

ARTYKUŁ POGLĄDOWY/REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 18.10.2013 • Zaakceptowano/Accepted: 06.12.2013

© Akademia Medycyny

Wczesna repolaryzacja i zespół wczesnej repolaryzacji – aktualny stan wiedzy

Early repolarization and early repolarization syndrome – current state of knowledge

Sebastian Stankala, Jerzy Sacha

Oddział Kardiologii, Wojewódzkie Centrum Medyczne w Opolu



Streszczenie

Wczesna repolaryzacja była przez lata traktowana jako łagodna forma zmian w zapisie EKG. Jednakże ostatnie badania wykazały, że u części osób może się ona wiązać ze zwiększonym ryzykiem nagłego zgonu sercowego w mechanizmie letalnych komorowych zaburzeń rytmu – wówczas określamy to mianem zespołu wczesnej repolaryzacji. Zidentyfikowano pewne cechy elektrokardiograficzne, które wiążą się z podwyższonym ryzykiem groźnych komorowych zaburzeń rytmu, jednak nie istnieją kliniczne narzędzia pozwalające zidentyfikować chorych zagrożonych nagłym zgonem sercowym. Bezobjawowe osoby z wczesną repolaryzacją powinny być nadal traktowane jako niezagrożone, natomiast chorzy objawowi wymagają szczegółowej diagnostyki w celu wykluczenia innych schorzeń kardiologicznych oraz wyboru odpowiedniego leczenia antyarytmicznego. Niniejszy artykuł podsumowuje aktualny stan wiedzy na temat wczesnej repolaryzacji i zespołu wczesnej repolaryzacji. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 428-434.*

Słowa kluczowe: wczesna repolaryzacja, zespół wczesnej repolaryzacji, zespół fali J, nagły zgon sercowy

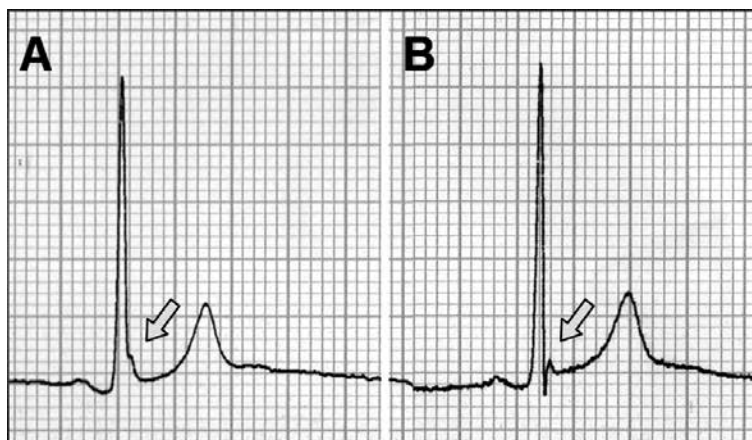
Abstract

Early repolarization has been considered for years as a benign variant of ECG. However, recent studies have revealed that in some patients, it may be associated with the increased risk of sudden cardiac death due lethal ventricular arrhythmias – in such cases it is called as an early repolarization syndrome. Some electrocardiographic features associated with an elevated risk of dangerous ventricular arrhythmias have been identified, however, currently there is no clinical tool enabling to find patients under the threat of sudden cardiac death. Asymptomatic persons with early repolarization should be still considered as unthreatened ones but those with symptoms require meticulous investigation in order to exclude other cardiac diseases as well as to choose an adequate antiarrhythmic treatment. The present article summarizes current knowledge on early repolarization and its syndrome. *Anestezjologia i Ratownictwo 2013; 7: 428-434.*

Keywords: early repolarization, early repolarization syndrome, J wave syndrome, sudden cardiac death

Przez wiele lat uważano, że obraz wczesnej repolaryzacji (ER, *early repolarization*) jest łagodnym zjawiskiem w zapisie EKG i stanowi jedynie elektrokardiograficzny wariant normy [1,2]. Jednakże

ostatnie obserwacje pojedynczych przypadków oraz kilku grup chorych wykazały, iż ER może wiązać się z ryzykiem nagłego zgonu sercowego (SCD, *sudden cardiac death*) w mechanizmie migotania komór [3,4].



Rycina 1. Elektrokardiograficzne formy wczesnej repolaryzacji

Strzałki wskazują na uniesienie punktu J: A – powolne przejście zespołu QRS w odcinek ST (tzw. *slurring*); B – wyraźne dodatnie wychylenie/zazębienie bezpośrednio za dodatnim zespołem QRS na początku odcinka ST (tzw. *notching*).

(Źródło: archiwum własne)

Figure 1. Electrocardiographic forms of early repolarization

Arrows indicate J point elevation: A – a gradual QRS complex passing to the ST-segment (so called *slurring*); B – a sharp well-defined positive deflection immediately following a positive QRS complex at the onset of the ST-segment (so called *notching*).

(Source: institutional records)

Skloniło to klinicystów do traktowania ER jako elektrofizjologicznego czynnika sprzyjającego wystąpieniu groźnych dla życia arytmii [5]. Z drugiej jednak strony ogromna większość osób z ER to ludzie zdrowi bez zaburzeń rytmu i niezagrożeni SCD [1,2,6-8]. Z uwagi na powszechne występowanie ER, niezwykle istotnym jest podsumowanie aktualnej wiedzy na temat ER i związanego z nią ryzyka.

Definicja

Integralną cechą ER jest uniesienie punktu J, nazywane również wysokim odejściem punktu J (*J, junction*; punkt J łączy zespół QRS z odcinkiem ST), któremu zwykle towarzyszy uniesienie odcinka ST. Uniesienie punktu J może przybierać dwie formy: (I) powolne przejście zespołu QRS w odcinek ST (tzw. *slurring*); lub (II) dodatnie wychylenie/zazębienie na ramieniu zstępującym załamka R (tzw. *notching*) – zmiany te określane są mianem załamka lub fali J (rycina 1) [1,2].

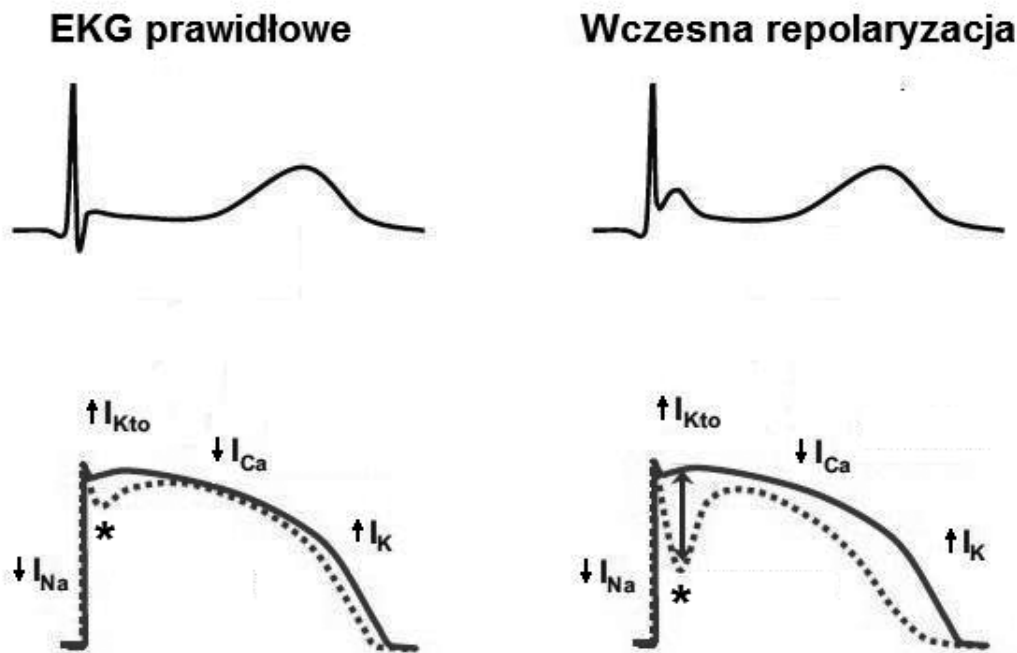
Pomijając wcześniejsze historyczne klasyfikacje ER oraz ożywioną debatę, czy fala J to objaw wczesnej repolaryzacji, czy może późnej (przedłużonej) depolaryzacji [6-11], aktualnie najpowszechniejszym kryterium rozpoznania ER jest: obecność załamka J (o typie *slurring* bądź *notching*) z towarzyszącym uniesie-

niem punktu J o co najmniej 0,1 mV, w przynajmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach EKG znad ściany dolnej lub bocznej [1-3,12]. Według tej definicji, uniesienie odcinka ST nie jest niezbędnym warunkiem do rozpoznania wczesnej repolaryzacji, choć często jej towarzyszy – okazuje się natomiast, że sama morfologia ewentualnego uniesienia ST może mieć znaczenie rokownicze (patrz dalej). Pod względem klinicznym wczesną repolaryzację należy odróżnić od zespołu wczesnej repolaryzacji (nazywanym również zespołem fali J), w którym oprócz cech ER w EKG występują objawy w postaci letalnych komorowych arytmii, a w szczególności migotania komór [1,2].

Trzeba również wspomnieć, iż istnieje spore zamieszanie nomenklaturowe dotyczące ER i zespołu ER. Z tego względu wielu badaczy uważa, że należałoby się wstrzymać z używaniem wspomnianych rozpoznań do czasu ustalenia konsensusu nomenklaturowego [13].

Mechanizm

Przyczyną powstawania załamka J jest różnica w procesie repolaryzacji pomiędzy komórkami endokardium i epikardium. W warstwie epikardialnej występuje znacznie silniejszy przejściowy odkomórkowy prąd potasowy (I_{Kto}), który jest odpowiedzialny



Rycina 2. Zapisy EKG i odpowiadające im potencjały czynnościowe komórek epicardium oraz endokardium wraz z prądami odpowiedzialnymi za poszczególne ich fazy

Górne wykresy przedstawiają zapisy EKG; dolne wykresy pokazują odpowiadające im potencjały czynnościowe komórek epicardium (linia przerywana) oraz endokardium (linia ciągła) wraz z prądami odpowiedzialnymi za poszczególne ich fazy. Strzałki w dół oznaczają depolaryzujące prądy dokomórkowe: I_{Na} – szybki prąd sodowy, I_{Ca} – powolny prąd wapniowy; strzałki w górę oznaczają repolaryzujące prądy odkomórkowe: I_{Kto} – przejściowy prąd potasowy, I_K – wolny i szybki prąd potasowy.

Pierwsza faza repolaryzacji jest mocniej wyrażona w komórkach epicardium niż endokardium, co wynika z mocniejszego prądu I_{Kto} w komórkach epicardium (gwiazdka). Zjawisko to jest znacznie silniejsze u osób z ER skutkując powstaniem załamka J – w efekcie dochodzi do wytworzenia gradientu potencjałów pomiędzy epicardium i endokardium, co może indukować komorowe zaburzenia rytmu. Należy zwrócić uwagę, iż czynniki blokujące depolaryzujący prąd sodowy i wapniowy (leki arytmiczne grupy I, niedihydropirydynowe blokery wapnia) mogą spowodować względną przewagę prądów repolaryzujących nad depolaryzującymi i nasilić zjawiska ER.

(Źródło: Schemat sporządzono wg aktualnej wiedzy elektrofizjologicznej)

Figure 2. The diagrams represent standard ECGs and the corresponding action potentials and underlying currents of epicardium and endocardium

The upper diagrams represent standard ECGs; the lower ones show the corresponding action potentials and underlying currents of epicardium (dotted lines) and endocardium (solid lines). Arrows down indicate depolarizing inward currents: I_{Na} – rapid sodium current, I_{Ca} – slow calcium current; arrows up indicate outward repolarizing currents: I_{Kto} – transient outward potassium current, I_K – slow and rapid potassium currents. The first phase of repolarization is more pronounced in epicardium than endocardium which is caused by the stronger I_{Kto} current in epicardial cells (asterisk). This phenomenon is even more amplified in patients with early repolarization resulting in J wave appearance – as a consequence, a potentials gradient between epicardium and endocardium is generated which may induce ventricular arrhythmias. Of note, blockers of depolarizing sodium and calcium currents (antiarrhythmic drugs from group I and non-dihydropyridine calcium channel blockers) may cause a relative dominance of repolarizing currents over depolarizing ones and enhance early repolarization phenomenon.

(Source: The diagram has been drawn according to the current electrophysiological knowledge)

za pierwszą fazę repolaryzacji (rycina 2). W efekcie pierwsza faza repolaryzacji jest mocniej wyrażona w epicardium, co skutkuje powstaniem gradientu potencjałów pomiędzy epicardium a endokardium. U osób z ER zjawisko to jest znacznie silniejsze, co skut-

kuje powstaniem załamka J w EKG (rycina 2) [9,13]. Różnica potencjałów w obrębie mięśnia sercowego stwarza sprzyjające warunki do powstania zaburzeń rytmu [14,15]. Warto zauważyć, że duża skuteczność Chinidyny w zapobieganiu zaburzeniom rytmu

w zespole ER wynika z jej efektywnego hamownia prądu I_{Kto} [16-17].

Z drugiej strony, czynniki hamujące depolaryzujący prąd sodowy i wapniowy (leki arytmiczne grupy I i niedyhydropirydynowe blokery wapnia) mogą powodować względną przewagę prądów repolaryzujących nad depolaryzującymi i nasilić zarówno zjawisko ER jak i sprzyjać powstawaniu arytmii (rycina 2) [18]. Z kolei aktywacja adrenergiczna, np. za pomocą izoprenaliny, efektywnie wygasa arytmie związaną z ER, prawdopodobnie poprzez zwiększenie depolaryzującego prądu wapniowego, który równoważy nadmierny prąd I_{Kto} [15].

Znaczenie kliniczne

ER jest zwykle przypadkowym znaleziskiem najczęściej u młodych, zdrowych mężczyzn (szczególnie u sportowców) - co więcej - bywa niestałym objawem w EKG [1,2,6-8,12]. Częstość występowania ER u młodych sportowców ocenia się na 22-44% [4,19]. Z naciskiem należy podkreślić, że ogromna większość osób z ER nie jest obciążona żadnym (bądź tylko minimalnym) ryzykiem groźnej arytmii. Jedynie u niewielkiej części pacjentów substrat w postaci ER może potencjalnie zwiększyć ryzyko arytmii przy dołączeniu się dodatkowej patologii (np. ostrego niedokrwienia). Bardzo rzadko można spotkać chorych, u których ER jest elektrokardiograficznym objawem arytmogennej patologii prowadzącej do pierwotnego migotania komór [1,2].

Pierwszym badaniem podważającym powszechną opinię o łagodności ER, była praca Haissaguerre i wsp., którzy stwierdzili częstsze występowanie ER u pacjentów z pierwotnym migotaniem komór w porównaniu do osób zdrowych (31% vs. 5%) – dodatkowym argumentem popierającym arytmogenne właściwości ER był fakt, iż pochodzenie pobudzeń komorowych prowokujących migotanie komór pokrywało się z lokalizacją ER w EKG [3]. Wyniki te potwierdziła praca Rosso i wsp., którzy wykazali cechy ER u 42% pacjentów z wywiadem idiopatycznego migotania komór, podczas gdy w grupie kontrolnej ER występowała tylko u 13% [4]. W kolejnych dużych analizach populacyjnych ER wiązała się ze zwiększonym ryzykiem zgonu sercowego i śmiertelnością całkowitą – częstość występowania ER w tych populacjach wynosiła 6% do 13% [12,20].

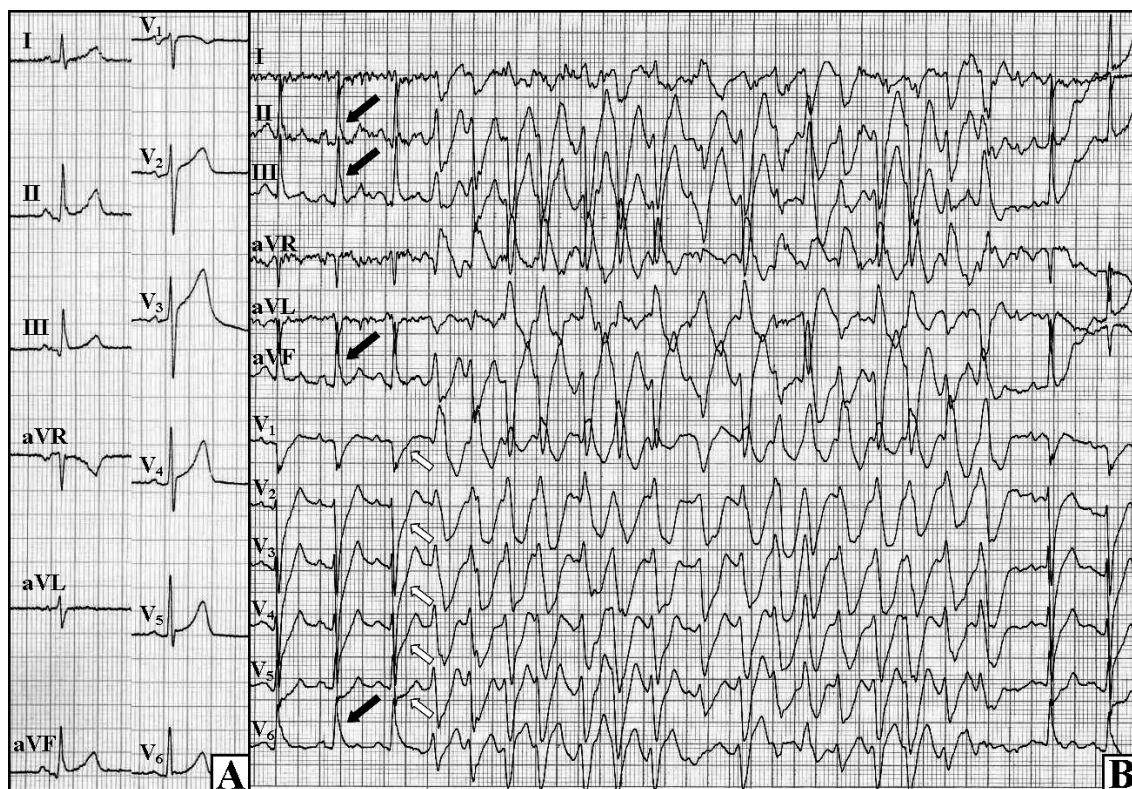
Warto zwrócić uwagę, że pomimo iż ER jest dość

powszechna w populacji, to pierwotne migotanie komór występuje bardzo rzadko. Prawdopodobieństwo pojawienia się idiopatycznego migotania komór u osób poniżej 45 roku życia ocenia się na 3:100 000, natomiast gdy obecna jest ER, prawdopodobieństwo to wzrasta jedynie do 11:100 000 [4,5]. Zatem, mimo że ER zwiększa ryzyko względne groźnych arytmii, to ryzyko absolutne jest nadal bardzo niskie. Tak więc przypadkowe stwierdzenie ER w EKG nie powinno być interpretowane jako marker letalnej arytmii, a wszelkie decyzje kliniczne powinny być podejmowane w oparciu o objawy i towarzyszące schorzenia [1,2].

Przy dołączeniu się objawów klinicznych do elektrokardiograficznego obrazu ER, mówimy o „zespole ER”. Charakterystycznym objawem zespołu ER jest groźna arytmia komorowa, która pojawia się głównie w nocy i podczas odpoczynku (w trakcie pobudzenia układu przywspółczulnego), natomiast rzadko w trakcie wysiłku fizycznego [1,2]. Rzadko zdarza się, by zespół ER przebiegał pod postacią omdleń (wywołanych komorową arytmia). Znacznie częściej omdlenia powodowane są przez inne przyczyny, a w szczególności przez zaburzenia wazowagalne [1,2]. Aby uznać, iż ER jest odpowiedzialna za migotanie komór, należy wykluczyć wszelkie inne potencjalne przyczyny. W takim przypadku konieczne jest przeprowadzenie szeregu specjalistycznych badań dodatkowych: echokardiografia, koronarografia, rezonans magnetyczny serca, prowokacje wysiłkiem, lekami, badaniem elektrofizjologicznym, badanie uśrednionego sygnału EKG. Podstawą ustalenia rozpoznania ERS jest dokładna analiza zapisu EKG, najlepiej bezpośrednio przed arytmia – optymalnie należy wykazać zwiększenie fali J bezpośrednio przed wystąpieniem arytmii (rycina 3) [1,2,21].

Nie istnieje jak dotąd żadna użyteczna metoda stratyfikacji ryzyka arytmicznego u bezobjawowych osób z ER, pozwalająca wyselekcjonować grupę bezpośrednio zagrożoną SCD [1,2]. Jednakże na podstawie aktualnych danych określono cechy elektrokardiograficzne ER, które w dotychczas analizowanych populacjach wiązały się ze zwiększonym ryzykiem SCD. Należą do nich:

- uniesienie punktu J > 2 mm w zakresie ściany dolnej [12],
 - uniesienie odcinka ST przebiegające horyzontalnie lub skośnie w dół [12,19,20,22],
 - poszerzenie zespołu QRS nad ścianą dolną [19].
- Elektrokardiograficzne objawy ER są potęgowane



Rycina 3. Zapisy EKG u chorego z zespołem wczesnej repolaryzacji

Panel A przedstawia spoczynkowy zapis EKG z wczesną repolaryzacją w zakresie odprowadzeń dolnych i bocznych. Panel B przedstawia zapis w trakcie testu wysiłkowego: amplituda fali J wzrosła w odprowadzeniach II, III, aVF, V6 (czarne strzałki) oraz pojawiły się wstępujące do góry obniżenia ST w V1-V5 (białe strzałki), po czym wystąpił polimorficzny częstoskurcz komorowy.

(Źródło: Przedrukowane i zmodyfikowane z: Sacha i wsp. [21])

Figure 3. ECG recordings taken from the patient with early repolarization syndrome

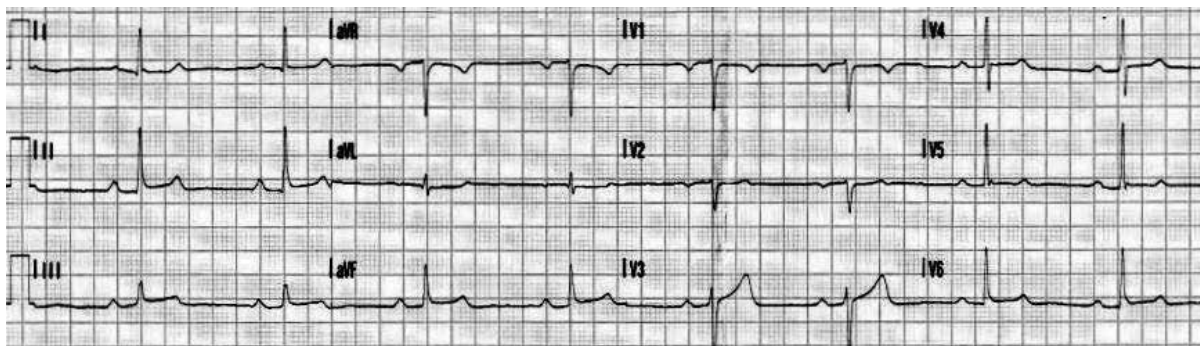
Panel A shows the resting ECG with early repolarization in inferior and lateral leads. Panel B presents the exercise ECG: the J wave increased in leads II, III, aVF, and V6 (black arrows) and the upsloping ST-segment depressions emerged in V1-V5 (white arrows) and then the polymorphic ventricular tachycardia occurred.

(Source: Reprinted with modification from Sacha et al. [21])

przez bradykardię i to zarówno u chorych z zespołem ER, jak i u osób bezobjawowych z elektrokardiograficznym obrazem ER. Tachykardia wywołuje efekt przeciwny, co związane jest z wpływem układu autonomicznego na układ sercowo - naczyniowy [2]. U osób z zespołem ER, migotanie komór zwykle pojawia się w nocy, w trakcie zwiększonego napięcia przywspółczulnego. Zdarza się, że cechy ER ujawniają się jedynie w nocy i wówczas mogą bezpośrednio poprzedzać migotanie komór [3,23].

Obecnie wiele uwagi poświęca się pacjentom z ER, wcześniej bezobjawowym, u których dołączyła się inna choroba serca. Okazuje się, że osoby z ER są obar-

zione większym ryzykiem migotania komór w czasie ostrego niedokrwienia, czy zawału serca (rycina 4) [24,25]. Cechy ER w odprowadzeniach znad ściany dolnej związane są również z większym ryzykiem groźnych dla życia arytmii u chorych z przewlekłą chorobą niedokrwienną serca, a także u chorych z kardiomiopatią nie-niedokrwienną [26,27]. Biorąc pod uwagę powszechne występowanie ER, wczesną repolaryzację można więc traktować jako jeden z wielu czynników, który rzadko samodzielnie odpowiada za letalną arytmie, natomiast może stanowić istotną arytmogenną predyspozycję w sprzyjających warunkach patologicznych [2].



Rycina 4. Zapis EKG u 51-letniego aktywnego sportowo kolarza z obrazem wczesnej repolaryzacji w odprowadzeniach dolnych i bocznych z horyzontalnym uniesieniem odcinka ST

Spoczynkowe częstoskurcze komorowe i samoograniczające się migotania komór pojawiły się u tego chorego po dołączeniu się istotnego zwężenia w pniu lewej tętnicy wieńcowej.

(Źródło: archiwum własne)

Figure 4. ECG with early repolarization and horizontal ST segment elevation in inferior and lateral leads taken from a 51-year-old active cyclist

In this patient, self-terminating events of ventricular fibrillation occurred after appearance of a significant left main lesion.

(Source: institutional records)

Leczenie

Bezobjawowe osoby z przypadkowo stwierdzonymi cechami ER nie wymagają jakiegokolwiek leczenia. Natomiast u chorych z zespołem ER i groźną dla życia arytmia najskuteczniejszym leczeniem farmakologicznym jest izoproterenol w ostrej fazie oraz chinidyna w leczeniu przewlekłym – co więcej chinidyna usuwa cechy ER z zapisu EKG [28]. Wszyscy chorzy po zatrzymaniu krążenia w przebiegu zespołu ER powinni być leczeni za pomocą implantowanych kardiowerterów-defibrylatorów (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*). Interwencja ICD jest najefektywniejszą metodą przerwania groźnej arytmii komorowej, natomiast leczenie chinidyną skutecznie zmniejsza konieczność wyładowań urządzenia [2,28].

Wnioski

Objawy wczesnej repolaryzacji w EKG u osób bez jakichkolwiek objawów są łagodną formą zmian elektrokardiograficznych i same w sobie nie wymagają żadnej dodatkowej diagnostyki czy leczenia. Zespół

wczesnej repolaryzacji, jako pierwotnie arytmogenne schorzenie powodujące migotanie komór, występuje bardzo rzadko. Aktualnie nie istnieje żadne użyteczne narzędzie pozwalające zidentyfikować „złośliwą wczesną repolaryzację”, chociaż istnieją pewne cechy elektrokardiograficzne związane z większym ryzykiem arytmii. Chorzy z dokumentowanymi groźnymi zaburzeniami rytmu w przebiegu zespołu ER powinni być leczeni za pomocą ICD, natomiast najskuteczniejszym farmakologicznym leczeniem antyarytmicznym jest chinidyna i izoproterenol.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji:

✉ Sebastian Stankala

Wojewódzkie Centrum Medyczne

Oddział Kardiologii

Al. Witosa 26; 45-418 Opole

☎ (+48 77) 452 06 60

✉ sebastian@wp.pl

Piśmiennictwo

1. Marguez MF. New observation on the early repolarization syndrome. *Heart Rhythm* 2012;9:84-5.
2. Obeyesekere MN, Klein GJ, Nattel S, Leong-Sit P, Gula LJ, Skanes AC, et al. A clinical approach to early repolarization. *Circulation* 2013;127:1620-9.
3. Haissaguerre M, Derval N, Sacher F, Jesel L, Deisenhofer I, de Roy L, et al. Sudden cardiac arrest associated with early repolarization. *N Engl J Med* 2008;358:2016-23.
4. Rosso R, Kogan E, Belhassen B, Rozovski U, Scheinman MM, Zeltser D, et al. J-point elevation in survivors of primary ventricular fibrillation and matched control subjects: incidence and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1231-8.
5. Rosso R, Adler A, Halkin A, Viskin S. Risk of sudden death among young individuals with J waves and early repolarization: putting the evidence into perspective. *Heart Rhythm* 2011;8:923-9.
6. Wasserburger R, Alt W. The normal RS-T segment elevation variant. *Am J Cardiol* 1961;8:184-92.
7. Mehta M, Jain AC, Mehta A. Early repolarization. *Clin Cardiol* 1999;22:59-65.
8. Klatsky AL, Oehm R, Cooper RA, Udaltsova N, Armstrong MA. The early repolarization normal variant electrocardiogram: correlates and consequences. *Am J Med* 2003;115:171-7.
9. Antzelevitch C, Yan G-X. J wave syndromes. *Heart Rhythm* 2010;7:549-58.
10. Kasanuki H, Ohnishi S, Ohtuka M, Matsuda N, Nirei T, Isogai R, et al. Idiopathic ventricular fibrillation induced by vagal activity in patients without obvious heart disease. *Circulation* 1997;95:2277-85.
11. Kukla P, Jastrzębski M, Kuch M. Zespół wczesnej repolaryzacji a zagrożenie nagłym zgonem sercowym A.D. 2012. Czy tak naprawdę zespół wczesnej repolaryzacji czy może zespół późnej depolaryzacji? *Kardiologia Polska* 2012;70:414-9.
12. Tikkanen JT, Anttonen O, Junttila MJ, Aro AL, Kerola T, Rissanen HA, et al. Long-term outcome associated with early repolarization on electrocardiography. *N Engl J Med* 2009;361:2529-37.
13. Yan G-X, Antzelevitch C. Cellular basis for the electrocardiographic J wave. *Circulation* 1996;93:372-9.
14. Antzelevitch C. Genetic, molecular and cellular mechanisms underlying the J wave syndromes. *Circ J* 2012;76:1054-65.
15. Benito B, Guasch E, Rivard L, Nattel S. Clinical and mechanistic issues in early repolarization of normal variants and lethal arrhythmia syndromes. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:1177-86.
16. Yan GX, Antzelevitch C. Cellular basis for the Brugada syndrome and other mechanisms of arrhythmogenesis associated with ST-segment elevation. *Circulation* 1999;100:1660-6.
17. Gussak I, Antzelevitch C, Bjerregaard P, Bjerregaard P, Towbin JA, Chaitman BR. The Brugada syndrome: Clinical, electrophysiologic and genetic aspects. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:5-15.
18. Fish JM, Antzelevitch C. Role of sodium and calcium channel block in unmasking the Brugada syndrome. *Heart Rhythm* 2004;1:210-7.
19. Tikkanen JT, Junttila MJ, Anttonen O, Aro AL, Luttinen S, Kerola T, et al. Early repolarization: electrocardiographic phenotypes associated with favorable long-term outcome. *Circulation* 2011;123:2666-73.
20. Sinner MF, Reinhard W, Muller M, Beckmann BM, Martens E, Perz S, et al. Association of early repolarization pattern on ECG with risk of cardiac and all-cause mortality: a population-based prospective cohort study (MONICA/KORA). *PLoS Med* 2010;7:e1000314.
21. Sacha J, Barabach S, Feusette P, Kukla P. Vasospastic angina with J-wave pattern and polymorphic ventricular tachycardia effectively treated with quinidine. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2012;17:286-90.
22. Rosso R, Glikson E, Belhassen B, Katz A, Halkin A, Steinil A, et al. Distinguishing "benign" from "malignant early repolarization": the value of the ST-segment morphology. *Heart Rhythm* 2012;9:225-9.
23. Mizumaki K, Nishida K, Iwamoto J, Nakatani Y, Yamaguchi Y, Sakamoto T, et al. Vagal activity modulates spontaneous augmentation of J-wave elevation in patients with idiopathic ventricular fibrillation. *Heart Rhythm* 2012;9:249-55.
24. Tikkanen JT, Wichmann V, Junttila MJ, Rainio M, Hookana E, Lappi OP, et al. Association of early repolarization and sudden cardiac death during an acute coronary event. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2012;5:714-8.
25. Jastrzebski M, Kukla P. Ischemic J wave: novel risk marker for ventricular fibrillation? *Heart Rhythm* 2009;6:829-35.
26. Patel RB, Ng J, Reddy V, Chokshi M, Parikh K, Subacius H, et al. Early repolarization associated with ventricular arrhythmias in patients with chronic coronary artery disease. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:489-95.
27. Pei J, Li N, Gao Y, Wang Z, Li X, Zhang Y, et al. The J wave and fragmented QRS complexes in inferior leads associated with sudden cardiac death in patients with chronic heart failure. *Europace* 2012;14:1180-7.
28. Haissaguerre M, Sacher F, Nogami A, Komiya N, Bernard A, Probst V, et al. Characteristics of recurrent ventricular fibrillation associated with inferolateral early repolarization role of drug therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:612-9.