

Akut Miyokard İnfarktüsünde Trombolitik Tedavinin, Ventrikül Geç Potansiyelleri ve Repolarizasyon Değişkenliği Üzerine Olan Etkisi

EFFECT OF THROMBOLYTIC THERAPY ON VENTRICULAR LATE POTENTIALS AND DISPERSION OF VENTRICULAR REPOLARIZATION

Ramazan TOPSAKAL*, Timur TİMURKAYNAK*, Bülent BOYACI**, Rıdvan YALÇIN***, Atiye ÇENGEL****, Övsev DÖRTLEMEZ****, Halis DÖRTLEMEZ****

* Uzm.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD,
** Yrd.Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD,
*** Doç.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD,
**** Prof.Dr., Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, ANKARA

Özet

Amaç: Geç potansiyel analizinin miyokard infarktüsü sonrası risk belirlenmesinde invaziv olmayan ve duyarlı bir yöntem olduğu kabul edilmektedir. Bu nedenle başarılı trombolitik tedaviyle sağlanan reperfüzyonun geç potansiyeller ve miyokardın elektriksel kararlılığı üzerine etkisini araştırmayı amaçladık.

Yöntem: Çalışmaya trombolitik tedavi uygulanan 25 hasta (22E, 3K, yaş ortalamaları 53.76±8.52) alındı. Kontredikasyonlar nedeniyle trombolitik tedavi uygulanmayan 15 hasta da (10E, 5K, yaş ortalamaları 59.33±8.97) kontrol grubunu oluşturdu. İnfarktüsden ortalama 9±2 gün sonra 40-250MHz frekans aralığında sinyal ortalamalı elektrokardiyografi ile geç potansiyel kayıtları alındı.

Bulgular: Trombolitik tedavi uygulanan 25 hastanın 8'inde (%32), trombolitik tedavi uygulanmayan 15 hastanın 8'inde (%53) geç potansiyeller pozitif bulundu ($p>0.05$). TIMI açıklığı ile geç potansiyel pozitifliği arasında ise anlamlı bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$). Taburcu olurken, çalışma grubunda QTd, QTcd, JTd, JTcd değerleri kontrol grubuna göre istatistiksel açıdan anlamlı derecede azaldı ($p<0.05$). Çalışma grubunda bu değerler hastaneye yatışta ve çıkışta karşılaştırıldığında çıkış değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azalırken ($p<0.05$) kontrol grubunda fark saptanmadı ($p>0.05$). Çalışma ve kontrol gruplarında geç potansiyel pozitifliğinin ventrikül repolarizasyon parametreleriyle anlamlı bir ilişkisi saptanmadı ($p>0.05$).

Sonuç: Sonuç olarak, trombolitik tedavi ventrikül repolarizasyon parametrelerini azaltmaktadır. Ventrikül geç potansiyelleri üzerine etkisi yoktur. Miyokard infarktüsü sonrası aritmilerin oluşumunu tahmin edebilmek amacıyla kullanılan iki yöntem arasında anlamlı bir ilişki saptanmadı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard infarktüsü,
Geç potansiyel, Trombolitik tedavi

T Klin Kardiyoloji 2000, 13:452-461

Geliş Tarihi: 25.05.2000

Yazışma Adresi: Dr. Timur TİMURKAYNAK
Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, Beşevler, 06500, ANKARA

Summary

Purpose: Late Potential (LP) analysis is accepted as a non-invasive and sensitive test for the assessment of risk after acute myocardial infarction (AMI). We investigated the effect of successful thrombolytic treatment on ventricular LPs and myocardial electrical stability.

Method: Study group consisted of 25 patients (22M, 3F) who were treated with thrombolytic therapy and the control group consisted of 15 patients (10M, 5F), who were not eligible for thrombolytic therapy. LP recordings were evaluated 9±2 days after AMI with 40-250MHz SAECG intervals.

Results: LPs were positive in 8 out of 25 patients (%32) in the study group and 8 out of 15 (%53) in the control group ($p>0.05$). At the time of hospital discharge QTd, QTcd, JTd, JTcd values in the study group were lower than the control group ($p<0.05$). When the value of these parameters recorded at the admission were compared with the values at the discharge within the study group, a significant decrease was detected ($p<0.05$). However, no such difference was detected in the control group. No relationship between the LP positivity and ventricular repolarization parameters was detected in both groups ($p>0.05$).

Conclusion: As a conclusion, thrombolytic therapy decreases ventricular repolarization parameters but has no effect on ventricular LPs. There was also no relationship between these two methods which were used to detect the arrhythmias after AMI.

Key Words: Acute myocardial infarction, Late potentials,
Thrombolytic therapy

T Klin J Cardiol 2000, 13:452-461

Akut miyokard infarktüsü (AMI) miyokardın oksijen gereksinimi ile bu gereksinimin karşılanması arasındaki dengesizlik sonucu miyokard

dokusunun nekrozu ile sonuçlanan klinik bir sendromdur (1). A.B.D'nde her yıl 1 milyondan fazla insan miyokard infarktüsü nedeniyle hastanelere başvurmakta, 200-300 bin kişinin hastanelere ulaşmadan öldüğü bildirilmektedir. A.B.D'nde tüm ölümlerin %41.6'sını kardiyovasküler hastalıklar, kardiyovasküler hastalıklardan ölümlerin %22.8'ni miyokard infarktüsü oluşturmaktadır (2). Ülkemizde ise koroner kalp hastalığı nedeniyle yılda 127 bin dolayında kişinin öldüğü (toplam ölümlerin %46'sı), yıllık 70 bin ölümcül, 160 bin ölümcül olmayan yeni koroner olayın meydana geldiği tahmin edilmektedir (3).

1912'de Herrick AMİ'nü tanımladıktan sonra, 1980'de DeWood ve arkadaşları trombusün AMİ'nün patogenezinde önemli rolü olduğunu gösterdiler. 1980 yılında uygulanmaya başlanan trombolitik tedavi günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır (4). AMİ'nün erken döneminde uygulanan trombolitik tedaviyle sağlanan reperfüzyon, hastaların hemodinamik durumunu düzeltir, infarktüs alanını küçültür, mortaliteyi azaltır. Mortalite azalmasında kalbin mekanik fonksiyonlarının korunmasının yanısıra miyokardın elektriksel kararlılığının (stabilitesinin) sağlanmasının da önemli olduğu bildirilmektedir (5).

Geç potansiyeller sinyal ortalamalı EKG tekniği ile QRS kompleksinin son bölümünde kaydedilen düşük genlikli yüksek frekanslı elektriksel aktiviteler olup, bunların varlığında AMİ sonrası hayatı tehdit eden ciddi aritmiler ve ani ölüm olasılığının arttığını gösteren bir çok yayın mevcuttur. Geç potansiyellerin antiaritmik ilaçlarla kaybolmadığı da bildirilmiştir. Öte yandan ventrikül repolarizasyonunda AMİ sonrası görülen bazı değişikliklerin de yine ciddi aritmilerle yakın bir korelasyon gösterdiği ve ani ölüm sıklığını artırabileceği iddia edilmektedir (6,7).

Trombolitik tedavinin AMİ sonrası mortaliteyi azaltıcı etkisi bilinmekle beraber (8) ani ölüm (malign aritmilere bağlı ölüm) sıklığına olan etkisi çok fazla araştırılmamıştır.

Bu çalışmanın amacı, başarılı trombolitik tedavinin ventrikül geç potansiyelleri ve kalbin elektriksel stabilitesi üzerine etkisini araştırmaktır. Bu amaçla trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan vakalarda AMİ sonrası aritmilerin öngörülmesinde önemli rolü olan geç potansiyeller ve ven-

trikül repolarizasyon farklılıkları araştırıldı. Ayrıca geç potansiyeller ile ventrikül repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişki değerlendirildi.

Gereç ve Yöntem

Hasta seçimi

Bu çalışma Ocak 1997 ile Şubat 1998 tarihleri arasında Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Ana Bilim Dalında AMİ tanısıyla koroner yoğun bakım ünitesine yatırılıp trombolitik tedavi uygulanan 25 hasta ile kontrendikasyonlar nedeniyle trombolitik tedavi uygulanmayan 15 hasta üzerinde yapıldı.

AMİ düşündürülen tipik göğüs ağrısı ile birlikte EKG'de en az iki komşu derivasyonda 1mm üzerinde ST yükselmesi ve enzim değişikliği kriterlerinden en az ikisi olan ve 6 saat içinde başvuran hastalar AMİ tanısıyla çalışmaya alındı. Tüm hastaların spesifik EKG ve enzim değişikliği vardı. Vakaların 25'ine, göğüs ağrısı başladıktan 0-6 saat sonra hastaneye başvurdıkları için trombolitik tedavi uygulandı. 15 hastaya trombolitik tedavinin bilinen kontrendikasyonları nedeniyle trombolitik tedavi uygulanmadı. Trombolitik tedavi uygulanan 25 hasta çalışma grubunu, trombolitik tedavi uygulanmayan 15 hasta kontrol grubunu oluşturdu. Tedaviye rağmen kontrolsüz hipertansiyon, ağır karaciğer veya böbrek yetmezliği, 2 hafta içinde yeni travma, uzun sürmüş travmatik kalp akciğer canlandırması yapılanlar, kanama diyatezi olan hastalar, sinüs ritminde olmayan hastalar, sol dal bloğu veya intraventriküler ileti gecikmesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Geç potansiyel kayıtları

Marquette Hellige Medical Systems Centra sistemi kullanılarak sinyal ortalamalı elektrokardiyoğrafi ile 40-250 Hz frekans aralığında AMİ'den ortalama 9±2 gün sonra bütün hastaların geç potansiyel kayıtları alındı.

Sinyal ortalamalı EKG, hastalar sırt üstü yatar pozisyonda standart bipolar X, Y, Z derivasyonları kullanılarak (X derivasyonu 4. interkostal aralıkta her iki orta aksiller çizgi üzerine, Y derivasyonu sternumun üzerinde ve sol krista iliyakanın üst kısmında, Z derivasyonu önde V2 pozisyonunda, arkada vertebral kolonun üzerinde V2'nin tam karşısına gelen noktaya yerleştirildi) en az 250 kalp

atımı 40-250 frekans aralığında filtre edildi. Bilgisayar aracılığıyla üç eksenenden kaydedilen sinyallerin ortalaması alındı. Daha sonra ortalaması alınan QRS kompleksleri yüksek frekanslı düşük genlikli geç potansiyellerin tanınması için dijital filtreden geçirildi. X, Y, Z derivasyonlarında herhangi birinde mevcut yüksek frekanslı voltajların saptanabilmesi için filtreden geçen sinyaller $x^2+y^2+z^2$ 'nin karekökü alınarak vektörel büyüklüğe çevrildi. Bilgisayar aracılığıyla çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastaların filtre edilmiş toplam QRS (fQRS) süresi, filtre edilmiş QRS kompleksinin son 40 milisaniyesindeki karakök voltajı (RMS40), 40 mikrovoltun altındaki yüksek frekanslı düşük genlikli sinyallerin süresi (HFLA40) hesaplandı. Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (European Society of Cardiology), Amerikan Kalp Cemiyeti (American Heart Association), Amerikan Kardiyoloji Heyeti (American College of Cardiology)'nin önerdiği kriterlere göre: 1) filtre edilmiş toplam QRS süresi >114 msn, 2) filtre edilmiş QRS kompleksinin son 40 milisaniyesindeki ortalama voltajın karakökü (RMS40) <20 mV, 3) düşük genlikli sinyallerin süresi >38 msn. Bu üç kriterden ikisinin varlığında geç potansiyel pozitif olarak değerlendirildi (6).

Elektrokardiyografi

Hastaneye kabulden hemen sonra tüm hastaların kağıt hızı 25 mm/sn olan standart 12 derivasyonlu EKG'leri çekildi. Trombolitik tedavi uygulanan çalışma grubunda trombolitik tedavi bitiminde ve 7-10. (9 \pm 2) günde taburcu olurken çekilen EKG'leri çalışmaya alındı. Trombolitik tedavi uygulanmayan kontrol grubunda ilk geliş EKG'leri ve taburcu olurken 7-10. (9 \pm 2) çekilen EKG'leri incelendi. En az üçü göğüs derivasyonu olmak üzere 7 derivasyonda kayıt alabilen EKG'lerde ölçümler yapıldı. Ölçümler milimetrenin 1/20 duyarlılıktaki kumpas (BEST Vernier Caliper 0-150 mm) ile yapıldı. Bütün derivasyonlarda QRS aralığının başlangıç noktası ile T dalgasının TP izoelektrik çizgisine dönüş noktası işaretlenerek QT aralığı ölçüldü. U dalgası varsa T ve U dalgalarının birleşme kısmının en alt noktası T dalgasının bitiş noktası olarak değerlendirildi. T dalgasının bitiş noktası tam olarak belirlenemiyorsa o derivasyon çalışma dışı bırakıldı. QRS aralığı

QRS dalgasının başlangıcı (Q yoksa R dalgası) ile S dalgasının izoelektrik çizgiye dönüş noktası işaretlenerek ölçüldü. JT aralığı ise QT aralığından QRS aralığının çıkarılmasıyla bulundu. QT aralığı hastanın kalp hızı dikkate alınarak Bazett formülü ($QTc(sn)=QT(sn)/ÖRR(sn)$) ile düzeltilerek düzeltilmiş QT aralığı (QTc) hesaplandı. Aynı şekilde düzeltilmiş JT (JTc) hesaplandı.

QT değişkenliği (QTd) 12 derivasyonlu EKG'de maksimum QT aralığından minimum QT aralığı çıkarılarak hesaplandı. QTc değişkenliği (QTcd) maksimum QTc aralığından minimum QTc aralığının çıkarılmasıyla, JT değişkenliği (JTd) maksimum JT aralığından minimum JT aralığının, JTc değişkenliği (JTcd) maksimum JTc aralığından minimum JTc aralığının çıkarılmasıyla bulundu.

Koroner anjiyografi

Çalışma ve kontrol grubundaki tüm hastalara hastaneden taburcu olmadan 9 \pm 2 günde Judkins tekniğiyle selektif koroner anjiyografi ve sol ventrikülografi yapıldı. Koroner anjiyografide infarktüstün sorumlu arterin kanlanması TIMI sınıflamasına değerlendirildi (9).

Ekokardiyografi

Tüm hastalara hastaneden taburcu olmadan önce General Electric RT6800 cihazı ile 2.5 ve 3.5 mHz'lik probalar kullanılarak ekokardiyografi yapıldı. Tüm hastaların fırlatma oranları sol yan pozisyonda parasternal uzun aks papiller adale seviyesinde ölçümler alınarak hesaplandı.

İstatistikler

İstatiksel analiz için Chi-Square testi, Mann Whitney U, Wilcoxon Rank Sum W testi kullanıldı. Elde edilen tüm değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. P değeri <0.05 ise istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

Bulgular

Demografik özellikler

Trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunun 22'si erkek 3'ü kadındı. Trombolitik tedavi uygulanmayan vakaların 5'i kadın 10'u erkekti. Yaş ortalamaları trombolitik tedavi uygulanan grupta 53.76 \pm 8.52, trombolitik tedavi uygulanmayan grupta 59.33 \pm 8.97 idi. Aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Trombolitik tedavi uygulanan çalışma grubu ve trombolitik tedavi uygulanmayan kontrol grubu aterosklerotik koroner kalp hastalığı için risk faktörleri (hipertansiyon, diabetes mellitus, sigara içimi, hiperkolesterolemi, aile öyküsü) açısından karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Tüm vakalar infarktüs lokalizasyonuna göre “anterior” ve “anterior olmayan” olmak üzere iki gruba ayrıldı. Trombolitik tedavi uygulanan grupta 8 (%32) anterior, 17 (%68) anterior olmayan miyokard infarktüslü hasta vardı. Trombolitik tedavi uygulanmayan grupta 6 (%40) anterior, 9 (%60) anterior olmayan miyokard infarktüslü hasta vardı. Çalışma ve kontrol grubu arasında infarktüs lokalizasyonu açısından anlamlı fark yoktu (Tablo 1).

Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan vakalarda geç potansiyel parametrelerinin karşılaştırılması

Trombolitik tedavi uygulanan grupta FQRS 111.76±16.53 msn, HFLA40 35.92±16.08 msn, RMS40 40.40±26.59 mV bulundu. Trombolitik tedavi uygulanmayan grupta FQRS 119±24.61 msn, HFLA40 40.20±11.47 ms, RMS40 25.26±20.53 mV bulundu. Çalışma ve kontrol grubunun sinyal ortalamalı parametreleri arasında anlamlı fark yoktu (Tablo 2).

Geç potansiyel pozitifliği trombolitik tedavi uygulanan grupta daha az (%32), trombolitik tedavi uygulanmayan grupta daha fazla (%53) olmasına rağmen aradaki fark istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı (Tablo 2).

Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan vakalarda ventrikül repolarizasyon parametrelerinin karşılaştırılması

Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan tüm hastaların hastaneye yatışta ve taburcu olurken QTd, QTcd, Jtd, JTcd değerleri hesaplandı.

Trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunun hastaneye yatışta ve taburcu olurken QTd (yatış: 93.88±44.89 msn, çıkış: 66.48±25.15 msn), QTcd (yatış: 100.60±52.81 msn, çıkış: 70.96±28.67 msn), Jtd (yatış: 84.48±56.85 msn, çıkış: 55.24±31.32 msn), JTcd (yatış: 89.20±66.14 msn, çıkış: 59.04±34.63 msn) bulundu. Trombolitik tedavi

Tablo 1. Demografik özellikler

	Streptokinaz (+)Streptokinaz (-)		p
	n=25	n=15	
Kadın / Erkek	3/22	5/10	0.12
Yaş	53.76±8.52	59.33±8.97	0.07
Hipertansiyon	5 (%25)	6 (%66)	0.27
Diabetes mellitus	3 (%12)	3 (%13)	1.00
Sigara	19 (%76)	11 (%73)	1.00
Hiperkolesterolemi	9 (%35)	8 (%53)	0.28
Aile öyküsü	10 (%40)	6 (%40)	1.00
Anterior Mİ	8 (%32)	6 (%40)	0.24
Anterior olmayan Mİ	17 (%68)	9 (%60)	0.22

Mİ: Miyokard infarktüsü

Streptokinaz (+): Streptokinaz uygulanan hasta grubu.

Streptokinaz (-): Streptokinaz uygulanmayan hasta grubu.

Çalışma ve kontrol grubu demografik özellikler, koroner arter hastalığı risk faktörleri ve infarktüs lokalizasyonuna göre Chi-Square testi ile karşılaştırıldığında çalışma ve kontrol grubunda (p>0.05) istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

Tablo 2. Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan vakalarda geç potansiyel parametrelerinin karşılaştırılması

	Streptokinaz (+)	Streptokinaz (-)	p
	n=25	n=15	
FQRS (msn)	111.76±16.53	119±24.61	0.47
HFLA (40 mV) msn	35.92±16.08	40.20±11.47	0.11
RMS40 (mV)	40.40±26.59	25.26±20.53	0.08
Geç potansiyel (+)	8 (%32)	8 (%53)	0.18

FQRS: (filtred QRS complex duration) Filtre edilmiş toplam QRS süresi.

HFLA (40 mV) ms: (high frequency low amplitude) Filtre edilmiş QRS kompleksinin 40 mV'tan düşük bölümünün süresi, düşük genlikli sinyal süresi olarak da ifade edilir.

RMS40 (mV): (root mean square) filtre QRS kompleksinin son 40 milisaniyesindeki ortalama voltajın karekökünün hesaplanması.

msn: milisaniye.

Geç potansiyel (+): Ventrikül geç potansiyeli pozitif olan vakalar.

Geç potansiyel (-): Ventrikül geç potansiyeli negatif olan vakalar.

Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testi ile yapılan istatistiksel analizde çalışma ve kontrol grubunun geç potansiyel parametreleri arasında fark yoktu (p>0.05).

uygulanan grubun yatış ve hastaneden çıkış QTd, QTcd, Jtd, JTcd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (p<0.05).

Trombolitik tedavi uygulanmayan hasta grubunun hastaneye yatışta ve taburcu olurken QTd (yatış: 88.73±38.37 msn, çıkış: 90.26±28.74 msn),

QTcd (yatış: 101.66±46.27 msn, çıkış: 97.20±30.55 msn), JTd (yatış: 77.86±32.25 msn, çıkış: 87.00±26.83 msn), JTcd (yatış: 88.86±38.77 msn, çıkış: 92.46±28.73 msn) bulundu. Aradaki fark istatistiksel olarak anlamsızdı.

Hastaneye ilk yattıklarında trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan grubun bazal QTd, QTcd, JTd, JTcd değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu.

Taburcu olurken ise çalışma grubunda QTd, QTcd, JTd, JTcd değerleri kontrol grubuna oranla istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde azaldı ($p<0.05$, Tablo 3).

Geç potansiyeller ile koroner perfüzyon ve sol ventriküler fırlatma oranları arasındaki ilişki

Trombolitik tedavi uygulanan grupta GP (+) 8 hastanın 4 (%50)'ünde infarktüsden sorumlu arter kapalı (TIMI 0/1 akım), 4 (%50)'ünde açık (TIMI 2/3 akım) olarak izlendi. GP (-) 17 hastanın 4 (%30)'ünde damar kapalı iken, 13 (%70)'ünde açıktı. Aynı hasta grubunda GP (+) 8 hastanın fırlatma oranları 62.00±3.61, GP(-) 17 hastanın fırlatma oranları 58.00±4.55 bulundu. Bu grupta GP (+) ve GP (-) olgular arasında damar açıklığı ile sol ventrikül fırlatma oranları arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 3. Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan vakalarda ventrikül repolarizasyon parametrelerinin karşılaştırılması

	Streptokinaz (+) n=25			Streptokinaz (-) n=15			Yatış p3	Çıkış p4
	Yatış	Çıkış	p1	Yatış	Çıkış	p2		
QTd	93.88±44.89	66.48±25.15	0.01	88.73±38.37	90.26±28.74	0.75	0.76	0.009
QTcd	100.60±52.81	70.96±28.67	0.008	101.66±46.27	97.20±30.55	0.93	0.69	0.007
JTd	84.48±56.85	55.24±31.32	0.005	77.86±32.25	87.00±26.83	0.42	0.84	0.001
JTcd	89.20±66.14	59.04±34.63	0.02	88.86±38.77	92.46±28.73	0.67	0.45	0.002

Streptokinaz (+): streptokinaz uygulanan vakalar, Streptokinaz (-): streptokinaz uygulanmayan vakalar, QTd: QT değişkenliği, QTcd: kalp hızına göre düzeltilmiş QT değişkenliği, JTd: JT değişkenliği, JTcd: kalp hızına göre düzeltilmiş JT değişkenliği. Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testi ile yapılan istatistiksel analizde trombolitik tedavi uygulanan çalışma grubunda QTd, QTcd, JTd, JTcd değerleri istatistiksel olarak anlamlı derecede azaldı. p1: trombolitik tedavi uygulanan grubun yatışa göre çıkış, p2: trombolitik tedavi uygulanmayan grubun, yatışa göre çıkış, p3: çalışma ve kontrol grubunun hastaneye yatışta, p4: çalışma ve kontrol grubunun hastaneden çıkışta ventrikül repolarizasyon parametrelerinin karşılaştırılması (p1, p4<0.05, p2, p3>0.05). Trombolitik tedavi uygulanan grubun hastaneden taburcu olurken ölçülen repolarizasyon değişkenlik parametreleri kontrol grubuna oranla anlamlı olarak düşüktü.

Tablo 4. Geç potansiyeller ile koroner perfüzyon ve sol ventriküler fırlatma oranları arasındaki ilişki

	Streptokinaz (+) n=25			Streptokinaz (-) n=15		
	GP (+) n=8	GP (-) n=17	p	GP (+) n=8	GP (-) n=7	p
TIMI 0/1	4(%50)	4(%30)	0.07	8(%100)	2(%28)	1.00
TIMI 2/3	4(%50)	13(%70)	0.07		5(%72)	1.00
FO	62.00±3.61	58.00±4.55	0.28	45.74±4.29	51.14±3.30	0.18

GP (+): Geç potansiyel pozitif

GP (-): Geç potansiyel negatif

TIMI 0/1: koroner arter lümenin tıkanıklığı

TIMI 2/3: koroner arter lümenin reperfüzyonu

FO: Fırlatma oranı.

Çalışma ve kontrol grubundaki geç potansiyel pozitif ve negatif bulunan hastalarda geç potansiyel pozitifliği ile TIMI açıklığı ve sol ventrikül fırlatma oranı arasındaki ilişki Chi-Square testi ile araştırıldı. İstatistiksel açıdan anlamlı bir ilişki saptanmadı (p değerleri>0.05).

Tablo 5. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda trombolitik tedavi uygulama zamanının geç potansiyeller ile ilişkisi

zaman	Streptokinaz (+) n=25		p
	GP (+) n=8 (%32)	GP (-) n=17(%68)	
0-3 Saat	3 (%37)	11 (%65)	0.38
0-6 Saat	5 (%63)	6 (%35)	0.38

0-3 Saat: trombolitik tedavi 0-3. saatlerde başlanan vaka grubu.

0-6 Saat: trombolitik tedavi 0-6. saatlerde başlanan vaka grubu.

GP (+): geç potansiyel pozitif olan vaka grubu.

GP (-): geç potansiyel negatif olan vaka grubu.

Trombolitik tedavi uygulanan çalışma grubunda trombolitik tedaviye başlama zamanının geç potansiyellerle ilişkisi Chi-Square testi ile araştırıldı. Trombolitik tedaviye başlama zamanı ile geç potansiyeller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05).

Trombolitik tedavi uygulanmayan grupta GP (+) 8 (%100)'inde damar kapalı olarak izlendi. GP (-) 7 hastanın 2(%28)'inde damar kapalı, 5 (%72)'inde ise açık olarak izlendi. Aynı hasta grubunda GP (+) 8 hastanın fırlatma oranları 45.74±4.29, GP (-) 7 hastanın fırlatma oranları 51.14±4.55 bulundu. Bu grupta GP (+) ve GP (-) olgular arasında damar açıklığı ve sol ventrikül fırlatma oranları arasındaki ilişki araştırıldı. İstatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 4).

Tablo 6. Trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan vakalarda geç potansiyellerin ventrikül repolarizasyon parametreleri ile ilişkisi

Çıkış	Streptokinaz (+) n=25			Streptokinaz (-) n=15		
	GP (+) n=8	GP (-) n=17	p	GP (+) n=8	GP (-) n=7	p
QTd	63.75±33.57	67.76±21.22	0.34	102.75±25.22	76.00±27.20	0.07
QTcd	69.75±35.87	71.52±25.86	0.40	111.00±28.56	81.42±26.13	0.07
JTd	58.00±43.51	53.94±25.24	0.66	92.25±25.30	81.00±29.22	0.39
JTcd	61.87±44.44	57.70±30.48	0.88	98.00±24.85	86.14±33.44	0.61

Streptokinaz (+): streptokinaz uygulanan vakalar, Streptokinaz (-): streptokinaz uygulanmayan vakalar, QTd: QT değişkenliği, QTcd: kalp hızına göre düzeltilmiş QT değişkenliği, JTd: JT değişkenliği, JTcd: kalp hızına göre düzeltilmiş JT değişkenliği, GP(+): geç potansiyel pozitif, GP (-): geç potansiyel negatif.

Mann-Whitney U-Wilcoxon Rank Sum W testi ile yapılan istatistiksel analizde trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hasta gruplarında geç potansiyel pozitifliğinin ventrikül repolarizasyon parametreleriyle anlamlı bir ilişki saptanmadı (p>0.05).

Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda trombolitik tedavi uygulama zamanının geç potansiyeller ile ilişkisi

GP (+) 8 hastanın 3 (%37)'üne 0-3. saatte, 5(%63)'ine 3-6. saatlerde trombolitik tedavi uygulandı. GP(-) 17 hastanın 11(%65)'ine 0-3. saatte, 6(%35)'sına 0-6 saatte trombolitik tedavi uygulandı.

Trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunda trombolitik tedaviye başlama zamanının geç potansiyellerle ilişkisi araştırıldı. Trombolitik tedaviye başlama zamanı ile geç potansiyeller arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki saptanmadı (Tablo 5).

Tartışma

Akut miyokard infarktüsü hastalarının sağ kalımını etkileyen en önemli nedenlerden biri malign ventrikül aritmilerdir. Sinyal ortalamalı EKG ile akut miyokard infarktüsü sonrası saptanan ventrikül geç potansiyelleri varlığının malign ventrikül aritmisi ve ani ölüm riskini artırdığı bildirilmektedir (7,10,11).

Trombolitik tedavi uygulaması AMİ'li hastaların tedavisinde yeni bir çığır açmış ve miyokard infarktüsünün prognozunu iyileşmesini sağlamıştır (12). Başarılı trombolitik tedavi miyokardın elektriksel olarak daha kararlı (stabil) kalmasını (13) ve infarktüs ile ilgili damarın açıklığını sağlayarak nekrotik miyokardın genişlemesini (ekspansiyonunu) sınırlandırmaktadır (8).

Trombolitik tedavinin ve PTCA'nın ventrikül geç potansiyellerinin sıklığını azalttığını gösteren bazı yayınlar mevcuttur (14-16). Gang ve arkadaşlarına göre; t-PA uygulanan akut miyokard infarktüsülü hastalarda geç potansiyel sıklığı infarktüsün ilk 48 saatinde %5, t-PA uygulanmayanlarda %23 olup aradaki fark istatiki olarak anlamlıdır, ancak aynı hasta grubunda hastaneden taburcu olurken t-PA uygulanan grupta %5, t-PA uygulanmayan grupta %11 geç potansiyel saptanmış olup aradaki fark istatiki olarak anlamlı bulunmamıştır (15).

Eng-Wooi Chew ve arkadaşları ise streptokinaz uygulanan hastalarda akut miyokard infarktüsünden bir hafta sonra %16.4, streptokinaz uygulanmayanlarda %43.3 (17) oranında geç potansiyel varlığı bildirmişlerdir.

Marc ve arkadaşları akut miyokard infarktüsünün ilk 3 saatinde t-PA uygulanan hastalarda yaptıkları bir çalışmada; trombolitik tedavi uygulananlarda %10, uygulanmayanlarda %24 oranında geç potansiyel saptamışlardır (18).

Başka bir çalışmada da AMİ'li hastalarda trombolitik tedavi veya PTCA (primer veya kurtarıcı) uygulamasının geç potansiyeller üzerine etkisi araştırılmış ve primer PTCA uygulanan grupta %17.4, kurtarıcı PTCA uygulanan grupta %7.7, trombolitik tedavi uygulanan grupta %35.1 oranında geç potansiyel saptanmıştır. Buna göre PTCA uygulanan grupta geç potansiyel sıklığı trombolitik tedaviye göre anlamlı derecede daha düşük bulunmuştur (19).

Turitto ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmalarda trombolitik tedavi uygulanan hastalarda geç potansiyel sıklığı %15, uygulanmayanlarda %21 bulunmuş aradaki farkın istatikselsel olarak anlamlı olmadığı görülmüştür (20).

Çalışmamızda ve benzer çalışmalarda (17,18) trombolitik tedavi açısından çalışma ve kontrol grubundaki vakaların etik nedenlerle randomize edilememesi çalışmaların önemli kısıtlayıcısıdır. Çalışmamızda ventrikül geç potansiyel sıklığı trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunda %32, trombolitik tedavi uygulanmayan grupta %53 oranında saptanmıştır. Aradaki fark istatikselsel olarak anlamlı değildir. Saptadığımız geç potansiyel sıklığı literatürdeki benzer çalışmalarda bildirilen

oranlardan daha yüksektir. Geç potansiyelleri pozitif hastaların %37'sine ilk 3 saatte, %63'sine 3-6. saatler arasında trombolitik tedavi uygulanmıştır. 3-6 saatler arasında trombolitik tedavi uyguladığımız hastaların çoğunlukta olması daha yüksek oranda geç potansiyel pozitifliği saptamamızın nedeni olabilir kanısındayız. AMİ'li hastalarda geç potansiyellerle ilgili çalışmalarda da saptanan geç potansiyel sıklığı arasında farklılıklar dikkati çekmektedir. Geç potansiyellerin tanımlanmasındaki farklılıklar, geç potansiyellerin farklı frekans aralıklarında filtre edilmesi, çalışma yapılan hasta gruplarının az olması, etik nedenlerle trombolitik tedavi ile ilgili randomize çalışmaların yapılamaması, trombolitik tedavinin başlama zamanı, geç potansiyel kaydının yapıldığı zamanın farklı oluşu, geç potansiyel sıklığı arasındaki farklılıkların en önemli nedenleridir. Trombolitik tedavinin erken dönemde reperfüzyon aritmilerine neden olduğu iyi bilinmektedir. Bu aritmilerin varlığı ise geç potansiyellerin değerlendirilmesini zorlaştırabilir. Bu nedenle özellikle erken dönemde geç potansiyel kaydının yapılmasının farklı sonuçların elde edilmesine neden olabilir (20).

Biz çalışmamızda trombolitik tedavinin ventrikül geç potansiyelleri üzerine anlamlı bir etkisini saptamadık. Literatürdeki bazı çalışmalar da bizim bulgumuzu desteklemektedir (15, 20).

Dikkat çeken bir nokta trombolitik ilaç olarak t-PA'nın uygulandığı çalışmalarda geç potansiyel sıklığının daha az olduğudur. TIMI faz 1 çalışmasında (9) t-PA uygulanan hastalar streptokinaz uygulananlarla karşılaştırıldığında t-PA uygulananlarda infarktüsle ilgili arterde daha yüksek oranda açıklık saptanmıştır. Buradan hareketle infarktüsle ilgili arterde erken açıklığın geç potansiyel sıklığını azalttığı düşünülebilir.

Trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunu 0-3 saatler ve 3-6 saatler arasında tedavi uygulananlar olmak üzere iki gruba ayırdığımızda; ilk 3 saatte tedavi uygulanan hastalar, geç potansiyeli pozitif hastaların %37'sini, 3-6. saatte tedavi uygulanan hastalar ise geç potansiyeli pozitif hastaların %63'ünü oluşturmaktadır. İstatistiki olarak anlamlı olmamakla birlikte trombolitik tedavi geç başlanılarda geç potansiyel pozitiflik oranı daha yüksektir. Bu bulgu erken trombolizin geç potansiyel varlığını azalttığını düşündürülebilir (18,20).

AMİ'li hastalarda sağ ve sol ventrikül duvar hareket bozukluğu, fırlatma oranı ile geç potansiyeller arasındaki ilişki araştırılmış aralarında anlamlı bir ilişki saptanmamıştır (21).

Marc ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada geç potansiyel pozitif ve negatif olan hastaların fırlatma oranlarında farklılık saptanmamıştır. Trombolitik tedavi uygulanan hastalarda geç potansiyellerin azaldığını ve geç potansiyellerin azalması ile infarktüsle ilgili arterdeki açıklık arasında anlamlı bir ilişki olduğunu saptamışlardır (18).

Trombolitik tedaviyle sağlanan infarktüsle ilgili arterin açıklığının değerlendirildiği bir çalışmada; trombolitik tedaviden hemen önce, tedavi sırasında ve hemen sonrasında geç potansiyel değerlerine bakılarak başarılı trombolitik tedaviyle geç potansiyel parametlerin azaldığı, eğer beklenen azalma izlenmezse trombolitik tedavinin infarktüsle ilgili arterde yeterli açıklık sağlamadığı bu durumda başka trombolitik bir ilacın uygulanabileceği veya invazif revaskülürizasyon girişimlerinin yapılması gerektiği iddia edilmiştir (22).

AMİ infarktüsli hastalarda geç potansiyel pozitifliği ile infarktüsle ilgili arterde antegrad akım ilişkisi ilk 48 saatte koroner anjiyografi yapılarak araştırılmış, trombolitik tedaviyle infarktüsle ilgili arterde antegrad akım sağlanabilenlerde geç potansiyel pozitifliği anlamlı derecede azalmıştır (23).

AMİ'ünde sağkalımla infarktüsle ilgili arterin açıklığı ve geç potansiyellerin ilişkisinin değerlendirildiği bir çalışmada infarktüsle ilgili arteri açık olanlarda geç potansiyellerin belirgin olarak daha az saptandığı, fırlatma oranları ile geç potansiyel arasında korelasyon olmadığı saptanmıştır (24). Çalışmamızda da çalışma ve kontrol grubundaki GP (+), ve GP (-) grubun fırlatma oranları arasında fark yoktur. Trombolitik tedavi uygulanan grupta GP (+) hastaların infarktüsle ilgili arterde %50'sinde TIMI 0/1, %50'sinde TIMI 2/3 akım, trombolitik tedavi uygulanmayan GP (+) 8 hastanın hepsinde (%100) TIMI 0/1 akım saptandı. Her iki grupta GP (+) hastalarda TIMI 0/1 akım oranları daha yüksek olmasına karşın GP (+)'liği ile TIMI açıklığı arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptamadık.

Trombolitik tedaviyle sağlanan TIMI açıklığı ve geç potansiyel pozitifliği arasındaki korelasyon

araştırıldığı çalışmalarda farklı sonuçlar elde edilmesinin başlıca nedenlerinden biri geç potansiyel kayıtlarıyla koroner anjiyografinin eş zamanlı olmayışdır. Bizim çalışmamızda her ne kadar bu tetkik eş zamanlı yapılmışsa da AMİ yaklaşık 10 gün sonra yapılan koroner anjiyografilerde izlenen TIMI açıklığının trombolitik tedaviye mi yoksa spontan trombolize mi bağlı olduğuna karar vermek çok zordur. Kaldı ki trombolizden sonra sağlanan açıklık daha sonra reoklüzyona uğramış da olabilir. Sağlanan TIMI açıklığının trombolitik tedaviye bağlı olup olmadığını kesin olarak söyleyemediğimiz için damarın açıklığı ile GP varlığı arasındaki ilişkiyi değerlendirmenin sağlıklı olmadığını çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul ediyoruz.

AMİ'den sonra geç potansiyellerin olmaması malign aritmi oranını çok azaltmakla beraber geç potansiyellerin pozitif olması, yalancı müspetliği (false pozitif) % 70'lere kadar çıkan bir bulgudur ve aritmojen olduğunun söylenebilmesi için başka parametrelerle birleştirilmesi gerekir. Bu nedenle biz çalışmamızda önemli bir infarktüs sonrası (post infarktüs) malign aritmi öngörücüsü (prediktörü) olarak kabul edilen ventrikül repolarizasyon bozukluklarının da trombolitik tedaviden etkilenip etkilenmediğini araştırdık.

Ventrikül repolarizasyon bütünlüğünün bozulmasının ventrikül aritmilerin oluşmasında önemli bir faktör olduğu gösterilmiştir (25,26).

12 derivasyonlu EKG'de ventrikül repolarizasyon bozukluğunu göstermek amacıyla QT interval değişkenliğine bakılmış, ventrikül repolarizasyon bozukluğunu saptamada güvenilir bir yöntem olduğu bildirilmiştir (27,28).

Day ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada uzun QT intervali olup aritmi gelişen hastalarda QT değişkenliğinin (QTd)'de arttığı gösterilmiştir (27).

QTd'u uzun AMİ'li hastalarda ventrikül repolarizasyon bozukluğuna bağlı ventrikül takiaritmilerin sık görüldüğü bildirilmektedir (29). Trombolitik tedaviyle sağlanan reperfüzyonun miyokardın repolarizasyon bozukluğunun belirleyicisi olan QTd'nu azalttığı gösterilmiştir (30).

Çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanan hasta grubu trombolitik tedavi uygulanmayan hasta grubuyla karşılaştırıldığında QTd, QTcd, JTd,

JTcd'nin, çalışma grubunda belirgin olarak azaldığı görüldü. Ayrıca trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunda ilk geliş QTd, QTcd, JTd JTcd'nin, taburcu olurken QTd, QTcd, JTd, JTcd'i ile karşılaştırıldığında istatiki olarak anlamlı derecede azalma izlendi.

Trombolitik tedaviyle reperfüzyonun sağlanmasıyla QTd, JTd'nin azalması bu tedavinin miyokardın canlılığını korumasının yanısıra elektriksel stabilitesini de sağlamaya yardım ettiğini göstermektedir (30, 31).

Çalışmamızda geç potansiyel pozitifliği ile ventrikül repolarizasyon parametreleri arasındaki ilişkiyi araştırmaktaki amacımız; miyokard infarktüsü sonrası aritmilerin oluşumunu tahmin edebilmek amacıyla kullanılan iki yöntem arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Her ne kadar geç potansiyeller nekroz ve fibrozis nedeniyle homojenitesini kaybetmiş miyokardtaki iletimin gecikmesinde (7), QT dispersiyonu aksiyon potansiyelinin süresindeki lokal farklılıklardan (32) kaynaklansa da her iki parametrede miyokard infarktüsü sonrası aritmilerin tahmin edilmesinde önemli ipuçları vermektedir.

Miyokard infarktüsü sonrası ventriküler taşikardi riski belirleyicileri olarak QT değişkenliği ve geç potansiyellerin karşılaştırıldığı bir çalışmada; QT değişkenliği artışının %72.7 duyarlılıkla, %86.4 özgüllükle, geç potansiyellerin pozitifliğinin ise %50 duyarlılıkla, %90.3 özgüllükle ventrikül taşikardilerini öngörebildiği bildirilmiştir (33). Aynı çalışmada QT değişkenliği artışının ve geç potansiyellerin varlığının ventrikül taşikardilerinin öngörülmesinde belirleyici olmalarına karşın aralarında bir ilişki saptanmamıştır (33).

Anjiyografik olarak koroner arter hastalığı saptananlarda QT değişkenliği ile geç potansiyeller arasındaki ilişkinin araştırıldığı bir başka çalışmada da aralarında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır (34).

Sonuç

Bizim çalışmamızda trombolitik tedavi uygulanan ve uygulanmayan hasta grubunda GP (+) ve GP (-) saptanan hastaların QTd, QTcd, JTd, JTcd, değerlerini karşılaştırdık ve istatikselsel olarak anlamlı bir ilişki saptamadık.

AMI'nde trombolitik tedaviyle sağlanan başarılı reperfüzyonun ventrikül geç potansiyelleri üzerine etkisi olmadığını bulduk.

Trombolitik tedavi miyokardın elektriksel heterojenitesini gösteren QTd'ni azaltmaktadır. QT değişkenliği, trombolitik tedavi sonrası trombolitik tedavinin başarısını, miyokardın elektriksel kararlılığını (stabilitesini) göstermede ucuz, kolay uygulanabilir, güvenilir, invazif olmayan bir yöntem olarak gözükmektedir.

Gelecekte trombolitik tedavinin başarısını değerlendirmek amacıyla, geç potansiyeller için belirlenen standart ölçütler dikkate alınarak, trombolitik tedavi sonrası geç potansiyel kayıtlarıyla, eş zamanlı koroner anjiyografiyle gösterilen reperfüzyonun karşılaştırıldığı çalışmaların yapılması bu konudaki tartışmalara açıklık getireceği inancındayız.

KAYNAKLAR

1. Jaffe SA, Crawford MH, Flinn RS. Current Diagnosis and Treatment in Cardiology. First ed. A Simon Schuster company, 1995:50-2.
2. Levy D, Wilson PWF. Atherosclerotic cardiovascular disease an epidemiologic perspective. In: Topol EJ, ed. Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: 1998: 14.
3. Onat A, Avcı GŞ, Soydan İ, Koşlan N, Şansoy V, Tokgözoğlu L. Türk Erişkinlerinde Kalp Sağlığının Dünü ve Bugünü. İstanbul: Karakter Color Matbaası. 1996:15-24.
4. Granger CB, Califf RM, Topol EJ. Thrombolytic Therapy for Acute Myocardial Infarction. Drugs 44(3)1992; 293-325.
5. McComp JM, Gold HK, Leinbach RC, Newell JB, Ruskin JN, Garan H. Electrically induced ventricular arrhythmias in acute myocardial infarction treated with thrombolytic agents. Am J Cardiol 1988;62:186-91.
6. Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, Janse M, Simson MB, Steinback G. Standards for Analysis of Ventricular Late Potentials Using High-Resolution or Signal-Averaged Electrocardiography. A Statement by a Task Force Committee of The European Society of Cardiology, The American Heart Association, and the American College of Cardiology. Circulation 1991;83(4):1481-8.
7. Breithardt G, Schwarzenmaier J, Borggrefe M, et al. Prognostic significance of ventricular late potentials after acute myocardial infarction Eur Heart J 1983; 4:487-95.
8. Braunwald E. Myocardial reperfusion, limitation of infarct size, reduction of left ventricular dysfunction and improved survival. Should the paradigm be expended? Circulation 1989; 79(2):441-4.

9. Chesebro JH, Knatterud, Roberts R. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987; 76:142.
10. Savard P, Ruleau JL, Ferguson J, Poitras N, et al. Risk stratification after myocardial infarction using signal-averaged electrocardiographic criteria adjusted for sex, age and myocardial infarction location. *Circulation* 1997; 96:202-13.
11. Simson MB. Non invasive identification of patients at high risk for sudden cardiac death. *Circulation*. 1992;85(suppl I):I-145-I-151.
12. Doorey AJ, Michelson EL, Topol EL. Thrombolysis for acute myocardial infarction *JAMA* 1992; 268:3108-14.
13. Sager P, Perimutter R, Resenfeld L, McPherson C, Wackers F, Batsford W, Thrombolysis decreases sudden death and arrhythmogenic potential after anterior myocardial infarction with aneurysm formation (abstract). *Circulation* 1987; 76 suppl IV:IV-261.
14. Boehrer JD, Glamann B, Lauge RA, et al. Effect of coronary angioplasty on late potentials one to two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1992; 70:1515-9.
15. Gang ES, Lew AS, Hong M, et al. Decreased incidence of ventricular late potentials after successful thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J med* 1989; 321:712-716.
16. Peters W, Kowallik P, Wilhelm K, Meesmann M. Evolution of late potentials during first 8 hours of myocardial infarction treated with thrombolysis. *PACE*. 1996; 19(Pt.II):1918-22.
17. Chew EW, Morton P, Murtagh JG, et al. Intravenous streptokinase for acute myocardial infarction reduces the occurrence of ventricular late potentials. *Br Heart J* 1990; 64:5-8.
18. Zimmermen M, Adamac R, Ciaroni S. Reduction in the frequency of ventricular late potentials after acute myocardial infarction by early thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1991; 67:697-703.
19. Karam C, Golmard JL, Steg PG. Decreased prevalence of late potentials with mechanical versus thrombolysis-induced reperfusion in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27:1343-8.
20. Turitto G, Risa AI, Zanchi E, Prati EL. The signal averaged electrocardiogram and ventricular arrhythmias after thrombolysis for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15:1270-6.
21. Gomes JA, Horowitz FS, Millner M, Machac J, Winters SL. Relation of late potentials to ejection fraction and wall motion abnormalities in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1987; 59:1071-4.
22. Kontayannis AD, Nanas JN, Kontayannis SA, Andreas K, Mouloupoulos SD. Evolution of late potential parameters in thrombolysed acute myocardial infarction might predict patency of the infarct-related artery. *Am J Cardiol* 1997;79:570-4.
23. Lange RA, Cigarroa RG, Wells PJ, Kremers MS; Hills LD. Influence of anterograde flow in the infarct artery on the incidence of late potentials after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1990; 65(9):554-8(abst).
24. Vatterott PJ, Stephen C, Bailey KR, Christine M, Gersh BJ. Late potentials on signal-averaged electrocardiograms and patency of the infarct-related artery in survivors of acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17:330-7.
25. Kuo CS, Munakata K, Reddy P. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on dispersion of action potential durations. *Circulation* 1983; 63:1356.
26. 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;71:511-4.
27. Day PC, McComp JM, Campbell RWF: QT dispersion: an indication of arrhythmia risk in patients with long QT intervals. *Br Heart J* 1990; 63:342.
28. Glancy JM, Garatt JC, Woods KL. QT dispersion and mortality after myocardial infarction. *Lancet* 1995; 345:945.
29. Loo A, Arendts W, Hohnloser S. Variability of QT dispersion measurements in surface electrocardiogram in patients with acute myocardial infarction in normal subjects. *Am J Cardiol* 1994;74:1113-8.
30. Moreno FLI, Villanueva T, Kargounis LA. Reduction in QT interval dispersion by successful thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. TEAM-2 Study Investigators. *Circulation* 1994; 90(1):94-100.
31. Schneider CA, Voth E, Baer FM, Horst M, Wagner M, Sechtem U. QT dispersion is determined by the extent of viable myocardium in patients with chronic Q-wave myocardial infarction. *Circulation*. 1997; 96:3913-20.
32. Zabel M, Portnoy S, Franz M. Electrocardiographic indexes of dispersion of ventricular repolarization: an isolated heart validation study. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 746-52.
33. Puljevic D, Smalcelj A, Durakovict Z, Goldner V. QT dispersion, daily variations, QT interval adaptation and late potentials as risk markers for ventricular tachycardia. *Eur Heart J* 1997; 18:1343-9.
34. Yavuzgil O, Can L, Özerkan F, Zoghi H, Kültürsay H, Altıntığ A, Payzın S, Akın M, Akıllı A, Türkoğlu C. Koroner arter hastalığında geç potansiyeller ve QT dispersiyonu. XII. Ulusal Kardiyoloji Kongresi özet kitabı. 1996: poster 338.

