

Mikrowoltowa naprzemiennosc załamka T — interpretacja, klasyfikacja i kliniczne znaczenie nowej nieinwazyjnej metody oceny ryzyka naglego zgonu sercowego

Microvolt T wave alternans — interpretation, classification and clinical significance the new noninvasive method of risk stratification of sudden cardiac death

Robert Wierzbowski, Wiktor Piechota i Marian Cholewa

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii WIM w Warszawie

Abstract

The present discrepancy between effective antiarrhythmic treatment (implantable cardioverter-defibrillator) and low availability of highly invasive arrhythmic death stratification methods (electrophysiologic study, EPS) necessitates a thorough review of microvolt T-wave alternans (MTWA) that appears to be a good method for noninvasive assessment of arrhythmic risk. TWA is measured as heart rate increases due to physical stress, atrial or pharmacological stimulation. TWA is registered and analyzed with equipment that is now commercially available. A set of criteria determines the result to be positive, negative or indeterminate. The development of more lenient criteria is aimed at limiting the number of indeterminate results. A positive result indicates an increased risk of serious ventricular tachyarrhythmia, whereas a negative one almost entirely excludes such risk, which reflects a high negative predictive value of TWA comparable with that of EPS. The prognostic value of TWA has been confirmed in the first clinical trials. Therefore TWA can become a valuable preliminary noninvasive tool for arrhythmic risk assessment in patients with coronary heart disease, post MI patients and patients with non-coronary cardiomyopathy. TWA not only assesses arrhythmic risk but also hints at optimal treatment and further diagnostics (EPS, other invasive diagnostic methods, ICD, medical treatment). (Folia Cardiol. 2004; 11: 873–883)

T wave alternans, ventricular arrhythmia, sudden cardiac death, repolarization

Wstęp

Obecnie istnieje rozbieżność między możliwościami leczenia antyarytmicznego a zdolnością do identyfikacji pacjentów, którzy mogliby odnieść największą korzyść z takiej terapii. Z tego powodu wysoka skuteczność leczenia antyarytmicznego za pomocą wszczepialnego kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) nie przekłada się wprost na znaczną redukcję liczby zgonów spowodowanych tachyarytmią komorową.

Adres do korespondencji: Dr med. Robert Wierzbowski
ul. Mielczarskiego 1/131, 02–798 Warszawa
tel. (0 22) 648 25 84
e-mail: robert.wierzbowski@xl.wp.pl
Nadesłano: 28.04.2004 r. Przyjęto do druku: 4.10.2004 r.

Może to wynikać m.in. z wysokich kosztów takiej terapii oraz zbyt małej wartości predykcyjnej lub dostępności metod stosowanych w stratyfikacji ryzyka zgonu arytmicznego. Wydaje się, że lukę tę może wypełnić badanie mikrowoltowej naprzemienności załamka T (MTWA, *microvolt T-wave alterans*). Obecnie parametr ten można rejestrować za pomocą aparatury i oprogramowania, które są powszechnie dostępne na rynku. Badanie wykonuje się podczas zwiększania częstości pracy serca w wyniku wysiłku (próba wysiłkowa), stymulacji przedsionków czy stymulacji farmakologicznej. Dodatni wynik badania (obecność naprzemienności załamka T — TWA, *T-wave alternans*) identyfikuje pacjentów z podwyższonym ryzykiem wystąpienia groźnej arytmii komorowej, podczas gdy ujemny wynik badania z dużym prawdopodobieństwem wskazuje na brak takiego zagrożenia. Pomiar TWA ma zatem wysoką ujemną wartość predykcyjną porównywalną z badaniem elektrofizjologicznym (EPS). Przewaga pomiaru TWA polega na jego nieinwazyjności.

W niniejszej pracy przedstawiono teoretyczne podstawy zjawiska naprzemienności załamka T, sposób rejestracji i analizy danych uzyskanych podczas pomiaru TWA, kryteria oceny wyniku, jego znaczenie prognostyczne w odniesieniu do ryzyka arytmii komorowej oraz potencjalne zastosowania kliniczne. Omówiono również wyniki pierwszych prac klinicznych potwierdzających wartość pomiaru TWA.

Podstawy teoretyczne naprzemienności załamka T

Elektryczną naprzemiennność reprezentują zmiany morfologii krzywej elektrokardiograficznej w co drugim pobudzeniu. Rzeczywista elektryczna naprzemiennność reprezentuje zmiany zachodzące w wewnątrzsercowych przemianach bioelektrycznych. Do mechanicznej naprzemienności może dojść w związku z ruchem serca wewnątrz worka osierdziowego w sposób naprzemienny w kolejnych pobudzeniach. Mechaniczna naprzemiennność może być przyczyną pozornej elektrycznej naprzemienności z powodu rotacji osi elektrycznej serca [1]. W niniejszej pracy będzie mowa o rzeczywistej elektrycznej naprzemienności.

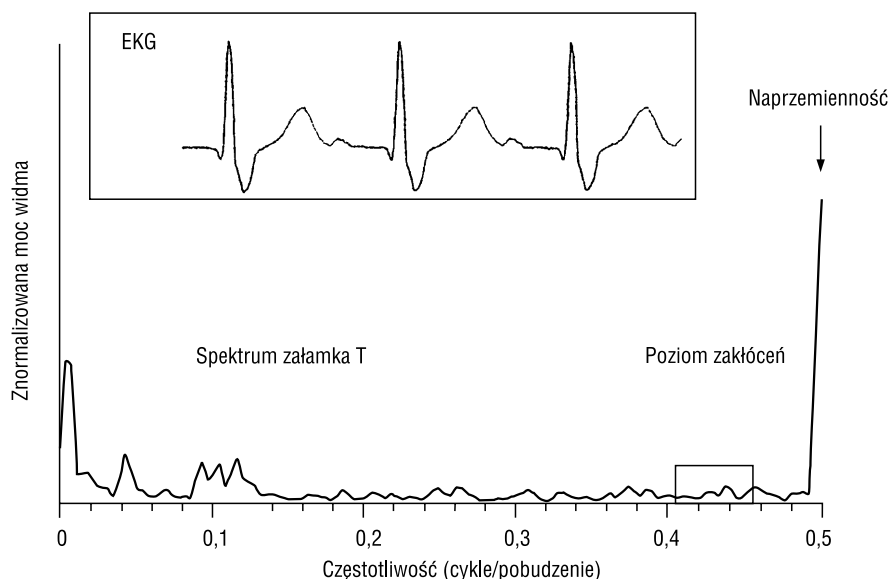
Pierwsze wzmianki o elektrycznej naprzemienności pochodzą z początku XX wieku. Historycznie była ona wiązana z różnymi stanami chorobowymi, takimi jak dławica Prinzmetal [2], zaburzenia elektrolitowe [3, 4], ostre niedokrwienie [5] czy zespół wydłużonego QT [6]. Każdy z wymienionych stanów jest związany ze zwiększonym zagrożeniem wystąpienia tachyarytmii komorowych.

W 1984 roku Smith i Cohen [7] na modelu przewodzenia wewnątrzsercowego wykazali, że elektryczna naprzemiennność była wskaźnikiem zwiększonej częstości nawrotnych arytmii. Podłożem tego było rozproszenie okresów refrakcji prowadzące z jednej strony do rozszczepienia frontu fali pobudzenia i zjawiska *reentry*, a z drugiej do zdolności przewodzenia co drugiego pobudzenia przez niektóre obszary miokardium. Ta zmienność w przewodzeniu została odzwierciedlona w symulacyjnym zapisie EKG jako elektryczna naprzemiennność.

Innym mechanizmem, który może prowadzić do wystąpienia TWA, jest występowanie zmian w czasie trwania potencjału czynnościowego, którego zmienność jest dobrze poznanym zjawiskiem, jakie może wystąpić w chorych tkankach. Opracowano dla niego podstawy komórkowe i jonowe [8, 9]. Zmienność potencjału czynnościowego, która może pojawić się nierównomiernie w różnych obszarach miokardium, powoduje dynamiczną dyspersję okresu *recovery*, i może być uwidoczniiona w powierzchniowym zapisie EKG jako zmienność okresu repolaryzacji [10]. To tłumaczy częstszą i bardziej nasiloną zmienność okresu repolaryzacji niż depolaryzacji. Mechanizmu tego należy oczekiwać wówczas, gdy zmienność potencjału czynnościowego jest powodem wystąpienia TWA, lecz nie w przypadkach, w których naprzemiennność wynika z lokalnego bloku przewodzenia 2:1. Wyniki badań Pastore i Chinushi [11, 12] sugerują, że TWA jest nie tylko wskaźnikiem zwiększonej skłonności do występowania arytmii komorowych, ale wręcz ich podłożem.

Technika pomiaru i kryteria oceny — interpretacja występowania prawdziwych naprzemienności załamka T [13]

W standardowym zapisie EKG bardzo rzadko spotyka się zjawisko naprzemienności kształtu załamka T, które mają najczęściej zbyt małą amplitudę, aby uwidocznili ich występowanie w powierzchniowym zapisie EKG. Obecnie dzięki ogromnemu postępowi technicznemu możliwa jest ocena mikrowoltowej naprzemienności załamka T przy użyciu metod spektralnych. Metoda spektralna polega na próbkowaniu załamka T w kolejnych punktach z tym samym przesunięciem w stosunku do podstawowych punktów pomiarowych zespołu QRS. Następnie tworzy się zbiory amplitud punktów na załamku T, zwykle dla 128 kolejnych pobudzeń. Transformacja metodą Fouriera daje obraz mocy spektralnej dla zbiorów pobudzeń. Naprzemiennność pojawia się jako pik na końcu spektrum w często-



Rycina 1. Metoda analizy spektralnej. Moc widma naprzemiennosci powstaje w wyniku próbkowania załamka T w kolejnych 128 pobudzeniach. Naprzemiennosc pojawia się jako pik na końcu spektrum w częstotliwości 0,5 cyklu/pobudzenie. Amplitudę tego piku porównuje się do średniej i do odchylenia standardowego w referencyjnym przedziale częstotliwości widma dla tła zakłóceń (za zgodą z [14])

Figure 1. Analytic spectral method. An alternans power spectrum is generated from corresponding samples on 128 consecutive T-waves. T-wave alternans appears as a peak at exactly one half the beat frequency (0.5 cycles/beat). The amplitude of this peak is compared to the mean and standard deviation of the spectrum in a reference "noise band" (with permission from [14])

tliwości 0,5 cyklu/pobudzenie (ryc. 1). Oddzielnie tworzone są obrazy mocy spektralnej dla różnych punktów załamka T, odpowiednio z różnym przesunięciem w stosunku do podstawowych punktów pomiarowych, a następnie są one uśredniane w celu stworzenia zespolonego obrazu mocy spektralnej.

Opracowano kilka numerycznych parametrów opisujących występowanie naprzemiennosci załamka T. Moc naprzemiennosci (*alternans power*) (μV^2) definiuje się jako różnicę pomiędzy mocą w częstotliwości naprzemiennosci (0,5 cyklu/pobudzenie) a mocą w przedziale częstotliwości dla tła zakłóceń (0,44–0,49 cyklu/pobudzenie). Ta wartość jest rzeczywistą fizjologiczną miarą poziomu naprzemiennosci. Kolejnym parametrem jest V_{alt} , czyli napięcie naprzemiennosci (mierzone w μV), które stanowi pierwiastek kwadratowy z mocy naprzemiennosci i odpowiada pierwiastkowi z różnicy kwadratów napięcia między uśrednionym pobudzeniem a pobudzeniami parzystymi lub nieparzystymi. Wreszcie statystycznym parametrem definiującym naprzemiennosc jest wartość K, określana jako stosunek mocy naprzemiennosci do odchylenia standardowego mocy tła zakłóceń w referencyjnym przedziale częstotliwości. Przyjmuje się, że parametr ten powinien być większy lub równy 3, aby uważać, że

wielkość mocy widma dla naprzemiennosci jest znamienna. Metoda spektralna jest bardzo skuteczna w wykrywaniu mikrowoltowych naprzemiennosci załamka T, nawet w obecności istotnych poziomów zakłóceń. Dzieje się tak dlatego, że wszystkie fluktuacje morfologii załamka T, które pojawiają się w nie co drugim pobudzeniu, są odrzucane w obrazie mocy spektralnej poza pik naprzemiennosci.

Aby skutecznie zidentyfikować TWA niezbędną jest dokładna redukcja zakłóceń. U większości pacjentów z obecnymi TWA naprzemiennosc wynosi kilka mikrowoltów (odpowiada to 1/50 mm w standardowym zapisie EKG). Zatem w redukcji oporności niezmiernie ważne jest dokładne przygotowanie skóry dla każdego odprowadzenia. Mikrowoltowe TWA są zjawiskiem o niskiej amplitudzie i stosunkowo małej częstotliwości i mogą być przesłonięte przez artefakty, takie jak błędzenie linii izoelektrycznej i zakłócenia mięśniowe. Dlatego oprócz przygotowania skóry (ogolenie i łagodna abrazja naskórka) elektrody kończynowe należy umieścić daleko od mięśni piersiowych, a pacjenta odpowiednio poinstruować, aby kończyny były luźno podparte. Opór elektryczny między elektrodą a skórą pacjenta należy mierzyć przed badaniem i ewentualnie skorygować przygotowanie oraz poło-

zenie elektrod, aby osiągnąć właściwe wartości impedancji. Opracowano specjalne elektrody (Micro-V Altrernans Sensors™, Cambridge Heart Inc., Bedford, MA, USA), z których proces rejestracji i przetwarzania sygnału EKG, a także pomiar oporności odbywają się z wielu segmentów elektrody. Interpretacja i klasyfikacja mikrowoltowych TWA w szczególności zależy od jakości odbieranych danych.

Interpretacja otrzymanych wyników pomiarów mikrowoltowych TWA wymaga odpowiedzi na następujące pytania: Czy naprzemiennosc jest obecna? A jeżeli tak, to czy jest ona rzeczywista, czy wywołana artefaktami? Jeżeli naprzemiennosc nie występuje, to czy jej brak nie jest zamaskowany występowaniem artefaktów?

Kiedy naprzemiennosc jest obecna?

Znamienna naprzemiennosc musi spełniać następujące warunki: $V_{alt} \geq 1,9 \mu V$, $K \geq 3$. Naprzemiennosc występująca już w pojedynczym odprowadzeniu ortogonalnym uważa się za znamienne. W odprowadzeniach przedsercowych często występuje większy poziom zakłóceń, dlatego uznaje się, że naprzemiennosc jest znamienne, jeżeli charakteryzuje się odpowiednimi wartościami V_{alt} i K (por. wyżej) i występuje w dwóch przylegających odprowadzeniach.

Znamienna naprzemiennosc jest naprzemiennoscia utrwalona, gdy trwa co najmniej minutę i jest stale obecna powyżej specyficznego progu częstości rytmu serca (tzw. początkowej częstości rytmu — *onset heart rate*). Początkową częstość rytmu ustala się w czasie stopniowego jego przyspieszenia. Kiedy początkowa częstość rytmu zostanie osiągnięta, naprzemiennosc utrzymuje się stale do czasu, gdy częstość rytmu ponownie nie obniży się poniżej danego progu. Amplituda naprzemiennosci zwykle zwiększa się wraz ze wzrostem częstości rytmu serca.

Jeżeli naprzemiennosc jest obecna, należy sprawdzić, czy nie jest ona wynikiem artefaktu. Naprzemiennosc będąca następstwem artefaktu może stanowić skutek: pobudzeń dodatkowych, nasilonych zakłóceń mięśniowych, rytmu oddychania, rytmu pedałowania/marszu, gwałtownie zmieniającej się częstości rytmu serca i naprzemiennosci odstępów RR. **Pobudzenia dodatkowe** (przedwczesne) mogą wywoływać naprzemiennosc, ale zwykle jest ona krótkotrwała i nie spełnia kryteriów utrwalonej. Wysoki poziom zakłóceń może wywoływać krótkie epizody naprzemiennosci, zwykle występuje w odprowadzeniach przedsercowych

i daje wysoką amplitudę z charakterystycznym pikiem na wykresie. Oddychanie może wpływać na obraz spektrum mocy naprzemiennosci. Gdy rytm oddychania jest równy dokładnie jednej czwartej częstości rytmu serca, możliwe jest, że składowa harmoniczna oddychania może wywołać pik w częstotliwości naprzemiennosci. Gwałtownie zmieniająca się częstość rytmu serca może wywołać naprzemiennosc, która jednak rzadko jest utrwalona. Rozrzut częstości rytmu serca nie może być większy niż 30 pobudzeń/min w przedziale 128 pobudzeń. Naprzemiennosc odstępów RR występuje bardzo rzadko, jest obserwowana w spoczynku i zanika w czasie wysiłku. Powyższe czynniki mogą wywoływać naprzemiennosc, lecz zwykle nie jest ona utrwalona. Mało prawdopodobne jest, że badany pedałuje z częstością stale równą jednej drugiej częstości rytmu serca lub oddycha z częstością równą jednej czwartej częstości rytmu serca przez dłuższy czas.

Kiedy naprzemiennosc nie występuje?

Aby uznać, że naprzemiennosc nie występuje, należy ustalić tzw. **maksymalną negatywną częstość rytmu**. Jest ona zdefiniowana jako najwyższa częstość rytmu (w czasie stopniowego wzrostu rytmu serca), poniżej której naprzemiennosc z pewnością nie występuje. Aby spełnić ten warunek, u badanego musi występować taka lub wyższa częstość rytmu przez co najmniej minutę, w czasie której nie ma zakłóceń, które mogłyby maskować naprzemiennosc. Przedział częstości, który spełnia te wymagania, nazywa się **negatywnym przedziałem częstości rytmu** i definiuje się go jako 1-minutowy przedział bez znamiennej naprzemiennosci w żadnym z odprowadzeń. W tym czasie poziom zakłóceń nie może przekraczać $1,8 \mu V$ w odprowadzeniu wektorowym, liczba pobudzeń dodatkowych nie może być większa niż 10% wszystkich pobudzeń i wszystkie elektrody muszą być sprawne.

Gdy nie stwierdza się występowania mikrowoltowej naprzemiennosci, w celu pełnej interpretacji wyniku należy ustalić, czy nie występują zakłócenia, które mogą maskować naprzemiennosc. Zjawisku maskowania mogą sprzyjać cztery czynniki: wysoki poziom zakłóceń, występowanie pobudzeń dodatkowych, gwałtowne zmiany częstości rytmu serca i uszkodzenie elektrod. Poziom zakłóceń mogący wynikać z intensywnej pracy mięśni i błędzenia linii podstawowej może maskować prawdziwą naprzemiennosc. Również pobudzenia dodatkowe mogą w nieprzewidywany sposób wpływać na naprzemiennosc, wywołując jej krótkie epizody.

Częściej jednak pobudzenia dodatkowe zmniejszają lub eliminują naprzemiennosc. Szybkie zmiany rytmu serca (zwykle występujące na początku wysiłku, przy zmianie jego etapu i w pierwszej minucie po zakończeniu wysiłku) mogą powodować, że naprzemiennosc jest niewidoczna. Podobny wpływ maskujący może mieć uszkodzenie lub rozłączenie elektrody.

Klasyfikacja mikrowoltowych naprzemiennosci załamka T [13]

Wyniki pomiarów mikrowoltowej naprzemiennosci klasyfikuje się jako dodatnie, ujemne lub nieokreślone. Uznaje się, że wynik jest dodatni, gdy utrwalona naprzemiennosc jest obecna przy początkowej częstości rytmu serca ≤ 110 pobudzeń/min. Próg 110 pobudzeń/min ustalono na podstawie stwierdzenia występowania naprzemiennosci u zdrowych osób przy wyższych częstościach rytmu serca i wynikającego stąd braku prognostycznego znaczenia tego zjawiska. Jedynym wyjątkiem od tej reguły jest fakt występowania naprzemiennosci już w czasie spoczynkowej częstości rytmu serca u danego pacjenta, niezależnie od jej wartości początkowej (reguła ≤ 110 pobudzeń/min w tym wypadku nie obowiązuje).

Wyniki, które nie są dodatnie, mogą być ujemne lub nieokreślone. Różnicowanie między rezultatami ujemnymi a nieokreślonymi opiera się na ustaleniu maksymalnej negatywnej częstości rytmu serca. Pierwotna klasyfikacja (tzw. reguły A) wymagała, aby maksymalna negatywna częstość rytmu serca była równa lub wyższa niż 105 pobudzeń/min, aby uznać wyniki za ujemne. Wyniki uznawano za nieokreślone, gdy maksymalna negatywna częstość rytmu serca była niższa od 105 pobudzeń/min. Ponieważ skutkiem stosowania tej klasyfikacji był fakt, że ok. 25–30% wyników uznawano za nieokreślone, głównie z powodu maskowania prawdziwej naprzemiennosci przez artefakty i pobudzenia dodatkowe oraz nieosiągnięcia przez pacjentów (przede wszystkim chorych z niewydolnością serca) częstości rytmu serca wyższej od 105 pobudzeń/min, wprowadzono dodatkowe klasyfikacje. Według tzw. reguły B test można uznać za ujemny, gdy maksymalna negatywna częstość rytmu serca jest równa lub niższa niż 105 pobudzeń/min i wynosi np. zaledwie 80 pobudzeń/min przy założeniu, że różnica pomiędzy maksymalną negatywną częstością rytmu serca a maksymalną częstością rytmu pacjenta w czasie wysiłku wynosi 5 lub mniej pobudzeń na minutę i chory wykonał maksymalny dla niego wysiłek. Dodatkowo, według reguły C, testy nieokreślone

można uznać za dodatnie, gdy komorowe zaburzenia rytmu serca utrzymują się powyżej 30% czasu trwania ocenianego fragmentu testu. Standardowo nie zaleca się stosowania reguł B i C z uwagi na udoskonalenie metod uzyskiwania danych i wykonywanie ponownych badań u chorych z wynikami nieokreślonymi (zgodnie z aktualnymi zaleceniami *Cambridge Heart*)

Definicje pojęć, kryteria klasyfikacji i schemat interpretacyjny przedstawiono w tabelach 1 i 2, a przykłady wyników występowania naprzemiennosci załamka T, opracowane na podstawie *Cambridge Heart's Microvolt T-Wave Alternans System* na rycinach 2 i 3.

Kliniczne aspekty występowania mikrowoltowych naprzemiennosci załamka T

W przeprowadzonych dotychczas badaniach klinicznych wykazano porównywalną wartość wyników dodatnich MTWA i badania elektrofizjologicznego (EPS) w prognostycznej ocenie występowania zdarzeń sercowych na podłożu arytmii komorowych. Rosenbaum i wsp. [14] w czasie 20-miesięcznej obserwacji wykazali, że zdarzenia sercowe (nagły zgon sercowy, zatrzymanie krążenia, prawidłowe wyładowanie ICD) wystąpiły u 81% chorych z dodatnimi wynikami MTWA i jedynie u 6% pacjentów z ujemnymi wynikami MTWA. Podobne rezultaty uzyskali Hohnloser i wsp. [15], oceniając MTWA podczas testu wysiłkowego w grupie pacjentów z ICD wszczepionym ze wskazań klinicznych oraz Gold i wsp. [16] w wieloośrodkowym badaniu oceniającym skuteczność MTWA, uśrednionego EKG wysokiego wzmocnienia i EPS w stratyfikacji ryzyka wystąpienia zdarzeń arytmicznych. Klingenhöben i wsp. [17] wykazali, że spośród wielu nieinwazyjnych metod stratyfikacji ryzyka (frakcji wyrzutowej lewej komory, czułości baroreceptorów, średniego odstępu RR czy wystąpienia nieutrwalonego VT w czasie 24-godzinnej obserwacji EKG) u chorych z dysfunkcją lewej komory tylko MTWA jest statystycznie istotnym wskaźnikiem wystąpienia zdarzeń sercowych na podłożu arytmii komorowych (u 21% pacjentów z dodatnim wynikiem MTWA w czasie 18 miesięcy obserwacji wystąpił sercowy incydent tachyarytmiczny, podczas gdy u chorych z ujemnym wynikiem MTWA takich zdarzeń nie obserwowano). Także u pacjentów po przebytym zawale serca, co wykazali Ikeda i wsp. [18], dodatnie MTWA były bardzo znaczącym czynnikiem prognozującym wystąpienie komorowych zdarzeń arytmicznych, zwłaszcza w połącze-

Tabela 1. Mikrowoltowa naprzemiennosc załamka T — definicje i kryteria klasyfikacji

Table 1. Microvolt T wave alternans — definitions and classification criteria

DEFINICJE

Utrwalona naprzemiennosc (sustained alternans) — jest określana, gdy naprzemiennosc jest stale obecna w czasie ocenianego rytmu serca powyzej specyficznej dla pacjenta wartosci **początkowej rytmu serca (onset heart rate)** i

— gdy trwa co najmniej minucie, $\geq V_{alt} \geq 1,9 \mu V$ i $K \geq 3$

— gdy występuje w którymkolwiek z odprowadzeń wektorowych X, Y, Z lub wielkości wektorowej, lub w odprowadzeniu przedsercowym i w kolejnym do niego przylegającym

— gdy określana jest w czasie wolnym od artefaktów

Przedział częstości rytmu serca (interval heart rate) — najniższa jednorodna częstość rytmu w przedziale 1-minutowym

Maksymalna negatywna częstość rytmu (maximum negative heart rate) — najwyższa częstość rytmu bez utrwalonej naprzemiennosci, z poziomem zakłóceń w odprowadzeniu wektorowym $\leq 1,8 \mu V$ (lub gdy suma okresu zakłóceń i naprzemiennosci jest $\leq 2,5 \mu V$). Pobudzenia dodatkowe nie mogą stanowić więcej niż 10% wszystkich pobudzeń i nie ma uszkodzenia elektrod

Początkowa częstość rytmu serca (onset heart rate) — częstość rytmu serca, powyzej której utrwalona naprzemiennosc jest stale obecna

Maksymalna częstość rytmu serca (maximum heart rate) — najwyższy przedział rytmu serca w czasie testu

Okres wolny od artefaktów (artifact-free data) — okres uważa się za wolny od artefaktów, jeżeli spełnia następujące warunki:

— pobudzenia dodatkowe występują z częstością $\leq 10\%$ wszystkich pobudzeń

— aktywnosc oddechowa nie jest z częstością 0,25 cyklu/pobudzenie

— rozrzut częstości rytmu serca nie przekracza 30 pobudzeń/min w czasie zapisu z sekwencji 128 pobudzeń

— nie występuje naprzemiennosc odstępów RR

KRYTERIA KLASYFIKACJI

Wynik dodatni (positive) — test jest dodatni, jeżeli występuje utrwalona naprzemiennosc z **początkową częstością rytmu serca ≤ 110 pobudzeń/min** lub w czasie spoczynkowego rytmu serca, nawet gdy wynosi ona > 110 pobudzeń/min

Wynik ujemny (negative) — test jest ujemny, gdy: nie są spełnione kryteria testu dodatniego i gdy maksymalna negatywna częstość rytmu wynosi ≥ 105 pobudzeń/min (reguła A). Według reguły B test jest także klasyfikowany jako ujemny, jeżeli podczas maksymalnego testu wysiłkowego maksymalna częstość rytmu wynosi ≥ 80 pobudzeń/min i jeżeli maksymalna negatywna częstość rytmu wynosi \geq [maksymalna częstość rytmu: 5 pobudzeń/min]

Wynik nieokreślony (indeterminate) — test jest nieokreślony, gdy nie można go jednoznacznie sklasyfikować jako dodatni lub ujemny

niu z dodatnim wynikiem późnych potencjałów komorowych (LP, *late potentials*) wartość predykcyjna dodatnia wyniosła 50%. Na podstawie badań Hohnlosera i wsp. [19] oraz Tapanainen i wsp. [20] wykazano, że w czasie ostrej fazy zawału występowanie MTWA zmienia się gwałtownie i dopiero pomiar MTWA w 4.–6. tygodniu po zawale jest istotny w ocenie prognostycznej wystąpienia arytmicznych zdarzeń sercowych. W innych badaniach wykazano, że MTWA określa ryzyko wystąpienia arytmii podobnie jak badanie EPS, zarówno u osób z chorobą wieńcową, jak i bez niej. Porównując występowanie incydentów arytmicznych u pacjentów z dodatnim wynikiem MTWA i ich występowanie u osób z dodatnim wynikiem badania EPS, wykazano podobną 20–30-procentową skuteczność prognostyczną [14–16]. U pacjentów z ujemnym wy-

nikiem MTWA częstość zdarzeń arytmicznych wynosiła 0–6% przy 5–12-procentowej ich częstości u chorych z ujemnym wynikiem EPS [14–16].

Kliniczne zalecenia do stosowania testu występowania mikrowoltowych naprzemiennosci załamka T [21]

Pomiar mikrowoltowych naprzemiennosci załamka T można stosować jako nieinwazyjny test w klinicznej ocenie pacjentów zagrożonych występowaniem nagłej śmierci sercowej w mechanizmie arytmii komorowej. Pacjentów z chorobą wieńcową i dodatnim testem MTWA można kierować na inwazyjne badanie EPS lub terapię prewencyjną. Chorzy z ujemnym wynikiem badania mają ogólnie dobre rokowanie i nie są zagrożeni śmiercią sercową

Tabela 2. Schemat interpretacyjny oceny występowania mikrowoltowej naprzemiennosci załamka T
Table 2. T-wave alternans interpretation schemes

REGUŁA A

Czy utrwalona naprzemiennosc występuje w spoczynku?

Tak → **Dodatni**

Jeżeli **nie**, to czy utrwalona naprzemiennosc pojawia się przy częstości początkowej rytmu serca ≤ 110 pobudzeń/min?

Tak → **Dodatni**

Jeżeli **nie**, to czy maksymalna negatywna częstość rytmu serca jest ≥ 105 pobudzeń/min?

Tak → **Ujemny**

Nie → **Nieokreślony**

REGUŁA B

Czy utrwalona naprzemiennosc występuje w spoczynku?

Tak → **Dodatni**

Jeżeli **nie**, to czy utrwalona naprzemiennosc pojawia się przy częstości początkowej rytmu serca ≤ 110 pobudzeń/min?

Tak → **Dodatni**

Jeżeli **nie**, to czy maksymalna negatywna częstość rytmu serca jest ≥ 105 pobudzeń/min?

Tak → **Ujemny**

Jeżeli **nie**, to czy maksymalna negatywna częstość rytmu serca jest ≥ 80 pobudzeń/min?

Nie → **Nieokreślony**

Jeżeli **tak**, to czy badany przerwał test z powodu zmęczenia lub wystąpienia objawów?

Nie → **Nieokreślony**

Jeżeli **tak**, to czy (maksymalna częstość rytmu — maksymalna negatywna częstość rytmu) ≤ 5 pobudzeń/min?

Tak → **Ujemny**

Nie → **Nieokreślony**

— w wielu przypadkach można ich leczyć zachowawczo. Grupy osób, u których zaleca się wykonanie testu MTWA, obejmują pacjentów:

- z tłem arytmicznym omdlenia lub stanu przedomdleniowego (lub osoby, u których podejrzewa się takie tło),
- z uczuciem kołatania serca i nieutralnym częstoskurczem komorowym,
- z rodzinnym wywiadem nagłej śmierci sercowej i występowaniem zespołu wydłużonego QT lub kardiomiopatii przerostowej,
- z częstoskurczem komorowym i migotaniem komór o potencjalnie odwracalnej przyczynie (np. ostre niedokrwienie);
- z dysfunkcją lewej komory
 - i niewydolnością serca,
 - i kardiomiopatią (niedokrwienną i nieniedokrwienną),
 - i z frakcją wyrzutową mniejszą lub równą 0,40;
- po przebytych zawale serca;
- poddawanych inwazyjnemu badaniu elektrofizjologicznemu (szczególnie istotne w przypadku niespecyficznego — wywołania wielokształtnego częstoskurczu komorowego lub migotania komór — lub ujemnego wyniku badania).

Schemat postępowania na podstawie pomiaru mikrowoltowej naprzemiennosci załamka T

Ujemne wyniki MTWA

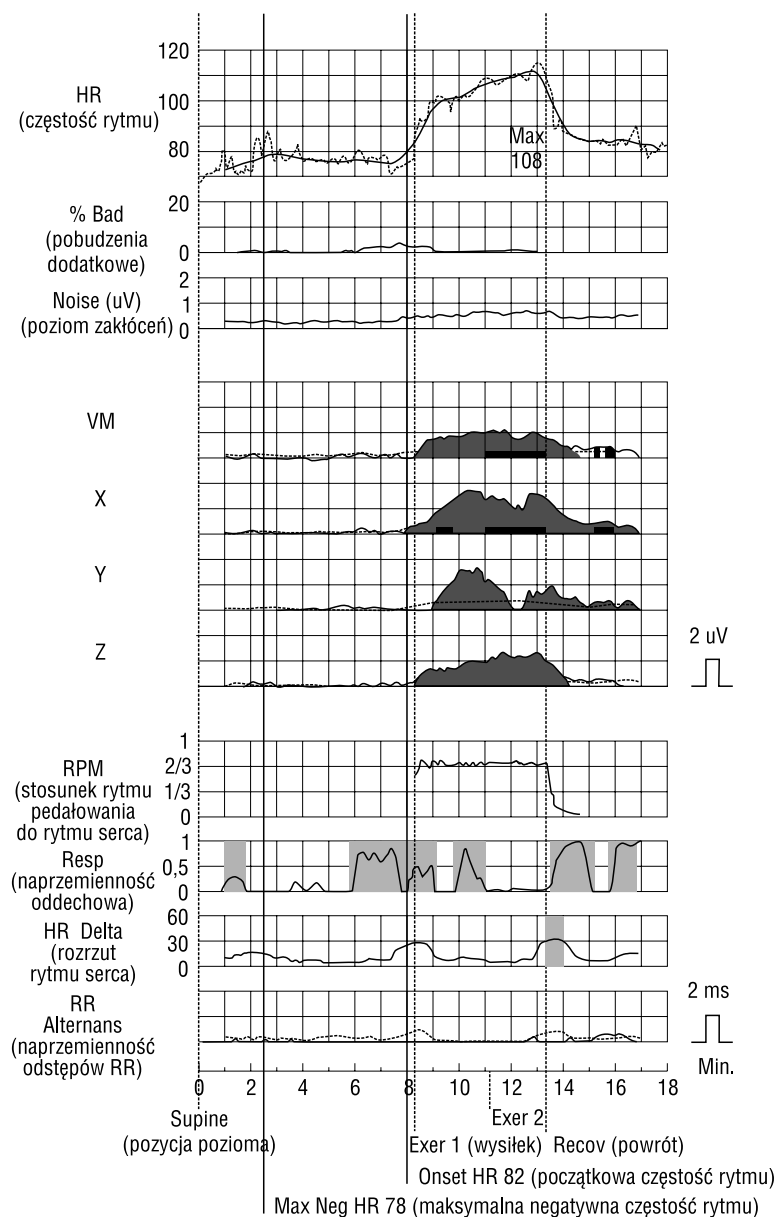
W dotychczas zbadanej populacji u pacjentów z ujemnym wynikiem badania częstość zdarzeń sercowych była bardzo niska, niższa niż w populacji chorych z ujemnym wynikiem EPS. Dlatego u osób z ujemnym wynikiem MTWA z wyjątkiem tych po przebytych epizodzie zatrzymania krążenia lub tych, u których tło arytmiczne zdarzenia jest przekonujące i/lub występuje ciężka dysfunkcja lewej komory, można zastosować postępowanie zachowawcze.

Dodatnie wyniki MTWA

Pacjenci z chorobą wieńcową wymagają oceny występowania aktywnego niedokrwienia, które jest induktorem dodatniego wyniku MTWA. Jeżeli wynik po zastosowaniu leczenia jest nadal dodatni i niedokrwienie nie występuje, pacjenta należy skierować na badania elektrofizjologiczne (EPS). Natomiast w populacji pacjentów o innym niż niedokrwienne tło występowania arytmii komorowych (np. u chorych z kardiomiopatią rozstrzeniową) EPS nie

Raport trendu naprzemiennosci (aletrnansu) w odprowadzeniach wektorowych

| | | |
|----------|-------------------|-------|
| Patient: | Protocol: ACES-25 | Date: |
| ID: | | Time: |



Naprzemiennosc utrwalona z częstością początkową ≤ 110 pobudzeń/min, wynik badania dodatni

Method: D8 Cambridge Heart, Inc. CH 2000 98.10.08 i43 PGEX01

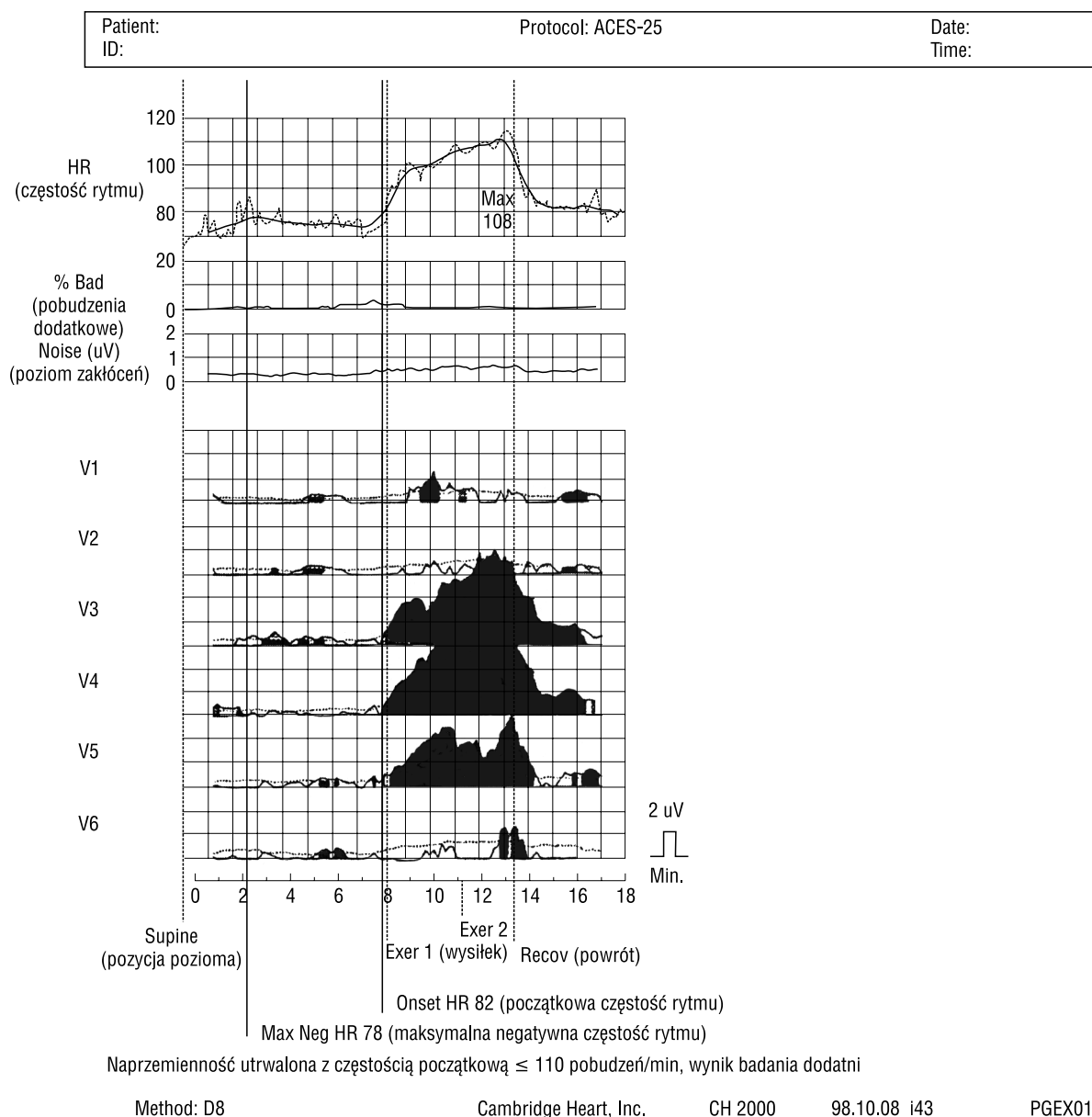
Rycina 2. Podsumowanie przebiegu trendów naprzemiennosci w odprowadzeniach wektorowych (ortogonalnych) Franka X, Y, Z i w wielkości wektorowej dla całego testu (za zgodą wydawcy Cambridge Heart, Physician's Guide to Microvolt T-Wave Alternans Measurement, 2003)

Figure 2. The Alternans Vector Trend Summary which provides alternans data for the Frank X, Y, Z leads and vector magnitude (VM) as a continuous trend for the entire test (with permission of editor Cambridge Heart from Physician's Guide to Microvolt T-Wave Alternans Measurement 2003)

jest przydatne w ocenie ryzyka zdarzeń arytmicznych i wówczas po zastosowaniu optymalnej terapii przyczynowej, w wypadku utrzymywania się

dodatniego wyniku testu MTWA, wskazane jest zastosowanie leczenia antyarytmicznego, farmakologicznego lub ICD.

Raport trendu naprzemiennosci (aletnansu) w odprowadzeniach przedsercowych



Rycina 3. Podsumowanie przebiegu trendów naprzemiennosci w 6 odprowadzeniach przedsercowych (V1–V6) dostarczające dodatkowych danych o występowaniu naprzemiennosci (za zgodą wydawcy *Cambridge Heart, Physician's Guide to Microvolt T-Wave Alternans Measurement, 2003*)

Figure 3. The Alternans Precordial Trend Summary which provides a continuous trend of the alternans levels in six precordial leads (V1–V6) to provide additional information on the localization of the alternans (with permission of editor Cambridge Heart from *Physician's Guide to Microvolt T-Wave Alternans Measurement 2003*)

Podsumowanie

Pomiar mikrowoltowej naprzemiennosci załamka T jest nową nieinwazyjną metodą w prognostycznej ocenie występowania zdarzeń sercowych na podłożu arytmii pochodzenia komorowego. Można go dokonywać podczas standardowego testu

wysiłkowego lub stymulacji farmakologicznej, a także w czasie stymulacji przedsionkowej w trakcie badania elektrofizjologicznego. Pomiar MTWA może być zastosowany jako wstępne działanie w ocenie pacjentów z wywiadem arytmii komorowej, wskazujące osoby wysokiego ryzyka wymagające dalszego postępowania diagnostycznego i te-

rapeutycznego. Badanie ma porównywalną wartość prognostyczną z programowaną stymulacją komorową. Dlatego też to nieinwazyjne badanie jest obiecującą metodą, która może znacznie ułatwić

różnicowanie chorych, u których stwierdza się wysokie ryzyko zgonu arytmicznego, wymagających najsukuteczniejszej terapii, jaką jest implantacja kardiowertera-defibrylatora.

Streszczenie

Wobec rozbieżności między znaczącymi możliwościami leczenia antyarytmicznego (ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator) a małą dostępnością i inwazyjnością metod oceny ryzyka zgonu arytmicznego (badanie elektrofizjologiczne) na uwagę zasługuje pomiar mikrowoltowej naprzemienności załamka T (MTWA) jako nieinwazyjnego sposobu stratyfikacji pacjentów pod względem ryzyka wystąpienia groźnej arytmii komorowej. Pomiaru TWA dokonuje się podczas przyspieszenia czynności serca w wyniku wysiłku, stymulacji przedsionkowej lub farmakologicznej. Rejestrację i analizę TWA przeprowadza się za pomocą aparatury i oprogramowania, które są obecnie powszechnie dostępne. Wiele kryteriów decyduje o wyniku pomiaru, który może być dodatni, ujemny lub nieokreślony. Ulepszone kryteria oceny TWA mają się przyczynić do zmniejszenia liczby wyników nieokreślonych. Dodatni wynik wskazuje na zwiększone ryzyko groźnej arytmii komorowej, a ujemny z dużym prawdopodobieństwem je wyklucza, co oznacza dużą ujemną wartość predykcyjną badania, porównywalną z inwazyjnym badaniem elektrofizjologicznym (EPS). Wartość TWA potwierdzono w pierwszych badaniach klinicznych. Pomiar TWA może się zatem stać wstępną, nieinwazyjną metodą oceny ryzyka arytmii u osób z chorobą wieńcową, po zawale serca i z kardiomiopatią nieniedokrwinną. Wynik badania nie tylko określa ryzyko, lecz może również wskazać dalsze optymalne postępowanie (diagnostyka inwazyjna, wszczepienie ICD, leczenie zachowawcze). (Folia Cardiol. 2004; 11: 873–883)

naprzemiennosc załamka T, komorowe zaburzenia rytmu serca, nagla smierc sercowa, okres repolaryzacji

Piśmiennictwo

1. Bloomfield D.M., Cohen R.J. Repolarisation Alternans. W: Malik M. red. Risk of arrhythmia and sudden death. London BMJ Books; 2001; 256–265.
2. Kleinfeld M.J., Rozanski J.J. Alternans of the ST segment in Prinzmetal's angina. Circulation 1977; 55: 574–577.
3. Reddy C.V.R., Kiok J.P., Khan R.G., El-Sherif N. Repolarization alternans associated with alcoholism and hypomagnesemia. Am. J. Cardiol. 1984; 53: 390–391.
4. Shimoni Z., Flatau E., Schiller D., Barzilay E., Kohn D. Electrical alternans of giant U waves with multiple electrolyte deficits. Am. J. Cardiol. 1984; 54: 920–921.
5. Salerno J.A., Previtali N., Panciroli C. i wsp. Ventricular arrhythmias during acute myocardial ischaemia in man. The role and significance of R-ST-T alternans and the prevention of ischaemic sudden death by medical treatment. Eur. Heart J. 1986; 7 (supl. A): 63–75.
6. Schwartz P., Malliani A. Electrical alternation of the T wave: clinical and experimental evidence of its relationship with the sympathetic nervous system and with the long Q-T syndrome. Am. Heart J. 1975; 89: 45–50.
7. Smith J.M., Cohen R.J. Simple finite-element model accounts for wide range of cardiac dysrhythmias. PNAS 1984; 81: 233–237.
8. Shimizu W., Antevitch C. Cellular and ionic basis for T-wave alternans under long Q-T conditions. Circulation 1999; 99: 1499–1507.
9. Verrier R.L., Nearing B.D. Electrophysiologic basis for T-wave alternans as an index of vulnerability to ventricular fibrillation. J. Cardiovas. Electrophys. 1994; 5: 445–461.
10. Konta T., Ikeda K., Yamaki M. i wsp. Significance of discordant ST alternans in ventricular fibrillation. Circulation 1990; 82: 2185–2189.
11. Pastore J.M., Girouard S.D., Laurita K.R., Akar F.G., Rosenbaum D.S. Mechanism linking T-wave alternans

- ans to the genesis of cardiac fibrillation. *Circulation* 1999; 99: 1385–1394.
12. Chinushi M., Restivo M., Caref E.B., El-Scherif N. Electrophysiological basis of arrhythmogenicity of QT/T alternans in the long QT syndrome. *Circ. Res.* 1998; 83: 614–628.
 13. Bloomfield D.M., Hohnloser S.H., Cohen R.J. Interpretation and classification of microvolt T wave alternans tests. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2002; 13: 502–512.
 14. 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.
 15. Hohnloser S.H., Klingenheden T., Yi-Gang L., Zabel M., Peetermans J., Cohen R.J. T wave alternans as a predictor of recurrent ventricular tachyarrhythmias in ICD recipients: prospective comparison with conventional risk markers. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 1998; 9: 1258–1268.
 16. Gold M.R., Bloomfield D.M., Anderson K.P. i wsp. A comparison of T-wave alternans, signal averaged electrocardiography and programmed ventricular stimulation for arrhythmia risk stratification. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 2247–2253.
 17. Klingenheden T., Zabel M., D'Agostino R.B., Cohen R.J., Hohnloser S.H. Predictive value of T-wave alternans for arrhythmic events in patients with congestive heart failure. *Lancet* 2000; 356: 651–652.
 18. Ikeda T., Takami M., Kondo N. i wsp. Combined assessment of T-wave alternans and late potentials used to predict arrhythmic events after myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 35: 722–730.
 19. Hohnloser S.H., Huikuri H., Schwarz P.J. i wsp. T wave alternans in post myocardial infarction patients (ACES pilot study). *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 144 (streszczenie).
 20. Tapanainen J.M., Aino-Maija S., Airaksinen K.E.J., Huikuri H.V. Prognostic significance of risk stratifiers of mortality, including T wave alternans, after acute myocardial infarction: results of a prospective follow-up study. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2001; 12: 645–652.
 21. Cohen R.J. Use of microvolt T-wave alternans testing in clinical practice to reduce cardiac arrest and death. *EP Lab. Digest.* 2001; 1: 1, 6, 8–9.

