

## Ograniczenia badania mikrowoltowej zmienności załamka T wśród pacjentów w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową lewej komory serca kwalifikowanych do implantacji ICD w profilaktyce pierwotnej nagłej śmierci sercowej

### *Limitations of microvolt T-wave alternans tests in old patients with left ventricular dysfunction qualified for ICD implantation in primary prevention of sudden cardiac death*

Ludmiła Daniłowicz-Szymanowicz, Małgorzata Szwoch, Grzegorz Raczak

II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii, Gdański Uniwersytet Medyczny

## Streszczenie

**Wstęp.** Ocena mikrowoltowej naprzemienności (alternantu) załamka T (MTWA) jest uznanym nieinwazyjnym badaniem diagnostycznym stosowanym w stratyfikacji ryzyka nagłej śmierci sercowej (SCD) pacjentów kardiologicznych. Jednak wysoki odsetek wyników niediagnostycznych stanowi istotny problem tego badania. Przyczyny, sposób interpretacji oraz znaczenie kliniczne takich wyników nie jest w pełni sprecyzowane, zwłaszcza w odniesieniu do pacjentów w podeszłym wieku. **Cel.** Ocena częstotliwości i przyczyn występowania wyników niediagnostycznych MTWA w grupie pacjentów w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową lewej komory serca kwalifikowanych do implantacji kardiowertera- defibrylatora serca (ICD) w profilaktyce pierwotnej SCD. **Materiał i metody.** Do badania włączono 45 pacjentów (pts) w wieku  $73 \pm 6$  lat (65 - 92) z frakcją wyrzutową lewej komory serca (LVEF)  $\leq 35\%$ . U każdego pacjenta dokonywano oceny MTWA (CH2000, Cambridge Heart Inc. Bedford MA, USA) podczas próby wysiłkowej na bieżni. Wynik badania MTWA (analiza spektralna) oceniano jako dodatni, ujemny lub niediagnostyczny (odpowiednio: MTWApos, MTWANeg, MTWAnd). **Wyniki.** MTWApos stwierdzono u 14 pts (31%), MTWANeg - u 15 pts (33%), MTWAnd- u 16pts (36%). Przyczynami MTWAnd u 9 pts (56%) było zmęczenie przed osiągnięciem wymaganego przyspieszenia częstości akcji serca, u 4 (25%) - liczna ekstrasystolia komorowa, u 3 (19% wśród wyników niediagnostycznych, 6,7% w całej grupie chorych) - przyczyny techniczne (artefakty na skutek wysokiego poziomu szumów). **Wnioski.** Wśród pacjentów w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową lewej komory serca kwalifikowanych do implantacji ICD w ramach profilaktyki pierwotnej SCD stwierdzono znaczny odsetek wyników niediagnostycznych MTWA. Wiodącymi przyczynami było zmęczenie przed osiągnięciem wymaganego przyspieszenia częstości akcji serca oraz liczna ekstrasystolia komorowa. Znaczenie kliniczne takich wyników w tej grupie chorych wymaga dalszych badań. *Geriatrics 2011; 5: 249-256.*

*Słowa kluczowe: mikrowoltowy alternans załamka T (MTWA), ICD, dysfunkcja skurczowa*

## Abstract

**Introduction.** Microvolt T-wave alternans (MTWA) is a recommended noninvasive diagnostic test used for predicting the risk of sudden cardiac death (SCD). However, a large number of indeterminate results represents the important limitation of the test. The causes, interpretation and clinical significance of these results particularly among old patients are not fully established. **Aim.** The assessment of frequency and causes of indeterminate MTWA tests in old patients with left ventricular dysfunction, qualified for ICD (implantable cardioverter-defibrillator) implantation in primary prevention of SCD. **Material and methods.** Forty five patients (pts) aged  $73 \pm 6$  years (65-92), with the left ventricular ejection fraction (LVEF)  $\leq 35\%$  were included into the study. MTWA treadmill exercise test (CH2000 system, Cambridge Heart Inc. Bedford MA, USA) was performed in all pts. MTWA results

(spectral analysis) were recognized as positive, negative or indeterminate (MTWApos, MTWANeg, MTWAnd, respectively). **Results.** There were 14 pts (31%) with MTWApos, MTWANeg - 15 pts (33%) and MTWAnd - 16 pts (36%). Causes of MTWAnd: 9 pts (56%) – inability to achieve a diagnostic heart rate, 4 (25%) – ventricular ectopy, 3 (19% of indeterminate results, 6.7% of the whole study group) – technical factors (artifacts due to high noise level). **Conclusion.** In old patients with left ventricular dysfunction qualified for ICD implantation in primary prevention of SCD, a significant percentage of indeterminate MTWA results were observed. The main reasons were inability to achieve the diagnostic heart rate and ventricular ectopy. The clinical significance of such results is not fully established and demands further investigation. *Geriatrics 2011; 5: 249-256.*

*Keywords: microvolt T-wave alternans (MTWA), ICD, systolic dysfunction*

## Wstęp

Implantacja kardiowertera-defibrylatora serca (ICD) u pacjentów z istotną dysfunkcją skurczową lewej komory serca (frakcja wyrzutowa - LVEF - równa lub mniejsza od 35%) jest uznanym sposobem postępowania w zapobieganiu nagłej śmierci sercowej (SCD) w profilaktyce pierwotnej [1]. Jednak sprostanie tym zaleceniom wiąże się z ogromnym zwiększeniem nakładów finansowych Służby Zdrowia naszego kraju. Skutkiem tego są narastające ciągle kolejki osób zakwalifikowanych i oczekujących na implantację ICD w ramach profilaktyki pierwotnej SCD. Sytuacja taka nakazuje poszukiwania dodatkowych wskaźników, które pozwoliłyby w grupie chorych z upośledzoną czynnością skurczową lewej komory serca wyselekcjonować osoby najbardziej zagrożone nagłym zgonem, wymagające implantacji ICD w pierwszej kolejności. Wśród pacjentów w podeszłym wieku ma to szczególne znaczenie kliniczne, ponieważ często osoby te są obciążone dodatkowymi chorobami, pogarszającymi rokowanie pacjenta oraz wymagającymi szybkich interwencji terapeutycznych. Rozróżnienie więc w takiej grupie chorych pacjentów kwalifikujących się do pilnej implantacji ICD, a takich, którzy mogą ten zabieg mieć w późniejszym okresie, jest szczególnie ważne.

Przedmiotem dotychczasowych badań naukowych w zakresie stratyfikacji ryzyka arytmii komorowej są liczne nieinwazyjne wskaźniki, wśród których badanie MTWA (mikrowoltowa naprzemiennosc załamka T) zasługuje na szczególne wyróżnienie, bowiem jako jedyne posiada klasę IIa wskazań w stratyfikacji ryzyka chorych z komorowymi zaburzeniami rytmu lub obciążonych ryzykiem występowania zagrażających życiu komorowych zaburzeń rytmu [2]. Liczne badania naukowe dowodzą, że zarówno dodatni, jak i ujemny wynik badania MTWA cechuje duża wartość

prognostyczna [3-6].

Niestety, istotnym, aczkolwiek znacznie słabiej zbadanym problemem badania MTWA, zwłaszcza w populacji ludzi starszych, są wyniki niediagnostyczne, odsetek których waha się w różnych pracach od 6 do nawet 41% [7-14]. Powodem wyników niediagnostycznych mogą być zarówno przyczyny kardiologiczne, zależne od badanego pacjenta, jak i techniczne, wynikające z artefaktów [15]. Takie rozróżnienie przyczyn wydaje się być istotnym z klinicznego punktu widzenia, ponieważ w obecności artefaktów trudno jest się doszukiwać jakiegokolwiek uzasadnionej wartości prognostycznej, to wyniki niediagnostyczne z przyczyn kardiologicznych potencjalnie posiadają taką wartość.

Celem pracy była szczegółowa ocena częstotliwości i przyczyn występowania wyników niediagnostycznych MTWA wśród pacjentów w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową lewej komory serca kwalifikowanych do implantacji ICD w profilaktyce pierwotnej SCD.

## Materiał i metody

Badaniem objęto pacjentów w wieku powyżej 64 lat z LVEF  $\leq$  35%, kierowanych do Poradni Zaburzeń Rytmu Serca Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego w celu kwalifikacji do implantacji ICD w ramach profilaktyki pierwotnej SCD.

Kryteria wyłączenia:

1. Utrwalone migotanie/trzepotanie przedsionków.
2. Niewydolność serca w klasie NYHA IV.
3. Niestabilna dławica piersiowa.
4. Trwały blok przedsionkowo-komorowy II/III stopnia.
5. Zaawansowana wada zastawkowa serca.
6. Cukrzyca typu I z objawową neuropatią obwodową.

7. Trudności w chodzeniu po bieżni.
8. Brak zgody pacjenta na badanie.

## Ocena MTWA

Oceny MTWA dokonywano na podstawie badania próby wysiłkowej. Pacjent nie przerywał stosowanej dotychczas farmakoterapii (łącznie z beta-blokerami).

Po odpowiednim przygotowaniu skóry pacjenta, mającym na celu zminimalizowanie poziomu artefaktów (oczyszczanie za pomocą papieru abrazyjnego) elektrody umieszczano w 3 ortogonalnych odprowadzeniach Franka X, Y, Z (elektrody wysokiej rozdzielczości, High-Res, Cambridge Heart) oraz w 12 standardowych odprowadzeniach. Próbę wysiłkową wykonywano na bieżni (firmy Delmar Reynolds), zgodnie z odpowiednim protokołem do oceny MTWA, uzyskując stopniowe przyśpieszenie częstości akcji serca początkowo w przedziałach 100-110/min, a następnie 110-120/min (minimum 2 minuty). Analizę MTWA dokonywano metodą spektralną za pomocą systemu CH2000 (Cambridge Heart, Bedford MA, USA). Analizę automatyczną badania u każdego pacjenta uzupełniano o ocenę przez lekarza prowadzącego badanie.

Zgodnie z przyjętymi w piśmiennictwie kryteriami wynik badania MTWA klasyfikowano jako dodatni, ujemny lub niediagnostyczny [15].

- *Dodatni (MTWApos)* - trwały alternans (trwający minimum 1 minutę) o amplitudzie  $\geq 1,9 \mu V$ , w jakimkolwiek odprowadzeniu ortogonalnym lub 2. sąsiadujących odprowadzeniach przedsercowych, występujący przy HR  $\leq 110$ /min i utrzymujący się w miarę kontynuacji wysiłku i wzrostu HR, albo występujący w spoczynku.
- *Ujemny (MTWAneg)* - nie są spełnione kryteria dodatniego MTWA oraz brak jest trwałego alternansu przy HR  $\geq 105$ /min.
- *Niediagnostyczny (MTWAnd)* - wynik niespełniający kryteriów dodatniego lub ujemnego alternansu.

W dalszej analizie uwzględniano następujące przyczyny wyników niediagnostycznych badania MTWA:

- Wyniki niediagnostyczne z przyczyn kardiologicznych (zmęczenie przed osiągnięciem wymaganego przyspieszenia HR pomiędzy 105 a 110/min, liczna ekstrasystolia przekraczająca 10% zapisu, nieutralowany alternans).
- Wyniki niediagnostyczne z przyczyn technicznych (artefakty wynikające z wysokiego poziomu

szumów).

Na podstawie aktualnych zaleceń w każdym przypadku wyniku niediagnostycznego z przyczyn technicznych dokonywano natychmiastowego powtórzenia testu [15-17].

## Analiza statystyczna

Do analizy statystycznej użyto programu komputerowego STATISTICA 6,0. Wszystkie dane prezentowano jako wartość średnia (mean)  $\pm$  odchylenie standardowe (SD) lub jako liczebność i odsetek [n (%)].

## Wyniki

Tabela 1. Charakterystyka kliniczna badanych chorych

Table 1. Clinical profile of the study patients

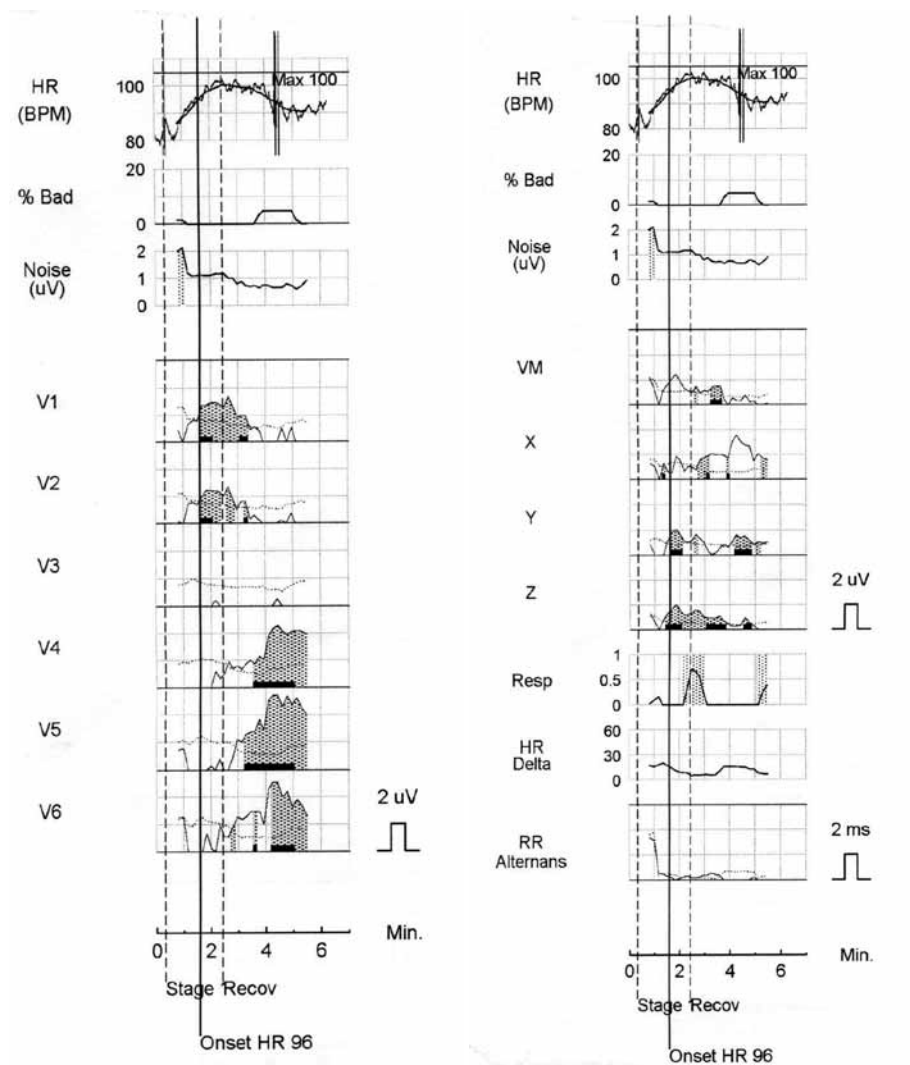
	mean $\pm$ SD n (%)
<b>Liczba</b>	45
<b>Wiek [lata]</b>	73 $\pm$ 6
<b>Mężczyźni</b>	42 (93)
<b>Wywiad choroby niedokrwiennej serca</b>	37 (82)
<b>Wywiad zawału serca:</b>	
- zawał serca w wywiadzie	34 (76)
- czas od zawału (lata)	9,0 $\pm$ 9,3
<b>Stan po PCI/ CABG</b>	32 (71)
<b>Inne niż niedokrwienne podłoże NS</b>	8 (18)
<b>LVEF (%)</b>	32 $\pm$ 5
<b>Klasa wg NYHA</b>	
- NYHA I	7 (15)
- NYHA II	27 (60)
- NYHA III	10 (22)
<b>Przyjmowane leki*</b>	
- beta-adrenolityki	43 (96)
- inhibitory konwertazy angiotensyny/blokery receptora dla angiotensyny	43 (96)
- spironolakton/eplerenon	21 (47)
- kwas acetylosalicylowy	38 (84)
- antagonisty witaminy K	4 (9)
- amiodaron	8 (18)
- statyny	40 (89)
- diuretyki	27 (60)
<b>Choroby współistniejące</b>	
- nadciśnienie tętnicze	27 (60)
- cukrzyca typu 2	13 (29)
<b>Inne cechy</b>	
- nikotynizm w wywiadzie, n(%)	25 (56)

Do badania włączono 45 pacjentów (pts) w wieku  $73 \pm 6$  lat (65-92), z LVEF  $32 \pm 5\%$ . U ponad 80% pacjentów dysfunkcja skurczowa miała podłoże niedokrwienne, w tym na skutek przebytego zawału serca.

Ponad połowa pacjentów podczas badania znajdowała się w klasie II niewydolności serca według klasyfikacji NYHA. Niemal wszyscy badani pacjenci przyjmowali przewlekle beta-bloker, który utrzymano

również podczas badania MTWA. Szczegółowe dane demograficzne i kliniczne badanych pacjentów przedstawione są w tabeli 1. Ryciny 1 i 2 demonstrują przykłady wyników dodatniego i ujemnego w wybranych z badanych pacjentów.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że wynik MTWA był dodatni u 14 pacjentów, ujemny u 15 pacjentów, a niediagnostyczny u 16 pacjen-

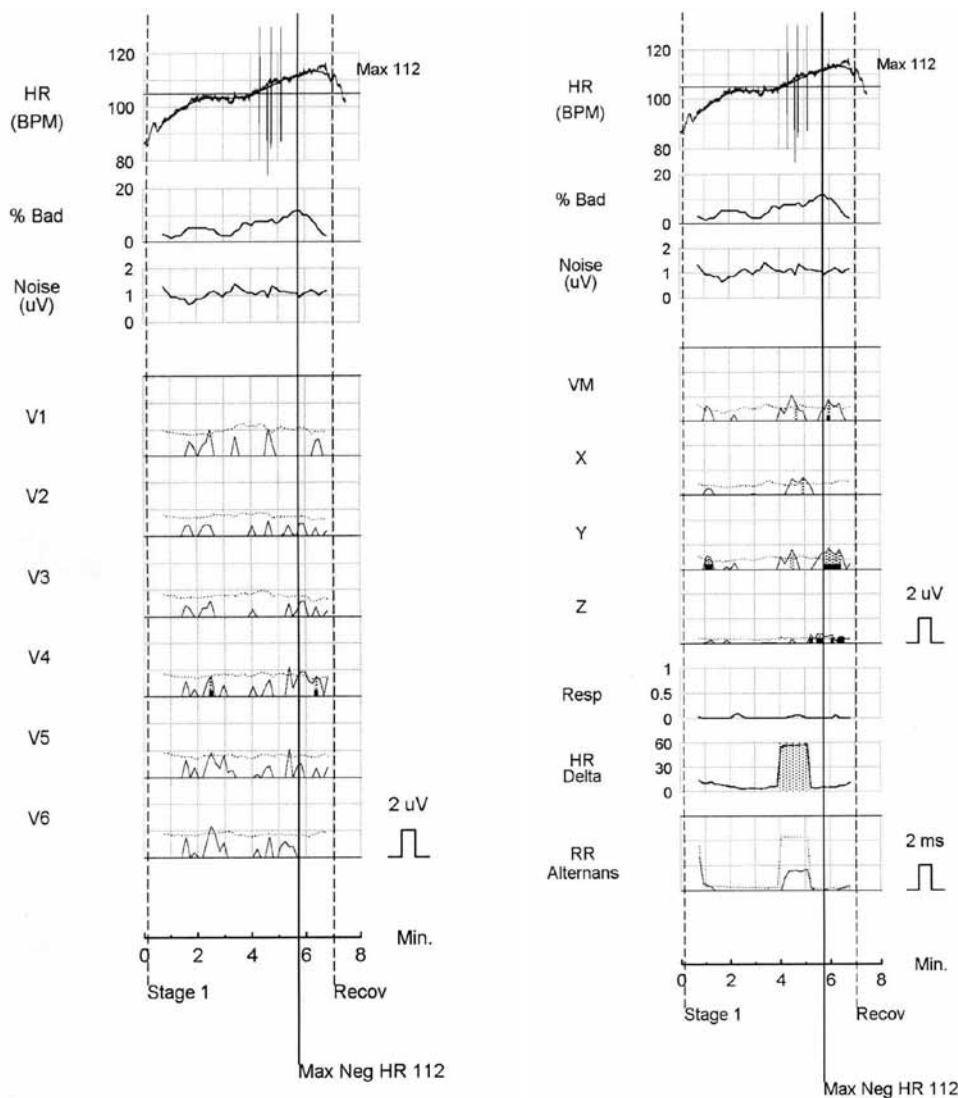


Rycina 1. Przykład wyniku dodatniego MTWA

Pacjent C.S., lat 74, z dysfunkcją lewej komory serca o podłożu niedokrwiennym, LVEF 25%. Utrwalony alternans przy HR < 110/min (onset HR - 96/min)

Figure 1. The example of positive result MTWA

The patient C.S., 74 years old, with ischaemic left ventricular dysfunction, LVEF 25%. Sustained alternans during HR < 110/min (onset HR - 96/ min).



Rycina 2. Przykład wyniku ujemnego MTWA

Pacjent Ł.J., lat 65, z dysfunkcją lewej komory serca o podłożu niedokrwinnym, LVEF 32%. Brak utrwalonego alternansu przy HR < 110/ min. Maksymalna HR z nieobecny alternansem (max neg HR > 105/ min).

Figure 2. The example of negative result MTWA

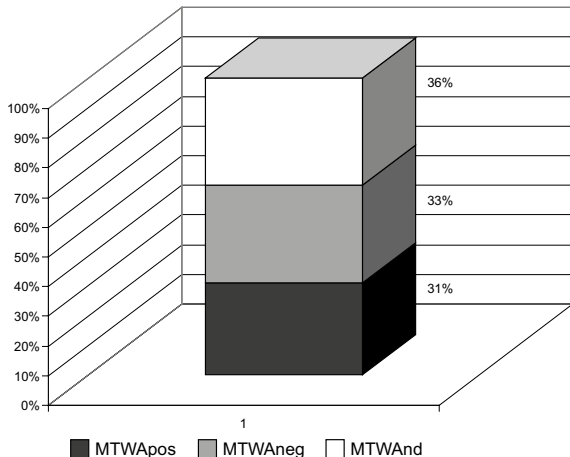
The patient Ł.J., 65 years old, with ischaemic left ventricular dysfunction, LVEF 32%. Sustained alternant was absent during HR < 110/ min (max negative HR > 105/ min).

tów. Graficznie wyniki prezentuje rycina 3.

Dokonując szczegółowej analizy wyników niediagnostycznych stwierdzono, że u 9. pacjentów przyczyną było zmęczenie przed osiągnięciem wymaganego przyspieszenia częstości akcji serca, u 4. - liczna ekstrasystolia komorowa, a u 3. - przyczyny natury technicznej

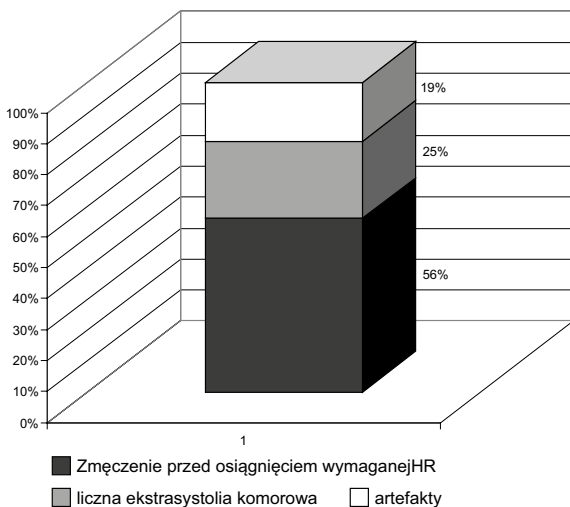
(wysoki poziom szumów). Nie stwierdzono przypadków występowania nieutrwalonego alternansu w badanej grupie chorych. Należy zaznaczyć, że początkowo niediagnostycznych z przyczyn technicznych wyników było 5, natomiast natychmiastowe powtórzenie testu pozwoliło do zakwalifikowania 2. z nich do wyni-

ków ujemnego lub dodatniego, co jest uwzględnione w podanych wyżej danych. Ogólny odsetek wyników niediagnostycznych z przyczyn technicznych w całej grupie wyniósł 6,7%. Rycina 4 przedstawia procentowy udział poszczególnych przyczyn wyników niediagnostycznych.



Rycina 3. Rozkład wyników MTWApós, MTWAneg oraz MTWAnd w badanej grupie pacjentów

Figure 3. MTWApós, MTWAneg oraz MTWAnd results in the study group



Rycina 4. Rozkład przyczyn wyników MTWAnd w badanej grupie pacjentów

Figure 4. The reasons of MTWAnd in the study group

## Omówienie

Najważniejszym spostrzeżeniem pracy jest fakt, że odsetek wyników niediagnostycznych badania MTWA u pacjentów w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową lewej komory serca jest duży i wynosi 36%, przy czym liczba wyników niediagnostycznych z przyczyn technicznych jest niewielka. Jest to bardzo ważna z klinicznego punktu widzenia obserwacja, ponieważ niediagnostyczny z przyczyn kardiologicznych wynik MTWA może posiadać potencjalną wartość prognostyczną, sugerowaną przez wielu autorów, w odróżnieniu od wyników niediagnostycznych z technicznych powodów.

Z licznych danych z piśmiennictwa wynika, że występowanie wyników niediagnostycznych MTWA jest różne w zależności od frakcji wyrzutowej lewej komory serca. U pacjentów z zachowaną funkcją skurczową lewej komory odsetek wyników niediagnostycznych MTWA wynosi od 6% do 14% [8,11-14]. Natomiast u pacjentów z obniżoną LVEF liczba ta istotnie wzrasta, osiągając w większości badań 20-27% [6,7,10], a w nielicznych pracach ponad 30% [18] i nawet 41% w jednej z nich [9]. Należy zaznaczyć, że większość z cytowanych wyżej prac obejmuje chorych w średnim wieku pomiędzy 55. a 65. rokiem życia. Zdecydowanie mniej danych dotyczy pacjentów starszych [4]. We własnej pracy liczba pacjentów z wynikiem niediagnostycznym wynosiła 36%, co należy uznać za jeden z wyższych wskaźników. Należy podkreślić, że badana populacja obejmowała chorych w średnim wieku  $73 \pm 6$  lat.

Oceniając bezpośrednio przyczyny wyników niediagnostycznych należy zaznaczyć, że wiodącymi przyczynami są przyczyny kardiologiczne. Kauffman i wsp. w swojej pracy dotyczącej pacjentów z  $LVEF \leq 40\%$  w średnim wieku  $56 \pm 13$  lat podają, że wśród 187 pacjentów z niediagnostycznym wynikiem MTWA u ponad 50% przyczyną było nieosiągnięcie wymaganego przyspieszenia akcji serca, u ponad 30% osób liczna ektopia, a około 10% miało niediagnostyczny wynik z powodu nieutralnego alternansu [18]. We własnej pracy obejmującej zdecydowanie starszych pacjentów z  $LVEF \leq 35\%$  odsetek oraz rozkład poszczególnych przyczyn wyników niediagnostycznych był podobny. Ponad połowa (56%) wynikała z nieosiągnięcia wymaganego przyspieszenia akcji serca, a u 25% chorych występowała liczna ekstrasystolia komorowa. Należy zwrócić uwagę na fakt, że odsetek wyników niediagnostycznych z przyczyn technicznych w bada-

nej grupie chorych był niewielki i zbliżony do danych z piśmiennictwa [18].

Różna liczba wyników niediagnostycznych MTWA w dostępnym piśmiennictwie zależy nie tylko od wymienionej wyżej czynności skurczowej lewej komory serca, ale i od stosowanego leczenia [19]. Wiadomo, że blokada aktywności układu współczulnego za pomocą beta-blokerów może przyczynić się do zmiany ostatecznego wyniku badania [19]. Według aktualnych rekomendacji, zaleca się kontynuacja dotychczas stosowanego leczenia u pacjenta podczas badania MTWA, co również miało miejsce w niniejszej pracy.

Omawiając wyniki niediagnostyczne MTWA z przyczyn kardiologicznych, należy zwrócić uwagę na fakt, że wartość rokownicza takich wyników u pacjentów z dysfunkcją skurczową lewej komory serca jest zbliżona do wyników dodatnich [18,20]. Ma to ogromne znaczenie kliniczne, ponieważ sugeruje równorzędne traktowanie pacjentów z dodatnim oraz niediagnostycznym wynikiem MTWA, łącząc ich w grupę tak zwanych „nieprawidłowych” MTWA. Z praktycznego punktu widzenia zwiększa to odsetek pacjentów, u których badanie MTWA może być zastosowane w stratyfikacji ryzyka nagłej śmierci sercowej. Spostrzeżenie to zostało udokumentowane jednak w odniesieniu do młodszych, niż badana grupa pacjen-

tów [18]. Znaczenie kliniczne niediagnostycznych wyników MTWA u osób starszych nie jest do końca sprecyzowane i wymaga dalszych badań.

## Wnioski

Wśród pacjentów w podeszłym wieku z dysfunkcją skurczową lewej komory serca kwalifikowanych do implantacji ICD w ramach profilaktyki pierwotnej SCD stwierdzono znaczny odsetek wyników niediagnostycznych MTWA. Wiodącymi przyczynami było zmęczenie przed osiągnięciem wymaganego przyśpieszenia częstości akcji serca oraz liczna ekstrasystolia komorowa. Znaczenie kliniczne takich wyników w tej grupie chorych wymaga dalszych badań.

## Adres do korespondencji:

Ludmiła Daniłowicz-Szymanowicz  
II Katedra i Klinika Kardiologii i Elektroterapii  
Gdański Uniwersytet Medyczny  
ul. Dębinki 7; 80-952 Gdańsk, Polska  
☎ (+48 58) 349- 39- 10  
✉ ludwik@gumed.edu.pl

## Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

## Piśmiennictwo

- Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, et al. 2010 Focused Update of ESC Guidelines in device therapy in Heart Failure. *Eur Heart J* 2010;31:2677-87.
- Zipes D, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Europace* 2006;8:746-837.
- Bloomfield DM, Steinman RC, Namerow PB, et al. Microvolt T-wave alternans distinguishes between patients likely and patients not likely to benefit from implanted cardiac defibrillator therapy: A Solution to the Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT) II Conundrum. *Circulation* 2004;110:1885-9.
- Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Microvolt T-wave alternans identifies patients with ischemic cardiomyopathy who benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:50-8.
- Costantini O, Hohnloser SH, Kirk MM, et al. The ABCD (Alternans Before Cardioverter Defibrillator) Trial. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:471-9.
- Salerno-Uriarte JA, De Ferrari GM, Klersy C, et al. Prognostic value of T-wave alternans in patients with heart failure due to nonischemic cardiomyopathy. Results of the ALPHA Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:1896-904.
- Chow T, Kereiakes DJ, Onufer J, et al. Does microvolt T-wave alternans testing predict ventricular tachyarrhythmias in patients with ischaemic cardiomyopathy and prophylactic defibrillators? The MASTER Trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1607-15.
- Furlanello F, Galanti G, Manetti P, et al. Microvolt T-wave alternans as predictor of electrophysiological testing results in professional competitive athletes. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2004;9:201.
- Gold MR, Ip JH, Costantini O, et al. Role of microvolt T-wave alternans in assessment of arrhythmia vulnerability among patients with heart failure and systolic dysfunction. *Circulation* 2008;118:2022-8.

10. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Bloomfield D, et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2220-4.
11. Ikeda T, Saito H, Tanno K, et al. T-wave alternans as a predictor for sudden cardiac death after myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2002;89:79-82.
12. Ikeda T, Yoshino H, Sugi K, et al. Predictive value of microvolt T-wave alternans for sudden cardiac death in patients with preserved cardiac function after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2268-74.
13. Inama G, Pedrinazzi C, Durin O, et al. Microvolt T-wave alternans for risk stratification in athletes with ventricular arrhythmias: correlation with programmed ventricular stimulation. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2008;13:14-21.
14. Merchant FM, Zheng H, Ikeda T, et al. Clinical utility of microvolt T-wave alternant testing in Identifying patients at high or low risk of sudden cardiac death. *Heart rhythm* 2011; S206.
15. Bloomfield DM, Hohnloser SH, Cohen RJ. Interpretation and Classification of microvolt T-wave alternans tests. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2002;13:502-12.
16. Bloomfield DM, Ritvo BS, Parides MK I, Kim MH. The immediate reproducibility of T-wave alternans during bicycle exercise. *Pacing Clin Electrophysiol* 2002;25:1185-91.
17. Chow T, Gursoy S, Onufer JR, et al. Clinical value of repeating indeterminate microvolt T- Wave alternans tests. *J Am Coll Cardiol* 2005;45:93A.
18. Kaufman ES, Bloomfield DM, Steinman RC, et al. "Indeterminate" Microvolt T-wave alternans tests predict high risk of death or sustained ventricular arrhythmias in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:1399-04.
19. Rashba EJ, Cooklin M, MacMurdy K, et al. Effects of selective autonomic blockade on T-wave alternant in humans. *Circulation* 2002;105:837-42.
20. Tapanainen JM, Still A-M, Airaksinen KEJ, Huikuri HV. Prognostic significance of risk stratifiers of mortality, including T-wave alternans, after acute myocardial infarction: results of a prospective follow-up study. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2001;12:645-52.