

# Analiza okresu repolaryzacji komórek w 24-godzinnej rejestracji holterowskiej — opis nowej metody i wyniki u osób zdrowych

## Ventricular repolarization analysis of 24-hour electrocardiogram recordings — description of a new method and its evaluation in healthy subjects

Radosław Parma, Maciej Sosnowski i Michał Tendera

III Katedra i Klinika Kardiologii Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach

### Abstract

**Background:** *Standard ambulatory ECG ST-segment analysis used for detecting ischaemic episodes is usually limited by focusing 80 ms after the J-point. In this paper the authors describe a method enabling a wide-range (0–398 ms after the J-point) repolarization analysis, including assessment of the T wave amplitude (Ta) and J-T apex interval (JTa).*

**Material and methods:** *In 16 young volunteers (8 women, 8 men) 24-hour 3-channel ambulatory ECG recordings were taken. They were automatically processed using the Oxford Medilog Excel 3 ST-segment trend assessment module. In each of the recordings, PR segment (amplitude reference) and J-point (time reference) detection was manually checked and corrected if necessary. By sampling the repolarization signal every 7.8 ms with 51 probes, a 24-hour ST-T segment trend matrix was retrieved, enabling location of the T apex and its distance from the J-point (JTa). Further, mean Ta and JTa were calculated for each channel, along with their HR dependence.*

**Results:** *Mean HR was  $79.3 \pm 17.1$  bpm. Mean Ta and JTa values were as follows:  $397 \pm 106$   $\mu$ V (Ch1),  $203 \pm 128$   $\mu$ V (Ch2),  $294 \pm 137$   $\mu$ V (Ch3) and  $215.02 \pm 33.15$  ms (Ch1),  $221.53 \pm 35.31$  ms (Ch2),  $219.88 \pm 36.8$  ms (Ch3). Mean Ta/HR and JTa/HR dependence correlation rates were as follows:  $-0.93$  (Ch1),  $-0.82$  (Ch2),  $-0.94$  (Ch3), and  $-0.95$  (Ch1),  $-0.93$  (Ch2),  $-0.95$  (Ch3), all with  $p < 0,001$ .*

**Conclusions:** *Authors proved that wide-range AECG repolarization analysis is possible using standard AECG systems, including assessment of T wave amplitude, J-T apex interval, their variability and dependence on the heart rate. (Folia Cardiol. 2004; 11: 367–372)*

**ambulatory ECG monitoring, T-wave, ventricular repolarization, method**

---

Adres do korespondencji: Lek. Radosław Parma  
III Katedra i Klinika Kardiologii Śl. AM  
ul. Ziołowa 47, 40–635 Katowice  
tel./faks (0 32) 252 39 30  
e-mail: parma@rybnet.pl

Nadesłano: 23.01.2004 r. Przyjęto do druku: 8.03.2004 r.

## Wstęp

Całodobowe ambulatoryjne monitorowanie elektrokardiograficzne (AEKG) umożliwia wykrycie objawowych oraz klinicznie niemych epizodów niedokrwienia mięśnia sercowego [1–3]. U osób po zawale serca, z dławicą piersiową lub wysokim ryzykiem wieńcowym epizody te są niezależnym czynnikiem prognostycznym zgonów i ostrych zdarzeń wieńcowych, uzupełniając informacje uzyskane na podstawie testów obciążeniowych [4, 5]. Powszechnie przyjętym kryterium epizodu niedokrwienia w AEKG jest przemieszczenie odcinka ST w odległości 60 lub 80 ms za punktem J o co najmniej 0,1 mV, trwające 1 minutę lub dłużej, przedzielone okresem prawidłowego przebiegu odcinka ST przez co najmniej 1 minutę (reguła  $1 \times 1 \times 1$ ) [1].

Różne metody pomiaru i kryteria elektrokardiograficzne niedotlenienia mięśnia sercowego, zmienność pozycyjna odcinka ST oraz niejednorodność badanych grup sprawiają, że czułość oceny niedokrwienia na podstawie analizy odcinka ST w AEKG mieści się w przedziale 8–97%, a swoistość 50–100% [6, 7]. Ponadto analiza ta nie wyczerpuje możliwości oceny repolaryzacji komórek i konieczne staje się szukanie nowych metod. Jedną z nich jest ocena zależności zmian odcinka ST od częstości rytmu serca. Opiera się ona na analizie EKG wysiłkowego, natomiast jej zastosowanie w AEKG jest ciągle przedmiotem prac badawczych. Wydaje się jednak, że parametry opisujące zależność ST od częstości akcji serca (HR, *heart rate*) są bardziej przydatne w wykrywaniu niedokrwienia niż wskaźniki klasyczne [8]. Niestety, metoda ta jest dostępna tylko w nielicznych laboratoriach, ponadto opiera się na ocenie przemieszczenia ST w jednym, stałym punkcie pomiarowym.

W ostatnich latach opublikowano wiele prac metodycznych, w których ocenę repolaryzacji i niedokrwienia poszerzono o ocenę zmian załamka T. Najbardziej obiecującą metodą jest analiza naprzemienności załamka T (*T-wave alternans*) [9–12].

Celem prezentowanej pracy jest opisanie nowej metody rozszerzającej zakresu oceny okresu repolaryzacji do 398 ms za punktem J, z wykorzystaniem dostępnego komercyjnie systemu analizy 24-godzinnego EKG. Umożliwia ona analizę załamka T, w tym zmienności jego amplitudy ( $T_a$ ) i odstępu J- $T_a$  w ciągu doby, a także określenie zależności zmian parametrów morfologicznych załamka T od częstości rytmu serca.

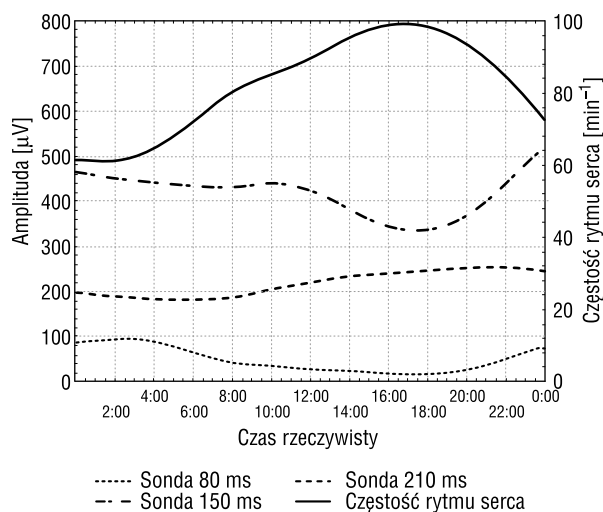
## Materiał i metody

Badaniem objęto 16 zdrowych ochotników (8 kobiet, 8 mężczyzn; średnia wieku  $23 \pm 5$  lat). Obecność choroby sercowo-naczyniowej wykluczono na podstawie ujemnego wywiadu, prawidłowego wyniku badania fizykalnego, prawidłowego ciśnienia tętniczego i zapisu EKG.

Całodobowe ambulatoryjne badanie elektrokardiograficzne wykonano za pomocą trzykanałowych rejestratorów FD3 (Oxford) lub AsPEKT 700 (Aspel). Uzyskane zapisy poddano standardowej analizie z zastosowaniem systemu Medilog Excel 3 (Oxford).

Okres repolaryzacji 24-godzinnego sygnału EKG analizowano za pomocą modułu automatycznej analizy trendów odcinka ST (uśrednianych z 30-sekundowych przedziałów czasowych) programu Medilog Excel 3, z uwzględnieniem następujących elementów: automatyczne wyznaczenie odcinka PR i punktu J, próbkowanie sygnału, wyznaczenie załamka T, określenie maksymalnej amplitudy załamka T i odstępu JT.

1. Automatyczne wyznaczenie odcinka PR, będącego punktem odniesienia dla pomiaru względnej amplitudy sondowanego sygnału EKG. Poprawność detekcji odcinka PR kontrolowano wzrokowo, a w razie błędnego wyznaczenia odcinka PR dokonywano manualnej korekcji, z uwzględnieniem sygnału EKG we wszystkich trzech kanałach.
2. Automatyczne wyznaczenie punktu J, będącego punktem odniesienia, określającym interwał czasowy dzielący punkt J od próbki sondowanego sygnału EKG. Poprawność detekcji odcinka PR kontrolowano wzrokowo, a w razie błędnego wyznaczenia punktu J dokonywano manualnej korekcji, z uwzględnieniem sygnału EKG we wszystkich trzech kanałach.
3. Próbkowanie sygnału EKG. Zakres czasowy analizowanego sygnału wyznaczono na 0–400 ms za punktem J, uznając go empirycznie za wystarczający do czasowej lokalizacji szczytu załamka T w zakresie akcji serca 50–110/min. Rozdzielczość czasowa rejestrowanego sygnału EKG, wyznaczona przez system Medilog Excel na 7,8 ms we wszystkich trzech kanałach, determinowała stosowany krok czasowy sondy użytej w próbkowaniu sygnału. Próbkowanie rozpoczęto od ustawienia sondy 7,8 ms za punktem J, kolejno zwiększając interwał czasowy punkt J–sonda o 7,8 ms (ryc. 1). Przy każdym umiejscowieniu sondy, na podstawie automatycznej analizy sygnału w trzech kanałach

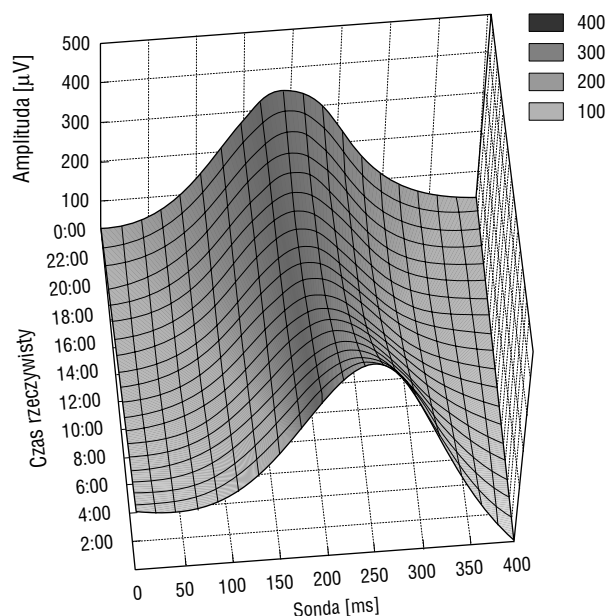


**Rycina 1.** Okołodobowa zmienność amplitudy sygnału repolaryzacji w różnych punktach pomiarowych (linie przerywane) i rytmu serca (linia ciągła) w ciągu doby

**Figure 1.** 24-hour variability of repolarization signal amplitude (dotted line) and heart rate (solid line) measured at different time points

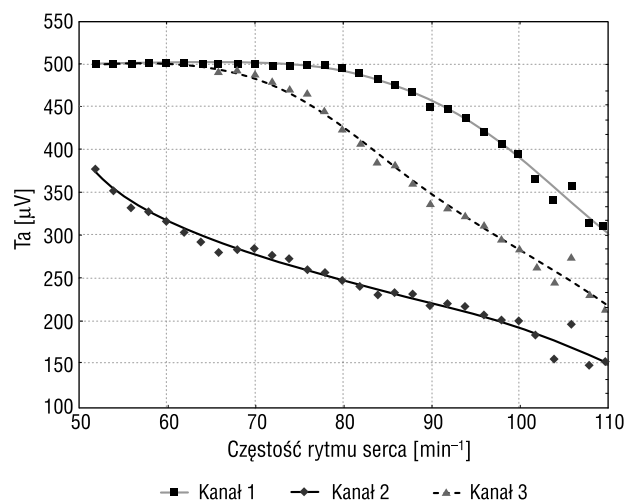
EKG, otrzymywano automatycznie generowany plik tekstowy, zawierający następującą charakterystykę sondowanego punktu sygnału EKG: czas rzeczywisty rejestracji punktu sygnału, częstota akcji serca, amplitudę sygnału w kanałach 1, 2 i 3. Powtarzając powyższe czynności 51 razy, uzyskano liczbowa reprezentację przebiegu sygnału repolaryzacji w zakresie 0–398 ms ( $51 \times 7,8$  ms; ryc. 2).

- Analiza matematyczna. Powstałe pliki tekstowe importowano do bazy danych, charakteryzując uzyskane dane numerem identyfikacyjnym badanej osoby oraz interwałem czasowym punkt J–sonda. Następnie dla każdej osoby, każdej częstoci akcji serca z zakresu 50–110/min, każdego kanału i każdej lokalizacji sondy (interwału czasowego punkt J–sonda), niezależnie od czasu rzeczywistego, uśredniono arytmetycznie wartości amplitud sygnału EKG. Na podstawie otrzymanej macierzy (osoba–HR–kanał–sonda–średnia amplituda) dla każdej osoby w każdym z trzech kanałów wyznaczono wartość maksymalną średniej amplitudy sygnału EKG najbliższą punktowi J, uznając ją za reprezentację szczytu załamka T, określoną numerem badającej sondy. W powyższy sposób uzyskano macierz określającą zależność amplitudy załamka T ( $T_a$ ) oraz interwału czasowego dzielącego go od punktu J ( $JT_a$ ) od częstoci rytmu serca (ryc. 3A i 3B).



**Rycina 2.** Dobowy rozkład amplitudy sygnału repolaryzacji

**Figure 2.** 24-hour repolarization signal amplitude distribution

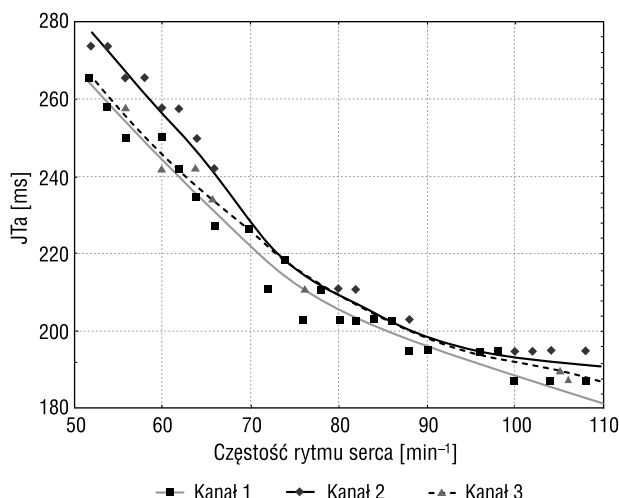


**Rycina 3A.** Zależność średniej amplitudy załamka T ( $T_a$ ) od częstoci rytmu serca w trzech kanałach

**Figure 3A.** Relationship of mean T-wave amplitude ( $T_a$ ) and heart rate in the three channels

### Analiza statystyczna

Wyniki przedstawiono w postaci średniej  $\pm 1$  odchylenie standardowe. Analizę statystyczną dokonano z zastosowaniem analizy wariancji. Do wyznaczenia zależności  $T_a$  od HR,  $JT_a$  od HR i  $T_a$  od  $JT_a$  użyto testu korelacji rang Pearsona. Dla wszystkich obliczeń przyjęto wartość  $p < 0,05$ , niezbędną do odrzucenia hipotezy zerowej.



**Rycina 3B.** Zależność średniego odstępu J-Ta od częstości rytmu serca w trzech kanałach

**Figure 3B.** Relationship of mean J-Ta interval and heart rate in the three channels

### Wyniki

Średnia HR u badanych osób wynosiła  $79,3 \pm 17,1$  bpm, natomiast średnie wartości amplitudy Ta odpowiednio: w kanale 1 —  $397 \pm 106 \mu V$ , w kanale 2 —  $203 \pm 128 \mu V$ , w kanale 3 —  $294 \pm 137 \mu V$ . Średni interwał czasowy J-Ta wynosił w kolejnych kanałach odpowiednio:  $215,02 \pm 33,15$  ms,  $221,53 \pm 35,31$  ms i  $219,88 \pm 36,8$  ms.

U wszystkich badanych stwierdzono istotną, ujemną zależność amplitudy Ta od HR (w przedziale 50–110 bpm). Średnie wartości współczynników korelacji dla Ta/HR wynosiły odpowiednio: w kanale 1 —  $r = -0,93$ , w kanale 2 —  $r = -0,82$ , w kanale 3 —  $r = -0,94$  (w każdym przypadku  $p < 0,001$ ).

U wszystkich badanych stwierdzono istotną, ujemną zależność odstępu J-Ta od HR (w przedziale 50–110 bpm). Średnie wartości współczynników korelacji  $r$  dla J-Ta/HR wynosiły w kolejnych kanałach odpowiednio: w kanale 1 —  $r = -0,95$ , w kanale 2 —  $r = -0,93$  i w kanale 3 —  $r = -0,95$  (w każdym przypadku  $p < 0,001$ ).

Średnie wartości współczynników korelacji amplitudy załamka Ta od interwału czasowego J-Ta wynosiły odpowiednio: w kanale 1 —  $r = 0,85$  ( $p < 0,001$ ), w kanale 2 —  $r = 0,74$  ( $p < 0,05$ ), a w kanale 3 —  $r = 0,91$  ( $p < 0,001$ ).

Zmiany indywidualnych współczynników korelacji przedstawiono w tabeli 1.

### Dyskusja

Amplituda załamka T oraz jej zmienność odzwierciedlają fizjologiczne i patofizjologiczne zjawiska zachodzące w mięśniu komórek serca [13–15]. Podlegają one anatomicznej i czynnościowej regulacji nerwowej [16, 17]. Są jednocześnie wyrazem zmian zależnych od „wewnętrznych” właściwości kardiomiocytów [18]. W istotnym zakresie uwarunkowane są częstością rytmu serca, niezależnie od kontroli wegetatywnej. Dominująca rola układu współczulnego znajduje odzwierciedlenie w spłaszczeniu załamków T w razie hipersympatykotonii oraz zwiększeniu amplitudy w stanach zmniejszonych wpływów sympatycznych, z przesunięciem równowagi wegetatywnej w kierunku dominacji nerwu błędnego.

Opisana w niniejszej pracy metoda pozwala na zobrazowanie i ilościowe oszacowanie wymienionych zależności. Uwidacznia je (ryc. 2) zmienność amplitudy odcinka ST i załamka T w ciągu doby, ze zmniejszeniem amplitudy załamka T w okresie

**Tabela 1.** Wartości współczynników korelacji  $r$  amplitudy załamka T (Ta) i odstępu J-Ta od częstości rytmu serca (HR)

**Table 1.** Correlation coefficients of T-wave amplitude (Ta) and J-Ta interval and heart rate (HR)

	Kanał	$r$ (śr.)	$r$ (min.)	$r$ (maks.)	SD	$p <$
Ta/HR	1	-0,93	-0,99	-0,83	0,05	0,001
	2	-0,82	-0,98	-0,57	0,15	0,001
	3	-0,95	-0,99	-0,79	0,05	0,001
JTa/HR	1	-0,95	-0,99	-0,81	0,05	0,001
	2	-0,93	-0,99	-0,67	0,08	0,001
	3	-0,95	-0,99	-0,86	0,04	0,001
Ta/JTa	1	0,85	0,66	0,97	0,09	0,001
	2	0,74	0,32	0,96	0,19	0,05
	3	0,91	0,8	0,99	0,07	0,001

czuwania i jej wzrostem w porze nocnej. Zastosowana metodyka uwalnia analizę od sztywno określonego punktu pomiarowego, co umożliwia lokalizację maksymalnej amplitudy załamka T wraz ze zmieniającą się częstością rytmu serca i porą doby. Potwierdza również ujemną zależność amplitudy załamka T i odstępu J-Ta od częstości rytmu serca u osób zdrowych.

Istotnym oryginalnym elementem pracy jest fakt wykorzystania dostępnego komercyjnie systemu holterowskiego w szerokim zakresie czasowym, a nie jak powszechnie 60–80 ms za punktem J.

Ograniczenia metodyczne związane są w znacznym stopniu z możliwościami algorytmów używanych w komercyjnym systemie. Dotyczą one 30-sekundowego uśrednienia sygnału EKG, ograniczonego zakresu amplitudowego ( $\pm 500 \mu\text{V}$ ) i rozdzielczości czasowej (7,8 ms). Narzucony arbitralnie zakres HR, choć ogranicza fizjologiczny zakres zależnej od HR regulacji ST-T, podyktowany był stabilnością zapisu EKG, unikaniem nakładania sygnału załamka P, wreszcie udokumentowaną większą wartością kliniczną zmian repolaryzacji towarzyszących wolniejszej akcji serca, mieszczącej się w analizowanym zakresie. Zwłaszcza doty-

czy to osób z chorobą wieńcową, u których epizody niedokrwienne mogą występować pomimo stosowania leków  $\beta$ -adrenolitycznych [19].

Celem pracy nie było ustalenie referencyjnych zakresów norm amplitudy załamka T, odstępu J-Ta, ich wzajemnej zależności oraz zmienności zależnej od HR i pory doby. Zakładana przydatność kliniczna opisanej metody opiera się na obserwowanym i udokumentowanym spłaszczeniu bądź odwróceniu załamka T w chorobie niedokrwiennej serca [20–22]. Analiza zmian załamka T w ocenie niedokrwienia jest jednak rzadko stosowana, chociaż zmiany te bywają najwcześniejszymi objawami niedokrwienia. Ponadto, ocena zależności amplitudy załamka T od HR pozwoli być może na wczesne wykrycie epizodów niedokrwienia, analogicznie do zmian ST/HR. Określenie przydatności klinicznej opisanej metody wymaga oczywiście dalszych badań.

## Wnioski

Opisana oryginalna metoda stwarza możliwość rozszerzenia czasowej oraz morfologicznej analizy okresu repolaryzacji komórek do 398 ms za punktem J z użyciem standardowej aparatury holterowskiej.

## Streszczenie

**Wstęp:** Standardowe badanie holterowskie ogranicza się do analizy odcinka ST w punkcie około 80 ms za punktem J w celu oceny epizodów niedokrwiennych. Autorzy opisują metodę rozszerzającą zakres analizy okresu repolaryzacji od 8 do 398 ms za punktem J, umożliwiającą analizę załamka T, zmienności jego amplitudy ( $Ta$ ) i odstępu od punktu J ( $JTa$ ) w ciągu doby, z wykorzystaniem dostępnego komercyjnie systemu.

**Materiał i metody:** U 16 zdrowych młodych ochotników (8 kobiet, 8 mężczyzn) rejestrowano 24-godzinny zapis 3-kanalowego EKG. Zapisy poddano standardowej analizie z zastosowaniem systemu Medilog-Excel3 (Oxford). Na podstawie automatycznego algorytmu oceny trendów odcinka ST, uśrednianego z okresów trwających 30 s, określano prawidłowość wyznaczenia punktu referencyjnego dla pomiarów amplitudy (odcinek PR) i określenia czasu (punkt J). Ocenę amplitudy odstępu ST-T w każdym kanale powtarzano 51-krotnie, z minimalnym krokiem 7,8 ms. Uzyskaną u każdego badanego macierz 24-godzinnego trendu zmian odcinka repolaryzacji zredukowano poprzez wyznaczenie największych wartości amplitud załamka T i określenie ich odstępu od punktu J oraz ograniczenie zakresu częstości akcji serca (HR) do 50–110 bpm. W ten sposób u każdego badanego wyznaczono następujące parametry: średnią HR, jej zmienność oraz w każdym kanale: średnią amplitudę szczytu załamka T ( $Ta$ ), średni odstęp  $JTa$ , a także zależności powyższych parametrów od częstości akcji serca.

**Wyniki:** Średnia HR u badanych była równa  $79,3 \pm 17,1$  bpm. Średnie wartości  $Ta$  wynosiły odpowiednio:  $397 \pm 106 \mu\text{V}$  (Ch1),  $203 \pm 128 \mu\text{V}$  (Ch2),  $294 \pm 137 \mu\text{V}$  (Ch3) oraz  $215,02 \pm 33,15$  ms (Ch1),  $221,53 \pm 35,31$  ms (Ch2),  $219,88 \pm 36,8$  ms (Ch3). Średnie współczynniki korelacji zależności  $Ta/HR$  i  $JTa/HR$  wynosiły odpowiednio:  $-0,93$  (Ch1),  $-0,82$  (Ch2),  $-0,94$  (Ch3) oraz  $-0,95$  (Ch1),  $-0,93$  (Ch2),  $-0,95$  (Ch3), wszystkie z  $p < 0,001$ .

**Wnioski:** *Standardowa aparatura holterowska pozwala na oszacowanie repolaryzacji komórek w szerokim zakresie czasowym. Zaproponowana przez autorów niniejszej pracy metoda umożliwia ocenę zmienności amplitudy załamka T i jej zależności od częstości rytmu serca.* (Folia Cardiol. 2004; 11: 367–372)

## **ambulatoryjne monitorowanie elektrokardiograficzne, załamek T, repolaryzacja komórek, metoda**

### **Piśmiennictwo**

1. American Heart Association and American College of Cardiology Guidelines for ambulatory electrocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 34: 912–948.
2. Stern S., Tzivoni D. Early detection of silent ischaemic heart disease by 24-hour electrocardiographic monitoring of active subjects. *Br. Heart J.* 1974; 36: 481.
3. Stern S., Tzivoni D., Stern Z. Diagnostic accuracy of ambulatory ECG monitoring in ischemic heart disease. *Circulation* 1975; 52: 1045–1049.
4. Deedwania P.C., Carbajal E.V. Silent ischemia during daily life is an independent predictor of mortality in stable angina. *Circulation* 1990; 81: 748–756.
5. Deedwania P.C., Carbajal E.V. Usefulness of ambulatory silent myocardial ischemia added to the prognostic value of exercise test parameters in predicting risk of cardiac death in patients with stable angina pectoris and exercise-induced myocardial ischemia. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 1279–1286.
6. Benhorin J., Badilini F., Moss A.J., Hall W.J., Merri M., Zareba W. New approach to detection of ischemic-type ST segment depression. W: Moss A., Stern S. red. *Noninvasive Electrocardiology. Clinical Aspects of Holter Monitoring.* WB Saunders Co Ltd, Londyn 1996; 345.
7. Piotrowicz R. Diagnostyka choroby wieńcowej. W: Dąbrowski A., Dąbrowska B., Piotrowicz R. red. *Elektrokardiografia holterowska.* Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 1994: 174.
8. Kligfield P., Ameisen O., Okin P. Heart rate adjustment of ST segment depression for improved detection of coronary artery disease. *Circulation* 1989; 79: 245–255.
9. Armoundas A.A., Tomaselli G.F., Esperer H.D. Pathophysiological basis and clinical application of T-wave alternans. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 17: 40 (2): 207–217.
10. Armoundas A.A., Cohen R.J. Clinical utility of T-wave alternans. *Card. Electrophysiol. Rev.* 1997; 1: 390–394.
11. Klinghenheben T., Hohnloser S.H. Clinical value of T-wave alternans assessment. *Card. Electrophysiol. Rev.* 2002; 6: 323–332.
12. Nearing, B.D., Oesterle, S.N., Verrier, R.L. Quantification of ischaemia-induced vulnerability by precordial T-wave alternans analysis in dog and human. *Cardiovasc. Res.* 1994; 28: 1440–1449.
13. 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.
14. Noble D., Cohen I.S. The interpretation of the T wave of the electrocardiogram. *Cardiovasc. Res.* 1978; 12: 13–27.
15. Franz M.R., Bargheer K., Costard-Jackle A. i wsp. Human ventricular repolarization and T wave genesis. *Prog. Cardiovasc. Dis.* 1991; 33: 369–384.
16. Ahmed M.W., Kadish H., Goldberger J.J. Autonomic effects on the QT interval. *Ann. Noninv. Electrocardiol.* 1996; 1: 44–53.
17. Cappato R., Alboni P., Pedroni P., Giuseppe G., Antonioli G. Sympathetic and vagal influences on rate-dependent changes of QT interval in healthy subjects. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 1188–1193.
18. Antzelevitch C., Shimizu M., Yan Gx. The M cell: its contribution to the ECG and to normal and abnormal electrical function of the heart. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1999; 10: 1124–1152.
19. Madjlessi-Simon T., Mary-Krause M. Persistent transient myocardial ischemia despite beta-adrenergic blockade predicts a higher risk of adverse cardiac events in patients with coronary artery disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 1586–1591.
20. Zabel M., Acar B., Klinghenheben T., Franz M.R., Hohnloser S.H., Malik M. Analysis of 12-lead T-wave morphology for risk stratification after myocardial infarction. *Circulation* 2000; 102: 1252–1257.
21. Zabel M., Malik M., Hnatkova K. Analysis of T-wave morphology from the 12-lead electrocardiogram for prediction of long-term prognosis in male US veterans. *Circulation* 2002; 105: 1066–1070.
22. Lee K., Kligfield P., Dower G., Okin P. QT dispersion, T-wave projection and heterogeneity of repolarization in patients with coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 2001; 87: 148–151.