

## **Diszkriminatív paraméterek a testfelszíni potenciáltérképezésen alapuló hirtelen szívhalál rizikó becslésnél**

Dr. Kozmann György és Tarjányi Zsolt, Pannon Egyetem

Jelen tanulmányban egészséges és aritmiás emberek csoportján végzett vizsgálatok eredményei kerülnek bemutatásra. A kísérletek célja a veszélyes aritmiára való hajlam rizikóparamétereinek megismerése és leírása. A vizsgálatok a kamrai depolarizációs sorrend és repolarizációs inhomogenitás megjelenítésére alkalmas testfelszíni potenciáltérképezéssel történtek. Az eljárás során szívütésenkénti QRS és QRST integráltérképek, a hozzájuk tartozó Karhunen-Loève (KL) együtthatók, valamint az ezekből származtatott nondipolaritási indexek (NDI) kerültek meghatározásra. Megfigyelhető, hogy a szignifikáns NDI csúcsok megjelenésének valószínűsége lineáris kapcsolatban áll a QRST integráltérképekhez tartozó KL komponensek szórásával, valamint ellentétes az átlagos QRST integráltérkép dipoláris KL tényezőinek középértékével. Elmondható, hogy a QRS és QRST integráltérképek vizsgálatával megkülönböztethetőek a depolarizáció és repolarizáció közötti kapcsolatot meglazulásából fakadó, valamint a depolarizáció-vezérelt NDI csúcsok.

To improve malignant arrhythmia risk stratification the spatio-temporal dynamics of ventricular depolarization sequence and repolarization disparity were studied based on body surface potential map records taken on healthy subjects and on arrhythmia patients. Beat-to-beat QRS and QRST integral maps, Karhunen-Loève (KL) coefficients, and non-dipolarity index (NDI) time-series were computed. The probability of significant NDI spike generations was linearly associated with the QRST KL-component standard deviations (SD) and inversely proportional with the mean dipolar KL components (M) of the average QRST integral map. The use of QRS and QRST integral maps allowed the distinction of spikes generated in the phase of depolarization from those without impulse propagation discrepancies.

### **BEVEZETÉS**

A hirtelen szívhalál háttérében leggyakrabban a kamrai fibrilláció áll. Biológiai és matematikai modell kísérletek igazolták, hogy a kamrai fibrilláció eredete a szívizom megnövekedett statikus és/vagy a dinamikus repolarizációs heterogenitására vezethető vissza [1]. A kóros mértékű szívizom heterogenitás a fibrilláció létrejöttének szükséges, de nem elégséges feltétele, azaz számos esetben előfordulnak szív-ciklusok, jelentős repolarizációs heterogenitással, de a fibrilláció mégsem indul el. Megfordítva, amikor elindul a fibrillá-

ció, a megnövekedett heterogenitás jelenléte kimutatható. Ebből következik, hogy komoly gyakorlati jelentősége lehet minden olyan módszernek, amely számszerűsíti a heterogén ciklusok képződésének gyakoriságát, hiszen ebből kvantitatívan is következtethetünk a veszélyes aritmia bekövetkezésének valószínűségére.

Az elmúlt pár évtizedben számos noninvazív, kísérleti módszer került kipróbálásra, melyek EKG alapú mérések segítségével kívántak becslést adni a repolarizációs heterogenitás mértékére [2]. Ezen módszerek közé sorolható a QT diszperzió és a QT variabilitás vizsgálata, a szívritmus variabilitás mérése, a szívritmus turbulencia, valamint a T hullám alternánsok megfigyelése stb. A fenti módszerek nem tekinthetőek optimális eljárásoknak, mivel nem használják fel a noninvazív módszerekkel nyerhető teljes jelinformáció mennyiségét, térbeli felbontásuk is erősen limitált, pedig elképzelhető, hogy a heterogenitási „hiba” a szívizomnak csak kis részére terjed ki.

Az ebben a tanulmányban bemutatott eljárás a torzón sok-elvezetésű EKG rendszerrel mért testfelszíni potenciáltérképekből indul ki, de a megnövekedett aritmia hajlomot nem közvetlenül a potenciáeloszlási térképekből, hanem az ún. QRS és QRST integrálok paramétereiből számoljuk. A módszer korai klinikai megalapozása Abildskov és mások munkásságának köszönhető [3]. A QRST integráltérképek és a repolarizáció heterogenitása közötti elméleti összefüggést Geselowitz bizonyította be [4], a QRS integrál biofizikai jelentését pedig Cuppen és van Oosterom vizsgálta [5].

### **A QRS ÉS QRST INTEGRÁLTÉRKEPEK BIOFIZIKAI TARTALMA**

Valamely unipoláris elvezetés esetében a QRST integrál számértéke a test vizsgált pontjában az unipoláris EKG alatti területet jelenti. Testfelszíni potenciáltérképezés esetében, az EKG görbék alatti területek rendre meghatározhatóak, és térképek formájában is ábrázolhatók (QRST integráltérkép). Hosszú felvételek esetében a QRST integráltérképek ciklusról-ciklusra haladva meghatározhatóak. Bizonyítható, hogy biofizikailag a QRST integráltérképek a szívizmot alkotó sejtek akciós potenciáljai alatti területek nagyságával, ill. pontosabban ezek gradiensevel vannak kapcsolatban (ezt hívják a szívizom repolarizáció heterogenitásának), ami közelítőleg úgy is fogalmazható, hogy az egymás melletti sejtek akcióspotenciál hosszainak különbségét jelenítik meg, egy fajta „kivetülési szabály” mellett.

A QRS integráltérképek esetében a képzési, meghatározási szabály azonos a fentivel, az eredmény biofizikai tartalma azonban a kamrai izomzat ingerületbe jövetelének idő-

pontjával van kapcsolatban, hasonló „kivetülési szabály” mellett, mint a QRST integrál térkép.

A QRST integráltérképek eredeti elmélete szerint, amennyiben a szívizom sejtek akciós potenciáljai alatti területek térbeli eloszlása ciklusról ciklusra haladva a szívizmon belül állandó, akkor az egymást követő szív ciklusokra vonatkozó QRST integrálok (vagy QRST integráltérképek) a depolarizációs sorrendtől (amit a QRS integrál jelenít meg) függetlenül szükségszerűen megegyezők, azaz, csak az akciós potenciálok hullámformájának megváltozásai befolyásolják a QRST integrál értékét. Az újabb kutatások igazolták, hogy a QRS és QRST integráltérképek között az alábbi mátrix-egyenletnek megfelelő összefüggés van, azaz, a depolarizáció sorrendjének megváltozása, törvényszerűen magával vonja a szívizom heterogenitásának megváltozását [6].

$$(1) \quad \mathbf{KL}(QRST) = \mathbf{T} * \mathbf{KL}(QRS) + \mathbf{b} + \mathbf{e}$$

ahol:

**T:** transzfer mátrix

**b:** konstans vektor

**e:** hiba vektor

**KL(QRS):** a QRS integráltérkép Karhunen-Loève (KL) komponenseinek 12dimenziós (D) vektora

**KL(QRST):** a QRST integráltérkép KL komponenseinek 12D vektora

A képletben szereplő KL sorfejtés néhány részletének leírását az IME VIII. Képzőképző diagnosztikai különszáma tartalmazza [7]. Ugyancsak itt található a QRS és QRST integrál topológiai komplexitását szív ciklusonként egyetlen számmal jellemző nondipolaritási index (NDI) definíciója is. Amennyiben az NDI értékét százalékban fejezzük ki, akkor minden szív ciklusra külön-külön megadható az integráltérképek térbeli elrendezésének „komplexitása”. Biofizikailag, minél magasabb az NDI értéke, annál heterogénebb a kamrai repolarizáció (a QRST integráltérkép esetében), ill. annál „töredezettebb” a depolarizációs hullámfront terjedése (a QRS integrál esetében), például a szívizom fibrózisa következtében.

### PÉLDÁK AZ ARITMIA- HAJLAMOS BETEGEK DEPOLARIZÁCIÓS ÉS REPOLARIZÁCIÓS FOLYAMATAINAK SZÍVCIKLUSONKÉNTI DINAMIKÁJÁRA

A példaként bemutatott esetekben a mérések a 64 unipoláris EKG csatornával rendelkező BioSemi Mark-8 rendszerrel készültek. Az elektródpozíciók kiosztása a Salt Lake Cityben kidolgozott 12x16 mátrixelrendezés részhalmozását képző amszterdami ajánlásnak megfelelően történt. A zajszűrt és alapvonalra igazított 64 mért EKG jelből további 128 csatorna származtatása került sor, így állt elő a CVRTI-ben bevezetett 192 csatornás elvezetésrendszer. Az adatfeldolgozás az egyes ciklusok megkeresésével kezdődött, a ciklusok morfológiai klasszifikációja után az egyes

osztályokra jellemző Qon, Soff és Toff pontok manuális úton, az egyes csatornákra jellemző átlagolt szív ciklusok egymásra szuperponálásából előálló „papillon-diagram” segítségével kerültek meghatározásra. Ezt követően a 192 elvezetéses EKG jelek, valamint a ciklusokra jellemző hullámhatárok felhasználásával a QRS és QRST integráltérképek útésről útésre, integrálással lettek előállítva [7]. Az előfeldolgozást mindkét integráltérkép esetében a megfelelő KL komponensek előállítását követte, végül a koefficiensekből meghatározásra kerültek az NDI(QRSint) illetve az NDI(QRSTint) indexek [7]. A vázolt folyamat azonos volt az egészségesek csoportjában, valamint a bizonyítottan aritmiásoknál, akiknél korábban (automatikus defibrillátor) ICD is beépítésre került.

A tanítóminta alapján a következő megállapítások voltak leszüretelők:

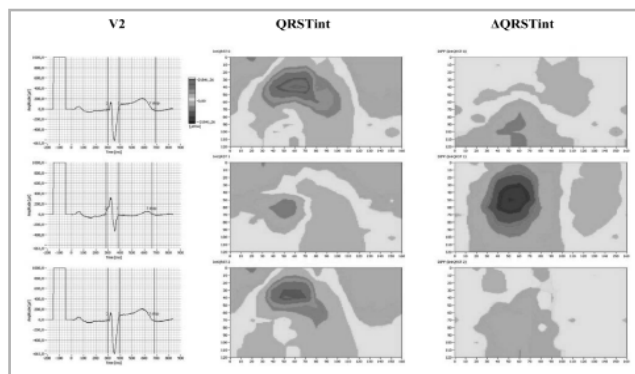
Az egészségesek csoportjában mért KL együtthatók M várhatóértéke szignifikánsan meghaladta az ICD csoport hasonlóan számított paramétereinek várható értékeit. Ugyanezen két csoportban, az aritmiás csoport KL komponenseinek szórása (SD) szignifikánsan meghaladta az egészségeseknél számított értékeket. Az SD/M érték hozható kapcsolatba a veszélyes repolarizációs heterogenitás megjelenésének gyakoriságával az egymást követő szív ciklusok során, azaz ez mindenképpen rizikótényezőként kezelhető.

Még az egészségesek csoportjában is, növekvő életkor esetén megfigyelhető a KL együtthatók M várható értékének folyamatos csökkenése, párhuzamosan a szórás (SD) értékek szignifikáns növekedésével. Ez a két tendencia helyesen mutatja, hogy az öregedő csoportban a veszélyes aritmiák kialakulásának esélye megnő.

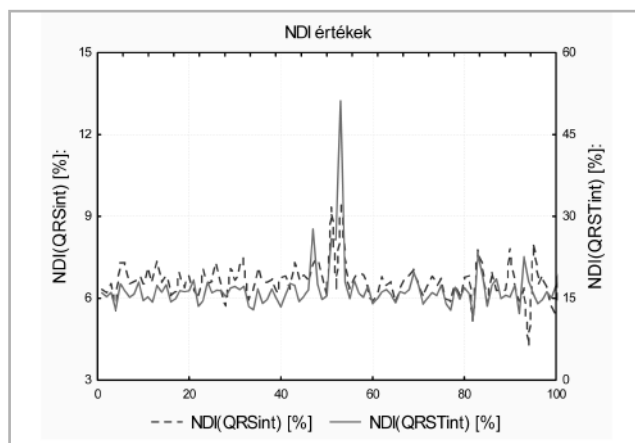
Az ICD csoportban, tehát a bizonyítottan veszélyeztetettek csoportjában a fentiekben említett hatás még erősebben jelentkezett, növelve a különösen nagy amplitúdójú NDI(QRSTint) „tüskék” megjelenését. A betegség előrehaladtával a nagyamplitúdójú NDI(QRSTint) tüskék száma megnövekedett, jelezve a veszélyeztetettség mértékének növekedését. Az 1. ábra mutatja, hogy az NDI mint tömör rizikó paraméter a QRST integráltérképen is jól felismerhető nondipolaritás megjelenését helyesen jelezte.

A tanítócsoporthoz tartozó tagjai közül valaki minél nagyobb rizikójú volt, annál inkább jellemzővé vált, hogy az (1) egyenlet hatása egyre kevésbé érvényesült, azaz a kezdetben jobbára ritkán és depolarizációs eredetű NDI csúcsok következtében alakultak ki a repolarizációs NDI csúcsok, később ez a hatás egyre kevésbé volt jellemző, utalva arra, hogy a beteg szívizomban a depolarizáció és repolarizáció folyamata közötti szoros kauzális kapcsolat lényegesen meglazul. Ilyenkor a szignifikáns tüskék száma lényegesen megnőtt, miközben nem depolarizáció-vezérelt csúcsok keletkeztek (2. és 3. ábra).

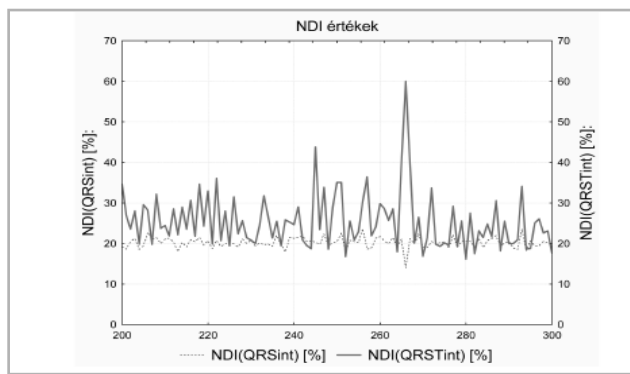
Az öregedő szív bioelektromos változásaira vonatkozó patkány kísérletek a Purkinje rostok és a kamrai szívizom kapcsolatának labilitását mutatták, a mi esetünkben ez összhangban lévőnek tűnik a depolarizáció-vezérelt tüskékre vonatkozó megfigyeléssel.



**1. ábra**  
Az  $NDI(QRSTint)$  max idején mért  $QRSTint$  színekódolt térkép, a megelőző ütéstől számított  $\Delta QRSTint$  differencia térkép, valamint az azt megelőző és követő szívciklusokhoz tartozó integráltérképek. A baloldali EKG görbék a monitorozásra használt V2 elvezést mutatják.



**2. ábra**  
Példa olyan szignifikáns  $NDI(QRSTint)$  tűskére, amelyet az  $NDI(QRSint)$  váltott ki. Látható a QRS és QRST eredetű tűskék ko incidenciája.



**3. ábra**  
Példa olyan szignifikáns  $NDI(QRSTint)$  tűkesorra, amelyet nem a QRS integrál tűskéi váltottak ki, a depolarizáció és repolarizáció szoros kapcsolatát bemutató tűskék ko incidenciája nem fedezhető fel.

### KONKLÚZIÓ

A testfelszíni potenciáltérképek szívciklusonkénti elemzése hasznos adatokat szolgáltat a veszélyes aritmiára való hajlam növekedéséről. A térképekből számítható QRST integráltérképek idő-, és térbeli változékonysága tűnik a primer információforrásnak. Ennek normális vagy kóros voltáról azonban az igen egyszerűen számítható nondipolaritási index is megbízható eredményt szolgáltat. Az analízis kiterjesztésével az ún. QRS integráltérképek NDI paramétereire is valószínűsíthető, hogy az aritmiakészség növekedés első fontos tényezője a Purkinje rostok és a munkaizomzat labilitásá váló kapcsolatánál kereshető, súlyosabb esetben a depolarizáció-repolarizáció folyamatai közötti szoros kapcsolat meglazul.

### Köszönetnyilvánítás

A bemutatott kutatásokat a TÁMOP-422-08/1/2008-0018 program bioelektromos képalkotó eljárások létrehozásával foglalkozó projektje támogatta.

### IRODALOMJEGYZÉK

[1] Kléber AG, Rudy Y. Basic mechanisms of cardiac impulse propagation and associated arrhythmias, *Physiol Rev.* 2004 Apr;84(2):431-88.

[2] Goldberger JJ, Cain ME, Hohnloser SH, Kadish AH, Knight BP, Lauer MS, Maron BJ, Page RL, Passman RS, Siscovick D, Siscovick D, Stevenson WG, Zipes DP; American Heart Association; American College of Cardiology Foundation; Heart Rhythm Society. American Heart Association/American College of Cardiology Foundation/Heart Rhythm Society scientific statement on noninvasive risk stratification techniques for identifying patients at risk for sudden cardiac death: a scientific statement from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology Committee on Electrocardiography and Arrhythmias and Council on Epidemiology and Prevention, *Circulation.* 2008 Sep 30; 118(14):1497-1518.

[3] Abildskov JA, Evans AK, Lux RL, Burgess MJ. Ventricular repolarization properties and QRST area in cardiac electrograms, *Am J Physiol.* 1980 Aug; 239(2):H227-31.

[4] Geselowitz DB. The ventricular gradient revisited: relation to the area under the action potential, *IEEE Trans Biomed Eng.* 1983 Jan; 30(1):76-7.

[5] Cuppen JJ, van Oosterom A. Model studies with the inversely calculated isochrones of ventricular depolarization, *IEEE Trans Biomed Eng.* 1984 Oct;31(10):652-9

[6] Kozmann G, Haraszi K, Préda I.: Beat-to-beat interplay of heart rate, ventricular depolarization, and repolarization, *J Electrocardiol.* 2010 Jan-Feb;43(1):15-24.

[7] Kozmann Gy., Tarjányi Zs. Bioelektromos képalkotó a hirtelen szívhalál rizikóelemzésében, *IME Képpalkotó Diagnosztikai Különszám*, 9-12, 2009. Október.

Dr. Kozmann György és Tarjányi Zsolt bemutatása lapunk VIII. évfolyamának Képpalkotó diagnosztikai különszámában olvasható.