

Noninvasive identification of local disorders of electrogenesis in ventricular arrhythmias

Neinvazívna identifikácia lokálnych porúch elektrogenézy pri komorových arytmiách

Tyšler M^{1,2}, Punshchikova O², Švehlíková J¹, Osmančík P³, Žďárská J³, Kneppo P²

¹Ústav merania, Slovenská akadémia vied, Bratislava, Slovenská republika

Tyšler M, Punshchikova O, Švehlíková J, Osmančík P, Zďarská J, Kneppo P. **Noninvasive identification of local disorders of electrogenesis in ventricular arrhythmias.** Cardiology Lett 2017;26(1):39–46

Abstract. In a study on five patients the focus of premature ectopic ventricular activity was assessed noninvasively using integral body surface potential maps and inverse solution in terms of a single dipole. Precision of the inverse solution was studied using three different torso models: homogeneous torso model, torso model including the inhomogeneities of lungs and heart ventricles, and inhomogeneous torso model including lungs, heart ventricles and atria, aorta and pulmonary artery. The solution was more stable when the homogeneous model was used. However, in some patients the location of the resulting dipole representing the focus of ectopic activity was shifted between solutions using the homogeneous and inhomogeneous models. Comparison of solutions with inhomogeneous torso models did not show significantly different dispersions, but localization of the focus was better when a torso model including atria and arteries was used. The obtained results suggest that noninvasive localization of the ectopic focus can be used to shorten the time needed for successful ablation and to increase its success rate. Fig. 6, Tab. 1, Ref. 15, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

Key words: body surface potential mapping – focus of ectopic ventricular activation – inhomogeneous torso model – inverse problem of electrocardiography – dipole model of ectopic generator

Tyšler M, Punshchikova O, Švehlíková J, Osmančík P, Žďárská J, Kneppo P. **Neinvazívna identifikácia lokálnych porúch elektrogenézy pri komorových arytmiách.** Cardiology Lett 2017;26(1):39–46

Abstrakt. V štúdiu na piatich pacientoch bolo neinvazívne lokalizované miesto vzniku ektoptickej komorovej aktivity pomocou povrchového izointegrálneho mapovania hrudníka a riešenia inverznej úlohy elektrokardiografie do jedného dipólu. Študovala sa presnosť riešenia inverznej úlohy pri použití troch rôznych modelov hrudníka vytvorených na základe CT vyšetrenia: homogénny model, model s uvažovaním nehomogenít pľúc a dutín srdcových komôr a nehomogénny model, ktorý zahŕňal pľúca, dutiny komôr a predsiení, aortu a pľúcnu artériu. Riešenie bolo stabilnejšie, ak sa použil homogénny model, ale u niektorých pacientov bola pozícia elektrického dipólu, ktorý predstavoval zdroj ektoptickej aktivity, posunutá voči výsledkom získaným pri použití nehomogénnych modelov. Výsledky pre oba nehomogénne modely nemali významne rozdielne rozptyly, ale lokalizácia zdroja bola lepšia, ak sa použil model, ktorý zahŕňal aj nehomogenity predsiení a artérií. Dosiahnuté výsledky naznačujú, že neinvazívnu predoperačnú lokalizáciu miesta vzniku ektoptickej aktivity by bolo možné použiť na skrátenie času ablačnej terapie a zvýšenie jej úspešnosti. Obr. 6, Tab. 1, Lit. 15, Online full text (Free, PDF) www.cardiology.sk

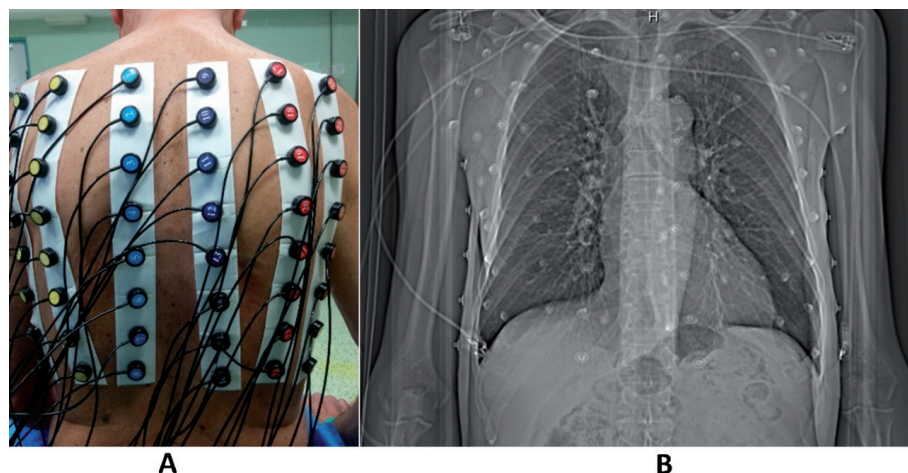
Kľúčové slová: povrchové EKG mapovanie – ložisko ektoptickej komorovej aktivácie – nehomogénny model hrudníka – inverzný problém elektrokardiografie – dipólový model ektopického zdroja

Z ¹Ústavu merania, Slovenská akadémia vied, Bratislava, ²Fakulty biomedicínskeho inžinýrství, České vysoké učení technické v Praze, Kladno, Česká republika a ³Lékařské fakulty Univerzity Karlovy a Kardiocentrum nemocnice Královské vinohrady, Praha, Česká republika

Do redakcie došlo dňa 16. januára 2017; prijaté dňa 19. januára 2017

Adresa pre korešpondenciu: Doc. Ing. Milan Tyšler, CSc., Ústav merania SAV, Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: tysler@savba.sk

Pôvodná práca bola v plnom rozsahu publikovaná v: Punshchikova O, Švehlíková J, Tyšler M, Grunes R, Sedova K, Osmančík P, Žďárská J, Heřman D, Kneppo P. Influence of torso model complexity on the noninvasive localization of ectopic ventricular activity. In Measurement Science Review, 2016;(16)2:96-102. ISSN 1335-8871. (0.969-IF2015)



Obrázok 1 Vstupné údaje pre inverznú úlohu. A. Mnohozvodové meranie EKG s použitím 96 elektród na hrudníku. B. CT zobrazenie celého hrudníka (zobrazená je predozadná projekcia, svetlé body označujú polohy meracích elektród).

Figure 1 Input data for the inverse solution. A. Multilead ECG measurement with 96 chest electrodes. B. CT scan of the whole torso (front-back projection is shown, light points indicate positions of measuring electrodes).

Predčasná komorová aktivita (PKA) je u mnohých pacientov asymptomatickým nálezom, ak sa však vyskytuje častejšie, býva spojená s palpitáciami a únavou. Častá PKA, prítomná vo viac ako 20 % QRS komplexov, môže viesť ku vzniku dysfunkcie ľavej komory srdca.

PKA môže vzniknúť v ľubovoľnom mieste v srdcových komorách a im priľahlých štruktúrach, najčastejšie však vzniká okolo výtokového traktu pravej alebo ľavej komory (RVOT, LVOT). Na neinvazívnu predikciu miesta zdroja PKA boli vyvinuté viaceré metódy, založené na meraní EKG signáloch, ich presnosť je však limitovaná.

PKA sa najčastejšie rieši farmakologicky pomocou antiarytmík. Ak táto liečba nie je dostatočne účinná, pacienta možno indikovať na zákrok pomocou rádiových frekvenčných ablácií (RFA) arytmogénnych štruktúr (1). Pri tejto invazívnej procedúre sa v elektrofyziologickom (EP) laboratóriu pacientovi do srdca zavedie katéter navigovaný použitím fluoroskopie alebo pomocou špeciálneho 3D navigačného systému s cieľom nájsť miesto zdroja PKA a následne vykonať jeho rádiových frekvenčnú abláciu. Pre úspešnosť zákroku, ktorá pri dlhodobom hodnotení dosahuje asi 77 %, je významným faktorom presná lokalizácia zdroja PKA (2). Uvedená procedúra je však časovo veľmi náročná a môže trvať až niekoľko hodín. Pre podstatné skrátenie trvania procedúry a zlepšenie jej úspešnosti by bolo užitočné, keby pozícia zdroja PKA bola s dostatočnou presnosťou známa už pred zákrokom v EP laboratóriu.

Na neinvazívnu lokalizáciu zdroja PKA možno použiť tzv. inverznú úlohu elektrokardiografie, ktorej viaceré metódy sa v súčasnosti intenzívne skúmajú (3 – 5). Pri riešení inverznej úlohy sa pozícia zdroja PKA vypočítava z mnohozvodového merania elektrického poľa na hrudníku a z modelu hrudníka

daného pacienta získaného pomocou CT alebo MR zobrazenia. S použitím takéhoto riešenia nie sú spojené žiadne sekundárne komplikácie, ktoré sa môžu vyskytnúť pri invazívnych procedúrach, ako krvácanie, poškodenie cievy a pod.

Cieľom predloženej štúdie bolo overiť možnosť neinvazívnej lokalizácie zdroja PKA, ktorý bol podobne ako v (6 – 8) modelovaný ako bodový prúdový dipól, a vyšetriť vplyv použitého modelu hrudníka pacienta (s rôznym stupňom zahrnutia jeho elektrických nehomogenít) na presnosť lokalizácie.

Merané subjekty a použitá metóda

V štúdiu boli použité údaje od piatich pacientov s častými monomorfnými komorovými extrasystolami, ktorí podstúpili zákrok pomocou RFA. V skupine boli dvaja muži (Pat004 a Pat006 vo veku 77 a 51 rokov) a tri ženy (Pat005, Pat007 a Pat009, vo veku 43, 54 a 74 rokov). Pred RFA bolo každému pacientovi urobené mnohozvodové súčasné meranie EKG v 96 bodoch na hrudníku a CT vyšetrenie hrudníka s naloženými elektródami. Všetky procedúry boli vykonané po schválení etickou komisiou Fakultnej nemocnice Kráľovské Vinohrady Praha a po informovanom súhlase pacientov.

Mnohozvodové EKG bolo namerané pomocou systému ProCardio-8 (9), ktorý bol vyvinutý v Ústave merania SAV v Bratislave. EKG signály z končatinových zvodov a z 96 hrudných zvodov, usporiadaných v 12 zvislých pásoch po 8 elektródach rovnomerne rozložených okolo hrudníka (**obrázok 1A**), boli snímané pomocou Ag-AgCl elektród s aktívnymi adaptérmi zabezpečujúcimi potlačenie rušenia vznikajúceho

v prívodných kábloch. Každé meranie trvalo niekoľko minút, pričom signály sa zaznamenávali so vzorkovacou frekvenciou 1 kHz a so 16-bitovým rozlíšením. Z meraní každého pacienta bolo pre ďalšie spracovanie vybraných päť ektopických cyklov. V každom vybranom ektopickom cykle sa našiel 20 ms interval začiatkovej komorovej aktivácie na výpočet povrchovej integrálovej potenciálovej mapy.

Po ukončení mnohozvodového merania EKG bol každý pacient s naloženými elektródami odoslaný na CT vyšetrenie celého hrudníka (**obrázok 1B**) s použitím tomografu Siemens Somatom Definition System. Zo získaných CT snímok (hrúbka rezu 0,3 mm) bol pomocou softvéru TomoCon PACS® Software, Tatramed s. r. o. (10) vytvorený individuálny model hrudníka, pľúc, srdca (povrch epikardu a vnútorné povrchy srdcových dutín), začiatku aorty a pľúcnej tepny. Tento model sa spolu s povrchovou integrálovou potenciálovou mapou použil na výpočet pozície zdroja PKA riešením inverznej úlohy.

Nasledujúci deň sa v EP laboratóriu uskutočnila RFA, pričom pacienti boli pod miernym sedatívnym účinkom fentanyl. Ak extrasystoly neboli prítomné, alebo len veľmi zriedkavé, bol na začiatku zákroku intravenózne podaný izoproterenol na vyvolanie ektopie.

RFA bola vykonaná 3D elektroanatomickým systémom CARTO®, Biosense Webster Inc. Bipolárne aj unipolárne endokardiálne elektrokardiogramy (s pásmovým filtrom 30 – 250 Hz pre bipolárne a 0,1 – 100 Hz pre unipolárne signály) sa zaznamenávali použitím elektrofyziologického záznamového systému LabSystem PRO™, Boston Scientific. Pravá komora bola mapovaná štandardným femorálnym prístupom, ľavá komora transseptálnym alebo transaortálnym retrográdnym prístupom. Na navádzanie pri transseptálnej punkčii u pacientov so zdrojom PKA v ľavej komore sa použila intrakardiálna echokardiografia, systém Vivid q, General Electric. Týmto pacientom bol ako antikoagulant podaný nefrakcionovaný heparín na dosiahnutie času zrážanlivosti 250 – 300 s.

Cieľová pozícia pre zákrok pomocou RFA bola určená mapovaním aktivácie (nájdením miesta najskoršej lokálnej aktivácie v komore pred začiatkom najskoršieho QRS komplexu na povrchu hrudníka). Táto pozícia musela byť potvrdená stimulovaným mapovaním, pričom sa požadovala zhoda medzi stimulovaným mapovaním a spontánnou PKA v 11 z 12 EKG zvodov. Po lokalizácii hľadanej pozície sa uskutočnila RFA pomocou preplachového ablačného katétra Thermocool Navistar, Biosense Webster Inc. v režime riadenia výkonu (25 – 40 W, prietok 15 – 20 ml/min, max. teplota 43 °C). Po poslednej RFA boli pacienti ďalej monitorovaní minimálne 15 minút pri súčasnej provokácii extrasystol izoproterenolom, aby sa potvrdilo odstránenie zdroja PKA.

Pozície intrakardiálneho katétra pri RFA sa porovnávali s pozíciou dipólu predstavujúceho zdroj PKA, ktorá sa vypočítala z mnohozvodového povrchového merania EKG riešením inverznej úlohy. Ľavá komora bola rozdelená na

17 segmentov podľa odporúčaní American Heart Association (11). Výtokový trakt pravej komory bol zobrazený v pohľade zhora a bol rozdelený na 12 segmentov ako na hodinách. Pozícia katétra pri RFA a pozície výsledkov riešenia inverznej úlohy boli zobrazené v príslušnom segmente a obidve pozície boli porovnané.

Vstupom do riešenia inverznej úlohy boli povrchové integrálové potenciálové mapy, ktoré predstavovali začiatočnú fázu PKA. Všeobecne je povrchová integrálová potenciálová mapa definovaná vzťahom:

$$im = \int_I \phi(t) dt \quad (1)$$

kde im je povrchová integrálová potenciálová mapa,

$\phi(t)$ – povrchová potenciálová mapa v čase t ,

I – skúmaný časový interval.

Za predpokladu, že interval I reprezentuje začiatočnú fázu aktivácie (20 ms), kedy je aktivovaná oblasť v srdci malá, ekvivalentný elektrický generátor takejto oblasti môže byť charakterizovaný jednoduchým dipólom. Potom, ak je známa pozícia dipólu, jeho dipólové momenty možno vypočítať pomocou rovnice (2).

$$G' = B^+ im \quad (2)$$

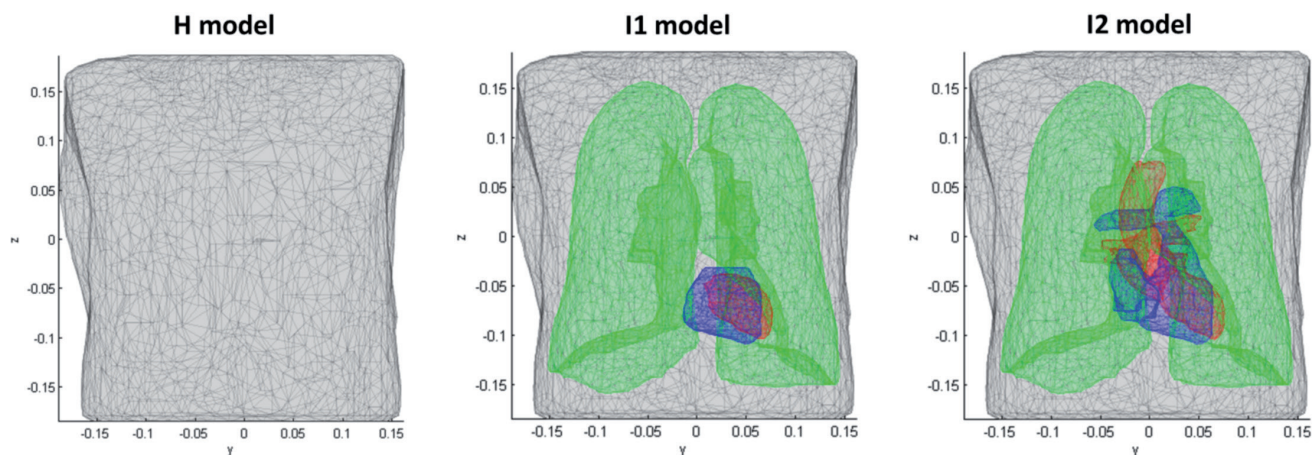
kde G' sú momenty ekvivalentného dipólového generátora,

B^+ – pseudoinverzia tzv. prenosovej matice B , ktorá vyjadruje vzťah medzi ekvivalentným generátorom srdca (dipólom) a potenciálmi na povrchu hrudníka.

Keďže je známe, že zdroj PKA sa nachádza niekde v oblasti komôr, boli vypočítané momenty ekvivalentného dipólového generátora pre všetky možné pozície v modeli komôr, ktoré boli rozmiestnené v 3 mm kubickej mriežke. Pre všetky takto vypočítané ekvivalentné dipóly bola potom vypočítaná im zodpovedajúca povrchová integrálová potenciálová mapa gm . Tá pozícia dipólu, pre ktorú sa vypočítaná mapa najmenej odlišovala od mapy nameranej, bola považovaná za pozíciu zdroja meraných signálov, v našom prípade zdroja PKA. Mierou rozdielu medzi nameranou (im) a z dipólového generátora vypočítanou (gm) povrchovou integrálovou potenciálovou mapou bola relatívna reziduálna chyba (RRE), ktorá bola určená zo vzťahu:

$$RRE = \sqrt{\sum_{i=1}^n (im_i - gm_i)^2} / \sqrt{\sum_{i=1}^n im_i^2} \quad (3)$$

kde im_i , gm_i sú hodnoty nameranej, respektíve vypočítanej povrchovej integrálovej potenciálovej mapy v bode i ,
 n – počet bodov v povrchovej integrálovej potenciálovej mape.



Obrázok 2 Tri modely hrudníka s rôznym stupňom zahrnutia nehomogenít. H – homogénny hrudník; I1 – nehomogénny hrudník s modelom pľúc a srdcových komôr; I2 – nehomogénny hrudník s modelom pľúc, srdcových komôr, predsiení, aorty a pľúcnej artérie.
Figure 2 Three torso model with different extent of included inhomogeneities. H – homogeneous torso; I1 – inhomogeneous torso with models of lungs and heart ventricles; I2 – inhomogeneous torso with models of lungs, heart ventricles, atria, aorta and pulmonary artery.

Pre každého pacienta boli z CT zobrazení jeho hrudníka vytvorené tri modely hrudníka s rôznym stupňom zahrnutia jeho elektrických nehomogenít (**obrázok 2**): H – homogénny model; I1 – nehomogénny model s pľúcami a srdcovými komorami; I2 – nehomogénny model s pľúcami, srdcovými komorami a predsieniami, s aortou a pľúcnou tepnou. Pri výpočtoch sa elektrická vodivosť pľúc uvažovala štyrikrát menšia a vodivosť krvi v srdcových dutinách a tepnách trikrát väčšia ako priemerná vodivosť hrudníka.

Pre každého pacienta bola inverzná úloha, teda nájdenie pozície dipólu predstavujúceho zdroj PKA, vypočítaná z piatich vybraných ektopických cyklov a s použitím všetkých troch modelov hrudníka. Pre každý model hrudníka bola vypočítaná smerodajná odchýlka (SD) pozícií dipólov získaných z rôznych ektopických cyklov. Na vyhodnotenie rozdielov medzi výsledkami získanými pre rôzne modely hrudníka boli vypočítané priemerné vzdialenosti (cez päť vybraných cyklov) medzi pozíciami dipólov získanými použitím rôznych modelov hrudníka. Na porovnanie rozptylov výsledkov pre rôzne modely hrudníka sa použil Fisherov test rovnosti rozptylov.

Výsledky

Všetky procedúry v EP laboratóriu boli bez komplikácií, priemerná dĺžka trvania procedúry bola 153 minút, celkový čas fluoroskopie bol od 5,4 do 19,6 minút. Všetky RFA zákroky boli úspešné (absencia PKA po ablácii), u pacienta Pat004 však došlo pomerne krátko po zákroku k rekurencii výskytu PKA. U pacientov so zdrojom PKA v oblasti RVOT bola priemerná predčasná komorovej aktivity 37,6 ms,

u pacientov so zdrojom PKA v ľavej komore bola priemerná predčasná 39,0 ms. Zhoda EKG signálov pri stimulovanom mapovaní a pri spontánnej PKA bola u všetkých pacientov v 12 z 12 zvodov.

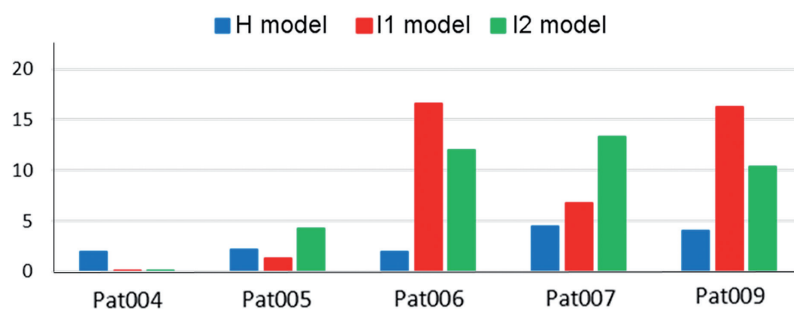
Pozície katétra pri ablačnom zákroku a pozície dipólu vypočítané riešením inverznej úlohy pre rôzne použité modely hrudníka sú porovnané v **tabuľke 1**.

Tabuľka 1 Pozície katétra pri úspešnej ablácii a pozície dipólov získané ako výsledok riešenia inverznej úlohy s použitím troch rôznych modelov hrudníka

Table 1 Positions of the catheter during successful ablation and positions of dipoles obtained as results of the inverse solution with the use of three different torso models H, I1 and I2

Pacient	Pozícia katétra pri úspešnej ablácii	Pozícia výsledku inverzného riešenia pre modely H, I1 a I2
Pat004	septal RVOT	septal RVOT posterior RVOT posterior RVOT basal anterior LV
Pat005	left lateral RVOT	left lateral RVOT left lateral RVOT
Pat006	basal inferior LV	basal inferior LV basal inferior LV (4/5) basal inferior LV
Pat007	septal RVOT	septal RVOT anterior septal RVOT septal RVOT (2/5)
Pat009	basal anterior LV	basal anterior LV basal antero-lateral LV (2/5) basal anterior LV (4/5)

LV – ľavá komora (*left ventricle*), RVOT – výtokový trakt pravej komory (*right ventricular outflow tract*)



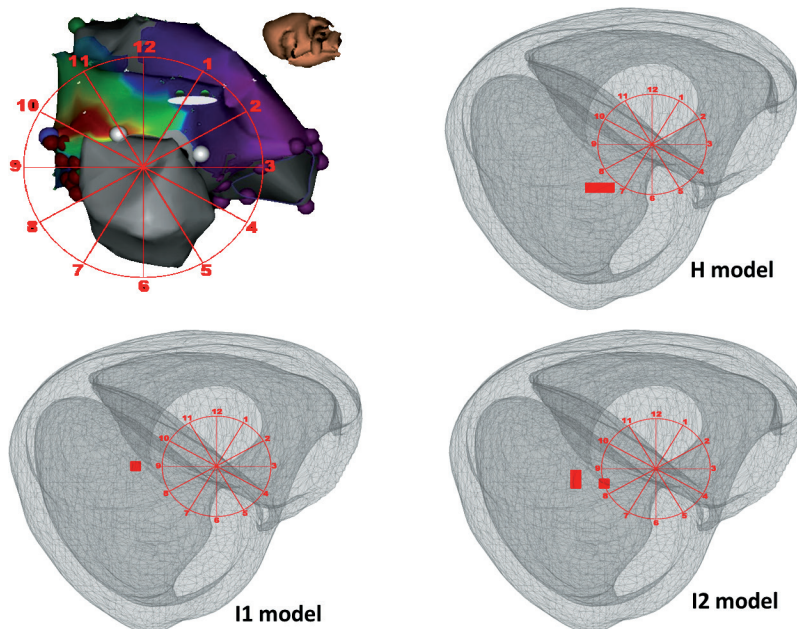
Obrázok 3 Smerodajné odchýlky pozícií dipólov určených riešením inverznej úlohy vypočítané pre každého pacienta z piatich ektopických cyklov pri použití modelov hrudníka H, I1 a I2

Figure 3 Standard deviations of dipole positions obtained from the inverse solution computed for each patient from 5 ectopic cycles using torso models H, I1 and I2

Troja pacienti mali zdroj PKA lokalizovaný blízko otvoru pľúcnej tepny, ďalší dvaja ho mali v ľavej komore. Takmer vo všetkých prípadoch (okrem pacienta Pat005 s použitím homogénneho modelu H) bola pozícia zdroja PKA určená inverznou úlohou v rovnakom segmente srdca, ako bol určený pri ablácii v EP laboratóriu, bez zreteľa na použitý model hrudníka. Výsledok pre pacienta Pat005 a model

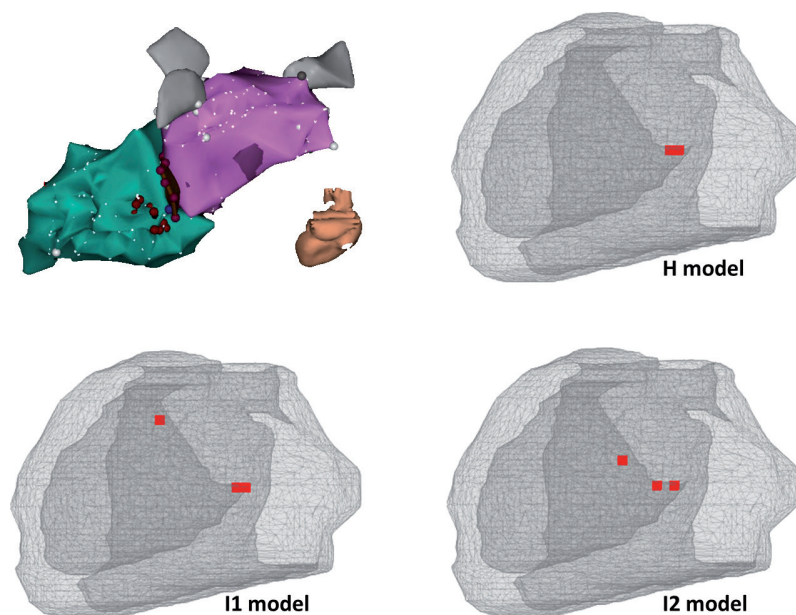
H sa však nachádzal tiež blízko miesta skutočného zdroja PKA v oblasti RVOT, ale bol posunutý smerom k prednej stene ľavej komory.

Smerodajné odchýlky vypočítanej pozície zdroja PKA pre všetkých pacientov a všetky modely hrudníka sú zobrazené na **obrázku 3**. Priemerná hodnota SD pre všetkých pacientov pri použití modelu H bola 2,8 mm (od 0,0 do



Obrázok 4 Výsledky pre pacienta Pat005, pohľad zhora (superior). Vľavo hore: Pozície, v ktorých bola vykonaná ablácia počas elektrofyziologickej štúdie, sú vyznačené červenými značkami v ľavej laterálnej oblasti RVOT (v polohe hodín 9 a 10). Vpravo hore: Výsledky riešenia inverznej úlohy (červené štvorčeky) pre päť vybraných ektopických cyklov získané pri použití homogénneho modelu hrudníka H. Vľavo a vpravo dole: Výsledky inverznej úlohy (červené štvorčeky) pre päť vybraných ektopických cyklov získané pri použití nehomogénnych modelov hrudníka I1 a I2.

Figure 4 Results for patient Pat005, superior view. Top left: Positions in which the ablation was performed during the electrophysiological study are marked by red markers in left lateral RVOT (on clock 9 and 10). Top right: Results of the inverse solution (red squares) for 5 selected ectopic cycles obtained when using homogeneous torso model H. Bottom left and right: Results of the inverse solution (red squares) for 5 selected ectopic cycles obtained when using inhomogeneous torso models I1 and I2.



Obrázok 5 Výsledky pre pacienta Pat006, pohľad zozadu (posterior). Vľavo hore: Pozície, v ktorých bola vykonaná ablácia počas elektrofyziologickej štúdie, sú vyznačené červenými značkami v inferiórnej oblasti pri báze ľavej komory. Vpravo hore: Výsledky inverznej úlohy (červené štvorčeky) pre päť vybraných ektopických úderov získané pri použití homogénneho modelu H. Vľavo a vpravo dole: Výsledky inverznej úlohy (červené štvorčeky) pre päť vybraných ektopických úderov získané pri použití nehomogénnych modelov hrudníka I1 a I2.

Figure 5 Results for patient Pat006, posterior view. Top left: Positions in which the ablation was performed during the electrophysiological study are marked by red markers in the basal inferior part of the left ventricle. Top right: Results of the inverse solution (red squares) for 5 selected ectopic cycles obtained when using homogeneous torso model H. Bottom left and right: Results of the inverse solution (red squares) for 5 selected ectopic cycles obtained when using inhomogeneous torso models I1 and I2.

7,2 mm), pri použití modelu I1 bola 9,9 mm (od 0,0 do 29,5 mm) a pri použití modelu I2 bola 8,6 mm (od 0,0 do 17,2 mm).

Rozptyl pozícií výsledných dipólov získaných riešením inverznej úlohy bol podľa Fisherovho testu pre homogénny model hrudníka H významne menší ako rozptyl výsledkov získaných pre obidva nehomogénne modely hrudníka I1 a I2 ($p < 0,05$). Rozptyly výsledkov pre nehomogénne modely I1 a I2 sa významne neodlišovali.

Na **obrázoch 4 a 5** sú zobrazené príklady výsledkov riešenia inverznej úlohy pre rôzne modely hrudníka a rôzne pozície zdroja PKA. Pacient Pat005 mal zdroj PKA v pravej komore v oblasti RVOT (**obrázok 4**), pacient PAT006 pri báze zadnej steny ľavej komory (**obrázok 5**).

U pacienta Pat005 bol zdroj PKA počas zákroku v EP laboratóriu lokalizovaný na ľavej bočnej stene pľúcnej tepny (left lateral RVOT). Riešením inverznej úlohy s použitím homogénneho modelu hrudníka H bola určená pozícia zdroja posunutá na anteriórnu stenu ľavej komory, inverzné riešenia s použitím nehomogénnych modelov I1 aj I2 sa nachádzali v oblasti RVOT blízko skutočného zdroja PKA. Pre všetky tri použité modely hrudníka a pre všetkých päť vybraných ektopických cyklov sa však výsledky riešenia inverznej úlohy nachádzali blízko pri sebe, ako možno vidieť na **obrázku 4**.

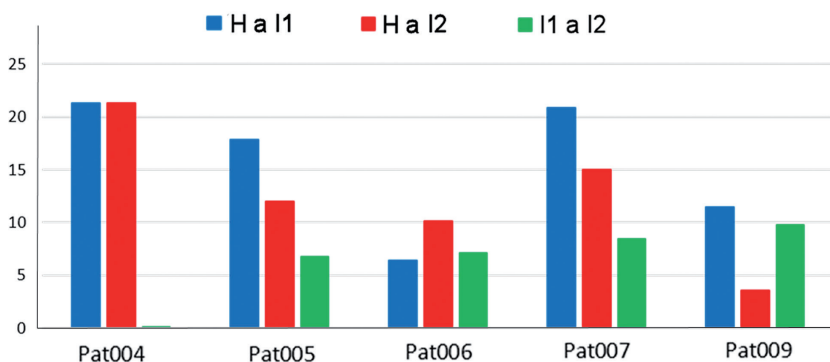
U pacienta Pat006 bol zdroj PKA počas zákroku v EP laboratóriu zistený v bazálnej inferiórnej oblasti ľavej komory. Výsledky získané riešením inverznej úlohy boli takisto lokalizované v tejto oblasti okrem jednej výnimky pri použití modelu I1 (odlahlé meranie), kedy sa výsledok inverzného riešenia nachádzal antero-laterálne pri báze ľavej komory (**obrázok 5**). To spôsobilo, že pacient Pat006 pri použití modelu I1 mal najväčšiu hodnotu smerodajnej odchýlky pozícií výsledných dipólov spomedzi všetkých pacientov.

Priemerné vzdialenosti medzi skupinami výsledkov získaných z piatich ektopických cyklov pre tri rôzne modely hrudníka sú pre jednotlivých pacientov zobrazené v grafe na **obrázku 6**. U väčšiny pacientov boli najväčšie vzdialenosti medzi skupinami výsledkov dosiahnutých s použitím modelov H a I1 a najmenšie medzi skupinami výsledkov dosiahnutých s použitím nehomogénnych modelov I1 a I2.

Diskusia

V práci sa na skupine piatich pacientov overovala možnosť neinvazívnej lokalizácie zdroja PKA pomocou riešenia inverznej úlohy elektrokardiografie do jedného dipólu a študoval sa vplyv zanedbania alebo zahrnutia elektrických nehomogenít hrudníka na presnosť a stabilitu riešenia. Riešením inverznej

Priemerné vzdialenosti medzi skupinami výsledných dipólov [mm]



Obrázok 6 Priemerné vzájomné vzdialenosti medzi skupinami výsledkov riešenia inverznej úlohy pri použití modelov hrudníka H, I1, I2. Vzdialenosť medzi H a I1 (modrá), medzi H a I2 (červená) a medzi I1 a I2 (zelená).

Figure 6 Mean mutual distances between groups of results of the inverse solution obtained when using torso models H, I1, I2. The distance between H and I1 (blue), between H and I2 (red) and between I1 and I2 (green).

úlohy bola pre každého pacienta vypočítaná pozícia zdroja PKA z mnohozvodového merania piatich ektopických cyklov EKG, pričom pri výpočtoch sa použili tri modely hrudníka s rôznym stupňom zahrnutia jeho elektrických nehomogenít. Na určenie stability výsledkov riešenia sa použila smerodajná odchýlka SD. Najmenšia hodnota SD (2,8 mm) sa dosiahla pre homogénny model H. Táto hodnota je porovnateľná s priestorovým rozlíšením bodov, v ktorých sa hľadali pozície zdroja PKA (mriežka 3 mm).

Hoci zahrnutie nehomogenít do modelu hrudníka spôsobilo zväčšenie smerodajnej odchýlky pozícií dipólov získaných z rôznych cyklov, pre niektoré cykly tieto pozície zodpovedali pozícii katódra pri úspešnej ablácii lepšie ako pri použití homogénneho modelu hrudníka. Smerodajná odchýlka pozícií výsledných dipólov pre všetky tri modely hrudníka bola väčšia ak sa zdroj PKA nachádzal v ľavej komore, čo mohlo byť zapríčinené väčšou vzdialenosťou ľavej komory od meracích elektród na hrudníku.

Na vyhodnotenie vplyvu použitia modelu hrudníka s rôznym stupňom zahrnutia jeho elektrických nehomogenít sa vypočítali priemerné vzájomné vzdialenosti medzi skupinami výsledkov získaných pri použití rôznych modelov. Najväčšie vzdialenosti (od 3,5 mm do 21,3 mm) boli medzi výsledkami pre homogénny model H a oboma nehomogénnymi modelmi I1 a I2. Najmenšie vzdialenosti (od 0,0 mm do 9,8 mm) boli medzi výsledkami získanými pre dva rôzne nehomogénne modely, čo bolo zrejme spôsobené ich podobnosťou.

V tejto štúdii nebola kvantitatívne vyhodnotená vzdialenosť medzi pozíciou zdroja PKA vypočítanou pomocou inverznej úlohy a pozíciou katódra pri úspešnej ablácii určenou pomocou navigačného systému CARTO, pretože sa nedosiahlo presné zjednotenie geometrických modelov hrudníka získaných z CT a zo systému CARTO. Hodnotenie

presnosti riešenia inverznej úlohy bolo teda urobené len anatomickým popisom, respektíve vizuálnym porovnaním zobrazení pozícií výsledných dipólov na modeli vytvorenom z CT so zobrazením pozícií ablačného katódra, ktoré poskytuje systém CARTO.

Z porovnania výsledkov pre rôzne modely hrudníka vyplýva, že najmenší rozptyl výsledkov bol pri použití homogénneho modelu H, pričom výsledky vo väčšine prípadov zodpovedali pozícii katódra pri úspešnej ablácii. Napriek väčšiemu rozptylu výsledkov však skutočnej pozícii zdroja PKA najlepšie zodpovedali výsledky získané pri použití nehomogénneho modelu hrudníka I2.

Okrem rôzneho stupňa zahrnutia elektrických nehomogenít do modelu hrudníka môžu byť výsledky inverznej úlohy ovplyvnené aj ďalšími faktormi: metódou riešenia inverznej úlohy, počtom meraných EKG zvodov, spracovaním nameraných EKG signálov, výberom časového intervalu na výpočet povrchovej integrálovej potenciálovej mapy, presnosťou spracovania CT zobrazení, respektíve parametrami (elektrickou vodivosťou) uvažovaných nehomogenít v modeli hrudníka atď.

Možnosť nájsť zdroj ektopickej komorovej aktivity riešením inverznej úlohy, avšak s použitím iných metód a modelov zdroja PKA, bola na simulovaných údajoch skúmaná v práci (12) a na údajoch z experimentov na zvieratách v prácach (12, 13). Bolo publikovaných tiež niekoľko overovacích štúdií na pacientoch (4, 14, 15). Predložená štúdia bola vykonaná na malej skupine piatich pacientov s monomorfnou PKA, čo možno považovať za prijateľné na otestovanie navrhutej metódy. Na určenie jej klinickej relevantnosti a vyslovenie jednoznačného záveru pre výber modelu hrudníka pre riešenie inverznej úlohy by však bolo potrebné overenie metódy na väčšej skupine pacientov.

Záver

S cieľom neinvazívne lokalizovať zdroj predčasnej komorovej aktivity sa u piatich pacientov s monomorfnými komorovými extrasystolami vykonalo meranie EKG signálov z 96 hrudných zvodov a CT vyšetrenie celého hrudníka. Zo začiatkových 20 ms intervalov v piatich ektopických cykloch boli vypočítané povrchové integrálové potenciálové mapy a z CT zobrazenia bol vytvorený individuálny model hrudníka. Tieto údaje sa spolu použili ako vstupné hodnoty na výpočet pozície zdroja ektopickej komorovej aktivity pomocou riešenia inverznej úlohy s dipólovým ekvivalentným generátorom.

Na vyhodnotenie vplyvu zahrnutia elektrických nehomogenít do modelu hrudníka boli pri výpočtoch použité tri modely – jeden homogénny a dva nehomogénne. S použitím homogénneho modelu sa dosiahli najstabilnejšie výsledky, ale presnosť lokalizácie zdroja PKA bola v niektorých prípadoch nižšia. Pri použití nehomogénneho modelu I2 sa aj napriek väčšiemu rozptylu výsledkov z rôznych ektopických cyklov dosiahla vo väčšine prípadov najlepšia zhoda pozícií z inverzného riešenia s pozíciou zistenou v EP laboratóriu a aj v ostatných prípadoch boli výsledky inverzného riešenia v blízkosti miesta úspešnej ablácie. Z dosiahnutých výsledkov vyplýva, že na výpočet inverznej úlohy je najvhodnejšie použiť model hrudníka I2, ktorý má najvyššiu mieru zahrnutia nehomogenít.

Navrhnutá neinvazívna metóda na lokalizáciu zdroja PKA je pomerne náročná a vyžaduje mnohozvodové meranie EKG aj CT vyšetrenie, je však neinvazívna a jej zaradenie pred procedúru v EP laboratóriu by v konečnom dôsledku mohlo predstavovať pre pacienta benefit v skrátaní trvania invazívnej ablačnej procedúry a zvýšení jej úspešnosti.

Podakovanie

Prezentovaná práca bola podporená na Slovensku z prostriedkov grantu APVV-14-0875 Agentúry na podporu výskumu a vývoja a grantu 2/0071/16 agentúry VEGA; v Českej republike z grantov 3/229/OHK4/3T/17 Študentskej grantovej súťaže ČVUT a projektu PRVOUK P35 z Programu rozvoja vedných oblastí na Univerzite Karlovej.

Autori s vďakou a úctou venujú túto prácu doc. MUDr. Ivanovi Ruttkayovi-Nedeckému, DrSc.

Literatúra

- Bogun F, Crawford T, Reich S, Koelling TM, Armstrong W, Good E, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complex-s: comparison with a control group without intervention. *Hear Rhythm*. 2007 Jul;4(7):863-867.
- Senderek T, Bednarek J, Lelakowski J. The effectiveness of RF ablation of ventricular ectopic beats made using selected mapping techniques. *Pol Merkur Lek*. 2015 Nov;39(233):271-276.
- MacLeod RS, Brooks DH. Recent progress in inverse problems in electrocardiology. *IEEE Eng Med Biol Mag*. 1998;17(1):73-3.
- Cluitmans MJM, Peeters RLM, Westra RL, Volders PG. Noninvasive reconstruction of cardiac electrical activity: update on current methods, applications and challenges. *Netherlands Hear J*. 2015;23(6):301-311.
- Tuboly G, Kozmann G, Maros I. Computational aspects of electrocardiological inverse solutions. *IFAC-PapersOnLine*. Elsevier B.V.; 2015;48(20):48-51.
- Tyšler M, Tinova M. Representation of myocardium depolarization by simple models. *Proceedings of computers in cardiology conference*. IEEE Comput. Soc. Press; 1993;703-706.
- Punshchikova O, Švehlíková J, Kneppo P, Maksymenko V, Tyšler M. Noninvasive localization of the ectopic focus using time integral ECG mapping. *Exp Clin Cardiol*. 2014;20(7):1564-1570.
- Tyšler M, Svehlikova J, Punshchikova O, Kneppo P, Maksymenko V. Noninvasive localization of ectopic ventricular activity using BSPM and different patient torso models. *IEEE 35th International Conference on Electronics and Nanotechnology (ELNANO)*. 2015;325-329.
- Rosík V, Karas S, Hebláková E, Tyšler M, Filipová S. Portable device for high resolution ECG mapping. *Meas Sci Rev*. 2007;7(6):57-61.
- TatraMed Software s.r.o. (2016). TomoCon PACS. <http://www.tatramed.sk/pacsItem?element=3&parentId=18&type=19>
- Cerqueira MD, Weissman NJ, Dilsizian V, Jacobs AK, Kaul S, Laskey WK, et al. Standardized myocardial segmentation and nomenclature for tomographic imaging of the heart. A statement for healthcare professionals from the Cardiac Imaging Committee of the Council on Clinical Cardiology of the American Heart Association. *Circulation* 2002 Jan 29;105(4):539-542.
- Ghodrati A, Brooks DH, Tadmor G, MacLeod RS. Wavefront-based models for inverse electrocardiography. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2006 Sep;53(9):1821-1831.
- Liu C, Skadsberg ND, Ahlberg SE, Swingen CM, Iaizzo PA, He B. Estimation of global ventricular activation sequences by noninvasive three-dimensional electrical imaging: validation studies in a swine model during pacing. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2008 May 8;19(5):535-540.
- Šťovíček P, Havránek Š, Šimek J, Zborník M, Mlček M, Kittnar O. Isopotential ECG imaging correctly identified endocardial ectopic activation site in the case of arrhythmia from right ventricular outflow tract. *IFMBE Proceedings*. 2009;1965-1958.
- Coll-Font J, Erem B, Šťovíček P, Brooks DH, van Dam PM. Quantitative comparison of two cardiac electrical imaging methods to localize pacing sites. *Computing in Cardiology Conference (CinC)*. 2015;217-220.