

# Koroner Arter Hastalığında Geç Potansiyellerin Prevalansı ve Prognostik Önemi

Prof. Dr. İrfan SABAH, Uz. Dr. M. Özcan UĞURLU, Uz. Dr. Murat SUHER, Uz. Dr. Hamit TAŞDEMİR, Uz. Dr. Musa BALI, Uz. Dr. Mehmet SÖKMEN, Dr. Selçuk UYSAL

Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi, Balgat, Ankara

## ÖZET

Koroner arter hastalığı bulunan 62 hasta ve kontrol grubunu oluşturan 14 olguda, yüksek rezolüsyon ve sinyal ortalanması tekniği kullanılarak, QRS kompleksi sonunda görülen ventriküler geç potansiyeller kaydedildi. Hastaların hepsinde eski miyokard infarktüsü vardı ve antiaritmik ilaç almıyorlardı. Kontrol olgularda geç potansiyeller kaydedilmedi. Hasta grubunda geç potansiyeller prevalansı % 34 idi. Ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon (VT/VF) atağı görülmeyen 43 hastanın 9'unda (% 21), VT/VF atağı görülen 19 hastanın 12'sinde (% 63) geç potansiyeller kaydedildi. Ventriküler anevrizma veya akinezisi bulunan hastalarda geç potansiyeller prevalansı % 77 (22 hastanın 17'sinde) idi. izleme periyodu sırasında (ortalama 6.1 ay) geç potansiyelleri pozitif olan 7 hastada (% 33) VT/VF atağı görüldü ve bunların 4'ü (% 19) öldü. Geç potansiyelleri olmayan hastaların 2'sinde (% 5) VT atağı görüldü. Sonuç olarak, geç potansiyeller, bölgesel kontraksiyon anormalliği bulunan, VT/VF atağı olan veya olmayan hastalarda sık görülen bir bulgudur. Geç potansiyellerin varlığı VT/VF atağı ve aritmojenik ani ölüm riskini artırır.

**Anahtar kelimeler:** Ani ölüm, Signal-averaged EKG, geç potansiyeller

Akut miyokard infarktüsünde prognoz miyokardial hasarın genişliğine, miyokardial iskeminin devam etmesine ve malign ventriküler aritmilerin görülmesine bağlıdır. Holter monitörü ventriküler aritmilerin ve ani ölüm riskinin belirlenmesinde duyarlı olmakla beraber değeri sınırlıdır. Zira, hastaların büyük çoğunluğunda, izleme döneminde ventriküler aritmi, ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon

görülmemektedir. Bu nedenle, miyokard infarktüslü hastalarda, ventriküler taşikardi ve ani ölüm riskinin belirlenmesi için daha spesifik bir yönteme ihtiyaç vardır (1).

Son çalışmalar iskemik kalp hastalığı bulunan sinüzal ritimli hastaların elektrokardiogramında QRS'in sonunda görülen ve geç potansiyeller (*late potentials*) denilen yüksek frekanslı, düşük amplitüdü (HFLA) elektriksel aktivitenin ventriküler aritmi, ventriküler taşikardi ve ani ölüm riskinde prognostik değere sahip olduğunu göstermiştir (2). Invazif olarak endokardiyal mapping ve epikardiyal mapping ile kaydedilen geç potansiyeller (LP), bugün, noninvazif olarak yüksek rezolüsyonlu, sinyal ortalanması (HRSA) tekniği ve bandpass filtrasyon kullanılarak vücut yüzeyinden kaydedilmektedir (3). Geç potansiyeller iskemik zon veya eski miyokard infarktüsü çevresindeki gecikmiş elektriksel aktiviteyi temsil eder ve reentrant ventriküler aritmilerin görülmesiyle yakın ilişkilidir.

Bu çalışmamızda, yüksek rezolüsyonlu, sinyal ortalanması tekniğini kullanarak, koroner arter hastalıklarında geç potansiyeller prevalansını, ventriküler taşikardi ve ventriküler anevrizma ile ilişkisini ve geç potansiyellerin aritmiye bağlı ölümlerdeki prognostik değerini araştırdık.

## MATERYEL ve METOD

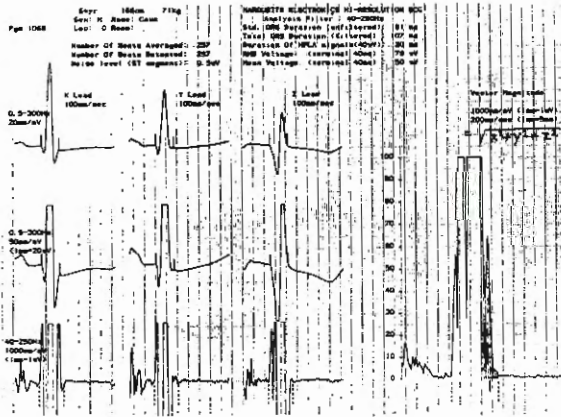
Çalışma, 1989-1990 yıllarında Dr. Muhittin Ülker Acil Yardım ve Travmatoloji Hastanesi Kardiyoloji Kliniği'ne başvuran hastalar üzerinde yapılmıştır. Hasta grubunda yaş ortalamaları 51±10 olan, toplam 62 (50 erkek, 12 kadın) koroner arter hastası yer aldı.

Alındığı tarih: 7 Aralık 1990

Bu çalışma 23-27 Eylül 1990 tarihleri arasında Antalya'da yapılan Akdeniz Kardiyoloji ve Kalp Cerrahisi Birliği 4. Yıllık Toplantısı'nda tebliğ edilmiştir.

Tablo 1. Hasta grubundaki olguların özellikleri

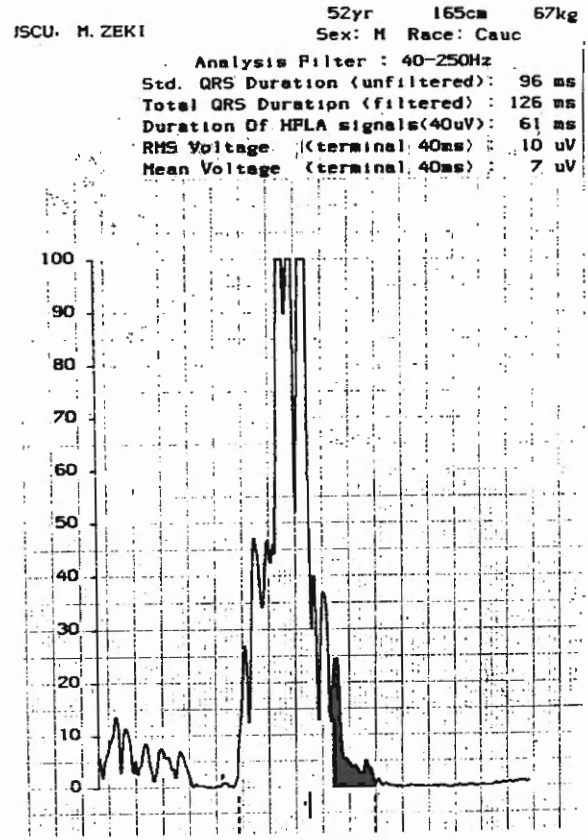
	Erkek n=50	Kadın n=12	Toplam n=62
Geç potansiyelleri (+)	17 (% 34)	4 (% 33)	21 (% 34)
VT/VF atağı	14 (% 28)	5 (% 42)	19 (% 31)
Ventriküler anevrizma	17 (% 34)	5 (% 42)	22 (% 35)
M.İ. lokalizasyonu:			
- Anterior duvar	26 (% 52)	8 (% 67)	34 (% 55)
- Posterior duvar	14 (% 28)	4 (% 33)	18 (% 29)
- Anterior + posterior	10 (% 20)	-	10 (% 16)



Şekil 1. Normal yüksek rezolüsyonlu sinyal ortalamalı (high-resolution signal-averaged) EKG.

Kontrol grubunu ise yaş ortalamaları  $53 \pm 10$  olan, toplam 14 (13 erkek, 1 kadın) sağlıklı kişi oluşturdu. Kontrol grubunu oluşturan olguların hepsinin fizik muayeneleri, istirahat EKG'leri, stres testleri ve ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. Hasta grubundaki olguların hepsinde geçirilmiş eski miyokard infarktüsü (34 hastada anterior duvar, 18 hastada posterior duvar, 10 hastada anterior+posterior duvar olmak üzere) vardı. Hiçbirinde iletim kusuru yoktu ve herhangi bir antiaritmik ilaç almıyordu. Altmışiki hastanın 19'unda (% 30) daha önce saptanmış bir veya daha fazla ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon (VT/VF) atağı vardı. Yirmi iki hastada (% 35) ventriküler anevrizma mevcuttu. Hastalar 1-14 ay (ortalama 6.1 ay) izlendi. Tablo 1'de hasta grubundaki olguların özellikleri verilmiştir.

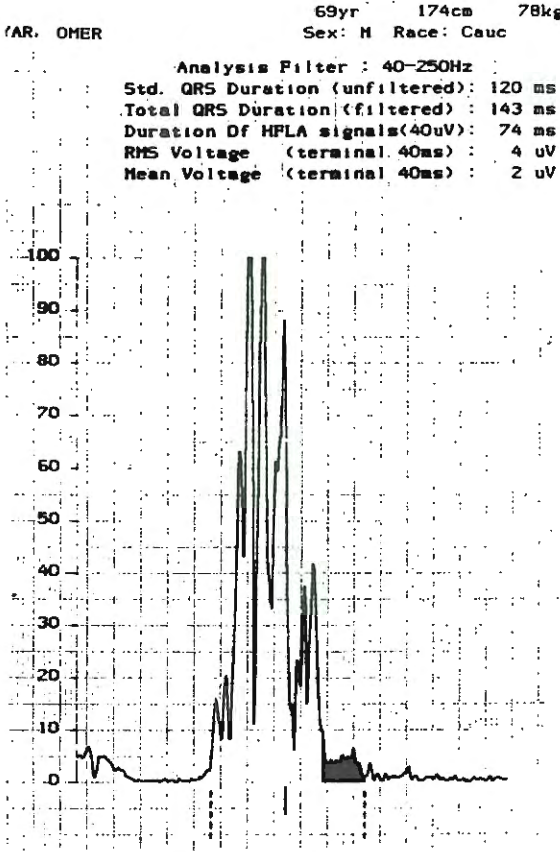
Çalışmada Marquette Electronics, Inc. Case 15 sistemi kullanıldı. Kontrol ve hasta grubunu oluşturan olguların hepsinin yüksek rezolüsyonlu, sinyal ortalaması tekniği ve bandpass filtresiyon kullanılarak elektrokardiyogramları alındı. Elektrokardiyogramlar sinüzal ritimde standart bipolar x-y-z eksenlerinde kaydedildi. En az 250 kalp atımı bandpass filtre ile 40-250 frekansta filtre edildi. Üç eksen den kaydedilen sinyaller kombine edildi ve QRS'teki her nokta için vektör magnitude= $V \sqrt{x^2+y^2+z^2}$  formülü ile hesaplandı



Şekil 2. Geç potansiyelleri bulunan eski miyokard infarktüsülü bir hastanın yüksek rezolüsyonlu EKG örneği.

(Şekil 1). Kompüter ile, her hasta ve sağlıklı kişi için, filtre edilmiş total QRS süresi (FQRSD), filtre edilmiş QRS kompleksinin son 40 milisaniyesindeki karekök voltajı (RMS<sub>40V</sub>) ve 40 mikrovoltun altındaki yüksek frekanslı-düşük amplitüdümlü sinyallerin süresi (HFLA<sub>40D</sub>) hesaplandı. Aşağıdaki parametrelerden en az ikisinin olması halinde geç potansiyeller pozitif kabul edildi (2,4,5):

1. FQRSD > 120 ms.
2. HFLA<sub>40D</sub> > 35 ms.
3. RMS<sub>40V</sub> < 25  $\mu$ v.



Şekil 3. Geç potansiyelleri bulunan eski miyokard infarktüsülü bir hastanın yüksek rezolüsyonlu EKG örneği.

Şekil 2 ve 3'de geç potansiyelleri bulunan iki eski miyokard infarktüsülü hastanın yüksek rezolüsyonlu elektrokardiyogramları görülmektedir.

Kontrol ve hasta grubundaki olgularda kaydedilen FQRSD, HFLA<sub>40</sub>D, RMS<sub>40</sub>V değerlerinin ortalamaları alınarak karşılaştırmalar yapıldı. Ayrıca geç potansiyelleri olan ve olmayan hastalar arasında, VT/VF atağı ve geç potansiyelleri olan hastalar ile, VT/VF atağı olan ancak geç potansiyelleri olmayan hastalar arasında ve ventriküler anevrizması ve geç potansiyelleri olan hastalar ile ventriküler anevrizması olduğu halde geç potansiyelleri olmayan hastalar arasında, ortalama değerler üzerinden, istatistiksel karşılaştırmalar yapıldı. Sonuçlar ortalama±standart sapma olarak ifade edildi ve istatistiksel analizde iki ortalama arasında farkın önemlilik testi ve Mann-Whitney U testi kullanıldı. Anlamlı değer olarak p<0.05 kabul edildi.

## BULGULAR

Kontrol grubunu oluşturan 14 olguda geç potansiyeller (LP) kaydedilmedi. Hasta grubunda LP prevalansı % 34 (62 hastanın 21'inde) bulundu. Ventriküler anevrizması olan 22 hastanın 17'sinde (% 77)

LP kaydedildi. Daha önce geçirilmiş VT/VF atağı olan 19 hastanın 12'sinde LP kaydedildi (% 63). Ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon atağı olmayan 43 hastanın 9'unda LP kaydedildi (% 21).

İzleme periyodunda (ortalama 6.1 ay) LP'i olan 21 hastanın 7'sinde (% 33) VT/VF atağı oldu ve 4 hasta öldü. Geç potansiyelleri olmayan 41 hastanın ise yalnızca 2'sinde (% 5) VT/VF atağı görüldü, ölüm olmadı.

Kontrol ve hasta grubundaki olgularda kaydedilen FQRSD, HFLA<sub>40</sub>D ve RMS<sub>40</sub>V değerlerinin ortalamaları istatistiksel olarak karşılaştırıldı. Hasta grubunda kaydedilen FQRSD değerleri ortalaması 108±16 ms (76-147), kontrol grubunda kaydedilen FQRSD değerleri ortalama 109±9 ms (95-136) olarak bulundu. İki ortalama arasındaki fark anlamsız bulundu (p<0.05). Hasta grubunun HFLA<sub>40</sub>D değerleri ortalaması 34±11 ms (12-74), kontrol grubunun ise 21±6 ms (12-37) bulundu. İki ortalama arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05). Hasta grubunun RMS<sub>40</sub>V değerleri ortalaması 35±18 mv (4-93), kontrol grubunun ise 64±31 mv (25-115) olarak saptandı. İki ortalama arasındaki fark önemli bulundu (p<0.05) (Tablo 2).

Kontrol grubu değerleri ile geç potansiyelleri pozitif olan 21 hastada kaydedilen değerler karşılaştırıldı. Kontrol grubunda kaydedilen FQRSD değerleri ortalaması 108±9 ms (95-136), geç potansiyelleri pozitif hastalarda kaydedilen FQRSD değerleri ortalaması ise 121±14 ms (96-147) olarak saptandı. İki ortalama arasındaki fark anlamlı bulundu (p<0.05). Kontrol grubu HFLA<sub>40</sub>D değerleri ortalaması 21±6 ms (12-37), hasta grubu HFLA<sub>40</sub>D değerleri ortalaması ise 45±11 ms (29-74) olup, iki ortalama arasındaki fark önemlidir (p<0.05). Kontrol grubu RMS<sub>40</sub>V değerleri ortalaması 19±9 mv (4-46), LP (-) hastaların değerlerinin ortalaması ise 43±16 mv (6-93) olup, ki ortalama arasındaki fark anlamlı bulunmuştur (p<0.05) (Tablo 3).

Geç potansiyelleri (+) ve VT/VF atağı geçirmiş hastalar ile (+) ancak VT/VF atağı geçirmemiş hastaların ortalama değerleri karşılaştırıldı. Birinci gruptaki hastaların (12 hasta) ortalama değerleri FQRSD için 122±16 ms (96-147), HFLA<sub>40</sub>D için 45±11 ms (29-63), RMS<sub>40</sub>V için 19±7 mv (9-37) olarak bulu-

**Tablo 2. Normal olgular ve koroner arter hastalarının yüksek rezolüsyonlu EKG değerlerinin karşılaştırılması**

	Hasta grubu n = 62	Kontrol grubu n = 14	
FQRS D (ms)			
Alt-üst değerler	76-147	95-136	p>0.05
Ortalama	108.2±16.1	108.5±9.6	
HFLA40 D (ms)			
Alt-üst değerler	12-74	12-37	p<0.05
Ortalama	34.6±11.6	21.7±6.7	
RMS40 V (µv)			
Alt-üst değerler	4-93	25-115	p<0.05
Ortalama	35.2±18.5	64.5±31.0	

**Tablo 3. Geç potansiyelleri pozitif (LP+) ve negatif (LP-) hastalarda yüksek rezolüsyonlu EKG değerlerinin karşılaştırılması**

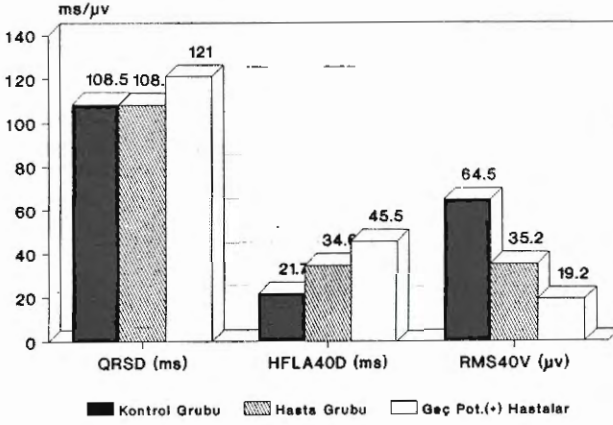
	LP (+) hastalar n = 21	LP (-) hastalar n = 41	
FQRS D (ms)			
Alt-üst değerler	96-147	76-124	p<0.05
Ortalama	121.0±14.6	101.7±12.6	
HFLA40 D (ms)			
Alt-üst değerler	29-74	12-45	p<0.05
Ortalama	45.5±11.4	29.3±6.7	
RMS40 V (µv)			
Alt-üst değerler	4-46	9-93	p<0.05
Ortalama	19.2±8.9	43.4±16.7	

**Tablo 4. Geç potansiyelleri pozitif (LP+) ve VT/VF atağı olan hastalar ile LP(+), VT/VF atağı olmayan hastaların yüksek rezolüsyonlu EKG değerlerinin karşılaştırılması**

	LP(+), VT/VF atağı olan hastalar n = 12	LP(+), VT/VF atağı olmayan hastalar n = 9	
FQRS D (ms)			
Alt-üst değerler	96-147	104-143	p>0.05
Ortalama	122.5±15.8	119.2±13.4	
HFLA40 D (ms)			
Alt-üst değerler	29-63	35-74	p>0.05
Ortalama	44.8±10.9	46.4±12.8	
RMS40 V (µv)			
Alt-üst değerler	9-37	4-46	p>0.05
Ortalama	18.8±7.2	19.6±11.1	

nurken, aynı değerler ikinci gruptaki hastalar (9 hasta) için sırasıyla 119±13 ms (104-134), 46±13 ms (35-74) ve 19±11 mv (4-46) bulunmuştur. Her 3 değerlerin ortalama arasındaki farklar istatistiksel olarak önemsizdir (p>0.05) (Tablo 4).

Ventriküler anevrizması olan ve geç potansiyelleri (+) hastalarla (17 hasta), ventriküler anevrizması olmayan, geç potansiyelleri (+) hastaların (4 hasta) ortalama değerleri karşılaştırıldı. Birinci gruptaki hastaların ortalama değerleri FQRS için 123±16 ms



Şekil 4. Kontrol grubu, hasta grubu ve geç potansiyelleri (LP) pozitif olan hastaların FQRSD, HFLA<sub>40</sub>D VE RMS<sub>40</sub>V değerlerinin karşılaştırılması.

(96-147), HFLA<sub>40</sub>D için 47±12 ms (29-74) ve RMS<sub>40</sub>V için 17±7 mv (4-37) olarak bulunur iken, aynı değerler ikinci gruptaki hastalar için sırasıyla 114±6 ms (108-124), 39±4 ms (35-44) ve 24±12 mv (17-46) bulunmuştur. Her 3 değer ortalamları arasındaki farklar istatistiksel olarak önemsizdir (p>0.05).

Şekil 4'de kontrol grubu, hasta grubu ve geç potansiyelleri (+) olan hastaların FQRSD, HFLA<sub>40</sub>D ve RMS<sub>40</sub>D değerlerinin ortalamaları birlikte gösterilmiştir.

## TARTIŞMA

Son deneysel ve klinik çalışmalar ile reentry'nin malign ventriküler aritmilerin patofizyolojisinde önemli rol oynadığı gösterilmiştir (6,7). Ventriküler aritmilerin ve ani ölüm riskinin belirlenmesinde Holter monitörü, programlı elektriksel stimülasyon veya geç potansiyeller analizi kullanılabilir. İlk iki yöntemin değeri sınırlıdır. Daha önce ancak invazif olarak kaydedilebilen ve miyokardiyal iskemik zon veya infarkt bölgesindeki gecikmiş elektriksel aktiviteyi temsil eden, reentrant ventriküler aritmiler ile ilişkisi gösterilmiş geç potansiyeller bugün, noninvazif olarak, yüksek rezolüsyonlu sinyal ortalaması tekniği kullanılarak vücut yüzeyinden kaydedilebilmektedir (8).

Son zamanlarda yapılan çalışmalarla sinyal ortalaması tekniği ile kaydedilen geç potansiyellerin, akut veya kronik miyokard infarktüsünde prognostik değere sahip olduğu saptanmıştır.

Geç potansiyellerin VT/VF ve ani ölüm ile ilgisini gösteren bir çok çalışma vardır (9-10).

Zimmermann ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışma, koroner arter hastalığı bulunan 92 hastanın 32'sinde (% 35), VT/VF atağı olan 17 hastanın 14'ünde (% 82) ve ventriküler anevrizması olan 40 hastanın 19'unda (% 47) geç potansiyelleri (+) bulunmuştur. Kontrol grubundaki 25 olguda ise geç potansiyeller (-) bulunmuştur. İzleme periyodu sırasında 11 hastada (% 12) VT/VF atağı görülmüş ve bunların 6'sı ölmüştür. Ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon atağı geç potansiyelleri (+) olan hastalarda % 31, LP (-) olan hastalarda % 2 oranında görülmüştür (10).

Diğer bir çalışmada, geç potansiyeller prevalansı, VT/VF atağı olmayan hastalarda % 34, hipokinezisi olan hastalarda % 22, akinezisi olan hastalarda ise % 54 olarak bulunmuştur (11). Pollak ve arkadaşlarının çalışmasında koroner arter hastalığına bağlı sol ventrikül disfonksiyonu olan, ancak aritmisi olmayan hastalarda LP prevalansı % 15, aritmisi olanlarda ise % 63 olarak bulunmuştur (12).

Normal kişilerde LP prevalansı % 0-6 arasındadır. Gelişmiş teknik ve filtrasyon kullanılan son çalışmalarda ise bütün normal kişilerde LP negatif bulunmuştur (13,14).

Bizim çalışmamızda, miyokard infarktüsü geçirmiş koroner arter hastalarında LP prevalansı % 34 (62 hastanın 21'inde) bulunmuştur. Bu oran, VT/VF atağı olmayan hastalarda % 21 (43 hastanın 9'unda), VT/VF atağı olan hastalarda ise % 63 (19 hastanın 12'sinde) oldu. Ventriküler anevrizması olan hastalarda LP oranı artıyordu. Ventriküler anevrizma saptanan 22 hastanın 17'sinde (% 77) geç potansiyeller (+) idi. Kontrol grubunun hiç birinde LP kaydedilmedi.

Hastaların ortalama 6.1 aylık izleme periyodu sırasında geç potansiyelleri (+) olan 7 hastada (% 33) VT/VF atağı oldu ve 4'ü (% 19) öldü. Geç potansiyelleri (-) olan 43 hastanın sadece 2'sinde (% 5) VT/VF atağı görüldü, ölüm olmadı.

Ventriküler geç potansiyeller koroner arter hastalıklarında, özellikle eski miyokard infarktüsü olan-

larda, sık rastlanan bir bulgudur. Sık olarak ventriküler anevrizma ile beraberdir.

Geç potansiyellerin varlığı VT/VF ile ani ölüm riskini artırır. Ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon ile ani ölüm riskinin tesbiti klinik kardiyolojide problem olmaya devam ettiğinden, miyokard infarktüsülü her hastada geç potansiyeller araştırılmalı ve ümit verici bu teknik üzerinde daha fazla çalışılmalıdır.

#### KAYNAKLAR

1. Breithardt G, Borggreffe M: Recent advances in the identification of patients at risk of ventricular tachyarrhythmias: role of ventricular late potentials. *Circulation* 75:1091, 1987
2. McGuire M, Kuchar D, Ganis J, Sammel N, Thorburn 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, 1988
3. Ideker RE, Mirvis DM, Smith WM: Late, fractionated potentials. *Am J Cardiol* 55:1614, 1985
5. Borbola J, Denes P: Short and long-term reproducibility of the signal-averaged electrocardiogram in coronary artery disease. *Am J Cardiol* 61:1123, 1988
6. Williams DO, Scherlag BJ, Hope RR, El-Sherif N, Lazzara R: The pathophysiology of malignant ventricular arrhythmias during acute myocardial ischemia. *Circulation* 50:1163, 1974

7. Josephson ME, Horowitz LN, Farshide A, Kastor JA: Recurrent sustained ventricular tachycardia. 1. Mechanisms. *Circulation* 57:431, 1978
8. Josephson ME, Simson MB, Harken AH, Horowitz LN, Falcone RA: The incidence and clinical significance of epicardial late potentials in patients with recurrent sustained ventricular tachycardia and coronary artery disease. *Circulation* 66:1199, 1982
9. Breithardt G, Borggreffe M, Seipel L: Prognostic significance of ventricular late potentials (abstr). *Circulation* 68(suppl):III-421, 1983
10. Zimmermann M, Adamec R, Simonin P, Richez J: Prognostic significance of ventricular late potentials in coronary artery disease. *Am Heart J* 109:725, 1985
11. Breithardt G, Borggreffe M, Karbenn U, Abendroth RR, Yeh HL, Seipel L: Prevalence of the potentials in patients with and without ventricular tachycardia: Correlation with angiographic findings. *Am J Cardiol* 49:1932, 1982
12. Pollak SJ, Kertes PJ, Bredlau CE, Walter PF: Influence of left ventricular function on signal averaged late potentials in patients with coronary artery disease with and without ventricular tachycardia. *Am Heart J* 110:747, 1985
13. Denes P, Santarrelli P, Hauser RG: 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, 1983
14. Coto H, Maldonado C, Palakurthy P, Flowers NC: Late potentials in normal subjects and in patients with ventricular tachycardia unrelated to myocardial infarction. *Am J Cardiol* 55:384, 1984