

Balatonfüredi Szívkórház, Veszprémi Vegyipari
Egyetem, MTA KFKI

A radiociklogram elemzése

Horváth Mihály, Csontos Miklós, Tomor Benedek,
Szabó Domonkos, Almási Lajos

A radiociklogram [továbbiakban RCG] a ciklusos szív-
izom-összehúzódás kapcsán a szív üregeiben bekövetkező
térfogatváltozások radioizotóp indikálással való idő-
beni leképezése.

A RADIOCICLOGRÁFIA KISZÁMITÁSI FORMULÁJA.
/Horváth M., Horváth P., Somogyi Gy./

$$n_0 = \bar{n} \cdot VDV \cdot \frac{Q_0}{KVM} \cdot \Delta t \cdot r \quad \text{ahol}$$

- n_0 a szívbilli impulzusszám vég-diastolában Δt alatt
- \bar{n} átlagos mérési hatások szív-detektor távolságban I/mp/UCI
- VDV vég-diastolés térfogat
- Q_0 injektált aktívitas UCI
- KVM keringő vérmennyiség ml
- Δt az amplitúdó csatornaideje millisek.
- r az utólagos korrekciók száma

$$\frac{\Delta n}{0,85 \cdot n_0} = \frac{VR}{VDV} \quad \text{ahol}$$

- Δn a szisztolés és diastolés közti akt. differencia a szívben
- VR veresérfogat
- 0,85 az extrakardiális akt. korrekciók tényezője

$$\Delta n = \bar{n} \cdot VV \cdot \frac{Q_0}{KVM} \cdot \Delta t \cdot r$$

Ivel az \bar{n} jelek csatornába bejuttatott impulzusok
közönként eloszlása sokaságból származik, így

$$\sigma_{rel} = \frac{1}{\sqrt{n}} \quad \text{ahol}$$

n a bejuttatott impulzusok száma

1. ábra

A radiociklográfia kiszámítási formulája és a RCG pon-
tosságát befolyásoló tényezők

A Balatonfüredről 1965-ben Horváth Péterrel együtt kezdeményezett vizsgáló eljárás lényege, a szívműködést in vivo generáló bio-elektromos triggerre épített koherens átlagolás /1/. A Freiburgi radiociklográfiás munkacsoporttól függetlenül /Hoffmann, Kleine 1965, 1967/ és azzal egyidőben javasolt módszerünkkel - már csak a statisztikus pontosság jobb megítélhetősége érdekében is - kezdetől fogva digitális megoldásra törekedtünk. A korábban radiokardiográfiás funkcióanalízis néven szereplő RCG statisztikus pontosságának behatóbb elemzésével a radiociklográfia névadói Horváth Péter és Somogyi Gy. 1971-ben foglalkoztak /Horváth, Somogyi 1971/.

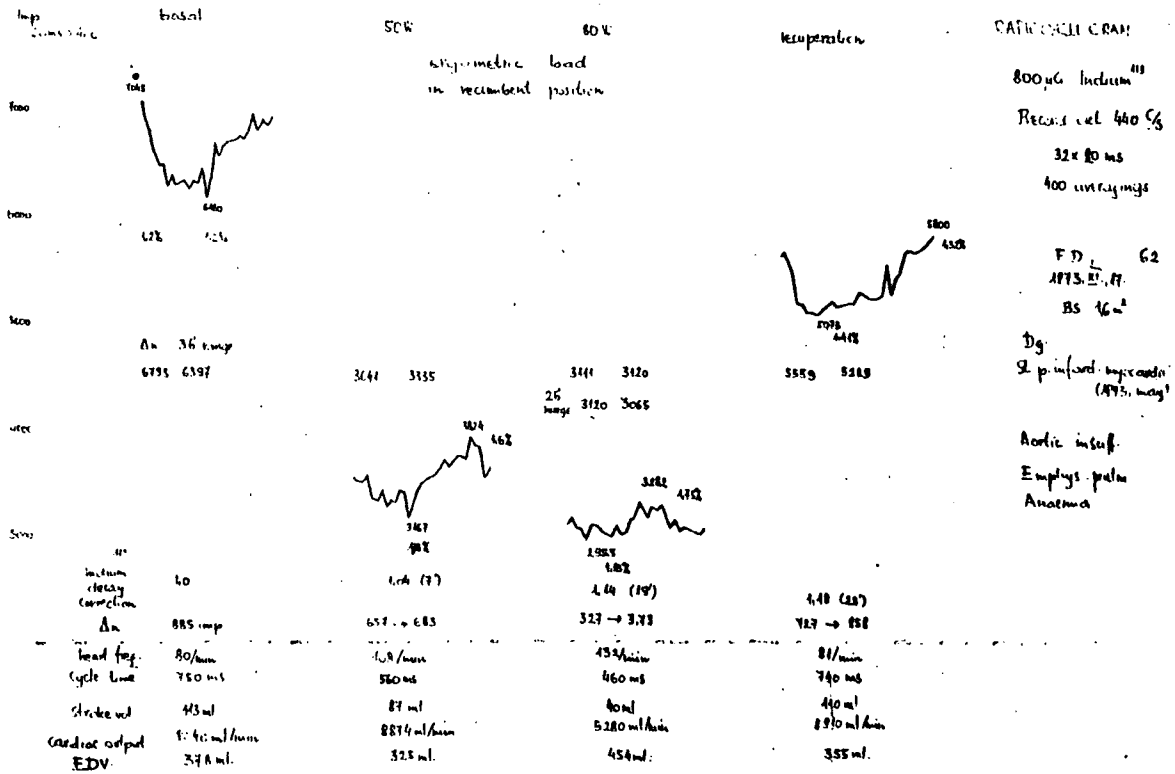
Az RCG kiértékelésének statisztikus pontossága legjobban a kiszámítási formulán keresztül érthető meg /1. ábra/; egyetlen csatornában a csatornaidő alatt begyűjtött impulzusszám Poisson-eloszlást követ.

Miként ezt a 2. ábrán feltüntettük, különféle időpontokban ugyanazon radio-nuklid beadásból származó RCG-ok összehasonlításakor, különösen gyors félidejű generátortermék esetén, elengedhetetlen követelmény a bomlás-korrekció elvégzése.

A statisztikus kiértékelésben ezen túl 3 normálási megoldást lehet választani; a max.csatorna beütésszám és átlagolásszám variálásával:

- 1/ ugyanazon átlagolási számból származó RCG-ok egybevetése,

- 2/ megközelítőleg azonos össz-beütésszám mellett az összehasonlításokban szereplő legkisebb ténylegesen mért átlagolásra normálni,
- 3/ ugyanazon össz-beütésszámra fixált konfidenciával, az átlagolások számát indikátorral felhasználni.



2. ábra

Post-infarktusos, trenirozott betegről felvett terheléses, In¹¹³ radiociklogramokon, a radioaktív bomlás-korrekciónak és fix-számú átlagolás statisztikus viszonyainak szemléltetése, 440 C/s prekordiális aktivitás-szinten, 32 csatornában, 20 ms, csatornaidővel. /Terheléskor vizsgált paraméterek: szívfrekvencia, szívciklusidő, verőtérfogat, perctérfogat, vég-diasztolés térfogat/.

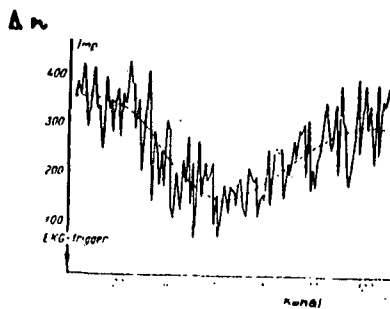
98 %-u Cr^{51} 500 uCi-jével, detektor-kontaktusban is, kevésbé értékelhető RCG-ot kaptunk, mint a nagyjából ugyanazon energiával sugárzó 648 %-os $\text{In}^{113\text{m}}$ 1.2 mCi-jével és még arra a simitásra sem kényszerültünk, amit RI^{131}SA esetében 5×10 millisec. egybevonással elvégeztünk. Ami nagyon lényeges, terhelés-kor a még konfidens vizsgálathoz szükséges átlagolások számát 250 körülire sikerült leszorítani [5]. A még nagyobb gamma-foton-hozamu $\text{Tc}^{99\text{m}}$ -mel jelzett humán-serumalbumin még kedvezőbb lenne, kevésbé áthatolható sugárzásból adódó kisebb szöveti háttere miatt. $\text{In}^{113\text{m}}$ -mal csak pár óráig végezhető vizsgálat, RI^{131}SA -val 3-4 napig, míg Cr^{51} -gyel 7-10 napig eszközölhető RCG.

A c. feltételt azáltal optimalizáltuk, hogy $\text{In}^{113\text{m}}$ -mal történő indikálás óta 30 cm-re állítjuk a mellkas-detektor távolságot, ami kb. 36cm szív-centrum detektor-távolságot jelent. Zwirn és munkacsoportja modell-kísérletei szerint ez azzal az előnnyel jár, hogy egyre szorosabbá válik az összefüggés a Δn és a verőtér-fogat-változás közt. Kaucsuk-ballonban pulzáltatott aktivitásra 35cm. távolságból, ismert és mért közt 0.998 korr.koeff.-sel

ismert = $1.053 \times$ mért - 37.44 regr. egyenest kaptak. [6]

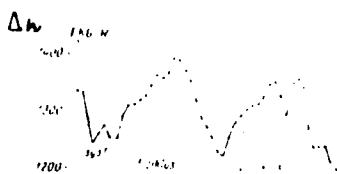
A d. és e-feltételt a KFKI-ban Blasovszky Miklós úgy oldotta meg, hogy 128 csatorna helyett 32 csatornára szűkítette le a ciklusidőt; így 100/p szaporaságig 20 millisec., ezen felül pedig 50 millisec. csatorna-idővel lehet átlagolni. 32-nél több csatornát használva, megadott frekvenciák mellett a csatorna-idő a 32 csatorna idjéhez viszonyítva rövidül, így 60/p. frekvencia esetén is le lehet menni a RCG részlet-analizálhatósága szempontjából kedvezőbb 10 millisec-ig.

128 x 10 ms
300 / 5 min.
60 / p freq.
(detect. contact)



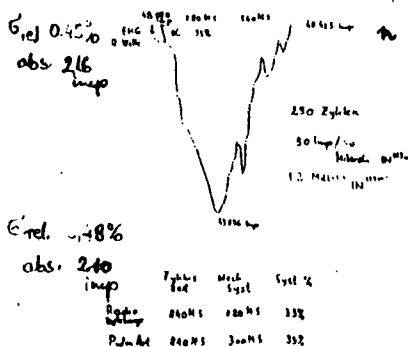
500 μ Ci
 Cr^{51}
own erythrocytes

128 x 10 ms
(weighted 50 ms)
300 / 3 min
82 / p freq.
(detect. 15 cm)



200 μ Ci
 $RI^{131}SA$

32 x 20 ms
250 / 3.5 min
72 / p freq.
(detect. 30 cm)



1.2 mCi
 In^{113m}
(transferin)

3. ábra

Különféle radionuklidokkal készült radiociklogramok összehasonlítása: felül Cr^{51} -gyel jelzett saját vörösvértestekkel, középpütt $RI^{131}SA$ -val, alul In^{113m} /saját/ transferinnel.

Cr^{51} és J^{131} -nél a Δn van feltüntetve, míg az In^{113m} -nél az abszolút beütésszám a max. csatornában, azaz $N. / In^{113m}$ -nél N -ra és $N-\Delta n$ -re a relatív és abszolút szórás is be van jelezve/. Az átlagolási számok csaknem azonosak: Cr^{51} -nél és J^{131} -nél 300, In^{113m} -nél csak 250. A $RI^{131}SA$ RCG már 5xloms. összevonással simítva is van. Cr^{51} -nél a detektor mellkas kontaktusban volt. J^{131} -nél 15 cm-re, míg In^{113m} -nél 30 cm-re.

In^{113m} beállításban a mérési hatásfok 50 impulzus/sec/ μ Ci In -akt. volt. Gammafoton-hozamok, azaz δ % Cr^{51} 9%, J^{131} 78%, In^{113} 64%, a fotocsucson. Cr^{51} RCG felvétele még az 50 mikrosec. holtidejű csöves analizátorral történt, ezzel szemben a NRA 512M holtideje pár mikros. In^{113m} RCG-on az α -szög a kihajtási irány-tanges, alul a RCG-ból és art.pulm. nyomásgörbéből mért ciklusidő, mechanikus szisztole időtartam és arány van feltüntetve.

A gyakorlatnak az 1. megoldás felel meg leginkább, ilyenkor azonban a konfidencia szintet mindig fel kell tüntetni. Δ_n a vérrel telt szív [vég-diasztolés állapot/ és a verőtérfogat révén megkevesbedett szívbeni vértartalom /végszisztolés állapot/ aktivitás-különbsége és csatornánkénti 5 ezer körüli össz-beütésszám mellett a Δ_n -nel arányos verőtérfogat-számítás pontossága már a biológiában elfogadott 95 %-nál kedvezőbb.

Az aktivitásnak a szervezetben való elkeveredése után történő RCG-s vizsgálatkor mért össz-beütésszámban 3 komponenst kell elkülöníteni:

- 1/ a szív vég-diasztolés maradék-vértartalma
- 2/ a verőtérfogat-arányosan erre felrakódó pulzáló összetevői
- 3/ az extrakardiális háttér-aktivitás, a szív körüli szövetekből.

A RCG-nál a biológiai jel/"zaj"-viszonyt javíthatjuk:

- a/ az össz-beütésszámot növelendő: nagyobb aktivitás injeciálásával,
- b/ azonos aktivitás mellett jobb gammafoton-hozamu radioizotóp adásával,
- c/ ha minél kedvezőbbé tesszük a lüktető aktivitás-változásnak a szöveti háttérhez való viszonyát,
- d/ ha nem veszünk el Ekg-trigger impulzusokat /különösen terhelés közben, miután a beteg terhelhetőségi idejének határa van/,
- e/ ha megtaláljuk a teljes ciklus leképzésére még alkalmas leghosszabb csatorna időt.

Zwirn és mts-ai is ilyen idővel dolgoznak, míg Hoffmann és Kleine-nél ez kevésbé került előtérbe, mivel Freiburgban 50 millisec. idő-állandóval integrálnak.

"Vak"-technikánk mellett a jobb és bal-szivfél, ill. jobb és bal kamra közti súlyozási arányt megadni nem tudunk, kontraszt-anyagos vagy radionuklid angiokardiográfia révén /7/ mások is csupán próbálkoznak ezzel. Jelenleg ezt úgy hírdaljuk át, hogy a max. prekordiális aktivitásu területre célzottan detektálunk.

Legszebb RCG-ot óramű-szerűen pontos triggerrel lehet kapni, ezért a RCG forma-elemzést célzó szűrő-műveletek szemléltetésére egy nukleáris pacemakerrel, 72/p. frekvenciával hajtott szívü betegünk RCG-jét választottuk ki.

A Zwirn és mts-ai által eszközölt 4. megoldás, folyamatos korrekciót kívánó komplikált számítógépes követelményénél fogva számunkra ezidő szerint hozzáférhetetlen.

Az 5. ábrán jobb oldalt felül látható, koordinatográf-megjelenítésben, 10 millisec. csatorna-idővel 128 csatornába 1000 átlagolásból felvett nyugalmi RCG. Bal oldalt felül ugyanezen RCG-nak 4 regressziós egyenessel való szűrése, bal oldalt alul pedig az alsó szakasz másodfoku függvényel való közelítése van kirajzolva. Középpütt /a triggerelést jelző 1. csatorna elhagyása mellett/ 127 tagból a KFKI-ban

RADIOCIKLOGRÁFIÁNÁL ALKALMAZHATÓ SIMÍTÁSI MŰVELETEK

1. Határozottal rövid integrálási időállandóval /kb. 50 millisec./
Freiburgi Mosp. /Hoffmann-Kleine eljárása/
2. Először digitálisan vezetett RCG 4 fő-komponensének lin.küszelités
least sq. fit
és a RCG csúcsainak 2f.egyenl.sim.
3. Fourier analízis révén
Zwirn és Kts.-ai jav.
4. Momentán /Ekg/-frekvenciával időben egyeztetett RCG-korrektions progr.
Zwirn és Kts.-ai

Saját méréseink szerint koordinatográfion MTA 5121-ből visszajátzott RCG looms. időállandó mellett csaknem teljesen követi az eredeti digit. RCG vonulát.

A 4 fő-komponens a gyors és lassu ejekciónak, ill. telődésnek felel a csúcsok pedig az ejekción mélypontnak és telődési tetőnek. ^{MOSE}
A Fourier analízis legalább 8 tagu és egyenkint 04 bit inform.-tartalmu sorozatból is megkísérélhető /Almás L./

A simítási probléma más lükt-leképző metodikákra is fennáll

akár analóg regisztrátumok, mint a különféle kimográfiák
akár digitálisak, mint az Ekg-vezérelt szcintillációs kamerával történő
nucl. angiokardiográfia /Hannoveri és Göttingai Mosp.-k
vagy Rtg biplan-angiokardiográfiából, ill.
video-denzitometriából /Heintzen/

Komplikált számítógépes programmal történő elemzés-számítás.

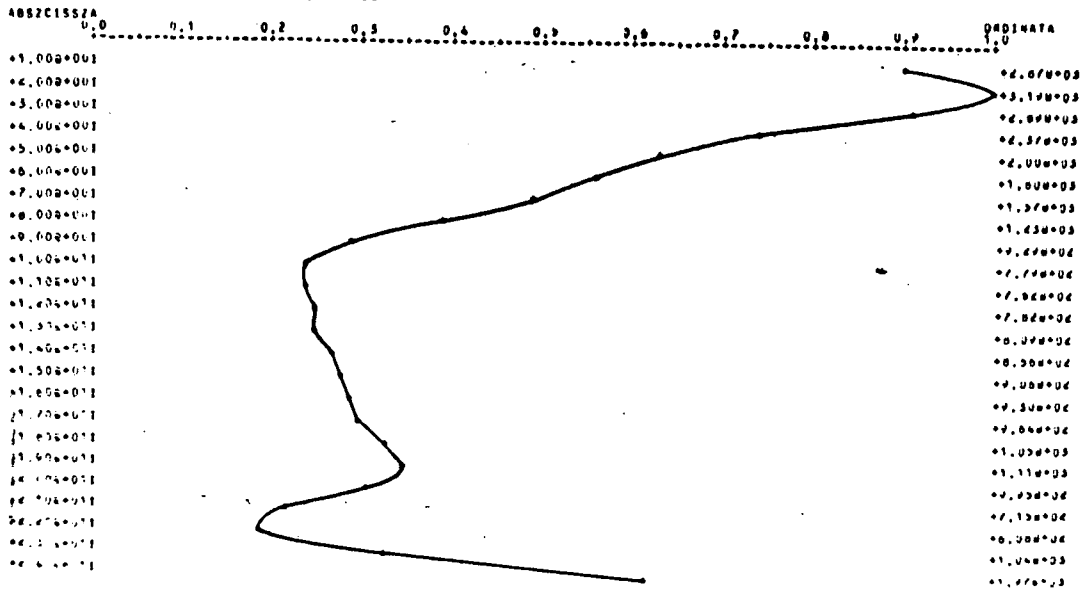
4. ábra

Radiociklográfiánál alkalmazható simító műveletek

9 IKRESZLETÖSSZEĞ

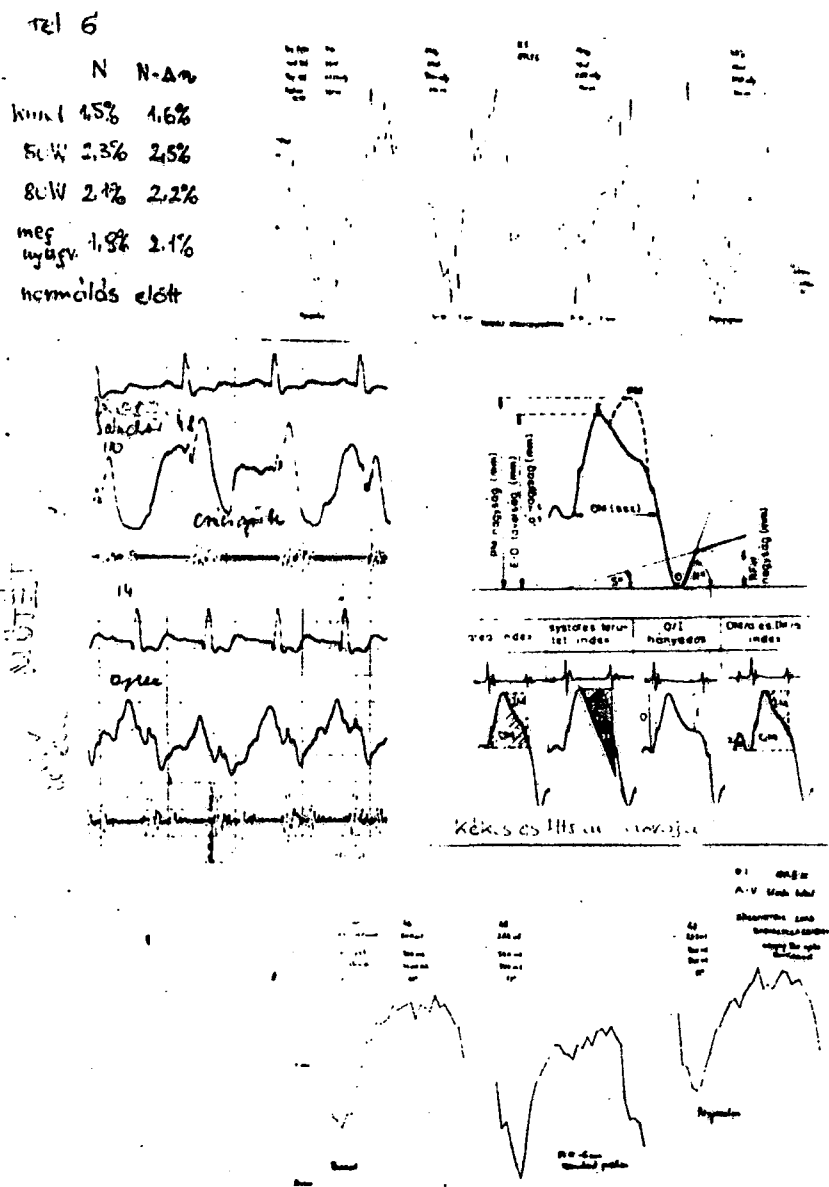
FÜGGVÉNYRAJZOLÓ ELJÁRÁS

SORIRÁNY : ORDINATA
HOSSZIRÁNYI ABSZCISZSA
NORMÁLÓTÉNYEZŐ AZ ORDINÁTÁN : *3.1918*03



6. ábra

Az előző ábrán szereplő Fourier-simitás tökéletesítése a fix pacemaker ritmusból adódó jól behatárolható ciklusidő figyelembevételével. A sorfejtés ezen 87 csatornára történt. Itt is a 6. részlet-összeg van ábrázolva.



7. ábra

Aortán műbillentyű-beültetéssel kezelt beteg nyugalmi RCG-jének és apex-kardiogramjának egymásra-vetítése. Középpütt az apex kardiogram kiértékelését szemléltető vázlat, Kékes és Mts-ai nyomán. Legalul az apex-kardiográfiás "bulge"-nak egy A-V blokkos beteg RCG-jára vonatkoztatott átvitele. 46-49/p. közti frekvencia mellett a terhelési adaptáció csupán a verőtérfogat növekedésével: nyugalmi 200ml., 50W terhelés 6 percig 284 ml., terhelés utáni megnyugvás 222ml.

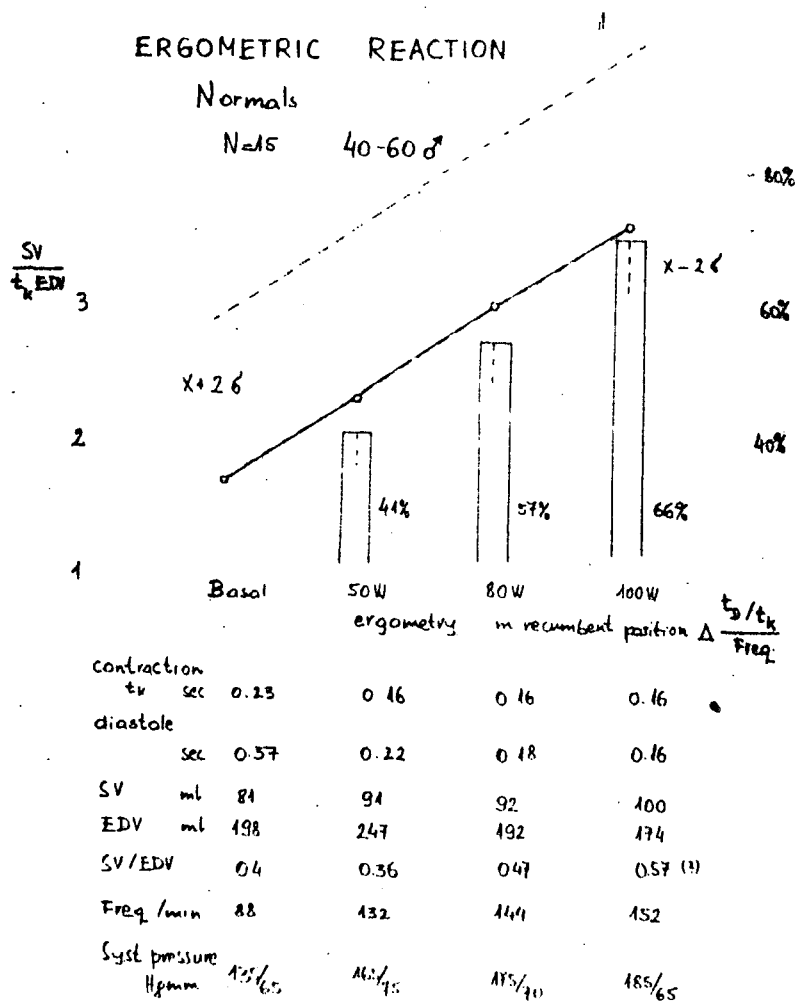
és végszisztolés állapotra. Kivülálló számára is jól érzékelhető a Zwirn munkacsoport által más kimo-technikákkal megállapított időszinkron és formai hasonlóság /8/. Az ábrán középen az apex kardiogram elemzésére vonatkozó vázlatot Kékes és munkatársaitól vettük át /9/, mely kijelöli azokat a pontokat, ahol az értékes információ elhelyezkedik. A legalul lévő terheléses RCG-sorozaton a fekete-területhez hasonló előboltosulás /bulge/ látható és egyben az is megfigyelhető, hogy az A-V blokkos betegen a fix frekvencia miatt a terhelési adaptáció kizárólag a verőtér fogat növelésével történik /és ez az ami a RCG fentebbi paradox-mozgását is okozza/.

A 8. ábrán

az ODRA 1204 számítógéphez tartozó ICL-típusú sornyomatatóval megjelenített és nagyjából az apex-kardiográfiás elveknek megfelelően kiszámított terheléses ECG jól demonstrálja a terhelés után reprodukálódó visszaállást /és a terhelés közbeni változást/. A apex-kardiogramhoz komparáló paramétereket véglegesen még nem alakítottuk ki, a fenti táblázat csak egyfajta próbálkozás.

A 9. ábrán

a terheléses RCG-ból a szív-frekvencia változást, a ciklusidőn belül a mechanikus szisztole és diasztole időtartamának és arányának alakulását, a verőtér fogat viselkedését és az ürülési irány-tangensből kifejtve a vég-diasztolés térfogat eltolódását értékeljük. A Freiburgi Kutatócsoporttól vettük át /10/: a kihajtási időre normált verőtér fogat/vég-diasztolés térfogatviszonyt és a frekvenciára normált diasztolés/szisztolés időviszonyt /a 9. ábrán SV/t_k . EDV-vel,



9. ábra

15 középkorú 40-60 év közötti férfira megállapított ergometriás terhelési normáink, fekvő testhelyzetben végzett 50, 80 és 100 W terhelésre, a kétszeres szóráshatárok bejelölésével. Alul feltüntetett paraméterek közül a verőtérfogat és vég-diasztolés térfogat abszolút értéke megelőző komputerezált szelektív kvantitativ radiokardiográfiával megállapítva, terheléses értékek RCG-val nyert változásból származtatva, a szívfrekvencia, a ciklusidő és ennek szisztolés-kontrakciós, valamint diasztolés komponense RCG-ből számolva, a szisztémás vérnyomás RR szerint mérve. A grafikon 2 oldalán a szívlökét-funkció egységes elbírálására szolgáló 2 indexet: a kihajtási időre normált verőtérfogat/végdiasztolés térfogat-viszonyt és frekvenciára normált diasztolés szisztolés idő-viszonyt $SV/t_k \cdot EDV$, ill. $t_d/t_k / \text{freq.}$ tűntettük fel. Utóbbi index a terhelés növekedésével csökken, -előjelű.

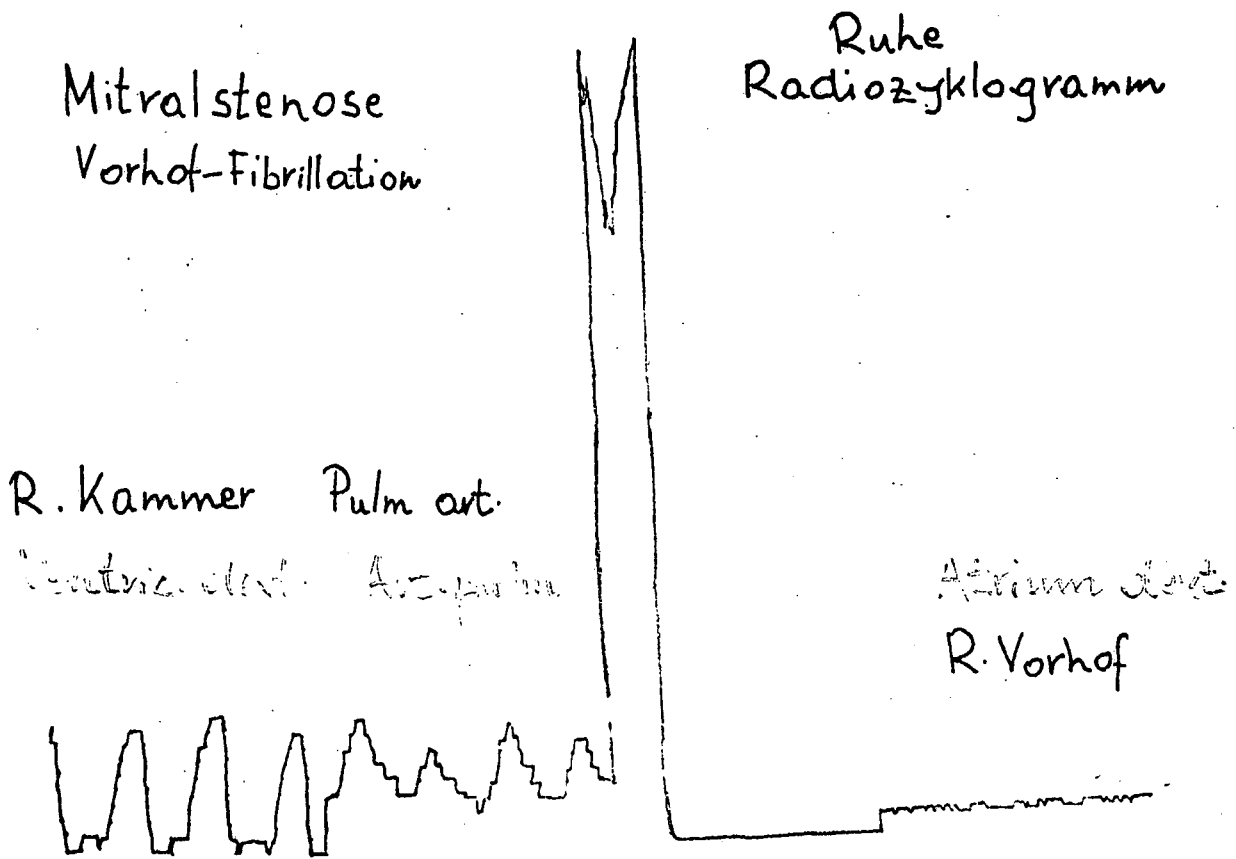
ill. $\Delta t_d/t_k$ /freq.-val jelölve/. Középkorú férfi-csoporton nyugalomban, fekvő testhelyzetben és ugyanígy végrehajtott 50,80,100 W kerékpár-ergometriás terhelésre kialakítottuk /korábbi Xe¹³³ relativ módszerünkkel jól egyező/ normáinkat, mely alapértékeknek a műtéti elbírálásra, a műtét utáni megítélésre kerülő betegeken és néhány post-infarktusos trenirozott betegen már eddig is meggyőződhattünk klinikai hasznáról. /11/

10. ábra

Ezen ábrán felül nyugalmi RCG, melyen mitralis stenosis-ra jellemző módon a gyors és lassu telődés egybeolvadása /azonos meredeksége/ és mikrokatheterről sokcsatornás analizátorra digitálisan megjelenített j.kamrai, art. pulm. és j. pitvari nyomásgörbe látható. Ezek Ekg-markerhez szinkronizált egymásra játszása /12/ - legalább is a jobb szívfélre vonatkozóan - a szív-dinamika behatóbb praktikus értékeléséhez vezet el. A színopszisz leglényegesebb eleme a momentán nyomás/térfogat viszony, az un. szívcompliance alakulása nyugalomban és terhelés közepette, kifejtése pedig kereszt-, ill. az önmagára vonatkoztatott változásé autokorrelációval remélhető.

Összefoglalás

Szerzők korábbi közléseikre ráépítve tárgyalják a radiociklogram /RCG/ statisztikai értékelésével kapcsolatos problémákat, különös tekintettel a terhelések kapcsán bekövetkező változások mértékének precizozására. Ennek kapcsán elemzik a "vakonvégzett" RCG optimalizálására tett technikai tökéletesítéseiket, külön kiemelve a RCG-s metodológiába először általuk bevezetett In^{113m}-indikálás előnyeit. Kitérnek



10. ábra

Pitvar-fibrilláló mitral stensisos betegről felvett jobb-szivfél löket diagramok szinopszisa, a jobb szivfél, főleg jobb kamra térfogat/nyomás viszonyainak behatóbb elemzésére. Az NTA 512M analizátoron triggerelt multiscaler funkcióban megjelenített RCG és adress-ben felvett digitális nyomásgörbék szinkronizálása a jobb szivfél képlékenységéről /compliance/ szolgáltat értékes felvilágosítást.

a különböző normalálási követelményekre, radioaktív bomlás, átlagolási szám stb. szerint.

Az általuk elérhető simitó műveletek közül a koherens átlagolással, az átlagolt RCG ratemeteres integratív után-simitásával, a RCG-szárakon lineáris regressziós egyenesek képzésével, a RCG csucsi szakaszainak másodfoku egyenlettel való közelítésével, végül az átlagolt görbe Fourier felharmónikusainak felhasználásával foglalkoznak. Pacemaker ritmusu betegen, jól behatárolt ciklusidő mellett a 6-7. részletösszegek jól használhatóak. Arról még nincs tapasztalatunk, hogy átlagolás nélkül felvett egyedi 64-tagu RCG-oknál a felharmónikusok informatívabb kifejtést adnak-e, mint az átlagolás.

Továbbiakban saját példán egy nyugalmi RCG és apex-kardiogram formai összehasonlításával és az apex-kardiogramról a RCG-re átvihető informatív részletekkel foglalkoznak.

Miután egy terhelés előtti kiindulási és terhelés utáni megnyugvási RCG számítógépen keresztül ICL-típusu sornyomtatón történő megjelenítésével bizonyítják a technika jó reprodukálhatóságát, felsorakoztatják azokat az értékes paramtereket, ill. funkcionálisan egybevont jellemzőket, köztük a rendkívül lényeges sziv-compliance-t, melyek a sziv-klínikum fontos informátorai a sziv-műtét előtti megítélés-időzítés, műtét utáni elbirálás és a post-infarktusos trenirozhatóság szempontjából.

A VIZSGÁLATOK A NEMZETKÖZI ATOMENERGIA ÜGYNÖKSÉG TÁMOGATÁSÁVAL TÖRTÉNTÉK.

I r o d a l o m

- (1) Horváth M., Horváth P.: A centrális keringés mérésének továbbfejlesztési lehetőségei sokcsatornás analízátor felhasználásával.
Orvos és Technika 4, 110, 1966.
- (2) G.Hoffmann, N.Kleine: Eine neue Methode zur unblutigen Messung des Schlagvolumens am Menschen über viele Tage mit Hilfe von radioaktiven Isotopen.
Verhandl. der Dtsch. Ges. f. Kreislaufforsch. 31. Tagung, 1965.
- (3) G. Hoffmann, N. Kleine: Informationsgehalt der radiokardiographischen Funktionsanalyse. Symp. "Rad. nukl. in Kreisl. forsh. und Diagnostik" Wien, 1967, Schattauer, Stuttgart-New York 1-8, 1968.
- (4) Horváth P., Somogyi Gy.: A szívtérfogat változásainak vizsgálata radioaktív izotóppal. /Cikluskardiogram/ Mérés és Automatika 19, 99, 1971
- (5) M. Horváth, T. Debrőczy, K. Ludvigh: Nuklear- und farbstoff-indizierte Belastungsuntersuchungen in der Rehabilitationsbeurteilung von Herzkranken.
10. Jahrestagung der Ges, f. Nukl.Med., Freiburg, Sept. 1972, Ref. Br. 81-91
- (6) P.Zwirn, E.Sebaun, A.Franceschi, J.Fonderai: A propos de la mesure du volumene dystolique par comptage isotopique externe. Étude sur modele de l'étalonnage des courbes.
Ann.phys.biol. et méd. 6, 79-86, 1972
- (7) Y. Ishii, W.J. Mc Intyre: Volumene measurements of heart chambers by analysis of scintillation camera recorded dilution curves.
Dynamic studies with radioisotopes in medicine. Proc. of Symp. Rotterdam, Sept. 1970.
IAEA Vienna, 1971 689-703.
- (8) P.Zwirn, V.Viers, J.Berbezier, E.Sebaun, J.Lemaitre: Étude de la variation cyclique de volumene du cour. Traitement sur ordinateur des mesures fournies par une méthode isotopique.
Dynamic studies with radioisotopes in medicine. Proc. of a Symp. Rotterdam, Sept. 1970
IAEA Vienna, 1971 763-773.

- (9) Kékes E., Világi Gy., Horányi P., Nádas I., Strausz I.:
Apex-kardiográfia I.
Orvosképzés 41, 331-348, 1972.
- (10) N. Kleine: Studium der Dynamik des Herzens mit Hilfe
der radiokardiographischen Funktionsanalyse.
10. Jahrestagung der Ges, f. Nukl. Med.,
Freiburg, Sept. 1972, Ref. Br. 57-66
- (11) M. Horváth: Application of radioisotope techniques in
the clinical evaluation of cardiac patients
during treatment and rehabilitation.
IAEA research contract No. 786/RB 1969-1973.
- (12) Horváth M., Csontos M., dr. Tomor B., Szabó D.,
Delzsényi M.:
A radiokardiogram kiértékelésére kidolgozott
egyszerűsített számítógépes eljárás.
JATE Kib.Lab. és a Neumann J. Számítógép Tud.
Társ. Szegedi Csoportja 3. koll. előadásai
kiadv. Szeged 1972 281-290.