

# Geç Potansiyeller ve Klinik Önemleri

Dr. Osman İlhamı ÖZCEBE, Dr. İ.Haldun MÜDERRİSOĞLU, Prof.Dr.Ali OTO

Hacettepe Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı Kardiyoloji Ünitesi, ANKARA

## ÖZET

Bilgisayar teknolojisinin tıpta yaygın olarak kullanılmasıyla, eskiden invaziv olan tanısai girişimler yerlerini yavaş yavaş non invaziv yöntemlere bırakmaktadır. Aritmilerin prognostik değerlendirmesinde önemli bir yeri olan geç potansiyeller (GP) eskiden elektrofizyolojik çalışmalar ile tayin edilirken, bu gün bu işlem bilgisayar yardımıyla yüzey elektrokardiyografisinden (EKG) yapılabilmektedir ve bu işleme signal-averaging EKG (SAEKG) denilmektedir. SAEKG; başta koroner arter hastalığına (KAH) bağlı aritmiler olmak üzere, KAH'na bağlı olmayan aritmiler, nedeni belli olmayan senkop gibi çeşitli konularda, özellikle tedavi planı yaparken, hekime yardımcı olmaktadır. Klinikte kullanımı oldukça yeni olan bu yöntem bazı teknik kısıtlılıkları olmakla beraber pek çok açıdan yararlı ve gelişmeye açık bir yöntem olduğunu düşünmekteyiz.

**Anahtar Kelimeler:** Signal averaged elektrokardiyografi  
Aritimler Geç potansiyeller.

Ani ve beklenmedik ölüm, kardiyovasküler hastalıkların en dramatik sonuçlanma biçimlerinden biridir. Hastane dışında gelişen ani ölümlerin ise en önemli nedeninin ventrikül fibrilasyonuna dönüşen bir ventrikül taşikardisi olduğu bilinmektedir (1,2). Koroner arter hastalığının varlığı, sol ventrikül fonksiyonlarından bozukluk, senkop ya da kardiyak arrest öyküsü, ani ölüm riskini belirgin derecede artıran faktörlerdir (3). Yüksek riskli hastalara ampirik olarak verilecek antiaritmik tedavi ise %10-15'e varan proaritmisi olasılığı yüzünden alınması güç bir karar olmaktadır (4). Elektrokardiyografi (EKG), ekokardiyografide sol

Geliş Tarihi: 5.4.1990

Kabul Tarihi: 9.7.1990

Yazışma Adresi: Prof.Dr. Ali OTO | Hacettepe Tıp Fak. İç Hastalıkları ABD Kar. Üni. ANKARA

## SUMMARY

LATE POTENTIALS AND THEIR CLINICAL SIGNIFICANCE.

As biomedical technology advances, noninvasive diagnostic procedures are taking the place of invasive methods. Late potentials (LP) have a great predictive value in the evaluation of arrhythmias. Before the computer era, the detection of LP was made by means of electrophysiologic studies, today with the aid of computers, they can be detected easily from the signals of surface electrocardiography (SAECG). SAECG can help to the clinician, while making therapeutic decisions about some diseases, such as; arrhythmias due to coronary heart disease (CHD), arrhythmias unrelated to CHD, syncope of unknown etiology. Therefore SAECG is a promising non invasive diagnostic method although it has some technical limitations.

**Key Words:** Signal-averaged electrocardiography  
Arrhythmias Late potentials

ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi ve ambulatuvar 24 saatlik kardiyak monitorizasyon (Holter), ventrikül taşikardisi riski yüksek hastaların belirlenmesinde kullanıla gelen geleneksel, invaziv olmayan ama duyarlılığı ve özgüllüğü düşük yöntemlerdir (5). Elektrofizyolojik çalışmanın uzman bir ekip ve donanım gerektirmesi ise yaygın olarak kullanılabilmesini engellemektedir.

Bütün bu nedenlerle son yıllarda geliştirilen Signal-averaged elektrokardiyografi (SAEKG), özel bir şekilde yüzeyden alınan EKG sinyallerinin bilgisayar analiziyle elde edilen, özellikle ventrikül taşikardisi riskinin saptanmasında kullanılan, invaziv olmayan, yeni ve duyarlı bir yöntem olarak yaygın uygulama alanı bulmuştur (6). Yüzeyden özel olarak kaydedilen EKG'den elde edilen kayıtlar özel filtreler aracılığıyla

gürültüden arındırılıp pek çok kez büyütüldüğünde bazı hastalarda QRS kompleksinin sonunda, ST segmentinin başlangıcından küçük elektriksel aktiviteler görülmüş ve bunlara geç potansiyeller (GP) adı verilmiştir (7). Daha sonraki çalışmalar GP'lerin klinik önemini açığa çıkarmıştır.

İlk kez Boineau ve arkadaşları 1973 yılında yayınlanan çalışmalarında deneysel olarak akut miyokard infarktüsü (AMI) oluşturulan köpeklerden elde edilen kayıtlarda QRS kompleksinin başlangıcından ortalama 215 milisaniye sonra devamlı, geç elektriksel aktivasyonun varlığına ve bu hayvanlarda gelişen sık ventriküler ekstrasistolere dikkat çekmişlerdir (8). Daha sonra El-Sherif total ventriküler aktivasyon zamanı 335 milisaniye ve üzerinde ise malign ventriküler ekstrasistolere daha sık görüldüğü vurgulanmıştır (9). Aynı araştırmacı 1977'deki bir başka çalışmada ise AMI sonrası gelişen malign ventriküler aritmilerde reentri'nin önemini belirterek; nekroz çevresinden elde edilen kayıtlarda rastlanan geç aktivasyonun reentriden sorumlu olabileceğini ileri sürmüştür (10-11). Bu görüşe göre nekroz-sağlam doku aynı yerde uyanların farklı hızlarda iletiliği yollar oluşmakta, nekroz da iletim sırasında tek yönlü bloka neden olabilmektedir. Reentri için gerekli koşulların hazır olduğu böyle bir ortamda geç potansiyel varlığı nedeniyle istirahat potansiyel değeri eşit değere yaklaşmış hücrelerden ventrikül taşikardisine yol açabilecek ekstrasistoller doğabilmektedir.

Josephson'un elektrofizyolojik çalışma esnasında elde edilen kayıtlarda ventrikül taşikardili olgulardaki geç aktivasyonu bildirmesini izleyerek 1978'de Berbari ve arkadaşları yüzeyden alınan EKG'ye yüksek amplifikasyon, band-pass filtre ve sinyallerin ortalamasının alınması (signal averaging) yöntemlerini uyguladıklarında QRS'in terminal kısmında yer alan küçük aktivasyonları ilk kez geç potansiyel olarak nitelendirmişlerdir (12,13).

## TEKNİK

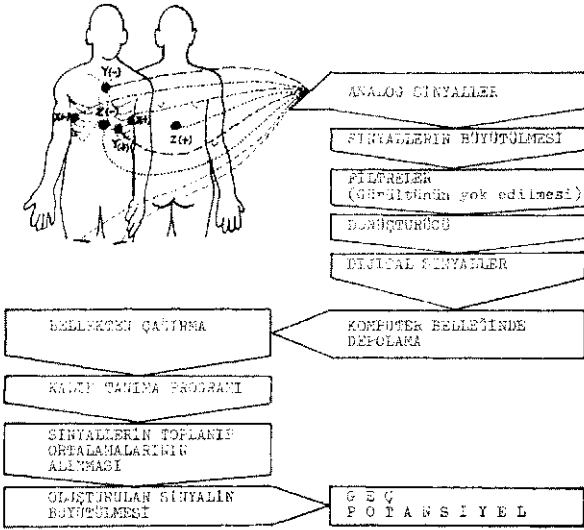
SAEKG de, uygulama bazı farklılıklar göstermekle beraber, Simson'un 1981 de tanımladığı teknik yaygın olarak kabul görmektedir (6). Temel aynı olmak kaydıyla, kullanılan aletlerin duyarlılığına bağlı olarak değişik yayınlarda, ortalaması alınan QRS kompleksinin sayısı, dalgaları büyütme miktarı, saniyedeki örnekleme sayısı az da olsa farklılıklar göstermektedir.

Göğüs kafesini elektriksel olarak bir küre, kalbi de bu kürenin merkezi olarak kabul eden, Frank'ın vektör

sistemi GP lerin taranmasında en duyarlı ve basit sistem olarak kabul edilmektedir (6,7). Burada birbirine dik üç eksenin varlığı söz konusu olup; frontal planda sağdan sola olan eksen X eksenini, yukardan aşağıya doğru olan eksen Y eksenini, sagittal planda önden arkaya olan ise Z eksenini meydana getirmektedir. X,Y,Z bipolar göğüs derivasyonlarından alınan elektrik sinyalleri bir amplifikatörden geçirilerek bin misli büyütülmekte ve daha sonra bu sinyaller değişik kapasitelere sahip filtrelerden geçirilerek (100-1000 Hertz) büyütme işlemi sırasında ortaya çıkan gürültü sinyalleri yok edilmektedir. Bu işlemin yanısıra, sinyaller düşük frekanslı dijital filtrelerden geçirilerek, R dalgasını takip eden izoelektrik hattaki düşük frekanslı gürültü komponentleri ortadan kaldırılmaktadır. Büyütülmüş ve filtre edilmiş bu analog sinyaller, bir takım dönüştürücülerin yardımıyla saniyede 1000 ile 2000 örnekleme alınarak dijital bilgi haline getirilmekte ve bir bilgisayarın hafızasında depolanmaktadır. Adı geçen üç derivasyondan biri (genellikle Z derivasyonu) bütün işlem sırasında referans kanal olarak kabul edilmekte, bu derivasyon filtre edildikten sonra incelenecek aralıkların belirlenmesi için gerekli olan referans noktalarının saptanmasında kullanılmaktadır (Şekil-1).

Sinyallerin Ortalamasının Alınması: Kaydedilen sinyaller, ektopik atımlar ve artefaktları elimine eden bir kalıp tanıma programlarının amacı mümkün olduğu kadar benzer QRS sinyallerini toplayıp değerlendirmek ve böylece hata payını azaltılmaktadır. QRS komplekslerinin birbirine benzerliğinin saptanmasında pek çok kriter kullanılmıştır. Örneğin Simson'un sekiz atımlık kalıp tanıma programında, ilk sekiz atımın hesaplanan satandan sapması 20 mikrovolttan az ise şablon olarak kabul edilmiş ve takip eden atımlar, oluşturulan şablon ile karşılaştırılarak  $\pm 2$  SD değeri içinde olanlar ortalama işlemine alınmıştır (6). Ayrıca yaratılan kalıptaki R-R mesafesine, QRS amplitüdüne ve referans noktasındaki kaymalara göre ÜRS'leri seçen programlar da vardır (14).

Ortalama alma işlemi yapılırken, bilgisayara kaydedilen QRS dalgaları belli zaman dilimlerine bölünmekte (1000-2000 Hertz) yani zaman birimine karşılık gelen voltajlar toplanıp QRS kompleksi sayısına bölünerek o zaman için ortalama bir voltaj değeri hesaplanmaktadır. Bu şekilde vücut yüzeyinden kaydedilmiş olan sinyallerin ortalaması alınmaktadır. Bu işlemin yapılmasının nedeni; kayıt sırasında rastgele olarak bulunan gürültü sinyallerinin olumsuz



Şekil 1. Sinyallerin ortalamasının alınması yöntemiyle potansiyellerin saptanması

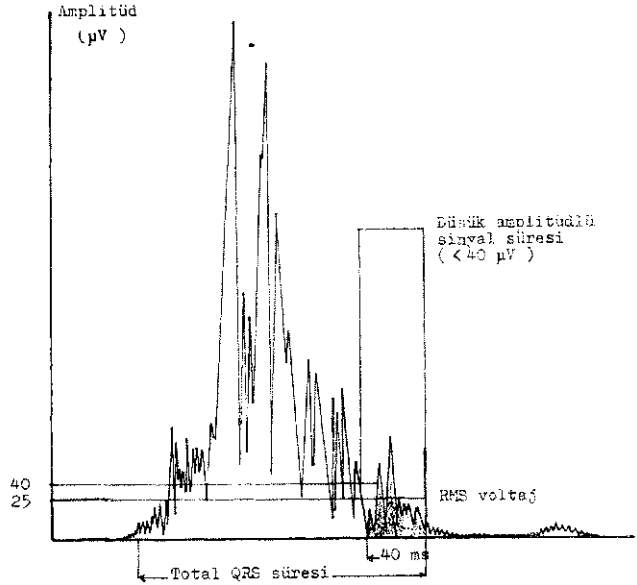
etkisini azaltarak GP'lerin sağlıklı bir biçimde kaydedilmesini sağlamaktadır. Yalnız bu ortalama alma işleminin bütün bir QRS dalgası için yapılmasına gerek yoktur. Buradaki amaç QRS dalgasının sonu ile ST segmentinin başındaki düşük amplitüdü voltajları saptamaktır. Bu nedenle bir referans noktasından itibaren bu taradığımız bölgeyi içine alacak şekilde, genişliği ayarlanan bir zaman diliminde bu işlemin yapılması yeterli olacaktır. Referans noktası da yazarlara göre farklılık göstermektedir. QRS kompleksinin veya R dalgasının başlangıcı bunun için uygun olabileceği düşünülmektedir (15,16).

X, Y ve Z derivasyonlarından bu şekilde elde edilen sinyaller  $V^2 + Y^2 + Z^2$  vektör değerinde toplanmaktadır (6). En son aşamada ise elde edilen bu dalga 200-300 defa daha büyütülerek GP'ler daha kolay görülür hale getirilmektedir. Bundan sonra adı geçecek olan QRS dalgası, yukarıda anlatılan işlemlerden geçirilip,  $V^2 + Y^2 + Z^2$  vektör değerinde toplanan QRS dalgası olacaktır.

QRS kompleksinin sonu ve ST segmentinin başında saptanan elektriksel aktivitelerden hangilerinin GP olarak kabul edileceği konusunda, bugüne kadar üç yöntem tanımlanmıştır:

1. Total QRS Süresi: GP'ler QRS kompleksinin sonunda bulduklarından total QRS süresini uzatırlar. Total QRS süresi 120 milisaniyeyi geçince bu kriterin varlığı kabul edilir. Ancak sağ veya sol dal bloğu gibi intraventriküler ileti gecikmesi yapan durumlarda bu kriter güvenilirliğini kaybeder.

2. QRS Dalgasının Son 40 Milisaniyesindeki "Root Mean Square-RMS" Voltaj Tayini: Bu kriter ile



Şekil 2. Geç potansiyellerin tanımlanmasında kullanılan üç yöntem.

GP varlığını kabul edebilmek için, bu süre içinde saptanan voltajların amplitüdünün 25 mikrovolttan küçük olması gerekir.

3. Düşük Amplitüdü Sinyal Süresi (Low Amplitude Signal Duration): QRS dalgasının son kısmının ne kadar süre ile 40 mikrovolttan daha düşük amplitüdü olarak seyrettiğinin saptanmasıdır (7) (Şekil 2).

Literatürde çeşitli araştırmacılar bu üç kriteri tek tek veya birarada kullanmışlardır. Üç kriter birden kullanıldığı zaman özgüllüğü ve duyarlılığı oldukça yüksek bir şekilde GP tayini yapılabilmektedir (7). Son zamanlarda, eskiden GP tayini yapılamayan sağ veya sol dal bloğu gibi durumlarda da QRS süresi gözönüne alınmadan diğer iki kriter ile güvenilir bir şekilde GP tayin edilebilmektedir (17).

Ancak bu yöntemin uygulanabilmesi için geniş bellekti bilgisayara ve değerlendirmede deneyim sahibi personele ihtiyaç vardır. Ayrıca atriyal fibrilasyon gibi QRS kompleksleri arası mesafelerin düzensiz olduğu ritimlerde yöntemin duyarlılığı azalmaktadır.

## GEÇ POTANSİYELLERİN KLİNİKTE KULLANILDIĞI DURUMLAR

Varlıklarının saptanmasından sonra pek çok klinik tabloda GP'ler araştırılmış, klinik önlemleri belirlemeye çalışılmıştır.

İskemik Kalp Hastalığına Bağlı Ventrikül Taşikardisi: GP'lerin ilk tanımlandığı gruptur. GP'ler özellikle AMI sonrası ventrikül taşikardisi (VT) gelişen hastalarda VT gelişmeyen gruba oranla belirgin

derecede sık saptanmıştır. Simson'in çalışmasında VT öyküsü olan hastalarda toplam QRS süresinin belirgin derecede uzun olduğu bildirilmiştir (6). Aynı çalışmada VT'li hastalarda RMS-voftaj düşük bulunmuştur. Dener ise normal ve VT'li gruplarda ÜRS'in terminal kesimindeki düşük amplitüdü uyanları karşılaştırdığında SAEKG'nin VT riski olan olguları ayırmada yararlı olduğunu vurgulamıştır (18). Mayo Klinikte VT tanısı konulan 25 hastanın analizinde VT riskinin tahminine olanak veren klasik kriterlere oranla GP'nin varlığı daha duyarlı bir yöntem olarak dikkati çekmiştir (7). Breithardt ve arkadaşları, 236 hastalık bir çalışmada VT öyküsü olan hastaların %83'ünde; VT öyküsü olmayan hastaların ise %34'ünde GP saptandığını, anjiyografide bölgesel duvar hareket bozukluğu olanlarda GP'lere çok sık rastlandığını bildirmişlerdir (19). Rozanski ve Breithardt ise tekrarlayıcı VT ve sol ventrikül anvrizması olan hastalarda GP'lerin varlığına dikkat çekmişlerdir (20,21). Diğer taraftan Simson toplam 19 VT'li hastada SAEKG elektrofizyolojik çalışmada elde edilen GP saptanma oranlarıyla uyumlu olduğunu göstermiştir (22-24). Vassallo da endokardiyal haritalama (mapping) esnasında miyokardiyal kasılma bozukluğunun ve yavaş iletinin olduğu kesimde daha sık GP kaydedildiğini bildirmiştir (25). Breithardt ve Borggrefe'nin bir çalışmasında ise koroner arter hastalığı tanısı alan ve daha önce VT saptanmamış hastaların yaklaşık 1/3 ünde GP'lerin sol ventrikül fonksiyon anormalliğinin bir göstergesi olabileceği ileri sürülmüştür (23,26). AMI geçiren 403 kişi üzerinde yapılan ve prognozu saptamaya yönelik bir başka çalışmada da VT oluşturulabiliyorsa iki yıl içindeki yaşam oranı %73, buna karşın aritmi saptanmamışsa %92 olarak bulunmuştur. GP'lerin kardiyak ölüm olasılığı tayinindeki duyarlılığı %30-56 iken özgüllük %90 civarında saptanmıştır (27). AMI sonrası seri olarak hastaların SAEKG'lerini kaydeden bir araştırma grubu ise göğüs ağrısı başladıktan sonra 3 saat ile 8 gün içerisinde ortalama 12 gün sonra geç potansiyellerin saptandığını, bu yöntemin VT'yi belirlemesindeki duyarlılığının %80, özgüllüğün ise %72 olduğunu, vakaların ancak %1.5'inde GP'lerin zamanla kaybolduğunu, diğer vakalarda izlem süresince kalıcı olduğunu buldurmüşlerdir (28). El-Sherif ve arkadaşları da AMI'den 6-14 gün sonra saptanan GP'lerin VT görülmesiyle uyumlu olduğunu, akut dönemdeki ve iki aydan sonraki GP'lerin varlığının ise prognostik bir önemi olmadığını vurgulamışlardır (29). Barnhill ve arkadaşları ise AMI'de olduğu gibi varyant angina pektoris esnasında da miyokarda iskemik bölgelerin varlığını ve değişik duvarlardan elde edilen kayıtlarda GP'leri göstermişlerdir (30).

italya'dan bir araştırmacı grubu da 220 hastalık bir çalışmada GP varlığının özellikle ilk bir yıldaki mor-

taliteyi artıran en önemli faktörlerden biri olduğunu ileri sürmüştür (31).

Sonuç olarak GP'lerin SAEKG yöntemiyle saptanması, AMI sonrası antiaritmik tedavi gerekecek grubun belirlenmesinde yol göstericidir.

İskemik Kalp Hastalığına Bağlı Olmayan Ventrikül Taşikardisi:

KAH olmadan gelişen VT'lerden de GP'ler bir çok araştırmacının ilgisini çekmiştir. Mayo klinik'te yapılan bir çalışmada SAEKG ile GP saptanmasının VT gelişebilirliğinin önceden kestirilmesindeki duyarlılığı %83, özgüllüğü %89 olarak bulunmuştur. Bu nedenle GP araştırılmasının invaziv incelemeler öncesi güvenilir bir tarama testi olarak ta kullanılabilirliği düşünülmüştür (7). Coto ve arkadaşları, KAH olmayan VT'li hastaları incelediklerinde kardiyomegalisi olan hastalarda GP saptanırken, kardiyomegalisi olmayan hastalarda ise VT gelişimi ile GP'lerin varlığı arasında ilgi olmadığını bildirmişlerdir (32). Mehta da kalp hastalığı olmadan GP varlığının klinik öneminin olmadığını, GP saptanan hastalarda yapılan endomiyokardiyal biyopside fibrozis ve kollagen doku artımı görüldüğünü vurgulamıştır (33,34).

SAEKG anormalliği; düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile beraberse aritmi olasılığı %34 iken SAEKG normale bu oranın %4'e düştüğü bildirilmiştir (35), Gomez ve arkadaşları ise tanı kriteri olarak GP'nin yanısıra Holter monitorizasyonu ve sol ventrikül EF'da dikkate alınırsa VT riskinin daha güvenilir olarak saptanabileceğini ileri sürmüşlerdir (36,37). Bu çalışmaya göre saatte 10'un üzerinde ventrikül ekstrasistol (VES), %40'ın altında sol ventrikül EF ile beraber GP'nin varlığında aritmi gelişme olasılığı %50 iken; sözü edilen üç faktörün ikisinde anormallik varsa bu oran %35-37'ye düşmekte, üç faktör de normale pratikte aritmi görülmemektedir.

Bunun dışında geniş QRS 'li taşikardilere ve semptom vermeyen sık VESlere yaklaşımda GP'lerin varlığı hekime yardımcı olabilmekte; GP saptanması, antiaritmik tedavinin gerekli olacağına işaret edebilmektedir.

Literatürdeki ilgi çekici bir başka nokta da -aksine görüş- ler olabilmekle beraber -GP'lerin başarılı antiaritmik tedavi sonrası da saptanmaya devam etmesidir. Bunun nedeni; GP'lerin nekroz-sağlam doku sınırından kaynaklanması ve tıbbi tedavinin bu durum üzerinde bir etkisinin olmamasıdır (38-40). Oysa anevrizmektomi gibi cerrahi girişimler ya da trombolitik tedavi GP kaynağını ortadan kaldırmaktadır (41).

Senkop: GP tayininin kliniğe uygulanabildiği bir diğer alan da %30 oranında ani ölümle sonuçlanabilen

senkopdur, GP varlığı senkopun nedeninin büyük olasılıkla VT olabileceğini düşündürmelidir. Mayo klinikte 129 senkoplu hastanın incelenmesinde SAEKG'nin duyarlılığının %98 olduğu; bu yüzden senkop nedeniyle elektrofizyolojik çalışmaya alınmadan önce hastalara SAEKG'nin uygulanmasının gerekliliği vurgulanmıştır (42,43).

Sonuç olarak; bazı teknik kısıtlılıklar olmakla beraber SAEKG yöntemi ile GP araştırılması; başka koroner arter hastalığına bağlı ventriküler aritmiler olmak üzere çeşitli konularda, özellikle tedavinin planlanmasında hekime yardımcı ve hastalığın prognozunun tahmin edilmesinde yol gösterici olmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Lown B: Sudden cardiac death: The major challenge confronting contemporary cardiology. *Am J Cardiol* 43: 313-318,1979.
2. Buxton AE: Sudden cardiac death- 1986. *Ann Intern Med* 104: 716-718,1986.
3. Bigger JT Jr, Feiss JL, Kleiger R, Miller JP, Rolnitzky LM. The Multicenter Post-infarction Research Group: The relationships among ventricular arrhythmias, left ventricular dysfunction, and mortality in the two years after myocardial infarction. *Circulation* 69: 250-258,1984.
4. Müderrisoğlu İH, Singur C, Oto MA: Antiaritmik tedavinin aritmi oluşturucu etkisi (Proaritmiler). *Türkiye Klinikleri Kardiyoloji* 2:114-119,1989.
5. Mukharji J, Rude RE, Poole WK, Gustafson N, Thomas U Jr, Strauss HW, Jaffe AS, Muller JE, Robert SR, Rasbe DS Jr, Croft CH, Passamani E, Braunwald E, Willerson JT. MILIS Study Group: Risk factors for sudden death after myocardial infarction; two year follow up. *Am J Cardiol* 54:31-36,1984.
6. Simson MB: Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 64: 235-242,1981.
7. Vatterott PJ, Hammill SC, Bailey KR, Barbari EJ, Mathe-son SJ: Signal-averaged electrocardiography: A new noninvasive test to identify patients at risk for ventricular arrhythmias. *Mayo Clin Proc* 63:931-942,1988.
8. Boineau JP, Cox JL: Slow ventricular activation in acute myocardial infarction: A source of reentrant premature ventricular contractions. *Circulation* 48: 702-713,1973.
9. El-Sherif N: Electrode catheter recordings during ventricular arrhythmia following experimental acute myocardial ischemia (abstract). *Circulation* 51:1003-1014,1975.
10. El-Sherif N, Scherlag BJ, Lazzara R, Hope RR: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. I. Conduction characteristics in the infarction zone. *Circulation* 55: 686-702,1977.
11. El-Sherif N, Hope RR, Sherlag BJ, Lazzara R: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. II. Patterns of initiation and termination of re-entry. *Circulation* 55: 702-719,1977.
12. Josephson ME, Horowitz LN, Farchidi A: Continuous local electrical activity: A mechanism of recurrent ventricular tachycardia. *Circulation* 57: 659-665,1978.
13. Barbari EJ, Scherlag BJ, Hope RR, Lazzara R: Recording from the body surface of arrhythmogenic ventricular activity during the ST segment. *Am J Cardiol* 41: 697-702, 1978.
14. Lindsay BO, Ambus DH, Schechtman KB, Kein ME: Improved selection of patients for programmed ventricular stimulation by frequency analysis of signal-averaged electrocardiograms. *Circulation* 73:675-683,1986.
15. Zimmermann M, Adamec R, Simonin P, Riches J: Prognostic significance of ventricular late potentials in coronary artery disease. *Am Heart J* 109: 725-732,1985.
16. Marinchak RA, Kline RA, Engel TR: Relationship of delayed depolarisation to the QT interval after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 110:742-746,1985.
17. Buckingham TA, Thessen CC, Stevens LL, Redd RM, Kennedy HL: Effect of conduction defects on the signal-averaged electrocardiographic determination of late potentials. *Am J Cardiol* 61:1265-1271,1988.
18. Denes P: Quantitative analysis of the high frequency components of the terminal portion of the body surface QRS in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 67:1129-1138,1983.
19. Breithardt G, Borggreffe M, Karbenn U, Abendroth RR, Yeh H, Seipel L: Prevalence of late potentials in patients with and without ventricular tachycardia: Correlation with angiographic findings. *Am J Cardiol* 49:1932-1937,1982.
20. Rozanski J, Mortara D, Myerburg RJ, Castellanos A: Body surface detection of delayed depolarization in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurism. *Circulation* 63:1172-1178,1981.
21. Breithardt G: Non invasive detection of late potentials in man-a new market for ventricular tachycardia (abstract). *Eur Heart J* 2:1-11,1981.
22. Simson M, Untreker W, Spielman SR, Horowitz I.N, Marcus NH, Falcone RA, Harken AH, Josephson ME: Relation between late potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrocardiograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 51: 105-112,1983.
23. Caref EB, Turitto G, Bassiema BI, Henkin R, El-Sherif N: Role of bandpass filters in optimizing the value of the signal-averaged electrocardiogram as a prediction of the results of programmed stimulation. *Am J Cardiol* 64: 16-26,1989.
24. Freedman RA, Gillis AM, Keren A, Soderholm-Difatte V, Mason JV: Signal-averaged electrocardiographic late potentials in patients with ventricular fibrillation or ventricular tachycardia: Correlation with clinical arrhythmia and electrophysiologic study. *Am J Cardiol* 55: 1350-1353,1985.

25. Vassallo JA, Cassidy D, Simson MB, Buxton AE, Marchlinski FE, Josephson ME. Relation of late potentials to site of origin ventricular tachycardia associated with coronary heart disease. *Am J Cardiol* 55:985-989,1985.
26. Breithardt G, Borggrefe M, Quantius B, Karbenn U, Seipel L: Ventricular vulnerability assessed by programmed ventricular stimulation in patients with and without late potentials. *Circulation* 68: 275-281,1983.
27. Dennis AR, Richards DA, Cody DV, Russel PA, Young AA, Cooper MJ, Ross DL, Uther JB: Prognostic significance of ventricular tachycardia and fibrillation induced at programmed stimulation and delayed potentials detected on the signal-averaged electrocardiograms of survivors of acute myocardial infarction. *Circulation* 74: 731-745,1986.
28. Me Guire M, Kuchar D, Ganis J, Sammel N, Thornburn C: Natural history of late potentials in the first ten days after acute myocardial infarction and relation to early ventricular arrhythmias. *Am J Cardiol* 61: 1187-1190,1988.
29. El-Sherif N, Ursell SN, Bekheit S, Fontaine J, Turitto G, Heilkin R, F E: Prognostic significance of the signal-averaged ECG depends on the time of recording in the post-infarction period. *Am Heart J* 118: 256-264,1989.
30. Barnhill JE, Tendra M, Cade H, Campbell WB, Smith RF: Depolarisation changes early in the course of myocardial infarction: Significance of changes in the terminal portion of the QRS complex. *J Am Coll Cardiol* 14: 143-149, 1989.
31. Verzoni A, Romano S, Pozzoni L, Tarricone D, Sangiorgio S, Croce L: Prognostic significance and evolution of late ventricular potentials in the first year after myocardial infarction: A prospective study. *PACE* 12: 41-50,1989.
32. Goto H, Maldonado C, Palacurthy P, Flowers N: Late potentials in patients with ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 55: 384-390, 1985.
33. Mehta D, McKenna WJ, Warol DE, Davies MJ, Camm JA: Significance of signal-averaged electrocardiography in relation to endomyocardial biopsy and ventricular stimulation studies in patients with ventricular tachycardia without clinically apparent heart disease. *J Am Coll Cardiol* 14: 372-379,1989.
34. Oke T, Konoe A, Shimizo A, Daikoku S, Kamakura S, Matsuhisa M, Aihara N, Sato I, Shimomura K: Differentiation between late potentials of right ventricular and of left ventricular origin. *Am J Cardiol* 64: 3741,1989.
35. Kuchar DL, Thornburn CW, Sammel NL: Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: Signal-averaged electrocardiogram. Holter monitoring and radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* 9: 531-538,1987.
36. Gomes JA, Winters SL, Stewart D, Horowitz S, Milner M, Barreca P: A new noninvasive index to predict sustained ventricular tachycardia and sudden death in the first year after myocardial infarction: Based on signal-averaged electrocardiogram, radionuclide ejection fraction and Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 10:349-357,1987.
37. Berbari EJ, Lazzara R: An introduction to high resolution ECG recordings of cardiac late potentials. *Arch Intern Med* 148:1859-1863,1988.
38. Simson MB, Spielman SR, Horowitz LN, Waxman HL, Falcone RA, Marcus NH, Josephson ME: Effect of antiarrhythmic drugs on body surface late potentials in patients with ventricular tachycardia (abstract). *Am J Cardiol* 49: 1030,1982.
39. Dennis AR, Ross DL, Cody DV, Ho B, Russel PA, Young AA: Effect of antiarrhythmic therapy on delayed potentials in patients with ventricular tachycardia (abstract). *J Am Coll Cardiol* 3:495,1984.
40. Cain ME, Ambos DH, Fisher AE, Markham J, Schechtman KB: Noninvasive prediction of antiarrhythmic drug efficacy in patients with sustained ventricular tachycardia from frequency analysis of signal-averaged ECGs (abstracts). *Circulation* 70:11-252,1984.
41. Marcus NH, Falcone RA, Harken AH, Josephson ME, Simson MB: Body surface late potentials: Effects of endocardial resection in patients with ventricular tachycardia. *Circulation* 70: 632-637,1984.
42. Kuchar DL, Thornburn CW, Sammel NL: Signal-averaged electrocardiogram for evaluation of recurrent syncope. *Am J Cardiol* 58:949-953,1986.
43. Gang ES, Peter T, Rosenthal ME, Mandel WJ, Lass Y: Detection of late potentials on the surface electrocardiogram in unexplained syncope. *Am J Cardiol* 58: 1014-1020,1986.