

The Association between Early Repolarization Pattern and Coronary Artery Disease Based on Coronary Angiography

E. Chogan (MD)¹ , S. Abrotan (MD)² , H. Shirafkan (PhD)³ , K. Amin (MD)² ,
M. Hedayati (MD)^{*2} 

1. Student Research Committee, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

2. Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

3. Social Determinants of Health Research Center, Health Research Institute, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

*Corresponding Author: M. Hedayati (MD)

Address: Clinical Research Development Unite of Rouhani Hospital, Babol University of Medical Sciences, Babol, I.R.Iran.

Tel: +98 (11) 32288990. E-mail: drmohammad.hedayati@yahoo.com

Article Type ABSTRACT

Research Paper

Background and Objective: Coronary artery disease is considered as the most important disease among cardiovascular diseases. Recently, evidence has emerged suggesting an association between early repolarization and coronary artery disease. Therefore, the present study was conducted to investigate the association between electrocardiographic early repolarization pattern and coronary artery disease based on coronary angiography in patients who underwent angiography at Ayatollah Rouhani Hospital in Babol, northern Iran.

Methods: This cross-sectional study was conducted on all patients who underwent angiography in 2019 at Rouhani Hospital in Babol. The association between early repolarization and demographic variables as well as laboratory tests of the patients was evaluated. Subsequently, patients were divided into high-risk, moderate-risk, and low-risk groups based on the Framingham criteria, and the association between early repolarization and coronary artery disease was investigated and compared in each group.

Findings: 1,351 patients were evaluated in this study. Overall, the early repolarization pattern was observed to be more common in men (190 [23.5%] vs. 102 [18.8%]; $p < 0.01$). According to the Framingham criteria, 648 patients had low risk, 386 had moderate risk, and 317 had high risk of coronary artery disease. Among patients with low or moderate risk according to the Framingham criteria, those with an early repolarization pattern were more likely to have $>50\%$ coronary artery stenosis.

Conclusion: The results of the study demonstrated that even among patients with low or moderate risk according to the Framingham criteria, the presence of early repolarization, in addition to traditional risk factors, predicts a higher rate of coronary artery disease. Furthermore, these patients are at a higher risk for multivessel involvement.

Keywords: *Electrocardiography, Angiography, Coronary Artery Disease, Early Repolarization.*

Received:

Oct 5th 2025

Revised:

Nov 4th 2025

Accepted:

Nov 19th 2025

Cite this article: Chogan E, Abrotan S, Shirafkan H, Amin K, Hedayati M. The Association between Early Repolarization Pattern and Coronary Artery Disease Based on Coronary Angiography. *Journal of Babol University of Medical Sciences*. 2026; 28: e11.

ارتباط الگوی رپولاریزاسیون زودرس در الکتروکاردیوگرام با بیماری انسدادی عروق کرونر بر اساس آنژیوگرافی کرونر

احسان چوگان (MD)^۱، سعید ابروتن (MD)^۲، هدی شیرافکن (PhD)^۳،
کامیار امین (MD)^۲، محمدتقی هدایتی (MD)^{۲*}

۱. کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۲. واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

۳. مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، پژوهشکده سلامت، دانشگاه علوم پزشکی بابل، بابل، ایران

نوع مقاله

چکیده

مقاله پژوهشی

سابقه و هدف: بیماری عروق کرونری (CAD)، مهم‌ترین بیماری در گروه بیماری‌های قلبی عروقی است. به تازگی شواهدی از ارتباط رپولاریزاسیون زودرس (ER) با CAD مطرح شده است. لذا هدف از این مطالعه بررسی ارتباط الگوی رپولاریزاسیون زودرس در الکتروکاردیوگرام با بیماری انسدادی عروق کرونر بر اساس آنژیوگرافی کرونر در بیماران آنژیوگرافی شده در بیمارستان آیت اله روحانی بابل می‌باشد. **مواد و روش‌ها:** این مطالعه مقطعی بر روی تمام بیماران آنژیوگرافی شده در سال ۱۳۹۸ در بیمارستان روحانی بابل انجام شد. ارتباط ER با متغیرهای دموگرافیک و آزمایشات بیماران بررسی گردید. سپس بیماران بر اساس معیار فرامینگهام به گروه‌های خطر بالا، متوسط و کم تقسیم شدند و در هر گروه ارتباط ER و CAD بررسی و مقایسه شد.

یافته‌ها: در این مطالعه ۱۳۵۱ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند. به طور کلی الگوی ER در میان مردان (۱۹۰ نفر ۲۳/۵٪ در مقابل ۱۰۲ نفر ۱۸/۸٪) بیشتر از زنان دیده شد ($p < 0.01$). طبق معیار فرامینگهام، ۶۴۸ نفر دارای ریسک کم، ۳۸۶ نفر خطر متوسط و ۳۱۷ نفر خطر بالا بیماری عروق کرونری بودند. افراد با خطر کم یا متوسط طبق معیار فرامینگهام، در صورت داشتن الگوی ER، با احتمال بیشتری دچار تنگی بالای ۵۰٪ عروق کرونری بودند.

دریافت:

۱۴۰۴/۷/۱۳

نتیجه‌گیری: نتایج مطالعه نشان داد که حتی در بین بیماران با خطر کم یا متوسط، طبق معیار فرامینگهام، وجود رپولاریزاسیون زودرس علاوه بر عوامل خطر سنتی، میزان بالاتر بیماری عروق کرونری انسدادی را پیش‌بینی می‌کند. حتی این افراد در معرض خطر بالاتری برای درگیری چندرگی می‌باشند.

اصلاح:

۱۴۰۴/۸/۱۳

پذیرش:

۱۴۰۴/۸/۲۸

واژه‌های کلیدی: الکتروکاردیوگرافی، آنژیوگرافی، بیماری عروق کرونری، رپولاریزاسیون زودرس.

استناد: احسان چوگان، سعید ابروتن، هدی شیرافکن، کامیار امین، محمدتقی هدایتی. ارتباط الگوی رپولاریزاسیون زودرس در الکتروکاردیوگرام با بیماری انسدادی عروق کرونر بر اساس آنژیوگرافی کرونر. مجله علمی دانشگاه علوم پزشکی بابل. ۱۴۰۵؛ ۲۸: ۵۱۱.

این مقاله مستخرج از پایان نامه احسان چوگان دانشجوی رشته پزشکی و طرح تحقیقاتی به شماره ۷۲۴۱۳۲۷۹۹ دانشگاه علوم پزشکی بابل می‌باشد.

* مسئول مقاله: دکتر محمدتقی هدایتی

رایانامه: drmohammad.hedayati@yahoo.com

آدرس: بابل، دانشگاه علوم پزشکی بابل، واحد توسعه تحقیقات بیمارستان آیت اله روحانی. تلفن: ۰۱۱-۳۲۲۸۸۹۹۰

مقدمه

بیماری قلبی عروقی (Cardio Vascular Disease= CVD) اولین علت مرگ و میر در سراسر جهان است (۱). حدود ۸۰٪ از بار جهانی مرگ و میر ناشی از CVD در کشورهای با درآمد کم و متوسط رخ می‌دهد (۲). نزدیک به ۵۰٪ از کل مرگ و میرها در کشورهای با درآمد بالا و حدود ۲۸٪ از مرگ و میرها در کشورهای با درآمد پایین و متوسط، نتیجه بیماری قلبی عروقی است، که حتی در آن مناطق CVD اکنون یکی از دلایل مهم مرگ و میر است (۳). بیماری ایسکمیک قلب (Ischemic Heart Disease= IHD) بزرگترین علت مرگ و میر در کشورهای توسعه یافته و یکی از عوامل اصلی بار بیماری در کشورهای در حال توسعه است (۴). دو تظاهر اصلی IHD عبارت از آنژین صدری و انفارکتوس حاد میوکارد می‌باشد، ۷۵٪ از مرگ و میرهای جهانی ناشی از IHD در کشورهای کم درآمد و متوسط رخ می‌دهد (۵و۶).

انفارکتوس حاد میوکارد (Acute Myocardial Infarction= AMI) انسداد کامل یک شریان کرونر اصلی با کمبود کامل اکسیژن و مواد مغذی است که منجر به نکروز عضله قلب می‌شود. AMI معمولاً با تغییرات در نوار قلب، افزایش آنزیم‌های سرمی مانند کراتین فسفوکیناز و تروپونین T یا I و با درد مشابه آنژین تشخیص داده می‌شود (۷و۸).

مرگ و میر، ۳۰ روز پس از AMI بالا است. حتی با بهترین درمان پزشکی، این میزان در حدود ۳۳٪ باقی می‌ماند، نیمی از مرگ و میرها قبل از رسیدن فرد به بیمارستان رخ می‌دهد (۹و۱۰). حتی در بیمارستانی با واحد مراقبت‌های عروق کرونر که گزینه‌های مراقبت پیشرفته در آن موجود است، مرگ و میر هنوز ۷٪ است (۱۱). در بیمارستانی که چنین امکانات یا درمان‌هایی وجود ندارد، میزان مرگ و میر نزدیک به ۳۰٪ می‌باشد (۱۲).

شناسایی افراد در معرض خطر بیشتر یا کمتر، حوادث قلبی عروقی برای تسهیل استفاده مؤثر از منابع و مداخلات و کاهش بار بیماری در بین افراد و جامعه مهم است. هر یک از عوامل خطر شناخته شده برای بیماری‌های قلبی عروقی شامل سن، جنسیت، دیس لیپیدی، فشار خون بالا، دیابت شیرین و سیگار کشیدن - به طور مناسب برای پیش بینی خطر برجسته شده‌اند (۱۳). ادغام این عوامل در امتیازهای خطر (مثلاً امتیاز خطر فرامینگهام) پیش‌بینی کمی از خطر ابتلا به بیماری عروق کرونری (Coronary Artery Disease= CAD) در آینده را فراهم می‌کند که پس از کالیبراسیون خطرات مطلق، در جمعیت‌های مختلف قابل تعمیم است (۱۴).

ریپولاریزاسیون زودرس (Early Repolarization= ER)، در ECG به عنوان یک مورفولوژی محو شونده (Slurring) یا بریدگی با افزایش نقطه $J \geq 0.1 \text{ mV}$ که در دو لید مجاور باشد، تعریف می‌کنند و به عنوان یک نشانگر سلامتی در نظر گرفته شده است، زیرا در ورزشکاران، افراد جوانتر و در ضربان قلب آهسته تر شایع تر است (۱۵و۱۶). برخی از گزارش‌های اخیر نشان می‌دهند که ارتباط بین ER و افزایش خطر مرگ بر اثر آریتمی و فیبریلاسیون بطنی ایدیوپاتیک (Ventricular Fibrillation= VF) وجود دارد (۲۰-۱۷).

شیوع نسبتاً بالای الگوی ER در جمعیت عمومی (۳-۵٪)، در مقایسه با بروز VF ایدیوپاتیک (تقریباً ۱۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر) به این معنی است که الگوی ER تقریباً همیشه یک یافته ECG اتفاقی بدون پیامدهای بالینی خواهد بود (۲۱). با این حال، یک اختلال آریتمی اولیه مانند VF ایدیوپاتیک ناشی از ER زمانی که با سنکوپ یا مرگ ناگهانی قلبی احیا شده در غیاب علل دیگر همراه باشد، بسیار محتمل تر است (۲۲).

الگوی ER ممکن است اسپرادیک یا ارثی باشد، اگرچه به نظر می‌رسد بستگان درجه اول یک فرد دارای الگوی ER دو تا سه برابر احتمال بیشتری برای داشتن الگوی ER در ECG دارند (۲۳). در حالی که اکثریت قریب به اتفاق ER احتمالاً اسپرادیک است، به نظر می‌رسد ER خانوادگی به روش اتوزومال غالب منتقل می‌شود (۲۴).

الگوی ER همیشه در نوار قلب معمولی به دلیل ماهیت متناوب ER مشخص نمی‌شود. در مطالعه Krishnamurthy و همکاران در بین ۵۴۲ فرد مبتلا به ER پایه که پنج سال بعد تحت بررسی مجدد با ECG قرار گرفتند، ER (≤ 0.1 میلی‌ولت) تقریباً در ۲۰٪ مشاهده نشد (۲۵). هیچ ارزیابی سیستماتیکی مبنی بر گزارش شیوع ER پنهان در جمعیت عمومی انجام نشده است و اهمیت بالینی، در صورت وجود ER پنهان، همچنان نامشخص است.

همانطور که ذکر شد، ER یک یافته ECG است و به ندرت ممکن است با اختلال آریتمی اولیه VF ایدیوپاتیک در غیاب بیماری ساختاری قلب همراه باشد. با توجه به شیوع الگوی ER در جمعیت عمومی و بروز بسیار کم VF ایدیوپاتیک، تشخیص VF ایدیوپاتیک ناشی از ER بدخیم یک تشخیص بر اساس رد سایر علل است (۲۶). در صورت عدم سنکوپ یا ایست قلبی ناگهانی، هیچ آزمایش اضافی در افراد دارای الگوی ER لازم نیست (۲۷). درخواست از بیماران برای انجام مانور والسالوا ممکن است الگوی ER را آشکار یا برجسته کند. در حالی که انجام این مانور به شناسایی الگوی ER در نوع ارثی پرخطر کمک می‌کند، گزارش این مورد تایید نشده است و کاربرد آن برای جمعیت‌های وسیعی از افراد بدون علامت ارزیابی نشده است (۲۸). لذا هدف از این مطالعه بررسی همراهی الگوی ریپولاریزاسیون زودرس و بیماری انسدادی عروق کرونری در بیماران آنژیوگرافی شده در بیمارستان آیت اله روحانی بابل می‌باشد.

مواد و روش ها

این مطالعه مقطعی پس از تصویب در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی بابل با کد IR.MUBABOL.HRI.REC.1400.182 بر روی تمام بیماران آنژیوگرافی شده به صورت الکتیو در بیمارستان آیت اله روحانی بابل، در سال ۱۳۹۸ انجام گردید. بیمارانی که پیس میکر داشته یا دچار سکت قلبی حاد بوده اند و یا در نوار قلب اولیه دارای فیبریلاسیون دهلیزی یا بلوک شاخه ای یا سندرم وولف پارکینسون بودند، بیمارانی که اطلاعات مربوط به آنژیوگرافی آن ها در پرونده ثبت نشده نبود یا نوار قلب اولیه در پرونده موجود نبود، از مطالعه خارج گردیدند. حجم نمونه با $\alpha=0/05$ و $P=0/2$ و $d=0/02$ با استفاده از فرمول حجم نمونه ۱۵۰۰ نفر برآورد شد (۲۹). با در نظر گرفتن معیارهای خروج، ۱۳۵۱ نفر مورد بررسی قرار گرفتند.

جهت ثبت اطلاعات بیماران از پرونده زمان بستری آن ها اطلاعات لازم شامل یافته های الکتروکاردیوگرافی، گزارش آنژیوگرافی، سن، جنسیت، سابقه مصرف سیگار یا الکل، سابقه بیماری مزمن از قبیل دیابت و هایپرتنشن، فشارخون ابتدای بستری، BMI، قند خون ناشتا و پروفایل لیپید جمع آوری شد. با توجه به اینکه اطلاعات از پرونده جمع آوری گردید، نیازی به کسب رضایت آگاهانه نبود. جهت اقتراح سکت قلبی قدیمی و ایسکمی طول کشیده از ریولاریزاسیون زودهنگام کلاسیک با صعود قطعه ST از اطلاعات اکوکاردیوگرافی موجود در پرونده بستری استفاده شد. جهت تایید وجود الگوی ER در نوار قلب بیماران از معیار جدید AHA (American Heart Association) در سال ۲۰۱۵ و با نظر متخصص قلب عضو هیئت علمی استفاده شد و در موارد مشکوک از نظر متخصص دوم کمک گرفته شد. بیماران بر اساس Framingham Risk Score به سه گروه با خطر کم، متوسط و بالا تقسیم شدند. طبق معیار فرامینگهام در قدم اول بیماران به گروه زن و مرد مجزا شدند و بر اساس هر کدام از متغیرهای سن، HDL، کلسترول کل، فشار خون سیستولیک، سابقه بیماری فشار خون بالا، مصرف سیگار و سابقه دیابت امتیاز متفاوتی گرفتند. در قدم دوم، مجموع این امتیازات وارد جدول تعیین خطر ۱۰ ساله ابتلا به بیماری قلبی عروقی شد و میزان خطر محاسبه شد. بیماران با خطر کمتر از ۱۰٪ در گروه با ریسک پایین، بیماران با خطر ۱۰-۲۰٪ در گروه با ریسک متوسط و بیماران با خطر بالای ۲۰٪ در گروه با ریسک بالا قرار گرفتند (۳۱ و ۳۰ و ۱۴).

جهت بررسی ارتباط بین ERP و بیماری عروق کرونری انسدادی بیماران بر اساس داشتن یا نداشتن ERP در نوار قلب اولیه به دو گروه تقسیم شدند. سپس در هر گروه درصد فراوانی تنگی بالای ۵۰٪ گزارش شده در آنژیوگرافی هر شریان کرونری اپی کاردیال مازور محاسبه گردید. درصد کل بیماران دارای انسداد بالای ۵۰٪ در عروق کرونری اصلی با ERP و بدون ERP در هر زیرگروه کم خطر، متوسط و بالا بر اساس معیار فرامینگهام به دست آمد. داده ها با استفاده از نرم افزار SPSS V.26 و آزمون های T-Test، من-ویتنی Chi-squared و Fisher exact test تجزیه و تحلیل شدند و $p<0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

در این مطالعه از ۱۵۰۰ نفر بیمار آنژیوگرافی شده پس از اعمال معیارهای خروج، ۱۳۵۱ بیمار در مطالعه باقی مانده و مورد بررسی قرار گرفتند که تعداد ۲۹۲ نفر (۲۱/۶٪) دارای الگوی ER بودند.

از مجموع ۱۳۵۱ نفر تعداد ۸۰۹ نفر (۵۹/۹٪) مرد و ۵۴۲ نفر (۴۰/۱٪) زن بودند که تعداد ۱۹۰ مرد (۲۳/۵٪) و ۱۰۲ زن (۱۸/۸٪) دارای الگوی ER بودند ($p<0/01$). میانگین سنی شرکت کنندگان $63/11 \pm 11/5$ سال بود. میانگین سنی افراد دارای الگوی ER نیز $63/0 \pm 12/4$ سال بود و افراد بدون الگوی ER میانگین سنی $63/11 \pm 11/3$ داشتند. ۹۰۳ نفر (۶۶/۹٪) مبتلا به فشار خون بالا بودند که از این تعداد، ۷۱۳ نفر (۶۷/۳٪) بدون الگوی ER و ۱۹۰ نفر (۶۵/۱٪) دارای الگوی ER بودند (جدول ۱).

جدول ۱. بررسی ارتباط بین مشاهده الگوی ER و فاکتورهای خطر شرح حال

گروه مورد مطالعه	تعداد کل	الگوی ریولاریزاسیون زودرس		p-value
		تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
همه افراد	۱۳۵۱	۲۹۲ (۲۱/۶)	۱۰۵۹ (۷۸/۴)	-
هایپرتنشن	۹۰۳	۱۹۰ (۲۱/۰)	۷۱۳ (۷۹/۰)	۰/۲۳
هایپرلیپیدمی	۹۶۸	۱۴۸ (۱۵/۲)	۸۲۰ (۸۴/۸)	<۰/۰۱*
دیابت	۴۴۰	۸۶ (۱۹/۵)	۳۵۴ (۸۰/۵)	۰/۲۷
سیگار	۲۳۰	۵۴ (۲۳/۴)	۱۷۶ (۷۶/۶)	۰/۰۴*

میانگین ضربان قلب بین تمام بیماران 71 ± 14 بود که این مقدار در بین افراد دارای الگوی ER، $69/4 \pm 14/2$ و در بین افراد بدون الگوی ER، $71/5 \pm 13/9$ بوده است. تفاوت آماری خاصی بین دو گروه دیده نشد (جدول ۲).

جدول ۲. بررسی ارتباط ERP با CAD در گروه‌های خطر فرامینگهام				
CAD				
گروه خطر	تعداد کل	<۵۰٪ تعداد(درصد)	>۵۰٪ تعداد(درصد)	p-value
پایین				
بدون ERP	۴۹۸	۲۹۵(۵۹/۳)	۲۰۳(۴۰/۷)	<۰/۰۱*
دارای ERP	۱۵۰	۵۰(۳۳/۳)	۱۰۰(۶۶/۷)	
متوسط				
بدون ERP	۲۸۲	۱۴۵(۵۱/۴)	۱۳۷(۴۸/۶)	۰/۰۲*
دارای ERP	۱۰۴	۳۶(۳۴/۶)	۶۸(۶۵/۴)	
بالا				
بدون ERP	۲۷۹	۱۰۰(۳۵/۸)	۱۷۹(۶۴/۲)	۰/۷۸
دارای ERP	۳۸	۱۳(۳۴/۲)	۲۵(۶۵/۸)	
کل				
بدون ERP	۱۰۵۹	۵۴۰(۵۱/۰)	۵۱۹(۴۹/۰)	۰/۰۲*
دارای ERP	۲۹۲	۹۹(۳۳/۹)	۱۹۳(۶۶/۱)	

در بررسی فشار خون بدو مراجعه بیماران، میانگین فشار خون سیستولیک کل بیماران $137/4 \pm 24/8$ و فشار دیاستولیک آن‌ها $79/6 \pm 15/2$ بود. افراد دارای الگوی ER، میانگین فشار خون سیستولیک $135/0 \pm 19/9$ و دیاستولیک $77/7 \pm 12/2$ داشتند. افراد بدون الگوی ER، میانگین فشار سیستولیک $138/0 \pm 25/9$ و دیاستولیک $80/1 \pm 15/9$ داشتند. مشاهده شد که افراد دارای الگوی ER به طور کلی فشار سیستولیک و دیاستولیک پایین‌تری نسبت به افراد بدون الگوی ER داشتند که در بررسی‌های آماری نیز معنی‌دار بود ($p < 0/01$).

میانگین مقدار کلسترول تام (Total Cholesterol = TC)، در بین کل بیماران $187/9 \pm 51/3$ بود. این مقدار برای افراد بدون الگوی ER، $190/6 \pm 52/4$ بود ولی در افراد دارای الگوی ER، $178/2 \pm 46/0$ بود ($p < 0/01$). میانگین مقدار (Low Density Lipoprotein) LDL، در بین کل بیماران $118/1 \pm 40/5$ بود. این مقدار در افراد بدون الگوی ER، $120/3 \pm 40/8$ و در افراد دارای الگوی ER، $110/1 \pm 38/2$ بود ($p = 0/01$). میانگین مقدار (High Density Lipoprotein) HDL، در بین کل بیماران $40/8 \pm 10/2$ بود. این مقدار برای افراد بدون الگوی ER، $40/8 \pm 10/1$ بود ولی در افراد دارای الگوی ER، $40/8 \pm 10/1$ بود. میانگین مقدار تری گلیسرید (Triglycerides) TG، در بین کل بیماران $161/2 \pm 152/2$ بود. این مقدار برای افراد بدون الگوی ER، $164/7 \pm 159/3$ بود ولی در افراد دارای الگوی ER، $148/3 \pm 121/6$ بود ($p < 0/01$).

طبق معیار فرامینگهام از ۱۳۵۱ بیمار مورد مطالعه، بزرگترین گروه با ۶۴۸ نفر دارای ریسک کم بیماری عروق کرونری بودند. همچنین ۳۸۶ نفر خطر متوسط و ۳۱۷ نفر خطر بالا داشتند. در بررسی گزارش آنژیوگرافی بیماران، تنگی بالای ۵۰٪ عروق کرونری در ۷۱۲ بیمار (۵۲/۷٪) گزارش گردید. از این تعداد ۱۹۳ بیمار (۲۷/۱٪) بیمار دارای الگوی ER و ۵۱۹ بیمار (۷۲/۹٪) بدون الگوی ER بودند.

در بررسی دقیق‌تر و با استفاده از معیار فرامینگهام، نتایج به این صورت بود. از ۶۴۸ نفر با خطر کم ۳۰۳ نفر دارای تنگی بالای ۵۰٪ بودند که از این تعداد، ۱۰۰ نفر دارای الگوی ER و ۲۰۳ نفر بدون الگوی ER بودند. مشاهده شد که افراد با خطر کم طبق معیار فرامینگهام، در صورت داشتن الگوی ER در نوار قلب، با احتمال بیشتری دچار تنگی بالای ۵۰٪ عروق کرونری هستند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/01$).

از ۳۸۶ نفر با خطر متوسط ۲۰۵ نفر دارای تنگی بالای ۵۰٪ بودند که از این تعداد، ۶۸ نفر دارای الگوی ER و ۱۳۷ نفر بدون الگوی ER بودند. مشاهده شد که افراد با خطر متوسط طبق معیار فرامینگهام، در صورت داشتن الگوی ER، با احتمال بیشتری دچار تنگی بالای ۵۰٪ عروق کرونری هستند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0/02$). از ۳۱۷ نفر با خطر بالا، تعداد ۲۰۴ نفر دارای تنگی بالای ۵۰٪ بودند که از این تعداد، ۲۵ نفر دارای الگوی ER و

۱۷۹ نفر بدون الگوی ER بودند (جدول ۲). از کل بیماران ۷۱۲ نفر تنگی بالای ۵۰٪ داشتند که از این تعداد، ۲۹۳ نفر (Single-Vessel SVD) ۴۱/۲٪، ۲۱۳ نفر (Two-Vessels Disease) ۲۹/۹٪ و ۲۰۶ نفر (Three-Vessels Disease) ۲۸/۹٪ بودند. همچنین ۲۱۳ نفر با تعداد عروق درگیر، مشاهده شد که ۷۴ نفر از بیماران با درگیری SVD دارای الگوی ER بودند و ۲۱۹ نفر بدون الگوی ER بودند که این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار نبود. در بین بیماران با درگیری 2VD، ۶۴ نفر دارای الگوی ER و ۱۴۹ نفر بدون الگوی ER بودند. این تفاوت از نظر آماری معنی‌دار بود ($p < 0.02$). در بین بیماران با درگیری 3VD، ۵۵ نفر دارای الگوی ER و ۱۵۱ نفر بدون الگوی ER بودند ($p = 0.04$). افراد دارای الگوی ER به احتمال بیشتری دارای درگیری عروقی به صورت 2VD یا 3VD بودند (جدول ۳).

جدول ۳. بررسی ارتباط ERP با تعداد عروق دارای تنگی بالای ۵۰٪

گروه	تعداد کل	بلی تعداد(درصد)	خیر تعداد(درصد)	p-value
SVD	۲۹۳	۷۴(۲۵/۲)	۲۱۹(۷۴/۸)	۰/۵۸
2VD	۲۱۳	۶۴(۳۰/۰)	۱۴۹(۷۰/۰)	۰/۰۲
3VD	۲۰۶	۵۵(۲۶/۷)	۱۵۱(۷۳/۳)	۰/۰۴
کل	۷۱۲	۱۹۳(۲۷/۱)	۵۱۹(۷۳/۹)	-

ERP به طور معنی‌داری با تنگی شریان کرونری راست، کرونری نزولی قدامی چپ و کرونری سیرکومفلکس چپ همراه بود. تنگی عروق کرونر در افراد دارای الگوی ER در لیدهای تحتانی یا لیدهای جانبی مشاهده شد و این ارتباط معنی‌دار بود ($p < 0.05$)، اما در افراد دارای الگوی ER در لیدهای تحتانی و جانبی (هر دو با هم) مشاهده نشد (جدول ۴).

جدول ۴. بررسی ارتباط لید مشاهده ERP با رگ کرونری دارای تنگی بالای ۵۰٪

	درگیری RCA		درگیری LAD		درگیری LCX	
	تعداد	p-value	تعداد	p-value	تعداد	p-value
بدون ERP	۲۹۱	-	۴۴۹	-	۲۳۱	-
هر ERP	۱۱۱	< 0.01	۱۷۰	۰/۰۱	۸۹	۰/۰۳
ERP در لیدهای تحتانی	۶۴	۰/۰۳	۹۸	۰/۰۲	۵۴	۰/۰۲
ERP در لیدهای طرفی	۳۲	۰/۰۴	۴۷	۰/۰۴	۲۷	۰/۰۳
ERP در لیدهای تحتانی و طرفی	۱۵	۰/۱۳	۲۵	۰/۰۹	۸	۰/۳۴

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه حاضر، از ۱۳۵۱ فرد آنژیوگرافی شده، تعداد ۲۹۲ نفر در نوار قلب خود الگوی ER را نشان دادند. افزایش معنی‌دار خطر ابتلا به CAD انسدادی در افراد دارای ERP در مقایسه با افراد بدون ERP، حتی پس از تعدیل برای چندین عامل خطر مشاهده شد. در بین بیماران کم خطر و با خطر متوسط، وجود ERP علاوه بر عوامل خطر سنتی، میزان بالاتری از CAD انسدادی را پیش‌بینی می‌کند. همچنین وجود ERP با خطر بالاتری برای درگیری چندرگی همراه بود. در این مطالعه، در بین مردان ۱۹۰ نفر (۲۳/۵٪) و از میان زنان، ۱۰۲ نفر (۱۸/۸٪) دارای الگوی ER بودند. به طور کلی الگوی ER در مردان بیشتر دیده شد. یک مطالعه کوهورت بزرگ نشان داد که نژاد سیاه پوست و جنسیت مرد عواملی هستند که بر شیوع ER تأثیر می‌گذارند (۳۲). همزمانی وجود الگوی ER و جنسیت مذکر در مطالعات می‌تواند دلالت بر اثر هورمونی داشته باشد. اگرچه دلیل این شیوع بیشتر در جنس مذکر به وضوح شناسایی نشده است (۳۳). عملکرد هورمون‌های جنسی مردانه در بروز الگوی ER ممکن است مانند سندرم بروگادا باشد، با این حال استروئیدهای آنابولیک آندروژنیک فاصله QT را

کوتاه می کنند که توضیح این پدیده را با دشواری روبرو می کند (۳۴). مطابق با نتایج مطالعات قبلی، ERP با چندین ویژگی دیگر مانند سیگار کشیدن و فشار خون مرتبط بود (۳۵ و ۳۶). علاوه بر این، TC، LDL-C و TG در افراد دارای ERP، کمتر از افراد بدون این ناهنجاری بود. با این حال میانگین ضربان قلب در حالت استراحت و سن بین افراد دارای ERP و افراد بدون ERP تفاوت نداشت. مطالعات قبلی نشان داد که شیوع ERP در جمعیت عمومی بین ۳۱-۲٪ با توجه به تعریف ریپولاریزاسیون زودرس متفاوت است (۳۷ و ۲۹). در مطالعه ما ۲۱/۶٪ از افراد تحت آنژیوگرافی عروق کرونر، بریدگی یا محوشدگی انتهای QRS را نشان دادند.

معمولاً ER یک یافته ECG خوش خیم در نظر گرفته می شود. در حالی که الگوی ER به طور کلی با عوارض جانبی همراه است، اما تاثیر قابل توجهی بر میزان مرگ و میر در مقایسه با سایر عوامل خطر کرونری ندارد. یک مطالعه مورد-شاهدی با ۹۰ بیمار ارتباط بین وجود الگوی ER و شدت آترواسکلروز را گزارش کرد (۳۵). از طرفی یک متآنالیز بزرگ که افزایش خطر حوادث قلبی عروقی را در مورفولوژی ER گزارش کرد، ارتباط بین افزایش نقطه J با SCD و مرگ ناشی از بیماری عروق کرونر قلب (CHD) را تایید نکرد (۳۸).

Lee و همکاران نشان دادند که ER می تواند با حوادث قلبی عروقی مرتبط باشد و همچنین بیماران CAD مبتلا به ER می توانند عوارض قلبی بیشتری نسبت به بیماران بدون ER داشته باشند (۳۶). مطالعات دیگر رابطه بین ER و خطر مرگ قلبی را ثابت کردند (۳۹). وجود مورفولوژی ER ارتباط قوی با پیشرفت VF ایدیوپاتیک، به ویژه در بیماری عروق کرونر و همچنین بروز آریتمی پس از انفارکتوس میوکارد (MI) دارد (۴۰).

بیشتر مطالعاتی که ارتباط بین ER و پیامدهای قلبی عروقی نامطلوب را نشان می دهند، مطالعات مورد شاهدی هستند. در مقابل، نتایج منفی عمدتاً در ثبت های طولی است (۴۱ و ۴۲). جمعیت مورد مطالعه و ویژگی های جمعیت شناختی از دیگر دلایل این پیامدهای متضاد است. علاوه بر این، معیارهای تشخیصی ER و موج J در الکتروکاردیوگرام تفاوت زیادی بین یافته های مطالعات ایجاد می کند.

این مطالعه از معدود مطالعاتی است که ارتباط بین ERP و تنگی عروق کرونر تشخیص داده شده توسط آنژیوگرافی کرونر را گزارش می کند. در محیط های بالینی دنیای واقعی، بیماران کم خطر و با خطر متوسط مبتلا به CAD ممکن است راحت تر از بیماران پرخطر در معرض تشخیص اشتباه قرار گیرند و طبق مطالعه حاضر در صورت دیده شدن ERP در نوار قلب بیماران، دقت و بررسی بیشتر از نظر ابتلا به بیماری انسدادی عروق کرونر باید مدنظر پزشکان معالج قرار گیرد. علاوه بر این، بیماران مبتلا به CAD چند عروقی نسبت به بیماران مبتلا به CAD تک عروقی شانس بیشتری برای ابتلا به انفارکتوس حاد میوکارد و مرگ ناگهانی قلبی دارند و تشخیص زود هنگام این گروه از بیماران می تواند اهمیت بیشتری داشته باشد. بنابراین، مطالعه ما می تواند یک پیامد بالینی جالب بالقوه برای طبقه بندی بیماران با خطر کم یا متوسط به افرادی که نیاز به آنژیوگرافی عروق کرونر دارند، داشته باشد.

مکانیسم های اساسی درگیر در ارتباط بین ERP و CAD انسدادی نامشخص است. ایسکمی میوکارد ممکن است جریان های داخلی (عمدتاً INa و Ica) را کاهش دهد، که جریان های پتاسیم به سمت بیرون را با واسطه کانال های Ito، IK-ATP و IK-Ach، به ویژه در اپی کاردیوم، افزایش می دهد، که منجر به تقویت نامتناسب جریان ریپولاریزاسیون در میوکارد اپی کارد می شود و در نتیجه تفاوت های بین دیواری در مراحل اولیه (فازهای ۱ و ۲) پتانسیل عمل قلبی که ممکن است مسئول موج J در الکتروکاردیوگرافی باشد، به وجود می آید. یکی دیگر از تفسیرهای احتمالی برای این ارتباط ممکن است این باشد که افزایش نقطه J در ECG نشان دهنده یک بلوک اطراف انفارکتوس باشد که معمولاً نشان دهنده CAD نهفته است. این فرضیه با تقویت موج J با قدم زدن سریع در بیمار مبتلا به آنژین وازواسپاستیک تأیید شد (۴۳).

با توجه به اینکه ERP می تواند خطر مرگ ناگهانی قلبی را افزایش دهد و CAD با ERP مرتبط است، ERP ممکن است در مسیر بین CAD انسدادی و مرگ ناگهانی قلبی برای برخی از بیماران قرار داشته باشد. نتایج این مطالعه با تاکید بر برنامه های غربالگری و اعمال مراقبت های پیشگیرانه در مورفولوژی ER ضروری است.

این مطالعه نشان داد که ER در مردان شایع تر است و رابطه آماری معنی داری بین جنس و ER وجود دارد. از آنجایی که دلیل این رابطه مشخص نیست، تحقیقات بیشتری برای تعیین پیش آگهی پیامد این رابطه مورد نیاز است. آنژیوگرافی غیرطبیعی کرونری و شدت آترواسکلروز هر دو در بیماران مبتلا به ER به طور قابل توجهی بیشتر از بیماران بدون ER بود. بین شیوع ER و شدت آترواسکلروز رابطه آماری معنی داری وجود داشت. از آنجایی که مطالعات مشابه اندکی در مورد ارتباط بین ER و شدت آترواسکلروز در دسترس است، برای تحقیق در مورد بیماران مبتلا به آترواسکلروز موجود و سنجش نتایج و رویدادهای مرتبط در بلندمدت لازم است که مطالعات آینده نگر با حجم نمونه بالا طراحی شوند تا در صورت تایید ارتباط، وجود ER شاخصی برای انجام آنژیوگرافی تشخیصی بدون توجه به عوامل دیگر باشد. تشخیص به موقع، درمان بهتر آترواسکلروز و پیشگیری از عوارضی مانند آریتمی و کاردیومیوپاتی می تواند نتایج آینده باشد.

شایان ذکر است که بازه زمانی بستری بیماران مورد مطالعه از فروردین ۱۳۹۸ لغایت اسفند ۱۳۹۸ می‌باشد. با توجه به این موضوع که شروع پاندمی کووید-۱۹ در ایران و ورود آن به شهر بابل (محل انجام مطالعه)، اواخر اسفند ۱۳۹۸ می‌باشد، این بدان معنی است که عامل مخدوش کننده کووید-۱۹ در مطالعه ما حذف شده است. تظاهرات احتمالی کووید-۱۹ بر روی نوار قلب بیماران در چندین مطالعه ذکر شده است ولی تظاهرات بلندمدت و تأخیری این بیماری هنوز کاملاً آشکار نشده و در حد چند گزارش موردی می‌باشد (۴۴ و ۴۵). حتی گزارشاتی از بروز سندرم رپولاریزاسیون زودرس و فیبریلاسیون متعاقب آن تا چند ماه پس از بهبودی در این بیماران منتشر شده است (۴۵).

طبق نتایج این مطالعه، تأکید بر برنامه‌های غربالگری و اعمال مراقبت‌های پیشگیرانه در حضور رپولاریزاسیون زودرس، حتی در صورت کم خطر بودن از لحاظ سایر ریسک فاکتورها ضروری است. تشخیص به موقع، درمان بهتر آترواسکلروز و پیشگیری از عوارضی مانند آریتمی و کاردیومیوپاتی با توجه به فاکتورهای خطر مورد بررسی و وجود الگوی رپولاریزاسیون زودرس امکان پذیر می‌شود. همچنین نتایج این مطالعه می‌تواند زمینه‌ای برای تنظیم و اختصاص بودجه و طراحی مطالعات آینده نگر و با حجم نمونه بالاتر برای بررسی پیامدهای وجود الگوی رپولاریزاسیون زودرس، مخصوصاً پیامدهای کرونری آن باشد.

چندین محدودیت برای مطالعه ما وجود داشت. ابتدا، بیمارانی را انتخاب کردیم که به دلایل مختلف، از جمله درد قفسه سینه، ارزیابی قبل از عمل، یا آریتمی بدخیم بطنی، آنژیوگرافی کرونر انجام داده بودند، که می‌توانست خطای انتخاب را ایجاد کند، زیرا برخی از بیماران مبتلا به CAD انسدادی ممکن است بدون علامت باشند. برخی از عوامل مخدوش کننده مهم که احتمالاً با CAD انسدادی مرتبط هستند، مانند رژیم غذایی، فعالیت بدنی، و عوامل اجتماعی-اقتصادی مورد ارزیابی قرار نگرفتند. این مطالعه عمدتاً شامل افراد میانسال و مسن بود که تحت آنژیوگرافی عروق کرونر قرار گرفتند و بنابراین ما نمی‌توانیم در مورد پیامدهای ERP برای افراد جوان‌تر اظهار نظر کنیم. به طور کلی ماهیت گذشته نگر مطالعه، امکان بررسی تقدم وقوع ERP و CAD را از ما سلب می‌کند و نمی‌توان گفت که آیا ERP پیش درآمد بر بروز CAD بوده یا بالعکس، CAD با ایجاد ایسکمی در میوکارد باعث بروز ERP بوده است؛ هر چند، همچنان امکان سنجش همراهی و ارتباط بین این دو وجود دارد. ماهیت اپیدمیولوژیک مطالعه امکان بررسی علی همراهی بین ERP و CAD و پاتوژنز آن‌ها را از محقق سلب می‌کند.

با توجه به این که مطالعه حاضر ماهیت گذشته نگر داشته و امکان بررسی پیامد ERP را ندارد، پیشنهاد می‌شود که مطالعات آینده نگر جهت مطالعه پیامدهای ERP با تأکید بر پیامدهای کرونری آن تنظیم و اجرا شود. در مطالعات آتی باید تمام شرکت کنندگان از لحاظ سبک زندگی، تاریخچه خانوادگی و دیگر عوامل مخدوش کننده ارزیابی شوند. نیاز است که در ابتدا و انتهای مطالعه ترجیحاً با روش‌های کمتر تهاجمی مانند CT-Angiography، بروز و پیشرفت بیماری عروق کرونری ارزیابی شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه که در اجرای این طرح همکاری و مساعدت لازم را انجام دادند، قدردانی می‌گردد.

References

- 1.Bhatnagar P, Wickramasinghe K, Williams J, Rayner M, Townsend N. The epidemiology of cardiovascular disease in the UK 2014. *Heart*. 2015;101(15):1182-9.
- 2.Kromhout D. Epidemiology of cardiovascular diseases in Europe. *Public Health Nutr*. 2001;4(2B):441-57.
- 3.Andersson C, Vasan RS. Epidemiology of cardiovascular disease in young individuals. *Nat Rev Cardiol*. 2018;15(4):230-40.
- 4.Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi SKBM, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349.
- 5.Nowbar AN, Gitto M, Howard JP, Francis DP, Al-Lamee R. Mortality From Ischemic Heart Disease. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2019;12(6):e005375.
- 6.Hartley A, Marshall DC, Saliccioli JD, Sikkil MB, Maruthappu M, Shalhoub J. Trends in Mortality From Ischemic Heart Disease and Cerebrovascular Disease in Europe: 1980 to 2009. *Circulation*. 2016;133(20):1916-26.
- 7.Foreman RD, Garrett KM, Blair RW. Mechanisms of cardiac pain. *Compr Physiol*. 2015;5(2):929-60.
- 8.Kawai C. Pathogenesis of acute myocardial infarction. Novel regulatory systems of bioactive substances in the vessel wall. *Circulation*. 1994;90(2):1033-43.
- 9.Smolina K, Wright FL, Rayner M, Goldacre MJ. Determinants of the decline in mortality from acute myocardial infarction in England between 2002 and 2010: linked national database study. *BMJ*. 2012;344:d8059.
- 10.Sheth T, Nair C, Muller J, Yusuf S. Increased winter mortality from acute myocardial infarction and stroke: the effect of age. *J Am Coll Cardiol*. 1999;33(7):1916-9.
- 11.Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in Patients with Acute Myocardial Infarction and Cardiogenic Shock. *N Engl J Med*. 2017;377(25):2419-32.
- 12.Tomašević M, Stojković S, Ostojić M. Fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *Naučni časopis urgentne medicine-Halo* 94. 2010;16(1):31-7.
- 13.Kurian M. Risk Factors of Cardio Vascular Diseases. *J Pharm Sci Res*. 2014;6(7):266.
- 14.O'Donnell CJ, Elosua R. Factores de riesgo cardiovascular. Perspectivas derivadas del Framingham Heart Study [Cardiovascular risk factors. Insights from Framingham Heart Study]. *Rev Esp Cardiol*. 2008;61(3):299-310. [Spanish]
- 15.Junttila MJ, Sager SJ, Tikkanen JT, Anttonen O, Huikuri HV, Myerburg RJ. Clinical significance of variants of J-points and J-waves: early repolarization patterns and risk. *Eur Heart J*. 2012;33(21):2639-43.
- 16.Aagaard P, Baranowski B, Aziz P, Phelan D. Early Repolarization in Athletes: A Review. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2016;9(3):e003577.
- 17.Macfarlane PW, Antzelevitch C, Haissaguerre M, Huikuri HV, Potse M, Rosso R, et al. The Early Repolarization Pattern: A Consensus Paper. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66(4):470-7.
- 18.Nam GB, Kim YH, Antzelevitch C. Augmentation of J waves and electrical storms in patients with early repolarization. *N Engl J Med*. 2008;358(19):2078-9.
- 19.Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53(7):612-9.
- 20.Nademanee K, Haissaguerre M, Hocini M, Nogami A, Cheniti G, Duchateau J, et al. Mapping and Ablation of Ventricular Fibrillation Associated With Early Repolarization Syndrome. *Circulation*. 2019;140(18):1477-90.

21. Benito B, Guasch E, Rivard L, Nattel S. Clinical and mechanistic issues in early repolarization of normal variants and lethal arrhythmia syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010;56(15):1177-86.
22. Pérez-Riera AR, Abreu LC, Yanowitz F, Barros RB, Femenía F, McIntyre WF, et al. "Benign" early repolarization versus malignant early abnormalities: clinical-electrocardiographic distinction and genetic basis. *Cardiol J*. 2012;19(4):337-46.
23. Liu X, Shen Y, Xie J, Bao H, Cao Q, Wan R, et al. A mutation in the CACNA1C gene leads to early repolarization syndrome with incomplete penetrance: A Chinese family study. *PLoS One*. 2017;12(5):e0177532.
24. Chen M, Wang W, Huang DJ, Xu YN. A familial case of malignant early repolarization. *Int J Cardiol*. 2011;152(1):e12-3.
25. Krishnamurthy VT, Venkatesh ST. Deceptions of Early Repolarisation Syndrome. *IOSR J Dent Med Sci (IOSR-JDMS)*. 2016;15(7):125-7.
26. Kambara H, Phillips J. Long-term evaluation of early repolarization syndrome (normal variant RS-T segment elevation). *Am J Cardiol*. 1976;38(2):157-61.
27. Obeyesekere MN, Klein GJ, Nattel S, Leong-Sit P, Gula LJ, Skanes AC, et al. A clinical approach to early repolarization. *Circulation*. 2013;127(15):1620-9.
28. Rollin A, Maury P, Bongard V, Sacher F, Delay M, Duparc A, et al. Prevalence, prognosis, and identification of the malignant form of early repolarization pattern in a population-based study. *Am J Cardiol*. 2012;110(9):1302-8.
29. Ahmed H, Czosek RJ, Spar DS, Knilans TK, Anderson JB. Early Repolarization in Normal Adolescents is Common. *Pediatr Cardiol*. 2017;38(4):864-72.
30. Mahmood SS, Levy D, Vasan RS, Wang TJ. The Framingham Heart Study and the epidemiology of cardiovascular disease: a historical perspective. *Lancet*. 2014;383(9921):999-1008.
31. Tzoulaki I, Liberopoulos G, Ioannidis JP. Assessment of claims of improved prediction beyond the Framingham risk score. *JAMA*. 2009;302(21):2345-52.
32. Friedman GD, Cutter GR, Donahue RP, Hughes GH, Hulley SB, Jacobs Jr DR, et al. CARDIA: study design, recruitment, and some characteristics of the examined subjects. *J Clin Epidemiol*. 1988;41(11):1105-16.
33. Holkeri A, Eranti A, Haukilahti MAE, Kerola T, Kenttä TV, Tikkanen JT, et al. Impact of age and sex on the long-term prognosis associated with early repolarization in the general population. *Heart Rhythm*. 2020;17(4):621-8.
34. Stolt A, Karila T, Viitasalo M, Mäntysaari M, Kujala UM, Karjalainen J. QT interval and QT dispersion in endurance athletes and in power athletes using large doses of anabolic steroids. *Am J Cardiol*. 1999;84(3):364-6.
35. Hemmati R, Mohsenzadeh Y, Salamina S, Sayehmiri F. Early repolarization and the severity of coronary artery disease: A case-control study. *Caspian J Intern Med*. 2021;12(4):526-32.
36. Lee HY, Mun HS, Wi J, Uhm JS, Shim J, Kim JY, et al. Early repolarization and myocardial scar predict poorest prognosis in patients with coronary artery disease. *Yonsei Med J*. 2014;55(4):928-36.
37. Suh B, Park S, Shin DW, Ahn H, Cho S, Lee SP, et al. Early repolarization is associated with significant coronary artery stenosis in asymptomatic adults. *Atherosclerosis*. 2016;245:50-3.
38. Wang G, Zhao N, Zhong S, Wang H. Association of early repolarization pattern and ventricular fibrillation in patients with vasospastic angina: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2022;45(5):461-73.
39. Miyazaki S, Shah AJ, Haïssaguerre M. Early repolarization syndrome – a new electrical disorder associated with sudden cardiac death. *Circ J*. 2010;74(10):2039-44.

40. Aizawa Y, Chinushi M, Hasegawa K, Naiki N, Horie M, Kaneko Y, et al. Electrical storm in idiopathic ventricular fibrillation is associated with early repolarization. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013;62(11):1015-9.
41. Ueroi A, Jain NA, Perez M, Weinkopff A, Ashley E, Hadley D, et al. Early repolarization in an ambulatory clinical population. *Circulation*. 2011;124(20):2208-14.
42. Quattrini FM, Pelliccia A, Assorgi R, DiPaolo FM, Squeo MR, Culasso F, et al. Benign clinical significance of J-wave pattern (early repolarization) in highly trained athletes. *Heart Rhythm*. 2014;11(11):1974-82.
43. Shaw RM, Rudy Y. Electrophysiologic effects of acute myocardial ischemia: a theoretical study of altered cell excitability and action potential duration. *Cardiovascular research*. 1997;35(2):256-72.
44. Predabon B, Souza AZM, Bertoldi GHS, Sales RL, Luciano KS, de March Ronsoni R. The electrocardiogram in the differential diagnosis of cardiologic conditions related to the covid-19 pandemic. *Journal of Cardiac Arrhythmias*. 2020;33(3):133-41.
45. Carrillo Fernandez C, Leal Cavazos J, Zaldivar Zurita H, Pamplona Avila E, Navarro Lopez V, Garcia Arreola E. J Wave Syndrome/Early Repolarization Associated to COVID-19 as a Late Manifestation. *Am J Clin Cardiol*. 2021;2(1):1011.