of myocardial ischaemia by collateral circulation during sudden controlled coronary artery occlusion in human subjects: a prospective study. *Circulation* 1986; 74:469-476
104. Kuller L, Lilienfeld A, Fischer R: Epidemiological study of sudden and unexpected deaths due to arteriosclerotic heart disease. *Circulation* 1966; 34:1056-1068
105. Kuller L: Sudden death in arteriosclerotic heart disease. *Am J Cardiol* 1969; 24: 617-624
106. Lown B: Sudden cardiac death , the major challenge confronting contemporary cardiology. *Am J Cardiol* 1979; 43:313-328
107. Cobb LA, Baum RS, Alvarez III H, Schaffer WA: Resuscitation from out-of-hospital ventricular fibrillation: 4 years follow-up. *Circulation* 1975; 51(suppl III):

## III223-III228

108. Myerburg RJ, Castellanos A: Cardiac arrest and sudden cardiac death. In: Braunwald E, ed: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, Philadelphia, PA: WB Saunders Co. 1992, pp.756-765
109. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF: Ambulatory sudden cardiac death: Mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. Am Heart J 1989; 117: 151-159
110. Pratt CM, Francis HJ, Luck JC, Griffin JC, Wyndham CR, Quinones MA: Observations on sudden cardiac death recorded during ambulatory electrocardiographic monitoring.(Abstract) Circulation 1982; 66: II26
111. Elming H, Holm E, Kober L, Kirchoff M, Torp-Pedersen C, Malik M: QTc and QTc-dispersion increases with age and is increased among females in a normal population. (Abstract) Eur Heart J 1995; 16:136
112. Kautzner J, Kishore R, Camm AJ, Malik M: The role of QT-dispersion for prediction of ventricular arrhythmias after myocardial infarction.(Abstract) Eur Heart J 1995; 16: 135
113. Meissner A, Fu GS, Simon R: Repolarization dispersion as a predictor of sudden cardiac death in patients with severe left ventricular dysfunction.(Abstract) Eur Heart J 1995; 16:135