

UNDA T - DE LA ELECTROGENEZĂ LA PSEUDONORMALIZARE

M. DRĂGAN¹, Melinda CĂRCU², D.L. COZLEA¹

1 - Clinica Medicală III - Universitatea de Medicină și Farmacie Târgu-Mureș, 2 - ASP Târgu Mureș

Rezumat

Conform concepției clasice vectorii undei T ar fi în exclusivitate vectori de repolarizare ce ar lua naștere din cauza repolarizării mai întârziate a straturilor subendocardice supuse presiunii intracavitare crescute în raport cu straturile subepicardice.

Actualmente se consideră că înscrierea undei T corespunde unui moment de sumație vectorială, când miocardul ventricular este împărțit în teritorii complet sau parțial repolarizate și teritorii depolarizate.

Studii teoretice și experimentale sugerează că repolarizarea ventriculară s-ar produce într-un mod nelinear și inomogen. Drept consecință, măsurătorile spațiale ale repolarizării care au luat în considerare complexitatea undei T utilizând vectorul (axa) acesteia au demonstrat utilitatea și acuratețea acestui marker ECG de suprafață.

Devierile spațiale ale axei undei T, măsurabile și reproductibile, susțin utilizarea ei în cercetările clinice și epidemiologice.

Normalizarea undelor T inversate (pseudonormalizarea) poate apărea atât la pacienții coronarieni cât și la cei cu patologie cardiacă noncoronariană sau extracardiacă. Detectarea pseudonormalizării undelor T în arile cu cicatrice postinfarct pare să fie o metodă accesibilă de primă linie pentru identificarea atât a rezervelor microcirculației coronariene cât și a miocardului viabil.

Cuvinte cheie: unda T, repolarizare, vector, pseudonormalizare, miocard viabil.

Summary

According to the classic conception, the T-wave vectors would be exclusively repolarization vectors that appear because of the delayed repolarization of the subendocardic layers, exposed to an increased intracavitary pressure comparing to the subepicardic layers.

Nowadays it is considered that the inscription of the T wave is corresponding to a moment of vectorial summation, when the ventricular myocardium is split into completely or partly repolarized and depolarized territories.

Theoretical and experimental studies suggest that ventricular repolarization occurs in a nonlinear and inhomogeneous fashion. As a consequence, spatial measures of repolarization that take into account T-wave complexity using the T-wave vector (axis) should be more accurate and useful surface ECG markers.

Spatial T-wave axis deviation, with its good measurement and repeatability properties, supports its use in clinical and epidemiological research.

Normalization of inverted T waves (pseudonormalization) may appear either in ischemic heart disease patients or in patients with noncoronary cardiac pathology or extracardiac pathology. The detection of T waves pseudonormalization in the postinfarction areas seems to be an accessible first line method for the identification of coronary microcirculation reserves and of the viable myocardium.

Key words: T-wave, repolarization, vector, pseudonormalization, viable myocardium.

Elemente de electrofiziologie celulară

Compoziția diferită a mediului intra- și extracelular și caracterul de membrană semipermeabilă al membranei celulare, face ca sarcinile electrice să fie repartizate inegal de cele două părți ale membranei celulare, atât în timpul repausului, cât și al activității specifice a celulei.⁵⁹

În repaus (diastolă) există un potențial (transmembranar) de repaus, interiorul celulei fiind electronegativ (-80 → -90 mV) în raport cu exteriorul celulei, acesta din urmă fiind considerat ca având un potențial de reper (nivel zero relativ). Potențialul de repaus este o formă specială a potențialului de difuziune și de membrană.

El depinde în mod net predominant de gradientul (diferența) de concentrație, de o parte și de alta a membranei, a ionilor de K.

În timpul activității specifice a celulei (fibre) determinată de mișcări ionice transmembranare complexe, la care participă diverse canale ionice, porți, curenți și pompe transportoare, se produce o modificare importantă a potențialului membranei celulare: potențialul de acțiune. Potențialul interiorului celulei devine electropozitiv (+31 mV), amplitudinea de ansamblu a potențialului de acțiune având deci aproximativ 120 mV. Deoarece în timpul activității specifice se pierde polarizarea de repaus a membranei - care corespunde echilibrului electric de fond - procesul se numește depolarizare.²⁹

Urmează apoi o revenire progresivă spre nivelul zero și apoi spre valoarea inițială de repaus a potențialului intracelular (-90mV); acest proces de reîntoarcere la polaritatea echilibrului electric de fond se numește repolarizare.

Caracterele potențialului de repaus și ale celui de

acțiune sunt strâns corelate cu modificările concentrației ionilor în mediul intra- și extracelular. În mediul extracelular predomină ionii de Na (10-12:1) și de Cl, pe când în mediul intracelular predomină ionii de K (1:30-35).

În timpul depolarizării (faza 0) se produce o pătrundere bruscă de ioni de Na în interiorul celulei. În cursul repolarizării (sfârșitul fazei 2 și mai ales faza 3) se produce o ieșire de ioni de K din celulă. În timpul diastolei se produce în mod mai lent un proces invers: reintră ionii de K în celulă și ies ionii de Na.

Amplitudinea potențialului de acțiune depinde în mod predominant de gradientul de concentrație a ionilor de Na.

Pentru a controla fluxul ionic prin membrană, celula folosește molecule proteice constituite în: *pompe* care utilizează energia eliberată de ATP pentru a mișca moleculele împotriva potențialului electrochimic; *dispoziții de schimb* care folosesc energia gradientelor existente pentru a transporta anumite molecule una câte una; *canale* constituite ca niște pori, cu o anumită selectivitate pentru diferiți ioni, care folosesc gradientele existente pentru a-i transporta rapid prin membrană. Cu ajutorul lor se generează potențialele de acțiune și se controlează o mare varietate de alte fenomene electrice celulare.²³ Ele sunt alcătuite din spațiile realizate de configurația moleculară a unor proteine glicozilate compuse din mai multe peptide, spații ce conțin apă în care ionii se pot hidrata.⁵⁹

Posibilitatea modificării peptidelor componente la nivel posttranscripțional are o importanță deosebită deoarece în acest mod celula miocardică poate selecta dintr-un număr de produse ale diferitelor gene pentru sinteza fiecărui tip de canal ionic. Astfel sinteza unor canale anormale de K⁺ ca răspuns la solicitările cardiace ar putea fi responsabilă de anomaliile atât de variabile ale repolarizării exprimate prin modificări ale undei T pe ECG.⁵⁹

Electrogenza undei T

Studii teoretice și experimentale sugerează că repolarizarea ventriculară s-ar produce într-un mod nelinear și inomogen.^{5,38,40,44} Drept consecință, măsurătorile spațiale ale repolarizării care au luat în considerare complexitatea undei T utilizând vectorul (axa) acesteia au demonstrat utilitatea și acuratețea acestui marker ECG de suprafață față de modificările intervalului QT.^{10,4,49}

Procesul de repolarizare este în mod obișnuit cuantificat prin electrocardiografia standard cu 12 derivații, raportându-se în funcție de intervalul QT, segmentul ST și unda T.

Conform concepției clasice vectorii undei T ar fi în

exclusivitate vectori de repolarizare ce ar lua naștere din cauza repolarizării mai întârziate a straturilor subendocardice supuse presiunii intracavitare crescute în raport cu straturile subepicardice. O asemenea concepție este numai parțial adevărată, ea fiind unilaterală. Există și cazuri cum ar fi stenza aortică cu unde T inversate la care secvența repolarizării ar fi similară cu cea a depolarizării.⁵⁹ Actualmente se consideră că înscrierea undei T corespunde unui moment de sumă vectorială, când miocardul ventricular este împărțit în teritorii complet sau parțial repolarizate și teritorii depolarizate. Astfel:

- septul interventricular și zonele periapicale sunt electropozitive, ele fiind complet repolarizate;
- pereții ventriculari liberi sunt parțial repolarizați deoarece sunt repolarizați (electropozitivi) în straturile subepicardice și depolarizați (electronegativi) în straturile subendocardice a căror recuperare se face mai lent;
- zonele posterobazale sunt încărcate electronegativ, ele fiind complet depolarizate.

Între aceste zone de polaritate diferită iau naștere forțe de atracție electrostatică între vectorii parțiali care se creează în acest moment, cei mai importanți fiind cei bazo-apicali a căror apariție este favorizată și de faptul că miocardul ventricular se află în plină contracție (sistolă). Rezultanta acestora se constituie ca axa undei T, care este orientată în raport cu coordonata planului frontal la stânga și în jos (similar axei undei P și a complexului QRS).⁶⁰ O asemenea orientare axială arată că recuperarea ventriculară se realizează în aceeași direcție și ordine ca depolarizarea. Sunt păreri care susțin că vectorii bazo-apicali ar fi responsabili mai ales de înscrierea celei de-a doua părți a undei T (vârful și versantul final), pe când versantul său inițial (panta lentă) ar fi generată de forțe parietale, așa cum susținea teoria clasică.

Fasciculele sistemului His-Purkinje se detașează de mușchiul înconjurător pe traseul lor de la crista septală către apexul ventricular.⁵⁷ Peretele miocardic al ventriculului stâng - VS este astfel activat inițial de la endocardul septal și al peretelui anterior liber, până aproape de endocardul apical. De la aceste "ieșiri" ale sistemului Purkinje, secvența activării VS continuă de la apex către bază, cu mici diferențe de activare între sept și peretele liber ventricular.⁶³ S-a demonstrat că pacing-ul din apexul VS oferă o secvență a activării mult mai fiziologică decât cea produsă prin stimularea peretelui liber al VS.^{65,60}

Deși gradientele electrice produse de secvențe similare de depolarizare ventriculară generează complexe QRS pe ECG de suprafață⁶⁰, gradientul produs de repolarizarea subiacentă a fost amplu dezbătut⁶². În mare, rezultă trei tipuri de neomogenități de repolarizare: 1. diferențele între ventriculul drept (VD) și VS; 2. diferențele între apex-bază și anterior-posterior; 3. diferențele transmurale⁵¹. În studiile anterioare prezența gradientului de repolarizare între regiunea "medio-miocardică" (celule M) și regiunile subendocardice și subepicardice s-a corelat cu geneza de unde T pozitive pe preparate de perete ventricular⁴⁵. Cu toate acestea studiile pe cordul intact nu au reușit să confirme diferențe transmurale în repolarizare²⁸. Astfel, geneza undei T pe ECG s-ar putea datora în mare parte gradientului bază-apex, cu o contribuție minimă a gradientului transmural^{51,63}.

Rezultă că depolarizarea și repolarizarea miocardului ventricular se realizează nu numai secvențial (teritoriu cu teritoriu), ci în plus cele două procese sunt într-o continuă înțricare; acest caracter al activității bioelectrice a cordului ține de:

- dinamica proceselor bioelectrice la nivelul membranei celulare, respectiv de fazele potențialului de acțiune; aceasta stă la baza recuperării sau repolarizării secvențiale a teritoriilor ventriculare deja repolarizate;
- masa crescută de miocard ventricular activabil care necesită un timp relativ crescut pentru ca unda de excitație să ajungă la cele mai îndepărtate teritorii, timp în care teritoriile depolarizate inițial sunt deja repolarizate, între primele și ultimele zone activabile existând deci un decalaj din punct de vedere al activității bioelectrice.⁵⁹

Diverse studii clinice au demonstrat că axa undei T reflectă modificări asociate cu influențe autonome adaptative^{11,38}, hipertensiunea arterială^{21,22}, ocluzia coronariană^{45,58} și microalbuminuria la indivizi fără diabet zaharat.³ Mai mult chiar, s-a arătat recent că devierile spațiale ale axei undei T sunt măsurabile și reproductibile^{67,68}, o descoperire care susține utilizarea ei în cercetările clinice și epidemiologice.

Modificările electrogenezei miocardice sunt în directă relație nu numai cu intensitatea hipoxiei, ci și cu modul ei de instalare (lent sau brusc). În general hipoxia moderată afectează numai desfășurarea procesului de repolarizare, pe când hipoxia severă alterează ambele componente ale electrogenezei - depolarizarea și repolarizarea²³.

Studii de mapping electrofiziologic în condiții experimentale pe preparate de miocard izolat au demonstrat că alternanța de undă T (AUT)⁷,

definită ca variație a vectorului și implicit a amplitudinii undei T la complexe QRST succesive de origine sinusală, se datorește alternanței localizate a duratei potențialului de acțiune¹². Aceasta duce la dispersia spațială a procesului de repolarizare. Fenomenul se observă la creșterea frecvenței cardiace peste o valoare limită, când repolarizarea membranei celulelor miocardice adiacente alternează în opoziție de fază, ceea ce creează gradienti spațiali mari ai repolarizării și implicit ai undei T³⁷. În aceste condiții însuși frontul de depolarizare devine fragmentat, ceea ce favorizează apariția aritmiilor prin reintrare¹⁷. În prezent există dovezi consistente că la nivel celular AUT se însoțește de alterarea metabolismului calciului⁵⁴.

În ceea ce privește corelarea anomaliilor cardiace simulate pe calculator (infarct miocardic, hipertrofie ventriculară, tulburări de conducere) cu potențialele de suprafață, studiile au arătat că aceasta este posibilă; s-a demonstrat astfel că scurtarea duratei potențialului de acțiune produce unde T ample, în timp ce alungirea sa produce unde T inversate. Simularea necrozei produce unde Q adânci.²⁹

În unele cazuri de alterare a secvenței de activare ventriculară, așa cum se întâmplă în pacing-ul ventricular, în tahicardiile ventriculare, în extrasistolele ventriculare sau în blocul intermitent de ramura stângă, apar și alterări ale secvenței de repolarizare caracterizate prin modificări secundare ale undei T.^{15,25} Când depolarizarea revine la normal după o perioadă de depolarizare anormală, se poate observa că modificările de repolarizare persistă. Acest fenomen a fost denumit "memorie cardiacă".¹⁴

Modificările se dezvoltă progresiv, mai ales în cursul perioadelor de pacing ventricular, în urma unei adevărate "acumulări" și pot persista zile sau săptămâni.

Au fost de asemenea descrise modificări ale perfuziei miocardice, ale efectelor simpatice ca și ale orientării miofibrilelor legate de pacing. Modificările electrice post pacing se însoțesc și de modificări mecanice ce interesează mai ales umplerea ventriculară rapidă, definindu-se chiar conceptul de "cuplu electromecanic diastolic". În aceste condiții memoria cardiacă ar avea atât o componentă electrică cât și una mecanică, a căror importanță clinică rămâne de stabilit.

Mecanismele "memoriei cardiace" nu sunt prea clare, ele fiind probabil multifactoriale. Au fost implicate canalele de K⁺ responsabile de curenții tranzitori spre exterior sau modificările expresiei genelor și ale sintezei proteice. Participarea curenților tranzitori este susținută de observația că

memoria cardiacă poate fi abolită prin tratarea cu 4-aminopiridină care blochează acești curenți.

În aceste condiții este greșit să interpretăm modificările undei T ca patologice, având drept cauză ischemia miocardică. Ele par a fi mai degrabă consecința unei adaptări fiziologice care are la bază heterogenitatea duratei potențialelor de acțiune în diferitele straturi ale peretelui ventricular.^{5,59}

Pseudonormalizarea undei T

Normalizarea „paradoxală”²⁴¹ a undelor T negative pe traseul EKG inițial (pseudonormalizarea) poate apărea tranzitor atât la pacienți cu boală coronariană ischemică, cât și la cei cu coronarele normale.²⁵⁷¹

Modificările undei T sunt mai puțin specifice pentru ischemia miocardică decât subdenivelarea sau supradenivelarea segmentului ST. Se pot găsi unde T negative, simetrice, ascuțite (ischemie subendocardică); unde T aplatizate sau modificate față de traseele anterioare sau chiar „pseudonormalizate”.⁵⁰ Uneori modificările segmentului ST și/sau ale undei T se asociază cu prelungirea intervalului QT, tot de origine ischemică.³⁰, corelându-se cu prezența unui patten specific de cinetică parietală ventriculară.¹⁵

Inversarea după extrasistole este de asemenea sugestivă pentru ischemia miocardică silențioasă¹⁶, cași creșterea în amplitudine față de undele T ale ritmului de bază.²⁶

Pseudonormalizarea ST-T a fost observată și la bolnavii cu fibrilație atrială care au primit digoxin, mecanismul incriminat de autori fiind o scădere a rezistenței electrice membranare în momentul imediat premergător diastolei electrice, cu un exces în reintrarea ionilor de potasiu intracelular și consecutiv o creștere a excitabilității și o amplificare a vitezei de conducere electrică.^{1,2,38,9,16}

Alți autori explică tulburările de repolarizare ST -T, inclusiv PNT, prin sumările algebrice vectoriale din zonele ischemice și din cele indemne, în acest sens fiind interpretată și „normalizarea” traseului ECG datorată anulării vectorilor patologici de sens opus ce maschează ischemia.⁴⁸

Un alt mecanism posibil explică „normalizarea” traseului ECG prin anularea poziției elevate și orizontale a inimii datorită diafragmului la pacienții obezi normotensivi care au scăzut în greutate.⁴³

În cadrul testului farmacologic de stress cu clorură de potasiu PNT apare frecvent la cazurile cu hipertrofie ventriculară sau care prezintă tulburări metabolice.²⁷

Absența congenitală a pericardului poate reprezenta o cauză rară pentru modificările

permanente ale undei T, inclusiv PNT¹⁹, sau cu persistența acestora timp de săptămâni-luni și reapariția sugestivă pentru recurențele unei hemoragii subarahnoidiene.¹⁰

În cazul pacienților de rasă neagră care prezintă varianta normală a traseului ECG cu unde T negative, a fost observată apariția PNT în timpul episoadelor de ischemie acută, corelată cu leziuni critice pe artera coronară descendentă anterioară sau pe artera circumflexă dominantă.⁵⁵

Asocierea PNT cu inversarea undei U prezintă în derivațiile precordiale anterioare în timpul testului de efort, reprezintă un indicator de înaltă specificitate (93%) și sensibilitate (80%) pentru detectarea unei stenoze semnificative la nivelul arterei coronare descendente anterioare, confirmată atât coronarografic, cât și prin scintigrafia cu Ta 201.³⁴

Menționăm și faptul că în practică „pseudonormalizarea undei T” în cursul efortului - undă T negativă în repaus care devine pozitivă în efort - este considerată ca având semnificație ischemică. Această pozitivare a undei T poate fi întâlnită și la individul sănătos și, izolată, nu trebuie să i se acorde semnificația de TE pozitiv. Ea trebuie luată în considerare doar când se produce brusc (la o creștere redusă a frecvenței cardiace și, în general, la valori joase ale acesteia) și se acompaniază de durere anginoasă. Desigur, semnificația ischemică devine certă când pozitivarea undei T este însoțită de subdenivelarea semnificativă a segmentului ST.^{25,71}

În legătură cu aceasta trebuie reținută și apariția în cursul efortului a subdenivelării ST care este înlocuită imediat postefort de supradenivelarea ST⁷; la bolnavii cu subdenivelarea de repaus a ST, apariția spasmului coronarian în efort poate normaliza segmentul ST (pseudonormalizare), dând o falsă impresie de „ischemie benignă”⁷¹, aspect probabil similar cu normalizarea (pseudonormalizarea) undelor T.²⁵

Modificările undei T nu sunt considerate, în general, criteriu de pozitivitate a testului de efort, cu excepția pseudonormalizării undelor T (negative în repaus) în cursul efortului, pseudonormalizare asociată cu durerea toracică.^{25,50}

Pseudonormalizarea undei T asociată cu modificările segmentului ST poate releva ischemia acută miocardică atât spontan, cât și în timpul testelor de stress miocardic la cicloergometru²⁵ și cu dobutamină, sau prin scintigrafia cu Ta 201, fiind un marker pentru zona de risc ce necesită explorare rapidă și tratament adecvat.^{1,42,61}

În infarctul miocardic recent evidențierea PNT sugerează pericardita postinfarct sau ischemia recurentă.^{31,32}

PNT poate apărea și asociată unui BRD în contextul IMA, unde T negative secundare tulburării de conducere fiind înlocuite în acest caz cu unde T primar pozitive cu polaritatea concordantă cu a complexului QRS în derivațiile V₁-V₄.³¹

PNT spontană în derivațiile cu unde q sechelare post IM anterior se corelează cu ameliorarea cineticii parietale segmentare și a fracției de ejeecție, sugerând viabilitate miocardică.⁴⁷

Semnificația ischemică a modificărilor undei T nu este întotdeauna corelată cu rezultatele testelor de stress miocardic cu dobutamină sau ale coronarografiei, iar predicția pentru viabilitatea miocardică apare deseori scăzută.¹⁸

La bolnavii cu sindroame coronariene acute și evoluție clinică stabilă evidențierea PNT prin teste de efort la cicloergometru este un predictor bun pentru specificitatea, dar nu și pentru sensibilitatea privind indicele de supraviețuire la șase luni.¹³

Studiul comparativ prin test de efort, coronarografie și PET confirmă totuși că PNT este un indice sensibil și specific pentru evidențierea prezenței viabilității miocardicereziduale postinfarct, iar gradul de acuratețe crește în cazurile cu IM anterior.⁴⁵

PNT semnifică recuperarea funcțională a miocardului viabil la pacienții cu sechelă de IM anterior, confirmată la 1-6 luni prin evidențierea unor dimensiuni mai mici ale cicatricii de infarct, scăderea disfuncției ventriculare stângi și ameliorarea netă a tulburărilor de cinetică parietală.⁶⁴

Apariția PNT la testele de efort miocardic conferă o sensibilitate de 84%, o specificitate de 82% și o acuratețe diagnostică de 83% privind aprecierea rezervei contractile în ariile cu undă q după IM anterior.⁴⁶

PNT a selectat pacienții cu risc crescut pentru evenimente cardiace recurente și a optimizat acuratețea prognostică atât privind viabilitatea miocardică, cât și ischemia, devenind un predictor independent la cazurile evaluate precoce postinfarct prin echo-stress test cu dobutamină.⁵⁶

PNT poate apărea intermitent în timpul și după procedurile percutanate de revascularizare miocardică (PCA) datorită epsoadelor ischemice tranzitorii de scurtă durată realizate prin obstrucția coronariană la umflarea balonașului din sonda de dilatare.⁶⁹

Semnificația PNT la testele de stress miocardic privind aprecierea viabilității reziduale miocardice și ameliorarea fracției de ejeecție post PTCA la pacienții cu IMA fără angor rezidual a fost confirmată prin SPECT (în repaus și la test de efort), respectiv prin ventriculografia de contrast efectuată înainte și după procedura de revascularizare miocardică.²

Urmărindu-se PNT și modificările ST la testul de efort submaximal în paralel cu echo+D (scorul dischinetic la 1-6 luni) și respectiv coronarografia la n lot de pacienți cu IM anterior, s-a evidențiat cea mai înaltă valoare predictivă pozitivă (100%) privind recuperarea funcției contractile, confirmându-se totodată viabilitatea miocardică cu ameliorarea perfuziei coronariene reziduale.⁵³ De asemenea, s-a observat prezența lor mai ales în derivațiile cu unde q, ambele corelându-se cu presiunea end-diastolică crescută în ventriculul stâng și modificări de cinetică parietală (dischinezie), subliniindu-se precocitatea și apariția mai exprimată a PNT față de modificările ST, asociindu-se mai puțin cu lactatul sanguin și cu ischemia miocardică comparativ cu tulburările de motilitate parietală.²⁵

Detectarea PNT în ariile cu cicatricile postinfarct pare să fie o metodă ieftină de primă linie pentru identificarea atât a rezervelor microcirculației coronariene, cât și a miocardului viabil.³³

Bibliografie:

1. Agraou B, Agraou H, Bodart JC et al. - Ischemic pseudo-normalization of T waves and ST segment, *Ann Cardiol Angeiol*, 1999, 48: 583-585.
2. Ajisaka R, Watanabe S, Masuoka T et al. - Relationship between normalization of negative T waves on exercise ECG and residual myocardial viability in patients with previous myocardial infarction and no post-infarction angina, *Jpn Circ J*, 1998, 62: 153-159.
3. Akasaka T, Yoshikawa J, Yoshida K et al. - Mechanical and electrocardiographic sequence of coronary artery occlusion: an echocardiographic study during coronary angioplasty, *J Cardiogr*, 1986, 16: 819-830.
4. Antzelevitch C - Transmural dispersion of repolarization and the T wave, *Cardiovasc Res*, 2001, 50: 426-431.
5. Antzelevitch C, Sicouri S, Litovsky SH et al. - Heterogeneity within the ventricular wall. Electrophysiology and pharmacology of epicardial, endocardial and M cells, *Circulation Res*, 1991, 69: 1427-1449.
6. Apetrei E, Cioranu Rodica, Mărcuș Silvia, et al. - Semnificația supradenivelării de segment ST la testul ECG de efort, *Rev Rom Cardiol*, 1997, VII(1): 15-21.
7. Armoundas A, Tomaselli GF, et al. - Pathophysiological basis and clinical application of T-wave alternans, *J Am Coll Cardiol*, 2002, 40: 207-217.

8. Bairey CN, Shah PK, Lew AS et al. - Electrocardiographic differentiation of occlusion of the left circumflex versus the right coronary artery as a cause of inferior acute myocardial infarction, *Am J Cardiol*, 1987; 60:456-459.
9. Bară C - Electrocardiografie clinică în chestionare explicative, Ed. Medicală, București, 1993, 129, 185-187.
10. Barr RC - Genesis of ECG, in Comprehensive electrocardiology, Ed. P.W.Macfarlane, T.D.Lawrie, Pergamon press, N.Y., 1989, 129-152.
11. Batchvarov V, Dilaveris P, Farbom P, et al. - New descriptors of homogeneity of the propagation of ventricular repolarization, *Pacing Clin Electrophysiol*, 2000, 23: 1968-1972.
12. Bălănescu S - Evaluarea prognosticului după infarctul miocardic acut, Editura InfoMedica, București, 2005, 85-108, 219-221, 264-244, 249-252.
13. Bednarz B, Wolk R, Mazurek T et al. - Event-free survival in patients after an acute coronary event with exercise-induced normalization of the T-wave, *Clin Cardiol*, 2001, 24: 564-569.
14. Braunwald E, Zippes D, et al. - Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 6th ed, WB Saunders, 2005.
15. Cotoi C, Carașca C, Dobreanu D - Negative T waves after ventricular premature beats, *Rev Roum Med Int*, 1996, 35: 128-130.
16. Cotoi S, Dragulescu SI. - Pseudonormalisation of digitalis-induced ST-T downward arch in patients with atrial fibrillation, *Cardiology*, 1974, 59: 327-32.
17. Craiu Elvira, Ginghină Carmen, Țintoiu I și colab. – Certitudini în cardiologia modernă, Vol. I., Ed. Dobrogea, Constanța, 2001, 27-35
18. De Felice F, Gostoli E, Russo M et al. - Significance of T-wave changes during early dobutamine stress echocardiography in patients with Q-wave acute myocardial infarction, *Am J Cardiol*, 1999, 84: 535-539.
19. Di Pasquale G - Congenital absence of pericardium as unusual cause of t wave abnormalities in a young athlete, *Clin Cardiol*, 1992, 15: 859-861.
20. Diercks GF, Hillege HL, van Boven AJ et al. - Relation between albumin in the urine and electrocardiographic markers of myocardial ischemia in patients without diabetes mellitus, *Am J Cardiology*, 2001, 88: 771-774.
21. Dilaveris P, Gialafos E, Pantazis A et al. - The spatial QRS-T angle as a marker of ventricular repolarization in Hypertension, *J of Human Hypertension*, 2001, 15: 63-70.
22. Dilaveris P, Gialafos E, Poloniecki J et al. - Changes of the T-wave amplitude and angle: an early marker of altered ventricular repolarization in hypertension, *Clinical Cardiology*, 2000, 23: 600-606.
23. Drăgan M - Bazele electrofiziologice și modificările undei T, *Revista de medicină și farmacie*, UMF Tg.-Mureș, 2006, 52(1): 8-13.
24. Drăgan M - Cum interpretăm pseudonormalizarea undelor T ?, Lucrare prezentată la Sesiunea Științifică U.M.F. Târgu Mureș, 1998, 12.
25. Drăgan M.,- Semnificația pseudo-normalizării undelor T în cardiopatia ischemică, Teză de doctorat, Tg. Mureș 2007, pg 40-42
26. Dumitru P - Electrocardiografie, Ed. Medicală, București, 1994, 40,33. 101,104,142, 145-146.
27. Fôrika G - Valoarea testului de încărcare cu KC1 în studiul tulburărilor de repolarizare de "tip coronarian". Cercetări experimentale privind interrelația dintre fenomenele electrice, mecanice și metabolice cardiace în hiperkalemie, Teză de doctorat, Târgu-Mureș, 1973, 70, 72-74, 86, 89, 92, 94, 101.
28. Franz MR, Bargheer K, Rafflenbeul W et al. - Monophasic action potential mapping in human subjects with normal electrocardiograms: direct evidence for the genesis of the T wave, *Circulation*, 1987, 75: 379-386.
29. Georgescu IMG, Arsenescu Cătălina – Tratatamentul rațional al bolilor cardiovasculare major, Ed. Polirom, București, 2001, 32-41
30. Gherasim L - Actualități în cardiologie, Ed. Medicală, București, 1998, 51-52.
31. Ginghină Carmen, Marinescu Mirela, Dragomir D - Îndreptar de diagnostic și tratament în infarctul miocardic acut, Editura InfoMedica, București, 2002, 89-121.
32. Ginghină Carmen, Rogozea Doina, Vintilă Petronela, et. al. - False and real normalization of ST segment and of T waves in the acute stage of myocardial infarction, XVII International Congress of

- ECG, Florence, 1990.
33. Granger DN - Ischemia-reperfusion: mechanisms of microvascular dysfunction and the influence of risk factors for cardiovascular disease, *Microcirculation*, 1999, 6: 167-178.
 34. Hasegawa K, Sawayama T, Inoue S et al. - Exercise induced precordial T wave normalization associated with U wave inversion in detection of left anterior descending artery stenosis, *Kokyu To Junkan*, 1991, 39:1015-1020.
 35. Janse MJ, Sosunov EA, Coronel R, et al. - Repolarization gradients in the canine left ventricle before and after induction of short-term cardiac memory, *Circulation*, 2005, 112: 1711-1718.
 36. Kardys I, Kors JA, van der Meer IM et al. - Spatial QRS angle predicts cardiac death in a general population, *Eur Heart J*, 2003, 24: 1357-1364.
 37. Kaufman E, Mackall J, Julka B, et al. - Influence of heart rate and sympathetic stimulation on arrhythmogenic T wave alternans, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000, 279 : 1248-1255.
 38. Lehmann MH, Yang H - Sexual dimorphism in the electrocardiographic dynamics of human ventricular repolarization: characterization in true time domain, *Circulation*, 2001, 104: 32-38.
 39. Malfatto G, Beria G, Sala S et al. - Quantitative analysis of T wave abnormalities and their prognostic implications in the idiopathic long QT syndrome, *Am Coll Cardiol*, 1994, 23: 296-301.
 40. Malik M, Batchvarov VN - Measurement, interpretation and clinical potentation of QT dispersion, *J Am Coll Cardiology*, 2003, 36: 1749-1766.
 41. Marcu C, Bostaca I - Diagnostic electrocardiografic, Editura Polirom, Iași, 2002, 208-221.
 42. Marin JJ, Heng MK, Sevrin R et al. - Significance of T wave normalization in the electrocardiogram during exercise stress test, *Am Heart J*, 1987, 114: 1342-1348.
 43. Melillo G et al. - Intrinsic myocyte dysfunction and tyrosine kinase pathway activation underlie the impaired wall thickening of adjacent regions during postinfarct left ventricular remodeling, *Circulation*, 1996, 93:1447- 1458.
 44. Merri M, Benhorin J, Alberti M et al - Electrocardiographic quantitation of ventricular repolarization, *Circulation*, 1989, 80: 1301-1308.
 45. Mobilia G, Donato A, Satullo G et al. - Accuracy of low load exercise-induced T wave normalization in predicting the presence of contractile reserve after an anterior myocardial infarction, *Prev Cardiol*, 2000, 3: 163-166.
 46. Mobilia G, Zanco P, Desideri A et al. - T wave normalization in infarct-related electrocardiographic leads during exercise testing for detection of residual viability: comparison with positron emission tomography, *J Am Coll Cardiol*, 1998,32: 75-82.
 47. Nanto S, Lim YJ, Masuyama T et al. - Diagnostic Performance of Myocardial Contrast Echocardiography for Detection of Stunned Myocardium, *J Am Soc Echo*, 1996, 9: 314-319.
 48. Noble RJ, Rothbaum DA, Knoebel SB et al. - Normalization of abnormal T waves in ischemia, *Intern Med*, 1976, 136: 391-395.
 49. Nowinski K, Jensen S, Lundahl G et al. - Changes in ventricular repolarization during percutaneous transluminal coronary angioplasty in human assessed by QT interval, QT dispersion and T vector loop morphology, *J Intern Med*, 2000, 248: 126-136.
 50. Olinic N - Cardiopatia ischemică, Ed. Clusium, Cluj Napoca, 1998, 125-127,179,181-183.
 51. Opthof T - In vivo dispersion in repolarization and arrhythmias in the human heart, *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2006, 290:H77-H78.
 52. Orha I - Diagnostic și tratament în patologia miocardo-coronariană, Ed. Academiei Române, București, 1985, 76-79.
 53. Pizzetti G, Montorfano M, Belotti G et al. - Exercise-induced T-wave normalization predicts recovery of regional contractile function after anterior myocardial infarction, *Eur Heart J*, 1998, 19: 420-428.
 54. Prouvot E, Katra R, Rosenbaum D, et al. - Role of calcium cycling versus restitution in the mechanism of repolarization alternans, *Circ Res*, 2004, 94(8): 1083-1090.
 55. Przybojewski JZ, Becker PH - Pseudonormalization of the normal variant pattern on the ECG of black subjects after intermittent acute myocardial ischemia, *S Afr Med J*, 1987, 71: 110-113.

56. Rambaldi R, Bigi R, Desideri A et al. - Prognostic usefulness of dobutamine-induced ST-segment elevation and T-wave normalization after uncomplicated acute myocardial infarction, *Am J Cardiol*. 2000, 86: 786-789.
57. Reckova M, Rosengarten C, deAlmeida A, et al. - Hemodynamics is a key epigenetic factor in development of the cardiac conduction system, *Circ Res*, 2003, 93: 77-85.
58. Rubulis A, Jensen J, Lundahl G et al. - T vector and loop characteristics in coronary artery disease and during acute ischemia, *Heart Rhythm*, 2004, 1: 317-325.
59. Sabău M - Fiziologia inimii, Ed. University Press, Târgu Mureș, 1999, pag. 9, 30, 42, 65, 126-127.
60. Scher AM - Studies of the electrical activity of the ventricles and the origin of the QRS complex, *Acta Cardiol*, 1995, 50: 439-465.
61. Sellier P - Stress induced T wave normalization: a new marker of myocardial ischaemia, *Eur Heart J*, 1996, 17: 491-493.
62. Sengupta PP, Korinek J, Belohlavek M, et al. - Structura și funcția ventriculului stâng. Cercetare fundamentală pentru tehnicile imagistice cardiovasculare, *J Am Coll Cardiol-RO*, 2(1): 47-60.
63. Sengupta PP, Khandheria BK, Korinek J, et al. - Apex-to-base dispersion in regional timing of left ventricular shortening and lengthening, *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47: 163-172.
64. Tamura A, Nagase K, Mikuriya Y et al. - Significance of spontaneous normalization of negative T waves in infarct-related leads during healing of anterior wall acute myocardial infarction, *Am J Cardiol*, 1999, 84: 1341-1344.
65. Vanagt WY, Verbeek XA, Delhaas T, et al. - Acute hemodynamic benefit of left ventricular apex pacing in children, *Ann Thorac Surg*, 2005, 79:932-936.
66. Vanagt WY, Verbeek XA, Delhaas T, et al. - The left ventricular apex is the optimal site for pediatric pacing: correlation with animal experience, *Pacing Clin Electrophysiol*, 2004, 27:837-843.
67. Wagner GS - Marriott Practical Electrocardiography, Williams-Wilkins, 2000, 37-45.
68. Zabel M, Acar B, Kligenheben T et al. - Analysis of 12-lead T-wave morphology for risk stratification after myocardial infarction, *Circulation*, 2000, 102: 1252-1257.
69. Zack PM, Aker UT, Kennedy HL - Pseudonormalization of T-waves during coronary angioplasty, *Cathet Cardiovasc Diagn*, 1987, 13: 191-193.
70. Zamfir Diana, Tatu-Chițoiu G, Teodorescu Cristina, et al. - Infarct miocardic acut sau hemoragie cerebrală?, *Rev Rom Cardiol*, 2006, XXI(2): 103-109.
71. Zdrengea D - Testarea de stress în cardiopatia ischemică, Ed. Sincron, Cluj Napoca, 1992, 70, 72-74.