

Homogenita repolarizace u pacientů po akutním infarktu myokardu hodnocená z dlouhodobých 12svodových elektrokardiografických záznamů

T. Novotný¹, I. Dohnalová¹, M. Šišáková¹, M. Poloczek¹, K. Hnátková², O. Toman¹, L. Dostálová¹, L. Maňoušková¹, A. Floriánová¹, P. Kala¹, J. Špinar¹, M. Malik²

¹ Interní kardiologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednosta prof. MUDr. Jindřich Špinar, CSc., FESC

² Department of Cardiac and Vascular Sciences, St. George's University of London, Londýn, Velká Británie, přednosta prof. John Camm, BSc, MD

Souhrn: Úvod: Abnormální heterogenita elektrických procesů v myokardu zvyšuje riziko maligních arytmií. Cílem studie bylo posoudit změny homogenity repolarizace u pacientů po akutním infarktu myokardu (IM) pomocí nových parametrů získaných z dlouhodobých 12svodových záznamů EKG. **Metody:** Soubor tvořilo 200 pacientů (45 žen, 155 mužů), kterým byl 48–72 hod po prodělaném IM pořízen 12svodový holterovský záznam (SEER MC, GE Medical) v režimu 10 min vleže. Ze získaných záznamů byly experimentálním softwarem hodnoceny parametry „celkový kosinus R : T“ (total cosine R to T – TCRT) a „reziduum T vlny“ (T wave residuum – TWR). Výsledky byly korelovány s vývojem Q kmitu a ejekční frakcí (EF) levé komory. **Výsledky:** Dle typu IM (Q vs nonQ) byly získány následující hodnoty: TCRT: $0,17 \pm 0,61$ vs $0,16 \pm 0,49$, $p = 0,52$, absolutní TWR: $21\,200 \pm 21\,700$ vs $25\,700 \pm 29\,300$, $p = 0,3$, relativní TWR: $0,0012 \pm 0,0017$ vs $0,0017 \pm 0,0026$, $p = 0,28$. Dle EF levé komory ($\leq 40\%$ vs $> 40\%$) pak TCRT: $-0,03 \pm 0,66$ vs $0,25 \pm 0,54$, $p = 0,01$, absolutní TWR: $29\,700 \pm 32\,400$ vs $21\,300 \pm 21\,500$, $p = 0,14$, relativní TWR: $0,0021 \pm 0,0047$ vs $0,0013 \pm 0,0021$, $p = 0,48$. **Závěry:** TCRT představuje robustní měření prostorového úhlu mezi smyčkou komplexu QRS a smyčkou T vlny a je ve vztahu k EF levé komory. Výsledky TWR mohou naznačovat, že tento parametr je nezávislý na EF, potvrzení však vyžaduje další analýzu na větším souboru.

Klíčová slova: elektrokardiogram – holterovské vyšetření – infarkt myokardu – repolarizace

Repolarization homogeneity in patients after acute myocardial infarction assessed from long-term 12-lead electrocardiographic recordings

Summary: *Background:* Abnormal heterogeneity of myocardial electrophysiologic processes increases the risk of malignant arrhythmias. The aim of the study was to assess changes of repolarization homogeneity in patients after acute myocardial infarction (MI) using morphological parameters obtained from long-term 12-lead electrocardiographic recordings. *Methods:* In the group of 200 patients (45 females, 155 males) a long-term (10 minutes supine) 12-lead electrocardiographic recording (SEER MC, GE Medical) was performed 48–72 hours after acute myocardial infarction. The following parameters were calculated using experimental software: total cosine R to T (TCRT) and T wave residuum (TWR). The results were correlated with Q wave evolution and left ventricular ejection fraction (LVEF). *Results:* Distinguishing the MI type (Q vs nonQ) the following values were obtained: TCRT: 0.17 ± 0.61 vs 0.16 ± 0.49 , $p = 0.52$, absolute TWR: $21,200 \pm 21,700$ vs $25,700 \pm 29,300$, $p = 0.3$, relative TWR: 0.0012 ± 0.0017 vs 0.0017 ± 0.0026 , $p = 0.28$. Stratification according to LVEF ($\leq 40\%$ vs $> 40\%$) led to: TCRT: -0.03 ± 0.66 vs 0.25 ± 0.54 , $p = 0.01$, absolute TWR: $29,700 \pm 32,400$ vs $21,300 \pm 21,500$, $p = 0.14$, relative TWR: 0.0021 ± 0.0047 vs 0.0013 ± 0.0021 , $p = 0.48$. *Conclusion:* TCRT is a robust measurement of the spatial angle between the QRS complex and T wave loops which is related to LVEF. The results concerning TWR might indicate that this parameter is independent of LVEF, which needs to be confirmed in further analyses in a larger population.

Key words: electrocardiogram – Holter – myocardial infarction – repolarization

Úvod

Zvýšení heterogenity elektrických procesů v myokardu zvyšuje riziko maligních arytmií [1]. Přitom dosud neexistuje spolehlivá metoda umožňující toto riziko kvantifikovat. Rozvoj digitální elektrokardiografie (EKG) s se-

bou přinesl nové možnosti kvantitativního hodnocení komorové repolarizace [2]. Nedávno bylo ukázáno, že klinický význam může mít vektorový rozdíl mezi vlnou depolarizace a repolarizace vyjádřený tzv. celkovým kosinem R : T (total cosine R to T – TCRT)

[3] a tzv. reziduum T vlny (T wave residuum – TWR) [4]. Parametr TCRT byl navržen pro hodnocení globální heterogenity repolarizace, TWR je spjato s regionální disperzí repolarizace. Cílem studie bylo posoudit homogenitu repolarizace u pacientů po

Tab. 1. Klinická charakteristika vyšetřovaného souboru.

n	172
věk (roky)	64,6 ± 10,36
ženy/muži	40/132
STE/NSTE	155/15
lokalizace IM	
přední/dolní/jiný	82/70/40
dPCI u STE	149 (96,13 %)
EF LK	48 ± 12 %
EF LK ≤ 40 % / > 40 %	48/123
diabetes mellitus	45 (26,16 %)
hypertenze	122 (70,9 %)
beta-blokátory	167 (97,09 %)

STE – infarkt myokardu s elevací ST úseku, NSTE – infarkt myokardu bez elevace ST úseku, IM – infarkt myokardu, dPCI – direktní koronární perkutánní intervence, EF LK – ejekční frakce levé komory

akutním infarktu myokardu (IM) pomocí těchto nových parametrů získaných z dlouhodobých 12svodových EKG záznamů ve vztahu k základním klinickým parametrům – ejekční frakci levé komory (EF LK) a vývoji Q kmitu.

Metody

Vyšetřování byli pacienti hospitalizovaní na koronární jednotce Interní kardiologické kliniky LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, s diagnózou akutního IM. Vyřazovacími kritérii byla oběhová nestabilita s nutností podávání katecholaminů či respirační insuficience s nutností umělé plicní ventilace přetrvávající více než 48 hod po IM, šíře komplexu QRS nad 120 ms, fibrilace síní či stimulovaný rytmus. Vybraným pacientům byl 48–72 hod po IM proveden holterovský 12svodový záznam EKG (SEER MC, GE Medical Information Technologies) 10 min vleže. Získané záznamy byly rozděleny na 10sekundové úseky, ve kterých byly počítány parametry TCRT a TWR samostatně. Vyřazeny byly úseky s nízkou kvalitou záznamu, dále pak pacienti, u kterých bylo v 2. až 8. min záznamu méně než 5 hodnotitelných 10sekundových úseků.

Tab. 2. Vztah TCRT a TWR k ejekční frakci levé komory.

	EF LK ≤ 40 % (n = 48)	EF LK > 40 % (n = 123)	p
TCRT	-0,03 ± 0,66	0,25 ± 0,54	0,01*
absolutní TWR	29 700 ± 32 400	21 300 ± 21 500	0,14
relativní TWR	0,0021 ± 0,0047	0,0013 ± 0,0021	0,48

TCRT – total cosine R to T – celkový kosinus R : T, TWR – T wave residua – rezidua T vlny, EF LK – ejekční frakce levé komory, * – statisticky významný rozdíl

Tab. 3. Vztah TCRT a TWR k vývoji Q vlny.

	non Q (n = 48)	Q (n = 115)	p
TCRT	0,16 ± 0,49	0,17 ± 0,61	0,52
absolutní TWR	25 700 ± 29 300	21 200 ± 21 700	0,30
relativní TWR	0,0017 ± 0,0026	0,0012 ± 0,0017	0,28

TCRT – total cosine R to T – celkový kosinus R : T, TWR – T wave residua – rezidua T vlny

TCRT je definován jako integrovaný kosinus prostorového úhlu mezi vektorem kmitu QRS a vlny T (EKG signál je podroben dekompozici na singulární hodnoty, transformován a poté rekonstruován v algebraickém 8rozměrném prostoru). Blíží-li se hodnota TCRT k -1, pak repolarizační vlna probíhá prakticky v opačném směru než depolarizace. Blíží-li se hodnota TCRT k 1, pak směr repolarizační vlny probíhá téměř souhlasně s depolarizací. V případě TWR je dekompozici na singulární hodnoty podroben pouze signál vlny T, parametr měří nondipolární komponenty EKG signálu, není ovlivněn globální distribucí trvání akčního potenciálu a odráží lokální heterogenitu. Absolutní TWR je udáváno v technických jednotkách, relativní TWR je bezrozměrné a je udáváno v procentech.

Schematicky je možno představit si repolarizační proces jako rovinu. TCRT pak udává její sklon k orientaci komplexu QRS, zatímco TWR charakterizuje, nakolik je rovina repolarizace nepravidelně pomačkaná. Podrobný popis matematického aparátu potřebného k výpočtu TCRT a TWR byl již publikován v minulosti [2,3].

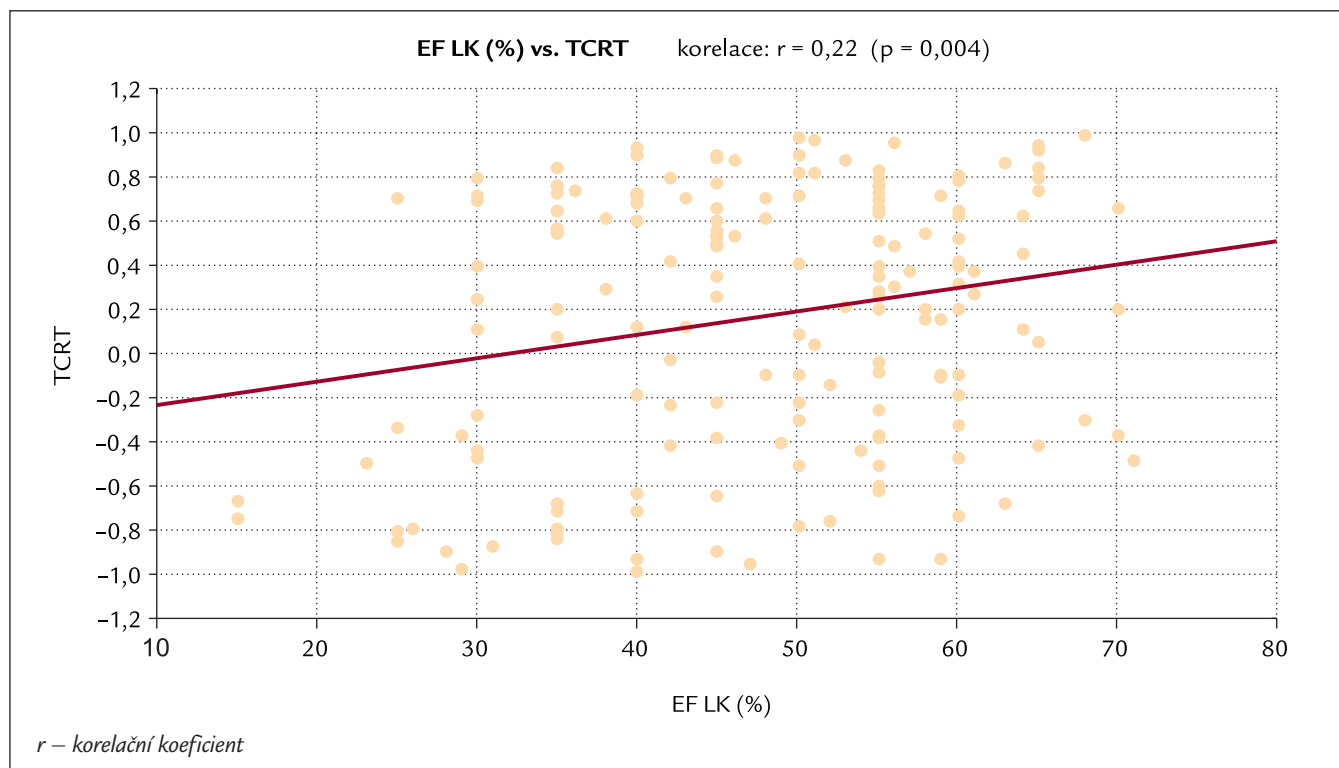
Hodnoty TCRT a TWR byly po uplatnění výše uvedených vyřazovacích

kritérií zprůměrovány v 2.–8. min záznamu. Tyto průměry byly korelovány s vývojem Q kmitu hodnoceného z běžného 12svodového EKG a s hodnotou ejekční frakce levé komory (EF LK) > 40 % a ≤ 40 %. EF LK byla stanovena při echokardiografickém vyšetření po odeznění akutní fáze IM.

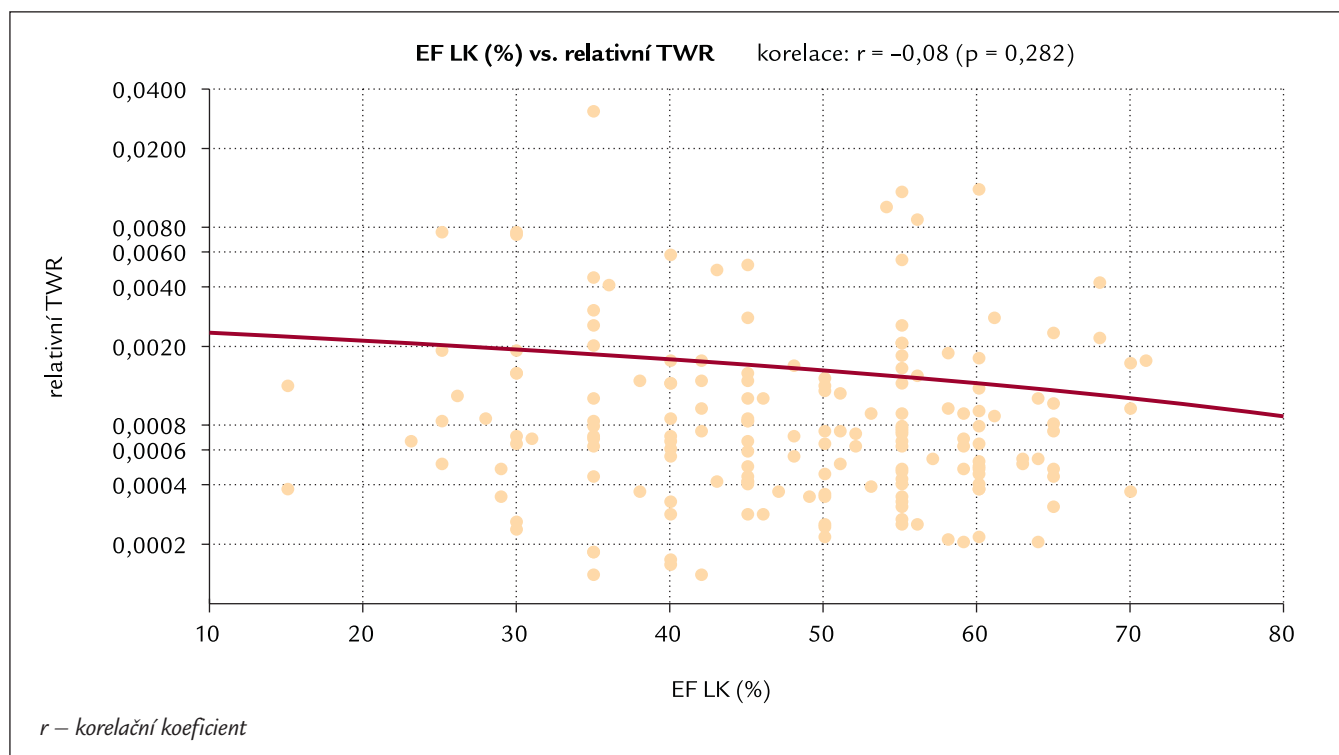
Statistické hodnocení bylo prováděno v programu Statistica 6. Normální rozložení hodnot bylo testováno Shapiro-Wilk W testem. Vzhledem k tomu, že všechny jednotlivé parametry neměly charakter normálního rozložení, byl pro statistické porovnání dle jednotlivých skupin EF LK a přítomnosti patologického Q použit neparametrický Mann-Whitney test. Některé hodnoty byly srovnány metodou korelační analýzy (Spearmanův korelační koeficient).

Výsledky

Dlouhodobý EKG záznam byl pořízen u 200 pacientů po prodělaném IM. Po vyřazení záznamů s nízkou kvalitou bylo provedeno vyhodnocení parametrů TCRT a TWR celkem u 172 pacientů, jejichž klinickou charakteristiku shrnuje tab. 1. Hodnoty TCRT se významně statisticky lišily podle EF LK. U ostatních parametrů významný roz-



Graf 1. Korelace mezi hodnotami TCRT a hodnotami ejekční frakce levé komory (EF LK).



Graf 2. Korelace mezi hodnotami relativní TWR a hodnotami ejekční frakce levé komory (EF LK).

díl nalezen nebyl (tab. 2 a 3). Je přítomna slabá, nicméně statisticky významná pozitivní korelace mezi TCRT a EF LK, zatímco hodnoty TWR s EF LK nekorelují (graf 1 a 2).

Diskuse

Vztah mezi porušením homogenity elektrických procesů v myokardu a zvýšeným rizikem maligních arytmií byl prokázán celou řadou experimentálních

studií [1,5,6]. Slibným neinvazivním klinickým parametrem odrážejícím tento substrát se zpočátku jevila tzv. disperze intervalu QT. Posléze však bylo prokázáno, že rozdíly v trvání in-

Tab. 4. Absolutní hodnoty parametrů TCRT a TWR v publikovaných studiích.

	živi	zemřelí	p
Zabel et al [10]			
TCRT	0,16 ± 0,57	-0,31 ± 0,57	< 0,0002
Batchvarov et al [11]			
TCRT	-0,088 ± 0,708	-0,552 ± 0,571	< 0,0002
Perkiömäki et al [12]			
TCRT	-0,135 ± 0,665	-0,558 ± 0,56	< 0,001
Zabel et al [13]			
TCRT	-0,11 ± 0,65	-0,23 ± 0,6	< 0,02
absolutní TWR	85 600 ± 14 4700	11 1900 ± 16 7700	< 0,0002
relativní TWR	0,0033 ± 0,0057	0,0043 ± 0,0062	< 0,0005

TCRT – total cosine R to T – celkový kosinus R : T, TWR – T wave residua – rezidua T vlny

tervalu QT v jednotlivých svodech povrchového EKG nemají fyziologický podklad a k popisu heterogenity repolarizace byly, mimo jiné, navrženy výše popsané parametry TCRT a TWR [7].

Parametry TCRT a TWR byly dosud hodnoceny v souborech zdravých jedinců. Tak byly prokázány např. pohlavní rozdíly, cirkadiánní změny a závislost na tepové frekvenci [8,9]. Dále byly publikovány 4 studie provedené na souborech pacientů s kardiovaskulárním onemocněním. V první z nich u 280 pacientů po IM byly digitalizovány 12svodové EKG záznamy prováděné při propuštění a poté z nich kalkulovány parametry TCRT a tzv. disperze smyčky T vlny. Byl prokázán vztah těchto parametrů k výskytu klinických příhod, kterých bylo ale ve sledovaném souboru jen 27 při asi 2,5letém sledování. V každém případě to byla první studie hodnotící podrobné deskriptory morfologie T vlny [10]. Další 2 studie využily záznamy EKG provedené za účelem stanovení pozdních komorových potenciálů (Frankovy ortogonální bipolární XYZ svody) od 681, resp. 437 pacientů po IM. V těchto záznamech pak byly hodnoceny různé deskriptory morfologie T vlny a vztahy k mortalitě. První studie ukázala, že snížená hodnota TCRT byla spjata se zvýšením 5leté mortality [11], ve druhé byla asociace nalezena mezi disperzí smyčky

T vlny a asi 3,5letou mortalitou [12]. Největší studie provedená na souboru 772 amerických veteránů využila digitálně uchované záznamy EKG, byla sice retrospektivní, ale umožnila 10leté sledování s celkovým počtem 252 zemřelých. V této studii byla univariálně prokázána asociace TCRT i TWR s mortalitou, multivariálně se však s mortalitou asociovalo jen TWR [13]. Pro orientaci uvádíme absolutní hodnoty parametrů TCRT a TWR (pokud byly hodnoceny) z výše uvedených studií v tab. 4.

V našem projektu jsme prospektivně prováděli hodnocení heterogenity repolarizace na pilotním souboru moderně léčených pacientů s IM. U všech jedinců splňujících indikační kritéria byla prováděna direktní koronární intervence, beta-blokátorem bylo léčeno 97 % pacientů. Jedná se o soubor s poměrně vysokou ejekční frakcí a velmi nízkou mortalitou. Délka trvání projektu neumožnila vzhledem k velikosti souboru hodnocení vztahu sledovaných parametrů k mortalitě. Tato otázka bude tématem navazujícího projektu, který se od předchozích studií liší především v následujících znacích:

- jedná se o prospektivní studii,
- je sledován soubor moderně léčených pacientů s AIM,
- k hodnocení deskriptorů morfologie T vlny je užít dlouhodobý 12svodový

záznam EKG umožňující podrobnější analýzu včetně zařazení manévru k posouzení regulačních vlivů.

Limitujícím faktorem byla selekce pacientů vhodných k provedení analýzy EKG. Pro potřeby studie byli vyřazeni pacienti s fibrilací síní a bloádou levého raménka Tawarova, tedy obecně rizikovější jedinci. Z důvodu standardizace náš protokol dále vylučoval hemodynamicky nestabilní pacienty s nutností podávání katecholaminů, tedy opět jedince rizikové. Tuto skupinu by bylo samozřejmě možno podchytit, pokud by vyšetření bylo provedeno ve větším odstupu od IM.

Závěr

Dostupná data ukazují, že TCRT představuje robustní měření prostorového úhlu mezi smyčkou QRS komplexu a smyčkou T vlny. Statisticky je TCRT na EF LK závislá, ale z praktického hlediska téměř nezávislá. Nízký korelační koeficient ukazuje, že na celkové interindividuální variabilitě TCRT se EF LK podílí jen 5 % a zbylých 95 % variability je podmíněno zcela jinými faktory. Právě tato nezávislost je prvním předpokladem pro potenciální stratifikační sílu tohoto parametru. V kontextu naší studie je parametr TWR nezávislý na EF LK.

Výzkum byl podporován grantem IGA MZ NR/8374-3.

Literatura

1. Kuo CS, Munakata K, Reddy CP et al. Characteristics and possible mechanism of ventricular arrhythmia dependent on the dispersion of potential duration. *Circulation* 1983; 67: 1356–1367.
2. Novotný T, Šišáková M, Floriánová A et al. QT dynamicita v rizikové stratifikaci u pacientů po infarktu myokardu. *Vnitř Lék* 2007; 53: 964–967.
3. Acar B, Yi G, Hnatkova K et al. Spatial, temporal and wavefront direction characteristics of 12-lead T-wave morphology. *Med Biol Eng Comput* 1999; 37: 574–584.
4. Acar B, Koymen HL. SVD-based on-line exercise ECG signal orthogonaliza-

tion. IEEE Trans Biomed Eng 1999; 26: 69–72.

5. Han J, Moe GK. Nonuniform recovery of excitability in ventricular muscle. Circ Res 1964; 14: 44.

6. Robert E, Aya AG, de la Coussaye JE et al. Dispersion-based reentry: mechanism of initiation of ventricular tachycardia in isolated rabbit hearts. Am J Physiol 1999; 276: H413–H423.

7. Malik M, Acar B, Gang Y et al. QT dispersion does not represent electrographic interlead heterogeneity of ventricular repolarization. J Cardiovasc Electrophysiol 2000; 11: 835–843.

8. Smetana P, Batchvarov VN, Hnátková K et al. Sex differences in repolarization homogeneity and its circadian pattern.

Am J Physiol Heart Circ Physiol 2002; 282: H1889–H1897.

9. Smetana P, Batchvarov VN, Hnátková K et al. Ventricular gradient and nondipolar repolarization components increase at higher heart rate. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2004; 286: H131–H136.

10. Zabel M, Acar B, Klingenheden T et al. Analysis of 12-lead T-wave morphology for risk stratification after myocardial infarction. Circulation 2000; 102: 1252–1257.

11. Batchvarov VN, Hnátková K, Ghuran A et al. Ventricular gradient as a risk factor in survivors of acute myocardial infarction. PACE 2003; 26: 373–376.

12. Perkiömäki JS, Hyttinen-Oinas M, Karsikas M et al. Usefulness of T-wave

loop and QRS complex loop to predict mortality after acute myocardial infarction. Am J Cardiol 2006; 97: 353–360.

13. Zabel M, Malik M, Hnátková K et al. Analysis of T-wave morphology from the 12-lead electrocardiogram for prediction of long term prognosis in male US veterans. Circulation 2002; 105: 1066–1070.

MUDr. Tomáš Novotný

www.fnbrno.cz

e-mail: novotny-t@seznam.cz

Doručeno do redakce: 18. 1. 2008

Přijato po recenzi: 2. 4. 2008

www.kardiologickarevue.cz