

Geçici Miyokard İskemisinin Signal-Averaged Elektrokardiyogram Üzerine Etkisi

Uz. Dr. Oktay SANCAKTAR, Uz. Dr. Ömer KOZAN, Uz. Dr. Serdar AKSÖYEK,
Uz. Dr. Ali Rıza KAZAZOĞLU, Doç. Dr. Tuğrul OKAY, Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR
Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Koroner arter hastalığı saptanmış 59 hastada geçici miyokard iskemisinin "signal averaged" elektrokardiyogram (SAEKG) üzerine olan etkisi araştırıldı. Geçici miyokard iskemisi (GMİ, ST>1mm, süre>3 dakika) 3 kanallı Holter kaydında araştırıldı. Hastalarda inceleme için alınan GMİ süreleri ortalama 15 ± 7 dk ve ST deviasyon derecesi 2.4 ± 0.9 mm idi. Holter teyp kaydından saptanan normal ve maksimum iskemili alanlardan yapılan SAEKG kaydında 25-250 Hz ve 40-250 Hz ile geç potansiyel ve yine aynı alanda spektrokardiyografi ile spektral turbulans araştırıldı. Tüm hastaların SAEKG'deki görülmüş seviyesi 25 Hz'de ≤ 1.0 uV ve 40 Hz'de ≤ 0.8 uV ve normal iskemili alanlardaki SAEKG'lerde görülmüş seviye farklılığı da ≤ 0.2 ile ≤ 0.3 uV idi. Normal ve iskemili alanlardan yapılan SAEKG kayıtlarında geç potansiyel [% 20(12/59)-% 19(11/59)] ve spektral turbulans [% 24(14/59)-% 27(16/59)] insidansı açısından önemli bir farklılık gözlenmedi.

Bu bulgular geçici miyokard iskemisinin oluşturduğu elektrofizyolojik değişikliklerin, SAEKG'de geç potansiyel ve/veya spektral turbulans olarak yansıyan anatomik-elektrofizyolojik substrat ile bir ilişkisi olmadığını göstermektedir.

Deneyssel ve klinik çalışmalar ventrikül taşikardilerinin çoğunun ortaya çıkmasından reentry'nin sorumlu olduğunu göstermiştir. Bu reentry'ye bağlı ventrikül taşikardileri için gerekli elektrofizyolojik ortamı, gecikmiş ve fragmented (parçalanmış) aktivasyon potansiyelleri oluştururlar (1-2). Endokardiyal ve epikardiyal mapping teknikleri ile kaydedilen gecikmiş ve parçalanmış elektriksel aktivitenin vücut yüzey "signal-averaged" (sinyal ortalamalı) elektrokardiyogramlarında (SAEKG) QRS'in son bölümündeki

düşük amplitudlu ve yüksek frekanslı sinyallere tekkabül ettiği görülmüştür (3-5). SAEKG ile saptanan bu geç potansiyellerin, iskemik kalp hastalığı ve geçirilmiş miyokard infarktüsü ile ve de bunlarda spontan gelişen ve/veya programlı stimülasyon ile oluşturulan taşikardilerle ilişkili olduğu bulunmuştur (6-8). Ancak geçici miyokard iskemisi ile geç potansiyeller arasındaki ilişki yeterince araştırılmamıştır. Bu çalışmada koroner arter hastalığında oluşan geçici miyokard iskemisinin hem geç potansiyeller üzerindeki hem de yeni bir teknik olan ve QRS içindeki mikropotansiyelleri araştıran Spektrokardiyografi üzerindeki etkisini araştırdık.

METOD

Hastalar

Bu çalışmaya koroner arter hastalığı koroner anjiyografi ile belirlenen 70 hasta alındı. Geçirilmiş miyokard infarktüsü tanısı da anamnez, elektrokardiyografi ve koroner anjiyografi sonuçları ile belirlendi. Ayrıca çalışmaya alınan hastalarda a) dal bloğu yoktu, b) yüzey EKG'de QRS süresi 120 ms'den ve düzeltilmiş QT intervalı 0.44 sn'den kısaydı, c) akut veya kronik kalp yetmezliği yoktu, d) Elektrolit dengesizliği ve antiaritmik ve dc β -bloker ilaç kullanımı yoktu.

Çalışma Protokolü

Koroner anjiyografi ile koroner arter hastalığı saptanmış 70 olguya ambulatuvar Holter kaydı yapıldı. Bunun için elektrodlar X,Y,Z pozisyonlarında yerleştirildi. Ortogonal X,Y ve Z bipolar lead'leri kullanarak 3 kanallı kaset Holter kaydedicisi (recorder) (Del

Mar Avionics Model 459) ile kayıt yapıldı. Kayıt zamanı 6-24 saat arasında değişti.

Tüm hastalara günlük aktivitelerine devam etmeleri ve zaman zaman efor yapmaları önerildi ve eğer gelişirse anginal göğüs ağrılarının başlangıç ve devam sürelerini kaydetmeleri istendi. Ağrılı ve ağrısız episodlar olay düğmesi ve hastaların günlük kartlarından saptandı. Bu çalışmada, aşağıya veya düz 1 mm üstünde ST çökmesinin olması (J noktasından 80 msn sonrasında) ve bunun 3 dakikadan fazla sürmesi iskemik episod kabul edildi.

Kasetler mikropotansiyel analiz opsiyonu olan Del Mar Avionics model 750 A scanner ile incelendi. İskemik olmayan ve maksimum ST çökmesi olan alanlar ayrı ayrı incelendi. Analogdan sayısal çevirme olayı 120 x real time'lı yüksek hızlı tarama ile ve 12 bit rezolüsyon ve 694 Hz/kanal'lık örnekleme hızı ile yapıldı. "Signal averaging" (sinyal ortalaması) Holter teybinden daha önce belirlenen alandan sağlanan bilgi deposundan yapıldı.

Yeterli gürültü azaltması yapabilmek için en az 250 aum ortalandı (averaged). Daha sonra iki yönlü 4P Butterworth filtresi ile 25-250 Hz ve 40-250 Hz high-pass band ile filtre edildi ve ortalama vektör büyüklüğü, $V = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$ hesaplandı. QRS başlangıcı ve sonu bilgisayarca saptandı. 25-250 Hz ve 40-250 Hz ile filtre edilen derivasyonlarda QRS süresi, QRS'in son 40 msn'deki sinyallerin karelerinin toplamının kare kökü (root mean square) (RMS 40) ve QRS'in son bölümündeki düşük amplitudlu sinyallerin (<40 uV) süresi (LAS 40) hesaplandı. Her bir hastadaki kayıtlar, gürültü seviyesi 25-250 Hz'lik filtrede 1.0 uV'un, 40-250 Hz'lik filtrede işç 0.8 uV'un altında ise kabul edildi. Ayrıca iskemisiz ve iskemili alandaki incelemelerde gürültü seviye farklılığı 40-250 Hz'de 0.2 uV 25-250 Hz'de 0.3 uV, üstünde ise kayıt kabul edilmedi.

Filtre edilmiş QRS süresinin >110 msn ile birlikte 25-250 Hz filtrede RMS 40'ın <16 uV olması anormal SAEKG (geç potansiyel) olarak kabul edildi.

Spektrokardiyografi

Time-domain (zaman-alan) ile yapılan konvansiyonel geç potansiyel analizi ile birlikte ayrıca frequency-

domain (frekans-alan) analizi için yeni bir teknik olan Spektrokardiyografi ile de inceleme yapıldı. Zaman-alan analizi için ortalaması alınan (averaged) atımlar daha sonra bu analizde de kullanıldı. Tüm QRS bölgesini arka arkaya ve üst üste gelen dilimlere bölen spektral analizde her segment 64-nokta Fast Fourier Transform (FFT) ve Blackman-Harris Window'u ile incelendi.

Bu yöntemle saptanan spektral turbulansın reentriye bağlı taşikardilerdeki anatomik-elektrofizyolojik kaynağın daha kesin bir göstergesi olduğu belirtilmektedir (9,10).

Kardiyak Kateterizasyon

Koroner anjiyografi standart Sonces veya Judkins teknikleri kullanılarak uygulandı ve selektif koroner anjiyografi çeşitli projeksiyonlarda, sol ventrikülografi ise sol ve sağ ön oblik pozisyonlarında yapıldı.

Tablo 1. Hastaların klinik özellikleri

Yaş	55±14
Cins (E/K)	49/12
Ejeksiyon Fraksiyonu	% 56
ortalama±SD	55±11
> % 40	51
< % 40	8
Hasta damar sayısı...	2.2±0.8
Eski MI....	13
Anterior	8
Inferior	5
Ventrikül anevrizması	10
Ventriküler aritmi	16

SD: standart sapma

MI: miyokard infarküsü

E: erkek; K: kadın

Tablo 2. Normal ve iskemili alanlardan yapılan signal-averaged EKG parametreleri

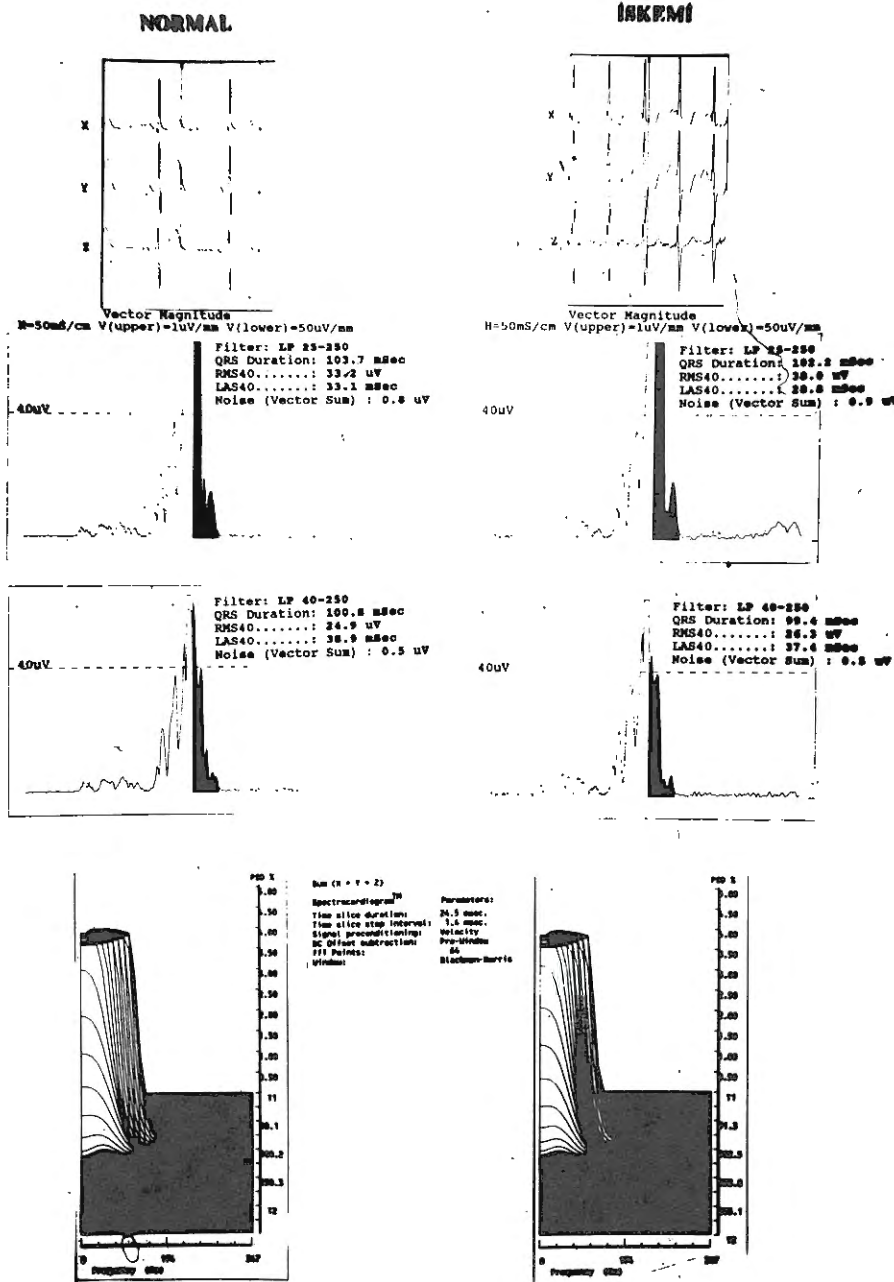
	25-250 Hz	40-250 Hz
QRS-n (msn)	104±11	101±12
QRS-is (msn)	102±10	101±11
LAS-n (msn)	32±10	35±11
LAS-is (msn)	29±8	34±12
RMS40-n (uV)	55±36	37±22
RMS40-is (uV)	60±38	38±22

QRS: Filtre edilmiş QRS süresi

LAS40: QRS'in son bölümündeki düşük amplitudlu sinyallerin (<40 uV) süresi

RMS40 (root mean square): QRS'in son 40 msn'deki sinyallerin karelerinin toplamının kare kökü

n: normal; is: iskemik



Majör epikardiyal arterlerde $>50\%$ darlıklar ciddi kabul edildi. Sol ventrikül, duvar hareket bozukluğu için 7 segmente ayrılarak incelendi; anterobazal, anterolateral, apeks, inferior, posterobazal, septum ve posterolateral segmentler. Bu segmentlerde akinezi veya diskinezi olması anevrizma olarak kabul edildi.

İstatistik: Tüm değerler ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Gruplardaki parametreler "Fisher's exact" testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal ve iskemik alan SA elektrokardiyogramları "student t" testi

ile karşılaştırıldı. p değeri < 0.05 ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Holter kaydı yapılan 11 hasta ya bu kayıt süresinde iskemik episod gelişmediğinden ya da geç potansiyel incelemesinde gürültü seviyesi ve gürültü seviye farklılığının belirlenen kriterlere uymaması nedeniyle çalışmadan çıkarılmıştır. Çalışmaya alınan diğer 59 hastanın klinik özellikleri Tablo 1'de gösterilmiştir. Tablo 2'de gelişen geçici miyokard iskemisinin SAEKG'ye etkileri görülmektedir. Normal ve iskemik anında yapılan kayıtlardaki, 40-250 Hz'lik filtre ile yapılan SAEKG analizlerinde QRS, RMS 40 ve LAS 40 değerlerinde bir değişiklik olmadığı görüldü. SAEKG 25-250 Hz'lik filtre ile incelendiğinde iskemik alandan yapılan kayıtlarda QRS süresi ise LAS 40'ın hafifçe kısaldığı ve yine RMS 40 amplitudunun biraz arttığı gözlemlendi. Ancak aralarında istatistik açıdan anlamlı bir farklılık

bulunmadı (QRS normal 104 ± 11 msn, QRS iskemik 102 ± 10 msn; LAS 40 normal 32 ± 10 msn, LAS 40 iskemik 29 ± 9 ; RMS 40 normal 55 ± 36 uV, RMS 40 normal 60 ± 38 uV). Şekil 1'de bir hastanın normal ve iskemik alandan yapılmış SAEKG kaydı görülmektedir.

Normal alanlardan yapılan kayıtlarda 12 hastada (20%) geç potansiyel saptandı. Bu hastaların 2'sinde geçici miyokard iskemisi sırasında geç potansiyelin kaybolduğu, 1 hastada ise iskemik anında daha önceki

RMS 40 amplitudunun hafif azalması sonucu geç potansiyel geliştiği görüldü.

Yine iskemisiz alanlardan yapılan spektrokardiyografi analizinde 14 hastada (% 24) spektral turbulans saptandı. Bu 14 hastanın 12'sinde geç potansiyel de vardı; diğer iki geç potansiyeli olmayan hastada geçirilmiş anterior miyokard infarktüsü mevcuttu.

İskemik alanlardan yapılan analizlerde ise daha önce spektral turbulansı olmayan 2 hastada spektral turbulans gelişti ki, bu hastaların ikisinde de geçirilmiş anterior miyokard infarktüsü vardı. Ayrıca 2 hastada da daha önce hafif olan spektral turbulans daha belirgin oldu. Hiçbir hastada iskemi anında daha önce müsbet olan spektral turbulans menfiye dönüşmedi.

Hastaların Holter teyp kaydında SAEKG analizi yapılan iskemik episodların ortalama süresi 15 ± 7 dakika ve ortalama ST depresyonu 2.4 ± 0.9 mm idi. Yine SAEKG analizi yapılan iskemisiz alanlarda ortalama kalp hızı 76 ± 13 atım/dk, iskemik alanlarda ise 108 ± 14 atım/dk idi.

TARTIŞMA

Akut miyokard infarktüsü seyri esnasında geç potansiyellerin gelişmesi ve kaybolması bazı çalışmalarla ortaya konmuştur (11,12). Ancak geçici miyokard iskemisi esnasında gelişen elektrofizyolojik değişiklikler yeterince bilinmemektedir. Bu çalışmada geçici iskeminin SAEKG'de geç potansiyel parametreleri ve spektrokardiyografi üzerine etkilerini araştırdık. İskemi olmayan ve gelişen iskeminin maksimum olduğu dönemdeki Holter teyp kaydından geç potansiyel ve spektrokardiyogram analizi yaptık.

Çalışmamızda gelişen geçici miyokard iskemisinin SAEKG'de önemli değişiklikler yaratmadığı, özellikle geç potansiyel veya spektral turbulans gelişmesine neden olmadığı görülmüştür. SAEKG'de önemli değişiklikler olmaması, geçirilmiş miyokard infarktüsünün olup olmaması, infarktüsün lokalizasyonu, iskemi anında ciddi ventrikül aritmilerinin gelişmesinden etkilenmedi. Yalnızca iskemi anında spektral turbulansı ortaya çıkan iki ve de spektral turbulans pozitifliği belirginleşen diğer iki hastanın hepsinde de ya geçirilmiş anterior miyokard infarktüsü veya geçici iskeminin anterior alanda olması dikkati çekti.

Çalışma grubumuzda geç potansiyel görülme sıklığını % 20 olarak bulduk ve bu sıklık koroner hastalığı olup ciddi ventriküler aritmileri olmayan hasta gruplarında daha önceki çalışmalarda saptanan oranlarla uyum göstermektedir (13-15). Ancak eforla gelişen iskemi anında kalp hızındaki artışla birlikte hafif de olsa toplam QRS ve LAS 40 süresinin azaldığını, ancak RMS 40'ın arttığını gözledik. Muhtemelen bu nedenle, iskemi öncesi geç potansiyeli olan iki hastanın iskemi anında gelişen taşikardi ve RMS 40 amplitudunun artması sonucu geç potansiyelleri kayboldu.

Kalp hızındaki bu artışla birlikte QRS ve LAS 40 süresi ve RMS 40'da gelişen bu değişiklikler, Kremers MS ve ark.'nın (16) bildirdiği sonuçlarla paralellik göstermektedir. Ancak Grogan EW ve ark.'ı (17) atriyum stimülasyonu veya isoproterenol infüzyonu ile yarattıkları taşikardi esnasında belirledikleri SAEKG parametrelerinden RMS 40'ın hiç değişmediğini belirtmişlerdir. --

Zaman-alañ analiz yöntemi kullanıldığında, SAEKG gürültü seviyesinden (18) ve kullanılan yüksek geçişli (high-pass) filtre düzeyinden (19) çok etkilenmektedir. Efor sırasında yapılan kayıtlarda her hastada gerektiği şekilde gürültüyü azaltmak mümkün olmamaktadır. Ayrıca istirahat ve efor sonrası gürültü düzeylerindeki önemli farklılıklar iki kayıt arasında anlamlı karşılaştırılma yapılmasına engel olabilir. Bu nedenle bu çalışmada gürültü seviyesi 25 Hz'de < 1.0 uV, 40 Hz'de < 0.8 uV olan ve kayıtlar arasındaki (iskemili ve iskemisiz alan) gürültü seviye farklılığı 25 Hz'de < 0.3 uV ve 40 Hz'de < 0.2 uV ise kabul edildi.

Geçici miyokard iskemisini saptama açısından Holter kayıtlarında belirlenen ST değişikliklerinin duyarlılığı ve özgüllüğü mutlak değildir. Yalancı pozitiflik riskini azaltabilmek için çalışma grubumuzu, koroner arter hastalığı koroner anjiyografi ile belirlenen ve de efor EKG testleri pozitif olan hastalar arasından seçtik. Yine de geçici miyokard iskemisinin oluşması açısından bazı hastalarda yalancı pozitiflik söz konusu olabilir, ancak bu olay da bizim sonuçlarımızı değiştirmeyecektir.

Bilindiği gibi geç potansiyeli araştıran zaman-alañ (time-domain) analiz yöntemi, kullanılacak optimal filtre özellikleri ve geç potansiyelin sayısal değerleri

hakkında kesin bir görüş birliği olmaması ve ayrıca intraventriküler iletim defekti ve dal bloğu olanlarda bu yöntemin kullanılmaması nedeniyle mükemmel bir yöntem değildir. Zaman-alan analizinin bu tür dezavantajlarını ortadan kaldıran ve frekans-alan analizi için yeni bir yöntem olan spektrokardiyografi diğer tekniklerden farklı olarak ne geç potansiyeli ölçer ne de araştırır. Esas olarak ölçümler tüm QRS kompleksi içinde mikropotansiyel araştırmasına ve hesaplanmasına yöneliktir. QRS dalgası ventrikül içinde yayılırken anormal iletimin olduğu alanın içindeki veya etrafındaki ani değişiklikler yüksek spektral turbulansa yol açar. Bu spektral turbulansın, reentry'ye bağlı taşikardilerin anatomik fizyolojik substratı için daha güvenilir gösterge olduğu belirtilmektedir (9,10).

Bu nedenle tüm hastalarda normal ve iskemili alandan alınan kayıtlarda zaman-alan analizi ile birlikte spektrokardiyografi analizi ile mikropotansiyel araştırdık. Normal alanlardan alınan kayıtlarda 14 hastada (% 23) spektral turbulans saptadık. Aynı hastalarda iskemili alandan alınan kayıtlarda, spektral turbulans açısından önemli bir farklılık saptamadık. Daha önce var olan spektral turbulanslar devam ettiği gibi, iskemili alanda yalnızca 2 olguda daha önce olmayan spektral turbulans (mikropotansiyel) saptandı.

Bu çalışmadaki bulgular Turitto ve ark.'nın (20) çalışmasına benzemektedir. O çalışmada koroner arter hastalığı olan hastalarda dipridamol infüzyonu ile geçici miyokard iskemisi geliştirilmiş ve önemli ST depresyonu ve elevasyonu olmasına karşın hastaların hiçbirinde SAEKG'de önemli değişiklik olmadığı bildirilmiştir.

Çalışmamızda hastalarda gelişen iskeminin şiddeti ve süresinin SAEKG'de geç potansiyel veya spektral turbulans olarak saptanacak kadar miyokard iletim gecikmesi yaratmaya yeterli olmadığı düşünülebilir. Ayrıca, geçici subendokardiyal iskemiye bağlı elektrofizyolojik değişiklikler transmural iskemi ile oluşanlardan farklı olabilir. Ancak yapılan bazı çalışmalarda, spontan miyokard iskemisinin başlaması ile ciddi aritmilerin gelişmesi arasındaki interval ortalama 3 dakika olarak bulunmuştur (21). Ventrikül aritmilerinin muhtemel mekanizmaları reentry eksitasyonu ile anormal otomalisite ve "triggered" (tetiklenen) aktiviteye bağlı fokal pacemaker'lerden uyarı

çıkışıdır (1). Özellikle SAEKG'de önemli değişiklik olmadan eforla gelişen ventrikül aritmilerinden muhtemelen bu ikinci mekanizma, yani fokal pacemakerlar sorumlu olabilir.

Bu çalışmada SAEKG analizi için real-time kayıtlar yerine Holter teyp kaydının kullanılması, hem kayıt hem de kaseti oynatma sırasında ek gürültü oluşturacağı ve bu nedenle sonuçların güvenilir olmayacağına akla getirebilir. Ancak Kelen G ve ark. (22) Holter teyp ve real-time kayıtlarla yaptıkları SAEKG analizlerinde, her iki yöntemle saptanan QRS, RMS 40 ve LAS 40 değerleri arasında bir farklılık olmadığını gözlemişler ve Holter teyplerinden yapılan geç potansiyel analizlerinin real-time analizin güvenilir bir alternatifi olduğunu belirtmişlerdir.

Yine Holter sistemlerinin yüksek frekans cevabının sınırlı olmasının da teyp kasedinden yapılan geç potansiyel analizinde bir değişiklik oluşturmadığı görülmüştür (22). Ayrıca yakın zamanda çeşitli filtrelerle yapılan bir çalışmada da geç potansiyel bölgesindeki frekansların QRS'ın geri kalan bölümündeki frekanslarla aynı hatta biraz daha düşük olduğu gözlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. El-Sherif N, Mirvis DM, Smith WM: Late potentials and arrhythmogenesis. PACE 8:440, 1985
2. Mehra R, Zeiler RH, Gough WB, El Sherif N: Reentrant ventricular arrhythmias in the late myocardial infarction period. Electrophysiologic-anatomic correlation of reentrant circuits. Circulation 67:11, 1983
3. Simson MB, Enle D, Michaelson EL, Falcone RA, Spear JF, Moore EN: Detection of delayed ventricular activation of the body surface in dogs. Am J Physiol 241: H-363, 1981
4. Rozanski JJ, Mortara D, Myeburg RJ, Castellanos A: Body surface detection of delayed depolarizations in patients with recurrent ventricular tachycardia and left ventricular aneurysm. Circulation 63:1172, 1981
5. Breithardt G, Borggreffe M, Karbenn A, Abendroth RR, Yeh HL, Seipel L: Prevalence of late potential in patients with and without ventricular tachycardia and left ventricular tachycardia: Correlation with angiographic findings. Am J Cardiol 49:1932, 1982
6. Denes P, Uretz E, Santarelli P: Determinants of arrhythmogenic ventricular activity detected on the body surface QRS in patients with coronary artery disease. Am J Cardiol 53:1519, 1984
7. Buxton AE, Simson MB, Falcone RA,

Marchlinski FE, Doherty JU, Josephson ME: Results of signal-averaged electrocardiography and electrophysiologic study in patients with nonsustained ventricular tachycardia after healing of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 60:60, 1987

8. Turitto G, Fontaine JM, Ursell SN, Caref EB, Henkin R, El-Sherif N: Value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the results of programmed stimulation in nonsustained ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 56:452, 1985

9. Ibrahim BB, Caref EB, Kelen GJ, El-Sherif N: Spectral turbulence analysis versus late potentials analysis of the signal averaged ECG in Anterior versus inferior wall myocardial infarction. *Circulation* 82:III-355 (Abstr), 1990

10. Kelen GS, Henkin R, Caref EB, et al: Spectral turbulence analysis of the high resolution ECG—a new concept and technique with higher predictive accuracy for inducible sustained monomorphic ventricular tachycardia than detection of late potentials. *Circulation* 82:III-740 (Abstr), 1990

11. Simson MB, Untereker WJ, Spellman SR, Horowitz LN, Marcus NH, Falcone RA, Harken AH, Josephson ME: Relation between late-potentials on the body surface and directly recorded fragmented electrograms in patients with ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 51:105, 1983

12. De Chillou C, Sadoul NP, Aliot E: Factors determining the occurrence of late potentials after acute myocardial infarction: a multivariate analysis. *Circulation* 82:III-356 (Abstr), 1990

13. Abdollah H, Richards DA, Dool A, et al: Signal averaged ECG in post myocardial infarction patients. *Circulation* 68 (Suppl III):III-172, 1983

14. Turitto G, Caref EB, Macina G, Fontaine JM, Ursell SN, El-Sherif N: Time course post-infarction period: a prospective study of correlation. *Br Heart J* 60:17, 1988

15. Kanovsky MS, Falcone RA, Driesden CA, Josephson ME, Simson MB: Identification

of patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring, and cardiac catheterization. *Circulation* 70:264, 1984

16. Kremers MS, Black WH, Lange R, Wells PJ, Solo M: Electrocardiographic signal-averaging during atrial pacing and effect of cycle length on the terminal QRS in patients with and without inducible ventricular tachycardia. *Am J Cardiol* 66:1095, 1990

17. Grogan EW: Does heart rate affect late potentials? Effect of atrial pacing and isoproterenol on the signal averaged electrocardiogram. *Circulation* 82:III-752, 1990

18. Steinberg JS, Bigger JR Jr: Importance of the endpoint of noise reduction in analysis of the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 63:556, 1989

19. Caref EB, Turitto G, Ibrahim BB, Henkin R, El-Sherif N: Role of bandpass filters in optimizing the value of the signal-averaged electrocardiogram as a predictor of the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 63:556, 1989

20. Turitto G, Zanchi E, Risa AL, Maddaluna A, Saltarocchi ML, Vajola SF, Prati PL: Lack of correlation between transient myocardial ischemia and late potentials in the signal-averaged electrocardiogram. *Am J Cardiol* 65:290, 1990

21. Turitto G, Zanchi E, Maddaluna A, Pellegrini A, Risa AL, Prati PL: Prevalence, time course and malignancy of ventricular arrhythmia during spontaneous ischemic ST-segment depression. *Am J Cardiol* 64:900, 1989

22. Kelen G, Henkin R, Lannon M, Bloomfield D, El-Sherif N: "Correlation between the signal averaged electrocardiogram from Holter tapes and from realtime recordings" *Am J Cardiol* 63:1321, 1989

23. Henkin R, Kelen G, El-Sherif N: "Frequency characteristics of late potentials and implications upon analysis techniques. *Am J Cardiol* 64:1211, 1989