

Zmienność morfologii wektora elektrokardiogramu Analiza z cyklu na cykl

Piotr Rozentryt¹, Jacek Łęski², Norbert Henzel², Grzegorz Raczak³,
Marian Zembala¹, Lech Poloński¹

¹ Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, ² Instytut Elektroniki Politechniki Śląskiej w Gliwicach,

³ II Klinika Chorób Serca Instytutu Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku

ECG amplitude variability. Beat to beat analysis

The paper describes a new method suitable for beat to beat tracking of vector ECG morphology changes in time-frequency domain. As was shown using exemplary high resolution ECG recordings, separate ECG aligning by dint of T and R templates respectively, paves a way to new diagnostic possibilities. The new numerical indexes useful to quantify T and R wave vector morphology changes called "shape dispersion" were also proposed. (Folia Cardiol. 1999; 6: 68–81)

ECG amplitude variability, beat to beat analysis, shape dispersion

Wstęp

Jednym z największych problemów współczesności jest nagła śmierć sercowa. Dotyczy ona około połowy zgonów z powodu chorób układu krążenia. Z jej powodu umierają przeciętnie 2 osoby rocznie na 1000 w dorosłej populacji [1, 2]. Do nagłej śmierci sercowej prowadzi najczęściej niestabilność elektryczna serca i powstające w jej efekcie migotanie komór. Trwają prace zmierzające do opracowania skutecznej metody rozpoznawania zagrożenia tą arytmia. Jest to tym ważniejsze, iż zastosowanie wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów istotnie zmniejszyło częstość nagłych zgonów w populacji najbardziej zagrożonej [3].

W ciągu ostatniego ćwierćwiecza zgromadziło wiele danych klinicznych wskazujących, że klu-

czowe znaczenie dla powstawania niestabilności elektrycznej serca mają wydłużenie albo czasowo-przestrzenna fragmentacja procesu repolaryzacji komór i/lub nieprawidłowości depolaryzacji [4, 5]. Rozchodzenie się fali pobudzenia w mięśniu sercowym jest procesem nieliniowym o wysokim stopniu złożoności [6, 7]. Pośród koncepcji wyjaśniających powstawanie niestabilności elektrycznej serca zyskuje na znaczeniu pogląd, według którego droga od układu stabilnego do niestabilności (chaosu) wiedzie przez podwajanie okresu rytmu podstawowego [8]. W terminologii zaczerpniętej z teorii chaosu zjawisko takie nosi nazwę bifurkacji. W wypadku serca rytmem podstawowym napędzającym układ jest częstość serca. Jeżeli założenie to jest prawdziwe, to pewne procesy elektrofizjologiczne powinny występować z kolejnymi częstotliwościami subharmonicznymi w stosunku do rytmu serca. Na przykład: co drugą ewolucję, co czwartą, co ósmą. Przy zastosowaniu adekwatnej techniki badawczej ich następstwa mogą być rozpoznawane na podstawie analizy elektrokardiogramu z powierzchni ciała. Zjawiska takie znane są od dawna i dotyczyć mogą zarówno procesu depolaryzacji, jak

Adres do korespondencji: Dr Piotr Rozentryt
Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu
ul. Szpitalna 2, 41–800 Zabrze
Nadesłano: 24.09.1998 r. Przyjęto do druku: 8.12.1998 r.

i repolaryzacji [9]. Jednocześnie badania doświadczalne [10] oraz eksperymenty komputerowe [11] wskazują, że aktywacja mięśnia sercowego nie musi ściśle podlegać regułom kolejnych bifurkacji i można zaobserwować „podwajanie” cyklu z częstotliwościami odbiegającymi od klasycznych zasad. Dodatkowym potwierdzeniem jest obserwacja odmiennej od klasycznych wzorców rytmiki podwajania cyklu zmienności potencjałów czynnościowych serca [12].

Cechy dynamiki nieliniowej z zachowaniem reguł podwajania cyklu dostrzegalne są także w odniesieniu do repolaryzacji, choć zjawisko to dopiero ostatnio jest poddawane analizom [13]. Odzwierciedleniem repolaryzacji w powierzchniowym elektrokardiogramie jest odcinek ST i załamek T. Procesy elektrofizjologiczne odpowiedzialne za morfologię tego segmentu EKG są złożone i różnią się w odniesieniu do odcinka ST, wstępującego i zstępującego ramienia załamka T. Jest więc sprawą pierwszoplanową uzyskanie wglądu w zmiany z cyklu na cykl morfologii różnych części odstępu ST, odzwierciedlającego różne fazy procesu repolaryzacji. Podejście to wzbudza coraz szersze zainteresowanie, jednakże mimo wielu nowych propozycji [14, 15] wciąż nie dysponujemy ogólnie akceptowaną metodą analizy z cyklu na cykl dotyczącą tego fragmentu cyklu serca, która spełniałaby oczekiwania badaczy.

Uwagi przedstawione powyżej wskazują, iż potrzebne jest opracowanie metody, która będzie charakteryzować się następującymi cechami:

- umożliwi badanie sygnału z cyklu na cykl,
- pozwoli analizować sygnał EKG w dziedzinie czasowo-częstotliwościowej,
- będzie podstawą niezależnej analizy zmian morfologii sygnału w wybranych chwilach cyklu serca.

Celem niniejszego opracowania jest przedstawienie nowego sposobu, który umożliwi analizę i prezentację wyników zmienności amplitud sygnału EKG w dziedzinie czasowo-częstotliwościowej. W poprzedniej pracy prezentowano wyniki zbliżonej analizy, ale dotyczyła ona pojedynczego odprowadzenia elektrokardiograficznego [16]. Zmienność morfologii w pojedynczym odprowadzeniu jest uzależniona częściowo od ruchu oddechowego klatki piersiowej, położenie dipola elektrycznego ulega bowiem okresowym zmianom. Z zamiarem ograniczenia tych wpływów w niniejszej pracy interesować nas będzie analiza zmienności wektora potencjału (amplitud sygnału) w chwilach jednakowo oddległych na osi czasu od tzw. punktu centrującego w każdym cyklu (np. szczytu załamka R — depolaryzacja, szczytu załamka T — repolaryzacja).

Material i metody

Dla celów niniejszej pracy wykorzystano dane uzyskane u 3 osób: zdrowego mężczyzny w 32 roku życia, 18-letniej kobiety w 7 lat po chirurgicznej korekcji tetralogii Fallota i u 30-letniego mężczyzny z samoistną kardiomiopatią zastoinową w IV klasie wydolności według NYHA, kwalifikowanego do transplantacji serca. Analizy przeprowadzono w godzinach przedpołudniowych, po 15-minutowym odpoczynku w pozycji leżącej.

Wykorzystując system „Kardioassist” v. 4.0 firmy „Medea” z Gliwic, sygnał EKG rejestrowano w odprowadzeniach ortogonalnych X, Y, Z. Stosowano częstotliwość próbkowania 2000 Hz i rozdzielczość 16 bitów ($85 \mu\text{V}/\text{kwant}$). Do analiz wybierano ciąg 256 kolejnych ewolucji serca, uzyskanych podczas rytmu zatokowego. Akceptowano jedynie takie sygnały, w których nie występowały pobudzenia dodatkowe ani artefakty. Po detekcji zespołów QRS wyznaczano punkty centrujące FP (*fiducial point*) dla załamków T oraz zespołów QRS. Początkowo punkty centrujące wyznaczano metodą filtracji dopasowanej, a następnie precyzyjnie, metodą przesunięć fourierowskich [19]. Punkty centrujące wyznaczają lokalizację na osi czasu analizowanych następnie fragmentów sygnału. Po lokalizacji sygnału dla odprowadzeń X, Y, Z, wyznaczano wektor z tych odprowadzeń poprzez obliczenie pierwiastka kwadratowego z sumy kwadratów sygnałów z poszczególnych odprowadzeń. Zbiór uzyskanych w ten sposób okresów wektora EKG oznaczamy $\{x_i(k) \mid k = 1, 2, \dots, n; i = 1, 2, \dots, N\}$, gdzie: k — dyskretny czas, n — liczba próbek sygnału dla każdego okresu, N — liczba analizowanych okresów sygnału. Interesuje nas badanie zmienności amplitud wektora EKG w odpowiadających sobie dyskretnych chwilach czasu: $x_1(k), x_2(k), \dots, x_N(k)$ dla $k = 1, 2, \dots, n$. W tym celu stosujemy dyskretny przekształcenie Fouriera wyżej opisanego ciągu próbek: $X(j, k) = F(x_i(k))$, gdzie: F — dyskretny przekształcenie Fouriera poprzedzone operacjami eliminacji składowej stałej oraz zastosowaniu funkcji okna Blackmana, j — dyskretna częstotliwość, k — dyskretny czas, dla którego wyznaczana jest zmienność amplitud. Oś częstotliwości skalowana jest w cyklach na ewolucję, np. częstotliwość 0,25 cyklu na ewolucję odpowiada za występowanie cyklicznych zmian amplitudy z okresem 4 ewolucji serca. Użyjemy dwuwymiarowy obraz funkcji $X(j, k)$, której wartości świadczą o występowaniu w chwili czasu k zmienności o częstotliwości j cykli na ewolucję. Dla zabezpieczenia się przed zakłóceniami dodatkowo funkcja $X(k, j)$ jest wygładzana dwuwymia-

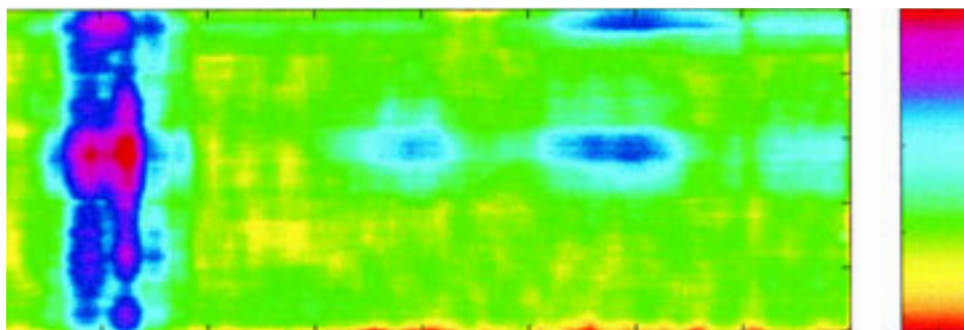
rowym filtrem średniej ruchomej o długości odpowiedzi impulsowej wynoszącej 15 próbek. Wyglądony w ten sposób obraz przedstawiono w skali decybelowej skalowanej tak, aby zmienność amplitud wynosząca $1 \mu V$ o częstotliwości 0,25 cyklu na ewolucję odpowiadała 0 dB.

Podsumowując, w wyniku opisanej procedury otrzymujemy mapy (ryc. 1a–9a), w których oś X wyznacza czas wybranego fragmentu cyklu aktywności elektrycznej serca podany w próbkach (1 próbka co 0,5 ms), na osi Y przedstawiona jest częstotliwość w skali cykl na ewolucję (c/b), kolorem zaś zróżnicowano wartość tej zmienności. Poniżej każdej mapy umieszczono uśredniony przebieg wektora wyznaczonego z odprowadzeń ortogonalnych (ryc. 1b–9b). Na rycinach tych wartości na osi X odpowiadają kolejnym próbkom sygnału, na osi Y pokazane są wartości potencjału wektora. Ryciny A i B są synchronizowane względem osi czasu X. Ryciny 1 i 2 przedstawiają dane uzyskane u osoby zdrowej, ryciny 3 i 4 dotyczą chorej po korekcji zespołu Fallota, ryciny 5 i 6 zaś pacjenta z kardiomiopatią zastoinową. Ryciny nieparzyste (1, 3, 5) uzyskano

drogą centrowania załamkiem R, parzyste (2, 4, 6) powstały w następstwie centrowania załamkiem T. Na rycinach 7–9 zaprezentowano mapy dotyczące jedynie odcinków ST, powstałe przy centrowaniu załamkiem T. Kolejność badanych jest taka sama.

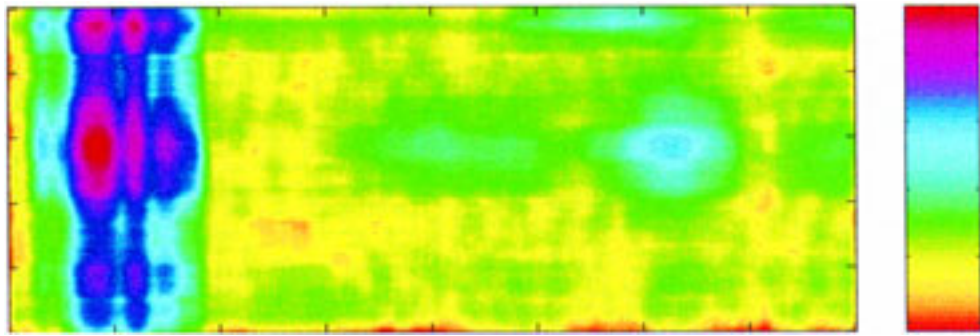
W celu odpowiedzi na pytanie, na ile o wykrywanej zmienności decydują niedoskonałości rejestracji, a na ile zależy ona od rzeczywistych procesów fizjologicznych, porównano szумы w badanych sygnałach. Analizowano je w następujący sposób: odchylenie standardowe zakłóceń wyznaczano dla odcinka sygnału o czasie trwania 40 ms, zlokalizowanego w odcinku linii izoelektrycznej przed załamkiem P. Odchylenie to wyznaczano dla każdego okresu sygnału. Na podstawie tych pomiarów zbudowano histogram rozkładu zakłóceń. Na rycinach 10–12 przedstawiono histogramy odchyżeń standardowych zakłóceń w badanych sygnałach w kolejności: u zdrowego, u osoby po korekcji zespołu Fallota i chorego z kardiomiopatią zastoinową.

Aby przedstawić całkowitą zmienność z cyklu na cykl kształtów wektora QRS i wektora T, w dalszej części pracy zaproponowano obliczenie nowych



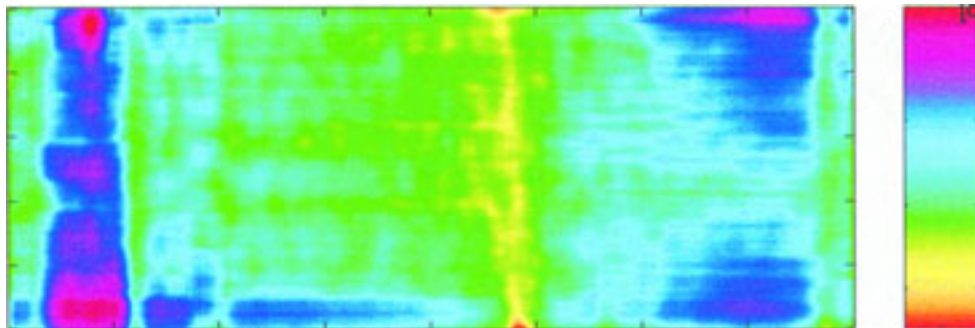
Ryc. 1A. Mapa czasowo-częstotliwościowa zmienności morfologii wektora EKG uzyskana u osoby zdrowej drogą synchronizacji względem załamka R. **1B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 1A. time-frequency map of vector ECG morphology changes obtained from a healthy person by means of separate ECG aligning by R template. **1B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



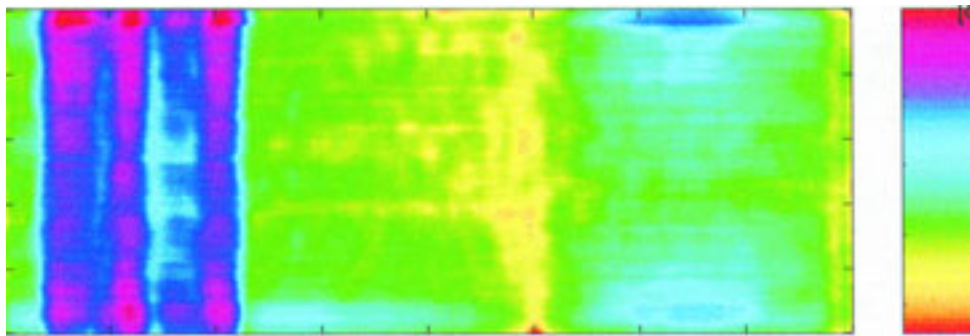
Ryc. 2A. mapa czasowo-częstotliwościowa zmienności morfologii wektora EKG uzyskana u osoby zdrowej drogą synchronizacji względem załamka T. **2B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 2A. time-frequency map of vector ECG morphology changes obtained from a healthy person by means of separate ECG aligning by T template. **2B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



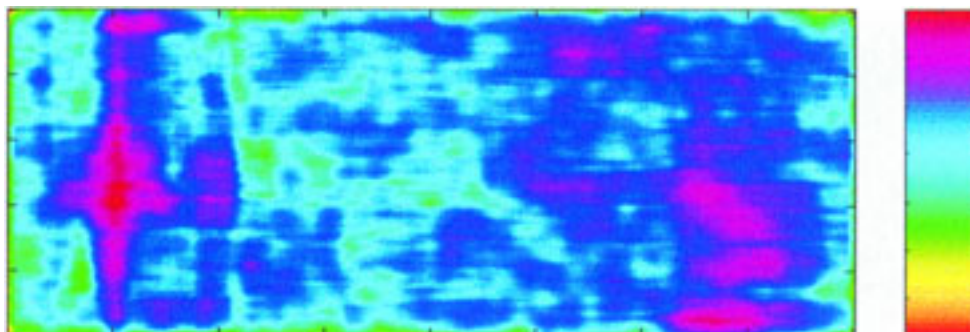
Ryc. 3A. mapa czasowo-częstotliwościowa zmienności morfologii wektora EKG uzyskana u osoby po chirurgicznej korekcji zespołu Fallota drogą synchronizacji względem załamka R. **3B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 3A. time-frequency map of vector ECG morphology changes obtained from a person after surgical correction of Fallot's syndrome by means of separate ECG aligning by R template. **3B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



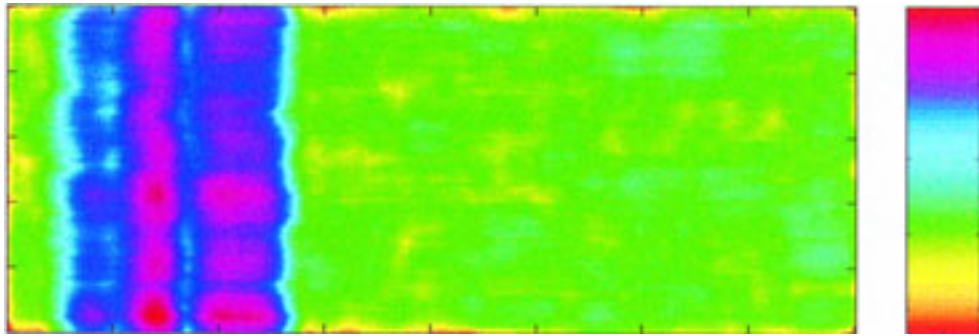
Ryc. 4A. mapa czasowo-częstotliwościowa zmienności morfologii wektora EKG uzyskana u osoby po chirurgicznej korekcji zespołu Fallota drogą synchronizacji względem załamka T. **4B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 4A. time-frequency map of vector ECG morphology changes obtained from a person after surgical correction of Fallot's syndrome by means of separate ECG aligning by T template. **4B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



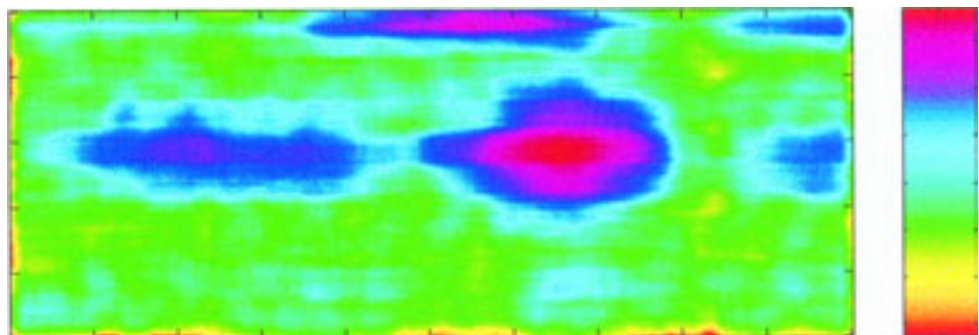
Ryc. 5A. mapa czasowo-częstotliwościowa zmienności morfologii wektora EKG uzyskana u osoby z kardiomiopatią zastoinową drogą synchronizacji względem załamka R. **5B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 5A. time-frequency map of vector ECG morphology changes obtained from a person with congestive cardiomyopathy by means of separate ECG aligning by R template. **5B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



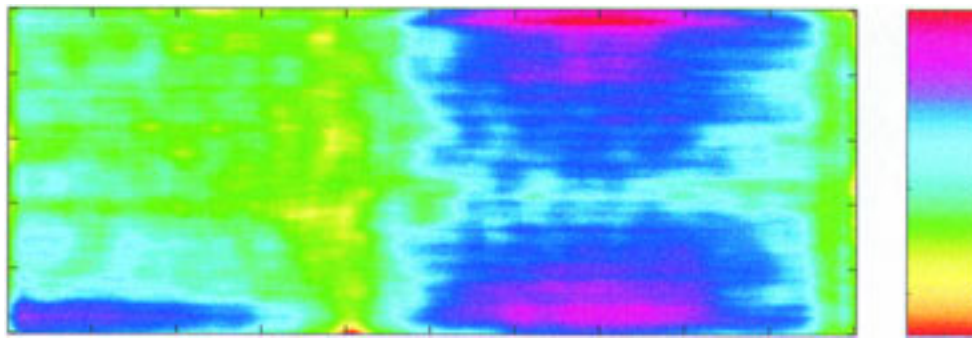
Ryc. 6A. mapa czasowo-częstotliwościowa zmienności morfologii wektora EKG uzyskana u osoby z kardiomiopatią zastoinową drogą synchronizacji względem załamka T. **6B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 6A. time-frequency map of vector ECG morphology changes obtained from a person with congestive cardiomyopathy by means of separate ECG aligning by T template. **6B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



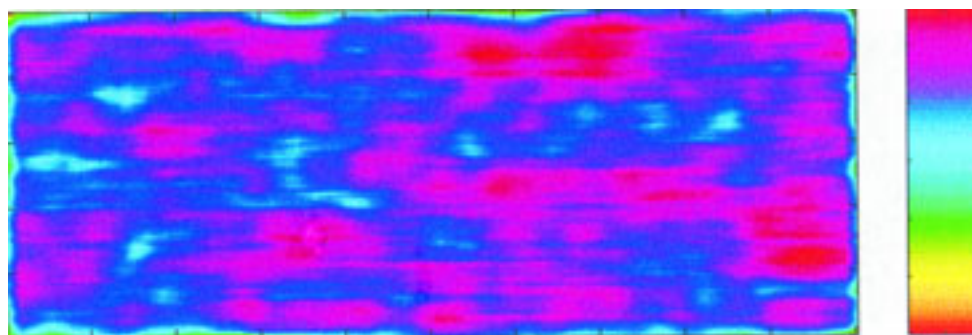
Ryc. 7A. mapa czasowo-częstotliwościowa odcinka ST uzyskana u osoby zdrowej drogą synchronizacji załamkiem T. **7B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 7A. time-frequency map of ST segment obtained from a healthy person by means of separate ECG aligning by T template. **7B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



Ryc. 8A. mapa czasowo-częstotliwościowa odcinka ST uzyskana u osoby po chirurgicznej korekcji zespołu Fallota drogą synchronizacji załamkiem T. **8B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 8A. time-frequency map of ST segment obtained from a person after surgical correction of Fallot's syndrome by means of separate ECG aligning by T template. **8B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.



Ryc. 9A. mapa czasowo-częstotliwościowa odcinka ST uzyskana u osoby z kardiomiopatią zastoinową drogą synchronizacji załamkiem T. **9B.** uśredniony przebieg wektora EKG z odprowadzeń ortogonalnych u tej samej osoby.

Fig. 9A. time-frequency map of ST segment obtained from a person with congestive cardiomyopathy by means of separate ECG aligning by T template. **9B.** Mean vector ECG tracing from orthogonal leads in the same person.

wskaźników: „dyspersji kształtu” dla danego wektora. Wielkość tę obliczano w następujący sposób: po wyznaczeniu maksymalnej amplitudy badanego wektora obliczano odchylenie standardowe średniego czasu, w którym zbocze kolejnych cykli sygnału przekracza zdefiniowany procent największej amplitudy wektora. Obliczenia wykonano niezależnie dla wstępującego i zstępującego zbocza amplitudy danego wektora. W niniejszej pracy arbitralnie przedstawiono wartości „dyspersji kształtu” dla 25%, 50% i 75% maksymalnej amplitudy badanych wektorów. Schematycznie idea „dyspersji kształtu” ukazana jest na rycinie 13.

Dodatkowo u wszystkich badanych obliczono zmienność RT, podając odchylenie standardowe czasu RT (czasu pomiędzy punktami centrującymi załamek R i T).

Omówienie i przykłady zastosowań

Dezorganizacja procesu depolaryzacji wywołuje jedną z dwóch nieprawidłowości elektrofizjologicznych. Źródłem pierwszej z nich jest trwałe zwolnienie przewodzenia w określonym obszarze anatomicznym mięśnia sercowego. Charakterystyka elektrofizjologiczna tego obszaru nie ulega modyfikacjom w kolejnych ewolucjach serca, dlatego nieprawidłowość ta daje podstawę do powstawania niskoamplitudowych wysokoczęstotliwościowych mikropotencjałów, które zależnie od lokalizacji miejsc o zwolnionym przewodzeniu, mogą występować na końcu zespołu QRS (późne potencjały) oraz w obrębie tego zespołu. Opisaną nieprawidłowość ujawnia technika uśredniania [17]. Wykorzystując tę metodę szybko osiągnięto istotny postęp w identyfikacji chorych zagrożonych, jednakże uzyskiwana tą drogą pozytywna zdolność przewidywania arytmii komorowej lub nagłej śmierci u chorych po zawale serca jest wciąż niezadowalająca [18].

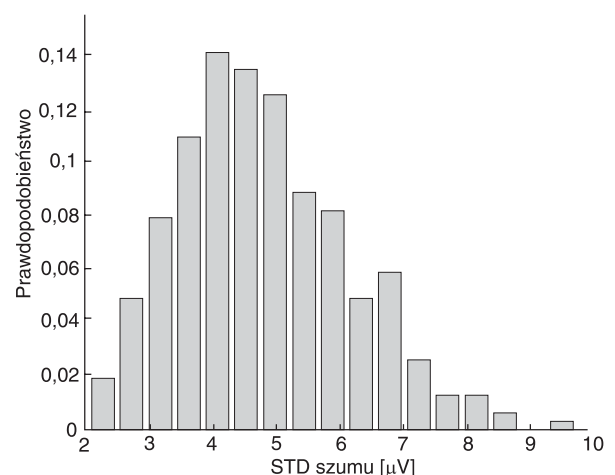
Druga, wyraźnie odmienna nieprawidłowość powstaje, gdy stopień zwolnienia przewodzenia jest zmienny w kolejnych ewolucjach. Zmiany szybkości przewodzenia mogą zachodzić rytmicznie i z pewnym stałym okresem powtarzać się w kolejnych cyklach serca lub też mogą być aperiodyczne i pozbawione wyraźnie uprzywilejowanej częstotliwości ich pojawiania się. Należy pamiętać, że wymienione nieprawidłowości mogą przechodzić jedna w drugą zależnie od częstości rytmu, aktywności hormonalnej i innych okoliczności wpływających na własności elektryczne tkanek pobudliwych. Technika uśredniania nie może być w takich przypadkach pomocna, ponieważ zaburzenie przewodzenia w określonym obszarze zmienia się z cyklu na cykl. Nieza-

leżnie od cyklicznego lub acyklicznego charakteru tej zmienności uśrednianie eliminuje ją z sygnału, traktując jako zakłócenie. Metoda ta nie może skutecznie rozpoznawać omówionej nieprawidłowości. Jedynym sposobem śledzenia tych zjawisk jest badanie sygnału elektrokardiograficznego w każdej kolejnej ewolucji serca. Przykładem takiego podejścia jest analiza z cyklu na cykl widmowego obrazu późnych potencjałów zaproponowana w ostatnim czasie [19].

Synchronizacja załamkiem R

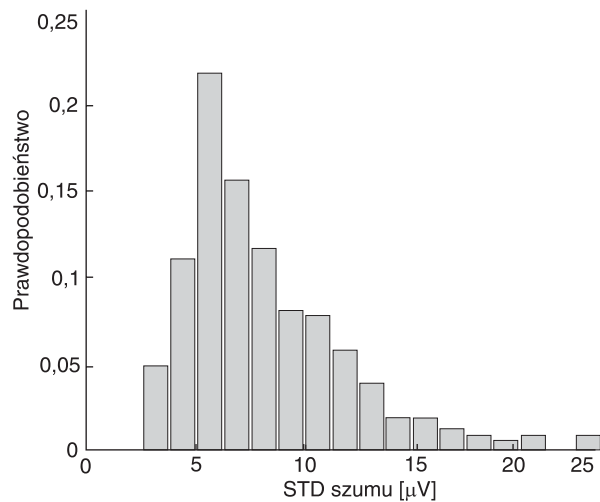
W prezentowanych w pracy przykładowych rejestracjach średni czas trwania cyklu sercowego, obliczony na podstawie uzyskanego drogą synchronizacji załamkiem R wektora EKG, wynosił u zdrowego, chorej po korekcji wady wrodzonej i u pacjenta z kardiomiopatią zastoinową odpowiednio: 830, 780 i 665 ms. W odniesieniu do czasu RT wartości te wynosiły odpowiednio: 280, 330 i 305 ms (ryc. 1B, 3B, 5B), a odchylenie standardowe czasu RT: 1, 3,5 i 4,7 ms. Czas trwania wektora QRS był krótszy u osoby zdrowej niż u chorych i wartości te wynosiły odpowiednio: 85, 100 i 110 ms (ryc. 1B, 3B, 5B). Klasyczny, 12-odprowadzeniowy EKG ujawnił prawidłowy zapis u osoby zdrowej, natomiast blok prawej i lewej odnogi pęczka Hisa odpowiednio u chorej po zabiegu korekcyjnym i u pacjenta z kardiomiopatią zastoinową.

Zastosowana w naszej pracy technika synchronizacji załamkiem R (lub T — patrz niżej) polega na dopasowywaniu ich według kształtu, a nie na



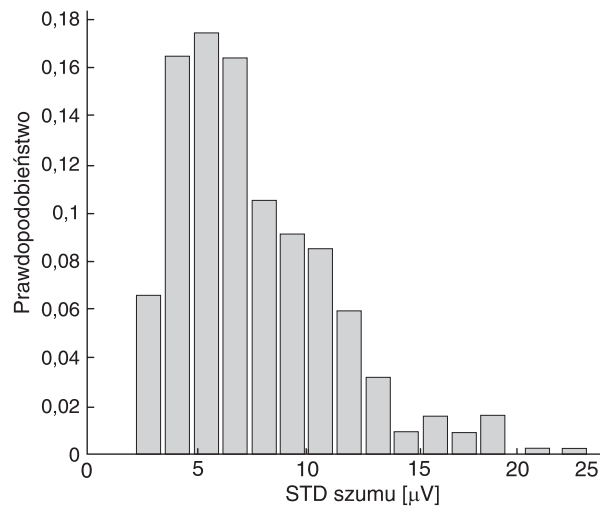
Ryc. 10. Histogram zakłóceń w rejestracji EKG osoby zdrowej.

Fig. 10. Histogram of disturbances in ECG recording in a healthy person.



Ryc. 11. Histogram zakłóceń w rejestracji EKG u osoby po korekcji zespołu Fallota.

Fig. 11. Histogram of disturbances in ECG recording in a person after surgical correction of Fallot's syndrome.



Ryc. 12. Histogram zakłóceń w rejestracji EKG osoby z kardiomiopią zastoinową.

Fig. 12. Histogram of disturbances in ECG recording in a person with congestive cardiomyopathy.

Ryc. 13. Schemat obliczania wartości „dyspersji kształtu”.

Fig. 13. Schematic depiction of shape dispersion.

nakładaniu względem szczytu załamka. To ostatnie jest bowiem zawsze obciążone dużym błędem ze względu na współistniejący szum. Szczegóły zastosowanej w pracy metody opisano w odrębnej publikacji [20]. Można dowiedzieć, że dopasowanie według kształtu wyznacza wirtualny punkt centrujący (*fiducial point*), który w kolejnych cyklach znajduje się w pobliżu rzeczywistego szczytu załamka. Szczyt ten w warunkach idealnej zgodności kształtu kolejnych załamek R nie powinien ujawniać zmienności. Jak widać na prezentowanych rycinach (ryc. 1A, 3A, 5A) zmienność taka występuje, choć w punktach odpowiadających szczytowi uśrednionego wektora QRS ma swoje minima. Na obu zboczach uśrednionego wektora QRS zmienność amplitud jest znacznie większa. Jest to następstwem oscylacji w kolejnych cyklach szerokości wektora QRS oraz, w mniejszym stopniu, błędów popełnianych podczas centrowania. Zjawisko to wyjaśniono na rycinie 13. Ryciny 1B–9B pokazują uśredniony wektor zespołu QRS. Powstał on przez sumowanie różnych kształtów tych wektorów w kolejnych cyklach. Jak widać ze schematu na rycinie 13, największa zmienność amplitudy (kształtów) będzie widoczna na zboczu średniego wektora, a nie poza jego obrysem. Może to prowadzić do błędnego przekonania, iż szerokość zespołów QRS nie zmienia się w kolejnych cyklach [16]. Przeciwnie, zmienność ta jest następstwem fluktuacji w zakresie kształtu QRS w kolejnych ewolucjach.

Obliczenie zmienności szerokości wektora QRS w kolejnych cyklach napotyka na poważne trudności ze względu na szum w rejestracji, który uniemożliwia precyzyjną lokalizację początku i końca tego wektora. Aby zmniejszyć wpływ tego szumu i zwiększyć precyzję pomiaru, zaproponowaliśmy całkowicie nowy sposób szacowania tej zmienności w danej sekwencji synchronizowanych zespołów QRS. Możliwe jest to za pomocą pomiaru ekstremalnych wartości czasu, w których wznoszące się zbocze wektora QRS (opadające lub oba) przekracza np. 25%, 50% i 75% potencjału szczytu średniego wektora. W dalszej części będziemy tę zmienność nazywać dyspersją kształtu i oznaczać odpowiednio $DQRS_{25}$, $DQRS_{50}$ i $DQRS_{75}$. Wartości dyspersji kształtu wektora QRS u badanych osób podano w tabeli 1. Jak pokazano powyżej, zmienność kształtu wektora QRS obserwowana jest u wszystkich badanych. Jej zakres jest najmniejszy u osoby zdrowej, znacznie większy u obu pacjentów. Analiza rycin 1A, 3A, 5A wskazuje, że rozkład zmienności amplitud w dziedzinie częstotliwości różni się między badanymi osobami. Zastosowanie wektora EKG miało na celu ograniczenie zmienności ampli-

tud wywołanych ruchami oddechowymi klatki piersiowej. Mimo tego amplituda QRS oscyluje głównie, choć nie wyłącznie, w częstości oddychania. Na rycinach 1A, 3A, 5A zjawisko to widoczne jest w częstościach 0,25 c/b (cycle/beat) u osoby zdrowej, 0,25 c/b i 0,3 c/b odpowiednio u pacjentów. Przyczyn tego zjawiska można upatrywać w zmianach wypełnienia serca i przepływu wieńcowego, obu zależnych od cyklu oddechowego. Ponadto u wszystkich badanych wyraźnie widoczna jest zmienność amplitudy wektora QRS w obszarze niskich częstości $< 0,05$ c/b. Odpowiada to rytmicznemu oscylacjom co 20.–30. ewolucję serca. Ich pochodzenie jest nieznanne.

Zmienność morfologii wektora QRS u chorej po korekcji tetralogii Fallota skupiona jest w obszarze o częstości bliskiej 0,5 c/b. Jest to zmienność o charakterze naprzemiennym, czyli alternans. Zmienność taka rozpoznawana jest rzadko, we wczesnych badaniach nie wiązała się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia arytmii [21], nieprawidłowości tej nie opisywano również u pacjentów po operacji naprawczej wspomnianej wady. Ostatnio opublikowano jednak dane dotyczące istotnej roli zaburzeń depolaryzacji w genezie nagłej śmierci w tej grupie chorych [22]. Być może zatem prezentowany tutaj przypadek alternansu w obrębie kompleksu QRS nie jest wśród chorych po operacji naprawczej tetralogii Fallota zjawiskiem wyjątkowym, a jego związek z powstawaniem groźnych arytmii powinien być poddany prospektywnym badaniom.

Pomiar z cyklu na cykl zmienności kształtu zespołu QRS wzbudza coraz większe zainteresowanie. O ważności takiego podejścia świadczą doniesienia sugerujące, iż zwiększona zmienność z cyklu na cykl amplitudy i/lub szerokości zespołu QRS może być wykorzystana w nieinwazyjnej diagnostyce choroby niedokrwiennej serca [23–26]. Dodatkowym argumentem za kontynuowaniem tego kierunku badań jest fakt, iż konsekwencją nieprawidłowości depolaryzacji mogą być zaburzenia repolaryzacji. Są to procesy ściśle ze sobą powiązane, choć reguły rządzące tym związkiem wciąż nie są jasne. W ostatnich latach procesowi repolaryzacji poświęca się bardzo dużo uwagi, ponieważ dowiedziono, iż nieprawidłowości w tym zakresie korelują z występowaniem groźnych arytmii. Obserwacje takie poczyniono zarówno w odniesieniu do czasowej nierównomierności, która powoduje zmienność potencjału załamka T w tym samym odprowadzeniu [1, 28, 32], jak i w wypadku przestrzennej niehomogenności repolaryzacji, która znajduje odzwierciedlenie w zwiększonej dyspersji odstępu QT w wieloodprowadzeniowym EKG [29–32]. Badanie dyspersji QT

Tabela 1
Przykłady dyspersji kształtu wektora QRS

Dyspersja kształtu wektora QRS	Zdrowy		Korekta tetralogii Fallota		Samoistna kardiomiopatia zastoinowa	
	Zbocze wstępujące	Zbocze zstępujące	Zbocze wstępujące	Zbocze zstępujące	Zbocze wstępujące	Zbocze zstępujące
Dysp QRS ₇₅ [ms]	0,27	0,46	0,48	0,53	1,5	1,9
Dysp QRS ₅₀ [ms]	0,26	0,33	0,5	0,7	1,2	1,1
Dysp QRS ₂₅ [ms]	0,23	0,46	0,5	0,73	1,5	4,4

napotyka jednak na poważne ograniczenia techniczne z powodu trudności w precyzyjnej lokalizacji końca załamka T. Trwają intensywne badania zmierzające do przezwyciężenia tej niedogodności. Z jednej strony podjęto prace nad algorytmem umożliwiającym poprawne wyznaczenie końca załamka T w 12-odprowadzeniowym EKG lub w 3-odprowadzeniowym elektrokardiogramie wysokiej rozdzielczości [33], z drugiej strony poszukuje się metody, która pozwoli na badanie czasowo-częstotliwościowej charakterystyki repolaryzacji bez konieczności precyzyjnej lokalizacji końca załamka T [34]. Ostatnia metoda, a także analiza zmienności potencjału załamka T może być przeprowadzona wyłącznie drogą śledzenia sygnału elektrokardiograficznego w każdej kolejnej ewolucji serca. Proponowana przez nas metoda może wnieść istotne informacje o nieprawidłowościach zarówno depolaryzacji, jak i repolaryzacji, przy czym w ostatnim przypadku nie istnieje konieczność lokalizacji końca załamka T.

Zjawiska zmienności z cyklu na cykl obserwowano w medycynie klinicznej już dawno. Zmienność morfologii załamka T opisano na początku XX wieku [35]. W ciągu kolejnych lat wielokrotnie opisywano chorych, u których ta nieprawidłowość elektrokardiograficzna występowała z groźnymi dla życia arytmiami i nagłą śmiercią sercową [26, 36, 37]. Doniesienia te, w większości o charakterze kazuistycznym, w następnych latach potwierdzono doświadczalnie [38]. Wzmogło to zainteresowanie badaniem zmienności w elektrokardiogramie, traktowaną jako użyteczny wskaźnik zagrożenia nagłą śmiercią. Ostatnio dowiedziono ponadto istnienia mikroalternansu, zjawiska niedostrzegalnego w zwykłym EKG, a rozpoznawalnego dzięki zaawansowanym technikom cyfrowego przetwarzania sygnałów [27, 38]. Teoretycznie zmienność o typie alternansu może być rozpoznana na podstawie obserwacji 3–4 kolejnych ewolucji. Być może z tego powodu jest to najczęściej zauważany rodzaj zmienności. Wykrycie mikroalternansu, a zwłaszcza

zmienności o mniejszych częstotliwościach, wymaga znacznie dłuższego czasu obserwacji.

Nasze przykładowe rejestracje również ujawniają alternans. W odróżnieniu od osoby zdrowej (ryc. 1A), zarówno u pacjentki po korekcji wady wrodzonej, jak i u chorego z kardiomiopatią zastoinową zaobserwowano zmienność naprzemienną w obrębie załamka T (ryc. 3A i 5A). U obu tych osób monitorowanie holterowskie ujawniło występowanie samoograniczającego się częstoskurczu komorowego. Pozostaje to w zgodzie z licznymi obserwacjami, wskazującymi na ściśle współwystępowanie alternansu załamka T i groźnych dla życia arytmii [21, 28].

We wszystkich znanych nam pracach dotyczących alternansu załamka T, wykorzystywano technikę opartą o synchronizację kolejnych cykli serca za pomocą załamka R. Autorzy pomijali wpływ zmienności RT na mierzoną w ten sposób amplitudę i zmienność potencjałów załamka T. W takim przypadku nie można ustalić, czy alternans elektryczny jest wynikiem rzeczywistych zmian amplitudy potencjału T (np. w wyniku zmienności kształtu), czy też jest następstwem dużych fluktuacji RT, szczególnie w obecności wysokich, kopulastych załamków T. Teoretyczne rozważania tego zagadnienia przedstawił w poprzedniej pracy [16]. Aby odpowiedzieć na to pytanie, niezbędna jest synchronizacja załamkiem T.

Analiza rycin 10–12 wskazuje, iż szумы w poszczególnych rejestracjach były do siebie zbliżone. Najczęstszym zakłóceniem spotykanym w rejestracjach odpowiednio zdrowego, pacjentki po korekcji wady i chorego z kardiomiopatią były wartości: $4 \mu V$, $5,5 \mu V$ i $5 \mu V$. Należy pamiętać, że wpływ szumu na błąd pomiaru dyspersji jest tym mniejszy, im szybkość zmian potencjału w obszarze poddawanym badaniu jest większa. Dzieje się tak, ponieważ zakłócenia występują w dziedzinie potencjału, natomiast pomiar dyspersji dokonywany jest w dziedzinie czasu. Biorąc to pod uwagę, jest mało prawdopodobne, aby nieznaczne różnice w szumach u po-

szczególnych badanych były odpowiedzialne za istotnie większe różnice w dyspersjach kształtu stwierdzanych między chorymi a zdrowymi osobami.

Synchronizacja załamkiem T

Synchronizacja załamkiem T, dokonana metodą dopasowania kształtu tego załamka, pozwala eliminować zmienność potencjału T zależną od zmian czasu RT. Znaczenie sposobu synchronizacji dla uzyskiwanych wyników zmienności łatwo zauważyć porównując mapki odmiennie synchronizowane, ale uzyskane u tej samej osoby. U osoby zdrowej, której zmienność RT była mała (1 ms), amplituda oscylacji potencjału w obrębie wektora QRS jest tylko nieznacznie większa w mapce synchronizowanej załamkiem R niż załamkiem T (ryc. 1A i 2A). U chorych, u których zmienność RT jest dużo większa (3,5 ms i 4,7 ms), odmienny sposób synchronizacji pociąga za sobą daleko poważniejsze, i proporcjonalne do fluktuacji RT, zmiany profilu oscylacji potencjału w zakresie wektora QRS (ryc. 2A vs 3A i 4A vs 5A). W opisanych mapkach profil zmienności potencjału w obrębie QRS jest wysoce zniekształcony i obrazy te nie nadają się do oceny fluktuacji potencjałów QRS.

Jak wspomniano powyżej, u chorej po operacji naprawczej i pacjenta z kardiomiopatią zastoinową metodą synchronizacji względem załamka R wykazano obecność alternansu elektrycznego w obrębie załamka T (ryc. 3A i 5A). Powtórna analiza tych rejestracji, ale z wykorzystaniem centrowania załamkiem T, ujawnia między chorymi istotne różnice. U pacjentki po operacji naprawczej wady serca zmienność o typie alternansu jest nadal obecna w obrębie załamka T. Jej nasilenie jest tylko nieznacznie mniejsze niż na mapce synchronizowanej załamkiem R (ryc. 3A vs 4A). Można stąd wysnuć wniosek, że fluktuacje potencjału w zakresie załamka T w mniejszym stopniu zależały tutaj od zmienności czasu RT, a ich źródłem jest prawdopodobnie przede wszystkim zmienność kształtu kolejnych wektorów T.

Z kolei u chorego z kardiomiopatią centrowanie załamkiem T prowadzi do całkowitego zaniku fluktuacji w obrębie T, mimo że były one bardzo wyraźne na mapce uzyskanej przez centrowanie R (ryc. 5A vs 6A). Wniosek o przyczynowej zależności alternansu T od zmienności RT wydaje się tutaj zasadny. Na rycinach, w których uwidoczniony jest zespół QRS, dominuje zmienność w jego obrębie. Utrudnia to bliższą analizę profilu zmienności amplitud w obszarze ST-T. Z zamiarem wyeliminowania tej niedogodności skonstruowano mapki obejmujące jedynie odcinek ST-T (ryc. 7–9). Zachowana jest tutaj dotychczasowa kolejność badanych. Ich bliższa analiza potwierdza dotychczasowe wnioski. Dodatkowo można zaobserwować znaczny stopień dezintegracji zmienności potencjałów w zakresie załamka T u chorego z kardiomiopatią. Jak wspomniano w odniesieniu do zespołu QRS, zmienność potencjału wynika ze zmian kształtu kolejnych załamek. W związku z powyższym, w ocenie liczbowej tej zmienności wykorzystane być mogą proponowane poprzednio dyspersje kształtu. Wartości ich w odniesieniu do załamka T u badanych osób przedstawiono w tabeli 2.

Powody występowania zmienności kształtu wektora QRS i T mogą być bardzo zróżnicowane. Bywają następstwem zmian strukturalnych w sercu, niedokrwienia, wpływu leków, zmian elektrolitowych, mogą wiązać się z wpływem autonomicznego układu nerwowego i wielu innych czynników. Naszą intencją nie była prezentacja źródeł zmienności, a jedynie zaprezentowanie metody, która pozwala taką zmienność wykrywać oraz, w odróżnieniu od dotychczas stosowanych metod, charakteryzować zmienność kształtu załamek w dziedzinie czasowo-częstotliwościowej.

Wnioski

Analiza czasowo-częstotliwościowa synchronizowanych zespołem QRS oraz załamkiem T cykli

Tabela 2
Przykłady dyspersji kształtu wektora QRS

Dyspersja kształtu wektora QRS	Zdrowa osoba		Korekta tetralogii Fallota		Samoistna kardiomiopatia zastoinowa	
	Zbocze wstępujące	Zbocze zstępujące	Zbocze wstępujące	Zbocze zstępujące	Zbocze wstępujące	Zbocze zstępujące
Dysp T ₇₅ [ms]	3,6	4,6	11,4	22,0	4,3	4,4
Dysp T ₅₀ [ms]	2,7	2,7	10,4	10,6	4,2	4,3
Dysp T ₂₅ [ms]	3,7	2,6	9,5	12,7	4,2	4,2

serca pozwala badać zmienność kształtu poszczególnych części elektrokardiogramu, analizować składowe częstotliwościowe tej zmienności oraz może być użyteczna w diagnostyce nieprawidłowości depolaryzacji i repolaryzacji.

Podziękowanie

Wykonanie niniejszych badań było możliwe dzięki przekazaniu ośrodkowi przez firmę Medea najnowszej wersji oprogramowania „Kardioassist” oraz dzięki pomocy organizacyjnej i wsparciu firmy Siemens Nixdorf.

Streszczenie

Zmienność morfologii wektora elektrokardiogramu

W pracy przedstawiono nową metodę analizy z cyklu na cykl w dziedzinie czasowo-częstotliwościowej morfologii wektora EKG. Na przykładowych rejestracjach EKG wysokiej rozdzielczości wskazano nowe możliwości diagnostyczne wynikające z odmiennych sposobów synchronizacji kolejnych cykli serca, odpowiednio załamkiem R i T. Zaproponowano nowy sposób liczbowego określania zmienności kształtu wektora QRS i T przy pomocy tzw. dyspersji kształtu. (Folia Cardiol. 1999; 6: 68–81)

zmienność amplitudy EKG, analiza z cyklu na cykl, dyspersja kształtu

Piśmiennictwo

1. Gilman J.K., Jalal S., Naccarelli G.V. Predicting and preventing sudden death from cardiac causes. *Circulation* 1994; 90: 1083–1091.
2. Roberts W.C. Sudden cardiac death: definitions and causes. *Am. J. Cardiol.* 1986; 57: 1410–1413.
3. Moss A.J., Hall W.J., Cannon D.S., Daubert J.P., Higgins S.C., Levine J.H., Saksena S., Waldo A.L., Wilber D., Brown M.W., Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary artery disease at high risk for ventricular arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1996; 335: 1933–1940.
4. Hombach V., Hoehner M., Osterhues H.-H., Kochs M. Clinical utility of high-resolution monitoring. W: Moss A.J., Stern S. red. *Noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996: 315–326.
5. Zareba W., Moss J.A., Badini F. Dispersion of repolarisation: noninvasive marker of nonuniform recovery of ventricular excitability. W: Moss A.J., Stern S. red. *Noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* W.B. Saunders Company Ltd. 1996: 405–419.
6. Chalvo D.R., Jalife J. Non-linear dynamic of cardiac excitation and impulse propagation. *Nature* 1987; 330: 749–751.
7. Guevara M.R., Glass L., Shrier A. Phase-locking, period doubling bifurcations and irregular dynamics in periodically stimulated cardiac cells. *Science* 1981; 214: 1350–1353.
8. Feigenbaum M.J. *Universal behaviour of nonlinear systems.* Los Alamos Science 1980; Summer: 4–27.
9. Surawicz B., Fisch C. Cardiac alternans: diverse mechanisms and clinical manifestations. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1992; 20: 483–499.
10. Ritzenberg A.L., Adam D.R., Cohen R.J. Period multiplying — evidence for nonlinear behaviour in the canine heart. *Nature* 1984; 307: 159–162.
11. Ritzenberg A.L., Smith J.M., Grumbah M.P., Cohen R.J. Precursor to fibrillation in cardiac computer model. *Computer Cardiol.* 1984; 11: 175–178.
12. Lucas A., Antzelevitch C. Differences in electrophysiologic response of canine ventricular epicardium and endocardium to ischaemia: role of the transient outward current. *Circulation* 1993; 88: 2903–2915.
13. Sosnowski M., Czyż Z., Petelenz T., Łęski J., Tendera M. Evaluation of nonlinear dynamics of ventricular repolarisation in normal subjects and in patients after myocardial infarction. *Annals. Noninvasive. Electrocardiol.* 1997; 2: 104–113.
14. Boudoulas H., Sohn Y.H., O'Neill W.M., Brown R., Weissler A. The QT<QS2 syndrome: a new mortality indicator in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1982; 50: 1229–1235.
15. Merri M. QT variability. W: Moss A.J., Stern S. red. *Noninvasive electrocardiology. Clinical aspects of Holter monitoring.* W.B. Saunders Company, Philadelphia 1996: 421–443.

16. Rozentryt P., Łęski J., Sroczyński J., Czogała E. A new beat-by-beat spectro-temporal analysis of variability in ECG morphology. *Med. Sci. Monit.* 1998 (w druku).
17. Scherlag J.B., Lazarra R. High-resolution electrocardiography: historical perspectives. W: El-Sherif N., Turitto G. red. *High-resolution electrocardiography.* Futura Publishing Co. Mount Kisko, 1992: 3–20.
18. Cain M.E., Anderson J.L., Arnsdorf M.F, Mason J.W., Scheinman M.M., Waldo A.L. Signal-averaged electrocardiography. ACC expert consensus document. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 27: 238–249.
19. Steinbigler P., Haberl R., Jilge G., Steinbeck G. Single-beat analysis of ventricular late potentials in the surface electrocardiogram using the spectrotemporal pattern recognition algorithm in patients with coronary artery disease. *Eur. Heart J.* 1998; 19: 435–446.
20. Łęski J. Nowe możliwości nieinwazyjnej diagnostyki elektrokardiograficznej. *Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej. Elektronika Z.2.* Gliwice 1994; 1–141.
21. Smith J.M., Clancy E.A., Valeri C.R., Ruskin J.M., Cohen R.J. Electrical alternans and cardiac electrical instability. *Circulation* 1988; 77: 110–121.
22. Berul C.I., Hil S.L., Geggel R.L., Hijazi Z.M., Marx G.R., Rhodes J, Walsh K.A., Fulton D.R. Electrocardiographic markers of late sudden death risk in post-operative tetralogy of Fallot children. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1997; 8: 1349–1356.
23. Ben-Haim S.A., Becker B, Edoute Y., Kochanovski M., Azria O., Kaplinsky E., Palti Y. Beat-to-beat electrocardiography morphology variation in healed myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.* 1991; 68: 725–728.
24. Ben-Haim S.A., Gil A., Edoute Y. Beat-to-beat morphologic variability of the electrocardiogram for the evaluation of chest pain in the emergency room. *Am. J. Cardiol.* 1992; 70: 1139–1142.
25. Hagerman I., Nowak J., Svedenberg J., Sylven C. Beat-to-beat QRS amplitude variability during dobutamine infusion in patients with coronary artery disease. *Cardiology* 1996; 87: 161–168.
26. Ricketts H.H., Denison E.K., Haywood L.J. Unusual T-wave abnormality. Repolarisation alternans associated with hypomagnesemia, acute alcoholism, and cardiomyopathy. *JAMA* 1969; 207: 365–366.
27. Adam D.R., Smith J.M., Akselrod S.M., Nyberg S., Powell A.O., Cohn R.J. Fluctuation in T-wave morphology and susceptibility to ventricular fibrillation. *J. Electrocardiol.* 1984; 17: 209–218.
28. Rosenbaum D.S., Jackson L.E., Smith J.M., Garan H., Ruskin J.N., Cohen R.J. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *N. Engl. J. Med.* 1994; 330: 235–241.
29. Barr C.S., Naas A., Freeman M., Lang C.C., Struthers A.D. QT dispersion and sudden unexpected death in chronic heart failure. *Lancet* 1994; 343: 327–329.
30. Buja G., Miorelli M., Turrini P., Melacini P., Nava A. Comparison of QT dispersion in hypertrophic cardiomyopathy between patients with and without ventricular arrhythmias and sudden death. *Am. J. Cardiol.* 1993; 72: 973–976.
31. Day C.P., McComb J.M., Campbell R. QT dispersion: an indication of arrhythmic risk in patients with long QT intervals. *Br. Heart J.* 1990; 63: 342–344.
32. Zaręba W., Moss A.J., Le Cassie S. Dispersion of ventricular repolarisation and arrhythmic cardiac death in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.* 1994; 74:550–553.
33. Sosnowski M., Czyż Z., Petelenz T., Słomińska-Petelenz T., Łęski J., Tendera M. Increased QRS complex dispersion in postinfarction patients: Is it clinically important? *Computer Cardiol.* 1997; 24: 729–732.
34. Couderc J.P., Zaremba W., Burattini L., Moss A.J. Detection of abnormal time-frequency components of the QT interval using a wavelet transformation technique. *Computer Cardiol.* 1997; 24: 661–664.
35. Herring H.E. Experimentale Studien an Säugetieren über das Elektrokardiogramm. II. Mitteilung. *Z. Exper. Pathol. Ther.* 1910; 7: 363–378.
36. Reddy C.V., Kiok J.P., Khan R.G., El-Sherif N. Repolarisation alternans associated with alcoholism and hypomagnesemia. *Am. J. Cardiol.* 1984; 53: 390–391.
37. Schwartz P.J., Malliani A. Electrical alternans of the T-wave: clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with long QT syndrome. *Am. Heart J.* 1975; 89: 45–56.
38. Nearing B.D., Huang A.H., Verrier C.R. Dynamic tracking of vulnerability by complex demodulation of T-wave. *Science* 1991; 252: 437–440.