

Techniczne i medyczne aspekty nowej metody oceny ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego u osób z pełnym poczuciem zdrowia

W pracy opisano przebieg realizacji oraz uzyskane do chwili obecnej wyniki projektu EUREKA! „CARDISCREEN”, podjętego w celu opracowania, standaryzacji i weryfikacji nowej metody diagnostycznej bazującej na kardiostymulacji nieinwazyjnej i elektrokardiografii. Metoda ta umożliwi wykrycie potencjalnego ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej w badaniach przesiewowych osób z populacji zagrożonej.

The paper describes the work done and the most recent results of EUREKA! project “CARDISCREEN” aimed at development, standardization and verification of a new diagnostic method based on non-invasive cardiac stimulation and electrocardiography. The method allows detection of potential risk related to occurrence of coronary heart disease using screening tests of people from endangered population.

Wprowadzenie

Wysoka umieralność spowodowana chorobą wieńcową serca [7] stanowi wyzwanie dla badaczy poszukujących sposobu na wczesne wykrycie utajonego zagrożenia [8]. Klasyczną nieinwazyjną metodą oceny ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego u osób z nawracającym bólem w klatce piersiowej jest elektrokardiograficzna próba wysiłkowa z wykorzystaniem bieżni ruchomej lub ergometru. W oparciu o jej wynik uzyskuje się nie tylko potwierdzenie choroby wieńcowej, ale także informację o stopniu zagrożenia wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego.

Parametry, które ocenia lekarz podczas elektrokardiograficznej próby wysiłkowej, to nie tylko zmiany w EKG, ale także zmiany hemodynamiczne i kliniczne. W ostatecznej ocenie ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego najbardziej przydatny jest wskaźnik Duke'a (*Duke treadmill score* – DTS), który bierze pod uwagę czas trwania próby wysiłkowej, wielkość elektrokardiograficznych cech niedokrwienia wyrażanego wielkością obniżenia odcinka ST, a także obecności lub nieobecności bólu w czasie wykonywania próby. W zależności od wartości wskaźnika DTS pacjentów można podzielić na 3 kategorie ryzyka: niskie ($DTS \geq 5$), umiarkowane (DTS od +4 do -10), i duże ($DTS \leq -11$).

W polskiej populacji chorobę wieńcową najczęściej potwierdzano na podstawie przebytego zawału (50,1%) oraz opierając się na wyniku elektrokardiograficznej próby wysiłkowej (38,8%). Bardzo niewielki odsetek w rozpoznawaniu choroby wieńcowej stanowiły echokardiograficzna próba wysiłkowa (3,9%) oraz badanie scyntygraficzne mięśnia sercowego (1,6%).

Diagnostyczne i prognostyczne znaczenie wyniku elektrokardiograficznej próby wysiłkowej jest bardzo dobrze udokumentowane. Mankamentem próby wysiłkowej jest natomiast jej czasochłonność (20 min do 45 min) oraz konieczność diagnostyczna osiągnięcia limitu tętna submaksymalnego, który u wielu badanych jest nieosiągalny z powodu schorzeń aparatu ruchu, tyfłości, schorzeń płuc czy też naczyń kończyn dolnych.

Cel pracy

Celem pracy było opracowanie stanowiska badawczego oraz standaryzacja i weryfikacja kliniczna nowej, stymulacyjnej metody diagnostycznej nadającej się do badań przesiewowych, umożliwiającej wykrycie potencjalnego ryzyka wystąpienia choroby wieńcowej u osób z populacji zagrożonej, szczególnie mężczyzn po 40. roku życia bez objawów klinicznych [2, 9].

W przeciwieństwie do klasycznej próby wysiłkowej, w nieinwazyjnym wieńcowym teście stymulacyjnym (NWTs) wykonywanym drogą przezskórną [3] obciążenie serca trwa najwyższe 2 razy po 30 sekund. Dzięki stymulacji u wszystkich badanych osiągnięta jest zawsze diagnostyczna częstość akcji serca, to jest 130 1/min, a w razie potrzeby dodatkowo 150 1/min. Stymulacyjna, nieinwazyjna metoda obciążenia serca może być zrealizowana w znacznie krótszym czasie, bo od wejścia do wyjścia z pracowni diagnostycznej upływa 10 do 15 minut.

Metodyka i wyniki

Stymulacyjna metoda obciążania serca pracą dla oceny ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego wymagała opracowania specjalnych urządzeń przeznaczonych do pobudzania serca i rejestracji sygnału elektrycznego odbieranego z pacjenta w trakcie prowadzonego badania. Konieczne było zastosowanie impulsu \sin^2 oraz układu 3 elektrod [4], minimalizujących reakcję mięśni klatki piersiowej i zmniejszających dyskomfort stymulacji. Konieczne było również opracowanie specjalnego toru rejestracji przebiegów, zdolnego do przetwarzania specyficznego sygnału EKG, stanowiącego podstawę oceny wyników tego badania [5, 6]. Sygnał ten jest bowiem sumą dużych artefaktów pochodzących od impulsów stymulujących (rzędu setek mV) oraz odpowiedzi elektrycznej serca o amplitudzie rzędu kilku miliwoltów. Artefakty powodowane impulsami przesterowują tor wejściowy większości dostępnych na rynku elektrokardiografów, uniemożliwiając tym samym ocenę zmian morfologii przebiegów EKG zaraz po zatrzymaniu przyspieszającej pracę komórek serca stymulacji nieinwazyjnej.

Akceptacja medyczna dla nowej metody diagnostycznej bazującej na obciążaniu serca wysiłkiem z wykorzystaniem stymulacji przezskórnej nieinwazyjnej komórek wymagała uzyskania odpowiedzi na dwa pytania związane z procesem oceny wyników badania.

Pierwsze pytanie dotyczyło możliwości uaktywniania się fałszującego wyniki badań zjawiska pamięci elektrycznej serca, opisanego przez Rosenbauma w 1982 r., do którego dochodziło między innymi podczas długotrwałej stymulacji komórek drogą inwazyjną. Wprawdzie wieńcowy test stymulacyjny trwa tylko 30 sekund, jednak wpływ tego zjawiska w trakcie nieinwazyjnej stymulacji przezskórnej brano pod uwagę ze względu na wielokrotnie większą (ponad 10 000 razy) energię impulsów o częstości 130 lub 150 1/min, niż to ma miejsce dla metody inwazyjnej.

Drugie pytanie dotyczyło wpływu zmiany położenia odprawianego EKG wstęgi przedsercowej (V1-V6) na możliwość oceny zapisów wieńcowego przezskórnego testu stymulacyjnego. Przemieszczenie elektrod może mieć bowiem wpływ zarówno na amplitudy poszczególnych załamków zapisu, jak i wielkość pojawiających się w EKG cech niedokrwienia. Przesunięcie elektrod do położenia niestandardowego jest bowiem w większości przypadków konieczne do uzyskania sty-

Tabela 1

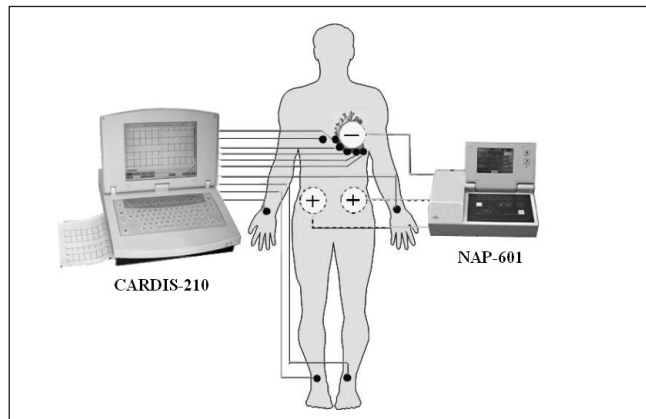
Numer badanego		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
R (Suma amplitud) [mV]	Przed stymulacją	4,1	9,3	7,8	7,3	6,4	7,1	9,3	5,5	11,3	8,1
	Po stymulacji	4,1	8,7	8,2	6,6	5,2	8,1	9,4	5,9	11,0	6,7
T (Suma amplitud) [mV]	Przed stymulacją	1,7	2,1	2,9	2,0	1,2	2,8	2,3	1,1	2,6	1,6
	Po stymulacji	2,6	2,0	2,8	1,9	1,1	1,4	2,4	1,1	2,1	1,6
Q-T[ms]	Przed stymulacją	404	423	345	404	363	400	388	403	356	416
	Po stymulacji	440	422	350	348	338	356	385	402	343	395

Tabela 2

Odprowadzenie EKG	V4		V5		V6	
Przestrzeń międzyżebrowa	5.	6.	5.	6.	5.	6.
Zmiana amplitudy zał. R [%] względem przestrzeni 4.	-8 SD=28	-23 SD=29	-12 SD=27	-33 SD=26	-11 SD=16	-23 SD=27
Zmiana amplitudy zał. T [%] względem przestrzeni 4.	-13 SD=46	-26 SD=46	-5 SD=63	-19 SD=58	+3 SD=79	-6 SD=72

Tabela 3

Odprowadzenie EKG	V4		V5		V6	
Przestrzeń międzyżebrowa	5.	6.	5.	6.	5.	6.
Zmiana obniżenia odcinka S-T [%] względem przestrzeni 4.	-12 SD=27	-29 SD=56	-9 SD=42	-3 SD=92	+9 SD=63	+27 SD=88



Rys. 1 Stanowisko badawcze do badań standaryzujących NWTs

mulacji przezskórnej serca skutecznej i dobrze tolerowanej przez badanego.

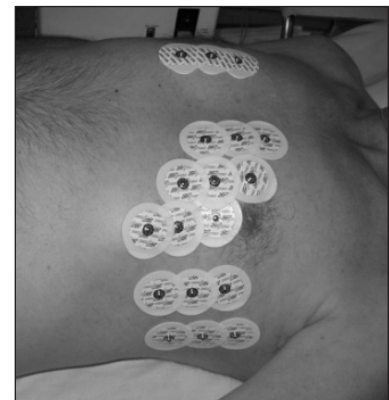
W celu uzyskania odpowiedzi na postawione pytania przeprowadzono badania z wykorzystaniem zestawu aparatury, zapewniającej diagnostyczną jakość uzyskiwanych zapisów. W skład zestawu wchodził kardiostymulator zewnętrzny nieinwazyjny NAP-601 i elektrokardiograf CARDIS-210 (ITAM), konstrukcyjnie przygotowane do rejestracji przebiegu badania bazującego na kardiostymulacji nieinwazyjnej (rys. 1) oraz kardiostymulator przezprzełykowy SP-5.

Ocenę możliwości wystąpienia fałszującego wpływu stymulacji komór metodą przezskórną na morfologię odcinka S-T, który jest podstawą elektrokardiograficznej oceny niedokrwienia mięśnia serca, przeprowadzono u 10 zdrowych ochotników. Rejestrowano przebiegi EKG przed, podczas 30-sekundowej stymulacji oraz po jej wyłączeniu (rys. 2). Przeprowadzono porównanie uśrednionej amplitudy QRS pięciu ewolucji serca przed rozpoczęciem stymulacji z uśrednioną amplitudą QRS pierwszej ewolucji EKG po wyłączeniu stymulacji w 12 standardowych odprowadzeniach. Oceniono również kształt fali T, poziom odcinka S-T oraz linii T-P po wyłączeniu stymulacji. Przeprowadzone porównanie wykaza-



Rys. 2 Przykład zapisu wybranych odprowadzeń EKG w czasie NWTs u zdrowego ochotnika

ło tylko niewielkie zróżnicowane zmiany amplitudy załamka R i T w pierwszym pobudzeniu zatokowym po wyłączeniu stymulacji (tabela 1). Zmniejszenie amplitudy załamka R stwierdzono u 6/10 badanych. Niewielką zmianę amplitudy załamka T w kierunku zwiększenia stwierdzono u 5/10 badanych, w kierunku zmniejszenia u 3/10, zaś u 2 badanych amplituda załamka T nie uległa zmianie. Nie obserwowano wpływu stymulacji na zachowanie się odcinka S-T oraz położenie linii T-P. Nie stwierdzono wpływu miejsca stymulacji serca na wartość oznaczanych i obserwowanych parametrów.



Rys. 3 Rozmieszczenie elektrod odprowadzeń przedsercowych w 4., 5. i 6. przestrzeni międzyżebrowej

W prowadzonych wcześniej badaniach [4] stwierdzono, że położenie przedniej (aktywnej) elektrody na klatce piersiowej zapewniające skuteczną i dobrze tolerowaną stymulację koliduje ze standardowym położeniem elektrod przedsercowych V2, V3.



Rys. 4 Przykład zmniejszania się elektrokardiograficznych cech niedokrwienia w miarę oddalania się wstęgi elektrod przedsercowych od standardowej 4. przestrzeni międzyżebrowej w dół u pacjenta z dodatnim wynikiem NWTs

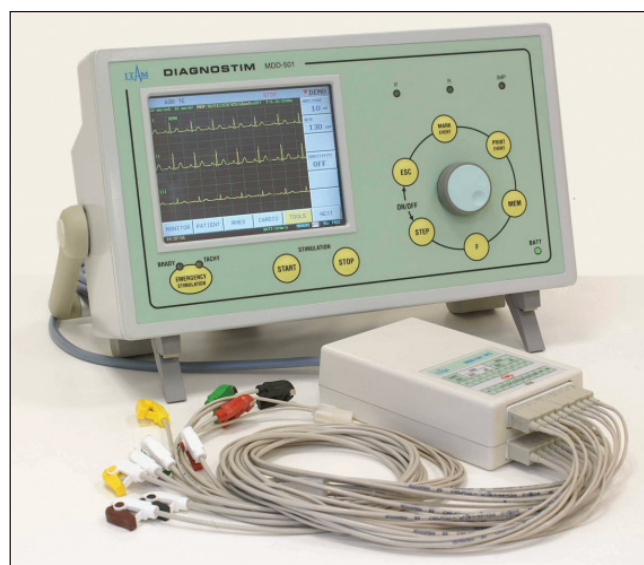
W tej sytuacji w większości przypadków konieczne jest przesunięcie elektrod EKG V2, V3 do położenia niestandardowego. Niezbędne więc będzie programowe korygowanie wyników badania uzyskanych w warunkach zmienionych do warunków standardowych. By zdefiniować algorytmy obliczeniowe umożliwiające taką korekcję, przeprowadzono badania wpływu przemieszczenia elektrod do niższych przestrzeni międzyżebrowych na amplitudę załamek i położenie odcinka S-T elektrokardiogramu.

Badania przeprowadzono u 47 pacjentów z prawidłowym elektrokardiogramem spoczynkowym. Wykonano standardowe zapisy EKG odprowadzeń V1-V6 z 4. przestrzeni międzyżebrowej oraz dodatkowo zapisy odprowadzeń wstęgi przedsercowej w 5. i 6. przestrzeni międzyżebrowej (rys. 3).

Uśrednione wyniki zmian amplitudy załamek R i T po przemieszczeniu elektrod przedstawiono w tabeli 2. Zmian położenia odcinka S-T w tej grupie pacjentów nie stwierdzono.

Odchylenia standardowe dla poszczególnych grup danych wykazały, że w oparciu o zmiany uśrednione na grupie pacjentów nie będzie można wyznaczyć współczynników korekcyjnych dla konkretnego badanego, które umożliwiłyby przybliżenie wyników analizy przebiegu EKG dla elektrod przesuniętych (przestrzeń 5. lub 6.), do wyników na poziomie standardowym (przestrzeń 4.).

Przeprowadzono więc kolejne badania, w których oceniono wpływ położenia odprowadzeń wstęgi przedsercowej na wielkość rejestrowanego w EKG niedokrwienia. Wykorzystano do tego celu wieńcowy test stymulacyjny drogą przezprzełykową, który umożliwił jednoczesną rejestrację 2 wybranych odprowadzeń przedsercowych z największym obniżeniem odcinka S-T (najczęściej V4, V5 lub V6), rozmieszczonych na poziomie 4., 5., i 6. przestrzeni międzyżebrowej. Badanie wykonano u 8 pacjentów, u których w tym samym dniu uzyskano dodatni wynik testu stymulacyjnego. Stwierdzono wyraźne zmiany elektrokardiograficznych cech niedokrwienia wraz z przesuwaniami miejsca rejestracji sygnału (tabela 3). W badanej grupie pacjentów zauważono związek charakteru zmian



Rys. 5 Diagnostim MDD-501 z modulem wejściowym MDD-501IPC

obniżenia S-T w poszczególnych odprowadzeniach z położeniem serca.

Potwierdzeniem wartości diagnostycznej NWTs są wyniki badań koronarograficznych przeprowadzonych następnie u wymienionych wyżej 8 pacjentów. U wszystkich stwierdzono zwężenia krytyczne lub zamknięcie naczyń wieńcowych w różnych lokalizacjach, w tym u dwóch pacjentów wykryto 3 zmiany, u dwóch – 2 zmiany, a u pozostałych 4 pacjentów – 1 zmianę.

Analiza wyników badań u tej małej grupy pacjentów wskazuje na występujące indywidualne powiązania pomiędzy zmianą obniżenia odcinka S-T a zmianą amplitudy QRS w poszczególnych odprowadzeniach. Powiązania te mogą być przydatne dla standaryzacji wyników NWTs, w sytuacji konieczności przemieszczenia elektrod przedsercowych do położenia niestandardowego. Przykładowe zmiany u wybranego pacjenta pokazuje rys. 4. Uzyskanie potwierdzenia istotności tego powiązania wymaga kontynuowania badań z udziałem większej grupy pacjentów, ze stwierdzonymi elektrokardiograficznymi cechami niedokrwienia

Dyskusja i wnioski

Jednocześnie z prowadzonymi badaniami klinicznymi realizowane były w ITAM prace projektowe nad nowym, wielofunkcyjnym urządzeniem diagnostyczno-terapeutycznym DiagnoStim MDD-501 (rys. 5), które może być z powodzeniem wykorzystane w trakcie stymulacyjnego postępowania diagnostycznego w kierunku oceny ryzyka wystąpienia ostrego zespołu wieńcowego, szczególnie u osób z pełnym poczuciem zdrowia. W oparciu o zgromadzone przez autorów doświadczenia w trakcie przezprzełykowej i przezskórnej stymulacji serca DiagnoStim wyposażono w wiele przydatnych w diagnostyce i terapii funkcji.

MDD-501 zawiera wiele sprzętowych i programowych rozwiązań umożliwiających łatwe prowadzenie badania z udziałem kardiostymulacji nieinwazyjnej, przy zapewnieniu wysokiej jakości rejestrowanych przebiegów. Integruje ono w jednej obudowie kardiostymulator przezprzełykowy i nieinwazyjny przezskórny, tor akwizycji 14. przebiegów (w tym 12. odprowadzeń EKG powierzchniowych, odprowadzenia EKG przełykowego oraz odprowadzenia ICG przełykowego), 3-kanalowy monitor dla oceny przebiegu badania z panelem dotykowym ułatwiającym sterowanie aparatem, dużą pamięć przebiegów pozwalającą na zarejestrowanie wielu badań bezpośrednio przy łóżku pacjenta oraz zasilanie z akumulatora na ok. 2 h pracy bez dostępu do sieci 230 V.

Najistotniejsza w MDD-501 jest jego wysoka odporność na przesterowanie impulsami stymulującymi. Duży zakres dynamiczny toru wejściowego, wykorzystującego 22-bitowe

przetworniki SigmaDelta, pozwala na eliminację artefaktów impulsów z rejestrowanych przebiegów EKG po ich przetworzeniu na postać cyfrową. W torze rejestracji sygnału ICG zastosowano opatentowany układ, eliminujący dodatkowo artefakty impulsu przed jego przetworzeniem na postać cyfrową.

Zarówno do współpracującego elektrokardiografu (analogowo), jak i do współpracującego komputera (cyfrowo) przesyłane są w celu wydruku przebiegi pozbawione zakłóceń od impulsów stymulujących, tak więc elektrokardiograf nie musi się charakteryzować dużą odpornością na przesterowanie. Współpraca z komputerem odbywa się za pośrednictwem łącza optycznego w standardzie USB, co zapewnia wysokie bezpieczeństwo elektryczne pacjenta oraz wysoki poziom kompatybilności elektromagnetycznej wymagany dla kardiostymulatorów.

Urządzenie pozwala na samodzielne prowadzenie diagnostyki i terapii zarówno w warunkach pracowni diagnostycznej, izby przyjęć oddziałów kardiologicznych, jak i bezpośrednio przy łóżku pacjenta. Możliwe jest nanoszenie znaczników zdarzeń, ułatwiających szybkie ich odnalezienie po zakończeniu badania. Wydruk wybranych fragmentów EKG może nastąpić za pomocą dołączonego później elektrokardiografu lub na drukarce komputerowej po przeniesieniu zapisów do komputera.

Większy komfort badania można jednak uzyskać, mając podłączony do MDD-501 w trakcie badania elektrokardiograf lub zestaw komputerowy z monitorem i drukarką. Możliwe jest wtedy dokumentowanie wyników badania już w trakcie jego prowadzenia za pomocą elektrokardiografu, lub drukowanie zaznaczonych zdarzeń na drukarce współpracującego komputera.

Po przeprowadzeniu wszystkich badań wymaganych do wprowadzenia urządzenia na rynek wyrobów medycznych uruchomiona została w ITAM jego produkcja seryjna.

Nowej metodzie obciążania serca pracą z zastosowaniem kardiostymulacji nieinwazyjnej potrzebne są obecnie duże badania kliniczne i to zarówno u osób z rozpoznaną chorobą wieńcową, jak i u osób z pełnym poczuciem zdrowia. Po pełnym uwierzygodnieniu klinicznym metoda ta może się stać bardzo użytecznym narzędziem do badań przesiewowych, umożliwiających wykrycie ryzyka ostrego zespołu wieńcowego u osób po 40. roku życia, u których nie występują symptomy choroby wieńcowej.

Podsumowanie

- Nie należy obawiać się wpływu zjawiska pamięci elektrycznej serca na wynik NWTs.
- Lokalizacja odprowadzeń wstęgi przedsercowej w 5. lub 6. przestrzeni międzyżebrowej bardzo istotnie wpływa na rejestrowane amplitudy załamek i elektrokardiograficzne cechy niedokrwienia, co rodzi konieczność przeliczania wyników w celu ich zbliżenia do wartości odpowiadających położeniu standardowemu.
- Algorytmy obliczania obniżenia odcinka S-T dla konkretnego odprowadzenia muszą uwzględniać indywidualne zmiany występujące w tym odprowadzeniu u konkretnego pacjenta. ■

Literatura

1. American Thoracic Society (ATS) Statement: *Guidelines for the six-minute walk test*, Am J Respir Crit Care Med, vol. 166, 2002, s. 111-117.
2. R.L. Litchfield: *Noninvasive tests for cardiac risk stratification, Which ones are most prognostic?*, Postgrad. Med., vol. 115, 2004, s. 30-36.
3. F. Prochaczek, J. Gałęcka: *New clinical applications of noninvasive transcutaneous cardiac pacing*, [w:] *Noninvasive transcutaneous cardiac pacing*, pod red. P.I. Birkui, J.A. Trigano, P.M. Zoll, Futura publishing company, New York 1992, s. 161-178.

4. F. Prochaczek, P.J. Birkui, J. Gałęcka: *Is the new electrode configuration a break point in transcutaneous cardiac pacing tolerance?* RBM, vol. 16, 1994, s. 98-101.
5. F. Prochaczek, J. Gałęcka, A. Skowronek: *Evaluation of an analog system for spike artefact elimination in ECG records during transcutaneous stimulation of heart ventricles*, Prace Naukowe Instytutu Górnictwa PWR, nr 86, Seria: Konferencje nr 24, IMEKO TC-10 Conference on: Integration in Technical Diagnostics, Wrocław 1999, s. 212-217.
6. F. Prochaczek, J. Gałęcka, P. Gibiński: *The meaning of ECG-signal filtration for correct interpretation of recordings performed during diagnostic and therapeutic cardiostimulation*, Journal on Medical Informatics and Technologies, University of Silesia, vol. 2, 2001, part II, s. MT41-47.
7. Z. Sadowski, M. Kośmicki: *Choroba niedokrwienności serca – istotny problem społeczny*, Farmacja Polska, vol. 52, 1996, 947.
8. *Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego: Choroba niedokrwienności serca*, www.ptkardio.pl, 1997.
9. *Standardy Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego: Profilaktyka choroby niedokrwiennej serca*, www.ptkardio.pl, 2000.

Fryderyk Prochaczek¹, Jerzy Gałęcka², Hanna Winiarska¹, Witold Zmuda¹, Artur Pietrucha³, Leszek DREWNIOK²

¹ Prywatna Klinika Kardiologii, Niepubliczny Specjalistyczny Zakład Opieki Zdrowotnej Cardiotest Sp. z o.o. 43-100 Tychy, ul. Hutnicza 17, e-mail: fred@itam.zabrze.pl

² Instytut Techniki i Aparatury Medycznej ITAM 41-800 Zabrze, ul. Roosevelta 118

³ Klinika Choroby Wieńcowej IK CM UJ ul. Prądnicka 80, 31-202 Kraków

DIAGNOSTIM MDD-501

URZĄDZENIE DIAGNOSTYCZNO-TERAPEUTYCZNE
DLA OŚRODKÓW KARDIOLOGICZNYCH



DIAGNOSTIM MDD-501 to urządzenie przeznaczone do diagnostyki i terapii serca z wykorzystaniem nieinwazyjnej stymulacji elektrycznej, prowadzonej drogą przezprzełykową lub przezskórną. Urządzenie realizuje wszystkie znane funkcje stymulacyjne, a dzięki zintegrowaniu dodatkowych modułów funkcjonalnych umożliwia samodzielne prowadzenie diagnostyki i terapii w każdych warunkach klinicznych, dzięki zintegrowaniu kardiostymulatora przezprzełykowego i przezskórnego oraz toru akwizycji 10 odprowadzeń EKG powierzchniowych (12 przebiegów), a także przebiegów EKG i ICG z elektrody przełykowej. MDD-501 może pracować samodzielnie, we współpracy z tradycyjnym elektrokardiografem analogowym lub cyfrowym oraz w połączeniu z komputerem. Przewidziany jest do stosowania zarówno w istniejących pracowniach stymulacyjnej diagnostyki nieinwazyjnej serca, jak i w kardiologicznych izbach przyjęć, na oddziałach szybkiej diagnostyki i leczenia chorych z bólem w klatce piersiowej oraz oddziałach kardiologicznych szpitali i klinik.

www.itam.zabrze.pl 