

Bioelektromos képalkotó a hirtelen szívhalál rizikóelemzésében

Dr. Kozmann György, D.Sc., Tarjányi Zsolt, Pannon Egyetem Műszaki Informatikai Kar

A malignus aritmiák rizikójának jellemzése érdekében a kamrai repolarizáció heterogenitásának hely- és időfüggő dinamikáját tanulmányoztuk bioelektromos képalkotó rendszer segítségével. A feldolgozás során QRST integráltérképeket, Karhunen-Loeve (KL) koefficienseket valamint nondipolaritási indexeket (NDI) használtuk a rizikóelemzéshez. Az eredmények azt mutatják, hogy a kóros heterogenitást mutató magas NDI értékek megjelenése arányos a QRST integral dipolaris KL komponenseinek szórásával, és fordítottan arányos ezen komponensek várható értékeivel.

In order to improve malignant arrhythmia risk stratification the spatio-temporal dynamics of ventricular repolarization heterogeneity were studied by bioelectrical imaging. Beat-to-beat QRST integral maps, Karhunen-Loève (KL) coefficients, and non-dipolarity indices were used for the risk assessment. Beat-to-beat probability of the generation of significant NDI spikes was proportional to the QRST integral dipolar KL-component standard deviations (SD) and inversely proportional with the mean dipolar KL components (M) of the average QRST integral map.

BEVEZETÉS

A hirtelen szívhalál háttérben leggyakrabban a kamrai fibrilláció áll. Elméleti és gyakorlati kísérletek igazolták, hogy a kamrai fibrilláció biofizikai eredete a szívizom statikus strukturális elváltozásaira (pl. fibrózis következtében), és/vagy a dinamikus repolarizációs heterogenitására vezethető vissza [1]. Az elmúlt pár évtizedben számos noninvaszív, 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. A fenti módszerek nem tekinthetők optimális eljárásoknak, mivel nem használják fel a noninvaszív módszerekkel nyerhető teljes jelinformáció mennyiségét [1].

Ebben a tanulmányban bemutatott eljárás a torzón sokelvezetéses EKG rendszerrel mérhető jelek alapján, az ún. QRST integrálok segítségével a repolarizációra vonatkozó teljes információ kiaknázását mutatja be, amelytől a rizikóbecslés minőségének lényeges javulása várható. A módszer klinikai megalapozása Abildskov és mások munkásságának köszönhető [3]. A QRST integrál térképek és a repo-

larizáció heterogenitása közötti elméleti összefüggést Plonsey és Geselowitz bizonyította be [4, 5].

QRST INTEGRÁLTÉRKÉPEK ÉS A REPOLARIZÁCIÓ HETEROGENITÁSÁNAK A KAPCSOLATA

Az alcímben szereplő QRST integrál szemléletesen a test minden egyes pontjában az ott mérhető unipoláris EKG alatti területet jelenti. Ez a mennyiség sok-elektrodás mérések esetében a nyert kísérleti adatokból ciklusról ciklusra haladva meghatározható. A szívizom heterogenitása alatt azt a szívizmot alkotó sejtek akciós potenciáljai (jelölése: $\mu(\mathbf{r})$) alatti területek gradiensét értik, ami szemléletesen a területek közötti különbség eloszlását jelenti. A kétféle mennyiség közötti kapcsolatot matematikailag a következő egyenlet mutatja.

$$\int_{QRST} \phi(P, t) dt = -k \iiint_{V_s} \mathbf{z}(P, \mathbf{r}) \nabla \mu(\mathbf{r}) dV_s$$

Ahol:

$$\mu = \int_{QRST} [\phi_m(\mathbf{r}, t) - \phi_{mr}(\mathbf{r})] dt \quad (\text{akciós potenciál alatti terület}),$$

$\phi_m(\mathbf{r}, t)$: membrán potenciál a t időpillanatban,

$\phi_{mr}(\mathbf{r})$: nyugalmi membrán potenciál a szívizom egy tetszőleges \mathbf{r} koordinátájú pontjában,

k: konstans.

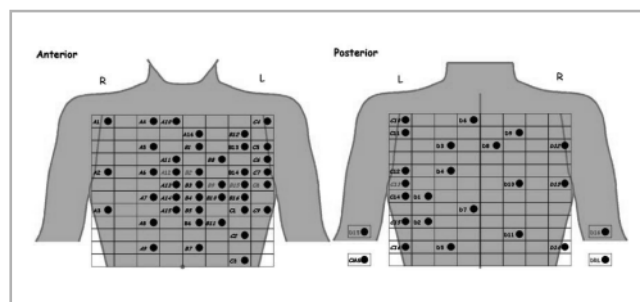
A fenti egyenlet fizikailag azt jelenti, hogy a testfelszín egy P pontjában mért EKG jel alatti terület függ minden egyes szívizom pontban mérhető $\Delta\mu(\mathbf{r})$ gradienstől, valamint a kiszemelt ponthoz tartozó súlyozó tényezőtől, amit a képalkotásban az ún. „ $\mathbf{z}(P, t)$ lead-vektorral” jellemzünk. Az elemi térfogatelemek hatását rendre összegezve kapható a P pontban mért EKG jel alatti terület. Hasonló módon a testfelszín minden egyes pontjára kiszámolva az egyenletet, megkapható az ún. QRST integráltérkép.

Feltételezve, hogy a szívizom sejtek akciós potenciáljai alatti területek térbeli eloszlása a szívizmon belül állandó, akkor az egymást követő szív ciklusokra vonatkozó QRST integrálok (vagy QRST integráltérképek) a depolarizációs sorrendtől függetlenül megegyezők. Ezzel ellentétben az akciós potenciálok hullámformájának megváltozásai befolyásolják a QRST integrál értékét, így a megváltozás kimutatható a testfelszín valamely P pontján. Összefoglalva elmondható, hogy a QRST integráltérképek ütésről ütésre történő kiértékelése

megfelelő, noninvasív eszköznek bizonyulhat a repolarizációs diszperzió tér- és időbeli tulajdonságainak vizsgálatára.

ADATGYŰJTÉS ÉS JELFELDOLGOZÁS

Az adatgyűjtés során a mérések a 64 unipoláris EKG csatornával rendelkező BioSemi Mark-8 rendszerrel készültek (1. ábra). Az elektródapozíciók kiosztása a Salt Lake Cityben kidolgozott 12x16 mátrixelrendezés részhalmazát képző amszterdami ajánlásnak megfelelően történt. A zajszűrt és alapvonalra igazított 64 mért EKG jelből további 128 csatorna származtatására kerül sor, így áll elő a CVRTI-ben bevezetett 192 csatornás elvezetésrendszer. A nem mért csatornák becslése Lux és mások által javasolt, legkisebb négyzetes hibák elvén alapul.



1. ábra
A 64 elektróda elhelyezkedése a torzión

Az adatfeldolgozás az egyes ciklusok megkeresésével kezdődik. A ciklusok morfológiai klasszifikációja után az egyes osztályokra jellemző Q_{on} , S_{off} és T_{off} pontok manuális úton, az egyes csatornára jellemző átlagolt szív ciklusok egymásra szuperponálásából előálló „papillon-diagram” segítségével kerül meghatározásra [8].

A 192 elvezetéses EKG adatok, valamint a ciklusokra jellemző hullámhatárok felhasználásával a QRST integráltérképek ütésről ütésre integrálással előállíthatók.

EGYSZERŰ, A REPOLARIZÁCIÓ HETEROGENITÁSÁNAK DINAMIKUS VÁLTOZÁSAIT BEMUTATÓ PARAMÉTER SZÁRMAZTATÁSA

A QRST integráltérképek tömörített, kvantitatív jellemzésére a Karhunen-Loève (KL) sorfejtés 12 legmagasabb rangú sajátvektorához tartozó együtthatók kerülnek felhasználásra. Az így kapott c_i együtthatók a következő egyenlet szerint írhatók fel:

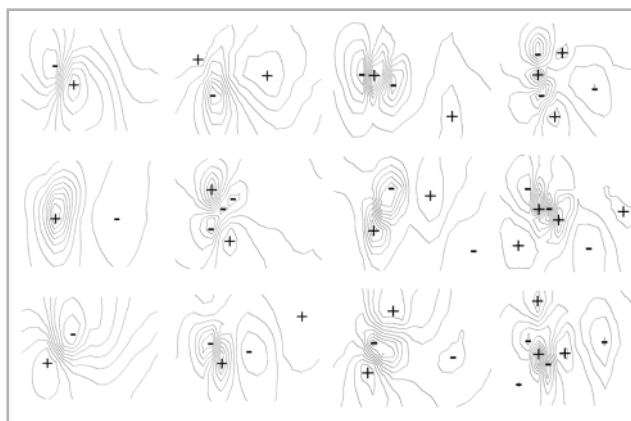
$$c_i = \Phi^T e_i$$

Ahol:

Φ^T : a testfelszíni potenciálok integrálvektora a QRST intervallum ideje alatt,

e_i : az i -edik sajátvektor (alapmotívum), amelyet a populációt jellemző kovariancia mátrixból becsültek meg.

A fenti KL sorfejtés jelentése szemléletesen néhány (jelen esetben 12) sajátvektorból (alapmotívumból) kívánja felépíteni minden ciklus minden QRST integráltérképét. Az alapmotívumokat grafikusán a 2. ábra mutatja. A „felépítés” elvi lehetősége szigorú matematikai levezetésekkel bizonyítható. Amennyiben ez a sorfejtés minden ciklusra alkalmazásra kerül, az egyes alapmotívumok (matematikai kifejezéssel élve: sajátértékek) súlyai, azaz a c_i értékek mindig mások és mások lesznek. A c_i súlyok ciklusról ciklusra történő változása biofizikailag a szívizom heterogenitás változásait (tér- és időkoordináta függő) mutatja.



2. ábra
A Karhunen-Loève sorfejtés 12 alapmotívuma. A KL-1, KL-2,...,KL-12 sajátvektorok a bal felső térképpel kezdődően, oszlopfolytonosan követik egymást. Az egyes térképek bal térrésze a torzó elülső, a jobb, a hátulsó részét ábrázolja. A térképek a vertikális tengely mentén, fentről lefelé lefedik a kulcscsont és a köldökvonala közötti testfelszínt. Jól megfigyelhető a KL-1, KL-2, KL-3 komponensek dipoláris, illetve a KL-4,..., KL-12 sajátértékek multipoláris jellege.

Összesen tehát, jelen esetben 12 db c_i szerepel a leírásban, azaz minden ciklus pillanatnyi QRST integrálját 12 szám, együttható érték jellemzi. Ha ezek a számok (együttható értékeket) ismertek, akkor abból bármelyik QRST integráltérkép jó közelítéssel rekonstruálható, és megfordítva.

A szívütésről szívütésre történő térbeli repolarizációs heterogenitás, azaz a QRST integráltérképek topográfiai eltéréseinek tömörebb jellemezésére a következő egyenletben definiált Nondipolaritási Index (NDI) alkalmas. Ez az új változó, a szem számára érzéketlenül mutatja a heterogenitás eloszlás időbeli változását, de cserében a tömör ábrázolásért, ebből maga a QRST integráltérkép már nem állítható elő. Az NDI fizikai tartalmának értelmében a magas NDI értékek a megnövekedett „töredezettységű” repolarizációs eloszláshoz párosulnak. A QRST integráltérképek ilyenkor akár több, a térben jól elkülönülő pozitív és/vagy negatív területtel és szélsőértékkel rendelkeznek, esetleg ezek a szélsőértékek nem képeznek a testfelszínen külön „szigeteket”, csak lokális szélsőértékeket. Abildskov és mások eredménye szerint a 0.2-nél magasabb NDI értékek kóros repolarizációs heterogenitásra utalnak [6]. Kihangsúlyozandó, hogy az NDI a repolarizáció heterogenitásának mértékét jellemzi, a heterogenitás térbeli elrendezésének leírására alkalmatlan.

$$NDI = \frac{\sum_{i=4}^{12} c_i^2}{\sum_{i=1}^{12} c_i^2} = \frac{P_{ND}}{P_D + P_{ND}}$$

Ahol:

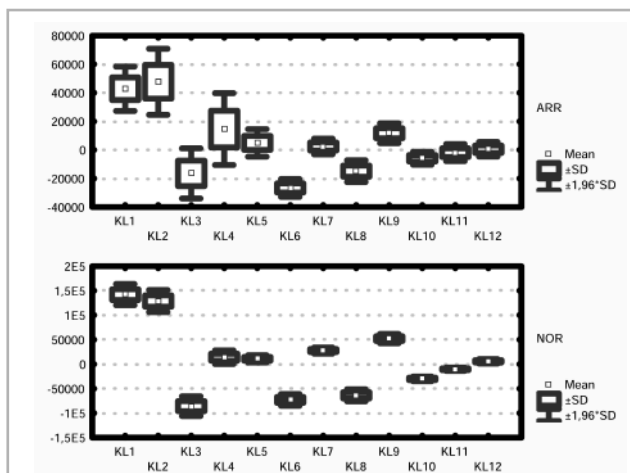
P_D : QRS vagy QRST integráltérképek dipoláris KL komponenseinek teljesítménye (i: 1-3),

P_{ND} : QRS vagy QRST integráltérképek nondipoláris KL komponenseinek teljesítménye (i: 4-12)

QRST INTEGRÁL DINAMIKUS KOMPONENSEI, NDI(QRST)

Egy részletesebb tanulmány azt mutatja, hogy az egészséges, és a hirtelen szívhalálra (fibrillációra) hajlamos egyének csoportjai jól elkülönülően abban különböznek, hogy míg az egészséges csoportban az c_i együtthatók relatív szórása a várható érték (átlag) körül meglehetősen kicsi, az aritmiára hajlamos csoportban ez a relatív érték lényegesen megnő [7]. Ez a jelenség a QRST integráltérképek nyelvében azt jelenti, hogy az egymást követő ciklusok integráljainak az eloszlása lényegesen különbözik egymástól, sőt pl. időnként több pozitív és/vagy negatív szélsőérték tapasztalható. A térképészetben megszokott domborzati ábrázolás esetén a QRST integráltérkép hasonlít egy völgyekkel és hegycsúcsokkal gazdagon tagolt táj szintvonalas térképére. A c_i együtthatók nyelvében ugyanez a jelenség grafikusán úgy ábrázolódik, hogy a c_i átlagok körüli relatív szórás lényegesen megnő (3. ábra).

Abildskov és társai a QRST integráltérképek topológiáját az átlagértékre végezték, a ciklusonkénti változás dinamikáját nem vizsgálták. A ciklusonkénti változásokra vonatkozóan az eljárás azt mutatja, hogy a gyakori, nagy amplitúdójú NDI „tűskék” akkor képződnek, ha a KL sorfejtés első három tagjának (ezeket nevezik dipoláris tagoknak) az átlagos amplitúdója (M) kicsi azok szórásához (SD) képest. Kimutatható, hogy egy M-SD koordináta rendszerben megjelölhető



3. ábra

Példa egy aritmiás (ARR) és egy egészséges (NOR) egyén QRST integráltérképeire tartozó KL komponensek (1-12) átlagértékére és relatív szórására

egy tartomány, amelybe ha beleesnek a dipoláris M-SD értékpárok, akkor az a hirtelen szívhalál veszélyére utal [7].

KONKLÚZIÓ

Az ismertetett eljárás a QRST integráltérképek segítségével lehetőséget teremt az aktivációs sorrend és a repolarizációs heterogenitás szív ciklusonkénti vizsgálatára mind az egészséges, mind a veszélyes aritmiával élő személyek esetén. A testfelszíni potenciáltérképezéssel mélyebb betekintés nyerhető a szívizom heterogenitás dinamikájába, és vele együtt az aritmia hajlam kialakulásának szükséges előfeltételének meglétére.

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Ez a tanulmány az NKFP 2/004/2004, GVOP-3.1.1-2004-05-0196/3.0 és az NTP-Jedlik OM00191/2008 AALAMSRK OM-00191/2008v sz. projekt támogatásával került megvalósításra.

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] Plonsey R.: A contemporary view of the ventricular gradient of Wilson, *J Electrocardiol* 1979 Oct;12(4):337-41.
- [5] Geselowitz DB.: The ventricular gradient revisited: relation to the area under the action potential. *IEEE Trans Biomed Eng* 1983 Jan;30(1):76-7.
- [6] Abildskov JA, Green LS, Lux RL.: Detection of disparate ventricular repolarization by means of the body surface electrocardiogram, p. 495-499. in Zipes DP and Jalife J (eds): *Cardiac Electrophysiology and Arrhythmias*. Grune & Stratton, New York, NY, 1985
- [7] Kozmann G, Haraszti K, Préda I: Beat-to-beat interplay of heart rate, ventricular depolarization, and repolarization, *J. Electrocardiol* (in press)
- [8] Kozmann Gy., Riz A., Tarjányi Zs.: *Kardiologiai bioelektromos képalkotó mintarendszer*, IME, 2008. Képalkotó különszám, pp 16-21.

A SZERZŐK BEMUTATÁSA



Dr. Kozmann György egyetemi tanár, a Pannon Egyetem MIK Egészségügyi Informatikai Kutató-fejlesztő Központ elnöke. Okleveles villamosmérnök (BME, 1964), C.Sc. (1981), az MTA doktora (2001). 1964 óta a KFKI munkatársa. 1998-tól a Veszprémi Egyetem főállású oktatója. Jelenleg részmunkaidőben az MTA Műszaki Fizikai Anyagtudományi Kutatóintézetének tudományos tanácsadója. A

Pannon Egyetem Informatikai Tudományok Doktori Iskolájának alapító tagja, az MTA Automatizálási és Számítástechnikai Bizottság és az MTA Informatikai Bizottság tagja, az International Society of Electrocardiology (ISE) és az International Medical Informatics Association (IMIA) vezetőségi tagja, az NJSZT Orvosbiológiai Szakosztályának elnöke, az IME Az egészségügyi vezetők szaklapja főszerkesztője. Szakmai érdeklődési területei: egészségügyi információs rendszerek, bioelektromos jelenségek mérése és értelmezése, távdiagnosztika.



Tarjányi Zsolt mérnök informatikus, Pannon Egyetem 2007. Jelenleg a Pannon Egyetem Informatikai Tudomá-

nyok Doktori Iskola PhD hallgatója. Kutatási területei: intelligens sokparaméteres távmonitorozó rendszerek, testfel-színi potenciál-térképezés.

A da Vinci robotsebészeti eszköz segítségével végezték el az első hazai – az urológia területén végzett – robot-asszisztált sebészeti beavatkozást

2009. szeptember 30-án, a Magyar Urológusok Társaságának XIV. Kongresszusához kapcsolódóan került sor az első hazai – az urológia területén végzett – robot-asszisztált sebészeti beavatkozásra. A Telki Kórházban zajló beavatkozást a Keszthelyen tanácskozó szakemberek élőben követhették. Az esemény során egy ún. „radicalis prostatectomia” típusú műtétet végeztek el a da Vinci robotsebészeti eszköz segítségével.

A Telki Kórházban nem első alkalommal hajtottak végre szenzációszámba menő műtétet. A mostani, da Vinci robotos urológiai bravúrt megelőzte egy ugyancsak ezzel a géppel végzett nőgyógyászati műtét 2007-ben – az volt Magyarország az első ilyen beavatkozás.

További információk: telkihospital@telkihospital.hu • www.telkihospital.hu