

Wpływ formuły korekcji na wyniki analizy QT w 24-godzinnym EKG metodą Holtera

Rafał Baranowski, Wanda Popławska, Montserrat Vallverdu¹, Lidia Chojnowska, Ewa Orłowska-Baranowska, Wanda Rydlewska-Sadowska, Pere Caminal¹, Antoni Bayes de Luna²

Instytut Kardiologii w Warszawie

¹ Centre for Biomedical Engineering Research, UPC, Barcelona

² Sant Paul Hospital, Barcelona, Hiszpania

Analysis of QTc in 24-hour ECG

The aim of the study: *The analysis of the influence of correcting formula on the results of QTc in 24-hour ECG recordings.*

Material and methods: *In 73 cases (43 pts with hypertrophic cardiomyopathy, 19 pts with aortic stenosis, and 11 healthy subjects) we selected 3–4 hour ECG segments (2–6 am) from Holter recordings. QT and RR intervals were measured beat by beat. QT interval was corrected with three formulas: Bazett, Fridericia, and Framingham.*

Results: *Mean differences between QTc obtained with 3 formulas were slight but statistically significant. The extend of differences was related to heart rate ($r=0.9$) and results of QTc were comparable only in the range 55–67 beats per minute. When the mean heart rate during Holter monitoring was similar, results of QTc did not depend on the correction formula.*

Conclusions: *Results of 24h beat by beat QTc analysis depend on the correction formula. For the narrow heart rate range – 55 to 67/min results of QT correction are comparable when Bazett, Fridericia and Framingham formulas are used. When the mean heart rate in analyzed groups of patients is comparable, results of QTc do not depend on the correcting formula. The analysis of repolarization during full range of heart rates requires another techniques than simple QT correction. (Folia Cardiol. 1999; 6: 338–346)*

QT interval, 24h ECG

Pomiar odstępu QT oraz jego korekcja względem częstości rytmu serca w spoczynkowym zapisie EKG są problemami dyskutowanymi w literaturze od prawie 80 lat, kiedy to w 1920 roku pojawiły się na ten temat dwa historyczne doniesienia Bazetta [1] i Fridericia [2]. Trudno określić liczbę formuł zaproponowanych przez ten czas przez róż-

nych badaczy, na pewno było ich więcej niż 20. Już sama ta liczba jest dowodem złożoności problemu, którego nie sposób ująć jednym uniwersalnym równaniem. Dyskusje te dotyczyły początkowo tylko spoczynkowych zapisów EKG, a więc rejestracji o ustabilizowanej częstości rytmu serca. W chwili obecnej mamy możliwość analizy QT w rejestracjach EKG metodą Holtera, w których częstość rytmu może ulegać mniej lub bardziej gwałtownym zmianom. Problem korekcji odstępu QT jest więc jeszcze bardziej złożony, chociażby z powodu zjawiska „pamięci”, które jest przyczyną opóźnionej adaptacji odstępu QT w trakcie zmian częstości rytmu [3, 4]. Czas trwania odstępu

Adres do korespondencji: Dr Rafał Baranowski
Instytut Kardiologii
ul. Alpejska 42, 04–628 Warszawa,
Nadesłano: 8.12.1999 r. Przyjęto do druku: 27.12.1999 r.

QT w zależności od rytmu serca można przedstawiać w inny sposób niż tylko stosując jedną z wybranych formuł korekcji, np. jako ocenę nachylenia krzywej opisującej na diagramie dwuwymiarowym zależność QT od RR [5–8]. Nadal też stosowane są formuły korekcji, zwykle najprostsza, tzn. formuła Bazetta (równocześnie najczęściej krytykowana).

Celem naszej pracy była ocena wpływu formuły korekcji na wyniki analizy odstępu QT w rejestracji EKG metodą Holtera.

Material

Analizą objęto grupę 73 pacjentów — 43 z kardiomiopatią przerostową, 19 ze zwężeniem zastawki aortalnej i 11 zdrowych. U wszystkich badanych wybrano 3–4-godzinne fragmenty (godziny nocne 2⁰⁰–6⁰⁰) zapisu EKG metodą Holtera. Ten wybór fragmentów EKG wynikał z dwóch zasadniczych powodów: po pierwsze, chcieliśmy analizować odcinki rejestracji wykonane w najbardziej porównywalnych warunkach aktywności dla wszystkich badanych, po drugie, w godzinach nocnych jakość zapisu EKG jest z reguły najlepsza, a to zmniejsza prawdopodobieństwo błędów pomiaru. Odstępy RR i QT mierzono automatycznie metodą *beat by*

beat za pomocą oprogramowania opracowanego przez grupę badaczy z Politechniki i Szpitala Sant Paul w Barcelonie. Liczba analizowanych ewolucji wynosiła 9000–15000 dla jednego pacjenta. Odstęp QT korygowano względem rytmu prowadzącego za pomocą 3 formuł:

$$\text{— Bazetta} \quad QTcB = \frac{QT}{\sqrt{RR}}$$

$$\text{— Fridericia} \quad QTcF = \frac{QT}{\sqrt[3]{RR}}$$

$$\text{— Framingham} \quad QTcR = QT + 0,154 (1 - RR)$$

Oceniano zakres różnic pomiędzy średnimi QTc uzyskanymi za pomocą 3 formuł oraz odsetek ewolucji QTc (%QTc) o wartościach > 420 ms i > 440 ms. Oceniono również liczbę pacjentów, u których różnice w zakresie QTc między różnymi formułami przekraczały 20 ms (QTc > 20 ms), jak również liczbę pacjentów, u których różnice w zakresie %QTc > 420 ms i %QTc > 440 ms przekraczały 20%.

Wyniki

Średnia liczba analizowanych ewolucji wynosiła 13973 ± 1333. Średnia wartość odstępu RR w analizowanej grupie wynosiła 961 ± 116 ms (zakres 724–

Tabela 1
Porównanie wyników korekcji odstępu QT

	Formuła Bazetta (B)	Formuła Fridericia (F)	Formuła Framingham (R)	Istotność różnic		
				B – F	B – R	F – R
QTc [ms]	418 ± 28	411 ± 27	407 ± 31	0,0001	0,0001	0,001
%QTc > 420 ms	46 ± 37	37 ± 36	36 ± 37	0,001	0,02	NS
%QTc > 440 ms	24 ± 29	16 ± 28	16 ± 28	0,0001	0,003	NS

Tabela 2
Ocena różnic (średnia i zakres) wyników QTc i częstości wartości QTc powyżej 420 i 440 ms przy zastosowaniu 3 formuł oraz liczba pacjentów, u których różnice przekraczały 20 ms i 20% (liczba badanych 73)

	B – F	B – R	F – R
QTc, śr (zakres)	6 (od –16 do 35)	11 (od –34 do 66)	5 (od –18 do 32)
%QTc > 420 ms, śr (zakres)	9 (od –37 do 89)	10 (od –64 do 98)	1 (od –45 do 57)
%QTc > 440 ms, śr (zakres)	8 (od –30 do 60)	8 (od –43 do 73)	0 (od –44 do 42)
ΔQTc > 20 ms	11	32	9
Δ%QTc > 420 ms większa niż 20%	21	34	17
Δ%QTc > 440 ms większa niż 20%	13	19	4

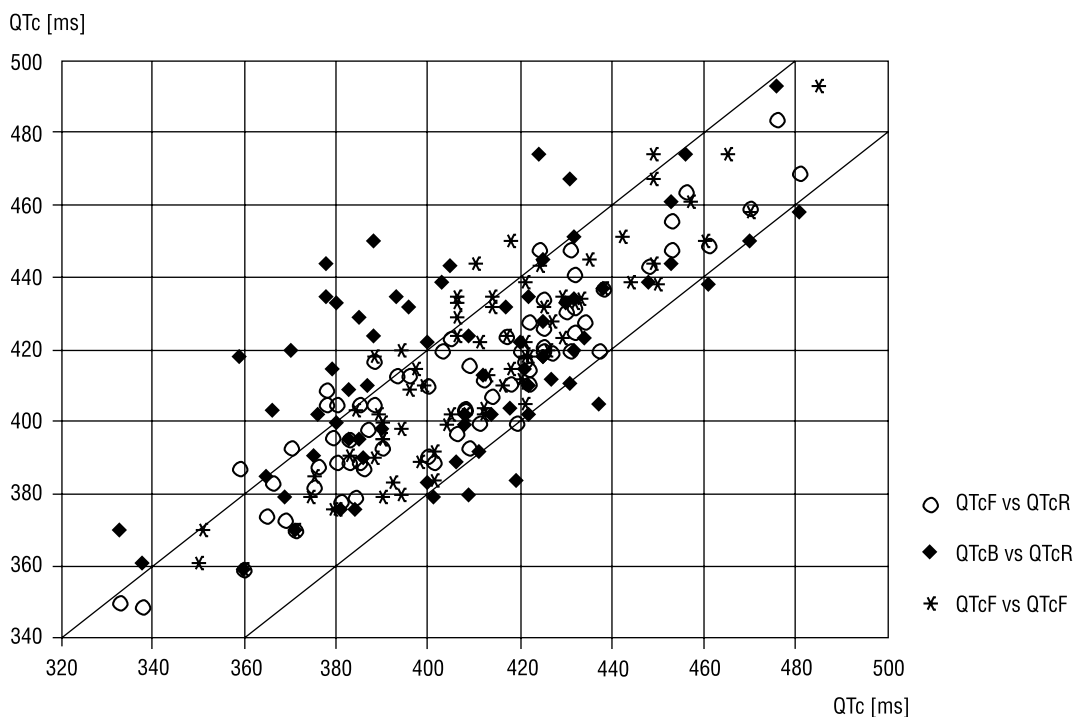
B — formuła Bazetta, F — formuła Fridericia, R — formuła Framingham

-1198 ms), QT — 407 ± 31 ms (333–481 ms). Średnie odchylenie standardowe odstępów RR (SDRR) wynosiło 100 ± 42 ms (37–219 ms), odstępów QT (SDQT) — 17 ± 6 ms (7–42 ms). Porównanie wartości średnich QTc i odsetka ewolucji powyżej 420 i 440 ms uzyskanych przy zastosowaniu 3 różnych formuł przedstawiono w tabeli 1. Stwierdziliśmy, że różnice w zakresie średnich nie były duże, jednakże w większości przypadków były istotne przy ocenie testami dla prób powiązanych. Najwyższe wartości średnich QTc i %QTc > 420 ms i %QTc > 440 ms obserwowano dla formuły Bazetta. W tabeli 2 przedstawiono średnie różnic (oraz zakres wyników) pomiędzy wynikami uzyskanymi za pomocą 3 formuł. Średnie różnice nie były duże — do 11 ms, jednakże zakres indywidualnych różnic był w pojedynczych przypadkach bardzo znaczny, dochodzący do wartości od -34 do 66 ms. Podobne wyniki wykazała analiza różnic odsetka ewolucji o QTc przekraczającym 420 i 440 ms. Liczba pacjentów, u których różnice wyników QTc w zakresie 3 formuł przekraczały 20 ms, wynosiła od 9 (różnica pomiędzy formułą Fridericia i Framingham) do 32 (różnica pomiędzy formułą Bazetta i Framingham). U większej liczby badanych wykazano też różnice rozkładu pomiarów powyżej 420 i 440 ms. Różnice przekracza-

jące 20% dotyczyły aż 34 pacjentów, jak w wypadku porównania formuły Bazetta i Framingham. Na rycinach 1–3 przedstawiono średnie wyniki QTc i %QTc > 420 ms i %QTc > 440 ms dla 3 formuł, odwzorowując je dla 2 formuł równocześnie (pierwsza formuła jest przedstawiana zawsze na osi pionowej). Dwie równoległe linie ukośne wyznaczają zakres różnic pomiędzy wynikami ± 20 ms lub $\pm 20\%$. Jak można zauważyć, generalny trend zgodności jest zachowany, jednakże (co już przedstawiono w tabeli 2) istnieje grupa pacjentów, dla których różnice wyników przekraczają te progi tolerancji.

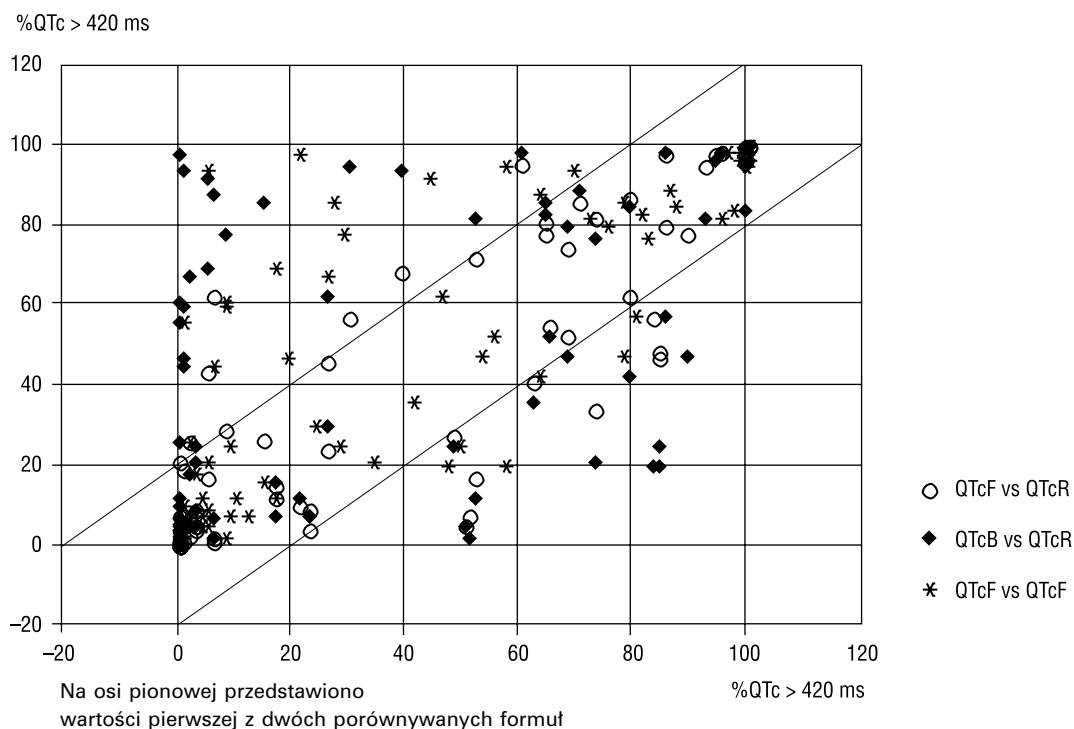
Na podstawie wyników przedstawionych w tabeli 2 i na rycinach 1–3 można stwierdzić, że:

- średnie różnice w zakresie wyników uzyskiwanych za pomocą 3 formuł nie są duże, ale istotne w ocenie statystycznej;
- największe różnice są widoczne pomiędzy wynikami uzyskanymi za pomocą formuły Bazetta i Framingham;
- u 34 (47%) badanych różnice wyników przekraczały 20 ms w zakresie średniego QTc lub 20% w zakresie odsetka ewolucji, w których QTc przekraczało 420 ms;
- szczególnie zaznaczone są różnice w rozkładzie QTc, co ilustruje rycina 4.



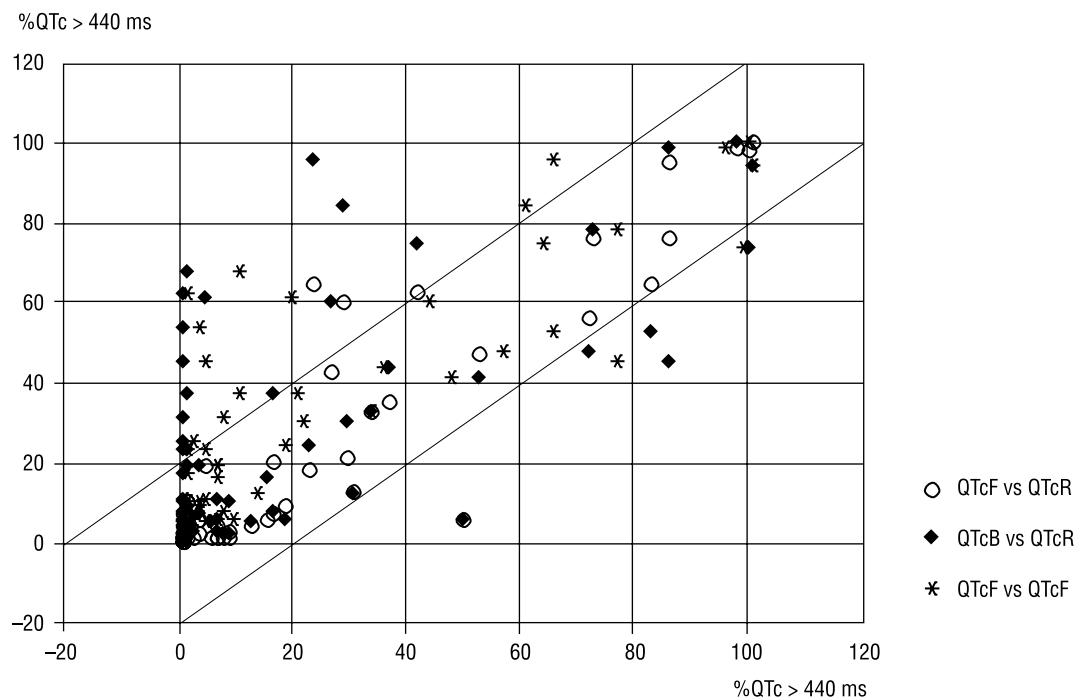
Ryc. 1. Porównanie średnich wyników pomiarów odstępu QT skorygowanego wg 3 formuł (rzędna vs odcięta). Linie ukośne wyznaczają zakres różnic pomiędzy wynikami ± 20 ms.

Fig. 1. Relation between means of results of three QT interval correction formulas (ordinate vs abscissa). Oblique lines showing an interval of differences ± 20 ms.



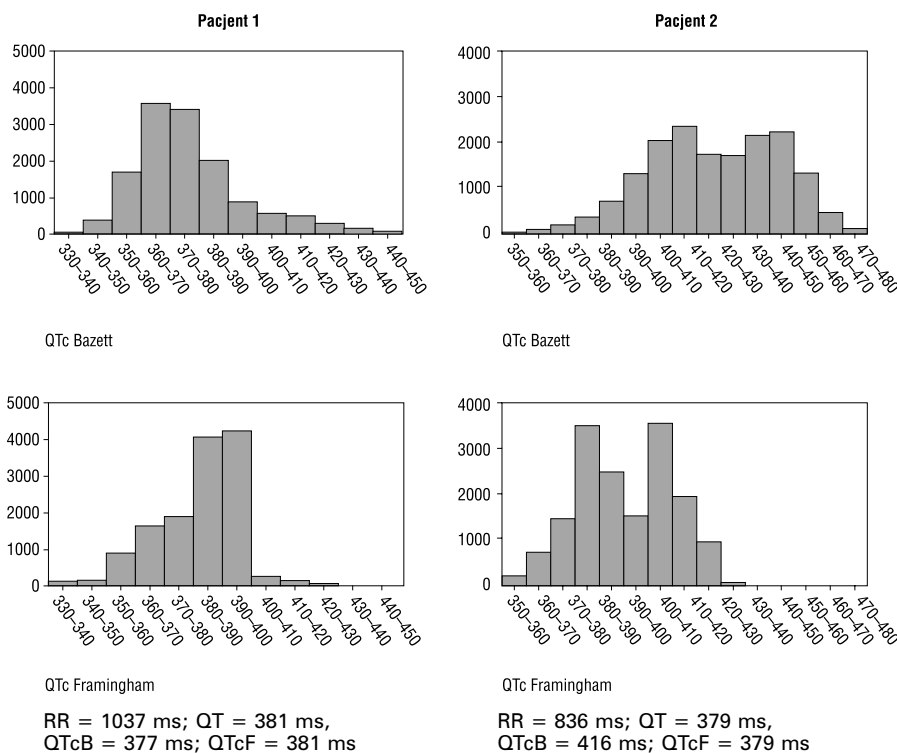
Ryc. 2. Porównanie odsetka wartości QTc > 420 ms uzyskanych wg 3 formuł korekcji (rzędna vs odcięta). Linie ukośne wyznaczają zakres różnic pomiędzy wynikami $\pm 20\%$.

Fig. 2. Relation between percentage of QTc values > 420 ms, obtained by three QT interval correction formulas (ordinate vs abscissa). Oblique lines showing an interval of differences $\pm 20\%$.



Ryc. 3. Porównanie odsetka wartości QTc > 440 ms uzyskanych wg 3 formuł korekcji (rzędna vs odcięta). Linie ukośne wyznaczają zakres różnic pomiędzy wynikami $\pm 20\%$.

Fig. 3. Relation between percentage of QTc values > 440 ms, obtained by three QT interval correction formulas (ordinate vs abscissa). Oblique lines showing an interval of differences $\pm 20\%$.



Ryc. 4. Histogramy pomiarów QTc przy zastosowaniu formuły Bazetta i Framingham u dwóch badanych z grupy kontrolnej. Pod wykresami podano średnie wartości odstępów RR, QT i QTc.

Fig. 4. Histograms of QTc measurement obtained by Bazett and Framingham correction formulas. Under graph one presented mean of RR, QT and QTc intervals.

Postanowiliśmy określić, jakie czynniki mogą wpływać na zakres różnic pomiędzy wynikami uzyskanymi za pomocą 3 formuł. Skorelowaliśmy różnice (Δ) pomiędzy średnimi QTcB, QTcF i QTcR z wartościami średnimi odstępów RR i odstępów QT oraz średnimi odchyleniami standardowymi tych odstępów (SDRR i SDQT).

Wyniki przedstawione w tabeli 3 wykazują, że różnice wyników QTc są istotnie zależne od średniej wartości odstępów RR. Rycina 5 przedstawia różnice QTc pomiędzy 3 formułami w zależności od częstości rytmu serca. Jak widać zakres różnic jest największy przy szybszych częstościach rytmu zatokowego, natomiast w przedziale wartości odstępów RR wynoszących 900–1100 ms różnice QTc nie przekraczają ± 20 ms. Od częstości rytmu są również zależne różnice w procentowym rozkładzie wartości QTc powyżej 420 i 440 ms (współczynnik korelacji od $-0,69$ do $-0,84$). Analizowano również ewentualny wpływ choroby podstawowej pacjentów na różnice QTc, ocenianych za pomocą 3 formuł. W tabeli 4 przedstawiono wyniki RR, QT, QTc oraz różnice QTc pomiędzy formułami (Δ QTc). W każdej grupie wartości QTc były najdłuższe, jeśli sto-

sowano formułę Bazetta, a najkrótsze, gdy stosowano formułę Framingham. Rodzaj zastosowanej formuły nie wpłynął na wyniki porównania średnich QTc w 3 grupach. Różnice wartości QTc (Δ QTc) nie były związane z rodzajem choroby podstawowej badanych — zarówno w grupie zdrowych, jak i u pacjentów z kardiomiopatią przerostową i zwężeniem zastawki aortalnej były podobne i nie różniły się istotnie. Zwraca uwagę fakt, że różnice pomiędzy QTc uzyskanymi za pomocą formuły Bazetta i Framingham były większe w grupie pacjentów z kardiomiopatią przerostową i zwężeniem zastawki aortalnej. Jednakże częstość rytmu w tych grupach była nieznacznie szybsza, co — jak wcześniej wykazaliśmy — sprzyja zwiększeniu różnic.

Dyskusja

Od 1920 roku, w którym zaproponowano 2 pierwsze formuły korekcji — Bazetta [1] i Fridericia [2], liczni autorzy proponowali kolejne, tak więc obecnie istnieje przynajmniej 20 różnych, mniej lub bardziej skomplikowanych formuł. Problem wyższości jednej formuły względem innych lub weryfika-

Tabela 3

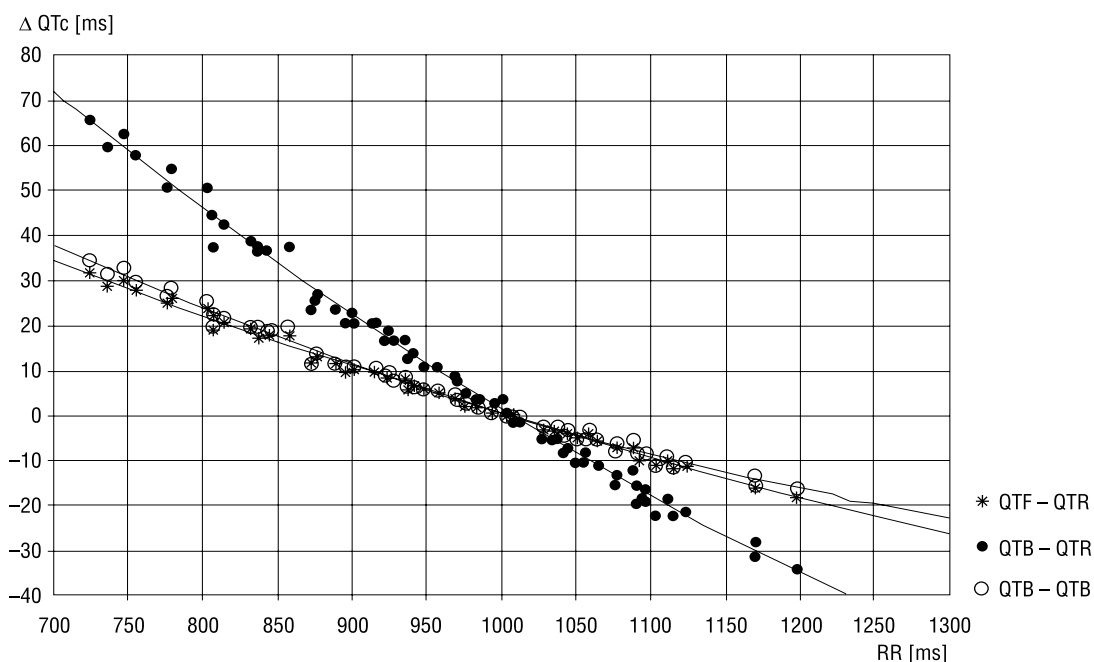
Współczynniki korelacji różnic między średnimi wartościami QTc, uzyskanymi wg 3 formuł korekcji z średnimi wartościami odstępu RR i odstępu QT oraz średnimi odchyleniami standardowymi tych odstępów (SDRR i SDQT)

	RR	QT	SDRR	SDQT
Δ QTb – QTF	-0,99	-0,51	0,4	0,17
Δ QTb – QTR	-0,99	-0,51	0,41	0,17
Δ QTF – QTR	-0,99	-0,51	0,42	0,15

Tabela 4

Porównanie wyników w 3 grupach badanych

	Zdrowi n = 11	p	Kardiomiopatia przerostowa n = 43	p	Zwężenie zastawki aortalnej n = 19
RR [ms]	992 ± 131	NS	961 ± 118	NS	944 ± 107
QT [ms]	387 ± 28	0,004	417 ± 29	0,006	394 ± 27
SDRR [ms]	97 ± 40	NS	111 ± 43	0,001	76 ± 33
SDQT [ms]	13 ± 5	0,003	19 ± 6	0,001	14 ± 5
QTcB [ms]	391 ± 23	0,0001	428 ± 26	0,003	408 ± 22
QTcF [ms]	389 ± 22	0,001	422 ± 25	0,001	402 ± 22
QTcR [ms]	387 ± 28	0,004	417 ± 30	0,005	394 ± 27
QTcB – QTcF [ms]	3 ± 13	NS	6 ± 13	NS	7 ± 11
QTcB – QTcR [ms]	4 ± 25	NS	11 ± 26	NS	13 ± 22
QTcF – QTcR [ms]	2 ± 12	NS	5 ± 12	NS	6 ± 11



Ryc. 5. Zależność różnic QTc przy zastosowaniu 3 różnych formuł od częstości rytmu zatokowego.

Fig. 5. Relation between differences between values of QTc obtained by three correction formulas.

cja wielu formuł były również tematem kilku doniesień [9–11]. Skrajne stanowisko przedstawił Ward [12], negując możliwość prawidłowej korekcji QT względem rytmu serca. Zwrócił uwagę, że wartość odstępu QT zależy nie tylko od rytmu serca, a zmiana QT jest opóźniona w stosunku do zmian jego częstości. W literaturze najczęściej stosowana jest formuła Bazetta. Jest również najczęściej krytykowana. Według Warda [12] stosowany obecnie wzór nie jest oryginalną propozycją Bazetta — pierwotny wzór został zmieniony przez Taran i wsp. [13] i jest obecnie określany jako formuła Bazetta. Zwraca się również uwagę na istotny fakt, że formuła Bazetta ma tendencję do zawyżania QTc przy szybszym rytmie i zaniżania przy wolnym [10, 11, 14]. Potwierdzają to wyniki naszej pracy — dłuższe wartości QTc były rejestrowane według formuły Bazetta w stosunku do formuł Fridericia i Framingham przy szybszym rytmie zatokowym. Zalecano więc już wcześniej, aby stosować ten rodzaj korekcji tylko w przedziale częstości od 50 do 100–120/min [10, 11, 14, 15]. Pierwszym, którym wskazywał na konieczność ograniczenia oceny QT do pewnego zakresu częstości rytmu, był już Bazett [1]. Wartość formuły Fridericia też jest kontrowersyjna. W pracy Puddu i wsp. [10] została oceniona bardzo pozytywnie, natomiast Rautaharju [11] określił ją jako najgorszą spośród 13 analizowanych formuł. Są też zwolennicy stosowania formuł „liniowych”, takich jak formuła Framingham [9]. Karjalainen i wsp. [16] uważają, że dla różnych przedziałów częstości rytmu należy stosować inne wartości parametrów liniowej formuły korekcji. Jeszcze inni autorzy, np. Sarma i wsp. [17], są zwolennikami stosowania skomplikowanych formuł wieloparametrycznych. W nowoczesnych aparatach EKG moglibyśmy zastosować szybko każdą i wiele formuł, jednakże nie robimy tego ze względu na nierozstrzygnięty problem korekcji i brak jednoznacznych opinii. Ten problem jest oczywiście znacznie poważniejszy, gdy mamy do czynienia z oceną QT metodą *beat by beat* w rejestracjach holterowskich. Szerszy zakres częstości rytmu, jego nagłe niekiedy zmiany i zjawisko „pamięci” [3, 4] nawarstwiają trudności. Karjalainen i wsp. [16] zwracali uwagę na fakt, że czas QT oceniany w spoczynkowym i holterowskim zapisie EKG jest podobny jedynie w przedziale częstości rytmu 60–80/min. W naszej pracy wykazaliśmy, że rodzaj zastosowanej formuły ma istotny wpływ na wartości skorygowanego odstępu QT (tab. 1), chociaż niezależnie od zastosowanej formuły, różnice statystyczne pomiędzy analizowanymi przez nas grupami nie uległy zmianie (tab. 4). Wykazali-

śmy ścisły związek pomiędzy różnicami QTc (DQTc), uzyskanymi za pomocą 3 formuł, a częstością rytmu zatokowego (tab. 3, ryc. 4), co było już pośrednio przedstawiane w pracy Rautaharju i wsp. [11]. Wydaje się, że bezpieczny przedział dowolności stosowania formuły jest wąski i ograniczony do częstości rytmu 55–67/min, co odbiega od wcześniejszych sugestii innych autorów (50–100–120/min) [10, 11, 14]. Należy pamiętać, że przedmiotem analizy w naszej pracy były tylko 4-godzinne nocne odcinki rejestracji całodobowego EKG, a więc okresy w miarę stabilnego i dosyć wolnego rytmu serca.

Jak praktycznie podejść do problemu oceny czasu repolaryzacji w całodobowym EKG?

Na podstawie wyników tej pracy można stwierdzić, że jeśli chcemy stosować formuły korekcji, to:

- należy zawęzić przedział częstości rytmu, przy którym będziemy korygować wartość odstępu QT;
- porównywanie grup o różnych częstościach rytmu serca nie jest w pełni wiarygodne;
- jeśli częstości rytmu są porównywalne, to rodzaj wybranej formuły nie wpłynie decydująco na wyniki oceny statystycznej.

W literaturze proponowane są również inne sposoby rozwiązania tego problemu, jak ocena QT przy tych samych wartościach rytmu zatokowego [16, 18] lub ocena nachylenia (tzw. *slope*) zależności QT od RR [5–8].

Wnioski

1. Rodzaj zastosowanej formuły ma wpływ na wartości QTc mierzone metodą *beat by beat* w rejestracjach EKG metodą Holtera.
2. W przedziale częstości rytmu 55–67/min rodzaj zastosowanej formuły ma nieznaczny wpływ na wartości QTc; poniżej 55/min, a zwłaszcza powyżej 67/min różnice wyników korekcji za pomocą formuły Bazetta, Fridericia i Framingham są znaczne.
3. Rodzaj choroby podstawowej, przy porównywalnych częstościach rytmu zatokowego, nie wpływa istotnie na ocenę wartości QTc, niezależnie od rodzaju zastosowanej formuły.
4. Przy analizie QTc należy zwracać szczególną uwagę na częstość rytmu z powodu jej istotnego wpływu na wyniki skorygowanego odstępu QT.
5. Ocena czasu repolaryzacji w całodobowych zapisach EKG w pełnym zakresie częstości rytmu wymaga zastosowania procedur analitycznych innych niż korekcja za pomocą jednej z formuł korekcji odstępu QT.

Streszczenie

Analiza QT w 24 godzinnym EKG metodą Holtera

Wstęp: Korekcja odstępu QT jest złożonym problemem, wielokrotnie dyskutowanym i nadal nierozwiązanym.

Cel pracy: Ocena wpływu formuły korekcji na wyniki analizy odstępu QT w rejestracji EKG metodą Holtera.

Materiał i metody: U 73 pacjentów — 43 z kardiomiopatią przerostową, 19 ze zwężeniem zastawki aortalnej i 11 zdrowych — wybrano 3–4-godzinne fragmenty (godziny nocne 2⁰⁰–6⁰⁰) zapisu EKG metodą Holtera (pomiaru QT metodą beat by beat), a następnie porównano wyniki QTc po zastosowaniu 3 formuł: Bazetta, Fridericia, Framingham.

Wyniki: Wykazano, że choć średnie różnice pomiędzy QTc otrzymanymi za pomocą 3 formuł nie były duże, to jednak były istotne statystycznie. Zakres różnic zależał od częstości rytmu ($r = 0,9$). Tylko w przedziale częstości 55–67/min różnice wyników były nieznaczne. Przedstawione wyniki wskazują, że dla uzyskania wiarygodnych wartości QTc w 24-godzinny EKG należy zawęzić przedział analizowanych częstości rytmu. Jeśli częstości rytmu serca w 24-godzinny badaniu EKG były porównywalne, to rodzaj wybranej formuły nie wpływał istotnie na wyniki oceny statystycznej.

Wnioski: Rodzaj zastosowanej formuły ma wpływ na wartości QTc mierzone metodą beat by beat w rejestracjach EKG metodą Holtera, jednakże w przedziale częstości rytmu 55–67/min rodzaj zastosowanej formuły ma nieznaczny wpływ na wartości QTc; poniżej 55/min, a zwłaszcza powyżej 67/min różnice wyników korekcji za pomocą formuły Bazetta, Fridericia i Framingham są znaczne. Rodzaj choroby podstawowej, przy zachowanych porównywalnych częstościach rytmu zatokowego, nie wpływa na ocenę statystyczną QTc, niezależnie od rodzaju zastosowanej formuły. Ocena czasu repolaryzacji w 24-godzinny zapisach EKG w pełnym zakresie częstości rytmu wymaga zastosowania procedur analitycznych innych niż korekcja za pomocą jednej z formuł korekcji odstępu QT. (Folia Cardiol. 1999; 6: 338–346)

odstęp QT, 24-godzinne badanie EKG

Piśmiennictwo

1. Bazett H.C. An analysis of time relations of electrocardiogram. Heart 1920; 7: 353–370.
2. Fridericia L.S. Die Systolendauer im Elektrokardiogramm bei Normalen menschen und bei Herzkranken. Acta Med. Scand. 1020; 53: 469.
3. Renato A., McPherson D., Kadish A.H., Kane B.J., Goldberger J.J. Cardiac memory: a mechanical and electrical phenomenon. Am. J. Physiol. 1997; 272: 1952–h1959.
4. Yamada A., Hayano J., Horie K., Mukai S. Regulation of QT interval during postural transitory changes in heart rate in normal subjects. Am. J. Cardiol. 1993; 71: 996–998.
5. Coumel P., Fayn J., Maison-Blanche P., Rubel P. Clinical relevance of assessing QT dynamicity in Holter recordings. J. Electrocardiol. 1996; 27 (supl.): 62–66.
6. Singh J.P., Musialek P., Sleight P., Davey P. Effect of atenolol or metoprolol on waking hour dynamics of the QT interval in myocardial infarction. Am. J. Cardiol. 1988; 81: 924–926.
7. Alexopoulos D., Rynkiewicz A., Yusuf S., Johnston J.A. i wsp. Diurnal variations of QT interval after cardiac transplantation. Am. J. Cardiol. 1988; 61: 482–485.
8. Singh J.P., Jonston J., Sleight P., Bird R., Ryder K., Hart G. Left ventricular hypertrophy in hypertensive patients is associated with abnormal rate adaptation of QT interval. J. Am. Coll. Cardiol. 1997; 29: 778–784
9. Sagie A., Larson M.G., Goldberg R.J., Bengtson J.R., Levy D. An improved method for adjusting the QT interval for heart rate (the Framingham Heart Study). Am. J. Cardiol. 1992; 70: 797–801.

10. Puddu P.E., Jouve R., Mariotti S. Evaluation of 10 QT prediction formulas in 881 middle-aged men from the seven countries study: emphasis on the cubic root Fridericia's equation. *J. Electrocardiol.* 1988; 21: 219–229.
11. Rautaharju P.M., Zhou S.H., Wong S., Prineas R., Benenson G.S. Functional characteristics of QT prediction formulas. The concepts of QTmax and QT rate sensitivity. *Comp. Biomed. Res.* 1993; 26: 188–204.
12. Ward D.E. Is it appropriate to correct the QT interval for heart rate? W: Butrous G.S. i Schwartz P.J. red. *Clinical aspects of ventricular repolarisation.* Farrand Press, Londyn 1989; 18–29.
13. Taran L.M., Szilagyi N. The duration of the electrical systole (Q-T) in acute rheumatic carditis in children. *Am. Heart. J.* 1947; 33: 14–26.
14. Franz M.R. Time for yet another QT correction algorithm? Bazett and beyond. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 1554–1556.
15. Ahnve S. Is QT interval prolongation a strong or weak predictor for cardiac death? *Circulation* 1991; 84: 1862–1865.
16. Karjalainen J., Viitasalo M., Manttari M., Manninen V. Relation between QT intervals and heart rates from 40 to 120 beats/min in rest electrocardiograms of men and simple method to adjust QT interval values. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1994; 23: 1547–1553.
17. Sarma J.S.M., Venkataraman K., Nicod P. Circadian rhythmicity of rate-normalized QT interval in hypothyroidism and its significance for development of class III antiarrhythmic agents. *Am. J. Cardiol.* 1990; 66: 959–963.
18. Viitasalo M., Karjalainen J. QT intervals at heart rate from 50 to 120 beats per minute during 24-hour electrocardiographic recordings in 100 healthy men. *Circulation* 1992; 86: 1439–1442.