

# Wariant wczesnej repolaryzacji: aspekty epidemiologiczne, mechanizm powstawania oraz diagnostyka różnicowa

Andrés Ricardo Pérez Riera<sup>1</sup>, Augusto Hiroshi Uchida<sup>2</sup>, Edgardo Schapachnik<sup>3</sup>,  
Sérgio Dubner<sup>4</sup>, Li Zhang<sup>5</sup>, Celso Ferreira Filho<sup>6</sup> i Celso Ferreira<sup>7</sup>

<sup>1</sup>Electro-Vectorcardiographic Section, ABC Medical School, ABC Foundation, Santo André, São Paulo, Brazylia

<sup>2</sup>Electrocardiology Service, Heart Institute (InCor) of the University of  
São Paulo Medical School, São Paulo, Brazylia

<sup>3</sup>Department of Chagas Disease, Dr. Cosme Argerich Hospital, Buenos Aires, Argentyna

<sup>4</sup>Arrhythmias and Electrophysiology Service, Clinical and Maternidad Suizo Argentina,  
Buenos Aires, Argentyna

<sup>5</sup>LDS Hospital and University of Utah School of Medicine, Salt Lake City, UT, USA

<sup>6</sup>Cardiology Division, ABC School of Medicine, ABC Foundation and  
School of Medicine of Santo Amaro, UNISA, São Paulo, Brazylia

<sup>7</sup>Cardiology Division, ABC School of Medicine, ABC Foundation, Santo André, São Paulo, Brazylia

Przedrukowano za zgodą z: *Cardiology Journal* 2008; 15: 4–16

## Streszczenie

*Wariant wczesnej repolaryzacji (ERV lub ERPV) jest zagadkowym fenomenem elektrokardiograficznym, cechującym się widocznym w wielu odprowadzeniach uniesieniem punktu J oraz odcinka ST. Ostatnio ponownie wzrosło zainteresowanie ERV z powodu jego podobieństwa do arytmogennego zespołu Brugadów. Niewiele wiadomo na temat epidemiologii ERV, a w kilkunastu badaniach udowodniono, że zjawisko to wiąże się z dobrym rokowaniem klinicznym. Obydwa wspomniane powyżej zespoły wykazują pewne podobieństwa, do których można zaliczyć leżące u ich podstaw mechanizmy jonowe, analogiczne odpowiedzi na zmiany częstości rytmu serca, stopień aktywacji układu współczulnego, podobne reakcje na zastosowanie sympatykomimetyków (test z izoprotenerolem), blokerów kanałów sodowych oraz leków z grupy beta-adrenolityków. Powyższe obserwacje sprzyjają powstawaniu hipotez mówiących o tym, że ERV może nie mieć aż tak łagodnego charakteru, jak tradycyjnie zakładano. Ponadto istnieją prace, w których udowodniono, że uniesienie odcinka ST u ludzi głównie jest spowodowane wpływem centralnej aktywacji z zakresu układu współczulnego zarówno w warunkach spoczynkowych, jak i podczas obciążenia fizjologicznego oraz farmakologicznego.*

**Adres do korespondencji:** Andrés R. Pérez Riera, MD, Rua Sebastiao Afonso, 885-Jd., Miriam 04417–100, Sao Paulo, Brazil, tel. (55 11) 5621 2390, faks (55 11) 5625 7278/5506 0398, e-mail: riera@uol.com.br

Tłumaczenie: lek. Łukasz Gawiński

*Dysfunkcja centralnego układu współczulnego formalnie skutkuje obserwowanymi w wielu odprowadzeniach uniesieniami odcinka ST lub punktu J (co w piśmiennictwie nazwano falą J), które ulegają obniżeniu lub spadkowi poniżej wyjściowej linii izoelektrycznej podczas infuzji niskich dawek izoprotenerolu.*

*W niniejszym artykule autorzy opisali cechy charakterystyczne ERV oraz główne różnice w odniesieniu do ostrego zapalenia osierdzia, ostrego niedokrwienia/uszkodzenia mięśnia sercowego oraz zespołu Brugadów. (Folia Cardiologica Excerpta 2008; 3: 184–198)*

**Słowa kluczowe: wariant wczesnej repolaryzacji, zapalenie osierdzia, ostry zespół wieńcowy, zespół Brugadów, diagnostyka różnicowa**

## Wstęp

Wariant wczesnej repolaryzacji (ERV, *early repolarization variant*) jest zagadkowym, idiopatycznym fenomenem elektrokardiograficznym, cechującym się widocznym uniesieniem punktu J oraz odcinka ST, wklęsłym do góry, przeważnie w lewokomorowych odprowadzeniach przedsercowych, chociaż dla ERV typowym jest rozlane, wklęsłe do góry, uniesienie odcinka ST kończącego się dodatnim, wysokim załamkiem T w odprowadzeniach V2–V4 lub V5 [1]. Dotychczas nie wyjaśniono etiologii ERV, jednak współcześnie panuje opinia, że powyższe zjawisko występuje u pacjentów z wysokim napięciem układu przywspółczulnego lub brakiem aktywacji ze strony układu współczulnego.

## Krytyczna dyskusja dotycząca semantyki: określenia stosowane w literaturze

Określenie „zespół wczesnej repolaryzacji” (ERS, *early repolarization syndrome*) nie jest prawidłowe, jeżeli zespół definiuje się jako 1) grupę objawów, które wspólnie wskazują lub charakteryzują chorobę, schorzenie psychologiczne lub inny patologiczny stan zdrowotny, czy też jako 2) zespół objawów wskazujących na obecność niepożądanych stanów klinicznych lub zaburzonej jakości funkcjonowania. Jednak istnieje jeszcze trzecie znaczenie tego terminu, które pozwala w tym przypadku na właściwe rozumienie określenia „zespół”: wyróżniający się lub charakterystyczny wzorzec zachowania. Zespół jest więc charakterystycznym wzorcem elektrokardiograficznym, a jego przebieg jest zawsze lub prawie zawsze łagodny.

Autorzy niniejszej pracy nie uważają także za właściwe określenie — łagodna wczesna repolaryzacja (BER, *benign early repolarization*) — ponieważ wskazuje ono na dany typ ewolucji klinicznej, a pod-

czas ostatnio przeprowadzonych badań powstało wiele wątpliwości co do tego, czy ten wzorzec zaburzeń elektrokardiograficznych ma rzeczywiście łagodny charakter. Wariant wczesnej repolaryzacji nie zawsze musi mieć łagodny charakter i może stać substratem dla powstawania arytmii komorowych, zjawiska nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) oraz kardiomiopatii hiperkurczliwej (*hypercontractility cardiomyopathy*) u niektórych pacjentów, zwłaszcza sportowców. Przypadki sportowców z objawowymi omdleniami, szczególnie podczas wysiłku, zmuszają lekarza do dokonania całkowitej oceny stanu zdrowia. Leczenie sportowców oraz innych pacjentów z zagrażającymi życiu arytmiami komorowymi zostało zrewolucjonizowane wraz z wprowadzeniem do powszechnego użytku implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*) — urządzeń zapewniających najlepszą ochronę w przypadkach nagłej śmierci sercowej. Określenie grupy sportowców, którzy odnieśliby potencjalną korzyść z faktu wszczepienia ICD nie jest do końca jasne. Ponadto, czynny udział sportowców w tak zwanych sportach rywalizacyjnych, którzy są obciążeni występowaniem zagrażających życiu arytmii komorowych lub strukturalnych chorób serca mogących wywołać zagrażające życiu arytmie komorowe, najczęściej jest zabroniony [2]. Dodatkowo ERV najprawdopodobniej stanowi część spektrum nieprawidłowości sercowo-naczyniowych związanych z uniesieniem odcinka ST o pochodzeniu nie niedokrwinnym, do których można zaliczyć zespół Brugadów (BrS, *Brugada syndrome*). Ich przyczyny można upatrywać w zmianach genetyczno-molekularnych o zmiennej penetracji [3].

Określenie wzorzec wczesnej repolaryzacji (ERP, *early repolarization pattern*) jest prawidłowe, ponieważ wskazuje na to, że zaburzenie to jest charakteryzowane przez dany wzorzec elektrokardiograficzny.

Dlatego autorzy niniejszej pracy uważają, że najbardziej odpowiednim określeniem jest „wariant wczesnej repolaryzacji” lub „wzorzec wczesnej repolaryzacji”, ponieważ odnoszą się one do obecności danego elektrokardiograficznego wariantu lub wzorca.

### Inne określenia

Ponadto istnieją inne określenia, takie jak: wczesna repolaryzacja (ER, *early repolarization*), wzorzec wczesnej repolaryzacji, łagodna wczesna repolaryzacja, zespół wczesnej repolaryzacji (ERS), przedwczesna repolaryzacja.

### Częstość występowania

Wariant wczesnej repolaryzacji stwierdza się u około 1–2% populacji młodych dorosłych i u od 13% [4] do 48% [5] pacjentów z bólem w klatce piersiowej, którzy zgłaszają się do oddziałów ratunkowych lub oddziałów kardiologicznych. Występuje on u osób bez stwierdzonej choroby mięśnia sercowego.

### Płeć

Wariant wczesnej repolaryzacji częściej występuje u młodych, czarnych mężczyzn. Nieproporcjonalnie rzadko zjawisko to dotyczy białych kobiet [6]. Różnica w częstości występowania w ramach płci (kobiety: mężczyźni) występuje w przypadku BrS, ERV oraz SCD. Nie wyjaśniono do końca różnic leżących u podstaw mechanizmów odpowiedzialnych za obserwowane różnice w częstości występowania, chociaż prawdopodobnie jest odpowiedzialny za nie wpływ hormonów steroidowych [7].

**Wiek.** Wariant wczesnej repolaryzacji obserwuje się powszechnie u osób w wieku poniżej 30 lat. Wraz z wiekiem częstość występowania tych zaburzeń się obniża.

**Rasa.** Zjawisko to częściej obserwuje się u potomków Amerykanów pochodzenia afrykańskiego [8]. Jednak przegląd literatury sugeruje, że występuje ono z prawie jednakową częstością wśród wszystkich ras.

**Aktywność fizyczna.** Wariant wczesnej repolaryzacji częściej występuje u osób bardziej aktywnych sportowo, a mniej często u osób prowadzących siedzący tryb życia [9].

**Uszkodzenie rdzenia kręgowego.** Zaobserwowano większą częstość występowania ERV u osób z uszkodzeniem rdzenia kręgowego na poziomie, który powoduje przerwanie dróg przewodzących impulsy z centralnego układu współczulnego do mięśnia sercowego (na poziomie C5–C6) z następczą silną impulsacją z zakresu układu przywspółczulnego i zanikiem impulsacji z zakresu układu współczulnego [10].

### Cechy elektrokardiograficzne

Proces repolaryzacji mięśniówki komór, podobnie jak proces depolaryzacji, u młodych mężczyzn z ERV jest upośledzony w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną. Wykładniki komorowego procesu depolaryzacji oraz repolaryzacji u pacjentów z ERV nie wiążą się ze sobą.

### Częstość akcji serca

U pacjentów z ERV częściej występuje bradykardia zatokowa, która wiąże się głównie z niemiernością zatokową pochodzenia oddechowego. Spoczynkowa bradykardia zatokowa bardzo często dotyczy sportowców (89%) w porównaniu z 36% przypadków wśród prowadzącej siedzący tryb życia, zgodnej wiekowo, zdrowej grupy kontrolnej [11].

### Odstęp PR

Blok przedsionkowo-komorowy pierwszego stopnia obserwuje się u 5–39% osób uprawiających zawodowo sport. Wśród populacji nieuprawiającej sportu zaburzenie to występuje w 0,65% przypadków. U osób z ERV stwierdzano również krótszy i obniżony odstęp PR.

### Oś zespołu QRS

Pionowe ustawienie elektrycznej osi serca w przebiegu ERV jest zasadą [12]. Oś zespołu QRS w płaszczyźnie czołowej oraz oś odcinka ST i oś załamek T są zwrócone w tym samym kierunku.

### Czas trwania zespołu QRS

Powyższy parametr charakteryzuje się wyższymi wartościami ( $90 \pm 10$  ms) u pacjentów z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną ( $80 \pm 10$  ms) [13]. Przeciwnie, średni czas trwania zespołu QRS w BrS wynosi  $110 \pm 2$  ms. Jest on dłuższy niż u osób z ERV, u których średni czas trwania zespołu QRS wynosi  $90 \pm 10$  ms (do 100 ms).

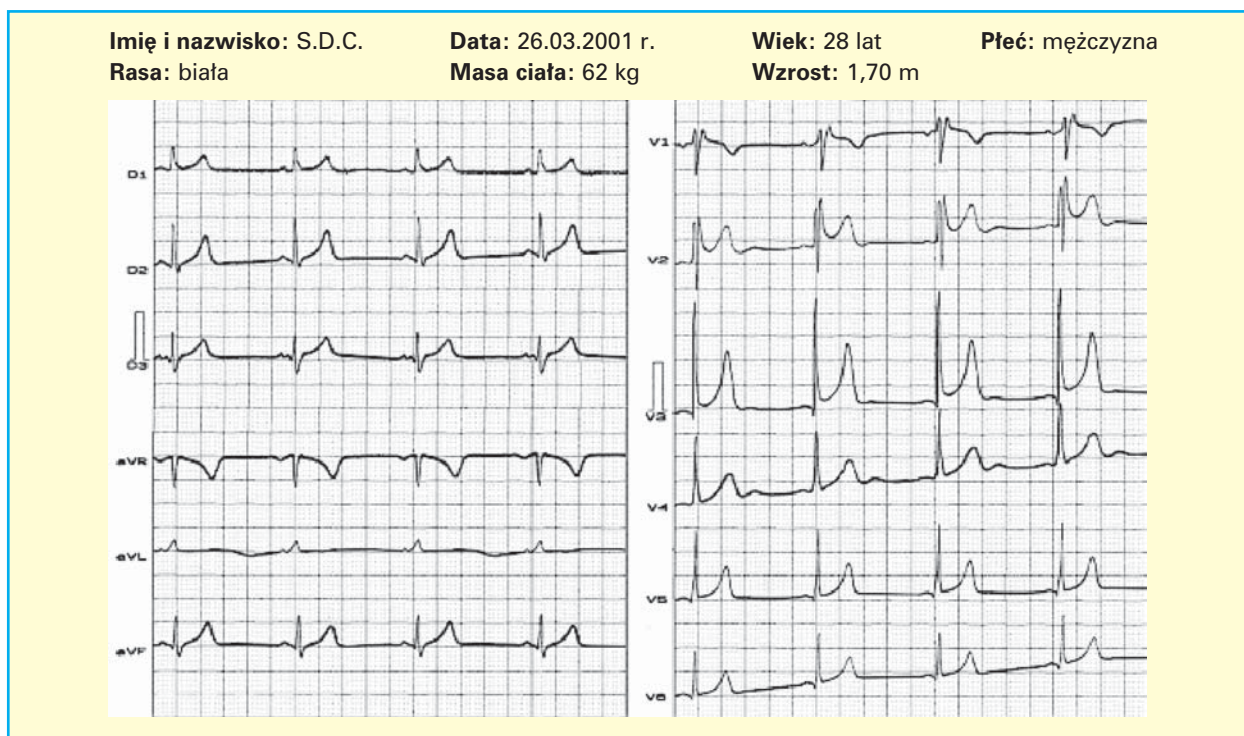
### Morfologia zespołu QRS

Końcowa część zespołu QRS jest „wyszczerbiona” lub zazębiona [5] (ryc. 1). Na załamku R można również zaobserwować zazębienie. Istotny, relatywnie głęboki, jednak wąski załamek q, może się pojawić w lewych odprośkach przedsercowych.

### Woltaż zespołu QRS

Załamek R zazwyczaj jest wysoki. Kryteria rozpoznania przerostu lewej komory u mężczyzn — sportowców — są następujące: S w V1 + R w V5 > 35 mm (wskaźnik Sokołowa). Wysoki





**Rycina 1.** Zapis elektrokardiograficzny: wariant wczesnej repolaryzacji. **Rozpoznanie kliniczne:** wypadanie płata zastawki mitralnej. Wariant wczesnej repolaryzacji. Wzorec pseudozespołu Brugadów typu 2. Pseudoniekompletny blok prawej odnogi pęczka Hisa. Zespół QRS o trzyfazowej morfologii: rSr' w odprowadzeniu V1. W sąsiednich odprowadzeniach V2 oraz V3 zaobserwowano wklęsłe i skierowane ku górze uniesienie odcinka ST o amplitudzie wynoszącej 2 mm lub więcej. **Wniosek:** Elektrokardiograficzny wariant wczesnej repolaryzacji

woltaż zespołów QRS często występuje u mężczyzn — sportowców — jednak stan ten rzadko koreluje z przerostem lewej komory. Proces obniżenia napięcia zespołów QRS po okresie zaprzestania treningów jest stosunkowo wolny. Różnica między fizjologicznym sercem sportowca a stanem patologicznym ma krytyczne następstwa dla osób zawodowo uprawiających sport. Zaleca się korzystanie z opracowanych kryteriów oraz wytycznych dotyczących badań przesiewowych przeprowadzanych u osób uprawiających sporty rywalizacyjne [14].

W odprowadzeniach przedsercowych można zaobserwować nagłą zmianę z prawo- na lewostronną morfologię w zakresie zespołu QRS, co jest wtórne do przeciwnej do ruchu wskazówek zegara rotacji w ramach odprowadzeń przedsercowych (ryc. 1). Około 2/3 rotacji zarówno zgodnych, jak i przeciwnych do ruchu wskazówek zegara może się wiązać z powstaniem kąta przegrodowego na drodze anatomicznej rotacji mięśnia sercowego w płaszczyźnie wokół osi długiej, jednak w pozostałej 1/3 przypadków za wyżej opisane zmiany prawdopodobnie są odpowiedzialne inne czynniki. Relatywnie wyższe położenie przedsercowych odprowa-

dzeń elektrokardiograficznych, jak to ma miejsce przy pionowym ułożeniu mięśnia sercowego, wydaje się odpowiadać za zgodną z ruchem wskazówek zegara rotację u niektórych pacjentów, z kolei blok lewoprzegrodowej wiązki prawdopodobnie jest odpowiedzialny za obserwowaną u niektórych chorych rotację zgodną z ruchem wskazówek zegara [15].

### Uniesienie punktu J

Wyszczerbiony, nieregularny lub ząbony kontur końcowej części zespołu QRS (punkt J). Wariant fali Osborna często obserwuje się u pacjentów z ERV. Fala Osborna narasta, począwszy od zstępującego ramienia załamka R, często w odprowadzeniach V2–V6 (ryc. 1).

### Odcinek ST

Rozlane uniesienie odcinka ST (w odprowadzeniach przedsercowych wyższe niż w odprowadzeniach kończynowych) (ryc. 1). Charakterystyczny odcinek ST jest uniesiony, wklęsły i skierowany w górę, częściej ścięśniony w odprowadzeniach przedsercowych, z obustronnym obniżeniem wyłącznie w zakresie odprowadzenia aVR. Wklęsłość

obserwuje się w początkowym odcinku wznoszącej się krzywej odcinka ST lub też odcinek ST jest wklęsły i skierowany w górę. Wklęsła morfologia załamka ST uniemożliwia wykluczenie uniesienia załamka ST związanego z ostrym zawałem serca (AMI, *acute myocardial infarction*), który jest spowodowany, częstym w tych warunkach, zamknięciem tętnicy przedniej zstępującej [16]. Uniesienie odcinka ST najczęściej jest najbardziej widoczne w odprowadzeniu V4. W lewokomorowych odprowadzeniach (V4–V6) najlepiej są widoczne odcinek ST oraz fala J. Uniesienie odcinka ST w ERV wynosi poniżej 2 mm (i rzadko może wynosić > 5 mm) w odprowadzeniach przedsercowych, a większego stopnia uniesienie odcinka ST zazwyczaj obserwuje się w środkowych i lewostronnych odprowadzeniach przedsercowych. Uniesienie odcinka ST w odprowadzeniach kończynowych zazwyczaj wynosi poniżej 0,5 mm.

**Charakterystyka załamka T.** W ERV może występować: zgodny załamek T o dużej amplitudzie (załamek T wydany, o pasującej polaryzacji), typowo pseudoasymetryczny („symetroidalny”) lub delikatnie asymetryczny załamek T często o dużej amplitudzie, skierowany ku górze, wysoki i szpiczasty, najbardziej ewidentny w odprowadzeniach V2–V4 lub V5, czasami obserwowany w odprowadzeniach II, III i aVF. Załamek T może być również symetryczny, szpiczasty lub ostro zakończony, o dużej amplitudzie. Wągotoniczny załamek T lub załamek T o wysokim woltażu, po którym następuje załamek U, często obserwuje się w przypadku bradykardii zatokowej. Wysoki, dodatni i symetryczny lub symetroidalny załamek T nie tylko obserwuje się okazjonalnie w bardzo wczesnej fazie zawału serca, ale również w przebiegu hiperkaliemii oraz podczas bradykardii w ERV (ryc. 1).

### Odstępy QT

**Maksymalny QT:** maksymalny czas trwania odstępu mierzonego od początku załamka Q do końca załamka T. Parametr ten jest wydłużony u pacjentów z ERV w porównaniu z osobami zdrowymi [13].

**Maksymalny QTp:** maksymalny czas trwania odstępu mierzonego od początku załamka Q do szczytu załamka T. Parametr ten jest wydłużony u pacjentów z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną.

**Maksymalny QT skorygowany względem częstości akcji serca (QTc):** parametr ten przyjmuje niższe wartości u chorych z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną.

**Maksymalny QTp skorygowany względem częstości akcji serca (QTpc):** parametr ten przyj-

muje niższe wartości u chorych z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną.

**Załamek U:** ponieważ występowanie załamka U w przebiegu bradykardii jest dość częstym zjawiskiem, u osób z ERV należy obserwować pojawianie się załamka U w odprowadzeniu V3.

### Inne charakterystyczne cechy elektrokardiograficzne wariantu wczesnej repolaryzacji

W przebiegu ERV można zaobserwować względną, czasową stabilność morfologii odcinka ST oraz wzorca załamka T. Nie występują jednak lustrzane zmiany w obrębie odcinka ST w innych odprowadzeniach ani krótkookresowa ewolucja zmian w obrębie odcinka ST oraz załamka T, nie pojawia się załamek Q.

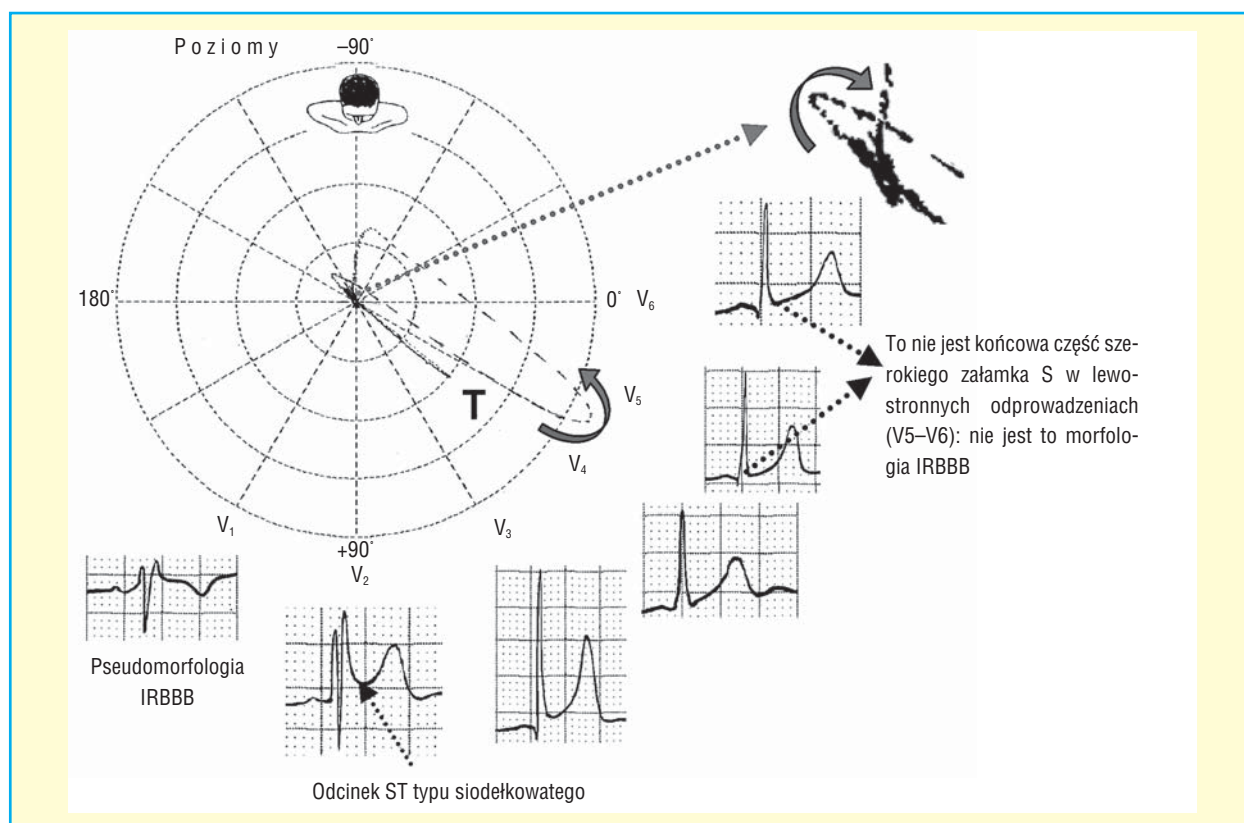
### Elektrokardiograficzna próba wysiłkowa

Aktywność fizyczna oraz podany dożylnie izoprotterenol wydają się normalizować uniesienie załamka ST. Progresywne obniżenie uniesionego załamka ST oraz normalizacja obrazu elektrokardiograficznego podczas łagodnie nasilonego wysiłku fizycznego są przewidywaną odpowiedzią pacjentów z ERV, prawidłowym przebiegiem pozostałej części krzywej elektrokardiograficznej oraz nieobciążonym wywiadem w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego. Zjawisko to może być klinicznie użyteczne jako przyłóżkowe narzędzie diagnostyczne w ramach oceny pacjentów charakteryzujących się ERV (przy prawidłowym przebiegu pozostałej części krzywej elektrokardiograficznej) oraz negatywnym wywiadem w kierunku chorób układu sercowo-naczyniowego, u których uwzględnia się rozpoznanie ostrego zawału/uszkodzenia mięśnia sercowego lub też zapalenie osierdzia. Powyższe obserwacje potwierdzono formalnie w prospektywnie przeprowadzonych projektach klinicznych [6].

Obecność w zapisie elektrokardiograficznym ERV nie wyklucza rozpoznania wywołanego wysiłkiem fizycznym niedokrwienia mięśnia sercowego podczas próby wysiłkowej, a zmiany wazookluzyjne dotyczące naczyń wieńcowych mogą się ujawniać również u niektórych pacjentów z ERV w zapisie elektrokardiograficznym.

### Wektorokardiograficzne cechy wariantu wczesnej repolaryzacji (ryc. 2)

1. Wektorokardiograficzne wskaźniki przestrzennego załamka T: parametr ten przyjmuje wyższe wartości u chorych z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną.
2. Przestrzenna amplituda zespołu QRS: parametr ten przyjmuje wyższe wartości u chorych



**Rycina 2.** Korelacje między elektrokardiogramem i wektorokardiogramem w ramach płaszczyzny poziomej

- z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną.
- Przestrzenny kąt między wektorem zespołu QRS a wektorem załamka T:** parametr ten przyjmuje wyższe wartości u chorych z ERV w porównaniu ze zgodną wiekowo, zdrową grupą kontrolną.
  - Stabilny wzorzec zapisu elektrokardiograficznego jest bardzo istotną cechą w ramach diagnostyki różnicowej z AMI oraz zapaleniem osierdzia (obydwa powyższe cechują się dynamicznymi zmianami elektrokardiograficznymi) [17].

**Inne charakterystyczne cechy kliniczne** obejmują ujemne wyniki oznaczeń enzymów uszkodzenia mięśnia sercowego oraz prawidłowe wyniki kardiologicznych testów obciążeniowych, jak również badania angiograficzne.

### **Elektrofizjologiczne mechanizmy wariantu wczesnej repolaryzacji**

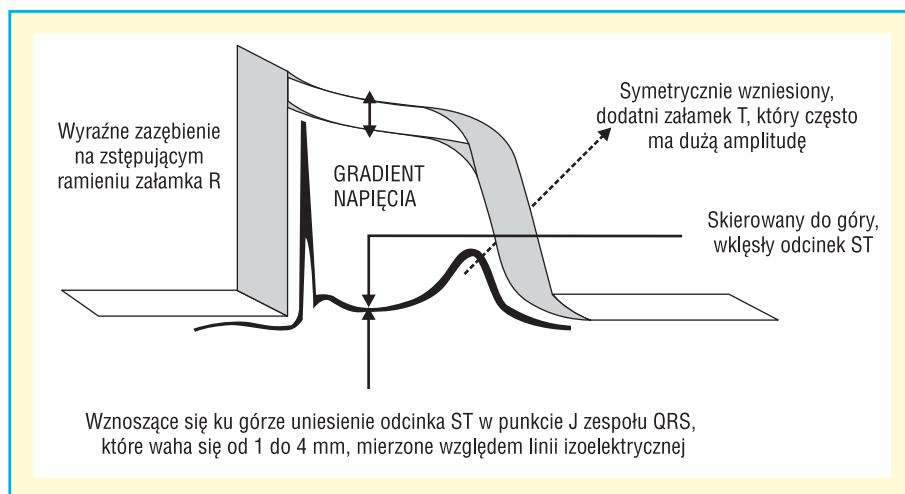
W przebiegu ERV można zaobserwować obecność gradientu napięcia bez towarzyszącej dyspersji czasu trwania potencjału czynnościowego (APD, *action potential duration*). Z tego też powodu zapis

elektrokardiograficzny pacjentów z ERV cechuje się uniesieniem odcinka ST bez towarzyszących arytmii. W przebiegu ERV prąd jonowy  $I_{to}$  jest relatywnie mały, co powoduje pojawienie się częściowej depresji kopulastego przebiegu krzywej potencjału bez powstania fazy 2 reentry. Na rycinie 3 przedstawiono zmiany przebiegu potencjału czynnościowego podczas ERV.

Załamek J wiąże się zarówno z ERV, jak i z BrS. Uniesienie odcinka ST, które można zaobserwować w przebiegu BrS oraz w czasie ostrego zespołu wieńcowego (ACS, *acute coronary syndrome*), nie może być w pełni wyjaśnione przy użyciu klasycznej koncepcji „prądu uszkodzenia” skierowanego od uszkodzonego do nieuszkodzonego fragmentu mięśniówki serca. Należy raczej podejrzewać, że uniesienie odcinka ST może być w dużej mierze wtórne do utraty kopulastego kształtu przebiegu krzywej potencjału czynnościowego w warstwie nasierdziejowej, przy jednoczesnym braku tego zjawiska w warstwie wsierdziejowej [18].

Madias [19] w swojej pracy opisał przypadek chorego z ERV, u którego występowały także cechy przyspieszenia przewodzenia przedsionkowo-komorowego (krótki odstęp PR) oraz niecałkowity blok prawej odnogi pęczka Hissa (IRBBB,



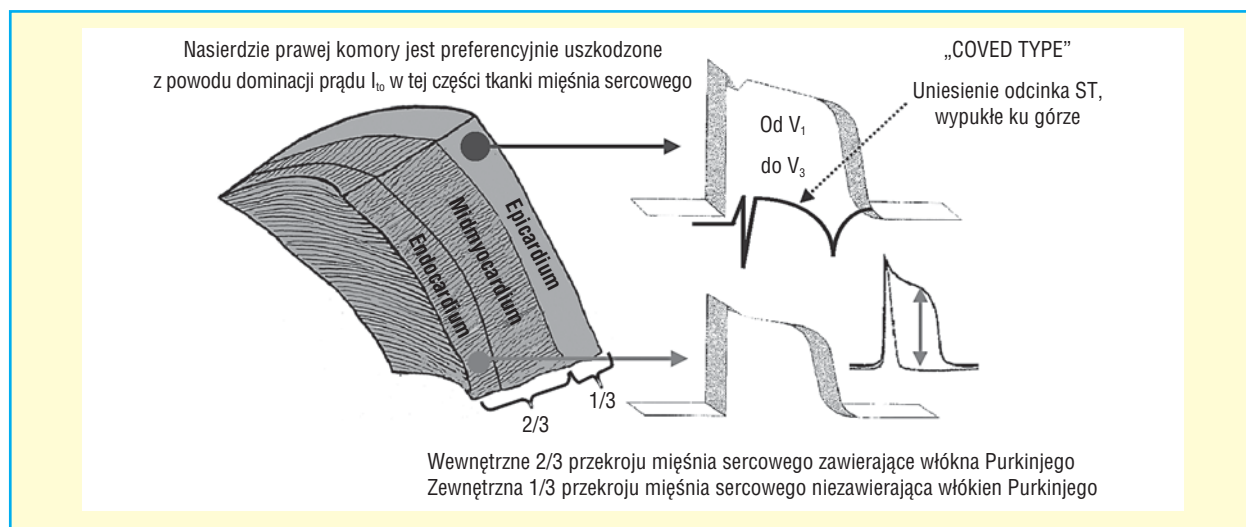


**Rycina 3.** Charakterystyka potencjału czynnościowego w przebiegu wariantu wczesnej repolaryzacji oraz jego korelacje elektrokardiograficzne

*incomplete right bundle branch block*). Te dwie opisane powyżej obserwacje mogą stanowić elektrokardiograficzne korelaty ERV; cechują się przyspieszeniem procesu repolaryzacji oraz depolaryzacji i są wtórne do nagłego przyspieszenia przewodzenia przez wszystkie lub tylko wybrane szczeble systemu przewodzenia (przedsionki, węzeł przedsionkowo-komorowy, pęczek Hisa, lewa odnoga, lewa komora mięśnia sercowego), prowadząc do skrócenia czasu trwania odstępu PR oraz wcześniejszej i przyspieszonej aktywacji lewej komory, co następnie powoduje powstanie obrazu IRBBB. Istnieje także możliwość, że przyspieszone przewodzenie przedsionkowo-komorowe oraz IRBBB mogły się pojawić także u pacjentów, u których w przeszłości wystąpił ERV w zapisie elektrokardiograficznym. Okresowe doniesienia, mówiące o zwiększonej zachorowalności oraz śmiertelności wśród chorych z ERV, nie są w stanie zakwestionować (przynajmniej do czasu, kiedy więcej będzie wiadomo na temat tego zjawiska) tradycyjnego poglądu, że ERV, mimo wszystko, jest łagodnym wariantem zapisu elektrokardiograficznego. Podobnie jak w BrS mamy do czynienia z połączeniem zarówno zaburzeń okresu repolaryzacji (niejednolite skrócenie okresu repolaryzacji w obrębie komórek nasierdziowych — epikardialnych drogi odpływu z prawej komory), jak również okresu depolaryzacji — opóźnienie przewodzenia w obrębie drogi odpływu z prawej komory (RVOT, *right ventricle outflow tract*). Zjawisko wspomniane jako pierwsze zależy od zachwiania równowagi między sumarycznym prądem okresu depolaryzacji a prądem okresu repolaryzacji podczas 1 fazy potencjału czynnościowego, szczególnie

w komórkach wykazujących natężony, chwilowy i skierowany na zewnątrz prąd  $I_{to}$ , na przykład w komórkach nasierdza w obrębie drogi odpływu z RVOT. U pacjentów z mutacją SCN5A (mutacja typu utraty funkcji), która wywołuje mniejsze natężenie prądu  $I_{Na}$  podczas 1 fazy potencjału czynnościowego, nasilony prąd  $I_{to}$  może przedwcześnie repolaryzować błonę komórkową i powodować brak charakterystycznego kopulastego przebiegu krzywej potencjału czynnościowego (fazy 2). To z kolei może wywoływać mechanizmy reentry związane z 2 fazą i być przyczyną polimorficznego częstoskurczu komorowego (PVT, *polimorfic ventricular tachycardia*) lub migotania komór (VF, *ventricular fibrillation*). Uważa się, że duży, przezścienny gradient napięcia, generowany przez krótki okres trwania potencjału czynnościowego w komórkach nasierdziowych drogi odpływu z RVOT leży u podstaw zmian w zapisie elektrokardiograficznym w przebiegu BrS (ryc. 4). Druga, alternatywna hipoteza, za pomocą której tłumaczy się zmiany w zapisie elektrokardiograficznym, opiera się na opóźnieniu przewodzenia w drodze odpływu z RVOT. Zmiany te obserwuje się w zapisach wentrykulograficznych wykonywanych u chorych z BrS [20]. Mechanizmy leżące u podstaw charakterystycznych dla BrS wzorców zapisów elektrokardiograficznych zostały zrewidowane i opisane przez Merregalli i wsp. [21].

Mimo że ERV jest uważany za łagodne schorzenie, jego potencjał arytmogenny pozostaje wciąż nieznany. Ostatnio Letsas i wsp. [22] w swojej pracy opisali przypadek 39-letniego mężczyzny z dodatnim wywiadem w kierunku SCD i ERV w zapisie elektrokardiograficznym.



**Rycina 4.** Charakterystyka potencjału czynnościowego w przebiegu zespołu Brugadów

Uniesienie odcinka ST wiąże się ze skróceniem czasu trwania komorowego potencjału czynnościowego w pewnych regionach nasierdza. Częściowym poparciem dla tej teorii jest obserwacja dotycząca normalizacji odcinka ST (powrotu do linii izoelektrycznej) po wysiłku fizycznym lub po zastosowaniu leków z grupy sympatykomimetyków (test z izoprotenerolem). W większości przypadków towarzyszyło temu skrócenie odstępu QT oraz wydłużenie odstępu QTc. Ten sam efekt obserwowano po wysiłku fizycznym, jednak nie po zastosowaniu atropiny lub leków z grupy amlonitratów. Podanie propranololu zwiększało stopień uniesienia odcinka ST. Rozważając mechanizmy, na drodze których działa izoprotenerol, oraz pewne analogie z zapisami elektrokardiograficznymi, eksperymentalnie uzyskanymi podczas jednostronnej stymulacji zwojów gwiaździstych, można stworzyć hipotezę, że normalna odmiana ERV wiąże się z nasiloną aktywnością prawostronnych nerwów współczulnych [23, 24].

Wariant wczesnej repolaryzacji występuje także u osób z wysokim napięciem układu przywspółczulnego, na przykład u sportowców.

Centralna dysfunkcja regulacyjna w obrębie układu współczulnego powoduje uniesienie odcinka ST obserwowane w wielu odprowadzeniach elektrokardiograficznych, które ulega obniżeniu lub też powraca do linii izoelektrycznej podczas infuzji małej dawki izoprotenerolu. W przeciwieństwie do pacjentów z ERV u osób zdrowych i z prawidłowym odcinkiem ST wysokość uniesienia ST nie zmienia się podczas aktywności fizycznej. Powyższe obserwacje świadczą o tym, że uniesienie odcinka ST u ludzi w dużej mierze jest spowodowane wpływem

centralnej aktywacji z zakresu układu współczulnego, zarówno w warunkach spoczynkowych, jak i podczas obciążenia fizjologicznego oraz farmakologicznego [25].

Czas trwania okresu, podczas którego dochodzi do współlistnienia i nakładania się dwóch stanów elektrofizjologicznych (czas między początkiem komorowego okresu repolaryzacji a końcem okresu depolaryzacji) został określony przez Mirvisa [26] przy użyciu metody polegającej na stworzeniu mapy izopotencjałów czytanych z powierzchni ciała (badanie przeprowadzone w grupie młodych ochotników z uniesieniem odcinka ST przy wykluczeniu innych chorób mięśnia sercowego). Zebrane przez autora dane sugerują, że: 1) standardowe odprowadzenia przedsercowe nie dość dokładnie odwierciedlają maksymalny potencjał arytmogenny (potencjał „torsyjny”) u pacjentów z uniesieniem odcinka ST; 2) stopień nasilenia się procesów nakładania między okresem repolaryzacji a depolaryzacji nie jest główną determinantą woltażu załamków w odprowadzeniach przedsercowych. Autor powyższej pracy uważa także, że użycie terminu „wczesna repolaryzacja” w celu opisanie stanu klinicznego nie jest postępowaniem w pełni racjonalnym [26].

W badanych modelach eksperymentalnych zapis elektrokardiograficzny typowy dla ERV może się przekształcić do zapisu typowego dla BrS, zwiększając tym samym słuszność tezy mówiącej, że ERV nie zawsze musi mieć łagodny przebieg kliniczny i w pewnych warunkach (w stanach, o których wiadomo, że mają predyspozycję do uniesienia odcinka ST) u pacjentów z ERV może występować większe ryzyko powstania potencjalnie śmiertelnej arytmii serca.



Należy przeprowadzić dalsze badania eksperymentalne i kliniczne w celu oceny słuszności tych hipotez, a charakterystykę ERV powinno się nakreślić w pełni jeszcze raz, tym razem w ramach tego, czego nauczono się w ostatnim czasie o BrS [1].

Załamek T wskazuje na 3 fazę procesu komorowej repolaryzacji oraz odzwierciedla przezścienną dyspersję okresu repolaryzacji (TDR, *transmural dispersion of repolarization*) w mięśniówce komór. Nadmiernie wydłużony czas trwania odstępu QT, idący w parze z nasileniem stopnia TDR, jest czynnikiem predysponującym do powstania *torsade de pointes*. Potencjalnie groźne zjawisko „R na T”, na przykład skurcz dodatkowy, którego początek przypada na załamek T poprzedniego prawidłowego pobudzenia, wiąże się z przezścienną propagacją fazy 2 (reentry) lub fazy 2 (wczesny okres po depolaryzacji) [27].

Fizjologiczny załamek U uważa się za elektrokardiograficzny obraz opóźnionej repolaryzacji systemu włókien Purkiniego podczas fazy 4. Patologiczny załamek U jest konsekwencją interakcji elektrycznych między warstwami mięśniówki tworzącymi komory serca w ramach 4. fazy potencjału czynnościowego, podczas której szybkość procesu repolaryzacji się zwalnia.

### Diagnostyka różnicowa zespołów z uniesieniem odcinka ST oraz zespołu fali J

Wariant wczesnej repolaryzacji często mylnie diagnozuje się jako ACS, BrS lub też inne choroby, które w swoim obrazie mogą zawierać uniesienie odcinka ST. Dokładna analiza badań elektrokardiograficznych, echokardiogramu, oznaczenie stężenia troponiny I oraz zebrany od pacjenta wywiad w kierunku chorób mięśnia sercowego mogą pomóc w rozróżnieniu tego stanu od innych chorób [28]. Ocena kliniczna, skrupulatnie zebrany wywiad, dokładnie przeprowadzone badanie przedmiotowe oraz analizy badania elektrokardiograficznego i echokardiograficznego mają podstawowe znaczenie w diagnostyce różnicowej. Ponadto, pacjenci z ERV, ale bez choroby serca, mogą uniknąć niepotrzebnych i potencjalnie szkodliwych procedur, takich jak fibrynoliza lub angioplastyka wieńcowa. Wykazano, że lekarze szpitalnych oddziałów ratunkowych bardzo rzadko popełniają błędy podczas interpretacji zapisów elektrokardiograficznych u pacjentów z uniesieniem odcinka ST oraz bólem w klatce piersiowej. Kliniczne konsekwencje takiej błędnej interpretacji są minimalne [29].

Obecność uniesienia odcinka ST u pacjenta z bólem w klatce piersiowej o możliwym pochodzeniu

kardiogenym wymaga hospitalizacji oraz monitorowania kardiologicznego, nawet jeżeli zapis elektrokardiograficzny wydaje się potwierdzać klasyczny wzór ERV. W tym kontekście diagnostyka ERV odbywa się niejako poprzez wykluczenie. Rozpoznanie tego stanu klinicznego oraz porównanie wcześniej wykonanych zapisów elektrokardiograficznych w większości przypadków powinno poprzedzać podanie pacjentowi z uniesieniem odcinka ST środków trombolitycznych w przebiegu ERV [30]. Chociaż wartość diagnostyczna ERV jest dość duża, to jednak czasami istnieje konieczność wykonania innych nieinwazyjnych badań dodatkowych, takich jak elektrokardiograficzna próba wysiłkowa, scyntygrafia perfuzyjna mięśnia sercowego — metoda tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (SPECT, *single-photon emission computed tomography*), bramkowany SPECT podczas spoczynku i w warunkach obciążenia fizycznego lub farmakologicznego oraz seryjne oznaczenia bioenzymatycznych markerów: enzymów, sercowej troponiny I (cTnI, *cardiac troponin I*), lekkich łańcuchów miozyny (MLC-1, *myosin light chain 1*), kinazy kreatynowej-izoforymy MB (*creatine kinase-MB mass*) [1].

Brady i wsp. [29] w swojej pracy podsumowali, że AMI nie jest najczęstszą przyczyną uniesienia odcinka ST u pacjentów z bólem w klatce piersiowej, których obserwuje się na klinicznym oddziale ratunkowym. Przerost lewej komory najczęściej jest odpowiedzialny za elektrokardiograficzne uniesienie odcinka ST. Na drugim miejscu znajduje się AMI oraz blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), które występują z jednakową częstotliwością (tab. 1).

### Główne jednostki chorobowe uwzględniane podczas rozpoznania różnicowego

#### Ostry zespół wieńcowy

Diagnostyka ACS u pacjentów, którzy zgłaszają się do oddziałów ratunkowych szpitali z bólem w klatce piersiowej, stanowi wciąż wielkie wyzwanie. Najważniejszymi jednostkami chorobowymi, które należy uwzględnić podczas procesu diagnostyki różnicowej z ERV, jest ostre zapalenie osierdzia oraz ACS [4–17].

Koniecznym i bardzo ważnym jest przeanalizowanie wywiadu zebranego od pacjenta, objawów, które występują u chorego, wyników badań laboratoryjnych oraz seryjnych zapisów elektrokardiograficznych. U dorosłych pacjentów z bólem w klatce piersiowej spełnienie kryteriów uniesienia odcinka ST, do których należy między innymi wystąpienie

**Tabela 1.** Rzadsze przyczyny uniesienia odcinka ST

<p>1. Zespół Brugadów</p> <p>2. <b>Idiopatyczne migotanie komór związane z istotną falą J w odprowadzeniach znad ściany dolnej</b> (wariant BrS przebiegający z uniesieniem odcinka ST obserwowanym w odprowadzeniach znad ściany dolnej, jednak bez wklęsłego lub siodełkowego uniesienia odcinka ST w przedsercowych odprowadzeniach znad prawej komory) [31]. Gussak i wsp. [32] nazwali tę falę „falą lambda”, zgodnie z jej morfologią</p> <p>3. <b>Arytmogenna dysplazja prawej komory:</b> czasami fenotyp obserwowany w badaniu elektrokardiograficznym jest niemożliwy do rozróżnienia od elektrokardiograficznego wzorca BrS [33, 34]. W tych przypadkach, obserwowanych w tak zwanych małych lub ukrytych formach choroby, jedynie badanie metodą rezonansu magnetycznego jest użyteczne w różnicowaniu tych dwóch jednostek klinicznych</p> <p>4. Zespół fali J</p> <p>4.1. Fala J u pacjentów z hipotermią</p> <p>4.2. Fala J u pacjentów z prawidłową temperaturą ciała [35]</p> <p>4.2.A. Uszkodzenie systemu nerwowego: ostre uszkodzenie mózgu, na przykład krwawienie podpajęczynówkowe, zatrzymanie akcji serca oraz dysfunkcja części szyjnej układu współczulnego [36]</p> <p>4.2.B. Skrajna hiperkalcemia [37–42]</p> <p>5. <b>Znaczna hiperpotasemia [43]</b></p> <p>6. <b>Pomostowanie wieńcowe przedniej tętnicy zstępującej [44]</b></p> <p>7. Zespół wypadania płatków zastawki mitralnej [45]</p> <p>8. <b>Angina Prinzmetala wtórna do skurczu naczyń wieńcowych:</b> odwracalne uniesienie odcinka ST [45]</p> <p>9. <b>Ostre rozwarstwienia części wstępującej aorty (typ A) [46]</b></p> <p>10. <b>Przemijający zespół balotowania koniuszka lewej komory, przemijający zespół balotowania koniuszka bez zwężenia naczyń wieńcowych, kardiomiopatia takotubo lub zespół „złamanego serca”:</b> ostry i unikalny zespół chorobowy dotyczący mięśnia sercowego, dla którego są charakterystyczne typowe dolegliwości niedokrwienne w klatce piersiowej (ból w klatce piersiowej lub duszność), przebiegający z zapisem elektrokardiograficznym, który ukazuje uniesienie odcinka ST oraz inwersję załamka T, a także z łagodnie podniesionym stężeniem enzymów sercowych. W koronarografii naczyń wieńcowych nie ujawnia się zwężenia naczyń wieńcowych. Wentrykulografia lewej komory oraz obrazowanie serca za pomocą rezonansu magnetycznego ukazują akinezę koniuszka oraz kompensacyjną hiperkurczliwość podstawnych segmentów mięśniówki komór (balotowanie koniuszka). Funkcja skurczowa lewej komory (frakcja wyrzutowa) z czasem powraca do wartości początkowych. Nieprawidłowości dotyczące kinetyki ścian mięśnia sercowego powracają do normy w ciągu 3 miesięcy. Ta nowa jednostka kliniczna może mieć, jako etiopatogenetyczny substrat, mechanizmy neurogenne pośredniczone przez katecholaminy</p> <p>11. <b>Ostre zapalenie mięśnia sercowego lub ostre zapalenie osierdzia [47]</b></p> <p>12. Kardiomiopatia Chagasa [48]</p> <p>13. <b>Kardiomiopatia przerostowa:</b> elektrokardiograficzne cechy kardiomiopatii przerostowej są dość liczne, należy do nich także uniesienie odcinka ST, które może symulować inny zespół przebiegający z uniesieniem odcinka ST [49]</p> <p>14. <b>Stan po zabiegu plastyki zastawki mitralnej [50]</b></p> <p>15. <b>Niekardiogeny wstrząs septyczny [51]</b></p> <p>16. Guzy serca [52]</p> <p>17. <b>Ostre zapalenie trzustki:</b> w tym przypadku rozważa się powstanie zależnej od warunków stresu kardiomiopatii przypominającej przemijający zespół balotowania koniuszka serca bez cech zwężenia naczyń wieńcowych [53]. U ponad 50% chorych z ostrym zapaleniem trzustki występują nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym, a zmiany te najprawdopodobniej wiążą się także ze zmianami elektrolitowymi [54]</p> <p>18. <b>Reakcje anafilaktyczne/wstrząs anafilaktyczny [55]</b></p> <p>19. <b>Choroby pęcherzyka żółciowego:</b> ostre zapalenie pęcherzyka żółciowego lub kolka wątrobowa mogą się wiązać z incydentami dławicy piersiowej, arytmiami oraz niespecyficznymi zmianami elektrokardiograficznymi w zakresie odcinka ST-T. Zakłada się, że przyczyną powyższych zmian jest fakt istnienia pośredniczonego przez nerw błędny odruchu wątrobowo-żółciowego. Objawy i symptomy schorzeń pęcherzyka żółciowego, a także chorób mięśnia sercowego mogą się nakładać, znacznie utrudniając proces diagnostyki różnicowej [56]</p>
--

przeciwstawnych zmian lustrzanych, umożliwia zidentyfikowanie chorych, u których zastosowanie wczesnej strategii interwencyjnej pozwala na uzyskanie największych korzyści. U 51% osób, u których wykonane w okresie przedszpitalnym 12-odprowa-

dzeniowe badanie elektrokardiograficzne wykazuje uniesienie odcinka ST o 1 mm lub więcej, nie rozpoznaje się zawału serca. Izolowane uniesienie odcinka ST nie ma dodatniej wartości predyktoryjnej koniecznej dla postawienia pewnej przedszpitalnej

diagnozy AMI. Włączenie do kryteriów rozpoznania zawału serca w warunkach przedszpitalnych wystąpienia przeciwstawnych zmian lustrzanych zwiększa dodatnią wartość predylekcyjną do ponad 90%, gdzie u istotnej większości (62–86%) pacjentów z rozpoznaniem AMI zastosowano terapię fibrynolityczną w ciągu pierwszych 5 godzin po przyjęciu do szpitala [57].

Uniesienie odcinka ST w spoczynkowym zapisie elektrokardiograficznym może być albo oznaką ostrego niedokrwienia, albo rozwijającego się AMI.

W piśmiennictwie podano również przypadek kliniczny chorego po zabiegu pomostowania wieńcowego tętnicy przedniej zstępującej z elektrokardiograficznymi zaburzeniami o typie pseudozespołu Brugadów lub ERV, u którego mylnie rozpoznano AMI [44].

### Ostre zapalenie osierdzia

Ostre zapalenie osierdzia powoduje podwsierdziowe, ściennie uszkodzenie naczyń, które prowadzi do powstania wektora ST. Czasami można także zaobserwować obniżenie odcinka PR jako objaw uszkodzenia przedsionków.

Ponieważ ściana przedsionków jest cienka, wektor kieruje się w przeciwnym kierunku do wektora P. Zjawisko to powoduje obniżenie odcinka PR. Ten łagodnie obniżony odcinek między końcem załamka P a początkiem zespołu QRS jest typowy dla ostrego zapalenia osierdzia i występuje w około 50% przypadków. Obniżenie odcinka PR obserwuje się w odprowadzeniach V3–V5, a czasami w odprowadzeniach czołowych (kończynowych).

Obniżenie odcinka PR jest bardzo charakterystyczną zmianą dla ostrego zapalenia osierdzia i wiąże się z podwsierdziowym uszkodzeniem mięśniówki przedsionków, a pojawia się we wszystkich odprowadzeniach elektrokardiograficznych z wyjątkiem aVR i V1. W tych odprowadzeniach można zaobserwować uniesienie odcinka PR [58].

W przebiegu ostrego zapalenia osierdzia nie obserwuje się przeciwstawnych obniżen odcinka ST (z wyjątkiem odprowadzeń aVR i V1). Jest to istotna cecha, która umożliwia zróżnicowanie ostrego zapalenia osierdzia od AMI.

W przebiegu ostrego zapalenia osierdzia uniesienie odcinka ST najczęściej wynosi 1–2 mm i rzadko przekracza 2,3 mm. W większości odprowadzeń jest widoczne wklęsłe uniesienie odcinka ST.

W przebiegu ostrego zapalenia osierdzia wyróżnia się trzy etapy:

- etap I: rozlane, wklęsłe uniesienie odcinka ST ze zgodnym załamkiem T; obniżenie odcinka ST w odprowadzeniach aVR i V1; obniżenie

odcinka PR; niski woltaż załamek; brak przeciwstawnych zmian w zakresie odcinka ST;

- etap II: powrót odcinka ST do pozycji wyjściowej; spłaszczenie załamka T;
- etap III: odwrócenie załamka T;
- etap IV: stopniowa normalizacja odwrócenia załamka T.

Wszystkie cztery fazy występują jedynie u 40–50% lub też mniej chorych na ostre zapalenie osierdzia.

Stwierdzenie zaburzeń odcinka ST charakterystycznych dla I etapu stanowi podstawę do faktycznego rozpoznania ostrego zapalenia osierdzia tylko wtedy, gdy w obrębie poszczególnych przedsercowych i kończynowych odprowadzeń elektrokardiograficznych uniesienie odcinka ST występuje w sposób typowy. Do nietypowych obrazów elektrokardiograficznych ostrego zapalenia osierdzia należy zaliczyć zupełny brak zmian w zakresie odcinka ST, co utrudnia rozpoznanie, lub też ograniczone zmiany odcinka ST w poszczególnych odprowadzeniach, co sugeruje zawał serca.

Wśród 44 kolejnych chorych z ostrym zapaleniem osierdzia u 19 (43%) wystąpiły atypowe zmiany w zapisie elektrokardiograficznym. Mimo że u tych 19 osób można było wysłuchać szmer tarcia osierdziowego, u 8 nie wykryto zmian odcinka ST w zakresie odprowadzeń kończynowych, u 7 nie stwierdzono żadnych zmian w zakresie odcinka ST, wliczając w to 3 chorych, u których nie stwierdzono żadnych nieprawidłowości w zapisie elektrokardiograficznym. U pacjentów z typowymi zmianami elektrokardiograficznymi dotyczącymi odcinka ST bardziej prawdopodobne było powstanie odwróconego załamka T. Odchylenia w zakresie odcinka PR obserwowano u 14 pacjentów z typowym oraz u 14 z nietypowym zapisem elektrokardiograficznym. U 4 osób z tej ostatniej grupy zmiany położenia odcinka PR były jedynymi nieprawidłowościami w zapisie elektrokardiograficznym. Obecność lub też brak choroby serca, a także etiologia zapalenia osierdzia nie wiązały się statystycznie z opisywanymi powyżej poszczególnymi wzorami odpowiedzi elektrokardiograficznej [59].

Wektor ST w płaszczyźnie czołowej w przebiegu ostrego zapalenia osierdzia jest ułożony między  $+30^\circ$  a  $+70^\circ$ , dlatego też obserwuje się uniesienie w odprowadzeniach I, II, aVF, a obniżenie odcinka ST w odprowadzeniu aVR. W odprowadzeniach aVL oraz III można zaobserwować linię izoelektryczną lub niewielkie uniesienie w zależności od wektora ST, który kieruje się bardziej w lewo lub bardziej w prawo. W odprowadzeniach przedsercowych uniesienie odcinka ST obserwuje się w odprowadzeniach V2–V6; odcinek ST w odprowadzeniu V1 może być obniżony.

W przeciwieństwie do ERV, załamek T najczęściej ma niską amplitudę, częstość rytmu serca jest zazwyczaj obniżona.

Inwersja załamka T, wykształcająca się w III fazie ostrego lub podostrego zapalenia osierdzia, w większości przypadków jest symetryczna. Odwrócenie załamka jest najlepiej widoczne w przedsercowych odprowadzeniach V3–V6. Odwrócenie załamka T w przebiegu zapalenia osierdzia następuje dopiero po tym, jak odcinek ST powróci do linii izoelektrycznej.

Za pomocą współczynnika ST/T wynoszącego 0,25 lub więcej (mierzonego w odprowadzeniu V6) określa się pacjentów z zapaleniem osierdzia, a wyklucza fizjologię [60].

Współczynnik ST/T wynoszący 0,25 lub więcej (mierzony w odprowadzeniu V4 i V5) jest również istotnym czynnikiem różnicującym. Jeśli w odprowadzeniu V6 nie rejestruje się uniesienia odcinka ST, współczynnik ST/T większy lub równy 0,24 (mierzony w V5, V4 lub I) silnie sugeruje ostre zapalenie osierdzia.

Wykonanie próby wysiłkowej jest przeciwskazane podczas aktywnego procesu zapalenia osierdzia z powodu możliwości zapalenia mięśnia sercowego. U pacjentów z ryzykiem choroby niedokrwiennej serca szmer tarcia osierdziowego pojawia się po raz pierwszy po maksymalnej próbie wysiłkowej, podczas której uniesiony punkt J powraca do normy.

W piśmiennictwie opisano przejściowe, wywołane wysiłkiem fizycznym uniesienie odcinka ST związane z trwającym ostrym procesem zapalenia osierdzia, które może być bardzo mylące u pacjentów z bólem w klatce piersiowej diagnozowanych w warunkach ostrego dyżuru. Chorzy z rozpoznaniem ostrym zapaleniem osierdzia zazwyczaj nie są poddawani próbie wysiłkowej z powodu możliwości trwania procesu zapalenia mięśnia sercowego. Jednak w przypadkach, kiedy rozpoznanie nie jest w pełni jasne, fakt utrzymującego się uniesienia odcinka ST podczas próby wysiłkowej może być pomocny podczas różnicowania między ostrym zapaleniem osierdzia a ERV, kiedy to podczas tego ostatniego uniesiony odcinek ST powraca do linii izoelektrycznej [61]. Wywołana aktywnością fizyczną normalizacja uniesienia odcinka ST może również, jednak bardzo rzadko, nastąpić w przebiegu ostrego zapalenia osierdzia [62].

Amplituda załamka T mierzona w odprowadzeniu V6, wynosząca 0,3 mV lub mniej, wskazuje na ostre zapalenie osierdzia. Udowodniono, że stosunek amplitudy odcinka ST (mierzonej w początkowej części odcinka ST) do amplitudy szczytu załam-

ka T (stosunek ST/T mierzony w odprowadzeniu V6) jest najbardziej wiarygodnym czynnikiem różnicującym. Pomiar należy wykonywać wyłącznie w odprowadzeniu V6. Jeżeli A/B wynosi powyżej 25%, należy podejrzewać ostre zapalenie osierdzia. Jeżeli A/B wynosi poniżej 25%, wskazuje to na ERV. Stosunek ten oblicza się, dzieląc wartość uniesienia odcinka ST, mierzoną w milimetrach, przez wartość amplitudy najwyższego punktu załamka T (pomiar w milimetrach). Każdy z tych pomiarów wykonuje się względem linii izoelektrycznej [60]. Jeżeli nie można dokonać pomiaru uniesienia odcinka ST w odprowadzeniu V6, współczynnik ST/T (mierzony w odprowadzeniach V5, V4 lub I), wynoszący 0,24 lub więcej, silnie sugeruje ostre zapalenie osierdzia. Stosunek ST/T większy lub równy 0,25, mierzony w odprowadzeniu V6, odróżnia zapisy elektrokardiograficzne wszystkich chorych z ostrym zapaleniem osierdzia od prawidłowych zapisów.

### Zespół Brugadów

Wariant wczesnej repolaryzacji wykazuje komórkowe, jonowe oraz elektrokardiograficzne podobieństwa do BrS oraz idiopatycznego migotania komór (wariant BrS przebiegający z uniesieniem odcinka ST w zakresie odprowadzeń znad dolnej ściany mięśnia sercowego) [22].

Uniesienie odcinka ST w ewidentnie strukturalnie prawidłowym sercu wiąże się z występowaniem elektrokardiograficznej fali J, którą można zaobserwować w ERV, idiopatycznym migotaniu komór oraz BrS [63]. W przebiegu ERV można zaobserwować gradient napięcia, jednak nie wykrywa się dyspersji czasu trwania potencjału czynnościowego.

### **Możliwe podobieństwa między wariantem wczesnej repolaryzacji a zespołem Brugadów**

1. Częściej występuje u mężczyzn.
2. Obydwa zespoły występują z większą częstotliwością u młodych dorosłych i u osób, u których nie stwierdza się ewidentnej choroby serca.
3. Obydwa zespoły mogą wpływać na morfologię wyłącznie odprowadzeń V1 i V2, jednak rzadko (9%) uniesienie odcinka ST w przebiegu ERV jest widoczne wyłącznie w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych: V1–V2 lub tylko w odprowadzeniach znad ściany tylnej [4]. U osób młodych uniesienie odcinka ST może osiągnąć w odprowadzeniach V2–V3 wysokość 3 mm. U osób w wieku powyżej 40 lat uniesienie odcinka ST rzadko prze-



**Tabela 2.** Porównanie zmian w zapisie elektrokardiograficznym w przebiegu wariantu wczesnej repolaryzacji, ostrego zapalenia osierdzia, ostrego zawału serca oraz zespołu Brugadów

	Wariant wczesnej repolaryzacji	Ostre zapalenie osierdzia	Ostry zawał serca	Zespół Brugadów typu 1
Wygląd odcinka ST	Wklęsły do góry	Wklęsły do góry	Wklęsły do góry	Wypukły do góry
Patologiczny załamek Q	Nieobecny	Nieobecny	Obecny	Nieobecny
Zmiany lustrzane	Tylko w aVR	Nieobecne	Obecne	Możliwe
Odprowadzenia	Kończynowe i przedsercowe	Kończynowe i przedsercowe	W zależności od lokalizacji	Przedsercowe prawostronne
Wolতা় załamek R	Prawidłowy lub minimalnie zwiększony	Prawidłowy	Brak	Prawidłowy
Odcinek PR	Niezmieniony	Możliwe obniżenie	Zmienny	Wydłużenie o 50%
Stosunek ST/T w V6	< 0,25	> 0,25	Nie dotyczy	Nie dotyczy

kracza 2 mm. W przebiegu obydwu zespołów w zapisie elektrokardiograficznym można zaobserwować morfologię IRBBB lub inne zaburzenia przewodzenia w obrębie prawej odnogi pęczka Hisa: w BrS mogą się pojawić nietypowe cechy, takie jak zmiany o typie RBBB oraz zmiany o charakterze siodełkowatym na skutek uniesienia wyłącznie punktu J. W lewostronnych odprowadzeniach (I, aVL, V5 i V6) można zaobserwować brak opóźnienia załamka S, jak to jest oczekiwane w przebiegu klasycznego RBBB. Do elementów uznawanych jako typowe dla BrS należą: 1) uniesienie końcowej części zespołu QRS (fala J); 2) uniesiony i wznoszący się odcinek ST, niezwiązany z niedokrwiennym (idiopatycznym) uszkodzeniem; 3) ujemny załamek T w przedsercowych odprowadzeniach prawokomorowych; 4) prawidłowy czas trwania QTc; 5) brak końcowego opóźnienia obserwowanego w odprowadzeniach lewostronnych, jak należałoby się tego spodziewać w klasycznym RBBB [64]. W ERV związanym z tak zwanym sercem sportowca w 15% przypadków czas trwania zespołu QRS może ulec łagodnemu wydłużeniu (100–110 ms), natomiast u pacjentów nieuprawiających sportu — w 2,4% przypadków. Zjawisko to określa się jako przerost drogi odpływu. W tym przypadku amplituda załamka r' nie przekracza 5 mm i jest mniejsza niż amplituda załamka S mierzona w tym samym odprowadzeniu: rSr'.

- W przypadku obu zespołów następuje normalizacja uniesienia odcinka ST w przebiegu próby obciążeniowej z podaniem izoprotenerolu.
- Podobnie oba zespoły odpowiadają na skrócenie drugiej fazy potencjału czynnościowego w jednej z warstw mięśnia sercowego oraz intensyfikację okresu szybkiej repolaryzacji (faza I)

pośredniczonego przez przyścienną dyspersję procesu repolaryzacji komorowej na drodze zwiększonego przepływu przez kanał  $I_{to}$  [65].

- Zmiany w zakresie kanałów  $I_{to}$  oraz  $I_{Ca^{2+}-L}$  w przebiegu BrS oraz ERV są elektrofizjologicznymi substratami, które tłumaczą uniesienie punktu J oraz odcinka ST, ponieważ są one przyczyną intensyfikacji przepływu prądu jonowego w fazie I oraz supresji przepływu w fazie II zarówno w obszarze nasierdzia, jak i wsierdzia mięśnia sercowego.

### Elementy diagnostyki różnicowej

- Wywiad rodzinny:
  - ERV: negatywny;
  - BrS: często dodatni;
- Rasa:
  - ERV: dominuje u potomków mieszkańców Afryki;
  - BrS: dominuje u rasy azjatyckiej (58%) i kaukaskiej [67];
- Odpowiedź na zastosowanie leków antyarytmicznych z grupy IC:
  - BrS: flekainid w dawce 10 mg/kg, podany w ciągu 10 minut, zwiększa uniesienie odcinka ST oraz wydłuża czas trwania zespołu QRS w bardziej istotny sposób u pacjentów z BrS niż u osób bez tej choroby i tylko u nich wyzwała dodatkowe skurcze komorowe [68];
  - ERV: wlew leku może wywołać podobne zmiany do tych obserwowanych w BrS, jednak stopień uniesienia odcinka ST u pacjentów z BrS jest znacznie wyższy niż u osób bez tej choroby.

W tabeli 2 porównano ERV, ostre zapalenie osierdzia, AMI oraz BrS.

## Zespół fali J

Fala J wiąże się zarówno z ERV, jak i z BrS. Uniesienia odcinka ST, jakie obserwuje się w przebiegu BrS i ACS, nie można do końca tłumaczyć przy użyciu klasycznej koncepcji istnienia „prądu uszkodzenia”, który płynie od uszkodzonego fragmentu mięśnia sercowego w kierunku nieuszkodzonej części. W rzeczywistości uniesienie odcinka ST może być w dużej mierze wtórne do utraty kopulastej morfologii w zakresie przebiegu potencjału czynnościowego w obrębie epicardium, jednocześnie proces ten nie zachodzi w obrębie endokardium [18].

Zespół ten wykazuje komórkowe, jonowe oraz elektrokardiograficzne podobieństwa do BrS oraz idiopatycznego migotania komór (wariant BrS przebiegający z uniesieniem odcinka ST w zakresie odprowadzeń znad dolnej ściany mięśnia sercowego) [22].

Uniesienie odcinka ST w ewidentnie strukturalnie prawidłowym sercu wiąże się z występowaniem elektrokardiograficznej fali J, którą można zaobserwować w ERV, idiopatycznym migotaniu komór oraz BrS [63]. W przebiegu ERV istnieje gradient woltażu, jednakże nie obserwuje się dyspersji czasu trwania potencjału czynnościowego.

## Oświadczenie

Autorzy artykułu oświadczają, że nie istnieje żaden konflikt interesów dotyczący niniejszej pracy.

## Piśmiennictwo

- Gussak I., Antzelevitch C. Early repolarization syndrome: Clinical characteristics and possible cellular and ionic mechanisms. *J. Electrocardiol.* 2000; 33: 299–309.
- Link M.S., Wang P.J., Estes N.A. Wyd. 3. Ventricular arrhythmias in the athlete. *Curr. Opin. Cardiol.* 2001; 16: 30–39.
- Boineau J.P. The early repolarization variant — normal or a marker of heart disease in certain subjects. *J. Electrocardiol.* 2007; 40: e11–e16.
- Hasbak P., Engelmann M.D. Early repolarization. ST-segment elevation as a normal electrocardiographic variant. *Ugeskr Laeger* 2000; 162: 5928–5929.
- Brady W.J., Chan T.C. Electrocardiographic manifestations: benign early repolarization. *J. Emerg. Med.* 1999; 17: 473–478.
- Spratt K.A., Borans S.M., Michelson E.L. Early repolarization: Normalization of the electrocardiogram with exercise as a clinically useful diagnostic feature. *J. Invasive Cardiol.* 1995; 7: 238–242.
- James A.F., Choisy S.C., Hancox J.C. Recent advances in understanding sex differences in cardiac repolarization. *Prog. Biophys. Mol. Biol.* 2007; 94: 265–319.
- Saviolo R., Spodick H.D. Electrocardiographic responses to maximal exercise during acute pericarditis and early repolarization. *Chest* 1986; 90: 460–462.
- Klatsky A.L., Oehm R., Cooper R.A., Udaltsova N., Armstrong M.A. The early repolarization normal variant electrocardiogram: Correlates and consequences. *Am. J. Med.* 2003; 115: 171–177.
- Marcus R.R., Kalisetti D., Raxwal V. i wsp. Early repolarization in patients with spinal cord injury: Prevalence and clinical significance. *J. Spinal. Cord. Med.* 2002; 25: 33–38.
- Bianco M., Bria S., Gianfelici A., Sanna N., Palmieri V., Zeppilli P. Does early repolarization in the athlete have analogies with the Brugada syndrome? *Eur. Heart J.* 2001; 22: 504–510.
- Mehta M., Jain A.C., Mehta A. Early repolarization. *Clin. Cardiol.* 1999; 22: 59–65.
- Dilaveris P., Pantazis A., Gialafos E. Assessment of ventricular repolarization alterations in subjects with early repolarization. *Int. J. Cardiol.* 2004; 96: 273–279.
- Chee C.E., Anastassiades C.P., Antonopoulos A.G. Cardiac hypertrophy and how it may break an athlete's heart — the Cypriot case. *Eur. J. Echocardiogr.* 2005; 6: 301–307.
- Tahara Y., Mizuno H., Ono A., Ishikawa K. Evaluation of the electrocardiographic transitional zone by cardiac computed tomography. *J. Electrocardiol.* 1991; 24: 239–245.
- Smith S.W. Upwardly concave ST segment morphology is common in acute left anterior descending coronary occlusion. *J. Emerg. Med.* 2006; 31: 69–77.
- Turnipseed S.D., Bair A.E., Kirk J.D., Diercks D.B., Tabar P., Amsterdam E.A. Electrocardiogram differentiation of benign early repolarization versus acute myocardial infarction by emergency physicians and cardiologists. *Acad. Emerg. Med.* 2006; 13: 961–966.
- Yan G.X., Lankipalli R.S., Burke J.F., Musco S., Kowey P.R. Ventricular repolarization components on the electrocardiogram: Cellular basis and clinical significance. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003; 42: 401–409.
- Madias J.E. Early repolarization associated with accelerated atrioventricular conduction (short PR interval) and incomplete right bundle branch block: Postulated mechanisms. *J. Electrocardiol.* 2007; 11 (publikacja elektroniczna przed ukazaniem się drukiem).
- Perez Riera A.R., Schapachnick E., Dubner S., Zhang L. The Characteristic Vectorcardiographic Changes in Patients with Brugada Syndrome. *Cardiac Arrhythmias. American College of Cardiology 56th, March 6, 2007, Annual Scientific Session* ([www.onlinehacc.org](http://www.onlinehacc.org)). *J. Am. Coll. Cardiol.* 2007; 49 (supl. A): 31A (abstrakt).
- Meregalli P.G. Pathophysiological mechanisms of Brugada syndrome: depolarization disorder, repolarization disorder, or more? *Cardiovasc. Res.* 2005; 67: 367–378.
- Letsas K.P., Efremidis M., Pappas L.K. i wsp. Early repolarization syndrome: is it always benign? *Int. J. Cardiol.* 2007; 114: 390–392.
- Morace G., Padeletti L., Porciani M.C. Effect of isoproterenol on the “early repolarization” syndrome. *Am. Heart J.* 1979; 97: 343–347.
- Ziesenhenn K., Metzner C. Problems of so-called functional ECG changes. *Z Gesamte Inn. Med.* 1982; 37: 155–158.
- Lehmann K.G., Shandling A.H., Yusi A.U. Altered ventricular repolarization in central sympathetic dysfunction associated with spinal cord injury. *Am. J. Cardiol.* 1989; 63: 1498–1504.
- Mirvis D.M. Evaluation of normal variations in S-T segment patterns by body surface isopotential mapping: S-T segment elevation in absence of heart disease. *Am. J. Cardiol.* 1982; 50: 122–128.
- Hlaing T., DiMino T., Kowey P.R., Yan G.X. ECG repolarization waves: their genesis and clinical implications. *Ann. Noninvasive Electrocardiol.* 2005; 10: 211–223.
- Guo Z.G., Peng J., Meng S.R., Wang P. Differential diagnosis of early repolarization syndrome in patients with ST-segment elevation: Report of 5 cases. *Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao* 2002; 22: 1033.

29. Brady W.J., Perron A., Ullman E. Errors in emergency physician interpretation of ST-segment elevation in emergency department chest pain patients. *Acad. Emerg. Med.* 2000; 7: 1256–1260.
30. Eastaugh J.A. The early repolarization syndrome. *J. Emerg. Med.* 1989; 7: 257–262.
31. Riera A.R., Ferreira C., Schapachnik E. Brugada syndrome with atypical ECG: downsloping ST-segment elevation in inferior leads. *J. Electrocardiol.* 2004; 37: 101–104.
32. Gussak I., Bjerregaard P., Kostis J. Electrocardiographic "lambda" wave and primary idiopathic cardiac asystole: A new clinical syndrome? *J. Electrocardiol.* 2004; 37: 105–107.
33. D'Onofrio A., Cuomo S., Musto B., Boccialatte A. Right bundle branch block, persistent ST-segment elevation in V1–V3 and sudden cardiac death: always a distinct syndrome? *G. Ital. Cardiol.* 1995; 25: 1171–1175.
34. Corrado D., Nava A., Buja G. i wsp. Familial cardiomyopathy underlies syndrome of right bundle branch block, ST segment elevation and sudden death. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 443–448.
35. Burali A., Porciello P.I. Osborn wave in normothermic patients? *G. Ital. Cardiol.* 1991; 21: 1005–1009.
36. Carrillo-Esper R., Limon-Camacho L., Vallejo-Mora H.L. i wsp. Non-hypothermic J wave in subarachnoid hemorrhage. *Cir. Cir.* 2004; 72: 125–129.
37. Kraus F. Ueber die Wirkung des Kalziums auf den Kreislauf. *Dtsch. Med. Wochenschr.* 1920; 46: 201–203.
38. Sridharan M.R., Horan L.G. Electrocardiographic J waves of hypercalcemia. *Am. J. Cardiol.* 1984; 54: 672–673.
39. Jenkins J.K., Best T.R., Nicks S.A., Murphy F.Y., Bussell K.L., Vesely D.L. Milk-alkali syndrome with a serum calcium level of 22 mg/dl and J waves on the ECG. *South Med. J.* 1987; 80: 1444–1449.
40. Ahmed R., Yano K., Mitsuoka T., Ikeda S., Ichimaru M., Hashiba K. Changes in T wave morphology during hypercalcemia and its relation to the severity of hypercalcemia. *J. Electrocardiol.* 1989; 22: 125–132.
41. Otero J., Lenihan D.J. The "normothermic" Osborn wave induced by severe hypercalcemia. *Tex. Heart Inst. J.* 2000; 27: 316–317.
42. Topsakal R., Saglam H., Arinc H., Eryol N.K., Cetin S. Electrocardiographic J wave as a result of hypercalcemia aggravated by thiazide diuretics in a case of primary hyperparathyroidism. *Jpn. Heart J.* 2003; 44: 1033–1037.
43. Ortega-Carnicer J., Benezet J., Ruiz-Lorenzo F., Alcázar R. Transient Brugada-type electrocardiographic abnormalities in renal failure reversed by dialysis. *Resuscitation* 2002; 55: 215–219.
44. Ozeke O., Aras D., Devenci B., Yildiz A., Maden O., Selcuk M.T. Brugada-like early repolarization pattern misdiagnosed as acute anterior myocardial infarction in a patient with myocardial bridging of the left anterior descending artery. *Mt. Sinai J. Med.* 2006; 73: 627–630.
45. Mautner R.K., Katz G.E., Iteld B.J., Phillips J.H. Coronary artery spasm: a mechanism of chest pain in selected patients with the mitral valve prolapse syndrome. *Chest* 1981; 79: 449–453.
46. Bonnefoy E., Godon P., Kirkorian G., Chabaud S., Touboul P. Significance of serum troponin I elevation in patients with acute aortic dissection of the ascending aorta. *Acta Cardiol.* 2005; 60: 165–170.
47. Thanjan M.T., Ramaswamy P., Lai W.W., Lytrivi I.D. Acute myocarditis after multiple vaccinations in an adolescent: Case report and review of the literature. *Pediatrics* 2007; 119: 1400–1403.
48. Rodriguez-Salas L.A., Klein E., Acquatella H. i wsp. Echocardiographic and clinical predictors of mortality in chronic Chagas' disease. *Echocardiography* 1998; 15: 271–278.
49. Khan I.A., Ajatta F.O., Ansari A.W. Persistent ST segment elevation: A new ECG finding in hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Emerg. Med.* 1999; 17: 296–299.
50. Ludman P.F., Hildick-Smith D., Harcombe A., Shapiro L.M. Transient ST-segment changes associated with mitral valvuloplasty using the Inoue balloon. *Am. J. Cardiol.* 1997; 79: 1704–1705.
51. Tomcsányi J., Somló M., Szabó M., Zsoldos A., Marosi A., Bózsik B. Acute ST segment elevation during noncardiogenic shock. *Orv. Hetil.* 2005; 146: 971–974.
52. Matana A., Zaputović L., Lucin K., Kastelan Z.M. Persistent and progressive ST segment elevation caused by myocardial metastasis. *Tumori* 2006; 92: 452–454.
53. Sankri-Tarbichi A.G., Mathew P.K., Matos M., Hsi D. Stress-related cardiomyopathy. *Heart Lung* 2007; 36: 43–46.
54. Rubio-Tapia A., García-Leiva J., Asensio-Lafuente E., Robles-Díaz G., Vargas-Voráčková F. Electrocardiographic abnormalities in patients with acute pancreatitis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2005; 39: 815–818.
55. Gikas A., Lazaros G., Kontou-Fili K. Acute ST-segment elevation myocardial infarction after amoxicillin-induced anaphylactic shock in a young adult with normal coronary arteries: A case report. *BMC Cardiovasc. Disord.* 2005; 5: 6.
56. Krasna M.J., Flanbaum L. Electrocardiographic changes in cardiac patients with acute gallbladder disease. *Am Surg.* 1986; 52: 541–543.
57. Otto L.A., Aufderheide T.P. Evaluation of ST segment elevation criteria for the prehospital electrocardiographic diagnosis of acute myocardial infarction. *Ann. Emerg. Med.* 1994; 23: 17–24.
58. Spodick D.H. Diagnostic electrocardiographic sequences in acute pericarditis. Significance of PR segment and PR vector changes. *Circulation* 1973; 48: 575–580.
59. Bruce M.A., Spodick D.H. Atypical electrocardiogram in acute pericarditis: characteristics and prevalence. *J. Electrocardiol.* 1980; 13: 61–66.
60. Ginzton L.E., Laks M.M. The differential diagnosis of acute pericarditis from the normal variant: New electrocardiographic criteria. *Circulation* 1982; 65: 1004–1009.
61. Chapman D.W., Overholt E. Acute benign idiopathic pericarditis; a report of twenty cases. *AMA Arch. Intern. Med.* 1957; 99: 708–715.
62. Finkelhor R.S., Newhouse K.E., Vrobel T.R., Miron S.D., Bahler R.C. The ST segment/heart rate slope as a predictor of coronary artery disease: comparison with quantitative thallium imaging and conventional ST segment criteria. *Am. Heart J.* 1986; 112: 296–304.
63. Shu J., Zhu T., Yang L., Cui C., Yan G.X. ST-segment elevation in the early repolarization syndrome, idiopathic ventricular fibrillation, and the Brugada syndrome: cellular and clinical linkage. *J. Electrocardiol.* 2005; 38 (supl. 4): 26–32.
64. Hiss R.G., Lamb L.E. Electrocardiographic findings in 122,043 individuals. *Circulation* 1962; 25: 947–961.
65. Antzelevitch Ch., Xin Yan G., Shimuzi W. i wsp. Electrical heterogeneity, the ECG, and cardiac arrhythmias. W: Zipes D.P., Jalife J. red. *Cardiac electrophysiology from cell to bedside.* Wyd. 3. W.B. Saunders Company, Philadelphia 2000: 222–238.
66. Grusin H. Peculiarities of the African's electrocardiogram and the changes observed in serial studies. *Circulation* 1954; 9: 860–867.
67. Nademanee K., Veerakul G., Nimmannit S. i wsp. Arrhythmogenic marker for the sudden unexplained death syndrome in Thai men. *Circulation* 1997; 96: 2595–2600.
68. Shimizu W., Antzelevitch C., Suyama K. i wsp. Effect of sodium channel blockers on ST segment, QRS duration, and corrected QT interval in patients with Brugada syndrome. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2000; 11: 1320–1329.