

# Ankilozan Spondilitte Kalp Tutulumu: Klinik, Ekokardiyografi ve Sinyal Ortalamalı Elektrokardiyografi Bulguları

Doç. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ\*, Dr. Ramazan ÖZDEMİR\*\*,  
Doç. Dr. Haldun MÜDERRİSOĞLU\*, Y. Doç. Dr. Eftal YÜCEL\*\*

\*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji A.B.D. ANKARA

\*\*İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları A.B.D. MALATYA

## ÖZET

Ankilozan spondilitte (AS) kalp tutulumu iyi bilinen bir komplikasyondur. En sık gözlenen lezyonlar aort yetmezliği ile defektleri ve perikardittir. Öte yandan sol ventrikülün sistol ve diyastol fonksiyonları çok iyi tanımlanmamış, sinyal ortalamalı EKG ile geç potansiyel varlığı ise incelenmemiştir. Bu çalışmada klinik olarak kalp yakınması olmayan, AS'li hastalarda sol ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonlarını, sinyal ortalamalı EKG verileri ve diğer kalp tutulumlarının sıklıklarını araştırılmaktadır. Yirmi sekiz hasta (25 erkek, 3 kadın, ort. yaş 31.2 ± 5) ve 30 sağlıklı kontrol (25 erkek, 5 kadın, ort. yaş 34.4 ± 11) fizik muayene, EKG, komple ekokardiyografi ve sinyal-ortalı EKG ile incelendi. Ortalama AS süresi 9 ± 2 yıldır.

Ekokardiyografik incelemede AS'li hastalarda sol ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimleri artmış, ejeksiyon fraksiyonu azalmış bulundu. On hastada (% 35.7) sol ventrikül relaksasyonu bozulmuştu, 2 (% 7.1) hastada ise restriktif tipte dolma paterni izleniyordu. Orta derecede aort yetmezliği ve hafif mitral ve triküspit yetmezlikleri sırasıyla 1,2 ve 4 hastada vardı. Sinyal - ortalı EKG ile 3 hastada (% 10.7) geç potansiyel saptandı. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile hastalık şiddet ve süresi ve geç potansiyeller arasında korelasyon yoktu. Sonuç olarak AS'li hastalarda sol ventrikül sistolik ve diyastolik fonksiyon bozukluğu ve geç potansiyel sıklığının yüksek olduğu görüldü. Ancak, bu verilerin klinik önemlerinin ilderide yapılacak çalışmalarla netleştirilmeye ihtiyacı vardır.

**Anahtar kelimeler:** Ankilozan spondilit, ekokardiyografi, geç potansiyeller

Ankilozan spondilitte (AS) kalp tutulumu iyi bilinen bir komplikasyondur. En sık gözlenen lezyonlar, aort yetmezliği ve ileti defektleridir (1). Komplikasyonların sıklığı yaşla birlikte artar ve yaklaşık % 5

ila 10 arasındadır (2). Miyokard tutulumu ise nadirdir (1,2). Literatürde birkaç çalışmada AS'li hastaların sol ventrikül fonksiyonları çalışılmış ve hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarda, sanılandan daha sık olarak bozulma olduğu görülmüştür (3-5). "Pulsed-wave Doppler" tekniği ile transvalvüler mitral akımın değerlendirilmesi sol ventrikülün diyastolik fonksiyonlarının saptanması açısından geçerli ve güvenilir bir yöntemdir ve anjiyografi ile geçerliliği gösterilmiştir (6,7). Kardiyolojide son yıllarda yaygınlaşan diğer bir invazif olmayan yöntem ise sinyal-ortalı EKG (SAEKG)'dir. SAEKG ile saptanan ventriküler geç potansiyeller, özellikle miyokard infarktüsü sonrası prognoz belirlemede kullanılmaktadır (8,9). Literatür taramamızda, özgül olarak AS hastalarda SAEKG ve ekokardiyografik verilerin birlikte değerlendirildiği bir araştırma bulunmamıştır. Bu çalışma, AS'te diyastolik ve sistolik fonksiyon bozukluğu prevelansları, geç potansiyellerin varlığı ve bu veriler arasındaki ilişkiyi saptamak amacıyla gerçekleştirildi.

## MATERYEL VE METOD

**Hastalar:** İnönü Üniversitesi Tıp Fakültesi Romatoloji bölümünde takip edilmekte olan ankilozan spondilitli 28 hasta, Eylül 1994 - Mart 1995 tarihleri arasında çalışmaya alındı. Tüm hastalar AS tanısı için New York kriterlerine(10) uyuyordu. Hastaların hiçbirinde bilinen kalp hastalığı, hiper- veya hipotroidizm, akut veya kronik böbrek yetmezliği yoktu. Diabeti olanlar ve kan basıncı yüksek olanlar (en az iki ölçümde 140/90 mmHg ve üstü bulunanlar) çalışmaya alınmadı. Bu şekilde araştırma dışı bırakılan hasta sayısı 4 idi.

Ayrıntılı öyküleri alınan hastalara, Shober testi ve göğüs ekspansiyonu dahil olmak üzere tam fizik inceleme, elektrokardiyografi, solunum fonksiyon testleri, SAEKG ve ekokardiyografi yapıldı. Yaş ve cinsiyet uyumlu, bilinen hiçbir sağlık sorunu olmayan 30 denek ise kontrol grunu-

Alındığı tarih: 14 Eylül, revizyon 25 Ekim 1995  
Yazışma Adresi: Doç. Dr. Mehmet Emin KORKMAZ Turan Güneş Bulvarı No: 75/22 Çan kaya - Yıldız, 06550 ANKARA  
Tel. Ev : (0 312) 440-77 17 İş : (0 312) 212 04 34  
Fax.: (0 312) 440 77 35

bunu oluşturdu. Kontrol grubuna sakroilyak grafi ve göz muayenesi dahil hasta grubuna uygulanan tüm muayene ve testler yapıldı. Klinik özellikler Tablo 1'de sunulmuştur.

**Ekokardiyografik inceleme:** Standart pozisyon ve pencelelerden, Hewlett-Packard marka Sonos 1000 model bir cihazla, iki-boyutlu, M-mode ve Doppler ekokardiyografik görüntüler alındı ve analiz için videoteybe kaydedildi. Kalp boyutlarının ölçümü ve tüm hesaplamalar iki-boyutlu ekokardiyografi ile, "American Society of Echocardiography" kriterleri kullanılarak yapıldı (11). Tüm kayıt ve ölçümler aynı kişi (RO) tarafından alındı. Her kayıt ayrı ayrı iki kardiyolog tarafından (MEK, HM) tekrar okundu. Uyumsuzluk durumunda ortak değerlendirme yapıldı. Her incelemede sistol ve diyastolde septum ve arka duvar kalınlıkları, kalp boşluklarının uzun ve kısa çapları ölçüldü. Sistol (SSH) ve diyastol (DSH) sonu hacimler ve ejeksiyon fraksiyonu (EF), apikal 4-boşluk konumunda modifiye Simpson kuralıyla hesaplandı (11).

Sol ventrikül diyastol fonksiyonu "pulsed-wave Doppler" ile apikal 4-boşluk konumunda, kürsör mitral anülüse yerleştirilerek değerlendirildi (7). Cihazın açılı kontrol özelliği sayesinde kürsör çizgisi ile diastolik akım arasındaki açı 20 dereceden küçük tutuldu. Burada şu parametrelere bakıldı; A, E dalgaları, A/E oranı, izovolümik relaksasyon (IVRZ, aort akımının sonundan mitral akımın başlangıcına kadar olan süre) ve deselerasyon (DesZ, E dalgası zirvesinden bazal çizgiye inmesine kadar geçen süre) zamanları. İki den fazla indeks bozursa diyastolik fonksiyonun bozuk olduğu kabul edildi.

**SAEKG:** Çalışma sabahı, aç ve sigara içmemiş olan deneklerin göğüs bölgesi sert bir süngerle kazındıktan sonra alkol-aseton karışımıyla silindi. Frank'ın ortogonal X,Y,Z derivasyonlarına (12) elektrotlar yapılandırıldı bilgisayar bağlantıları yapıldı ve ticari bir cihazla (Kardiosis Ltd., Anka-

ra) 40-250 Hz "bidirectional" filtre ile SAEKG kaydedildi. SAEKG analizleri klasik yöntemle (13), aynı cihazla ve daha önce grubumuzca tarif edildiği biçimde (14,15) yapıldı. Burada yüksek frekanslı QRS süresi (HFQRS, msn), terminal 40 msn'deki ortalama voltaj (RMS40,  $\mu$ V) ve yüksek frekanslı düşük amplitutlu sinyale (LAS, msn) bakıldı. Geç potansiyeller için RMS40 < 20  $\mu$ V, HFQRS > 114 msn ve LAS > 40 msn kriterleri kullanıldı (12,13). Sayılı kriterlerden ikisinin var olması, geç potansiyel kabul edildi. Ek olarak aynı kayıttan, farklı bir "software" ile P dalgası süresi hesaplandı.

**İstatistiksel analiz:** Kantitatif değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, kalitatif değişkenler % olarak ifade edildi. Kantitatif değişkenler arası fark "Student T" testi ile, kalitatif değişkenler arası fark ki-kare testi ile değerlendirildi. Çeşitli parametreler arası ilişki regresyon-korelasyon testiyle araştırıldı. P'nin 0.05'ten küçük olması anlamlı kabul edildi.

## BULGULAR

Kontrol grubundaki tüm bireylerin EKG'leri normaldi. Buna karşın AS'li bir hastada lateral duvarda iskemik T değişikliği, 1 hastada sağ dal bloğu ve 1 hastada sol ventrikül hipertrofisi vardı. İki-boyutlu ekoda, ventriküllerin duvar kalınlıkları normaldi ve gruplar arası farklılık göstermiyordu. Renkli Doppler ekokardiyografi ile hasta grubunda, 1 orta derecede aort, 2 hafif mitral ve 4 hafif triküspit yetmezliği saptandı, kontrol grubunda kapak patolojisi yoktu.

Ankilozan spondilitli hastaların iki-boyutlu ekokardiyografi ile ölçülen hem sistol sonu ( $68.6 \pm 16$ 'ya  $39.3 \pm 9.1$  ml) hem de diyastol sonu ( $139.7 \pm 34$ 'e  $97.3 \pm 6.6$  ml) hacimleri kontrollere göre daha yüksek, buna karşın ejeksiyon fraksiyonları (EF) (%  $50.8 \pm 5.6$ 'ya %  $59.6 \pm 6.5$ ) daha düşüktü. Ankilozan spondilitli hastaların diyastolik fonksiyonlarında da bozukluklar vardı. E dalgası hızı fazla bir değişiklik göstermezken ( $73.4 \pm 12$ 'ye  $70.5 \pm 0.16$  cm/sn), A dalgası hızı artmış ( $59.1 \pm 13$ 'e  $43.1 \pm 0.09$  cm/sn) deselerasyon ( $213.1 \pm 41$ 'e  $180 \pm 18$  msn) ve izovolümik relaksasyon zamanları ( $123.5 \pm 32$ 'ye  $74 \pm 12$  msn) uzamıştı. Kontrol ve AS gruplarının Doppler ekokardiyografi ile tespit edilen sistolik ve diyastolik fonksiyonlara ait parametreler Tablo 2'de sunulmuştur.

Kontrol grubunun diyastol parametrelerinin alt ve üst sınırları dışında kalan hasta değerleri incelendiğinde, iki farklı diyastol fonksiyon bozukluğu formu gözlemlendi. Birinci form "relaksasyonun bozulması" idi ve uzamış IVRZ (>85 msn), uzamış deselerasyon zamanı (>200 msn), azalmış E hızı (<40 cm/sn), art-

Tablo 1. Hasta ve Kontrollerin Genel Klinik Özellikleri

|                         | Hastalar<br>(n= 28) | Kontrol<br>(n= 30) |
|-------------------------|---------------------|--------------------|
| Yaş (yıl)               | 31.2 $\pm$ 5.5      | 34.4 $\pm$ 11      |
| Erkek/Kadın             | 25/3 (%90/%10)      | 25/5 (%83/%17)     |
| Sistolik KB (mmHg)      | 119.1 $\pm$ 13      | 117 $\pm$ 17       |
| Kalp hızı (atım/dk)     | 76 $\pm$ 11         | 74 $\pm$ 11        |
| Hastalık süresi (yıl)   | 9 $\pm$ 2.4         | -                  |
| Bel ağrısı n (%)        | 24 (%85.7)          | 0 (0)              |
| Bel tutukluğu n(%)      | 17 (%60.7)          | 0 (0)              |
| Uveit n(%)              | 14 (%50)            | 0 (0)              |
| Artrit n(%)             | 3 (%10.7)           | 0 (0)              |
| Sakroileit n(%)         | 28 (%100)           | 0 (0)              |
| Aort yetmezliği n(%)    | 1 (%3.5)            | 0 (0)              |
| Mitral yetmezliği n(%)  | 2 (%7.1)            | 0 (0)              |
| Triküspit yetmez. n(%)  | 4 (%14.2)           | 0 (0)              |
| Göğüs ekspansiyonu (cm) | 3.5 $\pm$ 0.9       | 5.8 $\pm$ 1.0      |
| Lomber fleksiyon (cm)   | 4.4 $\pm$ 2.2       | bakılmadı          |

yetmez. = yetmezliği



**Tablo 2. Sol Ventrikül Sistolik ve Diyastolik Fonksiyon İndeksleri**

| İndeks            | Hastalar (28) | Kontrol (30) | p değeri |
|-------------------|---------------|--------------|----------|
| SSH (ml)          | 68.6 ± 16     | 39.3 ± 9.1   | < 0.01   |
| DSH (ml)          | 139.7 ± 34    | 97.3 ± 6.6   | < 0.01   |
| EF (%)            | 50.8 ± 5.6    | 59.6 ± 6.5   | < 0.01   |
| E dalgası (cm/sn) | 73.4 ± 12     | 70.5 ± 0.16  | AD       |
| A dalgası (cm/sn) | 59.1 ± 13     | 43.1 ± 0.09  | < 0.01   |
| E/A oranı         | 1.23 ± 1.1    | 1.63 ± 0.04  | < 0.01   |
| Des Zamanı (msn)  | 213.2 ± 41    | 180 ± 18     | < 0.001  |
| IVRZ (msn)        | 123.5 ± 32    | 74 ± 12      | < 0.001  |

SSH=sistol sonu hacim, DSH=diyastol sonu hacim, EF= ejeksiyon fraksiyonu, DesZamanı= deselerasyon zamanı, IVRZ= izovollümlük relaksasyon zamanı, AD= anlamlı değil

muş A hızı (>65 cm/sn) ve azalmış E/A oranı (<1.0) ile karakterizeydi. İkincisi ise restriktif patern olarak adlandırılan kısa IVRZ (<50 msn), artmış E (>90 msn) ve azalmış A (<29 msn) ile karakterizeydi. Buna göre 10'unda bozulmuş relaksasyon (% 35.7) ve 2 sinde restriktif patern (% 7.1) olmak üzere toplam 12 (% 42.8) hastada diyastol fonksiyon bozukluğu saptandı.

Hastalar ve kontrol grubundaki deneklerin, çeşitli SAEKG parametrelerinin ortalamaları arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Tablo 3'de bu değerler sunulmuştur. Ancak kontrollerde hiç geç potansiyel saptanmazken 3 (% 10.7) AS'li hastada geç potansiyeller pozitifliği.

Sol ventrikül sistol veya diyastol fonksiyon bozukluğu hastaların yaş, cinsiyet, hastalık süresi, uveit veya artrit varlığı veya sakroileitin radyolojik derecesi ile korelasyon göstermiyordu. Klinik parametrelerin,

**Tablo 3. SAEKG Verileri**

|                 | Hastalar (28) | Kontrol (30) | p değeri |
|-----------------|---------------|--------------|----------|
| Gürültü (µV)    | 1.2 ± 0.5     | 1.1 ± 0.8    | AD       |
| OAAS            | 193.9 ± 22    | 101.9 ± 31   | AD       |
| HFQRS (msn)     | 93.2 ± 13     | 100.3 ± 13   | AD       |
| RMS 40 (µV)     | 54.5 ± 10     | 40.9 ± 23    | AD       |
| LAS (msn)       | 28.1 ± 9.4    | 27.5 ± 9.9   | AD       |
| PDS (msn)       | 102.4 ± 11    | 98.5 ± 11    | AD       |
| GP Varlığı n(%) | 3 (%10.7)     | 0 (%0.0)     | <0.01    |

OAAS = Ortalama averaj edilen atım sayısı, HFQRS = yüksek frekanslı QRS süresi, RMS40 = terminal 40 msn'deki ortalama voltaj, LAS = yüksek frekanslı düşük amplitütlü sinyal, PDS = averaj edilmiş P dalgası süresi, AD = anlamlı değil, GP = Geç potansiyel

ventrikül diyastol fonksiyonlarına göre sınıflandırılması Tablo 4'de sunulmuştur. Benzer bir biçimde GP varlığı ile ventrikül fonksiyonları ve diğer sayılı parametreler arasında bir bağlantı bulunamadı.

**Tablo 4. Diyastol Fonksiyon Bozukluğu Olan ve Olmayan Hastaların Bazı Değişkenler Açısından Karşılaştırılması**

|                       | Diyastol Fonksiyon Bozukluğu Var n=12 | Diyastol Fonksiyon Bozukluğu Yok n=16 |
|-----------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Yaş (yıl)             | 32.3 ± 3.7                            | 31.7 ± 5.4                            |
| Erkek/Kadın           | 11/1                                  | 14/2                                  |
| Sistolik KB (mmHg)    | 120.2 ± 6                             | 119.5 ± 11                            |
| Kalp hızı (atım/dk)   | 76 ± 9                                | 75 ± 9                                |
| Hastalık süresi (yıl) | 10 ± 2.1                              | 9 ± 2.8                               |
| Bel ağrısı n (%)      | 10 (83.3)                             | 14 (87.5)                             |
| Bel tutukluğu n(%)    | 8 (67)                                | 9 (56)                                |
| Uveit n(%)            | 6 (50)                                | 8 (50)                                |
| Artrit n(%)           | 1 (8.3)                               | 2 (12.5)                              |
| Sakroileit n(%)       | 12 (100)                              | 16 (100)                              |

İki grup arası istatistiksel açıdan anlamlı fark yoktur (p>0.05)

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın ilginç sonuçlarından biri belirli bir kalp yakınması olmayan genç AS'li hastalarda sol ventrikülün hem sistol hem de diyastol sonu hacimlerinin belirgin olarak kontrollere göre büyük bulunmasıdır. Hastaların ejeksiyon fraksiyonları da anlamlı olarak daha düşüktü. Bu ventrikül dilatasyonu ve azalmış ejeksiyon fraksiyonu miyokard tutulumunun bir göstergesidir. Ankilozan spondilite miyokard fonksiyonlarını spesifik olarak inceleyen çalışma sayısı fazla değildir ve ancak son yıllarda dikkat çekmeye başlamıştır. Bazı öncül raporlar AS'li hastalarda kardiyovasküler mortalitenin arttığını bildirmiştir (16,17). İzleyen yıllarda Riberio 28 hastalık serisinde, belirgin kontraksiyon bozukluğu olan 5 hasta (18). Brewerton ise 30 hastasının 16'sında sistolik fonksiyon bozukluğu rapor etmiştir (19). Bizim çalışmamızda en düşük ejeksiyon fraksiyonu % 40, EF'u % 50 ila % 40 arasındaki vaka sayısı ise 13 (%46)tür. Bu değerler diğer raporlarla uyumludur ve hafif olsa bile vakaların yaklaşık yarısında sistolik fonksiyonlarda azalma olduğunu göstermektedir.

İncelediğimiz hastaların % 42.8'inde diyastol fonksiyonlarında bozukluk vardı. Crowley'in serisinde bu değer 59 hastada % 20 (3), Brewerton'un serisinde

ise 30 hastada % 50'dir (19). Diyastolde izlenen temel bozukluk relaksasyonun uzamasıdır (10 hasta, %35.7). Bu tip patoloji yaşlanma, sol ventrikül hipertrofisi ve koroner arter hastalığında gözlenir ve IVRZ, DesZ uzaması, E dalgasının küçülüp, A dalgasının büyümesi ile karakterizedir (20). İki hastamızda (% 7.1) ise IVRZ'nın kısalması ve yüksek E velositesi ile karakterize restriktif bir patern gözlenmiştir. Bu ise amiloid gibi infiltratif hastalık bulgusudur (20,21). AS'li hastalarda relaksasyon uzamasına neyin sebep olduğu bilinmemektedir. Akla ilk gelen muhtemel hadise miyokarddaki inflamasyondur. Brewerton'un histopatolojik verileri de bu görüşü desteklemektedir (19). Diğer çalışmalarda olduğu gibi, bizim de yüksek oranda diyastolik fonksiyon bozukluğu saptamış olamamızın önemi açık değildir. Muhtemelen, diyastol fonksiyon bozukluğu olanların zamanla sistolik fonksiyonları da kötüleşebilir. Bunun için uzun süreli izlem sonuçlarına gerek vardır.

Diğer ilginç sonucumuz geç potansiyellerin % 10 gibi (3 hasta) çok yüksek oranda saptanmış olmasıdır. Normal popülasyonda GP sıklığı % 1-2'dir (22). Hastalarımızdaki bu yüksek değer, gerçekten AS'de sıklık artışına işaret edebileceği gibi, popülasyonun çok küçük olmasından kaynaklanan Tip I hataya da bağlı olabilir. Geç potansiyel varlığı 2 hastada iki, bir hastada ise her üç kritere dayandırılmıştır. Her üç kriteri GP olarak alırsak bu durumda sıklık % 3.5'a iner. Hastalarımızın uzun süreli izlemleri olmadığı için, gerçek olsa bile bu artışın klinik önemini tanımlama olanağına sahip değildir.

#### KAYNAKLAR

1. O'Neill TW, Bresnihan B: The heart in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1992; 51: 705-706
2. Graham DC, Smythe HA: The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis. *Bull Rheum Dis* 1958; 9: 171-174
3. Crowley JJ, Donnely SM, Tobin M, et al: Doppler echocardiographic evidence of left ventricular diastolic dysfunction in ankylosing spondylitis. *Am J Cardiol* 1993; 71: 1337-1340
4. Alves MG, Espirito-Santo J, Queiroz MV, Madeira H, Macieira-Coelho E: Cardiac alterations in ankylosing spondylitis. *Angiology* 1988; 39: 567-571
5. O'Neill TW, King G, Graham IM, Molony J, Bresnihan B: Echocardiographic abnormalities in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 652-654
6. Spirito P, Maron BJ, Bonow RO: Noninvasive assessment of left ventricular diastolic dysfunction: comparative analysis of Doppler echocardiographic and radionuclide angiographic techniques. *J Am Coll Cardiol* 1986; 7: 518-526

7. Rokey R, Kuo LC, Zoghbi WA, Limacher MC, Quiñones MA: Determination of parameters of left ventricular diastolic filling with pulsed Doppler echocardiography: comparison with cineangiography. *Circulation* 1985; 71: 543-550
8. Breidhardt G, Cain M E, El-Sherif N, et al: Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 999-1006
9. Simpson M B: Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 54: 235-242
10. Bennett AH, Wood PHN: Population studies of the rheumatic diseases. *Proceedings of the Third International Symposium, Amsterdam. Excerpta Med* 1968; 456-457
11. Schiller NB, Shah PM, Crawford M, et al: Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2: 358-1989
12. Breidhardt G, Cain ME, El-Sherif N, et al: Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 999-1006
13. Simpson MB: Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981; 54: 235-242
14. Korkmaz ME: Egzersiz testi ile ortaya çıkartılan geçici miyokard iskemisinin signal-averaged elektrokardiyoğrafi verileri ve geç potansiyeller üzerine etkileri. *Uzmanlık Tezi. Hacettepe Ün. Tıp Fak. İç Hast. ABD, Ankara*, 1991 s: 21-26
15. Müderrisoğlu H, Oto A, İder Z, et al: Yüksek rezolüsyonlu EKG: Yeni geliştirilen bir yazılım ile klinik uygulamalar. *Kardiyoloji* 1992; 5: 7-12
16. Court Brown WM, Doll R: Mortality from cancer and other causes after radiotherapy for ankylosing spondylitis. *BMJ* 1965; 2: 1327-1332
17. Radford EP, Doll R, Smith PG: Mortality among patients with ankylosing spondylitis not given X ray therapy. *N Engl J Med* 1977; 297: 572-576
18. Riberio P, Morley KD, Shapiro LM, Garnett RAF, Hughes GRV, Goodwin JF: Left ventricular function in patients with ankylosing spondylitis and Reiter disease. *Eur Heart J* 1984; 5: 419-422
19. Brewerton DA, Goddard DH, Moore RB, et al: The myocardium in ankylosing spondylitis. A clinical, echocardiographic and histopathologic study. *Lancet* 1987; 1: 995-998
20. Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns to left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 426-440
21. Stoddard MF, Pearson AC, Kern MJ, Ratcliffe J, Mrosek DG, Labovitz AJ: Left ventricular diastolic dysfunction: comparison of pulsed Doppler echocardiographic and hemodynamic indexes in subjects with and without coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1989; 13: 327-336
22. Nelson SD: Clinical utility of signal-averaged electrocardiography. *Prac Cardiol* 1989; 15: 59-73