

Fragmented QRS Complex as a Predictor of Multivessel Disease in Acute Coronary Syndrome

Idar Mappangara, Abdul Hakim Alkatiri, Stefan Hendyanto

Background: The incidence of multivessel disease in acute coronary syndrome (ACS) is expected to be identified as early as possible in order to perform optimal management. The presence of multivessel disease can lead to ischemia or myocardial infarction. Fragmented QRS complex (fQRS) is a new electrocardiography (ECG) parameter that has been proven to be caused by ischemia or myocardial infarction.

Methods: A cross-sectional study. Patients with ACS that admitted at Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar since December 2014 - March 2015 who are eligible were enrolled in this study. Presence of fQRS evaluated on first 12-lead ECG at hospital admission. Presence of multivessel disease based on coronary angiography. Data were analyzed by logistic regression. Data was significant if the p-value < 0.05.

Results: There are 63 subjects (56 men and 7 women) included in this study. Older age, history of ACS before, presence of dyslipidemia, and presence of fQRS were significantly more often in group with multivessel disease. After analyzed with logistic regression, the fQRS was the only significant predictor of multivessel disease with p value 0.003 and odds ratio 13.28.

Conclusion: Presence of fQRS in the first 12-lead ECG when admitted to the hospital was an independent predictor of multivessel disease in patients with ACS.

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Hasanuddin—Dr. Wahidin Sudirohusodo General Hospital, Makassar

(J Kardiol Indones. 2016;37:130-6)

Keywords: fQRS, multivessel disease, ACS

Kompleks QRS Terfragmentasi sebagai Prediktor *Multivessel Disease* pada Sindrom Koroner Akut

Idar Mappangara, Abdul Hakim Alkatiri, Stefan Hendyanto

Latar Belakang: Kejadian *multivessel disease* pada sindrom koroner akut (SKA) diharapkan dapat diketahui secepat mungkin supaya dapat dilakukan penanganan yang optimal. Adanya *multivessel disease* dapat menyebabkan iskemia maupun infark miokard yang lebih luas. Kompleks QRS terfragmentasi (fQRS) merupakan parameter elektrokardiografi (EKG) baru yang telah terbukti disebabkan oleh iskemia maupun infark miokard.

Metode: Studi potong lintang. Penderita SKA yang dirawat di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar sejak bulan Desember 2014 – Maret 2015 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi menjadi subjek pada penelitian ini. Adanya fQRS dinilai pada EKG *12-lead* saat awal masuk rumah sakit. Kejadian *multivessel disease* berdasarkan hasil kateterisasi jantung. Data variabel yang bermakna dianalisis dengan regresi logistik. Data dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil: Didapatkan 63 subjek (56 pria dan 7 wanita). Usia tua, riwayat SKA sebelumnya, adanya dislipidemia, dan adanya fQRS secara bermakna lebih sering ditemukan pada grup dengan *multivessel disease*. Setelah diuji dengan regresi logistik, adanya fQRS merupakan satu-satunya prediktor bermakna kejadian *multivessel disease* dengan nilai $p = 0,003$ dan *odds ratio* 13,28.

Kesimpulan: Adanya fQRS pada EKG *12-lead* saat awal masuk rumah sakit merupakan prediktor independen kejadian *multivessel disease* pada SKA.

(J Kardiologi Indones. 2016;37:130-6)

Kata kunci: fQRS, *multivessel disease*, SKA

Pendahuluan

Sindrom koroner akut (SKA) adalah salah satu manifestasi klinis penyakit jantung koroner (PJK) yang utama dan paling sering mengakibatkan kematian (Departemen Kesehatan, 2006). Sindrom koroner akut telah dikenal sebagai penyebab nomor satu kematian sejak awal

abad ke-20. Meskipun dalam beberapa tahun terakhir telah banyak perkembangan mengenai diagnosis dan pengobatan SKA namun hal ini tetap menjadi penyebab morbiditas dan mortalitas paling sering di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Angka kematian kardiovaskular di Indonesia meningkat dari tahun ke tahun, mencapai hampir 30% pada tahun 2004 dibandingkan dengan hanya 5% pada tahun 1975. Baru-baru ini data dari Survei Kesehatan Nasional Indonesia yang dilakukan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia menunjukkan bahwa penyakit serebro-kardiovaskular adalah penyebab utama kematian di Indonesia.

Alamat Korespondensi

Dr. dr. Idar Mappangara, SpPD, SpJP. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin-RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo, Makassar. E-mail: idarmks@yahoo.com

Perkembangan patofisiologi dari proses aterosklerosis juga tidak hanya terbatas pada *infarct related artery* (IRA) pada pasien SKA.¹ Diperkirakan kejadian *multivessel disease* pada SKA mencapai hampir setengah keseluruhan kejadian SKA dan berhubungan dengan *outcome* klinis yang lebih buruk.² Perluasan plak koroner pada non-IRA sebagai indikator dari ketidakstabilan plak koroner juga diobservasi dengan alat *imaging* seperti angiografi koroner dan *optical coherence tomography*.^{3,4}

Kejadian *multivessel disease* pada pasien SKA diharapkan dapat diketahui secepat mungkin sebelum kateterisasi jantung dilakukan, tetapi beberapa parameter klinis maupun laboratorium masih sulit untuk memprediksinya. Padahal kateterisasi jantung belum terdapat secara luas di Indonesia sehingga masih sangat dibutuhkan suatu metode non-invasif, murah, dan yang mudah didapatkan serta secara luas digunakan di Indonesia untuk memprediksi adanya *multivessel disease* terutama pada pasien SKA; salah satunya yaitu elektrokardiografi (EKG). Baru-baru ini terdapat parameter EKG baru yang belum banyak diketahui, yaitu kompleks QRS terfragmentasi (fQRS).

Kompleks QRS merupakan depolarisasi listrik dari ventrikel miokardium. Pada saat depolarisasi tidak terganggu, kompleks QRS memiliki konfigurasi dan durasi yang normal, tetapi konduksi listrik yang abnormal menyebabkan pelebaran kompleks QRS. Blok salah satu cabang menghasilkan pola blok cabang berkas. Sebuah kompleks QRS yang tidak dapat diklasifikasikan sebagai blok cabang berkas karena konfigurasi atipikal dan berisi takik gelombang R atau S disebut fQRS.⁵ Beberapa studi terdahulu telah menunjukkan bahwa adanya kelainan pada kompleks QRS mewakili gangguan konduksi akibat iskemia atau nekrosis miokard. Jaringan yang terluka di sekitar bekas luka infark dapat menghasilkan pola RSR' pada kompleks QRS.⁶

Berdasarkan uraian tersebut di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah fQRS pada EKG awal saat masuk rumah sakit berhubungan dengan kejadian *multivessel disease* dan dapat menjadi prediktor kejadian *multivessel disease* pada pasien dengan SKA.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian analisis dengan rancang bangun potong lintang. Penelitian dilakukan

di Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FK UNHAS - RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dengan data sekunder berupa rekam medis pasien dengan SKA yang dirawat mulai bulan Desember 2014 – Maret 2015. Subjek penelitian adalah penderita SKA yang mendapatkan kateterisasi jantung serta memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pria dan wanita usia >19 tahun dengan diagnosis SKA yang mendapat kateterisasi jantung. Kriteria eksklusi meliputi penderita yang tidak mendapatkan angiografi koroner oleh sebab apa pun; penderita dengan penyakit paru kronis; penderita dengan atrial fibrilasi; supraventrikular takikardia; ventrikular takikardia, ventrikular fibrilasi, dan total AV blok yang tidak dapat dikonversi menjadi sinus ritme oleh sebab apa pun, penderita dengan riwayat intervensi koroner baik secara perkutan maupun operasi; penderita dengan gangguan elektrolit yang menyebabkan perubahan EKG; penderita dengan kardiomiopati, sindrom brugada, atau sindrom preeksitasi; penderita dengan kelainan katup yang signifikan; dan penderita dengan penyakit jantung bawaan yang belum dioperasi maupun yang telah dioperasi. Penelitian ini mendapat izin dari panitia etik Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Jumlah subjek minimal dari hasil perhitungan besar subjek berjumlah 29. Adanya fQRS dinilai dengan adanya takik >2 pada gelombang R atau S pada EKG *12-lead* pertama pasien saat masuk rumah sakit. Kejadian *multivessel disease* berdasarkan hasil kateterisasi jantung. Semua variabel data lainnya yang dinilai dicatat dalam formulir penelitian.

Data dengan skala numerik disajikan dalam bentuk rata-rata dengan deviasi standar. Untuk data dengan skala nominal disajikan dalam bentuk frekuensi. Semua data variabel diuji normalitasnya dengan uji Kolmogorov-Smirnov. Pasien dibagi dua kelompok berdasarkan jumlah pembuluh koroner yang terdapat lesi signifikan: *multivessel disease* (≥ 2 pembuluh darah koroner dengan lesi signifikan) dan tanpa *multivessel disease*. *Independent T test* digunakan untuk melihat perbedaan data karakteristik skala numerik pada kedua kelompok. *Chi-square* digunakan untuk melihat perbedaan data karakteristik skala nominal pada kedua kelompok. Analisis regresi logistik digunakan untuk menentukan variabel yang bermakna untuk memprediksi kejadian *multivessel disease*. Semua data yang diperoleh dianalisis melalui komputer dengan menggunakan program Statistical Package for Social Science (SPSS) versi 16. Data dinyatakan signifikan jika nilai $p < 0,05$.

Hasil

Dari 63 subjek pasien penderita sindrom koroner akut yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, terdapat 56 subjek (88,9%) berjenis kelamin laki-laki serta 7 subjek (11,3%) berjenis kelamin perempuan, 12 subjek (19%) dengan riwayat keluarga PJK, 15 subjek (23,8%) dengan riwayat SKA sebelumnya, 37 subjek (58,7%) dengan riwayat hipertensi, 11 subjek (17,5%) dengan riwayat diabetes mellitus, 32 subjek (50,8%) dengan riwayat dislipidemia, 48 subjek (76,2%) dengan riwayat merokok, dan tidak terdapat riwayat stroke pada semua subjek. Dari 63 subjek ada 38 subjek (60,3%) dengan diagnosis *infark miokard* dengan *elevasi* segmen *ST akut* (STEMI), 9 subjek (14,3%) *infark miokard akut* segmen *ST non-elevasi* (NSTEMI), dan 16 subjek (25,4%) dengan angina pectoris tak stabil (UAP). Karakteristik dasar subjek penelitian dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Pada **Tabel 2** dapat dilihat umur pasien pada kelompok dengan *multivessel disease* mempunyai rerata $55,24 \pm 8,69$ tahun, sedangkan umur pasien pada kelompok tanpa *multivessel disease* memiliki nilai rerata $50,14 \pm 7,61$ tahun. Analisis statistik menunjukkan bahwa rerata umur berbeda secara bermakna dengan $p=0,024$. Pada penelitian ini terdapat sebanyak 36 pria pada kelompok dengan *multivessel disease* dan 20 pria pada kelompok tanpa *multivessel disease*; sedangkan wanita sebanyak 5 orang pada kelompok dengan *multivessel disease* dan 2 orang pada kelompok tanpa *multivessel disease*. Pada kelompok dengan *multivessel disease* terdapat 14 orang dengan riwayat SKA dan 27 orang tanpa riwayat SKA, sedangkan pada kelompok tanpa *multivessel disease* didapatkan 1 orang dengan riwayat SKA dan 21 orang tanpa riwayat SKA.

Berdasarkan analisis statistik didapatkan hubungan yang bermakna antara riwayat SKA dengan kelompok *multivessel disease* dengan nilai $p=0,009$. Pada kelompok dengan *multivessel disease* terdapat 25 orang dengan dislipidemia dan 16 tanpa dislipidemia, sedangkan pada kelompok tanpa *multivessel disease* terdapat 7 orang dengan dislipidemia dan 15 orang tanpa dislipidemia. Berdasarkan analisis statistik didapatkan pula hubungan yang bermakna antara dislipidemia dengan kelompok *multivessel disease* dengan nilai $p=0,027$.

Pada keseluruhan subjek penelitian ini tidak didapatkan subjek yang memiliki riwayat stroke. Karakteristik lain seperti jenis kelamin, riwayat keluarga PJK, hipertensi, diabetes mellitus, merokok, obesitas, obesitas sentral, gelombang Q patologis, berat badan, tinggi badan, indeks massa tubuh, lingkar pinggang, tekanan darah, gula darah sewaktu, kolesterol total, kolesterol HDL, kolesterol LDL, trigliserida, maupun asam urat secara perhitungan statistik tidak didapatkan hubungan yang bermakna dengan kelompok *multivessel disease*. Karakteristik yang bermakna seperti umur, riwayat SKA, dislipidemia, dan adanya fQRS akan diuji lebih lanjut dengan perhitungan statistik menggunakan regresi logistik.

Tabel 3 menunjukkan uji variabel umur, riwayat SKA, dislipidemia, dan adanya fQRS dengan menggunakan analisis regresi logistik. Analisis statistik menunjukkan bahwa umur, riwayat SKA, dan dislipidemia bukan lagi merupakan prediktor terhadap kejadian *multivessel disease*, dengan nilai p berturut-turut adalah 0,125; 0,105; dan 0,086; sedangkan adanya fQRS merupakan satu-satunya prediktor bermakna kejadian *multivessel disease*, dengan nilai $p=0,003$ dan $OR=13,282$.

Tabel 1. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian (n=63)

	Minimum	Maksimum	Mean	Standar Deviasi
Umur	35	72	53,46	8,623
Berat Badan	40	96	66,62	12,388
Tinggi Badan	143	175	163,19	5,755
Indeks Massa Tubuh	16,0	36,6	24,932	4,0478
Lingkar Pinggang	61,0	119,0	92,040	11,3891
Tekanan Darah Sistolik	60	230	135,71	32,265
Tekanan Darah Diastolik	0	130	80,48	21,734
Gula Darah Sewaktu	73	442	151,87	78,197
Kolesterol Total	108	328	193,40	47,541
HDL	9	62	33,54	11,203
LDL	62	247	129,97	45,280
Trigliserida	61	643	168,73	97,491

Tabel 2. Perbedaan Frekuensi dan Rerata Data terhadap kelompok *Multivessel Disease*

Karakteristik	Multivessel Disease		p
	Ya (n=23)	Tidak (n=40)	
Jenis kelamin			
Pria	36	20	0,709
Wanita	5	2	
Riwayat keluarga PJK	8	4	0,898
Riwayat SKA	14	1	0,009
Hipertensi	25	12	0,621
Diabetes Mellitus	9	2	0,200
Dislipidemia	25	7	0,027
Riwayat Stroke	0	0	-
Merokok	31	17	0,883
Obesitas	17	11	0,516
Obesitas Sentral	24	11	0,516
Gelombang Q patologis	24	9	0,182
fQRS	24	2	0,000
Umur (tahun)	55,2±8,7	50,1±7,6	0,024
Berat Badan (kg)	65,9±13,5	67,9±10,1	0,563
Tinggi Badan (cm)	162,9±6,4	163,6±4,5	0,689
Indeks Massa Tubuh (kg/m ²)	24,7±4,3	25,3±3,5	0,561
Lingkar Pinggang (cm)	92,1±12,4	91,8±9,5	0,920
Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	134,2±29,1	138,6±38,1	0,603
Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	80±20,6	81,4±24,2	0,815
Gula Darah Sewaktu (mg/dl)	153,6±77,7	148,6±80,9	0,812
Kolesterol Total (mg/dl)	197,3±52,3	186,1±37,1	0,376
HDL (mg/dl)	32,7±12,5	35,1±8,3	0,412
LDL (mg/dl)	137,5±51,6	116±25,7	0,073
Trigliserida (mg/dl)	161,1±104,6	182,9±83,1	0,402
Asam Urat (mg/dl)	7,2±2,6	6,2±1,3	0,082

Tabel 3. Analisis Regresi Logistik Riwayat SKA, Disiplidemia, Umur, dan Adanya fQRS terhadap Kelompok dengan *Multivessel Disease*

	B	S.E.	Wald	Df	Nilai p	OR
Riwayat SKA	1,977	1,220	2,627	1	0,105	7,224
Disiplidemia	1,188	0,692	2,948	1	0,086	3,282
Umur	0,074	0,048	2,353	1	0,125	1,077
Adanya fQRS	2,586	0,869	8,869	1	0,003	13,282
Konstan	-4,849	2,617	3,432	1	0,064	0,008

Uji regresi logistik dengan nilai p bermakna<0,05

Diskusi

Pada penelitian ini adanya gelombang Q patologis tidak mempunyai hubungan yang bermakna dengan kejadian *multivessel disease*. Hal ini dapat disebabkan oleh terapi agresif medis, penggunaan agen trombolitik, dan revaskularisasi koroner dini yang menyebabkan

penurunan (dari 66,6% menjadi 37,5%) dalam tingkat kejadian gelombang Q patologis pada EKG pasien dengan SKA dan seluruh kejadian distorsi kompleks QRS⁷ sehingga dimulainya pencarian penanda baru iskemia, nekrosis, maupun bekas luka infark pada EKG.

Rerata umur pada kelompok dengan *multivessel disease* didapatkan lebih tinggi daripada kelompok

tanpa *multivessel disease* dan secara statistik didapatkan perbedaan yang bermakna dengan $p=0,024$. Telah diketahui secara umum dan berdasarkan studi Framingham bahwa bertambahnya umur akan meningkatkan kejadian PJK dan progresifitas dari aterosklerosis arteri koroner.

Terdapat perbedaan yang bermakna antara riwayat SKA pada kelompok dengan *multivessel disease* dengan nilai $p=0,009$. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kato dkk. yang menyebutkan bahwa lesi non-*culprit* pada pasien SKA lebih mudah ruptur daripada pasien non-SKA, sehingga dengan adanya riwayat SKA maka lesi non-*culprit* tersebut lebih rentan terjadi ruptur yang dapat menyebabkan kejadian SKA berulang.⁴

Dislipidemia lebih sering ditemukan pada kelompok dengan *multivessel disease* dan memiliki perbedaan yang bermakna secara statistik terhadap kelompok tanpa *multivessel disease* dengan nilai $p=0,027$. Tingginya nilai kolesterol LDL secara langsung berkorelasi dengan perkembangan PJK dan kolesterol HDL-C yang rendah sebagai salah satu faktor risiko independen terkuat untuk progresi aterosklerosis koroner. Terdapat bukti baru bahwa kenaikan ringan pada trigliserida menyebabkan peningkatan risiko kejadian dan perkembangan PJK serta pembentukan lesi baru.⁸

Kompleks QRS terfragmentasi ditemukan pada 26 subjek (41,3%). Hasil tersebut hampir sama dengan studi yang dilakukan oleh Das dkk. dengan didaptkannya fQRS sebesar 34,9%. Perbedaannya, studi Das dkk. hanya menilai fQRS pada kompleks QRS sempit ($<0,12s$).⁷ Adanya fQRS pada EKG 12-lead memiliki perbedaan bermakna dengan kejadian *multivessel disease* pada penelitian ini dengan nilai $p=0,000$.

Riwayat SKA, dislipidemia, umur, dan adanya fQRS setelah dianalisis dengan regresi logistik memberikan hasil bahwa riwayat SKA ($p=0,105$), dislipidemia ($p=0,086$), umur ($p=0,125$) tidak bermakna dalam memprediksi kejadian *multivessel disease*, sedangkan adanya fQRS ($p=0,003$ dengan $OR=13,28$) menjadi satu-satunya prediktor independen kejadian *multivessel disease*. Hasil ini sesuai dengan studi Tanriverdi dkk. yang menyebutkan bahwa fQRS lebih sering ditemukan pada kejadian *3-vessel disease*.⁹ Kompleks QRS terfragmentasi didefinisikan sebagai tambahan gelombang pada gelombang R (R')/gelombang S dalam minimal 2 *lead* yang berdekatan sesuai dengan daerah yang diperdarahi oleh pembuluh darah koroner yang relevan.¹⁰ Adanya fQRS pada EKG dikaitkan dengan konduksi heterogen dan “zig-zag”

yang terbentuk di sekitar daerah iskemia/nekrosis dalam miokardium.¹¹ Penelitian sebelumnya telah menunjukkan bahwa fQRS merupakan prediktor yang berharga dari infark miokard, aritmia jantung yang berbahaya, dan disfungsi ventrikel kiri.¹⁰ Studi lain menunjukkan bahwa fQRS tidak hanya mewakili kejadian infark miokard sebelumnya, diagnosis infark miokard, dan *silent* infark miokard¹² tetapi juga merupakan prediktor independen dari peristiwa mayor jantung pada pasien dengan penyakit jantung koroner.^{13,14} Penelitian yang dilakukan oleh Bekler dkk. menyebutkan bahwa jumlah fQRS pada EKG 12-lead berhubungan dengan keparahan lesi koroner pada pasien SKA berdasarkan skor SYNTAX dan Gensini.¹⁵

Kejadian *multivessel disease* pada penelitian ini ditemukan pada 41 subjek (65,1%). Mengetahui kejadian *multivessel disease* juga memiliki banyak keuntungan karena *multivessel disease* berhubungan dengan prognosis yang lebih buruk² sehingga diperlukan diagnosis *multivessel disease* secepatnya agar dapat melakukan tatalaksana yang lebih cepat dan komprehensif. Penelitian oleh Lee dkk. menyebutkan bahwa *multivessel disease* memiliki angka mortalitas dalam setahun yang lebih tinggi daripada tanpa *multivessel disease*, sedangkan *chronic total occlusion* (CTO) bukan merupakan prediktor independent mortalitas dalam setahun.¹⁶ Demikian juga untuk angka mortalitas dalam 5 tahun pada pasien dengan STEMI juga lebih tinggi pada pasien dengan adanya *multivessel disease*.¹⁷

Keterbatasan Penelitian

Keterbatasan penelitian ini meliputi ukuran sampel yang kecil dan hanya dilakukan pada satu tempat. Onset kejadian SKA juga tidak tercatat dalam penelitian ini dan hal itu dapat berpengaruh pada ada/tidaknya fQRS. Penelitian ini tidak melihat *follow-up* dari EKG pasien, dengan fQRS baru dapat muncul dalam waktu sampai dengan 48 jam setelah onset SKA. Penelitian ini juga tidak mengikuti perjalanan pasien ke depan untuk melihat apakah kompleks QRS terfragmentasi dapat digunakan sebagai marker prognostik kematian dan kejadian kardiovaskular yang akan datang.

Kesimpulan

Adanya kompleks QRS terfragmentasi pada EKG 12-lead saat awal masuk rumah sakit berhubungan

dengan kejadian *multivessel disease* dan juga merupakan prediktor independen kejadian *multivessel disease* pada pasien dengan sindrom koroner akut.

Daftar Singkatan

CTO: *chronic total occlusion*

EKG: elektrokardiografi/*electrocardiography* (ECG)

fQRS: kompleks QRS terfragmentasi

IRA: *infarct related artery*

NSTEMI: *infark miokard akut segmen ST non elevasi*

PJK: penyakit jantung koroner

SKA: sindrom koroner akut/*acute coronary syndrome* (ACS)

SPSS: Statistical Package for Social Science

STEMI: *infark miokard dengan elevasi segmen ST akut*

UAP: angina pektoris tak stabil (*unstable angina pectoris*)

Daftar Pustaka

- Goldstein JA, Demetriou D, Grines CL, et al. Multiple complex coronary plaques in patients with acute myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2000;343:915-922.
- Sorajja P, Gersh BJ, Cox DA, et al. Impact of multivessel disease on reperfusion success and clinical outcomes in patients undergoing primary PCI for AMI. *European Heart Journal*. 2007;28:1709-1716.
- Asakura M, Ueda Y, Yamaguchi O, et al. Extensive development of vulnerable plaques as a pan-coronary process in patients with MI: an angioscopic study. *Journal of the ACC*. 2001;37:1284-1288.
- Kato K, Yonetsu T, Kim SJ, et al. Nonculprit plaques in patients with ACS have more vulnerable features compared with those with non-ACS: a 3-vessel optical coherence tomography study. *Circulation Cardiovascular Imaging*. 2012;5:433-440.
- Steger A, Sinnecker D, et al. Fragmented QRS: Relevance in clinical practice. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol*. 2015;26:235-241.
- Take Y, Morita H. Fragmented QRS: What Is The Meaning? *Indian Pacing and Electrophysiology Journal*. 2012;12:213-225.
- Das MK, Khan B, et al. Significance of a fragmented QRS complex versus a Q wave in patients with CAD. *Circulation*. 2006;113:2495-2501.
- Penalva RA, Huoya MdO, Correia LCL, et al. Lipid profile and severity of atherosclerotic disease in acute coronary syndrome. *Arq Bras Cardiol*. 2008;90(1):24-29.
- Tanriverdi Z, Dursun H, Simsek MA, et al. The Predictive Value of Fragmented QRS and QRS Distortion for High-Risk Patients with STEMI and for the Reperfusion Success. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2015.
- Pietrasik G, Zarèba W. QRS fragmentation: Diagnostic and prognostic significance. *Cardiol J*. 2012;2:114-121.
- Ari H, Cetinkaya S, Ari S, et al. The prognostic significance of a fragmented QRS complex after primary PCI. *Heart Vessels*. 2011;27:20-28.
- Michael MA, El Masry H, Khan BR, Das MK. Electrocardiographic signs of remote myocardial infarction. *Prog Cardiovasc Dis*. 2007;50:198-208.
- Das MK, Saha C, El Masry H, et al. Fragmented QRS on a 12-lead ECG: A predictor of mortality and cardiac events in patients with coronary artery disease. *Heart Rhythm*. 2007;4:1385-1392.
- Das MK, Michael MA, Suradi H, et al. Usefulness of fragmented QRS on a 12-lead electrocardiogram in acute coronary syndrome for predicting mortality. *Am J Cardiol*. 2009;104:1631-1637.
- Bekler A, Barutcu A, Tenekecioglu E, et al. The relationship between fragmented QRS complexes and SYNTAX and Gensini scores in patients with acute coronary syndrome. *Kardiologia Pol*. 2015;73(4):246-254.
- Lee JW, Park HS, Ryu HM, et al. Impact of multivessel coronary disease with chronic total occlusion on one-year mortality in patients with acute myocardial infarction. *Korean Circulation Journal*. 2012;42(2):95-99.
- Lekston A, Tajstra M, Gasior M, et al. Impact of multivessel coronary disease on 1-year clinical outcomes and 5-year mortality in patients with STEMI undergoing PCI. *Kardiologia Polska*. 2011;69,4:336-343.