



Koroner Arter Hastalığının Şiddetini Tahmin Etmek İçin P Dalga Dispersiyonunun Kullanılabilirliği

Hande Kangül¹, Mehmet Eyüboğlu², Ömer Kozan¹

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

² Özel İzmir Avrupa Tıp Merkezi, Kardiyoloji Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZET

Giriş: Koroner anjiyografi uygulanan hastaların sadece küçük bir kısmında tıkaçıcı koroner arter hastalığı (KAH) saptandığı düşünüldüğünde, KAH ciddiyetini öngörebilecek yeni belirteçlerin saptanması önem taşımaktadır. Çalışmamızın amacı, stabil KAH ile başvuran ve miyokart perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda tıkaçıcı KAH varlığı ve KAH yaygınlığını öngörmeye P dalga dispersiyonunun önemini test etmektir.

Hastalar ve Yöntem: Miyokart perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan 126 hasta çalışmaya dahil edildi. Anjiyografi sonucuna göre hastalar tıkaçıcı KAH saptanmayan (grup 1), tek damarda tıkaçıcı KAH saptanan (grup 2) ve birden fazla damarda tıkaçıcı KAH saptanan hastalar (grup 3) olmak üzere üç gruba ayrıldı. Gruplar P dalga süreleri ve P dalga dispersiyonu açısından birbirleriyle karşılaştırıldı. KAH yaygınlığını değerlendirmek için Gensini skoru kullanıldı.

Bulgular: İstirahat P dalga süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmazken, P dalga recovery süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında ise, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla 117.10 ± 13.69 msn, 127.64 ± 12.70 msn, 130.51 ± 11.84 msn, $p < 0.001$). P dalga dispersiyonu açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, her üç grup arasında da istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı (sırasıyla 13.63 ± 6.38 msn, 22.48 ± 3.98 msn, 27.14 ± 6.22 msn, $p < 0.001$). P dalga süre değişikliği ve Gensini skoru arasında pozitif yönde korelasyon izlendi. P dalga süre değişikliği arttıkça Gensini skorunun da arttığı tespit edildi ($r = 0.390$, $p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmamızın sonuçları miyokart perfüzyon sintigrafisi sonucuna P dalga dispersiyonunun eklenmesinin tıkaçıcı KAH ve KAH yaygınlığını belirlemede testin duyarlılığını ve özgüllüğünü anlamlı olarak artırdığını göstermektedir.

Anahtar Kelimeler: P dalga dispersiyonu; miyokart perfüzyon sintigrafisi; koroner arter hastalığı

Usefulness of P Wave Dispersion in Predicting Coronary Artery Disease Severity

ABSTRACT

Introduction: Because only a small proportion of patients undergoing coronary angiography have obstructive coronary artery disease (CAD), further markers are necessary to predict CAD severity. The aim of our study was to investigate the importance of P wave dispersion for predicting obstructive CAD and its severity in patients undergoing coronary angiography for positive myocardial perfusion scintigraphy.

Patients and Methods: Overall, 126 patients who underwent coronary angiography for positive myocardial perfusion scintigraphy were included in the study. The patients were divided into three groups based on coronary angiography findings: group 1, patients with non-obstructive CAD; group 2, patients with obstructive CAD in only one vessel; and group 3, patients with obstructive CAD in more than one vessel. The groups were compared for P wave duration and P wave dispersion. Gensini score was used to evaluate CAD severity.

Results: There was no significant difference among the groups regarding P wave duration at rest. However, there was a significant difference among the groups regarding P wave duration at recovery (117.10 ± 13.69 msn, 127.64 ± 12.70 msn, 130.51 ± 11.84 msn, respectively, $p < 0.001$). When the groups were compared for P wave dispersion, we found a statistical significant difference among the groups (13.63 ± 6.38 msn, 22.48 ± 3.98 msn, 27.14 ± 6.22 msn, respectively, $p < 0.001$). There was a positive correlation between P wave dispersion and Gensini score ($r = 0.390$, $p < 0.001$).

Conclusion: Our findings suggested that P wave dispersion increases the sensitivity and specificity of positive myocardial perfusion scintigraphy for predicting obstructive CAD and its severity.

Key Words: P wave dispersion; myocardial perfusion scintigraphy; coronary artery disease

Yazışma Adresi

Mehmet Eyüboğlu

E-posta: mhmybg1@gmail.com

Geliş Tarihi: 07.05.2016

Kabul Tarihi: 23.07.2016

©Telif Hakkı 2017 Koşuyolu Heart Journal.
Metnine www.kosuyoluheartjournal.com
web adresinden ulaşılabilir.

GİRİŞ

Miyokart iskemisinin en sık görülen nedeni olan stabil koroner arter hastalığı (KAH) aterosklerotik kalp damar hastalıkları içinde önemli bir mortalite ve morbidite sebebi olup koroner arter trombozunun ön planda olduğu akut koroner sendromlar hariç çok geniş bir hasta grubunu kapsamaktadır⁽¹⁾. Tanı ve değerlendirme klinik değerlendirme, invaziv olmayan stres testler ve koroner anjiyografiyi içermektedir. Yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan stres testler efor testi ve miyokart perfüzyon sintigrafisi olup hastalık tanısı ve yaygınlığını değerlendirmede altın standart koroner anjiyografidir⁽¹⁾. Elektif koroner anjiyografi uygulanan hastaların ancak üçte biri kadarında tıkaçıcı KAH saptandığı düşünüldüğünde, yaygın olarak kullanılan invaziv olmayan testlere ilave olarak KAH ciddiyetini öngörebilecek yeni belirteçlerin saptanması klinik olarak büyük önem taşımaktadır⁽²⁾.

Yüzey elektrokardiyografi (EKG)'de uzamış P dalga süresi ve P dalgasının maksimum ve minimum süresi arasındaki fark alınarak hesaplanan P dalga dispersiyonu aritmiler için önemli bir risk faktörü olarak kabul edilmektedir⁽³⁾. P dalga dispersiyonu KAH'da da incelenmiş olup P dalga dispersiyonunun koroner anjiyografide tıkaçıcı KAH saptanan hastalarda normal koroner anjiyografiye sahip hastalara göre anlamlı olarak artmış olduğu gösterilmiştir⁽⁴⁾. Ancak, P dalga dispersiyonunun miyokart perfüzyon sintigrafisinde iskemi kanıtı olan hastalarda anjiyografik olarak belgelenmiş KAH ve KAH yaygınlığını öngörmedeki yeri net değildir. Bu çalışmanın amacı stabil KAH ile başvuran ve tanı amaçlı yapılan miyokart perfüzyon sintigrafisinde iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda revaskülarizasyon gereksinimi olan ciddi koroner arter hastalığını saptamada P dalga dispersiyonunun kullanılabilirliğini test etmektir.

HASTALAR ve YÖNTEM

KAH şüphesi nedeniyle miyokart perfüzyon sintigrafisi uygulanan ve yapılan sintigrafide iskemi saptanması nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan ardışık 146 hasta çalışma için tarandı. Egzersiz yapmadığı için farmakolojik stres ile miyokart sintigrafisi uygulanan hastalar (n= 10), atriyal fibrilasyonu olan hastalar (n= 4), sol dal bloğu olan hastalar (n= 2), antiiskemik tedavisine sintigrafiden 48 saat önce ara verilmeyen hastalar (n= 2) ve yüzey EKG'sinde belirgin iskemi bulgusu olan hastalar (n= 2) çalışmaya dahil edilmedi. Geriye kalan 126 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik özellikleri hasta kabulünde kayıt altına alındı. Çalışma için lokal etik kuruldan gerekli izin alındı.

Koroner Anjiyografi

Çalışmaya dahil edilen bütün hastalara koroner anjiyografi uygulandı. Koroner anjiyografi standart Judkins tekniği kullanılarak femoral veya radyal arter yoluyla uygulandı. Sol sistem için en az dört sağ koroner arter için en az iki ortogonal düzlemde çekim yapıldı. Koroner anjiyogramlar çalışma verilerine kör iki deneyimli girişimsel kardiyolog tarafından değerlendirildi. Sol ana koroner arter (LMCA) için \geq %50, diğer epikardiyal damarlar için \geq %70 darlık saptanması tıkaçıcı-

cı-ciddi KAH olarak kabul edildi. Hastalar koroner anjiyografi sonuçlarına göre 3 gruba ayrıldı; tıkaçıcı KAH saptanmayan veya koroner anjiyografisi normal olan hastalar (grup 1), tek damarda tıkaçıcı KAH saptanan hastalar (grup 2) ve birden fazla majör epikardiyal damarda tıkaçıcı KAH saptanan hastalar (grup 3).

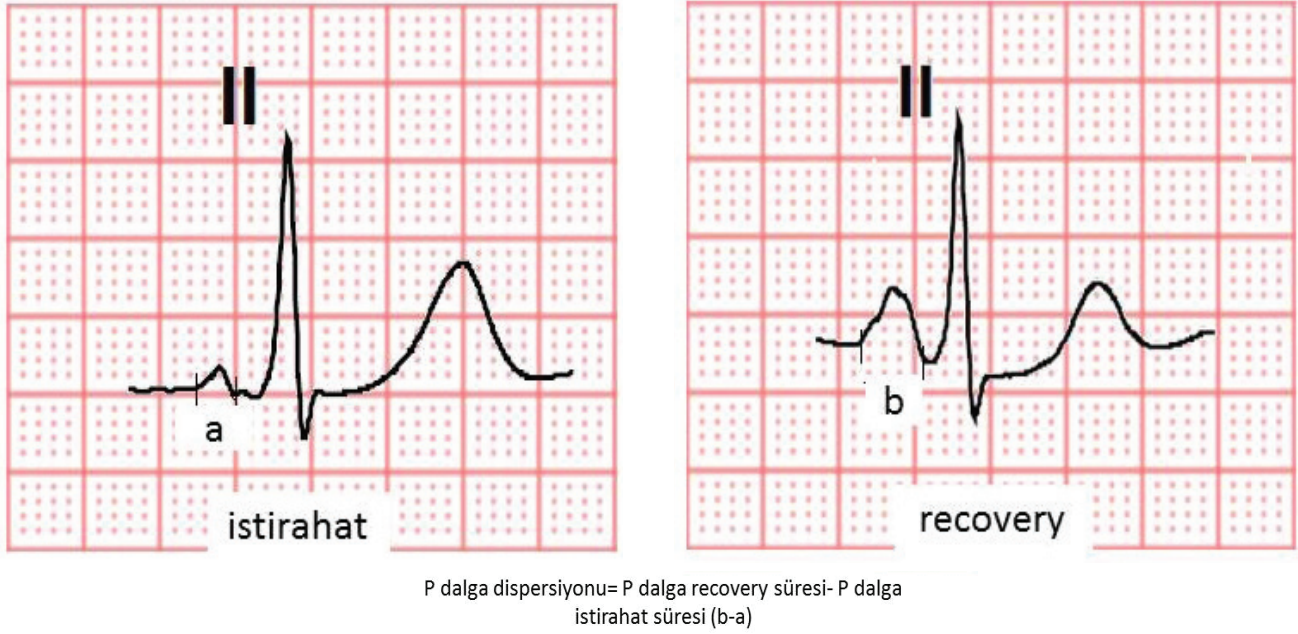
Bütün hastalar için koroner arterlerdeki aterosklerozun yaygınlığının ve şiddetinin derecelendirilmesinde Gensini skorlaması kullanıldı⁽⁵⁾. Anjiyografik stenoz derecesine göre; %1-25 arası darlık için 1 puan, %26-50 arası darlık için 2 puan, %51-75 arası darlık için 4 puan, %76-90 arası darlık için 8 puan, %91-99 arası darlık için 16 puan %100 total lezyon için 32 puan verildi. Daha sonra hesaplanan skorlar koroner arterlerin her bir segmenti için tanımlanmış olan katsayı ile çarpılarak ve sonuçlar toplanarak Gensini skoru hesaplandı. Segment ve katsayıları ise, LMCA için 5, sol inen koroner arter (LAD) proksimal için 2.5, mid 1.5, apikal 1, diagonal 1 için 1 ve diagonal 2 için 0.5; sirkumfleks arter (CX) proksimal için 2.5, distal için 1, obtus marjin (OM) için 1 ve eğer sol dominant ise arka inen arter (PDA) için 1, posterolateral arter (PL) için 0.5 segmentlerine; sağ koroner arter (RCA) proksimal için 1, mid 1, distal 1 ve PDA için 1 ile çarpıldı. Gensini skoru 1-20 arasında ise hafif koroner ateroskleroz, skor > 20 ise şiddetli koroner ateroskleroz olarak kabul edildi.

P Dalga Süresi ve Dispersiyonu

P dalga süresinin saptanması için standart EKG kayıtları (25 mm/saniye, 10 mm/mV) 4 kez büyütülerek (100 mm/saniye, 40 mm/mV) yeniden değerlendirildi. Her hasta için ayrı ayrı eş zamanlı lead II ve lead V5'teki seçilen P dalgaları en küçük sinyallere kadar analiz edildi ve sonuçlar karşılaştırıldı. P dalga süresi istirahat ve egzersiz testinin recovery fazının birinci dakikasında 4 kat büyütülmüş kayıtlarda ölçüldü. P dalgası ile devamlılık gösteren T ve/veya U-dalgasının inen kolundaki bükülme noktası P dalgasının başlangıcı olarak kabul edildi. P dalgasının bitimi P dalgası sonundaki bükülme noktası olarak kabul edildi⁽⁶⁾. P dalga süresi derivasyonu II ve V5'ten elde edilen değerlerin ortalaması alınarak hesaplandı. P dalga dispersiyonu, P dalga süresi (recovery)-P dalga süresi (istirahat) şeklinde hesaplandı (Şekil 1). Oluşturulan üç grup (non-kritik, tek damar, çok damar hastalığı olanlar) kendi aralarında P dalga sürelerindeki değişiklik ve Gensini skoru açısından karşılaştırıldı.

İstatistiksel Analiz

Bütün veriler SPSS version 15.0 (SPSS, Inc., Chicago, Illinois) kullanılarak analiz edildi. Devamlı değişkenler ortalama \pm standart sapma olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler yüzde ve sayı olarak ifade edildi. Kategorik değişkenler için Ki-Kare testi, devamlı değişkenler için ANOVA testi kullanıldı. Post-hoc ile varyans analizi yapıldı (Bonferroni düzeltilmeli). Numerik veriler arasındaki ilişki açısından Pearson ve Kendall's korelasyon analizi yapıldı. P dalga süre değişikliği için cut-off belirlerken Roc eğrisi kullanıldı. P değerleri için < 0.05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.



Şekil 1. P dalga dispersiyonu ölçümü.

BULGULAR

Çalışmaya 126 hasta dahil edildi ve çoğunluğu (%58.7) erkek hastalardı. Yaş ve ejeksiyon fraksiyonu değerlendirildiğinde her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptandı. Ortalama yaşı en yüksek grup tek damar tıkaçıcı KAH saptanan (grup 2) olurken, ejeksiyon fraksiyonu en yüksek olan grup ise tıkaçıcı KAH saptanmayan (grup 1) hastalar olarak izlendi. Diğer risk faktörleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Hastaların klinik ve demografik özellikleri Tablo 1’de listelenmiştir.

P dalga istirahat süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmamıştır ($p= 0.718$). P dalga recovery süreleri açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında ise üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı. Bu fark grup 1’de saptanan P dalga recovery süresinin, grup 2 ve grup 3’te saptanan süreye göre daha kısa olmasından kaynaklanmaktadır (sırasıyla 117.10 ± 13.69 msn, 127.64 ± 12.70 msn, 130.51 ± 11.84 msn, $p< 0.001$).

P dalga dispersiyonu açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, her üç grup arasında da istatistiksel olarak anlam-

Tablo 1. Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Değişkenler	Koroner anjiyografi			P değeri
	Nonkritik (n= 60)	Tek damar (n= 31)	Çok damar (n= 35)	
Yaş	56.86 ± 12.77	63.00 ± 7.82	61.82 ± 10.55	0.022
Ejeksiyon fraksiyonu	60.8 ± 7.54	55.06 ± 9.25	52.62 ± 12.72	< 0.001
Erkek cinsiyet	29 (%48.3)	20 (%64.5)	25 (%71.4)	0.066
Hipertansiyon	40 (%66.7)	24 (%77.3)	28 (%80.0)	0.301
Diabetes mellitus	15 (%25.0)	12 (%38.7)	14 (%40.0)	0.226
Hiperlipidemi	23 (%38.3)	18 (%58.1)	21 (%60.0)	0.066
Sigara	14 (%23.3)	7 (%22.6)	10 (%28.6)	0.812
Aile öyküsü	14 (%23.3)	6 (%19.4)	9 (%25.7)	0.826
Önceki miyokart infarktüsü	8 (%13.3)	6 (%19.4)	12 (%34.3)	0.501
Koroner girişim öyküsü	12 (%20.0)	11 (%35.5)	10 (%28.6)	0.262

Tablo 2. Koroner anjiyografi sonuçları ile P dalga süresi/dispersiyonu ve Gensini skoru arasındaki ilişki

Değişkenler	Koroner anjiyografi			P değeri
	Nonkritik (n= 60)	Tek damar (n= 31)	Çok damar (n= 35)	
P dalga süresi, istirahat (msn)	103.46 ± 11.49	105.16 ± 11.56	103.08 ± 9.95	0.718
P dalga süresi, recovery (msn)	117.10 ± 13.69	127.64 ± 12.70	130.51 ± 11.84	< 0.001
P dalga süre değişimi (msn)	13.63 ± 6.38	22.48 ± 3.98	27.14 ± 6.22	< 0.001
Gensini skoru	15.90 ± 45.13	58.95 ± 56.00	83.25 ± 39.43	< 0.001

lı fark saptandı (sırasıyla 13.63 ± 6.38 msn, 22.48 ± 3.98 msn, 27.14 ± 6.22 msn, p< 0.001).

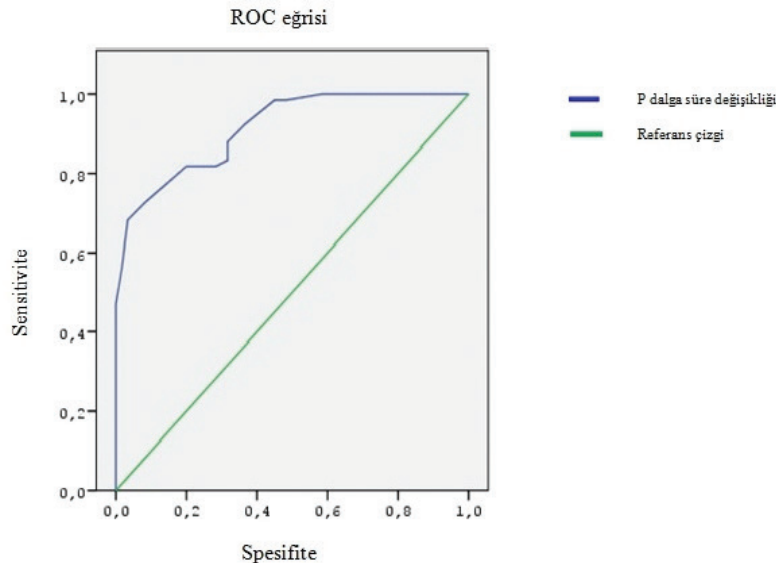
Gensini skorları açısından gruplar birbiriyle karşılaştırıldığında, yine her üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmıştır (sırasıyla 15.90 ± 45.13, 58.95 ± 56.00, 83.25 ± 39.43, p< 0.001). Koroner anjiyografi bulguları ile P dalga süresi/değişimi arasındaki ilişki Tablo 2’de verilmiştir. P dalga süre değişikliği ve Gensini skoru arasında pozitif yönde korelasyon izlendi. P dalga süre değişikliği arttıkça Gensini skorunun da arttığı tespit edildi (r= 0.390, p< 0.001).

P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki Roc eğrisiyle değerlendirildi. Buna göre p dalga süre değişikliği için 21.5 msn değeri cut-off değer olarak belirlendi. P dalga dispersiyonun 21.5 msn ve üzerinde olması %81 duyarlılık, %80 özgüllükle ciddi koroner arter hastalığı ile ilişkili tespit edildi (Şekil 2).

TARTIŞMA

Çalışmamızın sonucu artmış P dalga dispersiyonun pozitif miyokart sintigrafisi nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan

hastalarda tkayıcı ve ciddi KAH ile ilişkili olduğu göstermiştir. “Technetium-99m single photon emission computed tomography (SPECT)” ile uygulanan miyokart perfüzyon sintigrafisi KAH şüphesi olan hastalarda önemli bir invaziv olmayan tarama testi olarak yaygın olarak kullanılmaktadır. Efor testine göre tkayıcı KAH varlığını saptamada daha duyarlı olmasına rağmen SPECT ile uygulanan miyokart perfüzyon sintigrafisinin koroner iskemiye saptamasında da önemli zorluklar ve kısıtlamalar bulunmaktadır^(1,7). Bazı durumlarda SPECT ile uygulanan miyokart perfüzyon sintigrafisinin tkayıcı KAH varlığını saptamada duyarlılığı düşük olabilmekte, ayrıca görüntüleme artefaktlarına bağlı olarak özellikle sağ koroner arter ve sol sirkumfleks arter lezyonlarında miyokart sintigrafisinin tkayıcı KAH varlığını saptamada tanısal doğruluğu düşük olabilmektedir^(8,9). Ayrıca miyokart perfüzyon sintigrafisinin önemli oranda yanlış pozitif sonuç verebilmesi de göz önüne alındığında testin duyarlılığını ve özgüllüğünü arttırabilecek yeni verilerin elde edilmesi büyük önem taşımaktadır^(10,11). Çalışmamızda, pozitif miyokart perfüzyon sintigrafisi sonucuna artmış P dalga dispersiyonun eklenmesinin tkayıcı KAH varlığını saptamada miyokart sintigrafisinin özgüllüğünü ve duyarlılığını belirgin olarak artırdığımızı saptadık.



Şekil 2. P dalga süre değişikliği ve koroner anjiyografide ciddi lezyon saptanması arasındaki ilişki, Roc analiz eğrisi, (AUC: 0.913, Standart sapma: 0.023, %95 CI 0, 86-0.95, p< 0.001).

Benzer P dalga süre değişikliği ve Gensini skoru arasında istatistiksel olarak anlamlı, pozitif yönde korelasyon izlendi. Bu sonuçlar, hasta değerlendirmesinde ve koroner anjiyografi öncesi risk sınıflandırmasında P dalga süresi ve P dalga dispersiyonunun kullanılabilmesi desteklemektedir.

Homojen olmayan atriyal iletimin önemli bir göstergesi olarak kabul edilen P dalga dispersiyonu, atriyal aritmilerin özelliği de atriyal fibrilasyonun oluşumunda önemli bir rol oynuyor gibi görünmektedir⁽¹²⁾. Yakın zamanda yayınlanan bir çalışmada miyokart iskemisi şüphesi nedeniyle egzersiz testi uygulanan hastalarda standart ST segment değişikliklerine P dalga dispersiyonunun eklenmesi ile egzersiz testinin özgüllüğünde, pozitif ve negatif prediktif değerinde anlamlı olarak artış meydana geldiği gösterilmiştir⁽¹³⁾. Artmış P dalga dispersiyonunun KAH şüphesi nedeniyle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda KAH ciddiyeti ile ilişkili olabileceği daha önce gösterilmiştir⁽⁴⁾. Ancak iskemi yönünden pozitif miyokart perfüzyon sintigrafisi olan hastalarda KAH varlığı ve ciddiyeti ile P dalga dispersiyonu arasındaki ilişki net olarak bilinmemektedir. Çalışmamızın sonucunda pozitif miyokart perfüzyon sintigrafisi sonucuna artmış P dalga dispersiyonunun eklenmesinin tkayıcı KAH varlığını saptamada testin özgüllüğünü ve duyarlılığını anlamlı olarak artırdığını ve KAH yaygınlığı ile de anlamlı bir ilişki içerisinde olduğunu saptadık. Miyokart iskemisinin sol ventrikül ve sol atriyal basınçlarda artışa yol açtığı ve bu durumun P dalga süresi ve dispersiyonunda uzama meydana getirebileceği düşünüldüğünde, P dalga süresinin koroner anjiyografi öncesi risk sınıflandırılmasında kullanılması uygun bir yaklaşım gibi görülmektedir⁽¹⁴⁾.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın kısıtlılıklarından en önemlisi hasta sayısının nispeten az olmasıdır. Ayrıca koroner anjiyografide mikrovasküler dolaşım bozukluğunun yarattığı miyokart iskemisi değerlendirilemediğinden, anjiyografide kritik darlık saptanmayan hastaların iskemi yönünden pozitif miyokart perfüzyon sintigrafisi sonucunu değerlendirmek önemli bir zorluk oluşturmaktadır. Bu hasta grubunda miyokart iskemisi ve P dalga dispersiyonu arasındaki ilişki daha ileri çalışmalarda test edilmek için önemli bir konu gibi görülmektedir.

SONUÇ

Çalışmamızda P dalga dispersiyonunun 21.5 msn ve üzerinde olması %81 duyarlılık, %80 özgüllükle ciddi koroner arter hastalığı ile ilişkili tespit edildi. Çalışmamızdan elde edilen mevcut bulgular iskemi yönünden pozitif miyokart sintigrafisi saptanan ve bu nedenle koroner anjiyografi uygulanan hastalarda, miyokart sintigrafisi sonucuna P dalga dispersiyonunun eklenmesinin testin duyarlılığını ve özgüllüğünü anlamlı olarak artırdığını göstermektedir. SPECT ile uygulanan miyokart perfüzyon sintigrafisinin tkayıcı KAH varlığını saptamada önemli zorluklarla karşılaşabildiği düşünüldüğünde, P dalga dispersiyonunun sintigrafisi sonucu ile birlikte değerlendirilmesinin klinik kullanımda önemli bir rol alabileceği görülmektedir.

ÇIKAR ÇATIŞMASI

Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

YAZAR KATKISI

Anafikir/Planlama: HK, ME, ÖK

Analiz/Yorum: HK, ME

Veri Sağlama: HK, ME

Yazım: HK, ME

Gözden Geçirme ve Düzeltilme: HK, ME, ÖK

Onaylama: Tüm yazarlar

KAYNAKLAR

- Montalescot G, Sechtem U, Achenbach S, Andreotti F, Arden C, Budaj A, et al. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease: the Task Force on the management of stable coronary artery disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2013;34:2949-3003.
- Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low diagnostic yield of elective coronary angiography. *N Engl J Med* 2010;362:886-95.
- Dilaveris PE, Gialafos EJ, Sideris SK, Theopistou AM, Andrikopoulos GK, Kyriakidis M, et al. Simple electrocardiographic markers for the prediction of paroxysmal idiopathic atrial fibrillation. *Am Heart J* 1998;135:733.
- Yılmaz R, Demirbag R. P-wave dispersion in patients with stable coronary artery disease and its relationship with severity of the disease. *J Electrocardiol* 2005;38:279-84.
- Gensini GG. A more meaningful scoring system for determining the severity of coronary heart disease. *Am J Cardiol* 1983;51:606.
- Maganis JC, Gupta B, Gamie SH, LaBarbera JJ, Startt-Selvester RH, Ellestad MH. Usefulness of p-wave duration to identify myocardial ischemia during exercise testing. *Am J Cardiol* 2010;105:1365-70.
- Hesse B, Tagil K, Cuocolo A, Anagnostopoulos C, Bardies M, Bax J, et al. EANM/ESC procedural guidelines for myocardial perfusion imaging in nuclear cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005;32:855-97.
- Elhendy A, van Domburg RT, Bax JJ, Poldermans D, Sozzi FB, Roelandt JR. Accuracy of dobutamine technetium 99 m sestamibi SPECT imaging for the diagnosis of single-vessel coronary artery disease: Comparison with echocardiography. *Am Heart J* 2000;139:224-30.
- Smart SC, Bhatia A, Hellman R, Stoiber T, Krasnow A, Collier BD, et al. Dobutamine-atropine stress echocardiography and dipyridamole sestamibi scintigraphy for the detection of coronary artery disease: Limitations and concordance. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1265-73.
- Bourque JM, Beller GA. Stress myocardial perfusion imaging for assessing prognosis: an update. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:1305-19.
- Verna E, Ceriani L, Giovanella L, Binaghi G, Garancini S. "False-positive" myocardial perfusion scintigraphy findings in patients with angiographically normal coronary arteries: insights from intravascular sonography studies. *J Nucl Med* 2000;41:1935-40.
- Aytemir K, Ozer N, Atalar E, Sade E, Aksöyek S, Övünç K, et al. P wave dispersion on 12-lead electrocardiography in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Pacing Clin Electrophysiol* 2000;23:1109-12.
- Koyuncu I, Tuluçe K, Tuluçe SY, Koyuncu B, Eyuboglu M, Gursul E, et al. Diagnostic value of combining heart rate recovery and P-wave changes with exercise-induced changes in the ST segments for prediction of myocardial ischaemia. *Acta Cardiol* 2015;70:422-9.
- Dilaveris PE, Andrikopoulos GK, Metaxas G, Richter DJ, Avgeropoulou CK, Androulakis AM, et al. Effects of ischemia on P wave dispersion and maximum P wave duration during spontaneous anginal episodes. *Pacing Clin Electrophysiol* 1999;22:1640-7.