

# Mikrovolt T-hullám alternáns

Lőrincz István

Debreceni Egyetem Orvos- és Egészségtudományi Centrum,  
Belgyógyászati Intézet, I. Belklinika,  
Sürgősségi Orvostan Tanszék, Debrecen

Levelezési cím:

Dr. Lőrincz István  
4012 Debrecen, Nagyerdei krt. 98. Pf. 19  
Telefon: (06-52) 411-717/55183, Fax: (06-52) 414-951  
E-mail: lorincz@internal.med.unideb.hu

Az implantálható kardioverter defibrillátor (ICD) igen hatásos eszköze a hirtelen szívhalál (HSZH) és ezáltal a mortalitási arány csökkentésének. Számos olyan alacsony ejekciós frakcióval (EF) élő szívelégtelenségben (SZE) szenvedő beteget kezelünk ICD-vel, akiknek a nyomon követés során nem jelentkezik terápiás ICD-működés, s ebben a csoportban a HSZH incidenciája is meglehetősen alacsony. Az ICD fő indikációs körébe tartozik a HSZH-t, ventricularis fibrillációt (VF) túlélők csoportja, a tartós ventricularis tachycardia (VT), a SZE és az alacsony EF-val élő betegek csoportja. Tekintettel arra, hogy az alacsony EF-val rendelkező ICD-vel élő betegek tekintélyes hányadában nem alakul ki malignus ritmuszavar – tehát az invazív ICD-terápia nem indokolt a készülék beültetése előtti kockázatbecslés során új, non-invazív paraméter(ek) vizsgálatának bevezetése látszik szükségesnek. Az utóbbi évtized tapasztalatai alapján erre a szerepre lehet alkalmas a mikrovolt T-hullám alternáns (angolul microvolt T-wave alternant= $\mu$ V-TWA) mérése (1, 2).

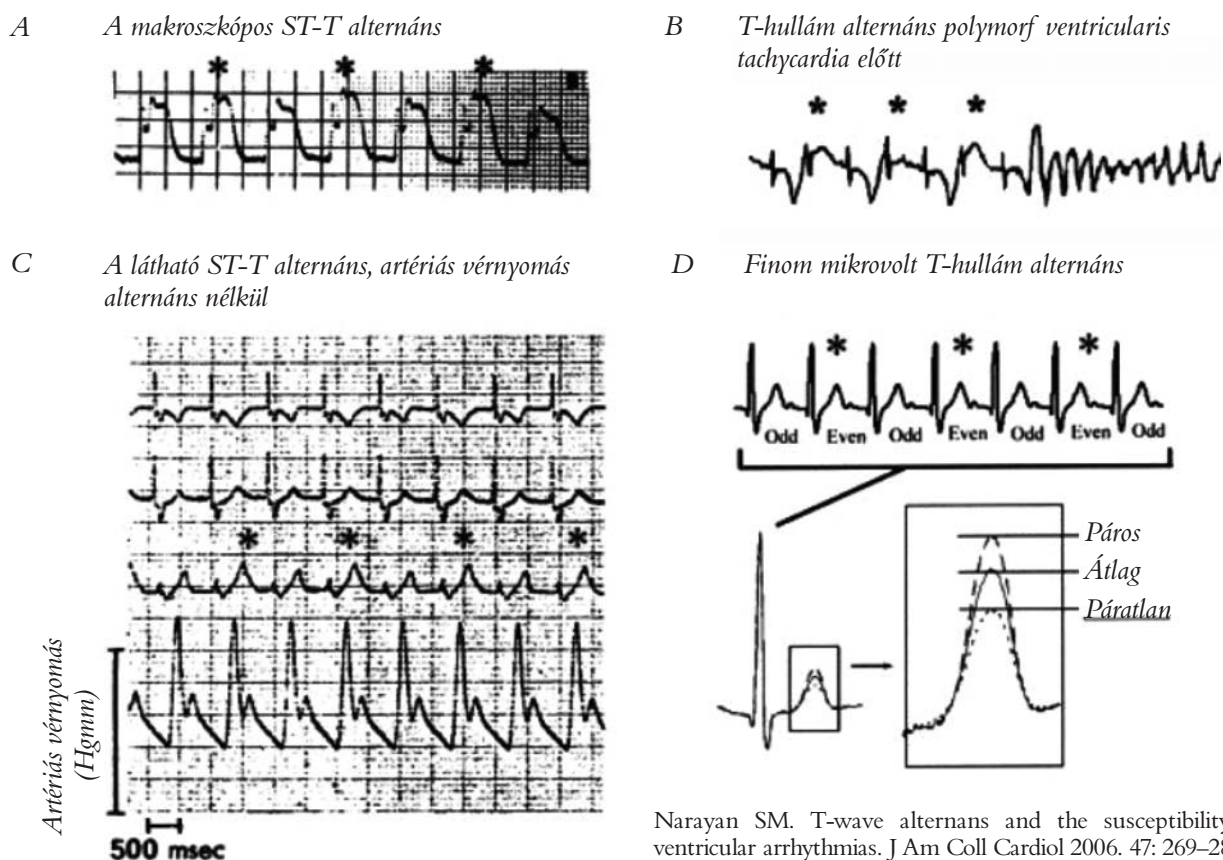
## Történeti áttekintés

T-hullám alternánsról akkor beszélünk, ha a felületi EKG-görbén a T-hullámok alakja ütésről ütésre 2:1 arányban alternálva megváltozik (1. ábra A, B, C) (3). A konvencionális EKG-n látható alternánst, ún. makroszkópos T-hullám alternánst (TWA) 1908-ban írták le elsőként, később nemcsak a szívizom megbetegedéseiben és különböző mérgezések esetén, hanem szapora szív működés alatt az egészségesekben is regisztrálták a jelenséget (3, 4). A TWA klinikai jelentőségére 1948-ban hívták fel a figyelmet, amikor 6059 beteg felszíni EKG-jának elemzése során 5 esetben kapcsolatot találtak a TWA és az érintettek magasabb halálozási aránya

között (4). A TWA és a HSZH patogenezeise közötti közvetlen kapcsolat lehetőségére azonban csak 1975-ben derült fény. A TWA kifejezés ellenére a változás az egész ST-szakaszt és az U-hullámot is érintheti, ezért a repolarizáció alternáns lenne a pontosabb kifejezés, amit ritkán ugyan, de ma már a szakirodalomban is használnak (3, 4). A TWA igen ritkán ér el olyan nagyságot, hogy a felszíni EKG-n könnyen felismerhető legyen. Az utóbbi évtizedekben a számítógépes analízis terén elért eredmények azonban lehetővé teszik a TWA mikrovoltos nagyságrendű,  $\mu$ V-TWA detektálását (1. ábra D) (3). Elsőként kutya kísérletben bizonyították a  $\mu$ V-TWA és a kamrai vulnerabilitás, a VF-re való hajlam közötti szoros kapcsolatot, később a vizsgálómódszer továbbfejlesztéséről, a  $\mu$ V-TWA alapjául szolgáló mechanizmusok megismeréséről, a klinikai használatosságról, valamint az új EKG-marker prognosztikai jelentőségéről több tucatnyi közlemény számolt be (3, 5, 6, 7).

## A T-hullám alternáns patofiziológiája

A TWA hátterében a kamrai repolarizáció térbeli és időbeli diszperziója áll. A kóros szívizom akciós potenciál változásait okozó celluláris és ioncsatorna-eltéréseket már tisztázták. Kísérleti és klinikai adatok szerint lokális akciós potenciál alternációk képezik a jelenség alapját, amelyek aztán reentry aritmiák kifejlődéséhez vezethetnek. Eddig úgy gondoltuk, hogy a makro- és a mikrovolt-TWA hátterében különböző patofiziológiai folyamatok állnak, mára azonban kiderült, hogy a kamrai repolarizáció csupán nagyságrendbeli eltérései állnak a kétféle módon értékelhető EKG-eltérés között (3, 4, 7).



1. ábra. T-hullám alternáns különböző formái

## A T-hullám mikrovoltos váltakozásának mérési módszerei

A T-hullám mikrovoltos váltakozásának ( $\mu\text{V-TWA}$ ) kimutatására és számszerűsítésére kétféle módszer áll rendelkezésre (3, 4). Az egyik technika a spektrális analízis módszerét alkalmazza (6). A forgalomban lévő készüléket a Cambridge Heart (Bedford, Massachusetts USA) forgalmazza. Ez a rendszer az EKG jelvektor méretét használja a 3 Frank-féle ortogonális elvezetésből, amelyet legalább 128 szívütés jeléből rögzítenek. Minden egyes T-hullám nagyságát a QRS-komplexhez viszonyítva azonos időben mérik. Az összegyűjtött T-hullám méretek sorozatán ún. gyors Fourier-transzformációt végeznek. A  $\mu\text{V-TWA}$  pontos meghatározásához elengedhetetlen a szívfrekvencia emelése. Minden betegre jellemző a kritikus szívfrekvencia küszöbérték, amely felett a  $\mu\text{V-TWA}$  már kimutatható. A szükséges kritikus szívfrekvenciát szopora pitvari elektromos stimulációval, vagy szobakerékpár/futópad használatával érik el. A fenti két módszer összehasonlításakor kiderült, hogy bár a biciklizéssel kiváltott  $\mu\text{V-TWA}$  amplitúdók nagyobbaknak bizonyultak, mint a pitvari ingerlés során mért paraméterek, a pozitívitas-negativitas kérdésében az eredmények jól korreláltak (3, 4). A má-

Narayan SM. T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias. J Am Coll Cardiol 2006. 47: 269–281.

sik technika a time domain analízis alapján módosított mozgó átlagok (Modified Moving Average= $\text{MMA}$ ) módszerével (GE System, Milwaukee, Wisconsin, USA) végzi az elemzést. Ez a módszer a spektrális analízistől elméletileg azért előnyösebb, mert rövidebb idő alatt végzi el az elemzést, prospektív összehasonlító vizsgálatok azonban jelenleg nem állnak rendelkezésre (8).

## A mikrovolt T-hullám alternáns klasszifikációja

Mint minden új módszer esetében, a  $\mu\text{V-TWA}$  értékeléséhez is az első klinikai vizsgálatok eredményein alapuló kategóriákat kellett kialakítani. 2002-ben jelent meg a napjainkban is érvényes, a  $\mu\text{V-TWA}$ -tesztek elemzésének irányvonalait összefoglaló részletes útmutató (4, 5). Röviden: a  $\mu\text{V-TWA}$  jelenlétét a nagysága, az alternáns-arány (K-pontszám), a  $\mu\text{V-TWA}$  és a szívfrekvencia közötti összefüggés, valamint az alternánst kiváltani képes artefaktumok jelenlétének értékelése határozza meg. Nagyfokú  $\mu\text{V-TWA}$ -nak definiálható az olyan alternáns, amelynél a mikrovolt alternáns mértéke:  $>1,9$  mikrovolt ( $\mu\text{V}$ ), a K pontszáma pedig  $>3$ . Sustained – tartós alternánsról pedig akkor beszélnek, ha a szignifikáns alternáns legalább 1 percig tart és fo-

**1. táblázat. A mikrovolt T-hullám alternáns felvételek osztályozása**

**Osztályozási kritériumok**

*Positív:* a teszt eredménye pozitív, ha 110/perc alatti kritikus frekvenciánál tartós alternáns lép fel, illetve ha már a nyugalmi szívfrekvenciánál is megfigyelhető az alternáns, akkor is, ha a nyugalmi frekvencia 110/perc-nél nagyobb.

*Negatív:* a teszt eredménye akkor negatív, ha (1) a pozitívítási kritériumoknak nem tesz eleget, és (2) a maximális negatív szívfrekvencia meghaladja a 105/percet (A-szabály). A B-szabály alapján a teszt eredménye akkor is negatív, ha a maximális fizikai terhelés során a szívfrekvencia nagyobb, mint 80/perc, és a maximális negatív szívfrekvencia nagyobb, mint a maximális frekvencia mínusz 5.

*Bizonytalan:* bizonytalan a teszt eredménye, ha sem a pozitívítás, sem a negatívítás kritériumainak nem felel meg.

lyamatosan a betegre specifikus küszöb szívfrekvencia fölött van, amelyet az „onset” (fellépéskori, kritikus) frekvenciából számolnak ki. Amikor a beteg a kritikus szívfrekvenciát eléri, az alternáns konzekvensen fennáll addig, amíg a szívütések száma a küszöbérték alá nem csökken. A  $\mu\text{V-TWA}$  eredménye lehet pozitív, negatív, illetve bizonytalan, amit az 1. táblázat demonstrál. A jelenlegi  $\mu\text{V-TWA}$ -mérésnek van azonban egy módszertani problémája. Ismert, hogy a vizsgálatok 12-25%-ban bizonytalan eredménnyel zárulnak. Az ilyen bizonytalan eredménnyel akkor találkozunk, ha a beteg SZE vagy béta-blokkoló kezelés miatt képtelen elérni a 105 fölötti szívfrekvenciát. Továbbá bizonytalan eredménnyel zárulhat a  $\mu\text{V-TWA}$ -analízis, ha technikai zaj és sok pitvari vagy kamrai extraszisztolia, valamint pitvarfibrilláció befolyásolja a vizsgálat körülményeit. A bizonytalan eredmények arányát azonban csökkenteni lehet a beteg (és a bőrfelület) gondos előkészítésével, speciális elektródák használatával, továbbá a vizsgálat megismétlésével is (3, 4).

**A mikrovolt T-hullám alternáns a klinikai vizsgálatok tükrében**

A  $\mu\text{V-TWA}$ -t leggyakrabban a malignus VT/VF, a HSZH kockázatának becslésére használják. A  $\mu\text{V-TWA}$ -val foglalkozó tanulmányok középpontjában a posztinfarktusos betegek állnak, különösen az alacsony ejekciós frakciójúak és/vagy SZE-ben szenvedők. Tanulmányozták a  $\mu\text{V-TWA}$  és az elektrofiziológiai vizsgálat (EFV) során kapott eredményeket, s

vizsgálták a  $\mu\text{V-TWA}$  előrejelző szerepét a balkamradiszfunkciójú koronáriabetegekben, továbbá szimptomás SZE jelenléte esetén vagy annak hiányában. Ezen kívül elemezték a  $\mu\text{V-TWA}$  használhatóságát hosszú QT-szindrómában és hipertrófiás obstruktív cardiomyopathiában valamint különböző gyógyszerek hatásának lemerésében. A  $\mu\text{V-TWA}$  leleteit más non-invazív mérési módszerekkel nyert eredményekkel is összevetették. Jelen munkánkban csak a legfontosabb eredmények összefoglalására vállalkozhatunk.

**A mikrovolt T-hullám alternáns és az indukálható kamrai arrhythmiaiák**

A  $\mu\text{V-TWA}$ -t vizsgáló első tanulmányokban az EFV során indukálható VT/VF-t használták végpontként az aritmia kockázatának becslésére. *Rosenbaum és munkatársai* 83, aritmia szempontjából nagy kockázatú betegen végeztek EFV-t, és kitűnő korrelációt találtak a  $\mu\text{V-TWA}$  jelenléte és a VT kiválthatósága között. A pozitív  $\mu\text{V-TWA}$ -ú betegeknek 5,2-szeres a kamrai ritmuszavarra vonatkozó rizikójuk, szemben azokkal, akiknek nem lehetett  $\mu\text{V-TWA}$ -t igazolni (7). Ezt az eredményt később többen alátámasztották (3, 4). A  $\mu\text{V-TWA}$  megjelenése a fizikai terhelés alatt 78%-os szenzitivitással és 73%-os specificitással jelezte előre az indukálható VT/VF bekövetkeztét. A  $\mu\text{V-TWA}$  jelenléte az elsődleges végpont (HSZH, tartós VT, VF, megfelelő ICD-működés) elérésének kockázatát 10,9-szeresére, az EFV-vel kiváltható kamrai ritmuszavarok kockázatát 7,1-szeresére növelte.

Később *Hohnloser és munkatársai* 95 olyan VT/VF miatt ICD-vel kezelt egyénben vizsgálták a  $\mu\text{V-TWA}$ -t, akikben a beültetés előtt egyéb non-invazív, konvencionális rizikófelmérő technikák mellett minden esetben az EFV-t is elvégezték. Kaplan-Meyer-analízis során csupán a  $\mu\text{V-TWA}$  és az ejekciós frakció bizonyult prediktív értékűnek. A többváltozós Cox-regressziós elemzés alapján pedig csupán a  $\mu\text{V-TWA}$  volt statisztikusan szignifikáns független előjelzője a későbbi tachyarrhythmiaéknak (4).

Egy 19 prospektív vizsgálatot magába foglaló metaanalízisben 2608 egyén adatait összesítették. Ezekben szerepelt nem-iszkémiás és iszkémiás eredetű SZE, ICD-vel élő vegyes betegcsoport, valamint sportolók és egészségesek csoportja (29). Az átlagos 21 hónap követés során a  $\mu\text{V-TWA}$  kamrai aritmiára vonatkozó összesített pozitív és negatív prediktív értéke 19%, illetve 97%-nak bizonyult. A pozitív prediktív érték alacsonyabb, a negatív prediktív érték pedig kissé magasabb volt posztinfarktusos betegekben (6 és 99%). Az előrejelzés pontossága nem különbözött szignifikánsan az iszkémiás és a nem-iszkémiás eredetű SZE esetében. A fentiek jól demonstrálták, hogy a pitvari vagy a kamrai pacelés, illetve a fizikai terhelés folyamán kialakuló  $\mu\text{V}$ -

TWA eseteiben az EFV során a malignus kamrai aritmiák indukálhatók (4, 7, 9).

## **A mikrovolt T-hullám alternáns a posztinfarktusos rizikófelmérsben**

A posztinfarktusos ritmuszavarok és HSZH előrejelzését, a  $\mu$ V-TWA prognosztikai értékét számosan elemezték (3, 4). Egy 102 betegből álló csoportban az infarktus utáni 7-30. napján vizsgálták a kamrai késői potenciálokat és a  $\mu$ V-TWA-t, s 102-ből csupán 50-ben mértek kóros értéket. A  $13 \pm 6$  hónap alatt 15 betegben lépett fel tartós VT vagy VF és a 15-ből csak egy betegben nem igazolódott  $\mu$ V-TWA pozitívítás a vizsgálat kezdetén. Magában a  $\mu$ V-TWA pozitív prediktív értéke 28%-nak, a  $\mu$ V-TWA és a jelátlagolt EKG-mérések együttes prediktív értéké pedig 50%-nak bizonyult. Egy további 850 szubakut stádiumú infarktusos betegcsoportban a  $\mu$ V-TWA és a kamrai késői potenciálok jelenlétét hasonlították össze. A teszt a betegek 36%-ánál pozitív, 52%-ánál pedig negatív eredménnyel zárult. A  $\mu$ V-TWA és az EF szignifikáns prediktorai voltak a tanulmány végpontjának. A  $\mu$ V-TWA és az EF együttes analízise növelte az elsődleges végpont előrejelzésének pontosságát (3, 4). A  $\mu$ V-TWA független prognosztikai értékét egy 768, nagy kockázatú, iszkémiás cardiomyopathiában (CM) szenvedő beteget vizsgáló tanulmányban is igazolták. A betegek 80%-a már infarktuson átesett, az átlagos EF 27% volt s a betegek 51%-ában ICD-implantáció történt. A  $\mu$ V-TWA az esetek 67%-ában pozitívítást, vagy bizonytalan (nem negatív) eredményt adott, s ezeket hasonlították össze a negatív eredménnyel zárult  $\mu$ V-TWA csoporttal. A  $18 \pm 10$  hónapos követési idő alatt a pozitív és nem negatív esetekben emelkedett mind az aritmia eredetű mind az öszmortalitás (4). Ikeda 2006-os tanulmányában 1041 megtartott balkamra-funkcióval (>40%) és Holter-EKG-val igazolt nem tartós VT-val rendelkező posztinfarktusos betegcsoport vizsgálata során a  $\mu$ V-TWA mellett kamrai jelátlagolt EKG-elemzés is történt. Multivariációs elemzés alapján csupán a  $\mu$ V-TWA pozitívításnak volt prediktív értéke a bekövetkező kamrai tachyarrhythmiákra (a kockázati arány: 19,7 (<0,0001)). A  $\mu$ V-TWA negatív prediktív értéke pedig 99,4%-nak adódott (10).

## **A mikrovolt T-hullám alternáns balkamra-diszfunkcióban és kongesztív szívelégtelenségben**

A különböző balkamra-diszfunkciójú csoportban számosan multivariációs analízissel igazolták, hogy a  $\mu$ V-TWA a csökkent balkamra-funkciótól függetlenül is előrejelzik a kamrai aritmiát (3, 4). Az is ismert, hogy

kongesztív SZE-ben a hagyományos rizikófaktorok elemzése, mint a spontán kamrai aritmiák, az autonóm idegrendszeri eltérések, az EFV eredményei nem szolgáltatnak egyértelmű pozitív predikciót a várható aritmiás eseményekre. A nem-iszkémiás dilatatív cardiomyopathiában (DCM) a kevés számú dokumentált kamrai aritmiát analizálva arra derült fény, hogy a kamrai ritmuszavarok gyakrabban jelentkeztek a  $\mu$ V-TWA-pozitív betegekben (3, 4), sőt DCM-ben a  $\mu$ V-TWA a legszignifikánsabb előjelzője a ritmuszavarmentes túlélésnek 75%-os szenzitivitás és 37,5%-os pozitív prediktív értékkel (3, 4). A NYHA II-III. stádiumú SZE-ben a többváltozós Cox-regressziós analízis alapján az összes rizikófaktor közül egyedül a  $\mu$ V-TWA bizonyult az aritmiás események független prediktorának, sőt legalább ennyire fontos tény, hogy a  $\mu$ V-TWA-negatív egyének közül elenyészően kis számban lépett fel VT/VF vagy HSZH (4). Egy újabb 137 beteget magában foglaló DCM-es csoport elemzése alapján a  $\mu$ V-TWA-pozitivitás a bekövetkező tachyarrhythmiák független előjelzőjének bizonyult (11). Néhány DCM-et vizsgáló tanulmányban nem találtak alkalmasnak a  $\mu$ V-TWA-t az aritmia kockázatának becslésére, ugyanis a  $\mu$ V-TWA egyre kisebb EF-értékeknel jelent meg és a teszt a kockázatbecslés pontosságát nem növelte, s SZE megjelenése a balkamra-funkciótól függetlenül is kedvezőtlenebb kimenetelt valószínűsít (3), ugyanakkor a SZE-ben észlelhető  $\mu$ V-TWA pozitívítás az aritmogenitás fokozódását jelzi. Az aritmia kockázatának más prediktorai (csökkent EF, baroreceptor-szenzitivitás, jelátlagolt EKG, non-sustained VT megjelenése, szívfrekvencia-variabilitás) nem mutattak szignifikáns összefüggést az aritmia bekövetkezéssel (4).

## **Alkalmas-e a mikrovolt T-hullám alternáns a kis kockázatúak kiszűrésére**

Többen vizsgálták, hogy magas kockázatú (ICD-kezelésre szoruló) betegek csoportjában a mikrovolt T-hullám alternáns alkalmas-e a kis kockázatúak kiszűrésére. Említettük, hogy bizonyos betegcsoportban az ICD-terápia indikációjának felállítása klinikai és gazdasági problémákat vet fel (1, 2). Emiatt indokolt a nagy kockázatú, ICD-t igénylő betegcsoportból kiszűrni azokat, akiknek nincs feltétlenül szükségük a készülékre. Ilyen irányú vizsgálatok ismertetése, azok elemzése elengedhetetlen a  $\mu$ V-TWA ismertetése során. A pontos kockázatbecslés főleg azoknál érdekes, akik megfelelnek az ICD-beültetés MADIT II (korábbi infarktus miatt  $EF \leq 30\%$ ) és SCD-HeFT (bármilyen ok miatt  $EF \leq 35\%$  és NYHA I. vagy II. stádiumú SZE) által támasztott kritériumainak (4). Bár e tanulmányok mindegyikében kimutatták a vizsgált populációkban a mortalitás tekin-

tehetően várható előnyöket, az abszolút haszon kisebb volt, mint a korábbi MUSTT és MADIT I-vizsgálatokban. Míg a MADIT II-ben és a SCD-HeF-ben meghatározott kritériumoknak olyan betegek is megfelelnek, akik alacsonyabb egyéni kockázattal rendelkeznek, így az ICD-beültetés az ő esetükben kisebb haszonnal jár (1, 2). Egy korai tanulmányban 129 MADIT II-kritériumainak megfelelő betegcsoportban végezték el a  $\mu\text{V-TWA}$  analízist (4). A több mint 17 hónapos követési idő alatt szignifikánsan emelkedett a HSZH előfordulása a  $\mu\text{V-TWA}$ -pozitivizást mutatókban (15,6% versus 0% a negatívokban). A HSZH bekövetkeztének hiánya negatív  $\mu\text{V-TWA}$  eredményű betegekben alátámasztja azt a feltételezést, amely szerint ez a vizsgálat segíthet kiválasztani a kisebb kockázatú betegeket egy egyébként nagy kockázatú betegcsoportból. Egy következő vizsgálatban 177 MADIT II kritériumnak megfelelő beteg 32%-nak negatívnak bizonyult a  $\mu\text{V-TWA}$ -analízis eredménye, s a 20 hónapos követés alatt a teljes mortalitás alacsonyabb volt a negatív eredményű betegek között 3,8% versus 17,8% (4). Egy újabb vizsgálatban az ICD-terápiát már csak azoknál alkalmazták, akiknek a  $\mu\text{V-TWA}$  eredménye pozitív vagy bizonytalan eredménnyel zárult, s ennek hatására az árhatékonyság arányjavulást bizonyították (1). Egy további 768 iszkémiás CM-es alacsony ejekciós frakciójú betegcsoport prospektív elemzése során a  $\mu\text{V-TWA}$  teszt szerint negatív vagy nem negatív (pozitív vagy bizonytalan) eredményt adó alcsoportokat hasonlítottak össze. A nem negatív alcsoportba tartozott a betegek 67%-a, amelyeknél sokkal nagyobb össz és aritmia-eredetű halálozást igazoltak, s ezen alcsoportok további vizsgálata során kiderült, hogy az ICD-vel kezeltékben sokkal több aritmiás esemény alakult ki (2).

### A mikrovolt T-hullám alternáns és az antiaritmiás gyógyszerek

Egy ICD-vel élő betegcsoport vizsgálata során 9 amiodaronnal is kezelt közül csak egy bizonyult  $\mu\text{V-TWA}$  pozitívnak, míg a gyógyszert nem szedő 22 beteg közül 14 betegben zárult pozitív eredménnyel a  $\mu\text{V-TWA}$  analízis. A követés során bebizonyosodott, hogy a  $\mu\text{V-TWA}$ -pozitivitás előjelzője volt a későbbi adekvát ICD-működéseknek (4). A  $\mu\text{V-TWA}$  és a béta-blokkolók közötti lehetséges interakciót vizsgáló tanulmányok eredményei ellentmondásosak, és ez még mindig nem teljesen tisztázott terület. Néhányan kimutatták, hogy a fizikai terhelés indukálta  $\mu\text{V-TWA}$  a szívfrekvencia-emelés közvetítésével jön létre és ez pitvari vagy kamrai paceléssel kiváltható, de béta-adrenerg stimulációval nem. A fentiek szerint a béta-blokkolók sem befolyásolják a  $\mu\text{V-TWA}$ -t. Ezzel szemben egy 54 egyént magában foglaló dokumentált VT-s betegcsoportban a metoprolol és a sotalol terápia csökkentette a  $\mu\text{V-TWA}$

amplitúdóját (4). További 60 betegben az esmolol szintén csökkentette a  $\mu\text{V-TWA}$  amplitúdóját és a  $\mu\text{V-TWA}$  pozitivitást 50%-kal mérsékelte. Egy újabb vizsgálat során 15 VT-s betegben a propranolol kezelés után kevesebb esetben (47% versus 73%) jelentkezett  $\mu\text{V-TWA}$  pozitívítás (45). A legújabb adatok nem támasztják alá azt, hogy az orális béta-blokkoló kezelés befolyásolná az EFV és a  $\mu\text{V-TWA}$  eredményeit csökkent balkamrafunkciójú, VT-s koronáriabetegekben (4).

### A mikrovolt T-hullám alternáns klinikai használata

Tekintettel arra, hogy a  $\mu\text{V-TWA}$ -módszer elég szenzitív és specifikus módszernek bizonyult, az FDA (United States Food and Drug Administration) jóváhagyta, mint az életet veszélyeztető kamrai aritmiák kockázatának előrejelzésében használható eljárást (4). Az ACC/AHA/ESC ajánlása alapján a TWA-analízis növeli a diagnózis biztonságát, továbbá alkalmazható életveszélyes kamrai ritmuszavarok előrejelzésére, 2a osztályú „a” szintű evidenciák alapján (12). A Medicare álláspontja szerint a módszer alkalmazható az ICD indikációjának felállításakor és negatív eredmény esetén az ICD-kezelés nem indokolt, az esetleges kedvezőtlen következmények, szövődmények miatt (13).

### Következtetések

A  $\mu\text{V-TWA}$  erősségének elsősorban a nagy negatív előrejelzési pontosságot tartják, ugyanis a vizsgálati eredmények alapján bármilyen betegcsoportban képes azonosítani az alacsony kockázatú egyéneket. A jelenlegi álláspont szerint a  $\mu\text{V-TWA}$ -analízis módszere a következő betegcsoportokban, a felsorolt állapotokban alkalmazható:

- × szívizominfarktuson átesett, csökkent balkamrafunkciójú betegek kockázatbecslésére. Egyértelműnek tűnik, hogy a  $\mu\text{V-TWA}$  az infarktust követő szubakut fázisban alakul ki, így a vizsgálatot az akut fázis után legalább 10 héttel el kell halasztani, s inkább a nyomon követés ideje alatt tanácsos elvégezni.
- × Tüneteket okozó dilatatív CM-ben szenvedő betegek kockázatbecslésére is alkalmas függetlenül attól, hogy iszkémiás vagy nem-iszkémiás CM talaján alakult ki kongesztív SZE. A fenti csoportokban a  $\mu\text{V-TWA}$ -pozitivitás klinikailag igen fontos rizikótényező a későbbi tachyarrhythmiákra és a HSZH-ra vonatkoztatva.
- × A  $\mu\text{V-TWA}$ -vizsgálatok eredményei (legfőképpen a nagyon magas negatív prediktív értékek) segíthetik az ICD-terápiára szoruló és az alacsony kockázatúak kiválasztását.

A fentiek ismertetésekor nem mehetünk el szó nélkül a módszer problémái mellett. Jelenleg is folynak vizsgálatok a rövid és hosszú távú reprodukálhatóságról, a T-hullám amplitúdó nagyságáról, az azt

meghatározó tényezőkről, többek között a perifériás ödéma kitüntetett szerepéről. A fentiek alapján T-hullám alternáns index bevezetését tartják megfontolandónak (14).

## Irodalom

---

1. Chan PS, Stein K, Chow T, et al. Cost-effectiveness of a microvolt T-wave alternans screening strategy for implantable cardioverter-defibrillator placement in the MADIT-II-eligible population. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 112–21.
2. Chow T, Kereiakes DJ, Bartone C, et al. Microvolt T-wave alternans identifies patients with ischemic cardiomyopathy who benefit from implantable cardioverter-defibrillator therapy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 50–8.
3. Narayan SM. T-wave alternans and the susceptibility to ventricular arrhythmias. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 269–81.
4. Hohnloser SH. T-Wave alternáns. In: Zipes DP, & Jalife J, editors *Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside*. 4<sup>th</sup> ed. Saunders, Elsevier Inc.; 2004. p. 839–47.
5. Bloomfield DM, Hohnloser SH, Cohn RJ. Interpretation and classification of T wave alternans tests. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2002; 13: 502–12.
6. Narayan SM, Smith JM. Spectral analysis of periodic fluctuations in electrocardiography repolarization. *IEEE Trans Biomed Eng* 1999; 46: 203–12.
7. Rosenbaum DS, Jackson LE, Smith JM, et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias. *N Engl J Med* 1994; 330: 235–41.
8. Verrier RL, Nearing BD. Ambulatory electrocardiogram-based tracking of T wave alternans in postmyocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic events. *J Cardiovasc Electro-physiol* 2003; 14: 705–11.
9. Gehi AK, Stein RH, Metz LD, et al. Microvolt T-wave alternans for the risk stratification of ventricular tachyarrhythmic events: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 75–82.
10. Ikeda T, Yoshino H, Sugi K, Tanno K, et al. Predictive value of microvolt T-wave alternans for sudden cardiac death in patients with preserved cardiac function after acute myocardial infarction: results of a collaborative cohort study. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 2268–74.
11. Hohnloser SH, Klingenhoben T, Bloomfield D, et al. Usefulness of microvolt T-wave alternans for prediction of ventricular tachyarrhythmic events in patients with dilated cardiomyopathy: results from a prospective observational study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2220–4.
12. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 247–346.
13. <http://www.cms.hhs.gov/coverage/download/id148a.pdf>.
14. Madias JE. The need for studies to evaluate the reproducibility of the T-wave alternans (TWA), and the rationale for a correction index of the TWA. *Indian Pacing Electro-physiol J* 2007; 7: 176–83.