

Mort cardiaque subite: prédiction du risque par méthodes non invasives



Andreas W. Schoenenberger^a, Paul Erne^b

^a Klinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern, ^b Kardiologische Abteilung, Kantonsspital Luzern

Quintessence

- Les méthodes non invasives de prédiction de la mort cardiaque subite se basent d'une part sur l'enregistrement et la lecture du signal ECG, et de l'autre sur les méthodes bien connues de la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche.
- L'enregistrement d'un ECG de longue durée permet de visualiser les arythmies. L'extrasystolie ventriculaire des classes Lown III et supérieures implique un risque accru de mort cardiaque subite.
- L'ECG à haute amplification permet de mesurer les potentiels tardifs à la fin du complexe QRS et sa valeur prédictive négative est très bonne.
- De nouvelles méthodes comme l'analyse de la variabilité de la fréquence cardiaque, de l'alternance de l'onde T et de la dispersion QT, de même que la modulation selon Wedensky, sont en voie de développement. Leur intérêt dans la stratification du risque de mort cardiaque subite n'est pas encore précisé.
- C'est la fraction d'éjection du ventricule gauche qui est la méthode non invasive la plus pratiquée pour évaluer le risque de mort cardiaque, et ceci pour trois raisons: premièrement, elle est facile à mesurer, ensuite une fraction d'éjection du ventricule gauche de <35% associée à une tachycardie ventriculaire intermittente, prédit un risque de mort cardiaque subite pouvant aller jusqu'à 30% dans les deux ans suivant un infarctus du myocarde, et enfin c'est un élément de stratification du risque dans les plus importantes études sur les ICD (MADIT I et II, MUSTT).

Summary

Sudden cardiac death: prediction by non-invasive methods

- *Non-invasive methods of predicting sudden cardiac death are based, first, on recording and processing of the ECG signal and, second, on the well known methods of measuring left ventricular ejection fraction.*
- *Prolonged ECG monitoring renders possible direct recording of arrhythmias. Premature ventricular beats of Lown class III and above are associated with an increased risk of sudden cardiac death.*
- *The signal averaged ECG allows measurement of late potentials at the end of the QRS complex and is a very good negative predictor.*
- *New methods, such as analysis of heart rate variability, T-wave alternans and QT dispersion, as well as Wedensky modulation, are under development. Their use in risk stratification in regard to sudden cardiac death has not yet been clarified.*
- *Of the non-invasive methods of determining cardiac death risk, the most often used is the left ventricular ejection fraction. There are three reasons for this: first, it is easily measurable, second, a left ventricular ejection fraction*

Introduction

L'évaluation du risque individuel de mort cardiaque subite est devenue d'actualité grâce à de tout nouveaux perfectionnements techniques, dont l'implantation de défibrillateurs internes (fig. 1 [1]). Les défibrillateurs internes (en anglais «implantable cardioverter-defibrillator», ICD) peuvent empêcher des décès dus à des arythmies ventriculaires subites et dangereuses. Cette technique a été développée au début des années 1980 [1]; au milieu des années 1990, les ICD sont devenus utilisables en clinique. La question fut alors de savoir quels patients pouvaient profiter de ce développement.

Des progrès dans l'évaluation du risque d'arythmies dangereuses ont pu être obtenus chez les patients souffrant de cardiopathie ischémique. Pour ceux ayant d'autres cardiopathies structurales (par ex. cardiomyopathie dilatative ou obstructive hypertrophique), de même que pour ceux ayant des troubles de conduction primaires (par ex. syndrome du QT long ou syndrome de Brugada), il n'y a pour l'heure aucune stratégie d'investigation basée sur d'importantes études. Cet article présente des méthodes non invasives d'évaluation du risque de mort cardiaque et les possibilités de stratégie d'investigation dans le groupe à risque le plus important.

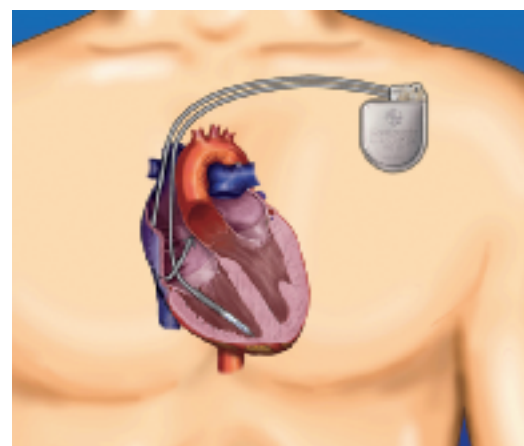


Figure 1
Défibrillateur implantable («implantable cardioverter-defibrillator», ICD). Reproduction avec l'aimable permission par Medtronic Suisse SA, Tolochenaz.

below 35%, associated with non-sustained ventricular tachycardia, is predictive of up to 30% risk of sudden cardiac death in the first 2 years after myocardial infarction, and third, it is a component of risk stratification in the most important ICD studies (MADIT I and II, MUSTT).

Méthodes disponibles

Les technologies non invasives permettant d'évaluer le risque de mort cardiaque subite se basent d'une part sur l'enregistrement et la lecture du signal ECG et de l'autre sur les méthodes bien connues de la mesure de la fraction d'éjection du ventricule gauche. Parmi les technologies utilisant le signal ECG pour prédire les arythmies dangereuses, on distingue entre l'enregistrement de longue durée de l'ECG qui tente de documenter directement les arythmies dangereuses, et les méthodes qui analysent de différentes manières le signal ECG pour évaluer le risque d'arythmies dangereuses.

Enregistrement des arythmies sur l'ECG de longue durée

Un enregistrement ECG ambulatoire peut être utile pour détecter les arythmies dangereuses, symptomatiques et asymptomatiques. Pour prédire la mort cardiaque subite, l'attention se porte sur une éventuelle extrasystolie ventriculaire de classe Lown III ou supérieure, classes que Lown a introduites d'abord pour la stratification des arythmies dans l'infarctus aigu du myocarde. Les arythmies ventriculaires de classe III ou supérieure impliquent sans exception un risque accru de mort cardiaque subite.

L'ECG de Holter a été introduit en 1961 et fut la première technologie permettant d'expliquer les palpitations ou syncopes par arythmies [2]. De nouveaux appareils permettent d'enregistrer les signaux ECG à long terme, parfois ils enregistrent en continu, parfois c'est le patient qui doit activer l'enregistrement. Une autre possibilité d'enregistrement ambulatoire de l'ECG est celle fournie par les «Loop Recorder» implantables, de même que par les nouveaux modèles de pacemakers et d'ICD, dont l'enregistrement peut être visualisé lors des contrôles réguliers.

L'ECG de Holter est le prototype d'un enregistrement continu du signal ECG et qui se fait aujourd'hui encore par deux ou trois électrodes sur 24 heures. Les systèmes permettant de faire un enregistrement sur une semaine avec jusqu'à 10 dérivations sont aujourd'hui déjà courants (depuis quelques mois nous n'utilisons plus que ceux-ci). Le signal est enregistré de façon analogique sur une cassette ou, avec les derniers appareils, de façon digitale sur un support adéquat. Récemment, la durée d'enregistrement était encore limitée à 48-72 heures au maximum en fonction de la cassette. Nous pensons jusqu'ici

que les patients ayant des arythmies dangereuses pouvaient être dépistés par un enregistrement sur 24 heures et que nous pouvions ainsi contrôler leur traitement. Des études doivent encore confirmer l'avantage supplémentaire d'un enregistrement sur plusieurs jours pour l'identification du risque. Un enregistrement de plus longue durée avec plus de trois canaux est intéressant pour les patients n'ayant que de rares palpitations, pour planifier un traitement par cathétérisme interventionnel et pour le contrôle après ablation d'une fibrillation auriculaire.


L'Event Recorder enregistre une séquence ECG de quelques minutes, dès que le patient active l'appareil. Le Loop Recorder en est un perfectionnement, car il enregistre le signal ECG en continu mais ne le met en mémoire qu'après activation par le patient. Le signal ECG peut ainsi être sauvegardé avant et après l'activation. S'il s'agit de brefs épisodes d'arythmie, il ne faut utiliser que les systèmes qui sauvegardent les 30 secondes précédant l'activation par le patient. Ces appareils sont petits et enregistrent le signal ECG par deux ou trois électrodes. Certains systèmes se portent à la ceinture et d'autres sont implantés (fig. 2 ). Le fait de porter de tels appareils pendant plusieurs semaines augmente la probabilité de documenter une arythmie symptomatique. L'inconvénient de ces appareils, s'ils ne peuvent s'activer automatiquement par des fréquences cardiaques programmées, est qu'ils ne documentent pas les arythmies asymptomatiques, et que l'activation n'est pas toujours garantie, par exemple si le patient perd connaissance.



Figure 2
«Loop recorder» implantable. Reproduction avec l'aimable permission de Medtronic Suisse SA, Tolochenaz.

Potentiels tardifs sur l'ECG à haute amplification


L'ECG à haute amplification a été développé au début des années 1980 pour prédire les arythmies ventriculaires dangereuses [3]. Il (fig. 3 ) parvient à détecter des variations de potentiel de l'ordre du microvolt. Ces minuscules variations



Figure 3
Enregistreur d'ECG à haute amplification.

de potentiel, également appelées potentiels tardifs, résultent de la conduction localement ralentie et fractionnée dans le tissu myocardique cicatriciel, et doivent permettre d'identifier les substrats de la genèse d'arythmies ventriculaires dangereuses.

Mais pour pouvoir détecter ces signaux de très faible amplitude, il est indispensable de recevoir un signal ECG non perturbé, ce qui exige un certain appareillage technique particulier, l'ECG à 12 dérivations standard étant insuffisant. Avec l'ECG normal, le seuil d'intensité d'un signal perturbateur provenant essentiellement de l'activité de la musculature squelettique est de 8–10 μV . Pour détecter les potentiels tardifs, le seuil de détection du signal perturbateur doit se situer $<1 \mu\text{V}$. Dans l'ECG à haute amplification, ce seuil de détection peut être abaissé jusqu'à 0,3 μV par un filtrage électrique compliqué de l'appareil et en faisant la moyenne de plus de 250–500 contractions. Une autre méthode pour améliorer le signal est de le limiter à un vecteur de sommation. Contrairement aux 12 dérivations, dans l'ECG à haute amplification, le vecteur de sommation n'est pas projeté sur les 12 axes mais dérivé des trois axes de Frank (X, Y et Z). Le signal du vecteur de sommation ainsi obtenu est ensuite généralement reporté sur un axe temps (fig. 4 [6]). Le complexe QRS de ce vecteur de sommation est ensuite analysé, d'abord quant à la durée du QRS (abréviation courante: fQRS), ensuite sur celle des signaux de faible amplitude ($<40 \mu\text{V}$) dans le complexe QRS terminal (abréviation courante: LAS) et enfin sur l'amplitude moyenne de la dernière partie (généralement les 40 dernières ms) du complexe QRS (abréviation courante: RMS40). Sur la base des études réalisées chez des patients [4] et dans une population saine [5], il est typique pour les potentiels tardifs que le complexe QRS filtré dure plus de 114 ms,

que les signaux de faible amplitude durent plus de 38 ms, et que dans les 40 dernières ms du complexe QRS il y ait un signal $<20 \mu\text{V}$.

L'ECG à haute amplification a démontré son utilité dans la prédiction des arythmies après infarctus du myocarde dans de très nombreuses études [6]. Dans la plupart des études ayant examiné l'intérêt de l'ECG à haute amplification pour prédire la mort cardiaque subite après un infarctus du myocarde, la valeur prédictive négative a été élevée (96–99%), mais la valeur prédictive positive basse (10–27%); la sensibilité a varié entre 63 et 93%, la spécificité entre 51 et 81%. Un tracé ECG à haute amplification normal exclut donc avec une très grande probabilité une mort cardiaque subite après un infarctus du myocarde. Même dans la cardiopathie ischémique chronique et dans les cardiomyopathies, la valeur prédictive négative est bonne pour les arythmies dangereuses. Malheureusement, les données pour les patients à risque d'arythmie souffrant d'autres cardiopathies que la coronaropathie sont très peu nombreuses. La valeur prédictive de l'ECG à haute amplification est limitée par les troubles de conduction intraventriculaires, surtout par le bloc de branche gauche complet. La fibrillation et le flutter auriculaires peuvent également diminuer cette valeur prédictive.

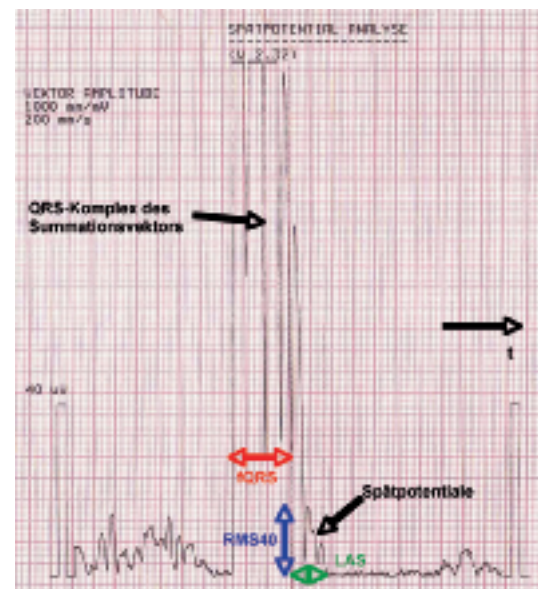


Figure 4

Tracé d'un ECG à haute amplification. Le complexe QRS du vecteur de sommation est analysé quant à la durée du QRS (abréviation courante: fQRS), la durée des signaux de faible amplitude ($<40 \mu\text{V}$) dans le complexe QRS terminal (abréviation courante: LAS) et l'amplitude moyenne de la dernière partie (en général les 40 dernières ms) du complexe QRS (abréviation courante: RMS40). Il est typique, pour les potentiels tardifs, que le complexe QRS filtré dure plus de 114 ms, que les signaux de faible amplitude durent plus de 38 ms et que dans les 40 dernières ms du complexe QRS il y ait un signal $<20 \mu\text{V}$.

Variabilité de la fréquence cardiaque

Par variabilité de la fréquence cardiaque, il faut comprendre l'analyse de la variabilité de l'intervalle R-R d'une contraction à l'autre. Les intervalles R-R sont donnés par l'enregistrement de l'ECG selon Holter. La variabilité de la fréquence cardiaque est influencée surtout par le tonus du système nerveux autonome, tout comme la variabilité de la fréquence respiratoire. Il y a des preuves d'une forte corrélation entre risque de mort cardiaque subite et tonus du système nerveux autonome, et il semble qu'une activité vagale basse soit associée à une susceptibilité accrue aux arythmies létales [7]. La variabilité de la fréquence cardiaque est diminuée peu après un infarctus du myocarde et augmente dans les semaines qui suivent [8]. Les patients en insuffisance cardiaque grave ou ayant une polyneuropathie diabétique ont également une faible variabilité de la fréquence cardiaque. Il a été démontré qu'une variabilité très basse de la fréquence cardiaque après infarctus du myocarde impliquait un risque accru (risque relatif multiplié jusqu'à 2,8 fois) de mort cardiaque subite et de tachycardies ventriculaires [9]. La variabilité de la fréquence cardiaque à elle seule n'a qu'une très faible valeur prédictive, ce qui fait qu'elle ne joue qu'un petit rôle en pratique clinique.

Fréquence cardiaque sous ergométrie

Il a pu être récemment démontré que la fréquence cardiaque sous ergométrie est un bon prédicteur de mort cardiaque subite [10]. Le risque de mort cardiaque subite après un infarctus du myocarde dans cette étude a été pratiquement quatre fois plus élevé chez les patients ayant une fréquence cardiaque au repos de plus de 75 pulsations par minute, six fois plus élevé pour ceux ayant une différence de fréquence cardiaque de moins de 89 pulsations par minute entre effort maximal et repos, et deux fois plus élevé pour ceux ayant une baisse de fréquence cardiaque de moins de 25 pulsations par minute pendant la phase de récupération.

Alternance de l'onde T


Par alternance électrique de l'onde T, nous entendons la variabilité de l'onde T sur l'ECG d'une contraction à l'autre. Les ondes T alternantes sont le reflet d'une repolarisation hétérogène et ont pu être observées expérimentalement sur l'ECG peu avant le déclenchement d'une tachycardie ventriculaire. Il est possible depuis quelques années seulement de mesurer cette alternance des ondes T. Tout comme pour l'ECG à haute amplification, cela exige un appareillage sophistiqué pour enregistrer ces variations de l'ordre du microvolt. Pour mesurer l'alternance, l'onde T est mesurée au même moment après le complexe QRS, ensuite le spectre de puissance est calculé pour exclure des facteurs perturbateurs tels que respiration ou frémissement. Plus

ieurs études ont pu montrer que l'alternance de l'onde T permet de prédire (valeur prédictive positive surtout) le risque d'arythmies dangereuses et de mort cardiaque subite.

Dispersion QT

Par dispersion QT, nous entendons la variabilité de l'intervalle QT qui reflète, comme l'alternance de l'onde T, l'hétérogénéité de la repolarisation ventriculaire. La dispersion QT peut être mesurée par la différence entre l'intervalle QT le plus long et le plus court sur un ECG à 12 dérivations. Une dispersion QT anormalement importante semble être associée à un risque environ deux fois plus élevé de mortalité cardiovasculaire globale, comme ont pu le montrer plusieurs études.

Modulation de Wedensky

Cette nouvelle technique se base sur un effet connu depuis plus de cent ans de la physiologie. Si un stimulus électrique inférieur au seuil de dépolarisation est appliqué à une cellule dépolarisable, son seuil de dépolarisation est abaissé. Cet effet est connu comme effet Wedensky. L'appareil assisté par ordinateur permettant de mesurer la modulation de Wedensky (fig. 5 ) est simple: il comporte une unité d'enregistrement d'ECG, captant le signal par des électrodes spéciales permettant un tracé sans parasite, et un ordinateur réglant l'application de décharges électriques subliminaires par des électrodes spéciales. Pour cette analyse, il faut 300 complexes QRS, et une décharge est délivrée lors d'un complexe sur deux. Ensuite, les complexes QRS avec et sans modulation de Wedensky sont comparés. Dans des études expérimentales, on a pu montrer jusqu'ici des différences entre les patients à risque d'arythmies ventriculaires et des témoins: après décharges subliminaires, les patients à risque ont une modification de leur seuil inférieure à celle des témoins.

Fraction d'éjection du ventricule gauche

Pour les patients victimes d'un infarctus du myocarde, la fraction d'éjection du ventricule gauche est un important marqueur pronostique de mortalité globale [11]. Dans les dernières études sur l'implantation d'un ICD [12-14], la fraction d'éjection du ventricule gauche joue un rôle majeur.

Autres paramètres non invasifs


Un ECG au repos normal chez un patient asymptomatique indique que la probabilité d'une cardiopathie grave n'est pas très élevée. Un ECG au repos normal ne permet toutefois pas d'exclure catégoriquement tout risque arythmogène, car les signes trahissant l'existence d'un faisceau accessoire, d'un syndrome du QT long ou d'une constellation de Brugada ne sont pas nécessairement présents en permanence. Un ancien infarctus, une fibrillation auriculaire ou un bloc de



Figure 5
Enregistreur de la modulation de Wedensky. Il s'agit d'un ordinateur réglant les décharges électriques, traçant et analysant l'ECG, et d'électrodes spéciales délivrant les décharges sur le corps et enregistrant un signal ECG à haute résolution.

branche gauche sur l'ECG de repos peuvent être associés à un potentiel accru d'arythmie, mais leur valeur prédictive est minime. Des concentrations élevées de catécholamines ou de Brain Natriuretic Peptide témoignent d'une insuffisance cardiaque grave, mais elles n'ont pas été suffisamment étudiées comme facteurs de risque de mort cardiaque subite.

Stratégies de stratification non invasive du risque chez des patients ayant un risque accru de mort cardiaque subite

Il n'y a aucune recommandation universelle pour la stratification du risque de mort cardiaque subite. La mieux établie est la stratégie d'investigation chez les patients ayant survécu à leur infarctus du myocarde. Pour ceux souffrant d'autres cardiopathies structurelles ou ayant des troubles de conduction primaires, les données sont plutôt maigres. La figure 6  présente une proposition d'estimation du risque de mort cardiaque subite pour les patients souffrant de cardiopathie ischémique chronique ou de cardiomyopathie, à savoir pour un collectif typiquement ambulatoire.

Stratégie d'investigation pour patients avec infarctus aigu du myocarde

Parmi tous les patients ayant un risque accru de mort cardiaque subite, c'est le groupe de ceux

ayant survécu à un infarctus aigu du myocarde qui est le plus important, et donc aussi le mieux étudié. Les patients ayant des tachycardies ventriculaires fixes ou non, ne pouvant être supprimées par des médicaments, et une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 35%, ont un risque de mort cardiaque subite pouvant aller jusqu'à 30% dans les deux ans suivant leur infarctus du myocarde. L'étude «Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial (MADIT)» [12] a montré une survie significativement meilleure pour les patients ayant une coronaropathie, une dysfonction ventriculaire gauche (fraction d'éjection $\leq 35\%$), des tachycardies ventriculaires non fixes et à l'examen électrophysiologique des tachycardies ventriculaires monomorphes inductibles, non influençables par des médicaments, et ayant reçu un ICD. L'étude «Multicenter Unsustained Tachycardia Trial (MUSTT)» [13] a confirmé ces résultats pour un groupe semblable de patients, avec une survie améliorée après implantation d'un ICD. Enfin l'étude «Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT II)» [14] a montré qu'un infarctus aigu et une fraction d'éjection du ventricule gauche $\leq 30\%$ sont des éléments suffisants pour obtenir un avantage significatif en matière de survie par l'implantation d'un ICD, mais toutes les études ne sont pas parvenues à documenter une diminution de la mortalité globale avec de tels critères d'admission.

Les critères d'admission sélectionnés dans ces études ont fait que le «number needed to treat» était parfois très important (MADIT 4,6; MADIT II 17,9). Il semble donc clair que la stratégie d'investigation doit être améliorée, ne serait-ce qu'en raison des implications économiques énormes des résultats de ces études. Il faut utiliser des méthodes permettant d'exclure la mort cardiaque subite avec une grande sécurité, surtout chez les patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche inférieure à 30%. Il serait d'autre part souhaitable de pouvoir disposer de méthodes permettant d'identifier les patients ayant un risque accru d'arythmies malgré leur fraction d'éjection du ventricule gauche supérieure à 30%. La fraction d'éjection du ventricule gauche est actuellement mesurée en Suisse chez tout patient victime d'un infarctus, que ce soit par échocardiographie ou lors de la coronarographie. Elle permet de faire une certaine estimation du risque. En principe, selon l'étude MADIT II, il serait possible de recommander sans autre un ICD si la fraction d'éjection du ventricule gauche est inférieure à 30%. Mais si nous voulons utiliser les ressources à disposition de manière économique et améliorer le «number needed to treat», un examen électrophysiologique est indispensable avant l'implantation d'un ICD.

De nombreuses questions sur la stratégie d'investigation restent ouvertes. Certaines des études citées ont par exemple confirmé l'importance

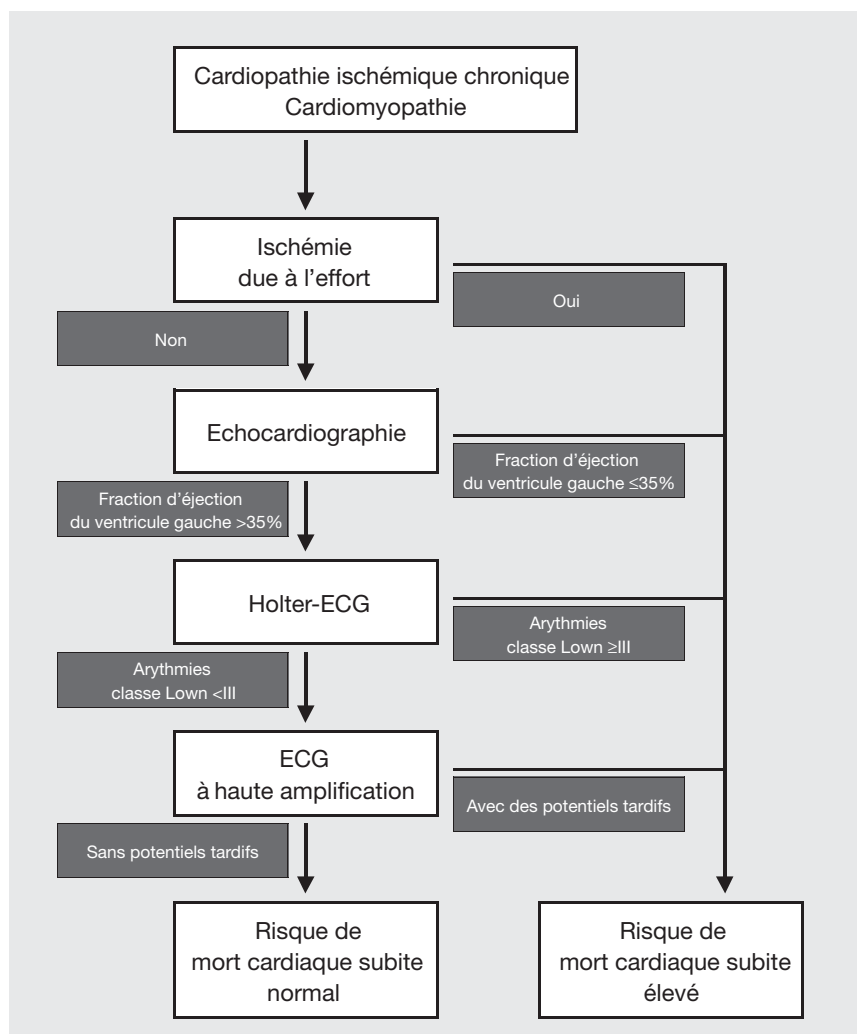


Figure 6
Diagramme pour l'évaluation du risque de mort cardiaque subite.

de la détection des tachycardies ventriculaires intermittentes. Pratiquement tous les patients après infarctus sont surveillés par un moniteur du rythme après la phase aiguë. La question se pose donc de savoir si tous les patients ayant une fraction d'éjection du ventricule gauche supérieure à 35% et des tachycardies ventriculaires intermittentes doivent subir un examen électrophysiologique. Une autre question est de savoir si un ECG à haute amplification normal, qui a une

excellente valeur prédictive négative, suffit à économiser d'autres examens avant l'implantation d'un ICD. De futures études devront encore restreindre le nombre de patients profitant vraiment de l'implantation d'un ICD, et montrer quelle stratégie d'investigation est idéale dans chaque cas particulier. Ces études devront également comporter les méthodes non invasives citées ici, car elles ont un potentiel très prometteur, non encore entièrement exploité.

Perspectives

C'est surtout dans les méthodes non invasives d'estimation du risque de mort cardiaque subite que des améliorations sont à prévoir dans un proche avenir, aussi pour des patients à risque mais sans coronaropathie. Le progrès technique permet par exemple une surveillance ECG en ambulatoire toujours plus longue, avec des instruments de mesure toujours plus petits. L'ECG à haute amplification, malgré une expérience de plus de 20 ans, n'est pas au bout de son développement et il a prouvé qu'il est un excellent facteur prédictif négatif dans plusieurs contextes cliniques. Des méthodes non invasives telles que la modulation de Wedensky ou la mesure de l'alternance de l'onde T sont disponibles depuis peu. Avec les données actuelles, la modulation de Wedensky pourrait devenir un bon facteur prédictif négatif, alors que l'alternance de l'onde T et la variabilité de la fréquence cardiaque permettront peut-être une prédiction positive. L'utilisation et le perfectionnement de stratégies non invasives d'estimation du risque doivent contribuer à utiliser les ressources là où elles sont supposées présenter un avantage, tout en mettant les autres patients à l'abri de traitements inadéquats et potentiellement dangereux. Pour utiliser économiquement les moyens à disposition et éviter de mettre en danger des patients par des traitements de chocs inadéquats, il est toujours recommandé de pratiquer un examen électrophysiologique invasif avant de poser l'indication à l'implantation d'un ICD, car c'est le seul à avoir une valeur prédictive positive suffisamment bonne pour confirmer son utilité.

Références

- Mirowski M, Reid PR, Mower MM, Watkins L, Gott VL, et al. Termination of malignant ventricular arrhythmias with an implanted automatic defibrillator in human beings. *NEJM* 1980;303:322-4.
- Holter NJ. New method for heart studies. Continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. *Science* 1961;134:1214-20.
- Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. *Circulation* 1981;64:235-42.
- Breithardt G, Cain ME, el-Sherif N, Flowers NC, Hombach V, et al. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography: a statement by a task force committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. *Circulation* 1991;83:1481-8.
- Schmid JJ, Zuber M, Evéquoz D, Erne P. Reproducibility, circadian variability and limit values of ventricular late potentials in healthy men. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 1998;3:211-9.
- Gomes JA, Cain ME, Buxton AE, Josephson ME, Lee KL, et al. Prediction of long-term outcomes by signal-averaged electrocardiography in patients with unsustained ventricular tachycardia, coronary artery disease, and left ventricular dysfunction. *Circulation* 2001;104:436-41.
- Schwartz PJ, La Rovere MT, Vanoli E. Autonomic nervous system and sudden cardiac death. Experimental basis and clinical observations for post-myocardial infarction risk stratification. *Circulation* 1992;85(1 Suppl):I77-91.

Correspondance:

Prof. Dr. med. Paul Erne
Kardiologische Abteilung
Kantonsspital
Spitalstrasse
CH-6000 Luzern 16
paul.erne@ksl.ch

- 8 Bigger JT Jr, Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Schneider WJ. Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1991;18:1643–9.
- 9 Zuanetti G, Neilson JM, Latini R, Santoro E, Maggioni AP, Ewing DJ. Prognostic significance of heart rate variability in post-myocardial infarction patients in the fibrinolytic era. The GISSI-2 results. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell' Infarto Miocardico. *Circulation* 1996;94:432–6.
- 10 Jouven X, Empana J-P, Schwartz PJ, Desnos M, Courbon D, Ducimetière P. Heart rate profile during exercise as a predictor of sudden death. *NEJM* 2005;352:1951–8.
- 11 Bigger JT Jr. Role of left ventricular ejection fraction. In: Akhtar M, Myerburg RJ, Ruskin JN, eds. Sudden cardiac death. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1994. p. 190–201.
- 12 Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, et al. Improved survival with an implantable defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmia. *NEJM* 1996;335:1933–40.
- 13 Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomised study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multi-center Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *NEJM* 1999;341:1882–90.
- 14 Moss AJ, Zareba W, Jackson Hall W, Klein H, Wilber DJ, et al. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *NEJM* 2002;346:877–83.