

Akut Miyokard Infarktüsülü Hastalarda Trombolitik Tedavi İle QT Dispersiyonu Değişikliğinin Klinik Önemi

THE CLINICAL IMPORTANCE OF QT DISPERSION IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION TREATED WITH THROMBOLYTIC THERAPY

Bülent MUTLU*, Muzaffer DEĞERTEKİN*, Murat GENÇBAY*, İsmet DİNDAR**, Fikret TURAN**

* Dr.Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi,

** Doç.Dr.,Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İSTANBUL

Özet

Çalışmamızda akut miyokard infarktüsülü (AMI) hastalarda trombolitik tedavi sonrası QT dispersiyonu (QTD) azalan ve azalmayan hastalar arasında klinik, ekokardiyografik ve hemodinamik parametrelerin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Koşuyolu kalp ve araştırma hastanesine AMI tanısıyla yatırılan ve trombolitik tedavi uygulanan 47 hasta (37E, yaş ortalaması 57M2.8, 5 anteroseptal, 16 anterior, 3 yüksek lateral, 14 inferior, 9 inferohüteral + inferoposterolateral + posterolateral) çalışmaya alındı. Her hastaya trombolitik tedavi öncesi ve hemen sonrası 3D mm/sn ile 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) çekildi ve kayıtlardan QTD inmanuel olarak en uzun ve en kısa QTmesafelerinin farkı şeklinde hesaplandı ve kalp hızlarına göre düzeltildi (QTcD). ilk hafta içinde ekokardiyografi ve ilk cn- içinde hemodinamik değerlendirme yapıldı. Hastalar trombolitik tedavi ile OTD ve QTcD azalan ve azalmayan olarak iki grup altında değerlendirildi. Gruplar arasında yaş, cins, trombolitik tedavi başlama süresi (TTBS), EKG ile AMI lokalizasyonu, ekokardiyografik olarak ejeksiyon fraksiyonu (EE), duvar hareket indeksi (DHI), hemodinamik olarak TIMI akım skoru açısından fark olup olmadığı araştırıldı.

İki grup arasında yaş, cins ve AMTnın EKG ile lokalizasyonu yönünden belirgin fark bulunamazken iki grup arasında farklı bulunan değerler aşağıdaki tabloda özetlenmiştir.

OTD-OTcD	TTBS	EE%	DHI	TIMI
Grup I	2.4±1.9	51.6±7.6	T36±0.3	2.1±0.8
Grup II	4.1±2.5	38.2±5.3	1.82±0.42	1.05±1.2

Grup I: Azalan, Grup II: Azalmayan

Trombolitik tedavi ile OTD ve QTcD si azalan hastaların, azalmayanlara göre TTBS daha kısa, EE daha iyi, DHI daha düşük ve TIMI skoru daha iyi bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: QT dispersiyonu, Trombolitik tedavi

T Klin Kardiyoloji 1998, 11:71-77

Geliş Tarihi: 25.02.199K

Yazışma Adresi: Dr.Muzaffer DEĞERTEKİN
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi
Koşuyolu Cad. 81020 Kadıköy, İSTANBUL

T Klin J Cardiol 1998, 11

Summary

The increasing of QT dispersion in acute myocardial infarction (AMI) have documented in some researchs. In this study, we investigated some echocardiographic and hemodynamic parameters in patients with and without QTD decrease after thrombolytic therapy in acute myocardial infarction.

Forty-seven patients (37 M, 10 F, mean age 57± 12.8 years, 16 anterior, 14 inferior, 9 inferiorolateral, 8 lateral) with AMI were enrolled to the study. All patients had a 12 lead 50 mm/sec surface ECG recorded before and after the thrombolytic therapy. QTD was the difference between the longest and shortest values of QT. All QTD measurements were corrected for heart rate (QTcD) using QTc values according to Bazett formula (QT/vRR). Patients were separated into two groups according to increased (group I) or decreased (group II) QTD and QTcD. Echocardiography and coronary angiography were performed in 7 days. The differences between groups were evaluated according to beginning of thrombolytic treatment time (TTT), Left ventricular wall motion index (WMI), ejection fraction (EF), TIMI score.

There was no statistically differences in age, sex and myocardial infarction localisation between group I and group II.

QTD-QTcD	TTT (h)	EF %	WMI	TIMI
Group I	2.4± 1.9	51.6± 7.6	1.36± 0.3	2.1± 0.8
Group II	4.1±2.8	38.2± 5.3	1.82±0.42	1.05± 1.2

p<0.05

As a conclusion, increased QTD correlated well with lower TIMI score and EF, higher TTT and WMI. QTD follow-up during acute myocardial infarction seems to be an important factor to determine thrombolytic treatment success and high risk patients.

Key Words: QT dispersion, Thrombolytic treatment

T Klin J Cardiol 1998, 11:71-77

Klinik ve deneysel çalışmalarla gösterildiği gibi standart 12 derivasyonlu EKG'den ölçülen QT mesafesi artışı, AMI ü hastalarda ve diğer bir grup hastalıkta ventriküler aritmi ve ani ölümün bir

göstergesidir (1,2). Bununla birlikte Rotterdam QT çalışmasıyla QTe'de meydana gelen uzamanın, yaş, AMI hikayesi, kalp hızı ve ilaç kullanımından bağımsız bir şekilde ani ölümün bir göstergesi olduğu saptanmıştır (3). Bu veriler daha sonra derivasyonlar arası QT farklılığının ventriküler repolarizasyon değişikliğini yansıtır hipotezini ortaya çıkarmış ve ymc artan QTD'nun ciddi ventriküler aritmilerin bir substratı olduğu gösterilmiştir (4,5). Bundan önceki çalışmalarda ise QTD'nun AMTlü hastalarda ve yine özellikle ventriküler aritmi ve ani ölüm gözlemlenen alt gruplarında daha belirgin olduğu saptanmıştır.

AıvIJ'de tromboliz önemli tedavi basamaklarından biridir. Trombolitik tedavi ile yaşam süresinin arttığı ve miyokardiyal fonksiyonların korunduğu gösterilmiştir (b-9). Başarılı bir trombolitik tedavi ile erken ve geç mortalite azalırken, uzun dönemdeki faydasının temel olarak koroner kan akımının devamı ile olduğu bulunmuştur (7-10). Konvansiyonel yöntemlerle tedavi edilen veya trombolitik tedavinin başarısız olduğu grupta ise ejeksiyon fraksiyonu(EF) düşük bulunmuş ve daha yüksek erken ve geç mortalite saptanmıştır (6-10). Trombolitik tedavinin mekanik fonksiyonlara olan bu etkilerinin yanısıra elektriksel stabilite üstüne etkileri de önemli konulardan biridir ve elektriksel stabilitenin majör göstergelerinden birisi de QTD'dur. Çalışmamızın amacı, AMTlü hastalarda trombolitik tedavi sonrasında QTD azalan ve azalmayan hastalar arasındaki klinik, ekokardiyografik ve hemodinamik parametrelerin karşılaştırılmasıdır.

Metod

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi'ne tipik iskemik semptom ve en az iki derivasyonda ST segment elevasyonu ile başvurup AMI tanısı konulan 78 hasta çalışmaya dahil edildi. Bu hastalardan 59'una endikasyon ve kontrendikasyonlar göz önüne alınarak trombolitik tedavi uygulandı (11).

Hastalarımızdan aspartat aminotransferaz (AST), laktik dehidrogenaz (LDH), kreatinkinaz (CK) ve CKmb'nin tümü trombolitik tedaviden hemen önce ve CKmb ilk 6 saatlik aralarla diğer enzimler ise 24 saatlik periyodlarla izlendi.

Tüm standart 12 derivasyonlu EKG 4er kağıt hızı 25 mm/sn ve 50 mm/sn olacak şekilde Quinton

Q700 cihazı ile, hastaların hastaneye başvurduğu anda ve işlemiden hemen sonra çekildi. Tüm EKG'ler retrospektif şekilde hastaların koroner durumu ve kullandığı ilaçları bilmeyen araştırmacı tarafından değerlendirildi.

50 mm/sn ile çekilen EKG Tcrin ölçülebilen lüü dciivaaajcr. 'A-''^^ n.ar.ue! uiaiaiv (J1,QKS,RR mesafeleri ölçüldü. v^1 mesafesi tJRS kompleksinin başlangıcından T dalgasının inen kolunun TP hattını kestiği noktayı içine alacak şekilde ölçüldü. QTD 50 mm/sn çekilen EKG Yle en uzun QT mesafesinden , en kıyasının çıkarılması ile hesaplandı ve Bazett formülü kullanılarak kalp hızına göre düzeltildi (QTcD). Bu hesaplamaların sonucuna göre hastalar QTD ve QTcD'si azalan ve azalmayan olmak üzere iki gruba ayrılarak değerlendirildi.

Hastalar AMI'nün ilk haftası içinde ekokardiyografi ile değerlendirildi Tüm hastalarda sırasıyla Amerikan Ekokardiyografi Birliği'nin (AEB) önerdiği şekilde sol ventrikül çapları parasternal uzun eksende ölçüldü (12). Bu ölçümlere dayanılarak Teicholtz yöntemi ile ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı. Bölgesel sistolik fonksiyon ise yine AEB'nin önerdiği şekilde sol ventrikül 16 segmente bölünerek değerlendirildi (13). Tüm segmentler değerlendirildikten sonra puanlar toplanarak, değerlendirilebilen segment sayısına bölünerek duvar hareket indeksleri (DHİ) hesaplandı.

Hastaların koroner anjiyografileri AMI sonrası ortalama 15.7±3.1 gün içinde gerçekleştirildi. Koroner anjiyografiler hastaların kliniğinden habersiz araştırmacı tarafından değerlendirildi.

Hastaların infarktüstün sorumlu koroner arterlerinin antegrad doluşu TIMI (Trombolysis in Myocardial Infarction) çalışmasında belirlenen dereceleme göre sınıflandı(14).

Çalışmaya dahil edilen 59 hastanın 12'si [kötü kaliteli EKG kaydı (5), T dalgası sonunun tam olarak belirlenememesi (3), atrial fibrilasyon (2), tüm dal blokları (2)] ayrıca çalışma dışı bırakıldı.

İstatistiksel analiz

Tüm parametrelerin ortalama değeri ve standart sapmaları hesaplandı. QTD azalan ve azalmayan hastaların değerlerinin ortalamaları student-

t testi ile karşılaştırıldı. Ayrıca iki grup arasındaki kalitatif değerleri karşılaştırması için Ki kare testi kullanıldı.

Bulgular

OTDTarı antitrombolitik tedavi ile azalan ve azalmayan grupların klinik bulguları Tablo 1'de özetlenmiştir. QTD azalan hastalarla, azalmayan hastalar arasında yaş, cinsiyet dağılımı, EKG ile MI lokalizasyonları ve QTDö ve QTcDö değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmazken ($p>0.05$), QTD azalan grubun trombolitik tedavi başlama süresi (TTBS) daha kısa ve CKmb maksimum düzeyi anlamlı olarak daha düşük bulundu ($p<0.05$).

CKmb maksimum düzeyleri değerlendirildiğinde, QTD trombolitik tedavi sonrası azalan grubun enzim değerleri istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde düşük bulundu (Şekil 1).

QTD azalan grupta trombolitik tedavi ortalama 2.7 ± 1.9 saat gibi oldukça erken bir dönemde başlanırken, QTD azalmayan grubun trombolitik

Tablo 1. Gruplara göre klinik özellikler

	QTD değişmeyen	QTD azalan
Hasta sayısı	27	20
Yaş	53+/-14.1	56+/-10.4
Cinsiyet(erkek)	21(%77)	16(%80)
TTBS.*(saat)	4.1+/-2.8	2.7+/-1.9
CKmb*(mg/dl)	177+/-9	155+/-9
QTDö (msn)	62.5+/-16	60.7+/-12.7
OTcDö(msn)	69.6+/-18	65.3+/-13.4

TTBS: Trombolitik tedavi başlama süresi

QTDö,OTcDö:Trombolitik tedavi öncesi QTD ve

(JTcD) değerleri

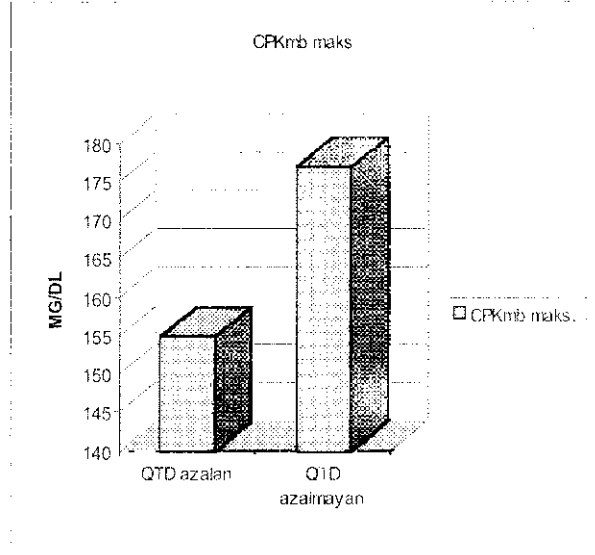
* $p<0.05$

Tablo 2. Gruplara göre anjiyografik ve ekokardiyografik veriler

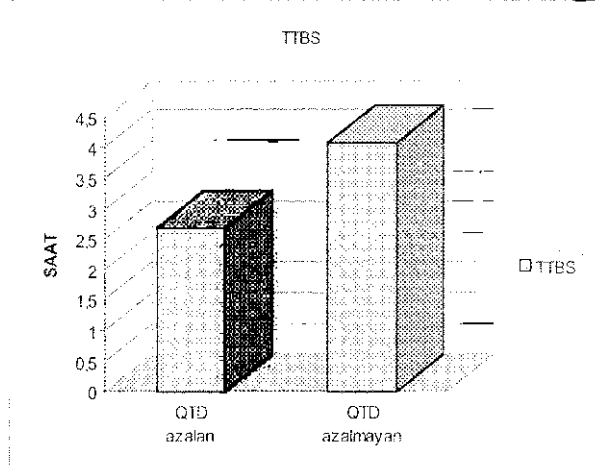
	QTD azalan	QTD değişmeyen
Hasta sayısı	27	20
EF*(%)	51.6+/-7.6	38.2+/-5.3
DHI*	1.36+/-0.3	1.82+/-0.42
TIMI grade**	2.1+/-0.8	1.05+/-1.2

* $p<0.05$

** $p<0.01$



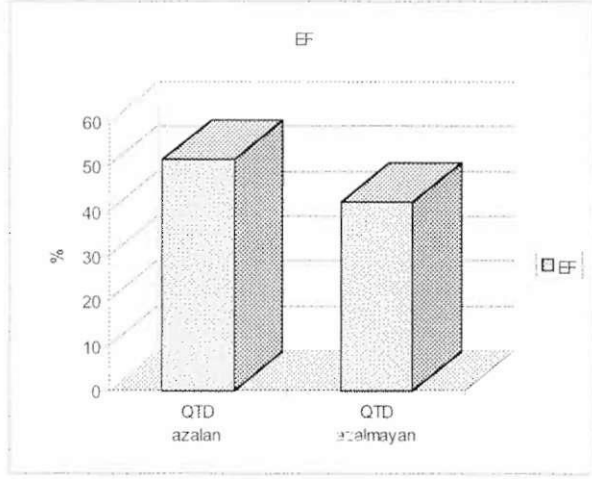
Şekil 1. QTD azalan ve azalmayan grupların CKmb maksimum düzeyleri.



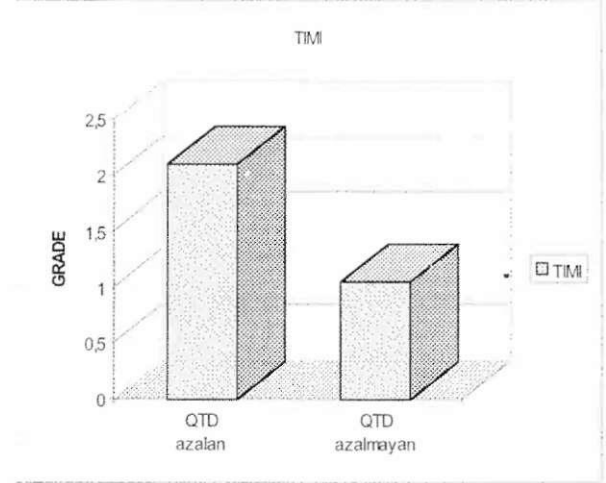
Şekil 2. QTD azalan ve azalmayan grupların TTBS.

tedavi başlanma süresi ortalama 4.1 ± 2.8 saat gibi istatistiksel olarak farklı olacak şekilde geç bir dönemdeydi ($p<0.05$) (Şekil 2).

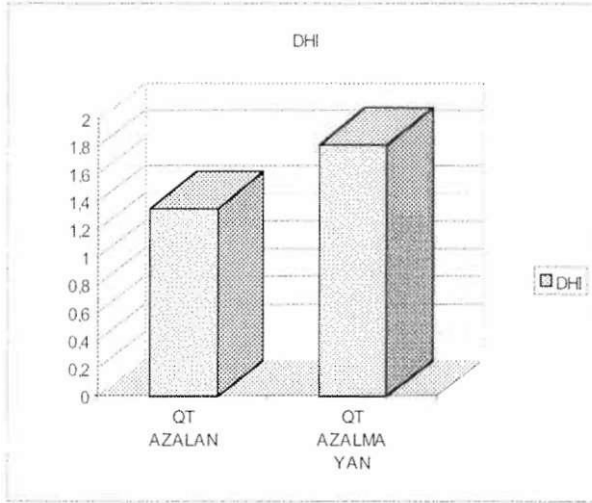
Hasta gruplarımız ekokardiyografik olarak global ve segmenter fonksiyonları yönünden ayrıca TIMI çalışmaları göz önüne alınarak koroner perfüzyonları açısından değerlendirildiğinde Tablo 2'de görüldüğü gibi her iki grup arasında EF,DHI ve TIMI koroner perfüzyon derecesi yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark vardı ve bu farklar özellikle koroner perfüzyon açısından olmak üzere klinik verilere göre daha belirgindi.



Şekil 3. QTD azalan ve azalmayan grupların sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları (EF).



Şekil 5. QTD azalan ve azalmayan grupların TIMİ dereceleri



Şekil 4. QTÜ azalan ve azalmayan grupların duvar hareket indeksleri (DHI).

QTD azalan grupta, DHI ortalama 1.36 ± 0.3 , EF 51.6 ± 7.6 , TIMİ akımı 2.1 ± 0.8 gibi normale yakın değerler bulunmuşken azalmayan grubun DHI'sı ortalama 1.82 ± 0.42 EF'si 38.2 ± 5.3 ve TIMİ akımı 1.05 ± 1.2 bulundu. ($p < 0.05$) (Tablo 2) (Şekil 3, 4).

Tüm hastalarımıza ilk bir ay içinde trombolitik tedavi sonrası koroner angiografi uygulanmıştır. İnfarkta neden olan arterlere göre 19 hasta (%40) sol ön inen arter, 18 hasta (%38) sağ koroner arter, 5 hasta (% 10.6) circumflex arter, 4 hasta (%8.2) I. diagonal arter olarak saptanırken, 1 hastanın koroner angiografisi normal bulundu ve TIMI grade III

sınıflamasında değerlendirildi.

TIMI perfüzyon dereceleri 0,1,2 ve 3 olacak şekilde sırası ile 10 hasta (%21.2), 9 hasta (%19.9), 13 hasta (%27.6) ve 15 hasta (%31.9) olarak gerçekleşmiştir. TIMI değerleri QTD azalan ve azalmayan gruplar içinde değerlendirildiğinde ise Tablo 2 ve Şekil 5'de görüldüğü gibi istatistiksel olarak anlamlı olacak şekilde birbirinden farklı bulundu ($p < 0.001$).

Tartışma

QT mesafesinde uzamanın klinik önemi tartışmalı iken literatürde yayımlanan çalışmalarda uzamış QT mesafesi veya artmış QTD ile ani aritmik ölüm riski arasında ilişki saptanmıştır (15,16). QT mesafesinde oluşan uzamanın kompleks ve sıklıkla ölümcül ventriküler aritmilerin bir göstergesi olduğu klinik ve deneysel çalışmalarda da gösterilmiştir. QT mesafesindeki artışın mekanizması tam olarak kesin değilken, monofazik aksiyon potansiyeli çalışmaları ile miyokardiyal depolarizasyondaki bölgesel farklılıkların belki de yüzey EKG'sine yansıdığı öne sürülmüştür. MITü ve aritmili hastalarda daha yüksek olduğunu ve bu artmış dispersiyonda malign aritmilere olan yatkınlığı arttırdığını göstermişlerdir (1,4,5,17-20). Dispersiyondaki böyle bir artışla da ventriküler taşiaritmiler oluşabilmektedir. Son yapılan çalışmalarda ise QT mesafesinde uzamadan çok OTD'deki artışın ventriküler aritmilere yatkınlığı arttırdığı ve bazı durumlarda QT mesafesinde uzama olmasına rağmen azalan QTD ile (sotalol ve amiodorone tedavisi ile)

ani ölümlerin ve ventriküler aritmilerin azaldığı gösterilmiştir (5,21).

Trombolitik tedavinin temel amacı koroner açıklığının sağlanması, sol ventrikül fonksiyonlarının korunması ve mortalitenin azalmasıdır. Uygulanan trombolitik tedavilerle bunlar sağlanmakla birlikte mortalitedeki azalma yalnızca mekanik fonksiyonlarla değil elektriksel homojenitenin devamı ile mümkün olmaktadır. Bunlara ilave olarak inlarkta neden olan damar açıklığı da mortalité üzerine etkilidir. Tıkalı damarda mortalité %15 iken, patent olanda oran %2.5'a düşmektedir (22). Literatürde yayımlanan pek çok çalışma ile infarklüse neden olan arterin reperfüzyonu ile ventriküler aritmiler arasında (özellikle ventriküler taşikardi) belirgin bir ilişki saptanmıştır (23-25). Yine sinyal ortalamak EKG yöntemi ile yapılan çalışmalarda post MI peiiüze alandan çok oklüde koronerleri olanlarda artmış geç potansiyeller saptanmıştır (26-28).

Trombolitik tedavi başlama süresi

Birçok karşılaştırmalı çalışmada trombolitik tedavi başlama süresi ile mortalité arasında lineer, bir ilişki saptanmıştır (7,10,29,30). Özellikle ilk 2-6 saat arasında başlanan trombolitik tedavi ile saat başına ortalama %1 olmak üzere mortalitede azalma saptanmıştır (31,32). 0-2 saat arası ve özellikle ilk I saat içinde başlanılan trombolitik tedavi ile yalnızca mortalitede azalma değil, yaklaşık %40 hastada miyokardiyal infarktüs süreci oluşmamakta ve geri dönüşsüz miyokard hasarı ile birlikte sol ventrikül disfonksiyonu da önlenmektedir (33). Çalışmamızda, QTD azalan grubun TTBS ortalama 2.7+ 1.9 saat gibi oldukça erken bir dönemdedir, erken tedavi ile miyokard hasarının azaldığı miyokardm fonksiyonların bozulmasının önlenildiği böylece elektriksel homojenite ve stabilitecinin de buna paralel olarak korunduğu söylenebilir.

CPKmb maksimum düzeyi

Akut myokard enlarktüsündeki enzim düzeyleri ile QTD ilişkisi incelendiğinde yalnızca LDH'nin pik seviyesi ile zayıf bir korelasyon saptanmıştır (34). Bu verilerin aksine çalışmamızda iki grup arasında CKmb maksimum seviyeleri göz önüne alındığında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır. Bu bulgu daha önceki çalışmalarda gösterilen erken trombolitik tedavi ile infarkt

alanının azaldığı yönündeki verilerle paralellik göstermektedir (35). Artan CKmb maksimum düzeyi harap olan miyokard dokusunun bir göstergesidir ve bu durum elektriksel stabiliteyi bozmaktadır. Çalışmamızda da artan CKmb'nin QTD'nunda artışa yol açtığı izlenmiştir.

Ejeksiyon fraksiyonu ve duvar hareket indeksi

Akut miyokard enfarktüsünün erken döneminde başlanılan trombolitik tedavi ile infarkt alanı belirgin bir şekilde azalmaktadır. Bu konuda yapılmış ilk çalışmada (burada enzimatik alan kullanılmış) çok erken dönemde yapılan tedavi ile infarkt alanı arasında lineer olmayan bir ilişki bulunmaktadır (35). AMI'nün ilk 75 dakikası içinde tedavi gören hastalarda MI alanında yaklaşık %50'lik bir azalma saptanmıştır. Yapılan diğer çalışmalarda bu desteklenmiş olup, özellikle ilk 60-80 dakikalık süre içersinde yapılan tedavi ile tehdit altındaki miyokardın önemli kısmının geri dönüşümsüz hasar olmadan korunduğu gözlemlenmiştir (33).

QTD ve sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirildiği çalışmaların sonuçları tartışmalıdır. Ventriküler taşikardili ve sol ventrikül disfonksiyonlu hastalarda yapılan bir çalışmada aritmilerin ciddiyeti ile artan QTD ile birlikte sol ventrikül EF ve DHİ arasında negatif korelasyon izlenmişken, bir kısım çalışmada ise EF ile bir ilişki kurulamamıştır (24,25). QTD'nun EF'nundan bağımsız bir belirleyici olduğu vurgulanmıştır. Çalışmamızın sonuçları ise trombolitik tedavi ile korunan mekanik fonksiyonların elektriksel homojenitenin sağlanmasıyla paralellik gösterdiği ve F.F'nundaki azalmanın QTD'nuda artışa neden olduğu gözlenmiştir.

Koroner reperfüzyon

Trombolitik tedavi ile infarklüse neden olan koronerdeki akımın yeniden oluşturulması yani reperfüzyonun en kısa zamanda sağlanması amaçlanmaktadır. Reperfüzyonun sağlanması ile hem erken hemde geç dönem mortalité önemli ölçüde azalmaktadır ve bu durumaTIMI akım derecesinin de etkileri olduğu gösterilmiştir (7-10). Bununla birlikte TIMİ akım derecesi ile ventriküler aritmiler arasında kuvvetli ilişkiler saptanmıştır (23-25). Çalışmamızdaki sonuçlarda bu verilerle paralellik göstermektedir. QTD azalması veya bir bakıma elektriksel homjenitecinin korunmasının, en-

zim düzeyleri, TTBS, EF ve DFİİ gibi birçok faktörle ilişkisi gözlemlenmekle birlikte ($p<0.05$) istatistiksel olarak en anlamlı görülen parametre TİMİ akım derecesi olmuştur ($p<0.01$).

RcpeTfüzyonun erken dönemde olmasının, TİMİ akım derecesini ortalama 2.1 ± 0.8 gibi normale çok yakın bir değerle sağlandığı, mekanik fonksiyonların yanında elektriksel homojenitenin ve stabilitenin yeniden koruduğu, dolayısıyla (İTO'nun başlangıca göre azalmasını sağlayan önemli bir etken olduğu gözlenmiştir.

Sonuç olarak, trombolitik tedavi sonrası QTDTında saptanan azalmanın hastanın başta reperfüzyon durumu olmak üzere, infarkt genişliğini ve elektriksel stabilitesini yansıtan klinik kullanımı pratik ve diğer göstergelere yardımcı "noninvaziv" bir yöntem olabileceği gözlemlenmiştir.

Limitasyonlar

Daha önceki çalışmalarda değinildiği gibi QT mesafesinin her derivasyonda net olarak ölçülmemesi ve bu nedenle bunların çıkarılmasıdır (36,37). Çalışmamızda tüm 12 derivasyonda ölçülen hastalar yaklaşık 1/3 iken kalan hastaların büyük çoğunluğunda da 1-2 derivasyon dışında ölçümü yapılmıştır. Yine ölçümle ilgili önemli bir kısıtlama da bazı çalışmalarda %20'lerce varabilen interobserver değişkenliğidir. Bununla birlikte son dönemlerde yapılan çalışmalarda EKG'nin 50 mm/sn ile çekilmesi ve deneyimli bir hekim tarafından okunmasıyla hem inler, hemde intraobserver değişkenliğinin %3-5 gibi değerlere inebileceğini göstermektedir (38). Bazett formülü kullanılarak yapılan QTc ölçümlerinin özellikle yüksek kalp hızlarında beklenenin üzerinde rakamlar verdiği yapılan çalışmalarda gösterilmekle birlikte, şu an için en yaygın ve genel olarak kabul edilen bir yöntem olduğu için kullanılmıştır (39).

Çalışmamızın bir diğer limitasyonunda uzun dönemli sonuçlarının olmaumasıdır, yapılacak uzun dönemli çalışmalarla sonuçlarının genişletilmesine yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

Juul-Vloller S., Corrected QT interval during one year follow-up after an acute myocardial infarction. Eur Heart J 1986; 7:200-304.

2. Pudditt PE, Tubau JF, Krol R, et al. Prolong QT interval and autonomic imbalance: A Clue for the prevention of sudden death in mitral valve prolapse. Am J Cardiol 1981; 47:480 (Abstract).
3. Algora A, Tijssen JGP, Roelandt RTC, et al. QTc prolongation measurement by standart 12-lead electrocardiography is an independent risk factor for sudden death due to cardiac arrest. Circulation 1991; 84:1136-44.
4. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP, et al. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia depend on the dispersion of action potential duration. Circulation 1983; 67:1356-67.
5. Day CP, Fife Comb CM, Campbell RWF. QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. Br Heart J 1990; 63:342-4.
6. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Long-term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: Final report of the GISSI study. Lancet 1987; 2:871-4.
7. ISIS-2 (Second international study of infarct survival) Collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin both or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. Lancet 1988; 2:349-60.
8. AIMS Trial Study Group. Long-term effects of intravenous anistreplase in acute myocardial infarction: Final report of AIMS study. Lancet 1990; 335:427-31.
9. The ISAM Study Group. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: Mortality, morbidity and infarct size at 21 days. N Eng J Med 1986; 314:1465-71.
10. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico. (GISSI) Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Lancet 1986; 1:397-402.
11. Anderson JL, Sorensen SG, Moreno Ft., et al. Multicenter potency trial of intravenous anistreplase component with streptokinase in acute myocardial infarction. Circulation 1991; 83:126-40.
12. John DJ, De Maria A, Ktsslo J, Weyma A. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. Circulation 1978; 58:1072.
13. Shtler NB, Shoh PM, Crawford M, et al. Recommendations for quantitation of left ventricle by two-dimensional echocardiography. J Am Soc Echocardiogr 1989; 2:358.
14. Chesebro JH, Knattertd G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HT, Francis CK, Htlis D, Lttbrook P. Thrombolysis in myocardial infarction (TIM!) trial, phase la comparison between intravenous plasminogen activator and intravenous streptokinase. Circulation 1987; 76:142-54.
15. Sttrawicz B, Knoebel SB., Long QT. good, bad or different? J Am Coll Cardiol 1984; 4:398-413.
16. Morganroth J. QTc interval prolongation: is it beneficial or harmful? Am J Cardiol 1993; 72:1-59.

17. HH JTY. Wyse DO, Gillis AM, Duff HJ, Solylo MA, Mitchell LB. Precordial QT interval dispersion as a marker of torsu de pointes : disparate effects of class Ia antiarrhythmic drugs and amiodorone. *Circulation* 1992; 86:1376-82.
18. Merx W, Yoon MS, Han J. The role of local disparity in conduction and recovery time on ventricular vulnerability to fibrillation. *Am Heart J* 1977; 94:603-10.
19. Han J, Ivloe OK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. *Circulation* 1964; 14:210-6.
20. Abildskov JA, Burgess MJ, Uric PM, Lux RL, Wyatt RF. The unidentified content of the electrocardiogram. *Circ Res* 1977; 40:3-7.
21. Linker NT, Colonna P, Kekwiek CA, Till J, Camin J, Ward DE. Assessments of QT dispersion in symptomatic patients with congenital long QT syndromes. *Am J Cardiol* 1992; 69:634-8.
22. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Stadms ML, Maynard C, Fritz JK. The Western Washington Randomized Trial of Intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction: a 12 month follow-up report. *N Engl J Med* 1985; 312:1073-78.
23. nohnloser SH, Zabel M, Olschewski M, Kasper W, Just H. Arrhythmias during the acute phase of reperfusion therapy for acute myocardial infarction: effects of beta-adrenergic blockade. *Am Heart J* 1992; 123:1530-35.
24. Gressin V, Louvard Y, Pezzeno M, Lanloix H. Holler recording of ventricular arrhythmias during intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 69:152-9.
25. Zehender M, Utzolino S, Tirtwangler A, Kasper W, Meinertz T, Just H. Time course and interrelation of reperfusion-induced ST changes and ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 68:1138-42.
26. 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.
27. Zimmerman M, Adamec R, Ciaroni S. Reductions in the frequency of ventricular late potentials after acute myocardial infarction by early thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1991; 67:697-703.
28. Moreno FI, Karagounis L, Marshall H, Mcnlove RL, Ipsen S, Anderson JL. Thrombolysis-related early patency reduces ECG late potentials after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1992; 124:557-64.
29. Study Group Late Assessment of Thrombolytic Efficiency. (LATE) study with alteplase 6-24 hours onset of acute myocardial infarction. *Lancet* 1993; 342:729-66.
30. Fibrinolytic Therapy Trialist' (FIT) Collaborative Group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343:311-22.
31. Rutsch W, Pfisterer M, Weaver WD, Granger C, Lee K, Ross A, for the GUSTO Trial Investigators. Earlier time to treatment is associated with lower mortality and greater benefit of accelerated t-PA (abstract). *Circulation* 1993; 88:Suppl 11-11-17.
32. The GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329:673-82.
33. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated versus hospital-initiated thrombolytic therapy for acute myocardial infarction, triage, and intervention trial (MITI). *JAMA* 1993; 270:1211-6.
34. Moreno EI, Villanueva T, Karagounis LA, Anderson JL, for the TEAM-2 Study Investigator. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90:94-100.
35. Tlemens WT, Willicms OM, Nijssen KM, Simoons ML, for the European Cooperative Study Group. Effect of thrombolytic treatment delay on myocardial infarction size. *Lancet* 1992; 340:1297.
36. Lepeschkin F, Surawicz B. The measurement of the QT interval of the electrocardiogram. *Circulation* 1952; 6:378-88.
37. Hedman A, Nordlander R, Pehrsson SK. Changes in QF and Q-aT intervals at rest and during exercise with different modes of cardiac pacing. *PACE* 1985; 8:825-31.
38. Kautzner J, Yi O, Camm AJ, Malik M. Short- and long-term reproducibility of QT, QTc and QT dispersion measurement in healthy subjects. *PACE* 1994; 17:928-37.
39. Ahnve S. Correction of the QT interval for heart rate: review of different formulas and the use of Bazett's formula in myocardial infarction. *Am Heart J* 1985; 109:568-74.