

7. Langtids EKG og andre EKG-deriverte metoder for risikostratifisering

Per Anton Sirnes

Frekvensvariasjonsanalyse, senpotensialer, T-bølge variasjon, QT-dispersjon, Barorefleksfølsomhet, hjertefrekvensturbulens

7.1 Langtids EKG (Holter)

Metoden med ambulatorisk langtids EKG opp-tak (24t EKG, "Holter-opptak") ble introdusert av Dr Norman Holter i 1957.

Indikasjon for langtids EKG (LEKG) ved forskjellige sykdomstilstander og symptomer vil alltid være omdiskutert. Prinsipielt er der 5 hovedindikasjoner

- Evaluering av symptomer som eventuelt kan knyttes til rytmeforstyrrelser (synkope, nærsynkope, palpitasjoner o.s.v.)
- Evaluering av kardial risiko hos pasienter med et kjent arytmiproblem / hjertesykdom
- Evaluering av antiarytmisk medikasjon
- Evaluering av iskemi
- Evaluering av pacemakerfunksjon (mange nyere PM har innbygget Holterfunksjon)

For nærmere diskusjon av indikasjonene for forskjellige typer underliggende symptomer og sykdommer henvises til: ACC/AHA guidelines, en vil der se at det er svært få indikasjoner med klasse I eller IIa. (<http://www.acc.org/clinical/guidelines/ae/dirIndex.htm>)

LEKG består prinsipielt av 6 komponenter

- Elektroder
- Elektrodeledninger
- Opptaker
- Overføringssystem til PC
- Analyse og bearbeiding av signalene ved dataprogram
- Vurdering av EKG data – relevans i forhold til klinisk problemstilling

Pkt 1-3 evt. 4 gjøres ofte av spesialtrente sykepleiere eller teknikere. Det er imidlertid viktig å for en kardiolog å ha inngående kjennskap til også disse forholdene for å kunne ha fullt klinisk nytte av et Holter system.

7.1.1 Elektroder, elektrodeledninger

Man bruker engangselektroder som er spesielt designet for LEKG. Det er viktig med god hudkontakt: lett avvasking med sprit og lett abradering av ytterste hornlag. En for ivrig hudpreparering kan dog skape økt irritasjon og kløe med nedsatt kvalitet som følge. Det kan være en fordel å måle impedansen i huden direkte mellom elektrodene. Den bør være $<5 \text{ k}\Omega$ og helst $<2 \text{ k}\Omega$. Unngå å feste elektroder direkte over muskulatur. Ved festing av elektroden skal man trykke på den adhesive delen av ringen rundt og ikke klemme direkte på elektrodepunktet (da kan gelen gli utover og skape dårligere feste og mulighet for kryptstrømmer).

God hudpreparering, riktig elektrodeplasing og feste av elektrodeledninger er de viktigste enkelttiltak for å redusere støy og dermed gjøre analysen raskere og bedre. Det er en fordel at den som setter på elektroder også jevnlig gjør analyser av egne påsatte systemer, slik at en personlig kan få tilbakemelding ved dårlig monterte systemer.

De fleste Holter opptakere har 2-3 avledninger, mens intermitterende opptakere vanligvis har 1-2 avledninger. Det benyttes to elektroder for hver kanal samt oftest også indifferente elektrode. Ved flere avledninger orienteres gjerne disse noenlunde perpendikulært på hverandre og man passer på at på P, QRS og T bølger er godt synlige i minst én av kanalene. Det er derfor en fordel at man kan se utslagene i den enkelte avledning og evt. justere posisjonen for pasienten sendes av gårde.

Vanligvis festes den indifferente elektrode ned mot høyre ribbeve. Avledninger for P deteksjon bruker gjerne (-)elektrode i ve mcl. infraklavikulært og (+) elektrode i lav C1 evt. over proksimale xiphoid. Avledninger for R deteksjon og evt. ST analyse benytter gjerne (-) elektrode suprasternalt, eller høyre infraklavikulært eller manubrium og (+) elektrode i C3-

C5 posisjon. Unngå å feste elektrode direkte over intercostal muskulatur. Det finnes også systemer med full 12 avledningers Holter og systemer der fullt 12-avledningers EKG konstrueres på bakgrunn av et færre antall elektroder enn standard 10.

Ledningene festet med tape og det er en fordel å ha en "loop" av ledning mellom elektrode og tape slik at strekk i ledning ikke forplantes direkte til elektroden. Unngå at ledningene henger og slenger ved aktivitet. Noen benytter også en "vest" av nettingbandasje for å holde ledningene på plass.

Ved bruk oppstår ikke sjelden feil på elektrodeledninger. Har man flere like sett, bør disse merkes individuelt – dette letter eventuelt senere feilsøking. Testing av elektrodeledninger mht brudd kan gjøres enkelt med et Ohm meter.

7.1.2 EKG-opptaker

Prinsipielt er det to typer LEKG: kontinuerlig eller intermitterende opptak.

7.1.2.1 Kontinuerlig opptak

Ved et klassiske Holter-opptak gjøres kontinuerlig opptak av en eller flere kanaler i 1-2 døgn. De opprinnelige Holter opptakerne brukte små båndopptakere til å lagre EKG data, etter hvert gikk man over til små kassetopptakere. Et døgn med hjerterytme består av ca 100.000 hjerteslag og krever ca 20 megabyte lagring pr kanal. Data mengden kan reduseres ved ulike komprimeringsteknikker. Lagringskapasitet som man for 5-10 år kunne drømme om er nå lett tilgjengelig og alle nyere opptakere har nå digital lagring på memorycard eller micro-harddisker. En viktig feilkilde ved båndopptaker-EKG: endring av båndhastighet pga batterisvikt eller mekaniske driftsproblemer er derved eliminert. Noen digitale opptakere er intelligente og bearbeider og analyserer EKG data direkte etter hvert som data lagres.

7.1.2.2 Event-recorder

De enkleste typer intermitterende opptakere starter opptak først ved en hendelse (event) når pasientknappen aktiveres. Noen av disse er svært enkle og små, for eksempel som et lite armbåndsur. Mer avanserte intermitterende opptakere er "loop-recorder" dvs. at EKG signalet tas opp hele tiden, men spilles kontinuer-

lig over, slik at apparatet husker for eksempel de siste 20 min til enhver tid. Dersom pasientknapp trykkes, lagres en viss tid av EKG før og etter markeringen. Tid post og pre event kan forhåndsprogrammeres. Noen systemer har mulighet for telefonisk overføring av signal til en mottakssentral ("Telemed" system). Noen systemer bearbeider delvis EKG-data selv. Et eksempel på dette er "R- test" (Novacor), som kan programmeres inn til å detektere pauser, løp, ekstrasystoler, med mer, som så lagres i tillegg til evt. pasient aktiverte EKG data.

Event recorder benyttes ofte i perioder på inntil en uke og egner seg godt til pasienter med symptomer som ikke forekommer nesten daglig.

Ved mistanke om alvorlige, men sjelden forekommende arytmier har man nå fått teknologi til å påvise disse ved **implanterbar loop-recorder** (Reveal, Medtronic). Dette er en liten og tynn "chip" ca 6 x 2cm, som opereres inn subkutant. Den har batterikapasitet på over et år. Den kan lagre inntil 42 min med EKG, som evt. kan deles opp i flere episoder. Den aktiveres ved å holde en liten magnet over huden, og har også automatisk deteksjon av brady- og tachyarytmier. Enheten kan avleses tilsvarende en pacemaker.

Av de ulike systemene er det naturlig å benytte kontinuerlig LEKG (Holter) ved arytmiiske symptomer som forekommer hyppig, dvs daglig elle flere ganger pr uke. Videre er Holteropptak nyttig ved evaluering frekvensrespons ved atrieflimmer, pacemakerevaluering og iskemiagnostikk.

Det er viktig å utstyre Holter pasienten med en "dagbok", der pasientene noterer ned spesielle aktiviteter og når de legger seg og står opp. Dette letter tolkning av frekvensvariasjoner og endringer av R og ST segment (ofte stillingsavhengige forandringer)

7.2 Analyse av opptak

De forskjellige systemer har egne algoritmer for analyse. For 24 timers LEKG som representerer typisk ca 100 000 hjerteslag, er det vanlig at man begynner med å kategorisere QRS kompleks av samme type (templates), og merker disse som normalslag (dominant QRS), supraventrikulære, ventrikulære eller artefakter. Antallet templates som skal kategoriseres

øker sterkt om det er mye støy i opptaket. Etter å ha fått antall templates ned på et minimum, går man gjennom og kontrollerer det som den automatiske analysen rapporterer av avvik (pauser, bradykardier, SVT, VT, atrieflimmer osv). De fleste systemer har også mulighet til å skimme gjennom hele opptaket i løpet av 10-30 min, slik at man er sikker på å ikke overse pauser eller alvorlig brady- eller tachykardi. Display av R-R intervaller og HR kurve med standardavvik, gjør det lettere å finne episoder med atrieflimmer med typiske irregularitet i R-R intervall.

Ved funn av mistenkelige takykardier bør man alltid være mistenksom på artefakter som for eksempel kan skyldes muskeluro, dunk på elektroder, støy fra eksterne elektroniske apparater med mer.

7.2.1. Bruk av LEKG ved mistanke om arytmier

Dersom man etter nøye gjennomgang av aktuelle symptomer finner at disse muligens kan relateres til en rytmeforstyrrelse er det fire mulig resultater av et LEKG opptak.

Pasienten får symptomer under registreringen og vi har et dokumentert EKG som forklaring på symptomene. Dett er naturlig et betydningsfullt funn.

Pasienten får symptomer under registreringen og EKG er normalt. Dette er også et viktig funn som usannsynliggjør rytmeforstyrrelse som symptomårsak

Pasienten får ikke symptomer, men vi gjør funn i LEKG av asymptomatisk arytmi. Her blir vurderingen ofte vanskelig. På den ene side kan for eksempel funn av asymptomatisk bradykardi peke i retning av for eksempel sinusknute dysfunksjon, noe som kan være besnærende dersom vi utreder en pasient med nærsynkope. Hyppigheten av asymptomatiske arytmier er imidlertid relativt stor i en normal befolkning. Ofte blir resultatet nonkonklusivt og man må gjenta undersøkelser, evt. over lengre tidsrom.

Pasienten får ikke symptomer og vi finner heller ikke noe interessant. Dersom vi ut fra klinikken har sterkt mistanke om en reell arytmi som gir alvorlige symptomer, er det viktig ikke å gi seg med en negativ 24t EKG eller

loop-recording, men stå på og gjenta undersøkelsen inntil vi har fått EKG under symptomer.

Palpitasjoner er blant de vanligste årsaker til å få utført LEKG. Ofte vil man ikke finne noe spesielt, men det å kunne påvise et normalt EKG i det pasienten opplever sine symptomer er viktig, for å bidra til å utelukke kardial årsak. På den annen side vil pasienter med reell PSVT ofte i mange år ha "psykiatrisk" diagnose. I et arbeide med elektrofysiologisk verifisert PSVT oppfylte to av tre pasienter DSM-IV kriterier for "panic disorder"

De fleste tilfeller av nokturnal bradykardi kan ignoreres om de forekommer under søvn. Episoder med Wenckebach AV blokk II forekommer i inntil 10 % av yngre voksne under søvn og også på dagtid under perioder med sterk vagal aktivitet. En oversikt over funn av asymptomatiske arytmier funnet ved LEKG og deres relevans er oppført i tabell I

7.2.2 ST analyse ved langtid-EKG

Dersom formålet med LEKG er iskemidiagnostikk, bør elektrodeoppsettet velges med henblikk på dette. En avledning tilsvarende V_5 : CM_5 (Chest-Manubrium) avledning er den som hyppigst påviser iskemi. Vanligvis kombineres ofte CM_5 med CM_3 evt. også en modifisert nedreveggsavledning, om man har tre kanaler. Dersom man har gjort AEKG og vet hvilken av precordialavledningene som ga mest utslag, bør en tilsvarende bipolar CM avledning benyttes. For ST analyser med henblikk på iskemi, bør basis QRS komplekset som man skal sammenligne med, ha en voltage på minst 1 mV med en oppadgående T bølge og flatt eller svakt oppadgående ST segment med $< 0,1$ mV deviasjon fra P-R segmentet. For å påvise iskemi ved LEKG kreves et flatt eller nedadgående ST segment med $> 0,1$ mV depresjon 60 - 80 ms etter J punkt med gradvis start og stopp og med varighet på minst ett minutt. Man bør regne minst 5 min mellom hver ny episode.

Det er viktig å være klar over at stillings- og respirasjonsendringer kan gi forbigående ST forandringer og at falsk ST depresjon regelmessig sees ved VVH, intraventrikulær ledningsforstyrrelse (QRS $> 0,1$ s), bruk av digitalis, supraventrikulær takykardi, preeksitasjon, elektrolyttforstyrrelser med mer.

For pasienter *uten* kjent koronarsykdom har det *ikke* vært vist at Holter med ST analyse kan bidra prognostisk. Dog er det nyttig å kunne påvise et normalt EKG under smerteanfall hos pasienter som utredes for anfall med bryst-smerter.

Blant pasienter *med* kjent koronarsykdom har ca 30-40 % iskemi ved LEKG og de fleste (60-80 %) av episodene er stumme. Ved ca 80 % av episodene er det samtidig hjertefrekvens-økning. Påvisning av hyppige episoder med iskemi ved LEKG hos koronarpatienter er vist å kunne identifiseres en gruppe med forverret prognose. Det er dog ikke noen enighet om å anbefale screening av koronarpatienter generelt. Metoden er særlig anvendelig hos pasienter der man mistenker vasospastisk angina (Prinzmetal), hos pasienter som av ulike grunner ikke kan gjennomføre AEKG, evt. også hos pasienter med spesielt høy forekomst av stum iskemi, som diabetikere.

7.2.3. Presentasjon av funn

Man vil nesten alltid ”finne noe” ved LEKG og det er viktig å edruelig med hensyn til den kliniske betydning av påviste arytmier, kfr. tabell 1.

En vanlig rapport bør inneholde:

- Teknisk kvalitet av opptaket og hvilke avledninger som er benyttet
- Hvile definisjoner som er brukt for pauser, bradykardier, SVT, VT, prematuritet.
- Grunnrytme
- Gjennomsnittsfrekvens, evt. separat dag og nattefrekvens. Maksimal og minimumsfrekvens.
- Angivelse av antall VES og SVES, evt. pr time, doble VES, episoder med bigemini o.s.v. (slik telling ble ansett som viktig i de tidlige faser av Holteropptak, men er nå oftest nedtonet, da de sjelden har terapeutiske eller behandlingsmessige konsekvenser)
- Episoder med atrieflimmer, og paroksys-tiske takykardier. Antall, varighet og maksimalfrekvens.
- Evt. patologiske ST avvik.
- Kortfattet konklusjon der angitt funn relateres til det kliniske bildet.

7.3 Hjertefrekvensvariabilitet (HRV)

Analyse av variabiliteten av normale R-R intervall kan gi viktig informasjon om graden av autonom påvirkning av hjertet. Det har vist seg

Tabell 1. Relevans av tilfeldige funn av asymtomatiske arytmi ved langtidseKG (etter Zareba: "non-invasive electrocardiology in clinical practice")

| | Betydning | |
|--|---|--|
| | Nokturnal | Dagtid |
| Asymptomatisk arytmi type | | |
| Sinus arrest | Ingen hvis < 3 sek | Mistanke om sinusknute dysfunksjon Evt. videre utredning om >2,7 s |
| Pauser under AF | Sjelden av betydning hvis < 4s | Ingen hvis ikke symptomer |
| AV blokk II Mobitz type 1 | Ingen betydning | Sees ofte hos yngre i perioder med høy vagal aktivitet. Hos eldre indikerer det AV overlednings sykdom |
| AV blokk Mobitz type 2 og AVblokk III | Korte episoder kan av og til sees normalt, men bør føre til videre evaluering | Viktig funn (husk at 2:1 blokk ikke kan klassifiseres som Mobitz 1 eller 2) |
| Ekstrasystoler (SVES, VES) | Ingen betydning uten strukturell hjertesykdom. VES kan ha prognostisk betydning ved kjent hjertesykdom | |
| Korte episoder med atrial arytmi | Uten betydning, men sjekk evt. underliggende årsak | |
| Kort nonsustained VT | Sannsynligvis liten betydning uten strukturell hjertesykdom, men bør vanligvis følges opp. Viktig funn ved strukturell hjertesykdom | |
| Hyppige eller vedvarende tachyarytmier | Viktig funn, risiko for takykardi-mycopati, risiko for embolier ved AF/Aflu. | |

at koronarpatienter med risiko for plutselig død i ventrikkelflimmer har nedsatt hjertefrekvens variasjon. Vurdering av "heart rate variability" (HRV) har derfor prognostiske implikasjoner, og kan ha betydning for valg av behandling.

HRV beregnes enten fra et kort opptak (5min) eller fra et langtids EKG (minst 18 timer evaluerbar rytme) og det finnes to typer analyser: analyse av **variasjonen av tidsintervallene** (time domain HRV analysis) og **spektral analyse** (frequency domain HRV analysis). Det er viktig med god kvalitet av EKG signalet med et minimum av støy forstyrrelser. Ved analyse av LEKG må opptaket først analyseres nøye, og alle templates kategoriseres korrekt, slik at analysen kun tar utgangspunkt i normale sinuslag. Metoden er ikke anvendbar ved atrieflimmer eller lange perioder med mye ekstrasystoler.

Ved **spektral analyse** metoden benytter dataprogrammet en frekvensanalyse. Programmet viser total spektral variasjon (total power TP) og separerer variasjonene inn i karakteristiske frekvensbånd: Høyfrekvens (HF: 0,15 – 0,40 Hz), lavfrekvens (LF: 0,04- 0,15 Hz), very low (VLF: 0,0033 – 0,04 Hz), og ultra low (ULF < 0,0033 Hz). Respirasjonssvingninger og parasympatisk tonus reflekteres i HF, mens LF komponenten influeres både av sympatikus og parasympatikus. Forholdet mellom LF og HF brukes ofte som et mål på sympatovagal balanse. Det er vist at postinfarkt pasienter med redusert ULF, VLF og LF har en dårligere prognose med økt arytmogén mortalitet. Normalverdier for spektralkomponenter varierer med alder (tabell 2).

Ved den **non-spektrale tidsdomene** ("time-domain") analyse beregnes statistiske indekser som uttrykk for variabilitet. N-N intervall er intervallet mellom to normale slag.

Tabell 2. Normal verdier for spektralanalyser av HRV

| Alder | TP (ms ²) | VLF (ms ²) | LF (ms ²) | LF (nu) | HF (ms ²) | HF (nu) | LF/HF |
|-------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------|--------------------------|---------------|------------------|
| < 30 | 2600 (1400-4600) | 960 (200-1650) | 1056 (345-1840) | 52 (38-64) | 930 (210-240) | 35 (26-45) | 1,4 (1-2,3) |
| 30-60 | 1460 (800-2200) | 630 (400-1150) | 490 (160-1040) | 50 (35-56) | 460 (180-960) | 34 (28-48) | 1,4 (0,9-2) |
| > 60 | 680 (350-900) | 345 (140-490) | 195 (1220-400) | 50 (38-58) | 190 (100-350) | 34 (26-50) | 1,2 (0,9-1,8) |

TP = total power, LVF= very low frequency, LF = low frequency, HF= high frequency, nu = normalized units: ex for HF er nu: HF /[(TP-VLF) x 100]

SDNN er standard deviasjonen (SD) for alle NN intervaller i opptaket. På et helt døgn blir det mye variasjon i intervallene og SDNN vil derfor inkludere alle frekvensvariabler av NN intervallene. Ved å dele døgnet opp i 5 min intervaller som analyseres hver for seg, kan en unnsnippe de store frekvensvariasjonene og en vi da får frem de høyere frekvenskomponentene og få en mindre overall HRV. **SDANN** betegner SD for gjennomsnitt NN i hver av 5 min periodene under opptaket, og **SDNN index** er gjennomsnittet av SD av 5 min intervallene. **RMSD** er kvadratroten av middelverdien for kvadratet av påfølgende differanser i N-N intervall.

HRV kan også beregnes ved hjelp av *geometrisk analyse* av RR intervallkurver. Ved å plote RR intervallene på en frekvenskurve, vil de aller fleste normalslag falle i midten, og kurven har form av en "trekant" med en hale på hver siden pga en del korte og lange R-R intervall som følge av ekstrasystoler og post-ekstrasystoliske pauser. **HRV triangular index** beregnes ved å dele integralet av R-R frekvenskurven på maksimal høyde av histogrammet av R-R intervaller (oppnådd med en samplingsfrekvens på 128 Hz dvs 7,8 ms bins).

Litteraturen på HRV er kompleks med mange parametere. Retningslinjene fra ESC/NASPE task force anbefaler foreløpig 4 tids domene parametere: SDNN og triangular index som uttrykk for overall HRV, SDANN som uttrykk for lang-tids komponenter og RMSDD som uttrykk for kort-tids komponenter av HRV.

Den største delen av den totale 24t HRV ligger i forskjellen i frekvens mellom dag og natt tid. Hos mange pasienter med hjertesykdom er variasjonen nedsatt pga relativ sympatisk dominans, også om natten, og man har kunnet vise at flere av HRV indeksene har

prognostisk betydning post AMI og ved hjertesvikt. Foreløpig har dette fått liten anvendelse i praktisk klinikk.

7.4 Høyoppløsnings EKG /signal averaging ECG = SAECG / sen-potensial EKG

Det er alltid noe støy i et EKG opptak, men støyen er tilfeldig fordelt. Dersom man bare forsterker opp et EKG signal vil støyen også forsterkes opp. Dersom man imidlertid opptar et repeterende EKG signal, for eksempel et QRS kompleks, svært mange ganger og summerer signalet til et gjennomsnittskompleks, vil summen av støysignalene nulle seg ut og vi oppnår et meget høyt signal-til-støy forhold. Ved SAECG teknikken kan man påvise ørsmå potensialer som er helt skjult i et vanlig EKG. Teknikken er mest brukt til å påvise patologiske sen-potensialer i QRS komplekset, noe som er relatert til økt risiko for alvorlig ventrikulær arytmi. Teknikken brukes også til P-bølge analyser og T bølge analyser og til å påvise små utslag som His potensialer som er skjult i et vanlig EKG.

7.4.1 Metode

Man benytter Franks tre ortogonale bipolare avledninger (X,Y,Z) slik at man har en avledning fra hvert plan. Man må være nøye med hudpreparering og valg av gode engangselektroder for å oppnå best mulig signalkvalitet. Programmet identifiserer først et adekvat QRS templat og summerer så opp påfølgende QRS komplekser som har minst 98 % samsvar med dette. Dermed avvises ekstrasystoler og komplekser med støy. Addisjonen fortsetter inntil støynivået er $< 1 \mu\text{V}$, typisk behøver man da mellom 200 og 600 R-R intervaller. De tre avledningene prosesseres separat og kombineres deretter til en felles vektor i formen $(X^2 + Y^2 + Z^2)^{1/2}$. Deretter appliseres bidireksjonale filtre av forskjellig båndbredde, vanligvis 25 – 40 Hz. Den vanlige tidsdomene analysen rapporterer 3 parametere: **QRSD** (varighet av det filtrerte QRS kompleks), **LAS40** (varighet av lav-amplitude signalene, dvs den tid som slutten av det filtrerte QRS komplekset har lavere amplituden enn $< 40 \mu\text{V}$ og inntil den isoelektriske linje nås), og **RMS40**: gjennomsnittspotensialet (root mean square voltage) de siste 40 ms av QRS komplekset.

ACC/AHA/ESC task force har definert patologiske senpotensialer (LP = late potentials) slik:

- QRS bredde mellom 114 og 120 ms
- LAS40 > 38 ms
- RMS40 $< 20 \mu\text{V}$

Slike senpotensialer har vært beskrevet i 70 til 90 % av pasienter med vedvarende eller induserbar VT etter AMI, i < 6 % av normale og i 7-15 % av post AMI pasienter uten VT. Den viktigste betydningen er dog foreløpig at undersøkelsen har en høy negativ prediksjonsverdi.

SAECG benyttes også til analyser av P bølge forandringer, og senpotensialer i P bølgen har vært benyttet for å predikere risiko for kronisk AF hos pasienter med paroksysisk AF.

SAECG er en aktuell undersøkelsesmetode hos flere pasienter med økt risiko for alvorlig ventrikulær arytmi slik som

- Pasienter med koronarsykdom og påvist non-sustained VT
- Pasienter med gjennomgått store infarkt / ve ventrikkel aneurisme
- Kardiomyopati
- Arytmogén høyre ventrikkel dysplasi
- Brugada syndrom
- Idiopatisk VT

7.5 QT-dispersjon

Heterogenitet i impulsutbredelse og refraktærperiode er en viktig årsak til reentry takykardier. Et mål på denne heterogenitet er forskjeller i QT tid i forskjellige overflateEKG avledninger. Man måler forskjell i QT tid mellom den avledningen med kortest og lengst QT tid, evt korrigert for frekvens. QT-dispersjonen er forlenget ved langt QT-syndrom og det er også påvist sammenheng mellom QT-dispersjon og proarytmisk tendens for flere andre pasientgrupper

7.6 T-bølge alterans (TWA)

Med EKG-alterans forstår man varierende amplitude av EKG komplekset slik man kan se ved et hjerte som pendler inne i en stor perikard effusjon. Makro-T-bølge alterans sees en sjelden gang ved at T bølgene varierer sterkt fra slag til slag, for eksempel ved at de annen

hver gang blir negative. Dette er bl.a. beskrevet ved langt QT syndrom.

Mikrovolt T-bølge alternans: Ved hjelp av komputert EKG kan man også påvise små svingninger i T-bølgens amplitude og varighet. En rekke QRS komplekser analyseres, vanligvis 128 stk om gangen, og dataprogrammet gjør en spektralanalyse av tidsserien med Fourier transformasjon. Alternans voltage (V_{alt}) beregnes som amplituden av spektralplottet på frekvensen 0,5 cycles/beat. Alternans ratio (k) er forholdet mellom den målte alternans og standarddeviasjonen av amplituden på bakgrunnstøyen. TWA er også sterkt avhenging av frekvensen og kommer ofte først frem ved økende frekvens for eksempel > 100 . Atrial pacing og opptak ved AEKG har vært brukt for å påvise TWA. Sustained TWA defineres som en alternans som er konsistent til stede over en pasient spesifikk grensefrekvens med minst 1 minutt varighet og med voltage $> 1,9 \mu V$ og en alternans ratio > 3 .

TWA er en ny non-invasiv metode som er kommet på banen de siste 5-10 årene for å påvise økt arytmodisitet. Den har foreløpig ikke funnet sin plass, men har i flere studier vist bedre prediktiv verdi enn mange av de andre non-invasive parametere mht EP induisibilitet og ICD utladning.

7.7 Baroreflex-følsomhet (BRS)

Arterielle baroreseptorer er strekkfølsomme reseptorer som er lokalisert til sinus caroticus og i aortabuen. De spiller en sentral rolle i regulering av det autonome nervesystem og bidrar til å regulere hjertefrekvens i forhold til BT og vice versa. Afferent nerveaktivitet går i n. glossopharyngeus og n. vagus og har sine første synapser i nucleus tractus solitarius i medulla oblongata. Herfra går det synapser til en rekke strukturer som styrer efferente nerver til hjertet via både parasympatikus og sympatikus. En økning av blodtrykket forårsaker økt fyring fra baroreseptorene og dette induserer nedsatt sympatikusaktivitet og økt vagusaktivitet. Motsatt gir et BT fall nedsatt aktivitet i baroreseptorene noe som gir økt sympatikusaktivitet og nedsatt parasympatikus.

Ved økt efferent aktivitet i kardiale vagale nerver synker hjertefrekvensen som følger av

hyperpolarisering av pacemakercellene og en langsommere spontan depolariseringshastighet. Det er en direkte kobling mellom muscarinreceptor og Ach-regulert K^+ kanaler i pacemakercellenes membraner og dette medfører en meget kort latenstid på vagal stimulering. I dyreforsøk har denne vært målt til 150 ms. Ved sympatisk stimulering er effekten på frekvensen avhenging av frigjøring av noradrenalin fra nerveendene og latenstiden er 1-2 sekunder og den når et platå først etter 30-60 sekunder. Siden vaguskontrollmekanismene er raskere enn de sympatiske, er korttids forandringene i frekvensen hovedsakelig vagalt mediert. Under basalbetingelser er det hovedsakelig vagus som styrer frekvensen og sympatikus er vedvarende hemmet, mens det under anstrengelser og stress situasjoner er mindre vagal aktivitet og frekvensen kontrolleres hovedsakelig av sympatikus.

Det er kjent at mange pasienter med hjertesvikt har en kronisk økt sympatikus aktivitet og at pasienter etter hjerteinfarkt ofte har en nedsatt vagusaktivitet og man har utviklet metoder for å måle baroreceptorsensitivitet (BRS) og har kunnet korrelere dette f.eks. til overlevelse etter hjerteinfarkt.

BRS måles i økning av R-R intervall i ms pr økning av systolisk BT i mmHg. Som med andre parametere som er under utvikling, finnes det flere metoder. Den opprinnelige metoden bruker invasiv BT måling og adrenalin. Man øker adrenalininfusjonen inntil BT er økt 15-20 mmHg. Nitroglyserin infusjon og måling på fallende kurve har også vært benyttet, men stigningvinkelen på korrelasjonen er brattere på stigende enn fallende BT. Det er rapporterte normalverdier på $14,8 \pm 9,2$ ms/mmHg, mens verdier på < 3 ms/mmHg har f.eks. vært målt i en gruppe MI pasienter med dårlig prognose

En alternativ metode for måling av BRS er et nakkekammer, der sinus caroticus kan utsettes for både positivt og negativt trykk og R-R intervall og invasivt BT måles fortløpende.

En tredje metode går ut på å måle BRS ved spontan hjerterytme og tidsbasert analyse (time domain) eller frekvensbasert poweranalyse. Ved den tidsbaserte metoden analyseres beat-to-beat variasjoner slik at programmet identifiserer perioder karakterisert ved progressiv økning av minst 3 R-R intervaller og samtidig BT økning

7.8 Hjerterefrekvens turbulens (HRT)

Heart rate turbulens (HRT) er en nylig (1999) introdusert parameter som beskriver kort-tids oscillasjoner i sinus syklus etter en ventrikulær ekstrasystole. Hos normale vil en VES indusert et ørlite fall i R-R intervall i 2-3 slag og deretter en liten økning inntil 8-10 slag etter VES og retur til basis etter ca 20 slag. Det benyttes et langt hvile EKG opptak eller et Holter opptak med flere VES. Turbulence onset (TO) er definert som den prosentvise nedgang i RR intervallet i gjennomsnitt av de to slagene etter en VES sammenlignet med to R-R intervallene før en VES.

Eksempel:

| R-R intervall N ₂ | N ₁ | VES kopl. interv | VES-kompensa- torisk pause | N ₁ | N ₂ |
|---------------------------------|----------------|---------------------|-------------------------------|----------------|----------------|
| 1016 | 1013 | 300 | 720 | 965 | 978 |

TO blir her $\{100 \times [(N_1 + N_2) - (N_2 + N_1)] / [(N_2 + N_1)]\}$
 $\{100 \times [(965+955)-(1016+1013)] / (1016+1013)\} = -4,2 \%$

TO > 0 % tilsvarer sinusknute deselerasjon umiddelbart etter en VES og TO < 0 % (normalt) en sinusknuteakselerasjon.

I tillegg beregnes parameteren TS = Turbulens slope som den maksimale positive slope av regresjonslinjen i minst 5 påfølgende sinusslag med økende R-R intervall i de første 20 sinusslag etter en VES, dvs hvor raskt frekvensen faller tilbake igjen etter den lille intiale økningen. Normalområdet er > 2,5 ms/RR

Pasienter med hjertesvikt og postinfarkt pasienter har nedsatt turbulens, dvs mindre endring etter VES og en kombinasjon av TO ≥ 0 og TS ≤ 2.5ms/RR har vist lovende resultater som prediktorer for mortalitet i post infarkt studier. Metoden er besnærende og relativt enkelt, men har foreløpig ikke funnet sin plass i det diagnostiske armenatrium av tester som predikterer økt arytmodisitet.