



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA AKUTNÍHO VLIVU SRDEČNÍ RESYNCHRONIZAČNÍ TERAPIE NA ELEKTROKARDIOGRAM

ANALYSIS OF THE ACUTE EFFECT OF CARDIAC RESYNCHRONIZATION THERAPY ON ELECTROCARDIOGRAM

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Jiří Holík

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. David Pospíšil, Ph.D.

BRNO 2022

Bakalářská práce

bakalářský studijní program **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Jiří Holík

ID: 219997

Ročník: 3

Akademický rok: 2021/22

NÁZEV TÉMATU:

Analýza akutního vlivu srdeční resynchronizační terapie na elektrokardiogram

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Zpracujte literární rešerši pojednávající o vlivu srdeční resynchronizační terapie (CRT) na elektrokardiogram (EKG). 2) Navrhněte automatizovaný postup analýzy pre- a postimplantačního EKG, při kterém se zaměřte se zejména na šířku QRS komplexu a variabilitu srdečního rytmu před a po implantaci CRT. Dále individuálně vyberte alespoň jeden další validní parametr. 3) Navrhněte metodiku a vytvořte pilotní software pro zpracování dat. 4) V programovém prostředí MATLAB vytvořte funkční řešení pro extrakci stanovených parametrů EKG. 5) Proveďte analýzu skupiny dostupných EKG. Unikátní data z posturálních provokačních testů budou poskytnuta z projektu „Advanced ECG analysis in patients with heart failure indicated to cardiac resynchronization therapy“ s číslem 03-090621/EK 57/21 probíhající ve FN Brno pod vedením Ing. Davida Pospíšila, Ph.D. 6) Výsledky ověřte. 7) Proveďte diskusi získaných výsledků.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] BULAVA, Alan a EISENBERGER, Martin. Základy srdeční resynchronizační léčby. Praha: NLN, 2018. ISBN 978-80-7422-671-7.

[2] KORPAS, David. Kardiostimulační technika. Praha: Mladá fronta, 2011. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2492-1.

Termín zadání: 7.2.2022

Termín odevzdání: 27.5.2022

Vedoucí práce: Ing. David Pospíšil, Ph.D.

doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

Abstrakt

Tato bakalářská práce se zabývá nefarmakologickou léčbou symptomatického srdečního selhávání, konkrétně srdeční resynchronizační terapií. Úvodní rešerše rozvádí téma jako celek a připravuje autora i čtenáře na navazující praktickou část. Ta se věnuje analýze vybraných parametrů, u kterých dochází k akutní změně po implantaci kardiostimulačního systému. Dle pokynů zadání byl zrealizován funkční software pro detekci QRS komplexů ve vybraných svodech, výpočet tepové frekvence a je provedeno rozměření QRS komplexu u vybraných svodů. Dále je provedena analýza variability srdečního rytmu ve frekvenční oblasti a výsledky zaznamenány do tabulek.

Klíčová slova

srdce, EKG, srdeční selhání, srdeční resynchronizační terapie, šířka QRS komplexu, variabilita srdečního rytmu

Abstract

This bachelor thesis deals with the non-pharmacological treatment of symptomatic heart failure, specifically cardiac resynchronization therapy. The introductory research develops the topic as a whole and prepares the author and the reader for the subsequent practical part. The latter focuses on the analysis of selected parameters that undergo acute change after pacemaker implantation. According to the instructions of the assignment, a functional pilot software for QRS complex detection, heart rate calculation and QRS complex dimensioning for some leads has been implemented. Furthermore, the heart rate variability in the frequency domain is analysed and the results are tabulated.

Keywords

heart, ECG, heart failure, cardiac resynchronization therapy, QRS complex duration, heart rate variability

Bibliografická citace

HOLÍK, Jiří. *Analýza akutního vlivu srdeční resynchronizační terapie na elektrokardiogram* [online]. Brno, 2022 [cit. 2022-05-26]. Dostupné z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/142062>. Bakalářská práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: Ing. David Pospíšil, Ph.D.

Prohlášení autora o původnosti díla

Jméno a příjmení studenta:	<i>Jiří Holík</i>
VUT ID studenta:	<i>219997</i>
Typ práce:	<i>Bakalářská práce</i>
Akademický rok:	<i>2021/22</i>
Téma závěrečné práce:	Analýza akutního vlivu srdeční resynchronizační terapie na elektrokardiogram

Prohlašuji, že svou závěrečnou práci jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí/ho závěrečné práce ams použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne: 25.5.2022

podpis autora

Děkuji vedoucímu bakalářské práce Ing. Davidu Pospíšilovi, Ph.D. za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé bakalářské práce. Děkuji za jeho nesmírnou vstřícnost, věcné a podnětné připomínky a lidský přístup. Dále bych chtěl poděkovat celé své rodině za veškerou podporu během doby mého studia.

V Brně dne: 25.5.2022

podpis autora

OBSAH

SEZNAM OBRÁZKŮ.....	9
SEZNAM TABULEK	10
ÚVOD.....	1
1. SRDCE.....	2
1.1 STAVBA SRDCE.....	2
1.1.1 Průtok krve srdcem.....	3
1.2 BUŇKY SRDEČNÍHO SVALU	4
1.3 KLIDOVÝ MEMBRÁNOVÝ POTENCIÁL A AKČNÍ NAPĚTÍ	4
1.4 PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDEČNÍ.....	5
1.5 EKG.....	6
1.6 EKG KŘIVKA	7
2. SRDEČNÍ SELHÁNÍ.....	10
2.1 DĚLENÍ SRDEČNÍHO SELHÁNÍ	11
3. CHRONICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ.....	12
3.1 PŘÍČINY CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ.....	12
3.2 PŘÍZNAKY SRDEČNÍHO SELHÁNÍ	13
3.3 DIAGNOSTIKA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ	14
3.4 LÉČBA SRDEČNÍHO SELHÁNÍ.....	14
4. SRDEČNÍ RESYNCHRONIZAČNÍ TERAPIE (CRT).....	15
4.1 VÝZNAM ELEKTRICKÉ DYSSYCHRONIE PŘI CRT.....	16
4.2 PRINCIP ELEKTRICKÉ STIMULACE	16
4.3 INDIKAČNÍ KRITÉRIA K CRT	17
4.4 LÉČBA POMOCÍ CRT.....	17
4.4.1 Implantace kardiostimulačního systému.....	18
4.5 VÝSLEDKY LÉČBY POMOCÍ CRT	20
4.5.1 Pacienti se středním až závažným srdečním selháním (NYHA III a IV).....	21
4.5.2 Pacienti s mírným srdečním selháním (NYHA I a II).....	21
4.6 STIMULACE HISOVA SVAZKU	21
5. ZPRACOVÁNÍ EKG SIGNÁLU.....	23
5.1 POTLAČENÍ ZDROJŮ RUŠENÍ EKG SIGNÁLU	24
5.2 OBECNÝ POPIS DETEKCE QRS KOMPLEXU	25
5.2.1 kmit R	27
5.2.2 kmit Q a S.....	27
5.3 VARIABILITA SRDEČNÍHO RYTMU (HRV).....	27
5.3.1 Měření variability srdečního rytmu.....	28
5.3.2 Hodnocení v časové oblasti	28
5.3.3 Analýza ve frekvenční oblasti.....	29
5.3.4 Poincarého mapy	31
6. PRAKTICKÁ ČÁST.....	33
6.1 POUŽITÁ DATA	33

6.1.1	<i>Použitý přístroj.....</i>	33
6.2	PŘEDZPRACOVÁNÍ DAT	34
6.3	VÝBĚR REPREZENTATIVNÍCH SVODŮ	34
6.4	ANALÝZA PREIMPLANTAČNÍHO EKG ZÁZNAMU.....	35
6.4.1	<i>Detekce QRS komplexů pomocí obálky filtrovaného signálu</i>	36
6.4.2	<i>Detekce QRS komplexů pomocí vlnkové analýzy.....</i>	38
6.4.3	<i>Výsledky detekce QRS komplexu v krátkých preimplantačních záznamech.....</i>	38
6.5	STANOVENÍ ŠÍŘKY QRS KOMPLEXU U PREIMPLANTAČNÍCH ZÁZNAMŮ	39
6.6	ANALÝZA POSTIMPLANTAČNÍHO EKG ZÁZNAMU.....	40
6.6.1	<i>Detekce QRS komplexu v postimplantačních záznamech.....</i>	42
6.6.2	<i>Detekce a odstranění stimulačních spiků.....</i>	43
6.6.3	<i>Výsledky detekce QRS komplexu v krátkých postimplantačním záznamech.....</i>	46
6.7	STANOVENÍ ŠÍŘKY QRS U POSTIMPLANTAČNÍCH ZÁZNAMŮ	47
6.8	ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU	48
6.8.1	<i>Analýza variability srdečního rytmu ve frekvenční oblasti</i>	49
6.9	VÝSLEDKY	52
6.10	DISKUZE	62
6.11	LIMITACE.....	68
6.12	VÝHLED NA DIPLOMOVOU PRÁCI.....	70
	ZÁVĚR.....	71
	SEZNAM ZKRATEK.....	78

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Anatomie srdce[2].....	2
Obrázek 2: Převodní systém srdce[5].....	6
Obrázek 3: Zapojení jednotlivých EKG svodů	7
Obrázek 4: Popis křivky EKG [7].....	8
Obrázek 5: Klinické charakteristiky a preference pacienta, které je třeba vzít v úvahu při rozhodování mezi kardiostimulátorem nebo defibrilátorem. CRT-P = srdeční resynchronizační terapie- kardiostimulátor; CRT-D = defibrilátor se srdeční resynchronizační terapií; CMR = kardiiovaskulární magnetická rezonance. [17]	20
Obrázek 6: Náčrt spekter základních vln a kmitů signálu EKG [7]	24
Obrázek 7: Obecné schéma struktury QRS detektoru (převzato a upraveno z [25])	26
Obrázek 8: Intervalová posloupnost a proložení posloupností NN intervalů lineárním a kubickým splinem [7]	30
Obrázek 9: Ukázka Poincarého mapy [7].....	32
Obrázek 10: Ukázka komorových extrasystol s detekovanými QRS komplexy (svod I) – PACIENT 7... 35	35
Obrázek 11: Ukázka salvy komorových extrasystol v 1 min. úseku záznamu (svod III) – PACIENT 5... 35	35
Obrázek 12: Ukázka preimplantačního EKG signálu – PACIENT 1	36
Obrázek 13: Detekce QRS komplexu založená na obálce signálu	37
Obrázek 14: Hrubý odhad kvadrátu obálky signálu	37
Obrázek 15: Detekované QRS komplexy v originálním signálu (II.svod) – PACIENT 1	38
Obrázek 16: Ukázka stanovení šířky QRS komplexu (svod V1)	40
Obrázek 17: Ukázka postimplantačního EKG záznamu (svod II) – PACIENT 2	41
Obrázek 18: Ukázka postimplantačního EKG ve různých svodech – PACIENT 5.....	42
Obrázek 19: Frekvenční spektrum postimplantačního EKG (svod I) – PACIENT 1	43
Obrázek 20: Časově-frekvenční analýza postimplantačního EKG (svod I) – PACIENT 1	43
Obrázek 21: Ukázka detekce stimulačních spiků v signálu (II.svod) – PACIENT 5	44
Obrázek 22: Původní EKG signál (svod II) – PACIENT 5	45
Obrázek 23: Detekované spiky v signálu z Obr. 22	45
Obrázek 24: Původní signál (Obr. 22), ze kterého byly odstraněny stimulační spiky a byl filtrován SG filtrem.....	46
Obrázek 25: Ukázka stanovení šířky QRS komplexu v originálním signále (II.svod) – PACIENT 2.....	47
Obrázek 26: Posloupnost NN intervalů v preimplantačním úseku signálu (svod II) – PACIENT 1	48
Obrázek 27: Posloupnost NN intervalů v postimplantačním úseku signálu (svod V4) – PACIENT 3.....	49
Obrázek 28: Posloupnost preimplantačních NN intervalů proložených kubickým splinem (svod V1) – PACIENT 1	50
Obrázek 29: Posloupnost postimplantačních NN intervalů proložených kubickým splinem (svod II) – PACIENT 2	50
Obrázek 30: Odhad výkonového spektra z preimplantačních NN intervalů (svod V1) – PACIENT 1	51
Obrázek 31: Odhad výkonového spektra z postimplantačních NN intervalů (svod V3) – PACIENT 1....	51
Obrázek 32: Ukázka patologie kmitu R v důsledku LBBB (svod V6) – PACIENT 1	63
Obrázek 33: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 1	64
Obrázek 34: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 2	65
Obrázek 35: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 3	65
Obrázek 36: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 4	66
Obrázek 37: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 5	66
Obrázek 38: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 8	67

SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Funkční klasifikace NYHA [9].....	13
Tabulka 2: Indikace CRT u pacientů se sinusovým rytmem [15]	18
Tabulka 3: Přehled statistických parametrů v časové oblasti analýzy[7].....	29
Tabulka 4: Parametry zjišťované ve frekvenční oblasti HRV u krátkodobých záznamů	31
Tabulka 5: Průměrné délky RR intervalů během jednotlivých fází provokačního testu – PACIENT 1	39
Tabulka 6: Zjištěná tepová frekvence během jednotlivých fází provokačního testu – PACIENT 1.....	39
Tabulka 7: Průměrná délka QRS komplexů ve vybraných svodech (v ms).....	40
Tabulka 8: Délka RR intervalů během provokačního testu – PACIENT 1.....	46
Tabulka 9: Zjištěná tepová frekvence v průběhu provokačního testu – PACIENT 1.....	47
Tabulka 10: Ukázka postimplantační šířky QRS komplexu – PACIENT 2.....	48
Tabulka 11: Průměrná délka RR intervalů v průběhu autonomního provokačního testu - preimplantační záznamy	53
Tabulka 12: Průměrná tepová frekvence u pacientů v průběhu autonomního provokačního testu – preimplantační záznamy.....	54
Tabulka 13: Průměrná délka RR intervalů v průběhu provokačního testu - postimplantační záznamy....	55
Tabulka 14: Průměrná tepová frekvence u pacientů v průběhu provokačního testu – postimplantační záznamy	56
Tabulka 15: Šířka QRS komplexů u jednotlivých pacientů před implantací kardiostimulačního systému	57
Tabulka 16: Šířka QRS komplexu u jednotlivých pacientů po implantaci kardiostimulačního systému...	58
Tabulka 17: Výsledky HRV analýzy ve frekvenční oblasti u preimplantačních záznamů	59
Tabulka 18: Výsledky HRV analýzy ve frekvenční oblasti u postimplantačních záznamů.....	60
Tabulka 19: Zjištěné průměrné šířky QRS komplexu před a po implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru.....	64
Tabulka 20: Porovnání průměrného relativního výkonu v pásmu vysokých kmitočtů v preimplantačních a postimplantačních záznamech	67
Tabulka 21: Porovnání průměrného relativního výkonu v pásmu nízkých kmitočtů v preimplantačních a postimplantačních záznamech	68
Tabulka 22: Nastavení prahu směrodatné odchylky při detekci QRS komplexů u jednotlivých pacientů.	69

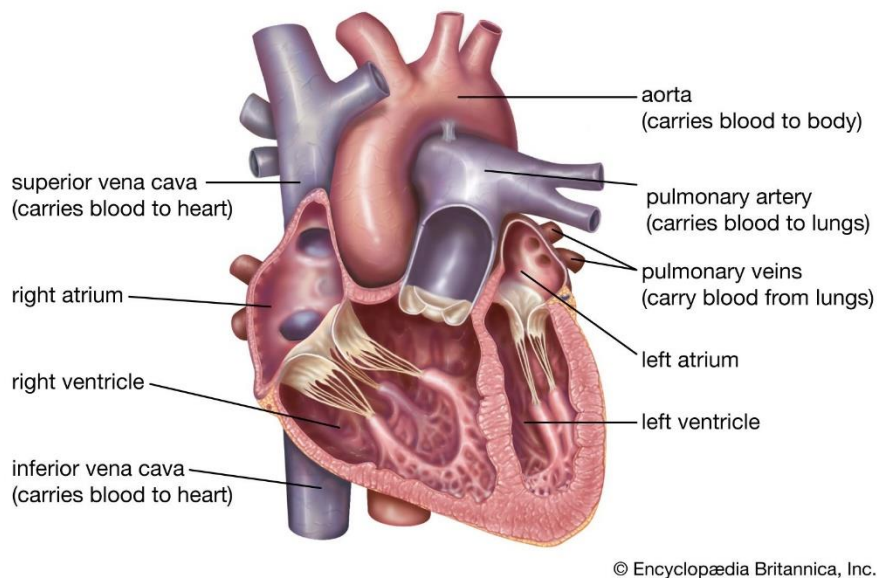
ÚVOD

Srdeční resynchronizační léčba je nefarmakologická metoda, která se využívá v léčbě části pacientů se symptomatickým, dlouhodobým srdečním selháváním. Její přínos ke zmírnění symptomů, zlepšení hemodynamiky a kvality života byl potvrzen řadou randomizovaných studií. Mezi pozitivní účinky srdeční resynchronizační léčby řadíme také zlepšení systolické funkce srdce a zmenšení dilatace srdečních oddílů, což má v konečném důsledku vliv na snížení jak celkové, tak kardiální mortality. Samotná léčba spočívá v implantaci kardiostimulačního systému, konkrétně biventrikulárního kardiostimulátoru či biventrikulárního kardioverter-defibrilátoru. Účinnost srdeční resynchronizační terapie však vykazuje značnou interindividuální variabilitu a proto je třeba dávat vysoký důraz na výběr ideálních kandidátů. Typickým prvkem u pacientů, indikovaných k léčbě, je rozšířený QRS komplex (šířka nad 130 – 150 ms) v důsledku pomalé elektrické aktivace svaloviny komor, způsobených nejčastěji blokem levého Tawarova raménka.

Cílem této bakalářské práce je detekce QRS komplexů, porovnání změny jejich šířky před a po implantaci kardiostimulačního systému a zjištění variability srdečního rytmu během autonomních provokačních testů. Veškerá detekce a analýza výše zmíněných parametrů bude provedena v preimplantačních a postimplantačních EKG záznamech, poskytnutých z probíhajících studií na Interní kardiologické klinice FN Brno.

1. SRDCE

Kardiovaskulární soustava člověka se skládá z uzavřeného systému cév, ty se dělí na tepny a žíly. Centrem je srdce, nepostradatelný orgán pro život organismu. Tepny vedou okysličenou krev do tkání a v žilách proudí odkysličená krev. Jedinou výjimkou jsou plicní tepny vedoucí odkysličenou krev a plicní žíly vedoucí okysličenou krev. Srdce lze přirovnat ke kontinuálně pracující pumpě, která po celý život rozhání krev do celého těla. Srdce je dutý, svalově vazivový orgán, který je uložen v levém mediastinu ve vaku – osrdečníku (perikardu). Zaujímá kuželovitý tvar a u dospělého člověka má hmotnost přibližně 250-300 gramů (mužské má vyšší hmotnost než ženské). Přibližná velikost se u daného jedince dá vyjádřit velikostí zatnuté pěsti, přičemž hmotnost se odvíjí od množství srdeční svaloviny, subperikardiálního tuku a věku člověka. [1]



Obrázek 1: Anatomie srdce[2]

1.1 Stavba srdce

Srdeční stěna je tvořena 3 vrstvami: endokardem, myokardem a epikardem. Endokard vystýlá srdeční dutinu a je v kontaktu s krví. Myokard (pracovní myokard) je vlastní srdeční svalovina, díky které se srdce pravidelně stahuje. Nejsilnější svalovinu má stěna levé komory, protože v ní dochází k vytváření největšího tlaku krve. Epikard je pak zevní vrstva srdeční stěny. V podstatě jde o serózní blánu, která tvoří vnitřní část srdečního vaku. Celé srdce je pak obaleno a chráněno perikardem, což je lesklá serózní

blána. Perikardem srdce přiléhá na bránici a vytváří otisk na obou plicích. V lidském srdci rozlišujeme 4 dutiny, kterými protéká krev.[1, 3]

1.1.1 Průtok krve srdcem

Anatomicky srdce rozdělujeme na pravé a levé oddíly. Pravá část se skládá z pravé síně a pravé komory a levá část z levé síně a levé komory. Jednotlivé dutiny v pravém a levém srdci jsou od sebe odděleny chlopněmi, které zabraňují zpětnému toku krve. Obě části srdce pracují součinně. Rozlišujeme malý (plicní) a velký (tělní) oběh.

Do pravé síně přitéká odkysličená krev z velkého krevního oběhu horní a dolní dutou žilou. Od levé síně je pravá oddělená mezišínovým septem. Z pravé síně krev teče přes trojcípou (trikuspidální) chlopeň do pravé komory. Při systole pravé komory se cípy této chlopně uzavřou a brání tak zpětnému toku krve (regurgitaci) z pravé komory do pravé síně. [1]

Z pravé komory krev teče přes pulmonální chlopeň do plicnice a pomocí jejího větvení až do plic, kde dochází k výměně dýchacích plynů. Pravá komora pumpuje krev při systolickém tlaku přibližně 25 mmHg.

Z plic se okysličená krev dostává pomocí plicních žil do levé části srdce, konkrétně do levé síně. Poté protéká přes mitrální (bikuspidální) chlopeň do levé komory. Přes aortální chlopeň je krev vypuzována do aorty a dále do celého těla. Levá komora pumpuje krev do cévního řečiště při systolickém tlaku přibližně 120 mmHg. Proto je stěna svaloviny levé komory výrazně silnější než stěna pravé komory a celkově má levá komora větší velikost. Pravá a levá komora jsou od sebe odděleny mezikomorovou přepážkou – septem.

Výživu a okysličení srdečního svalu zabezpečují koronární tepny. Odstupují jako první větve z aorty a dělí se na pravou a levou věnčitou tepnu. Vedou po povrchu srdce, mírně zanořené do řídkého vaziva a tuku. Pravá arterie zásobuje stěny pravé komory, malou část levé komory, zadní třetinu komorového septa, pravou síň a přilehlé části levé síně, převodní systém až po začátek pravého a levého Tawarova raménka. Levá arterie přivádí krev do stěny levé komory, části pravé komory, předních dvou třetin komorového septa a velké části stěny levé síně.

Koronární sinus (CS) je největší a nejdůležitější srdeční žíla, která sbírá krev z koronárního řečiště a ústí do pravé síně. CS je v posledních desetiletích v popředí zájmu kardiologů z mnoha důvodů, zejména pak však pro možnost umístění elektrody

pro stimulaci levé komory při resynchronizační terapii.[4]

1.2 Buňky srdečního svalu

Pro činnost srdce, která zahrnuje děje elektrické i mechanické, je důležitá existence různých typů buněk s odlišnými funkcemi a vlastnostmi. Souhrnně nazýváme srdeční buňky kardiomyocyty. Rozlišujeme srdeční buňky dvojího typu: buňky převodního systému a buňky pracovního myokardu. Buňky převodního systému mají schopnost autonomně vytvářet vzruchy a ty pak přivádět k buňkám pracovního myokardu. Převodní buňky jsou schopny mnohem menší mechanické kontrakce a mají větší a kulatější jádra než buňky pracovního myokardu. Pracovní buňky pak mají za úkol provést vlastní mechanický stah myokardu jako odpověď na příchozí vzruch. Lze je dělit na síňové a komorové. Kardiomyocyty jsou spojeny pomocí interkalárních disků, díky kterým je zajištěno rychlé šíření vzruchu z buňky na buňku .[4]

1.3 Klidový membránový potenciál a akční napětí

Kardiomyocyty dosahují v diastole hodnoty klidového membránového potenciálu okolo -80 až -90 mV. Tento potenciál vyjadřuje rozdíl náboje vně a uvnitř buňky a uvádí se v záporných hodnotách. Intracelulární prostor má záporný náboj. Extracelulární prostor buňky má vždy kladný náboj. V momentě, kdy dojde ke kritickému poklesu klidového membránového potenciálu (asi o 15 mV), je umožněn vznik akčního potenciálu. Tento pokles napětí je obecně zapříčiněn působením podnětu, který sníží klidový membránový potenciál na tzv. spouštěcí úroveň. Akční potenciál je rychlá změna napětí na membráně některých buněk. Intracelulární prostor buňky se dostává z hodnoty -90 mV během několika milisekund na hodnotu přibližně +20 až +30 mV. Akční potenciál může být vyvolán chemickými ději, příchodem vzruchu či vnějšími vlivy. Vyvolaný akční potenciál se skládá ze dvou hlavních fází.

1. fáze depolarizace – probíhá velmi rychle (přibližně 2 ms), tok Na^+ iontů do buňky
2. fáze repolarizace – trvá déle (přibližně asi 200 ms), tok K^+ iontů z buňky

Od počátku depolarizace do asi dvou třetin doby trvání repolarizace se membrána nachází v tzv. absolutní refrakterní fázi (je nedráždivá). To znamená, že na ní nemůže být vyvolán další akční potenciál. Zhruba od dvou třetin doby trvání

repolarizace se membrána nachází v relativní refrakterní fázi a lze ji znovu depolarizovat naprahovým podnětem. Refrakterní fáze pro pracovní buňky, označovaná jako fáze plató, trvá velice dlouho (100 až 300 ms). Srdce se s její pomocí chrání - před trvalým (tetanickým) stahem svalu s nemožností čerpání krve. [2]

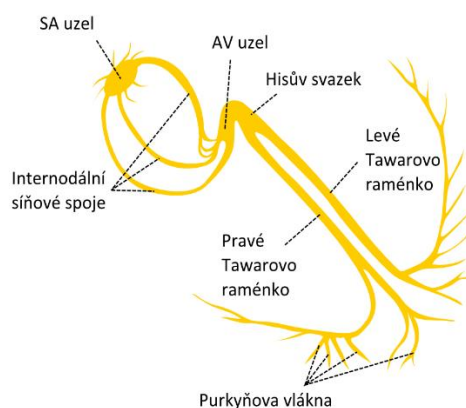
1.4 Převodní systém srdeční

Srdeční cyklus se skládá z fáze, při které dochází ke kontrakci – systoly, a fáze, kdy dojde k relaxaci srdečního svalu – diastoly. Při diastole se srdce plní krví a při systole je krev stahem svaloviny vypuzována do krevního oběhu. Střídání kontrakce a relaxace je řízeno vznikem a šířením vzruchů, nejčastěji v převodním systému. Tento systém je specializovaná část srdeční tkáně, která má schopnost samostatné tvorby vzruchu a jeho vedení. Srdeční činnost je pod kontrolou nervového a humorálního řízení. Řízení srdeční frekvence je téměř především nervové. SA uzel, který je za fyziologických podmínek za srdeční frekvenci zodpovědný, je pod neustálým tonickým vlivem vegetativního nervového systému. Z pohledu srdeční frekvence pak zvýšení tonu parasymptiku činnost srdce zpomaluje (negativní chronotropie), zvýšení tonu sympatiku ji naopak zrychluje (pozitivní chronotropie). Humorální regulaci činnosti srdce zajišťují hormony, zejména pak katecholaminy (adrenalin a noradrenalin zvyšují srdeční frekvenci), glukagon (zvyšuje srdeční činnost) a hormony štítné žlázy (zvyšují srdeční činnost). Převodní systém srdeční je tvořen buňkami uzlíků, vláken a svazků, zajišťujících vznik a vedení vzruchů do jednotlivých srdečních oddílů. Fyziologickým počátkem je sinoatriální uzel (SA uzel), ve kterém dochází ke vzniku vzruchu (impuls pro kontrakci myokardu). SA uzel označujeme jako primární pacemaker, protože je hlavním udavatelem srdečního rytmu. Jeho klidová frekvence je kolem 60 cyklů za minutu. Dále v hierarchii následuje atrioventrikulární uzel (AV uzel), ke kterému je aktivace pravé síně šířena internodálními preferenčními drahami. Jeho úkolem je zpomalit vedení vzruchu před aktivací komorové svaloviny působením tzv. síňokomorového zpoždění.

V případě lokalizace vzniku vzruchu v AV uzlu (sekundární pacemaker) nazýváme tento rytmus jako junkční a často se může jednat o patologický rytmus. Po průchodu AV uzlem míří vzruch do Hisova svazku, který představuje jediné fyziologické vodivé spojení mezi síněmi a komorami. Poté následují Tawarova

raménka, která se dělí na pravé a levé a dále se větví na síť Purkyňových vláken, která zabezpečují přenos vzruchu k pracovním buňkám myokardu komor. Podráždění se šíří směrem od vnitřních vrstev k vnějším (od endokardu k epikardu), interventrikulárním septem od baze k hrotu, laterálními segmenty pak od hrotu k bazi srdeční.

Každý z výše popsaných segmentů převodního systému má schopnost samostatné tvorby vzruchů, ovšem se zmenšující se frekvencí směrem od primárního pacemakeru. Za fyziologických podmínek je tedy dominantní tvorba vzruchů v SA uzlu. Navazující části převodního systému vytváří vzruchy pouze při nefunkčnosti nadřazeného uzlu nebo poruše převodu. Ke sledování elektrických projevů srdce slouží modalita zvaná elektrokardiografie, výstupem je elektrokardiogram (EKG).[4]



Obrázek 2: Převodní systém srdce[5]

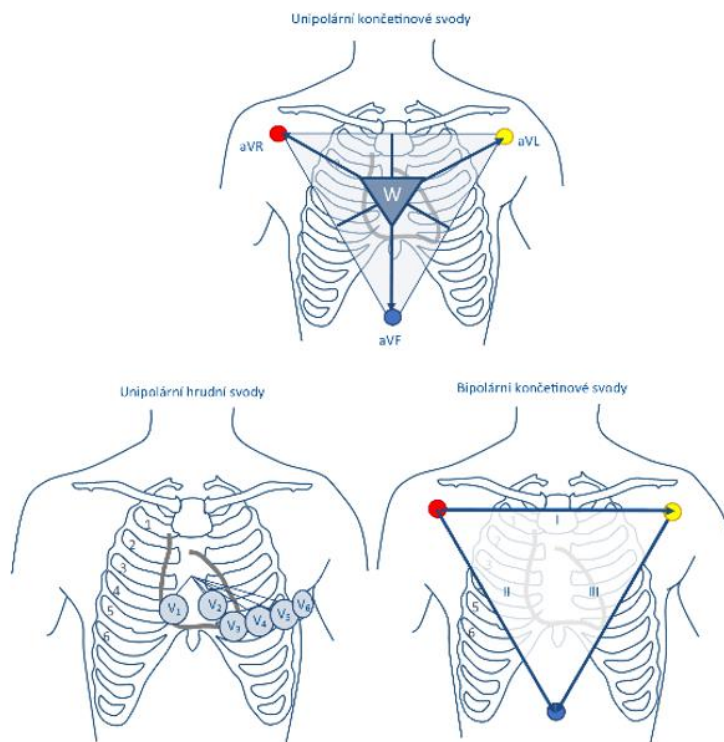
1.5 EKG

Elektrokardiogram (EKG) je záznam časové změny elektrického potenciálu způsobené srdeční aktivitou z povrchu těla. EKG je neinvazivní a nejvíce využívaná diagnostická metoda v kardiologii. V praxi nejčastěji používáme 12 svodový systém. Ten je tvořen celkem 10 elektrodami přiloženými na tělo pacienta. Končetinové svody jsou tvořeny čtyřmi svorkami (pravá ruka, levá ruka, levá noha, pravá noha – tato elektroda je zemnicí). Hrudní svody jsou tvořeny šesti elektrodami umístěnými na hrudníku.[6, 7]

Končetinové bipolární svody s označením I, II a III (Einthovenovy) snímají rozdíly potenciálů mezi vrcholy Einthovenova trojúhelníku, respektive mezi končetinami (pravou rukou, levou rukou a levou nohou). Einthovenův trojúhelník je umístěn vrcholy na ramenou a pod bránicí. [7]

Unipolární Goldbergerovy svody snímají rozdíly průměrného potenciálu dvou končetinových svorek proti třetí (protilehlé). Jedna svorka se zvolí jako snímací, zbylé dvě se spojí přes rezistor. Měří se rozdíl potenciálů mezi snímací svorkou a výstupem spojených svorek.[7]

Unipolární hrudní svody (V1 až V6) byly zavedeny na základě předpokladu, že potenciály v různých místech hrudníku jsou ovlivňovány především nejbližší ležící oblastí myokardu. Tomu je přizpůsobeno rozmístění svorek. Je snímán potenciál svorek umístěných na hrudníku proti centrální referenční svorce. Jedná se o tzv. Wilsonovu svorku, která má přibližně nulový potenciál. [7]

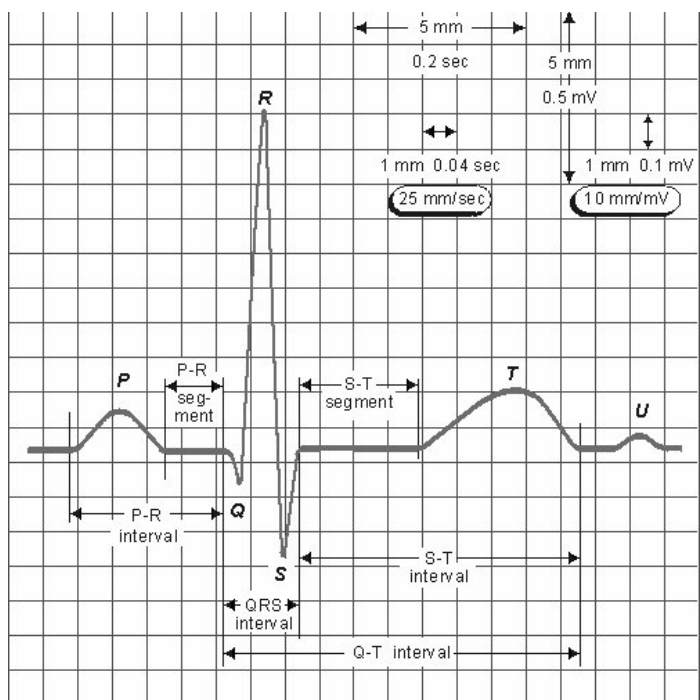


Obrázek 3: Zapojení jednotlivých EKG svodů

1.6 EKG křivka

Elektrody přiložené na povrch těla snímají elektrický signál a elektrokardiograf jej zapisuje vertikálně v amplitudové křivce (mV) a horizontálně v nastaveném časovém posuvu (s). Rychlé změny a rychlé šíření depolarizační vlny se na EKG zobrazují jako ostré kmity. Naopak časově pomalejší průběhy se zobrazí jako vlny. Standardně se ambulantně využívá rychlost zápisu EKG 25 mm/s se zesílením 1mV/cm, posun papíru

o 1 cm tak odpovídá 200 ms = 0,2 s. Pokud je třeba detailnějšího posouzení, používá se záznam o rychlosti 50 mm/s. Na EKG křivce rozeznáváme několik úseků, kde každý zobrazuje elektrické děje, které probíhají v dané části srdce.[8]



Obrázek 4: Popis křivky EKG [7]

vlna P: Výskyt této vlny značí fyziologický, tedy sinusový srdeční rytmus. Za fyziologických podmínek předchází QRS komplexu a odpovídá depolarizaci síní. Doba trvání je asi 80 ms.

PQ interval: Zobrazuje časové období, které začíná aktivací síní a končí počátkem kmitu Q. Trvá zhruba 200 ms.

QRS komplex: Jde o nejvýraznější útvar, který můžeme na fyziologické EKG křivce pozorovat. Většinou se skládá z po sobě jdoucích kmitů Q, R a S. Komplex QRS zobrazuje depolarizaci myokardu komor. Negativní kmit Q reprezentuje začátek komorového myokardu v oblasti septa. Velmi výrazný a pozitivní kmit R značí postup vzruchu přes stěnu srdečních komor a negativní kmit S odpovídá aktivaci komorového myokardu při bazi levé komory. Šířka fyziologického QRS komplexu se u dospělých pohybuje od 80 do 100 ms. Morfologie QRS kmitu je obrazem kvality aktivace komor.

V případě fyziologické aktivace obou komor přes převodní systém je QRS komplex vysoký, štíhlý, s ostrými kmity. V opačném případě, kdy je vedení převodním systémem komor poškozeno, šířka QRS komplexu se zvětší. Šířka nad 120 ms značí jasně patologický QRS komplex.

Typ, tvar a další parametry EKG křivky nám umožňují diagnostikovat srdeční arytmie, myokardiální ischemii a nekrózu, hypertrofii komor, některé kardiomyopatie, a další srdeční onemocnění.

ST segment: Izoelektrická linie s dobou trvání okolo 120 ms, která odpovídá fázi plató membránového potenciálu. Reprezentuje dobu mezi depolarizací a repolarizací komor.

QT interval : V praxi velmi důležitá hodnota pro hodnocení EKG. Měří se od začátku QRS komplexu po konec vlny T. Celková délka odpovídá trvání depolarizace a následné repolarizace komor. Fyziologické hodnoty jsou od 250 ms do 500 ms. Z pohledu mechanické práce srdce odpovídá QT interval zhruba systole komor. Prodloužení je známkou vyššího rizika vzniku maligní polymorfni komorové tachykardie (např. syndrom dlouhého QT).

vlna U: Vyskytuje se zejména u dětí a dosud není uspokojivě objasněn její význam. Podle některých autorů by mohla být způsobena pozdní repolarizací Purkyňových vláken.[3, 4, 8]

2. SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Srdce funguje jako pumpa, která má za úkol čerpat krev tak, aby bylo zajištěno dostatečné zásobení všech tkání kyslíkem a živinami. Zdravé srdce je schopno zvýšit minutový srdeční výdej krve až pětinasobně (v klidu asi 5l, při zátěži až okolo 30l), s ohledem na potřeby organismu. Při vzniku srdečního selhání je tato základní funkce narušena. Přesná a všeobecně přijímaná definice srdečního selhání neexistuje, označujeme však tak řadu symptomů, které jsou způsobeny narušením práce srdce. Srdeční selhání je z patofyziologického hlediska stav postižení srdce, kdy přes dostatečné plnění komor není srdce schopno pokrýt metabolické potřeby organismu (přívod kyslíku a živin, odstraňování oxidu uhličitého a metabolických zplodin), klesá minutový srdeční výdej a zvyšuje se tlak na konci diastoly – srdeční městnání.

Nově vzniklé srdeční selhání (de novo) se může projevit akutně – nejčastěji jako důsledek ischemické choroby srdeční, jako stav po prodělaném infarktu myokardu či při kardiomyopatii. Pacienty, trpící srdečním selháním déle než tři měsíce, označujeme jako pacienty s „chronickým srdečním selháním“. Pojmeme kompenzované srdeční selhání označujeme stav, kdy došlo pomocí léčby či jiných kompenzačních mechanismů k vymizení klinických známek a projevů srdečního selhání. Oproti tomu dekompenzované srdeční selhání označuje stav, kdy se chronické srdeční selhání akutně zhoršuje. Onemocnění může vzniknout náhle, ale také se může rozvíjet postupně a v obou případech vést až k hospitalizaci. Léčené pacienty s příznaky, které zůstaly beze změny alespoň po dobu jednoho měsíce, označujeme jako „stabilní“.

Základním rozdělením srdečního selhání rozumíme srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí levé komory (diastolické srdeční selhání) a na srdeční selhání se sníženou ejekční frakcí levé komory (systolické selhání).

Systolická dysfunkce je charakterizována sníženou schopností srdce vypudit krev z komor do krevního oběhu v důsledku poklesu stažlivosti (kontraktility) myokardu. Při objektivizaci pozorujeme pokles ejekční frakce a snížení minutového výdeje.

Diastolická dysfunkce se projevuje nedostatečným plněním komor v diastole. Příčinou může být pokles poddajnosti stěny komor či zhoršení schopnosti relaxace

v důsledku ischemie srdečního svalu, hypertrofie či fibrotizace. Projevem diastolické dysfunkce je významné zvýšení tlaku v diastole.

Důležité je poznamenat, že srdeční selhání je syndromem, nikoliv konečnou diagnózou.[9–11]

2.1 Dělení srdečního selhání

Srdeční selhání můžeme dělit podle několika hledisek. Základním rozdělením je rychlost nástupu příznaků srdečního selhání. Pomocí tohoto parametru rozlišujeme akutní a chronické selhání srdce.

Akutní srdeční selhání se vyvíjí rychle, někdy náhle a jeho příznaky jsou od začátku velmi výrazné.

Chronické srdeční selhání je častější formou a hovoříme o něm v případě, že srdeční selhání trvá více než tři měsíce či déle. Jde o déletrvající selhávání srdečního svalu, s pozvolným rozvojem příznaků.

Srdeční selhání můžeme dále odlišit podle postižené strany srdce na levostranné, pravostranné nebo oboustranné (celkové).[12]

3. CHRONICKÉ SRDEČNÍ SELHÁNÍ

Z klinického hlediska není chronické srdeční selhání (CHSS) samostatná choroba, jedná se o klinický syndrom, který je dalším stupněm v přirozeném vývoji kardiovaskulárních chorob jako jsou například hypertenze, ischemická choroba srdeční, chlopenní srdeční vady, kardiomyopatie a další. CHSS je syndrom postižení srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání.

CHSS se rozvíjí jako systolická či diastolická dysfunkce komorového myokardu a jejich rozdělení je popsáno v předchozí kapitole. Mezi nejčastější příčiny vzniku systolického CHSS v ČR patří infarkt myokardu (asi 70 % pacientů), na druhém místě je kardiomyopatie (zhruba 10 % nemocných) a chlopenní vady (zhruba 10 % nemocných). Ostatní příčiny jsou méně časté (10 %).

V současné době v Evropě trpí CHSS asi 1-2 % obyvatelstva. Prevalence i incidence chronického srdečního selhání v současné populaci neustále vzrůstá. Hlavním důvodem je fakt, že výskyt CHSS se výrazně zvyšuje s věkem a ten v ekonomicky vyspělých státech neustále stoupá. Dalším faktorem je zvyšující se úspěšnost léčby u akutních kardiovaskulárních onemocnění (katetrizační léčba akutních koronárních syndromů). Pacienti velmi často žijí s nevratným poškozením myokardu, což zvyšuje pravděpodobnost pozdějšího rozvoje chronického srdečního selhání.[11, 13]

Hlavní terminologie popisu chronického srdečního selhání vychází ze stanovení ejekční frakce (EF) levé komory. Dle tohoto parametru můžeme dělit srdeční selhání do třech kategorií:

- 1) se sníženou EF (EF < 40 %)
- 2) s EF ve středním pásmu (EF 50-40 %)
- 3) se zachovalou EF (EF > 50 %)[9]

3.1 Příčiny chronického srdečního selhání

K srdečnímu selhání může vést celá řada onemocnění, která poškozují samotný srdeční sval a stanovení etiologie CHSS je základním krokem pro volbu optimální léčby. Mezi nejčastější příčiny patří: ischemická choroba srdeční, dlouhodobě vysoký krevní tlak,

diabetes mellitus, akutní záněty srdečního svalu (především virového původu), srdeční arytmie (fibrilace síní), chlopenní vady, či vrozené srdeční vady.

Mezi další rizikové faktory vzniku patří: vysoká hladina cholesterolu, nadváha, kouření, abúzus alkoholu či selhání ledvin.[9]

3.2 Příznaky srdečního selhání

Mezi hlavní příznaky řadíme dušnost různého stupně, ztrátu výkonnosti, únavnost, kašel, periferní otoky. Závažnost symptomů je vyjádřena a popsána stupněm funkční klasifikace dle New York Heart Association (NYHA), která je na základě závažnosti symptomů rozdělena do čtyř tříd (od I do IV).[9]

Nefarmakologická léčba zahrnuje implantaci implantabilního kardioverter-defibrilátoru (ICD), ve specifických případech s funkcí resynchronizační terapie (CRT). Důvodem je fakt, že pacienti se srdečním selháním ve vysoké míře umírají náhlou srdeční smrtí na podkladě maligní komorové arytmie. Dalším prostředkem může být mechanická srdeční podpora. K nejpoužívanějším systémům patří pumpy Heart Mate (Abbott, Plymouth, Minnesota, USA). V terminální fázi srdečního selhání je ve skupině indikovaných pacientů provedena ortotopická transplantace srdce, která spočívá v nahrazení selhávajícího srdce zdravým srdcem od vhodného dárce.

Tabulka 1: Funkční klasifikace NYHA [9]

Funkční klasifikace srdečního selhání podle New York Heart Association (NYHA) 1994		
NYHA	definice	činnost
Třída I	Bez omezení činnosti. Každodenní námaha nepůsobí pocit vyčerpání, palpitace nebo anginu pectoris	Nemocní zvládnou práci, jako je shrabování sněhu, rekreační sporty, běh 8 km/h
Třída II	Menší omezení tělesné činnosti. Každodenní námaha vyčerpává, způsobuje dušnost, palpitace, nebo anginu pectoris	Nemocní zvládnou práci na zahradě, sexuální život bez omezení, chůze 6 km/h
Třída III	Značné omezení tělesné činnosti. Již nevelká námaha vede k vyčerpání, dušnosti, palpitacím nebo anginózním boles em. V klidu bez obtíží.	Nemocní zvládnou základní domácí práce, obléknou se, chůze 4 km/h
Třída IV	Obtíže při jakékoliv tělesné činnosti invalidizují. Dušnost, palpitace nebo angina pectoris se objevují i v klidu.	Nemocní mají klidové obtíže nejsou schopni samostatného života

3.3 Diagnostika srdečního selhání

Vyšetřením první volby je dnes echokardiografie, díky které můžeme posoudit funkci chlopní, velikosti srdečních oddílů a provést kalkulaci a odhad jejich funkce (zvláště levé a pravé komory). RTG hrudníku nám umožní posoudit zvětšení srdečního stínu a městnání krve v plicním řečišti. Dalšími diagnostickými metodami jsou vyšetření pomocí MR nebo CT, selektivní koronarografie či biopsie. S diagnostikou se nepochybně pojí laboratorní metody, konkrétně vyšetření kardijspecifických markerů - stanovení plazmatické koncentrace natriuretických peptidů (BNP a NT-proBNP).[9]

3.4 Léčba srdečního selhání

Léčba CHSS musí být co nejvíce komplexní. Primárně by měla být zaměřena na prevenci kardiovaskulárních chorob, které mohou způsobit vznik dysfunkce levé komory. Hlavními cíli léčby v populaci jsou kromě redukce symptomů a zvýšení kvality života pacienta také ovlivnění progresu srdečního selhání a snížení mortality. Mezi prostředky řadíme jak režimová a dietní opatření, tak i farmakologickou a chirurgickou léčbu či zavedení specializované přístrojové terapie.

Režimová opatření zahrnují snížení tělesné hmotnosti, omezení příjmu kuchyňské soli na < 4-5 g/den, abstinence kouření a alkoholu a pravidelná fyzická aktivita.

Farmakologická léčba zahrnuje léky několika farmakologických skupin. Mezi nejpoužívanější patří inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu (ACE-I), dále pak betablokátory, antagonisté mineralokortikoidních receptorů, diuretika, digoxin. [9]

4. SRDEČNÍ RESYNCHRONIZAČNÍ TERAPIE (CRT)

Srdeční resynchronizační terapie (CRT) je specializovaná invazivní metoda využívající implantabilní kardiostimulační techniku. Je indikována u pacientů se systolickým srdečním selháním se širokým QRS komplexem, který je zapříčiněn elektrickou dyssynchronií komor při poruše mezikomorového či nitrokomorového vedení vzruchu, nejčastěji blokem levého raménka Tawarova (LBBB). Elektrická dyssynchronie automaticky znamená i dyssynchronii mechanickou. Dochází k asynchronní kontrakci komor, což vede ke zhoršení čerpací funkce srdce a akcentaci projevů srdeční nedostatečnosti. Cílem CRT je kompenzace dyssynchronie pomocí biventrikulární stimulace.[9, 14]

První aplikace CRT za použití chirurgicky implantovaných stimulačních elektrod se datuje k počátku 90. let minulého století. Ovšem soubor vědeckých poznatků, který umožnil její klinické nasazení, postupně vznikal již dříve.

První, zevní kardiostimulátor experimentálně použil lékař a ředitel Witkin Foundation for the Study and Prevention of Heart Disease, Beth David Hospital v New Yorku, Albert S. Hyman. Aplikace elektrických impulsů do srdečního svalu byla vedena přes thorakální jehlu a tento vynález získal název „artificial pacemaker“, tedy (umělý) kardiostimulátor. Toto označení se používá dodnes.

Vynález křemíkových tranzistorů v roce 1956 a jejich komerční dostupnost umožnily rychlý rozvoj i v oblasti kardiostimulace.

První implantabilní kardiostimulátor byl člověku zaveden roku 1958 ve Švédsku. Rané přístroje se vyznačovaly omezenou spolehlivostí a krátkou životností baterie. Následovalo několik desítek let překotného vývoje - docházelo ke snižování velikosti přístrojů, byly zaváděny nové materiály s vysokou biokompatibilitou a značným vývojem prošly i stimulační elektrody. Paralelně s vývojem hardwaru byly zdokonalovány softwarové funkce s cílem se přiblížit fyziologické stimulaci. V roce 1983 byla v praxi poprvé použita stimulační elektroda s postupným uvolňováním steroidu, který snižuje zánětlivou reakci v místě kontaktu elektrody se srdeční tkání. První biventrikulární kardiostimulátor pro léčbu srdečního selhání byl do praxe uveden roku 1995.[4]

4.1 Význam elektrické dyssynchronie při CRT

K popisu elektrické dysynchronie se používá klasická elektrokardiografie. Hlavními parametry jsou šířka QRS komplexu a jeho morfologie. Šířka normálního QRS komplexu je nižší než 120 ms, nad tuto hodnotu komplex považujeme za abnormální. Široký QRS komplex se u pacientů s CHSS objevuje v rozmezí 14–47 % a nejčastěji je způsoben bloádou vedení vzruchu některým z dvojice Tawarových ramének (častěji levé než pravé, asi 25–36 % vs. 4–6 %). Před indikací CRT je zásadní rozdělení pacientů dle morfologie QRS komplexu na pacienty s bloádou levého Tawarova raménka (LBBB) a jiné (non-LBBB). U implantace CRT u pacientů s rozšířeným QRS komplexem v důsledku LBBB je vyšší pravděpodobnost, že na léčbu zareagují. U nemocných s non-LBBB lze předpokládat mnohem menší zlepšení srdečního selhání a vyšší mortalita. Proto jsou kritéria použití CRT u non-LBBB přísnější. Principem CRT je kompenzace elektrické dyssynchronie komor, díky tomu zlepšení mechanické dyssynchronie se všemi konsekvencemi.[9]

4.2 Princip elektrické stimulace

Principem kardiostimulace je krátkodobé vytvoření definovaného elektrického pole mezi stimulačními póly elektrod, přesněji, mezi zmíněnými póly a přiléhajícím myokardem. Jak už bylo uvedeno výše, pro vznik akčního potenciálu, iniciaci depolarizační vlny, je nutnou podmínkou pokles membránového potenciálu o přibližně 15-20 mV (z -80 mV na -60 mV). Intracelulární prostor je v klidu nabit záporně, extracelulární kladně. Stimulační póly elektrody, které jsou v kontaktu s endokardem, se (i v případě aktivní fixace) nachází v extracelulárním prostředí. Cílem je vyvolat akční potenciál na membránách buněk myokardu skokovou změnou elektrického napětí. Jelikož je intracelulární prostor nabit záporně, pro snížení napětí na membráně je třeba (podmínka pro vznik akčního potenciálu) snížit membránový potenciál dodáním i pulsu s negativní polaritou. Pozitivně polarizovaný impuls se lze uplatnit také, avšak je nutno použít signifikantně vyšší energii. Akční potenciál vyvolaný stimulačním impulsem elektrody se na základě biofyzikálních mechanismů neprodleně šíří a centrifugálně depolarizuje okolní buňky.[4]

4.3 Indikační kritéria k CRT

Léčba pomocí CRT je dle guidelines doporučena zhruba jen asi u 5-10 % pacientů s chronickým srdečním selháním. Indikace je vysoce individuální záležitostí, závisí na klinickém stavu, přidružených onemocněních, riziku komplikací a perspektivitě – životní expektanci pacienta. Optimálně by indikace k CRT měla být výsledkem spolupráce specializované ambulance srdečního selháním, arytmologa a echokardiografisty. Podle guidelines Evropské kardiologické společnosti z roku 2021 má být kladen důraz nejen na přítomnost nitrokomorové poruchy vzruchu, ale také na určení typu této poruchy a jejího stupně. Pomocí těchto parametrů pak lze pacienty indikovat k léčbě pomocí CRT či nikoliv. Pacienty se sinusovým rytmem, indikované k léčbě pomocí CRT, můžeme rozdělit do třech tříd z hlediska přítomnosti/nepřítomnosti LBBB a šířky QRS komplexu. Obecně platí, že implantace kardiostimulačních systémů pro CRT je doporučena pro pacienty se středně vážným až závažným srdečním selháním (NYHA III a IV): přetrvávající příznaky navzdory stabilnímu podávání optimální farmakologické léčby, je přítomna dysfunkce levé komory s EFLK < 35 %, šířka QRS komplexu je větší nebo rovna 150 ms (v případě šířky QRS komplexu 120–150 ms musí být echokardiograficky dokumentovaná komorová dyssynchronie) a u pacienta je přítomen LBBB. Ostatní doporučení uvádí Tabulka 2. U pacientů se štíhlým QRS komplexem (< 120 ms) není dokázána účinnost léčby pomocí CRT a proto u těchto nemocných se srdečním selháním tento typ léčby nevolíme bez ohledu na stupeň symptomů i typ poruchy nitrokomorového převodu. [11, 15]

4.4 Léčba pomocí CRT

Smysl resynchronizační terapie spočívá v kompenzaci dyssynchronie stimulací srdečních komor, převážně s využitím preexcitace levé komory. Cílem je zlepšení mechaniky srdeční kontrakce a zvýšení tepového objemu i minutového srdečního výdeje. Změna šířky QRS komplexu je jediným nezávislým prediktorem úspěšnosti resynchronizační léčby a pro svou jednoduchost je hojně využívána. Ve valné většině provedených studií byla efektivita léčby prokázána jako přímo úměrná zkrácení šířky QRS komplexu po implantaci ve srovnání se stavem před výkonem, přičemž většina implantací vedla ke zkrácení QRS komplexu. Existuje však skupina tzv. non-respondérů, kteří ani přes

důkladnou optimalizaci z léčby neprofitují. Analýzy dostupných prací tento podíl odhadují na 20 až 30% pacientů indikovaných k CRT. [12, 16]

Tabulka 2: Indikace CRT u pacientů se sinusovým rytmem [15]

	EKG	Doporučení
Chronické srdeční selhání s ejekční frakcí levé komory $\leq 5\%$ a s trvající symptomatologií NYHA II, III nebo „ambulantní“ NYHA IV přes optimalizovanou farmakologickou terapii+porucha nitrokomorového vedení, sinusový rytmus	LBBB s QRS >150 ms	CRT je doporučena
	LBBB s QRS 130–149 ms	CRT by měla být zvážena
	non-LBBB s QRS >150 m	CRT by měla být zvážena
	non-LBBB s QRS 130–149 ms	CRT může být zvážena
	QRS <130 ms, bez indikace k pravokomorové stimulaci	CRT není doporučena

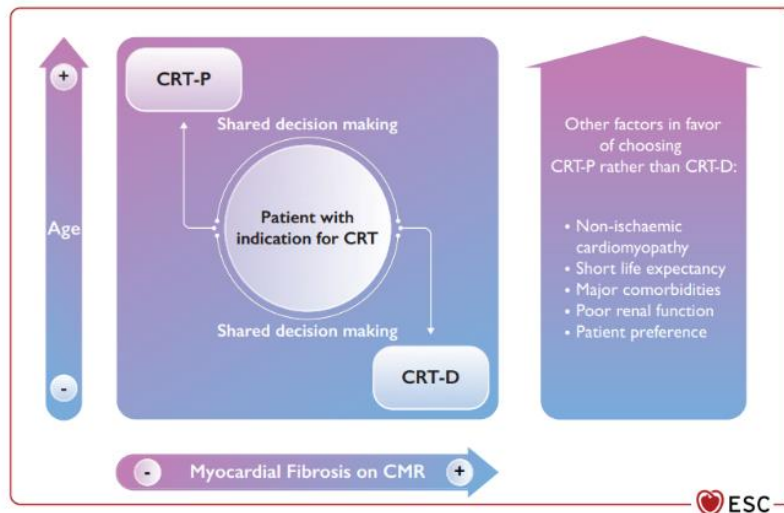
4.4.1 Implantace kardiostimulačního systému

K srdeční resynchronizační léčbě se využívají dva druhy kardiostimulačních systémů. Prvním z nich je biventrikulární kardiostimulátor (PM-CRT) jenž se od klasického kardiostimulátoru (jednodutinový nebo dvoudutinový) odlišuje použitím třetí elektrody. Moderní kardiostimulační systém tohoto typu se skládá z vlastního přístroje a třech elektrod. Implantaci systému lze provést v podklíčkové oblasti, na levé či pravé straně hrudníku. Konkrétní strana je vybrána tak, aby nebyl omezován pohyb dominantní končetinou. Zaváděné elektrody jsou nejčastěji intravazální a do srdečních oddílů jsou vedeny skrze podklíčkovou žílu (vena subclavia). První elektroda (síňová) se zavádí do pravé síně, do blízkosti SA uzlu (ouško pravé síně). Druhá elektroda (pravokomorová) se zavádí do pravé komory, do hrotu či oblasti mezikomorové přepážky. Třetí, speciální stimulační elektroda (levokomorová) se zavádí epikardiálně přes koronární sinus do cílové koronární žíly. Zásadním požadavkem na úspěch celé implantace je nalezení správného umístění stimulačních pólů levokomorové elektrody. Ty musí být co nejbližší místa, kde dochází k nejpozdnější aktivaci během vlastního vedení vzruchu převodním systémem komor. U většiny pacientů se tato lokace nachází na boční stěně levé komory (laterální až posterolaterální segment). Pokud nelze nasondovat či využít vhodnou

koronární žílu (asi u 10 % pacientů indikovaných k CRT), může být elektroda v druhé době na kardiologickém pracovišti našita přímo na vhodné místo epikardu levé komory.

Druhou variantou systému pro CRT tvoří implantabilní kardioverter-defibrilátor s biventrikulární stimulací (ICD-CRT). Většinou se umísťuje do podkoží nebo pod prsní sval v oblasti pod levou klíční kostí. Důvodem je fakt, že elektrický výboj probíhá mezi elektrodou zavedenou v hrotu pravé komory a kovovým krytem přístroje. Umístění přístroje vlevo zajistí nejlepší šanci na přerušení život ohrožující arytmie, protože elektrický proud tak prochází přes celou levou komoru srdeční. Pacienti, kteří trpí těžkým srdečním selháním (NYHA III-IV), umírají mnohem častěji na terminální srdeční selhání, zatímco pacienti s mírnější formou srdečního selhání NYHA II umírají méně často pro selhání, ale příčinou bývá náhlá srdeční smrt (způsobená maligními komorovými tachyarytmiemi). Tím, že srdeční resynchronizační terapie omezuje příznaky těžkého srdečního selhání, dochází u pacientů ke zlepšení z III-IV NYHA na II-III NYHA.

V převážné většině provedených implantací převažuje ICD-CRT nad PM-CRT. Z teoretického hlediska je důvod pro volbu ICD-CRT zřejmý - snížení rizika arytmiické smrti. Volba o použití kardiostimulačního systému je však vysoce individuální a je závislé na „typu“ pacienta. Vzhledem k složitosti věci a nedostatku jasných důkazů by každému rozhodnutí mělo předcházet sdílené rozhodování mezi lékařem a pacientem, s přihlédnutím ke zdravotním faktům a životním hodnotám pacienta. Dle guidelines Evropské kardiologické společnosti se u pacientů, kteří jsou kandidáty na implantaci ICD a zároveň mají doporučení k CRT, doporučuje implantace ICD-CRT. U pacientů, kteří jsou kandidáty na CRT, by měla být zvážena implantace ICD-CRT po posouzení rizika a využití sdíleného rozhodování.[9, 10, 17]



Obrázek 5: Klinické charakteristiky a preference pacienta, které je třeba vzít v úvahu při rozhodování mezi kardiostimulátorem nebo defibrilátorem. CRT-P = srdeční resynchronizační terapie-kardiostimulátor; CRT-D = defibrilátor se srdeční resynchronizační terapií; CMR = kardiovaskulární magnetická rezonance. [17]

4.5 Výsledky léčby pomocí CRT

Klinický účinek dlouhodobé léčby pomocí CRT byl a stále je předmětem výzkumu mnoha randomizovaných klinických studií a registrů. Ty v průběhu času pracovaly s pacienty zařazenými do funkčních tříd NYHA I až IV, kterým byl implantován PM-CRT nebo ICD-CRT. Do jednotlivých studií byly pacienti zařazováni podle kritérií, jako jsou přítomnost CHSS, šířka QRS komplexu či hodnota ejekční frakce levé komory. Výsledky velkých klinických studií shodně ukazují, že k očekávanému – předem definovanému zlepšení stavu dojde asi u 70 % nemocných (zbývá tedy cca 30% non-responderů). Studie MADIT-CRT stanovuje sedm pozitivně prognostických faktorů: ženské pohlaví, neischemické postižení, blokádu levého Tawarova raménka, široký komplex QRS (>150 ms), předchozí hospitalizace pro srdeční selhání, end-diastolický objem levé komory (LK) $\geq 125 \text{ ml/m}^2$ a objem levé síně $< 40 \text{ ml/m}^2$.

Na základě provedených klinických studií lze rozdělit pacienty, kteří podstoupili CRT do třech skupin. Klasifikace je provedena v závislosti účinků léčby na klinický stav pacienta.

- 1) superresponder – definujeme je jako pacienty se zlepšením dušnosti do stadia NYHA I, se zlepšením EFLK nad 45 % a snížením LVESV o minimálně 15 %, zlepšení stavu velmi výrazné a symptomy srdečního selhání můžou až zcela

vymizet, výskyt super-responderů biventrikulární kardiostimulace je udáván v rozmezí přibližně 0 - 25 % z celkového počtu doporučených

- 2) responder – u části pacientů se nedostaví žádná větší změna, ale proces srdečního selhávání se může zastavit
- 3) nonresponder – zhruba u 15 % nemocných nemá zavedení CRT žádný vliv, ba dokonce může dojít i k mírnému zhoršení

Cílem řady současných výzkumných prací a klinických studií je nalézt klíč k predikci odpovědi na CRT.[12, 17]

4.5.1 Pacienti se středním až závažným srdečním selháním (NYHA III a IV)

Touto skupinou pacientů se zabývaly studie MIRACLE[18], CARE-HF[19], MUSTIC [20] a COMPANION[21]. Dle těchto studií mají z CRT jednoznačný profit pacienti, kteří měli před implantací šířku QRS komplexu větší než 120 ms, ejekční frakce levé komory (EFLK) nižší než 35 %, zavedenou optimální farmakoterapii a sinusový rytmus. Pacienti třídy IV dle NYHA by měli být schopni chůze. Doporučena je implantace PM-CRT, tak ICD-CRT.[9, 12, 17]

4.5.2 Pacienti s mírným srdečním selháním (NYHA I a II)

Tito pacienti s méně významným srdečním selháním byli předmětem výzkumu klinických studií REVERSE[22], MADIT-CRT[23] a RAFT[24]. Zlepšení klinického stavu díky CRT bylo pozorováno u těch, kteří spadali do třídy II dle NYHA , měli QRS komplex širší než 150 ms a byl přítomen typický blok levého Tawarova raménka.

Oproti tomu existují jen omezené důkazy přínosu CRT pro asymptomatické pacienty a nemocné s přechodnými či mírnými symptomy odpovídající klasifikaci NYHA I

[11, 17]

4.6 Stimulace Hisova svazku

Současným standardem léčby u pacientů se srdečním selháním, sníženou EFLK a širokým QRS komplexem na podkladě bloku levého raménka Tawarova je resynchronizace pomocí biventrikulární stimulace. Faktem však je, že až 30 % pacientů na zavedenou léčbu neodpovídá (non-respondeři). Alternativní způsob léčby pacientů, u kterých standardní biventrikulární stimulace není možná, (nemožnost kanylace

koronárního sinu) či nepůsobí na zlepšení klinického stavu pacienta, představuje stimulace Hisova svazku. Uvedení specializovaných stimulačních elektrod a zaváděcích sheathů v posledních letech umožnilo dosáhnout korekce levoraménkové blokády pomocí stimulace Hisova svazku mnohem častěji, než tomu bylo v minulosti. Nicméně je zřejmé, že z této metody mohou mít užitek pouze nemocní s tzv. pravou blokádu levého Tawarova raménka. Hlavním rozdílem u této metody je stimulace okolí Hisova svazku jednou elektrodou namísto stimulace obou srdečních komor dvěma elektrodami. Stimulace pravé srdeční komory je totiž pro srdeční sval nepřírozená a stah, který je jejím podrážděním vyvolán, vede k prodloužené době aktivace srdečních komor, navíc opačným směrem (z hrotu směrem k bazi). To vede k poklesu množství vypuzené krve a v dlouhodobém horizontu pak u některých pacientů k rozvoji srdečního selhání. Při využití Hisovské stimulace je myokard komor aktivován elektrodou implantovanou do převodního systému. Jeho podrážděním dojde k rychlé aktivaci obou srdečních oddílů, podobně jako u zdravého srdce. Tím se množství vypuzené krve nezmenšuje a snižuje se riziko rozvoje srdečního selhání. Další výhodou oproti biventrikulární stimulaci může být fakt, že nedochází k endo- či epikardiální stimulaci kardiomyocytů, ale aktivuje se přímo nativní převodní systém. Přemostění raménkové blokády pomocí stimulace Hisova svazku představuje prozatím nejvíce fyziologický způsob resynchronizační terapie a v budoucnu bude pravděpodobně hrát zásadní roli v kardiostimulační terapii.[25]

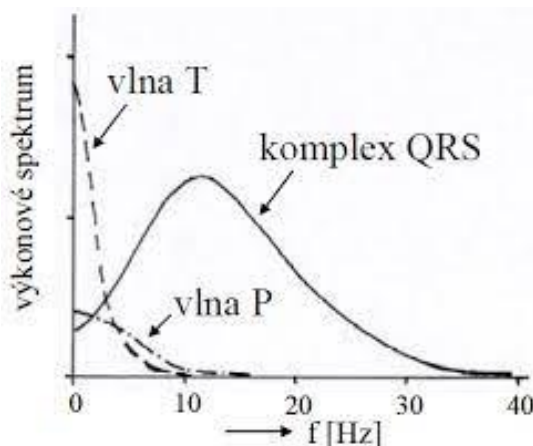
5. ZPRACOVÁNÍ EKG SIGNÁLU

Zpracování a analýza biologických signálů se skládá z několika na sebe navazujících kroků. Biosignály se zpravidla předzpracovávají použitím filtrů. Filtrací se mění morfologie a spektrum původního signálu. Dochází k potlačení neúčinných složek (různé druhy rušení), které by mohly negativně ovlivnit analýzu a zvýraznění užitečných složek pro další zpracování. V případě EKG signálu se jedná o složky v jeho frekvenční doméně, reprezentované harmonickými komponenty, které popisují relace mezi amplitudou a časem.

Filtry dělíme na analogové, diskrétní a digitální, v závislosti na povaze a původu signálu, který je třeba zpracovat. Jelikož je v práci použita lineární digitální filtrace, bude následovat detailnější popis lineárních, časově-invariantních filtrů.

Digitální filtry jsou navrhovány tak, aby jejich vlastnosti splnily požadavky, které jsou obvykle kladeny pro zpracování signálu ve frekvenční oblasti. Mezi tyto vlastnosti řadíme amplitudovou a fázovou charakteristiku. Při samotné realizaci filtru se snažíme určit koeficienty filtru tak, aby se frekvenční charakteristika navrženého filtru co nejvíce přibližovala požadované frekvenční charakteristice. Další důležitou vlastností, ze které se vychází při návrhu digitálních filtrů, je impulzní odezva. Podle toho můžeme digitální filtry dělit na filtry s konečnou impulzní odezvou (FIR) a nekonečnou impulzní odezvou (IIR).

Před samotným procesem filtrace se obvykle provádí spektrální analýza EKG signálu (Obrázek 6), což je převod signálu z časové do frekvenční oblasti pomocí rychlé Fourierovy transformace (FFT). Tímto krokem získáme informaci o frekvenční charakteristice EKG signálu, frekvenčním rozsahu užitečných komponent a frekvenčním rozsahu šumu. S těmito znalostmi může být navržen filtr, který ze signálu odstraní neúčinné složky.



Obrázek 6: Náčrt spekter základních vln a kmitů signálu EKG [7]

Dále následuje detekce QRS komplexů, které jsou nejvýraznějším prvkem v signálu, poté detekce ostatních vln a jejich rozměření. U jednotlivých komponent EKG (vlny, kmity či segmenty) pak také zjišťujeme jejich vlastnosti, jako např. dobu trvání či amplitudu.[7]

5.1 Potlačení zdrojů rušení EKG signálu

Při akvizici EKG signálu nás zajímá užitečné pásmo, které leží v rozsahu cca od 0,5 do 100 Hz. Vzorkovací frekvence je obvykle 250 nebo 500 Hz.

V nasnímaném EKG signálu je nutno počítat s přítomností aditivních rušivých signálů, jejichž spektra se prolínají se spektrem užitečného signálu. Prvním krokem ve zpracování EKG signálu je potlačit tyto neužitečné složky a zvýraznit užitečné složky, které budou použity k další analýze. Mezi nejčastější zdroje rušení EKG signálu můžeme zařadit síťový brum, kolísání nulové izolacie (drift), a myopotenciály (rušení způsobené činností svalů).

Pro filtraci se používají čtyři základní typy pásmových filtrů: dolní propust', horní propust', pásmová zadrž a pásmová propust'. Proto, že se rušení a užitečný signál frekvenčně překrývají, není zcela možné zajistit, aby bylo EKG zbaveno nežádoucích složek a zároveň přitom nedošlo k jisté deformaci. Při filtraci rušivých složek je užitečný signál vždy zkreslen, ale volbou vhodného způsobu lze míru zkreslení snížit tak, aby výsledný signál stále obsahoval potřebné informace v dostatečné kvalitě.[7, 26]

Přehled základních typů rušení:

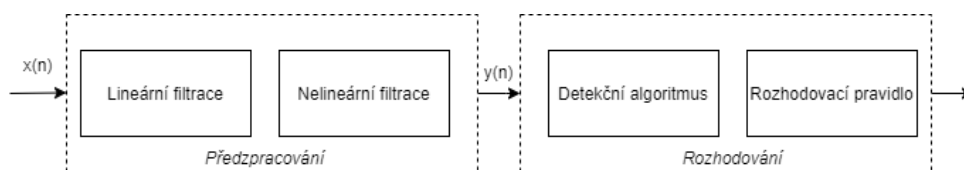
- 1) Síťové rušení (brum) je periodický signál, který je způsoben elektromagnetickou indukci z elektrovedné sítě. Jeho kmitočet je 50 Hz + vyšší harmonické složky. V některých zemích (např. USA) má kmitočet brumu hodnotu 60 Hz. Tento typ rušení řadíme mezi úzkopásmová rušení a můžeme jej odstranit pomocí filtru typu pásmové zadržky.[7]
- 2) Kolísání nulové izoliny neboli drift je způsobeno pomalými elektrochemickými ději na rozhraní kůže-elektroda (kůže je vodič II. třídy, kovová svorka je vodič I. třídy), vlivem dýchání a pomalými pohyby vyšetřované osoby. Kmitočtová oblast leží od 0 do 2 Hz. Jedná se o úzkopásmové rušení, které odstraníme pomocí filtrace horní propusti.[7]
- 3) Činnost svalů (myopotenciály) u vyšetřovaného jsou zdrojem rušení, která se negativně promítne do výsledného EKG signálu. Tento typ rušení je širokopásmový, při akvizici klidového EKG jej nacházíme od kmitočtu 100 Hz výše. Spektrum EKG a šumu se proto nepřekrývá a lze je odstranit filtrem typu dolní propust' bez ztráty užitečné složky EKG. Při snímání zátěžového EKG se začíná projevovat už od 10 Hz výše. Na odstranění používáme adaptivní filtraci, založenou na kumulaci (metoda založená na průměrování repetitivních periodických signálů).[7]

5.2 Obecný popis detekce QRS komplexu

QRS komplex je nejvýraznější prvek signálu EKG. Největší část jeho energie leží v pásmu od 5 do 20 Hz s maximem mezi 10-15 Hz. Z hlediska analýzy EKG je spolehlivá a přesná detekce QRS komplexu základním kamenem pro další práci. [7]

V léčbě srdečního selhání pomocí CRT patří šířka QRS komplexu k nejdůležitějším a nejsledovanějším parametrům v preimplantační i postimplantační analýze EKG signálu. Při optimalizaci léčby srdečního selhání pomocí CRT se zaměřujeme především na změnu šířky QRS komplexu, a proto je zásadní přesná detekce jeho začátku i konce.

Fyziologicky se šířka QRS mění v průběhu jednotlivých cyklů, v závislosti na fázi respirace.



Obrázek 7: Obecné schéma struktury QRS detektoru (převzato a upraveno z [25])

Samotný proces hledání QRS komplexů zahrnuje několik základních fází: filtraci, transformaci a detekci realizovanou uplatněním rozhodovacích pravidel.

Prvním krokem pro detekci je výběr oblasti analýzy, od které se odvíjí potřebné komponenty a jejich doména. Oblast analýzy může být časová nebo frekvenční.

Poté následuje předzpracování signálu, zahrnující potlačení ostatních nežádoucích složek signálu pomocí filtrace (zejména vlny P a T + další rušení a artefakty), zatímco QRS komplexy zůstanou zachovány. K realizaci se používá filtr typu pásmová propust s vhodně nastavenými mezními frekvencemi podle frekvenčního spektra QRS komplexu, které se pohybuje v rozsahu od 5 do 40 Hz. Dále se pomocí transformace zvýrazní ještě více oblast QRS komplexu oproti zbývajícím bodům křivky. Výsledkem transformace je převedení QRS komplexu do jediné pozitivní vlny například pomocí rektifikace, výpočtu druhé mocniny nebo absolutní hodnoty filtrovaného signálu. Ve výsledném signálu se poté uplatní jedno nebo více rozhodovacích pravidel, která určí pozici QRS komplexu.

Proces dále pokračuje rozměřením, díky kterému nalezneme polohy začátků a konců komplexů QRS, popřípadě jednotlivých vln, ze kterých je QRS komplex složen.[7, 27]

Ve fázi detekce používáme rozhodovací pravidla, která můžeme chápat jako podmínky, při jejichž splnění (=překročení stanoveného prahu dojde k detekci daného komponentu). Jednoduchým rozhodovacím pravidlem je například prahování amplitudy signálu. Rozhodovací pravidla mohou být realizována na základě prahování, kde práh má konstantní, nebo adaptivní hodnotu. Výstupem je určení umístění QRS komplexů. V některých případech (při nepřesné lokalizaci QRS komplexu) je následně nutné zpřesnit časové polohy QRS komplexů v původním EKG signálu. Tento postup se používá například při analýze variability srdečního rytmu (HRV).[7]

Pro detekci QRS komplexů lze v současnosti dobře využít mnoho různých algoritmů založených na odlišných principech. Mezi ty nejpoužívanější řadíme:

- 1) metody založené na derivacích signálu

- 2) algoritmy využívající digitální filtry
- 3) detekce založené na vlnkové transformaci
- 4) algoritmy využívající neuronové sítě
- 5) detekce založená na průchodu nulovou hladinou

5.2.1 kmit R

Kmit R má pozitivní výchylku, vystupuje tedy nad izoelektrickou linii. V hrudních svodech se postupně zvyšuje jeho výchylka od V1 k V6. Vrchol kmitu R lze určit snadno v původním signálu (po filtraci šumu) jako největší pozitivní výchylku.[27]

5.2.2 kmit Q a S

Kmity Q a S mají fyziologicky negativní výchylky, tedy vyskytují se pod izoelektrickou linií. Jako Q kmit je označován první z negativních výchylek a vždy předchází kmitu R. Pokud je ale detekována negativní výchylka za R, je tento kmit označován jako S. Kmit Q můžeme detekovat jako nejbližší negativní výchylku v levém okolí kmitu R.[27]

Jako S kmit označujeme všechny negativní kmity komplexu následující za R kmitem. Pokud je S kmitů více, označují se S, S' nebo S1, S2. Jeho vrchol můžeme nalézt jako nejbližší negativní výchylku v pravém okolí kmitu R. Začátek kmitu Q a konec kmitu S se nalezne v místě, kdy se křivka dostatečně přiblíží izolínii, tj. rozdíly sousedních hodnot by v těchto místech měly být malé.[27]

5.3 Variabilita srdečního rytmu (HRV)

Variabilita srdečního rytmu je parametr, kterým kvantifikujeme časovou proměnlivost úseků mezi jednotlivými srdečními systolami (R-R intervaly).

Činnost sinusového uzlu, který je primárním fyziologickým pacemakerem, je řízena společným působením sympatické i parasympatické větve autonomního nervového systému. Obě tyto větve reagují na stav a potřeby organismu. Klidová srdeční frekvence se mění v závislosti na zatížení nervového systému v rozsahu 5-15 %. Vnější faktory, které ovlivňují HRV jsou například svalová a psychická zátěž, počasí nebo hluk. Mezi vnitřní faktory můžeme zařadit například dýchání, oscilaci tlaku krve, termoregulaci a zdravotní stav pacienta.[7, 26]

5.3.1 Měření variability srdečního rytmu

HRV vypovídá především o variabilitě aktivace sinoatriálního uzlu. Vzhledem k charakteru EKG a poměrně obtížné detekci vlny P se jako vztažný okamžik srdečního cyklu většinou používá vrchol kmitu R. Tímto označujeme délku srdečních cyklů jako intervaly RR a vzdálenost dvou kmitů R je pro účely HRV považována za vyjádření doby mezi dvěma aktivacemi sinoatriálního uzlu. Uvažují se pouze RR intervaly sinusového původu (QRS komplexu předchází vlna P), které také označujeme jako NN (normal-to-normal) intervaly. Hodnotu NN intervalu získáme tak, že odečteme hodnotu posledního kmitu R od předcházejícího.

Analýza HRV se provádí:

- 1) z dlouhodobých záznamů (v délce 24 až 48 hodin), které jsou součástí holterovského monitorování
- 2) z krátkodobých záznamů (5-20 minut), kdy lze dosáhnout určitého rovnovážného stavu pacienta (klid vleže, vsedě, vestoje, řízené dýchání...)

Dále se analýza HRV provádí v časové, frekvenční nebo časově-frekvenční oblasti. V časové oblasti provádíme vizuální a statistické vyhodnocení, ve frekvenční oblasti vyhodnocení výkonových spekter NN intervalů a v časově-frekvenční oblasti využíváme hodnocení s využitím spektrogramů nebo spojitých vlnkových transformací.[7]

5.3.2 Hodnocení v časové oblasti

Analýza v časové oblasti patří mezi nejjednodušší metody pro hodnocení variability srdečního rytmu. Základním prvkem při analýze HRV v časové oblasti jsou RR intervaly, ze kterých se vypočítávají všechny zbylé parametry. Mezi základní parametry patří střední hodnota, difference mezi nejkratším a nejdelším RR intervalem, difference mezi průměrnými RR intervaly v dne a v noci.

Nejjednodušším parametrem hodnocení je střední hodnota:

$$\mu_{NN} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M RR_i,$$

kde, RR_i je hodnota i -tého intervalu a M je počet všech RR intervalů.

Další sledované parametry jsou uvedeny v Tabulce 3.

Tabulka 3: Přehled statistických parametrů v časové oblasti analýzy[7]

Přehled statistických parametrů pro hodnocení v časové oblasti		
parametr	jednotka	popis
SDNN	ms	směrodatná odchylka všech RR intervalů
SDANN	ms	směrodatná odchylka průměrných intervalů NN z 5 min. úseků signálu
RMSD	ms	druhá odmocnina průměrů umocněných rozdílů sousedních intervalů
NN50	-	počet párů sousedních intervalů NN lišících se o více než 50 ms
pNN50	%	parametr NN50 podělený celkovým počtem NN intervalů

5.3.3 Analýza ve frekvenční oblasti

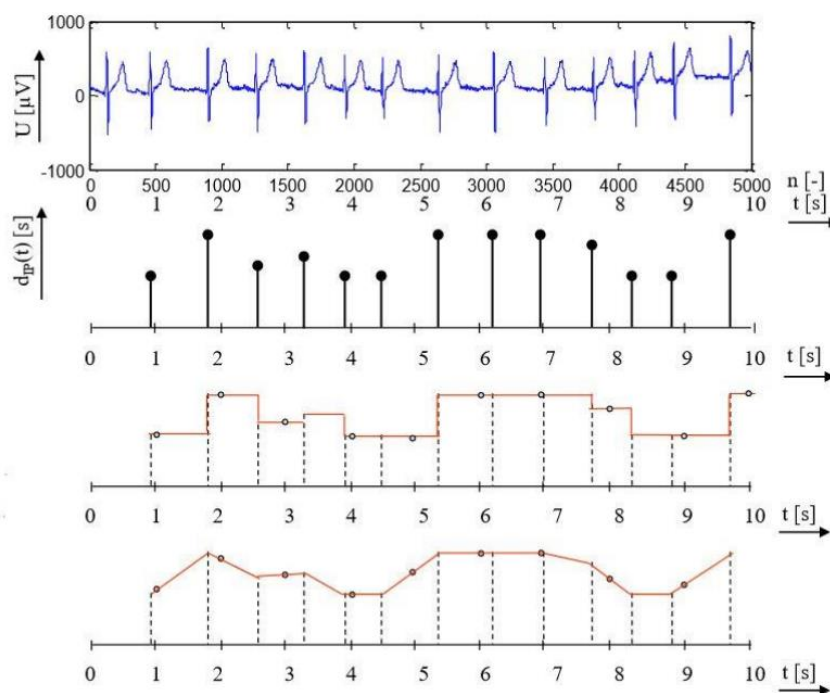
Vycházíme z určených pozic QRS komplexů, ze kterých se následně vytvoří intervalový tachogram jako posloupnost indexovaných hodnot po sobě jdoucích intervalů NN. Z intervalového tachogramu pak dále můžeme vytvořit intervalovou funkci jako sled neekvidistantních Diracových impulsů v okamžicích výskytu QRS komplexu. Mohutnost každého Diracova impulsu pak odpovídá velikosti příslušného NN intervalu.

Spektrální analýza signálu EKG je elektrofyziologická metoda založená na reaktivitě autonomního nervového systému ovlivňujícího kardiovaskulární systém. Metody ve frekvenční oblasti jsou založeny na spektrální výkonové hustotě, která se získá z vypočteného spektra signálu. Spektrální výkonová hustota se získává ze záznamu NN intervalů. Pro spektrum je třeba provádět interpolaci před počítáním vlastností, protože záznam NN intervalů není navzorkován pravidelně. Výkonová spektra lze vypočítat pomocí parametrických nebo neparametrických metod.

Parametrické metody jsou založeny na použití autoregresivních modelů, modelu klouzavých součtů nebo na autoregresivním modelu klouzavých součtů. Hlavní výhodou parametrických metod je hladší výsledné spektrum, které lze rozlišit nezávisle na předem zvolených frekvenčních pásmech. Základní nevýhodou parametrických metod je nutnost ověření vhodnosti zvoleného modelu a jeho složitosti (tj. řádu modelu).

Neparametrické metody využívají rychlou Fourierovu transformaci, pomocí které dojde k rozložení signálu na sumu periodických funkcí o jiném kmitočtu. Jejich hlavními přednostmi je rychlost a poměrná jednoduchost výpočtu. Nevýhodou je fakt, že výsledné spektrum není tak hladké jako u parametrických metod.

Pro odhad výkonového spektra pomocí spektrální oblasti dosáhneme nejuvhodnějších výsledků použitím nekvidistantní posloupnosti hodnot NN_i (kde i vyjadřuje hodnotu i -tého NN intervalu). Tuto posloupnost nekvidistantních NN intervalů musíme však nejdříve interpolovat kubickým splinem, abychom dostali ekvidistantní posloupnost. Intervalovou posloupnost a proložení kubickým a lineárním splinem můžeme vidět na Obrázku 8.



Obrázek 8: Intervalová posloupnost a proložení posloupnosti NN intervalů lineárním a kubickým splinem [7]

Z výsledné spektrální výkonové hustoty hodnotíme několik parametrů, které jsou závislé na délce analyzovaného záznamu (počtu NN intervalů). Kmitočtovou oblast můžeme rozdělit na pásmo vysokých kmitočtů (0,15 Hz – 0,4 Hz), pásmo nízkých kmitočtů (0,04 Hz – 0,15 Hz) a pásmo velmi nízkých kmitočtů (do 0,04 Hz). Pro dlouhodobé záznamy hodnotíme jiné parametry než pro záznamy krátkodobé.

Parametry a jednotlivá pásma, pomocí kterých hodnotíme krátkodobé záznamy, jsou uvedeny v Tabulce 4.

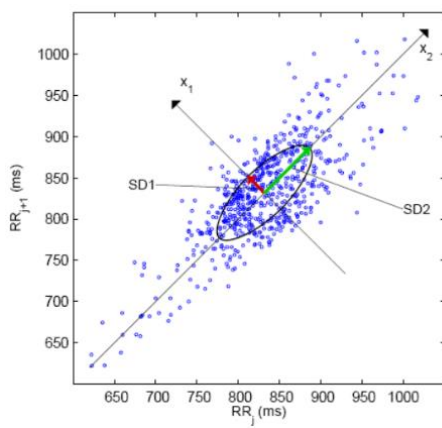
Tabulka 4: Parametry zjišťované ve frekvenční oblasti HRV u krátkodobých záznamů

parametr	jednotka	popis
celkový výkon	ms ²	celkový výkon (do 0,4 Hz)
LF/HF	-	podíl výkonů
HF	ms ²	výkon v pásmu vysokých kmitočtů (0,15 Hz – 0,4 Hz)
HFnorm	-	normalizovaný výkon v pásmu vysokých kmitočtů
HRrel	%	relativní výkon v pásmu vysokých kmitočtů
LF	ms ²	výkon v pásmu nízkých kmitočtů (do 0,15 Hz)
LFnorm	-	normalizovaný výkon v pásmu nízkých kmitočtů
LFrel	%	relativní výkon v pásmu nízkých kmitočtů
VLF	ms ²	výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů
VLFnorm	-	normalizovaný výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů
VLFrel	%	relativní výkon v pásmu velmi nízkých kmitočtů

5.3.4 Poincarého mapy

Poincarého mapy HRV jsou grafy, které slouží k vizuálnímu zhodnocení doby trvání dvou po sobě jdoucích RR intervalů. Každý RR interval je v grafu vynesena vůči RR intervalu předcházejícímu/následujícímu. Poincarého mapy se používají v oblasti zpracování EKG signálu pro zviditelnění ektopických cyklů. Tyto často výrazně kratší cykly (RR interval o délce asi 400 ms a méně) jsou vytvářeny ektopickými fokusy, což jsou tkáňová ložiska, která způsobují předčasné stahy (např. komorové extrasystoly).

Popis probíhá pomocí dvou směrodatných odchylek SD1 a SD2 ve směru kolmých os x_1 a x_2 . SD1 popisuje krátkodobou variabilitu a SD2 udává dlouhodobou variabilitu. SD1/SD2 je poměr krátkodobé variability ku dlouhodobé. Tento poměr roste v případě extrasystolie, fibrilace síní či např. syndromu chorého sinu, díky větší variabilitě RR intervalu. Poměr naopak klesá v případě kompletního srdečního bloku (AV bloku III. stupně) ischemické/dilatační kardiomyopatie.[7]



Obrázek 9: Ukázka Poincarého mapy [7]

6. PRAKTICKÁ ČÁST

Všechny naprogramované či použité algoritmy byly implementovány v prostředí Matlab R2020a.

6.1 Použitá data

Pro praktickou část této bakalářské práce jsou použita EKG poskytnutá z Interní kardiologické kliniky Fakultní nemocnice Brno. Poskytnutá data pocházejí od pacientů se srdečním selháním, kteří byli indikováni k léčbě pomocí CRT a současně jsou zařazeni do studie: *“Pokročilá analýza EKG u pacientů se srdečním selháním indikovaných k srdeční resynchronizační terapii”*. V rámci tohoto projektu podstupují zahrnutí pacienti mimo jiné autonomní provokační testy se specializovaným EKG vyšetřením. Autonomní provokační test se skládá ze sedmi fází: **leh-sed-stoj-leh-stoj-sed-leh**. Každá fáze trvá 10 minut a je během ní nahráván EKG záznam pomocí nahravače pro holterovská vyšetření. Tato vyšetření jsou prováděna těsně před implantací ICD-CRT nebo PM-CRT, den po implantaci a dále dle protokolu studie. Pro studium akutních změn na EKG se data v této práci omezují na preimplantační vyšetření a nejbližší postimplantační EKG. Jedná se o signály o délce 70 minut, které byly získány standardním 12ti svodovým EKG vyšetřením se vzorkovací frekvencí 500 Hz.

Z důvodu ochrany osobních údajů byla data pro bakalářskou práci dodána v anonymizované podobě - jednotliví pacienti jsou označeni čísly 1-N (N-číslo posledního pacienta).

6.1.1 Použitý přístroj

EKG vyšetření bylo provedeno pomocí nahravače BTL-08 Holter H600 (BTL Industries Ltd., Hertfordshire, United Kingdom). Označení H600 patří aktuálně nejvyšší dostupné řadě tohoto typu přístroje.

Nutno zmínit, že existují elektrokardiografy se vzorkovací frekvencí až do 4 kHz, které umožňují vyšetření pomocí vysokofrekvenčního EKG (HF EKG). Využívané pásmo u těchto přístrojů je však jen do 250 Hz. Pro některé typy analýz jsou i HF EKG monitory nedostatečné kvůli omezenému frekvenčnímu rozsahu a omezené dynamice snímaného signálu. Tyto limity znemožňují analýzu v pásmech vysoko nad 250 Hz. Pro

akvizici a následné zpracování EKG v těchto ultra vysokofrekvenčních pásmech – tzv. ultra vysokofrekvenční EKG (UHF EKG, angl. ultra high frequency), je nutno použít UHF EKG monitory.

Příkladem budiž vysokofrekvenční složka komplexu QRS: při použití standardního EKG není možné dostatečně přesné měření šířky QRS a některých dalších parametrů – QRS komplex ve skutečnosti neznázorňuje pouze fázi depolarizace, ale je ovlivněn i repolarizací některých kardiomyocytů (vlnou T).[28]

6.2 Předzpracování dat

Data byla dodána ve formátu .edf (European Data Format) bez jakýchkoliv filtračních zásahů či jiných úprav. Jedná se o standardní formát souborů pro výměnu a ukládání vícekanálových biologických signálů. Formát EDF se používá k archivaci, výměně a analýze dat z komerčních zařízení a je nezávislý na akvizičním systému.

Nejprve byla pomocí funkce *edfread* načtena data z EDF formátu do prostředí Matlab. Poté bylo z každého svodu (celkově 12) vybráno sedm záznamů EKG, každý o délce 10 sekund. Každý ze sedmi záznamů odpovídá jedné fázi provokačního testu (leh-sed-stoj-leh-stoj-sed-leh), tak jak jdou za sebou v rámci provokačního testu. Vybraný úsek o délce 10s byl pro potřeby vývoje software vybrán z prostřední části každé fáze provokačního testu. Pro analýzu variability srdečního rytmu pre- a postimplantačních záznamů byly použity záznamy o délce 1 minuty.

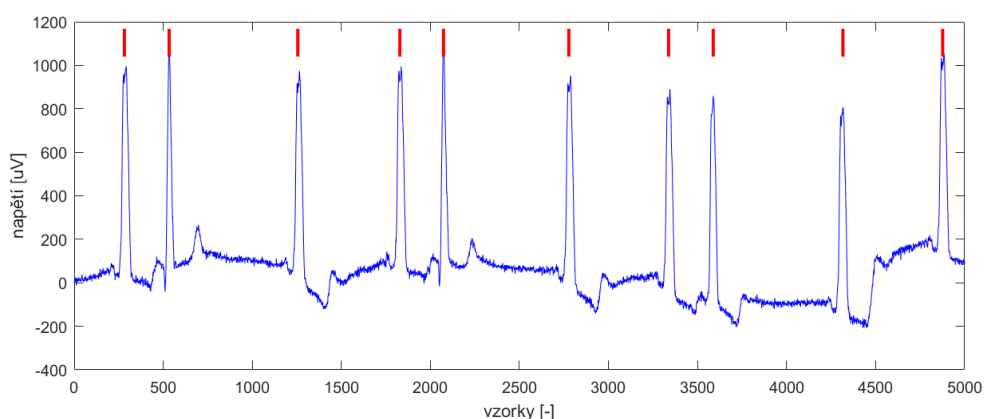
6.3 Výběr reprezentativních svodů

Záznamy EKG použité v této práci byly zaznamenány pacientům se srdečním selháním s indikací k CRT. Průměrný věk pacientů se pohybuje v rozmezí 65 +- 9 let. V důsledku patologických změn na EKG (projevy srdečního selhání, LBBB, či nespecifické změny) bylo třeba vybrat reprezentativní svody, ve kterých bylo možné provést správnou detekci poloh QRS komplexů (určení polohy R kmitu) a následně rozměření šířky QRS komplexu.

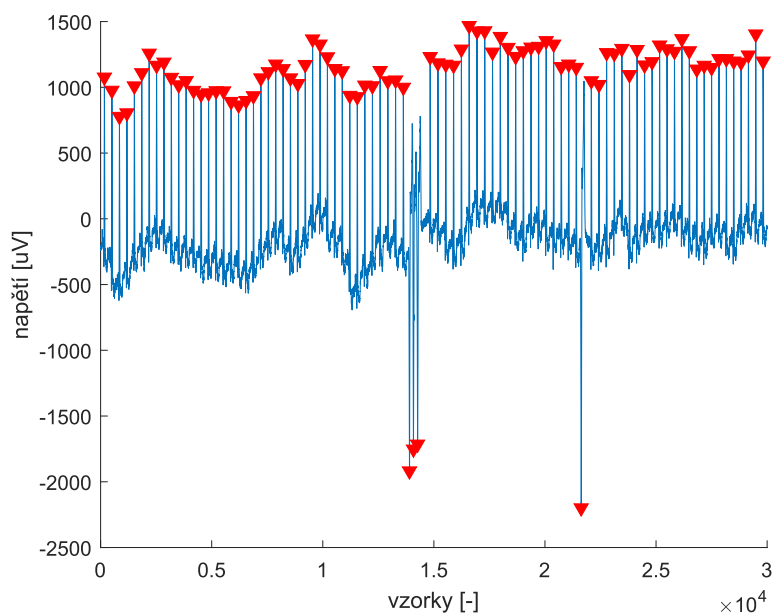
V některých svodech byly záznamy EKG značně znehodnoceny důsledky pohybu – elektromechanický kontaktní šum či samotný pohybový artefakt tvořily významnou překážku v následné morfologické analýze.

Ve všech postimplantačních záznamech najdeme stimulační impulzy – spiky, které taktéž představovaly významnou překážku při další práci.

U EKG záznamů zpracovávaných v této práci je třeba brát v potaz to, že se jedná o EKG záznamy jedinců z patologickými změnami významně ovlivňujícími elektrokardiogram v mnoha aspektech.



Obrázek 10: Ukázka komorových extrasystol s detekovanými QRS komplexy (svod I) – PACIENT 7

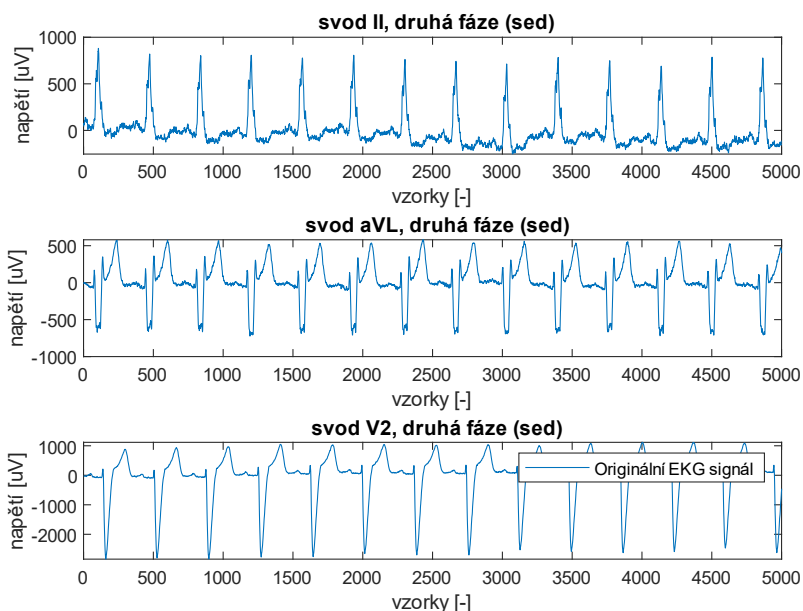


Obrázek 11: Ukázka salvy komorových extrasystol v 1 min. úseku záznamu (svod III) – PACIENT 5

6.4 Analýza preimplantačního EKG záznamu

Preimplantační EKG záznam pro každého pacienta byl předzpracován tak, jak je popsáno v kapitole 6.2. Poté byly vybrány pro každého pacienta reprezentativní svody,

keré byly vstupem další analýzy. Jejím prvním bodem byla detekce QRS komplexů, zjištění délek RR intervalů a výpočet tepové frekvence. Na Obrázku 12 najdeme preimplantační záznam EKG ve vybraných svodech.



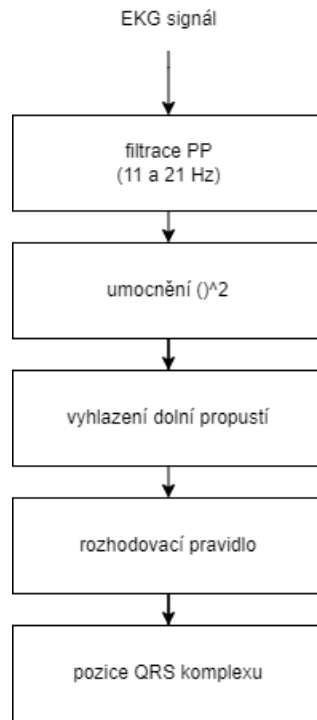
Obrázek 12: Ukázka preimplantačního EKG signálu – PACIENT 1

6.4.1 Detekce QRS komplexů pomocí obálky filtrovaného signálu

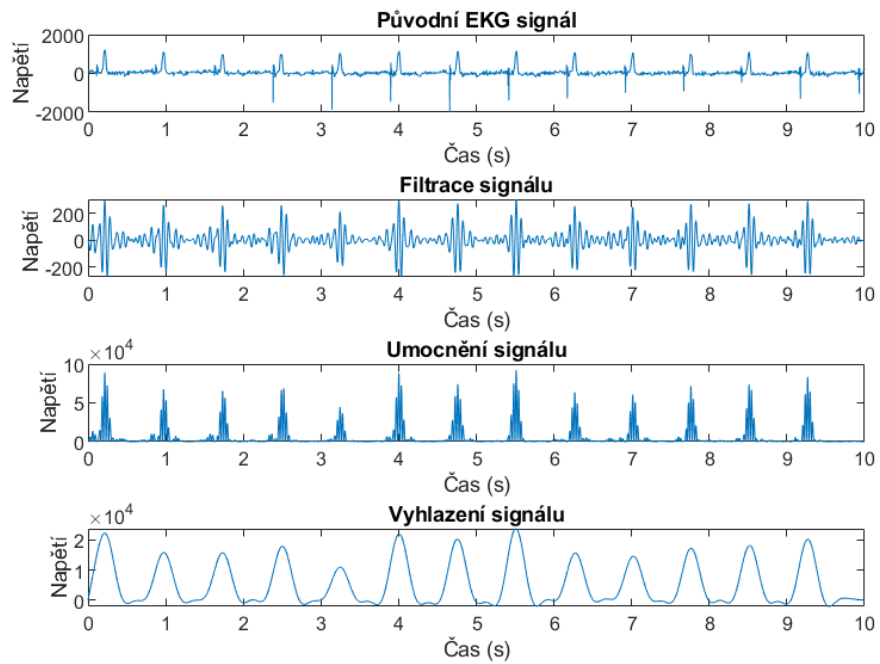
V semestrální práci byl k detekci poloh QRS komplexů použit vlastní detektor, který vycházel z hrubého odhadu kvadrátu obálky filtrovaného signálu.

Každý záznam EKG signálu byl nejprve filtrován pásmovou propustí s mezními frekvencemi 11 Hz a 21 Hz pro zvýraznění QRS komplexu a potlačení ostatních složek signálu a rušení, zejména pak síťového rušení nebo driftu. Následně byl signál umocněn na druhou, čímž došlo ke zvýraznění oblastí QRS komplexů a poté vyhlazen dolní propustí s mezní frekvencí 3 Hz. Následně bylo použito rozhodovací pravidlo ve formě prahování (pomocí konstantního nebo adaptivního prahu).

Pro původní potřeby semestrálního projektu, kde byla detekce poloh QRS komplexů aplikována pouze na nižší počet toho času dostupných záznamů, byl tento detektor dostačující. Ovšem s přibývajícími pacienty a rozšířením detekce do více svodů se detektor ukázal jako nespolehlivý a pro další potřeby práce ne zcela vhodný.



Obrázek 13: Detekce QRS komplexu založená na obálce signálu



Obrázek 14: Hrubý odhad kvadrátu obálky signálu

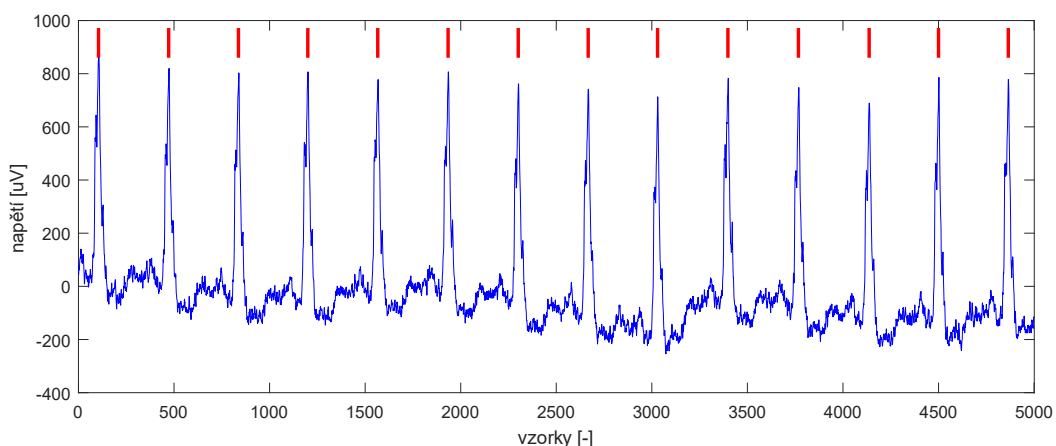
6.4.2 Detekce QRS komplexů pomocí vlnkové analýzy

Jelikož detektor založený na obálce signálu neposkytoval přesné výsledky určení poloh QRS komplexů, rozhodl jsem se použít detektor, vytvořený v rámci dizertační práce na téma „Automatické rozměření signálu EKG“ Ing. Martina Vítka, Ph.D., který využívá metodu vlnkové analýzy. [29]

Detektor pracuje s rychlou vlnkovou transformací CWT – dle zadaných parametrů provede pomocí vlnky „bior.1.5“ detekci průchodů nulou a lokálních maxim (extrémů) a následně průchodů nulou mezi extrémy (typické právě pro QRS komplex). Tento detektor byl následně použit detekci poloh QRS komplexů v preimplantačním EKG pacientů ve vybraných svodech. V rámci přesnější detekce musela být v některých svodech provedena změna prahové hodnoty, při které jsou detekovány kmity Q a S.

Vstupními parametry algoritmu jsou vzorkovací frekvence a EKG signál (jednotlivé fáze posturálního testu ve vybraných svodech), parametr výběru typu EKG „člověk“, či „králík“ a možnost zobrazení detekovaných pozic QRS komplexů do signálu. Výstupními daty jsou pak samotné pozice QRS komplexů.

Tento QRS byl následně používán jak pro detekci QRS komplexů v krátkých (10s) záznamech, tak v delších záznamech (1 min), které byly použity pro analýzu HRV ve frekvenční oblasti. Na Obrázku 15 vidíme detekci QRS komplexu u preimplantačního záznamu.



Obrázek 15: Detekované QRS komplexy v originálním signálu (II.svod) – PACIENT 1

6.4.3 Výsledky detekce QRS komplexu v krátkých preimplantačních záznamech

Po použití detektoru založeného na vlnkové transformaci byly stanoveny pozice QRS komplexů (polohy R kmitů) a bylo provedeno vyhodnocení kvality detekce ve všech

svodech. Poté byly vybrány svody, ve kterých byla automatická detekce kmitu R nejpřesnější. Z těchto svodů byla spočítána průměrná délka RR intervalu (Tabulka 5) a od ní odvozena tepová frekvence každého pacienta během posturálních testů (Tabulka 6). Získané výsledky délek RR intervalů a tepové frekvence byly srovnány s výsledky získanými pomocí profesionálního softwarového nástroje CardioPoint (BTL Industries Ltd, Hertfordshire, Velká Británie).

Software CardioPoint je systém pro kompletní správu holterovské monitorace EKG.

Tabulka 5: Průměrné délky RR intervalů během jednotlivých fází provokačního testu – PACIENT 1

	leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
svod I	737	732	660	742	675	708	752
svod II	739	732	664	741	672	703	750
svod aVF	739	732	664	741	672	703	750
svod V1	739	732	664	742	671	704	750

Tabulka 6: Zjištěná tepová frekvence během jednotlivých fází provokačního testu – PACIENT 1

	leh (tep/min)	sed (tep/min)	stoj (tep/min)	leh (tep/min)	stoj (tep/min)	sed (tep/min)	leh (tep/min)
svod I	81	81	90	80	88	84	79
svod II	81	81	90	80	89	85	79
svod aVF	81	81	90	80	89	85	79
svod V1	81	81	90	80	89	85	79

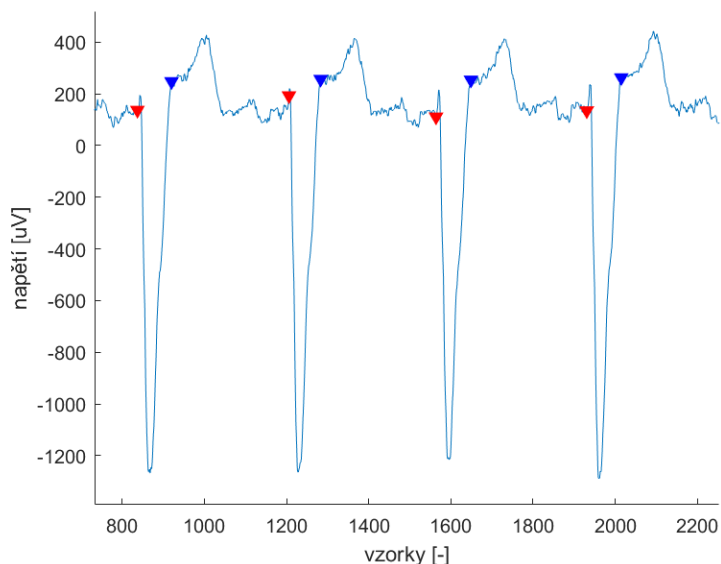
6.5 Stanovení šířky QRS komplexu u preimplantačních záznamů

Dalším cílem této práce bylo stanovit šířku preimplantačního QRS komplexu u pacientů s indikací k CRT, aby mohla být tato hodnota následně porovnána s hodnotou šířky postimplantačního QRS komplexu. Snížení šířky QRS komplexu po implantaci CRT je jediný nezávislý prediktor pozitivní odpovědi na léčbu[17]

K rozměření QRS komplexu u preimplantačních EKG záznamů byla použita funkce *EKG_rozmereni_global*, z práce Ing. Martina Vítka, Ph.D. Tato funkce využívá

metodu vlnkové analýzy. Algoritmus provádí určení počátků a konců jednotlivých úseků EKG signálu spojitou vlnkovou transformací.

Šířka QRS komplexu byla zjišťována ve vybraných 10s záznamech signálu, snímaných během jednotlivých fází provokačního testu. Obrázek 16 zobrazuje přibližný úsek 10s záznamu s detekcí začátku a konce QRS komplexu.



Obrázek 16: Ukázka stanovení šířky QRS komplexu (svod V1)

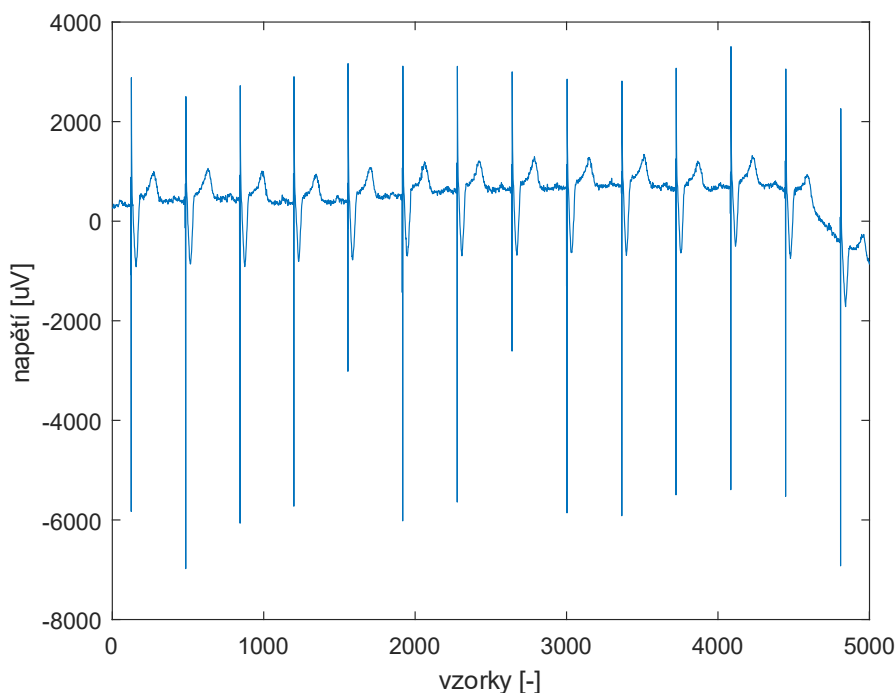
Tabulka 7: Průměrná délka QRS komplexů ve vybraných svodech (v ms)

	leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
svod I	199	181	178	185	186	185	199
svod V1	170	160	161	168	161	161	167
svod V2	173	169	163	170	163	170	170

6.6 Analýza postimplantačního EKG záznamu

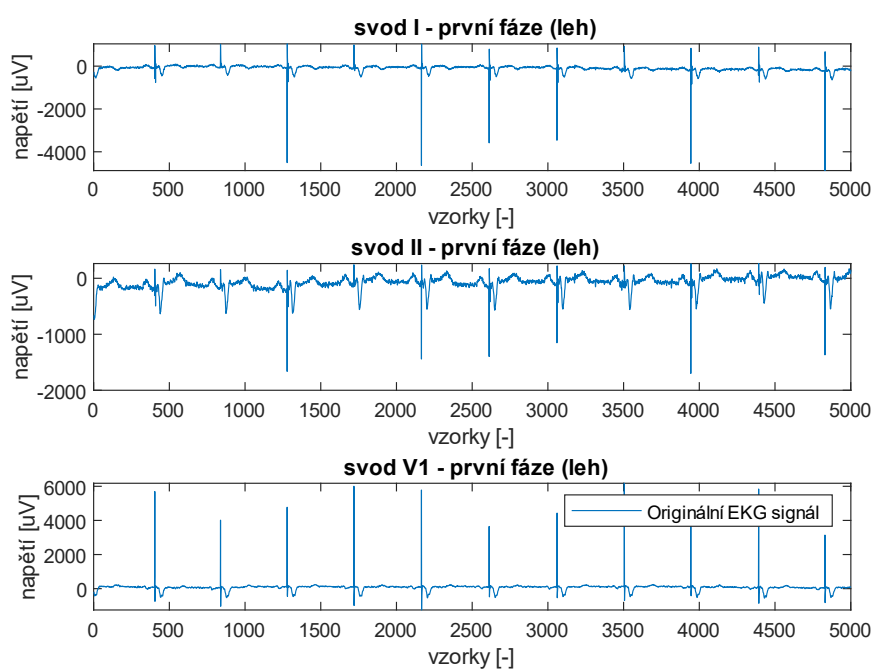
Postimplantační EKG záznamy byly pořízeny během známého posturálního testu následný den po implantaci, po elektrokardiografické optimalizaci CRT s využitím ultravysokofrekvenčního EKG (UHF – ECG). Prvním bodem zpracování EKG záznamů u jednotlivých pacientů byl, stejně jako u preimplantačních záznamů, výběr reprezentativních svodů pro detekci QRS komplexů a následného rozměření. V dalším kroku bylo třeba vyřešit nepříjemný vliv stimulačních artefaktů – spiků a jejich vliv na

správnost detekce QRS komplexu. Kardiostimulační spiky u biventrikulární stimulace vznikají stimulací komor ze dvou míst (pomocí pravo- a levokomorové elektrody), která je synchronizována se síňovou aktivací. Výsledkem jsou bipolární spiky, které nejčastěji předchází QRS komplexu a jejich amplituda se pohybuje v rozmezí jednotek mV. V záznamu se mohou vyskytnout jeden až tři stimulační impulzy v závislosti na nastavení kardiostimulátoru a na zdravotním stavu pacienta. Poloha spiků je u každého pacienta individuální, protože závisí na personalizovaném nastavením implantovaného přístroje. Nejčastěji pozorujeme první napěťově vyšší – levokomorový a druhý nižší – pravokomorový stimulační artefakt v časovém rozmezí nanejvýš nízkých desítek milisekund. V analyzovaných postimplantačních záznamech se u většiny pacientů pohybuje amplituda spiků nad hodnotou amplitud kmitů R (Obrázek 17). Tato skutečnost způsobovala při použití jednoduchých detektorů (viz detektor založený na obálce filtrovaného signálu) chybnou detekci poloh QRS komplexů.



Obrázek 17: Ukázka postimplantačního EKG záznamu (svod II) – PACIENT 2

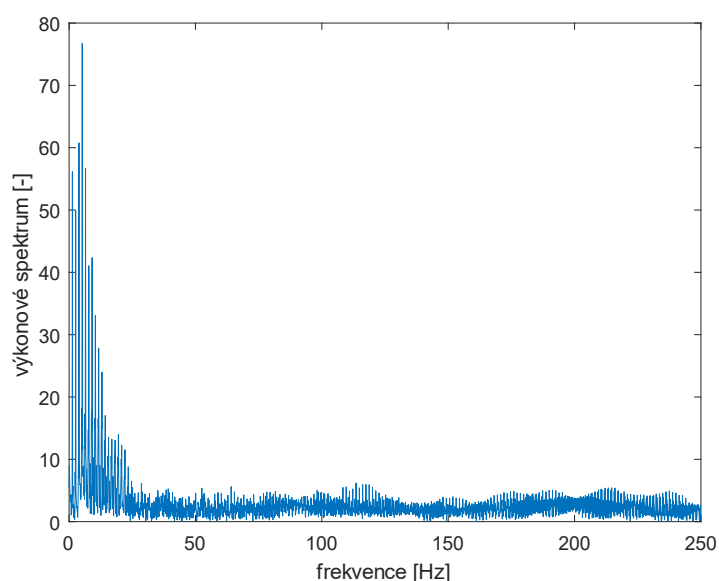
Na Obrázku 18 pak můžeme vidět postimplantační záznamy v jednotlivých svodech.



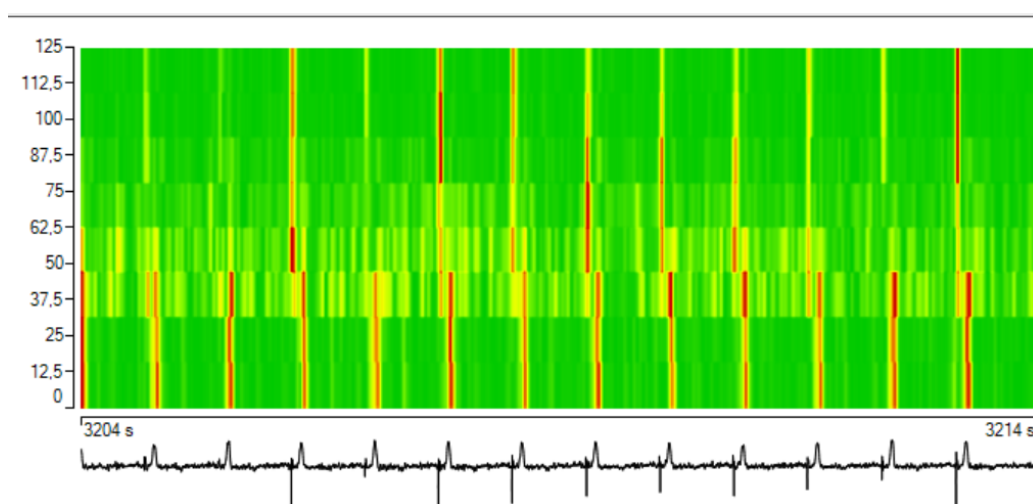
Obrázek 18: Ukázka postimplantačního EKG ve různých svodech – PACIENT 5

6.6.1 Detekce QRS komplexu v postimplantačních záznamech

Nejprve bylo zobrazeno frekvenční spektrum analyzovaného 10s záznamu, protože bylo očekáváno, že se stimulační spiky budou vyskytovat na vysokých frekvencích a tudíž mimo oblast QRS komplexu (11-35 Hz). Frekvenční spektrum stimulačních artefaktů má podobu očekávaného frekvenčního spektra EKG signálu z důvodu, že jsou v něm jednotlivé frekvence zprůměrovány v rámci celkové doby záznamu. Z analýzy pomocí profesionálního softwaru SignalPlant (Ústav přístrojové techniky Akademie věd České republiky, Brno, 2013) [30] vyplynulo, že kardiostimulační spiky jsou frekvenčně zastoupeny v celém spektru záznamu a překrývají se s většinou energie QRS komplexu. Ukázka frekvenčního spektra postimplantačního záznamu je na Obrázku 19, na Obrázku 20 poté najdeme časově-frekvenční analýzu tohoto postimplantačního záznamu.



Obrázek 19: Frekvenční spektrum postimplantačního EKG (svod I) – PACIENT 1



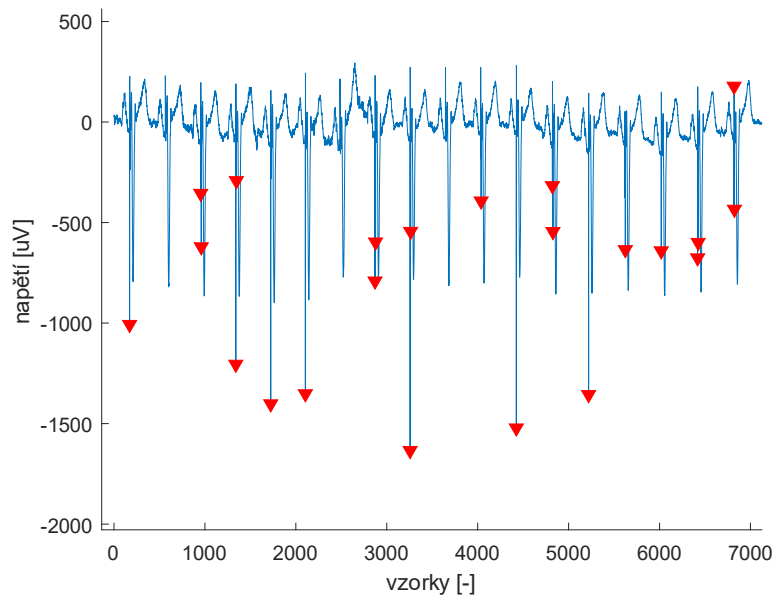
Obrázek 20: Časově-frekvenční analýza postimplantačního EKG (svod I) – PACIENT 1

6.6.2 Detekce a odstranění stimulačních spiků

Jelikož bylo z časově-frekvenční analýzy (Obrázek 21) patrné, že velká část energie převážné většiny spiků se nachází na vysokých frekvencích (>100 Hz), byl pro jejich detekci a následné odstranění zvolen následující postup.

Původní signál byl nejprve filtrován filtrem typu horní propust s mezní frekvencí 150 Hz. Následně byl filtrovaný signál umocněn a poté byly pomocí funkce *findpeaks* detekovány všechny hodnoty signálu vyšší než stanovený práh. Zde ovšem nastává problém spojený s tím, že spiky napříč jednotlivými svody (a ještě k tomu u různých pacientů) mají rozdílnou amplitudu, tudíž nemůžeme po filtraci a umocnění nastavit

univerzální prahovou hodnotu pro jejich přesnou detekci v daném signálu. Proto byly stanoveny dvě prahové hodnoty. Hodnota 0,1 (použita u pacientů 1, 2, 4, 5, 6, a 8) a 0,05 (použita u pacienta 3) z maximální amplitudy v signálu. Detekované stimulační spiky (Obrázek 21) byly ze signálu odstraněny a signál mohl být využit k další analýze.

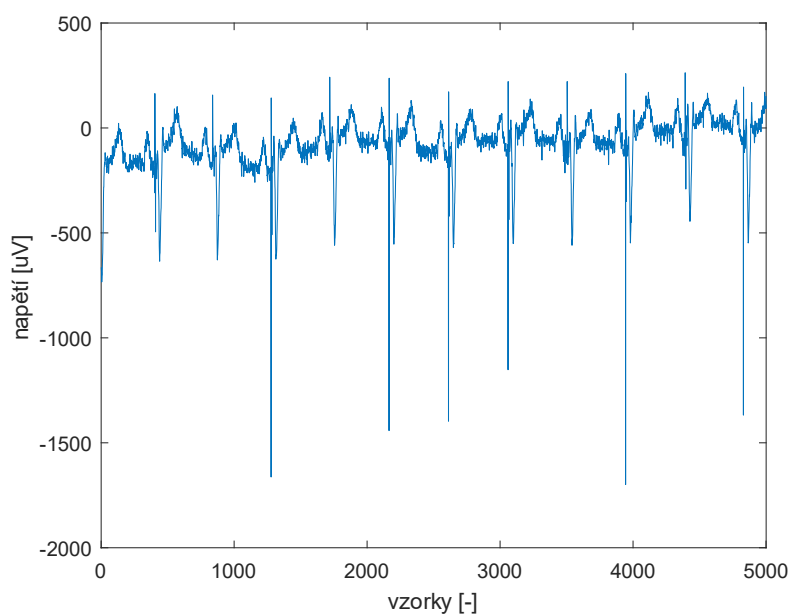


Obrázek 21: Ukázka detekce stimulačních spiků v signálu (II.svod) – PACIENT 5

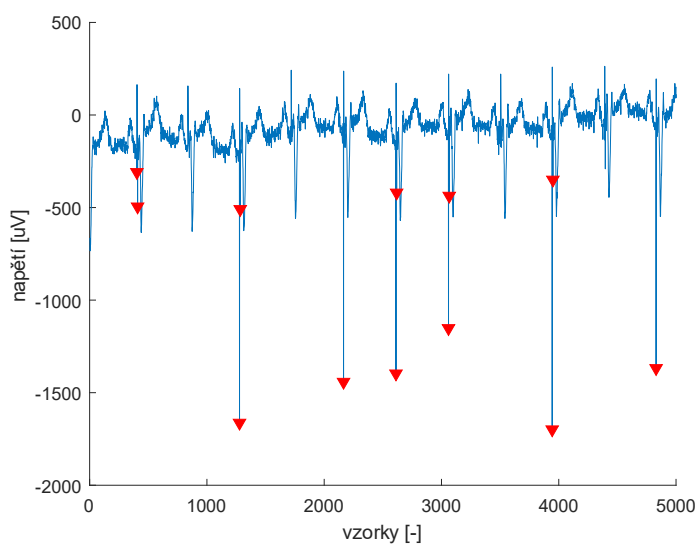
Jelikož výše zmíněným postupem nebyly eliminovány veškeré spiky (někdy pouze část spiku), byla doplněna následná filtrace pomocí Savitzky-Golay (SG) filtru, realizovaného v Matlabu pomocí funkce *sgolayfilt*. Jedná se o typ vyhlazovacího FIR filtru, založeného na principu získání $2n + 1$ ekvidistantních bodů (se středem v $n = 0$), které reprezentují polynom stupně p . SG filtr počítá hodnotu nejmenšího čtverce polynomu (nebo jeho derivace) v bodě $i = 0$ v celém prostoru vzorku. Tento digitální filtr typicky používá pro vyhlazení dat metodu lineárních nejmenších čtverců, která pomáhá získat vysoký odstup signálu od šumu a zachovává původní tvar signálu.

Implementace SG filtru vyžaduje tři vstupy, konkrétně vstupní signál, řád polynomu a délku okna, kterým je procházen filtrovaný signál. Nejvhodnější kombinace nastavení řádu polynomu a délku okna byla odvozena iterační metodou; jako nejvýhodnější se ukázala kombinace polynomu třetího řádu a plovoucího okna o délce 51 vzorků. V kombinaci těchto dvou parametrů byla dosažena nejlepší filtrace signálu za současného nejmenšího zkreslení. [31]

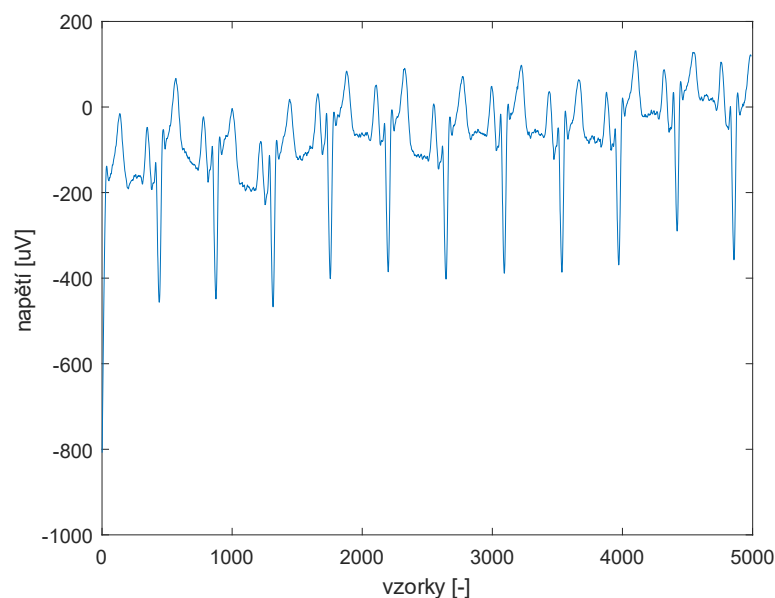
Na takto vyfiltrovaný signál byl aplikován detektor QRS komplexů popsáný v kapitole 6.3.2 s mírnou úpravou parametrů a bylo provedeno určení polohy QRS komplexů, potažmo R kmitů. Poté, co je detekována pravděpodobná poloha QRS komplexu, dochází vždy ještě ke zpřesnění polohy tohoto bodu. To se děje za pomoci okna o definované délce, které má střed v pravděpodobném místě výskytu R kmitu a na každou stranu je prohledáván takový počet vzorků, jako je poloviční velikosti okna a je vyhledáno maximum. Toto nalezené maximum je finální polohou R kmitu.



Obrázek 22: Původní EKG signál (svod II) – PACIENT 5



Obrázek 23: Detekované spiky v signálu z Obr. 22



Obrázek 24: Původní signál (Obr. 22), ze kterého byly odstraněny stimulační spiky a byl filtrován SG filtrem

6.6.3 Výsledky detekce QRS komplexu v krátkých postimplantačním záznamech

Detekce poloh QRS komplexů byla provedena stejně jako v preimplantačním záznamu ve všech svodech, poté proběhla kontrola kvality detekce a k dalšímu zpracování byly vybrány pouze ty svody, ve kterých byla detekce nejspolehlivější.

Ze zjištěných poloh QRS komplexů byly vypočítány délky RR intervalů a z nich stanoveny průměrné délky RR intervalu během jednotlivých fází ve vybraném svodu během provokačního testu (Tabulka 8). Pomocí délky jednotlivých RR intervalů pak byla dopočítána průměrná tepová frekvence pacienta během jednotlivých ustálených okamžiků ve všech fázích testu (Tabulka 9).

Tabulka 8: Délka RR intervalů během provokačního testu – PACIENT 1

	leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
svod I	732	720	733	807	699	754	772
svod III	732	720	733	796	699	747	772
svod aVL	732	720	733	807	699	754	772
svod V3	732	721	733	807	700	754	772

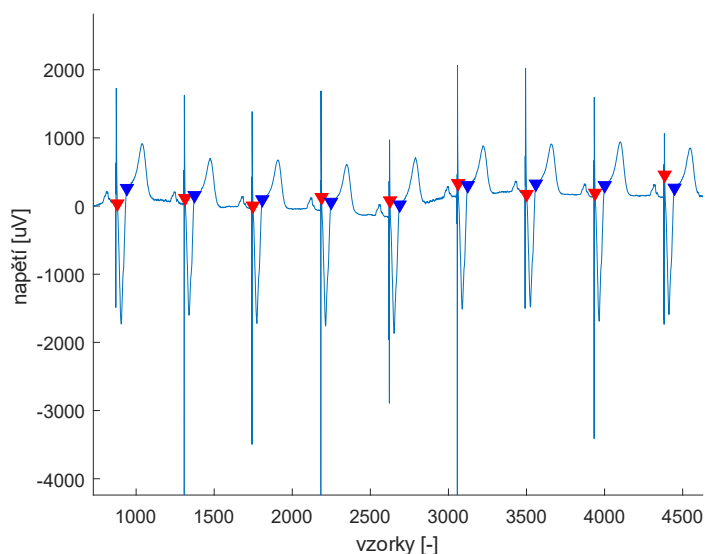
Tabulka 9: Zjištěná tepová frekvence v průběhu provokačního testu – PACIENT 1

	leh (tep/min)	sed (tep/min)	stoj (tep/min)	leh (tep/min)	stoj (tep/min)	sed (tep/min)	leh (tep/min)
svod I	81	83	81	74	85	79	77
svod III	81	83	81	75	85	80	77
svod aVL	81	83	81	74	85	79	77
svod V3	81	83	81	74	85	79	77

6.7 Stanovení šířky QRS u postimplantačních záznamů

Předposledním bodem praktické části bylo určení šířky QRS komplexů u postimplantačních EKG záznamů. Pokud u pacientů po implantaci CRT systému provedeme změření šířky QRS komplexu a registrujeme zeštíhlení QRS komplexu, potvrdí se zásadní předpoklad k pozitivnímu účinku léčby pomocí CRT, tak jak je popisováno v kapitole 4.5.

Pro stanovení šířky QRS komplexů v postimplantačních záznamech byly použity 10s úseky záznamů z vybraných svodů. Nejprve byly v těchto záznamech detekovány a odstraněny stimulační spiky a poté byl signál filtrován pomocí SG filtru, jehož princip je popsán v kapitole 6.7.1. Následně bylo provedeno rozměření QRS komplexu (nalezení kmitu Q a kmitu S) pomocí funkce *EKG_rozmereni_global*. Na Obrázku 25 je zobrazeno rozměření QRS komplexu pomocí výše zmíněné funkce.



Obrázek 25: Ukázka stanovení šířky QRS komplexu v originálním signále (II.svod) – PACIENT 2

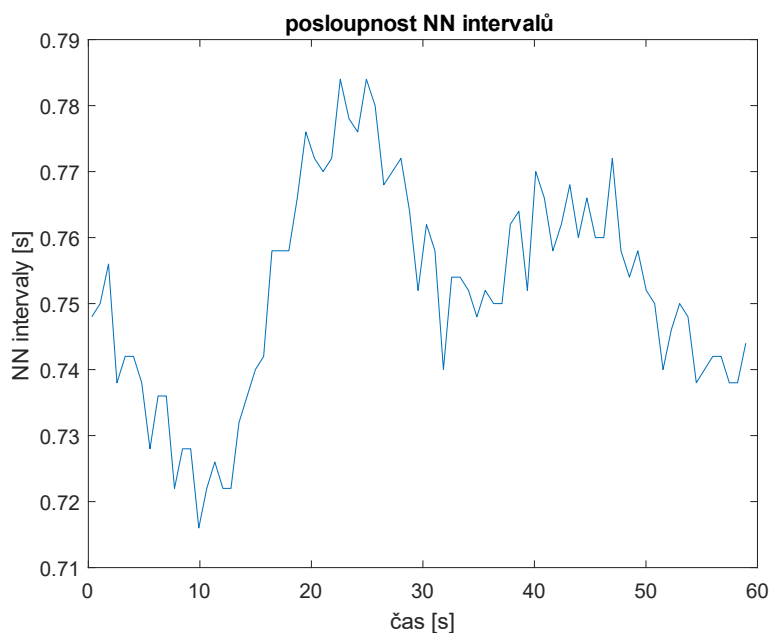
V Tabulce 10 jsou uvedeny průměrné šířky QRS komplexu během provokačního testu.

Tabulka 10: Ukázka postimplantační šířky QRS komplexu – PACIENT 2

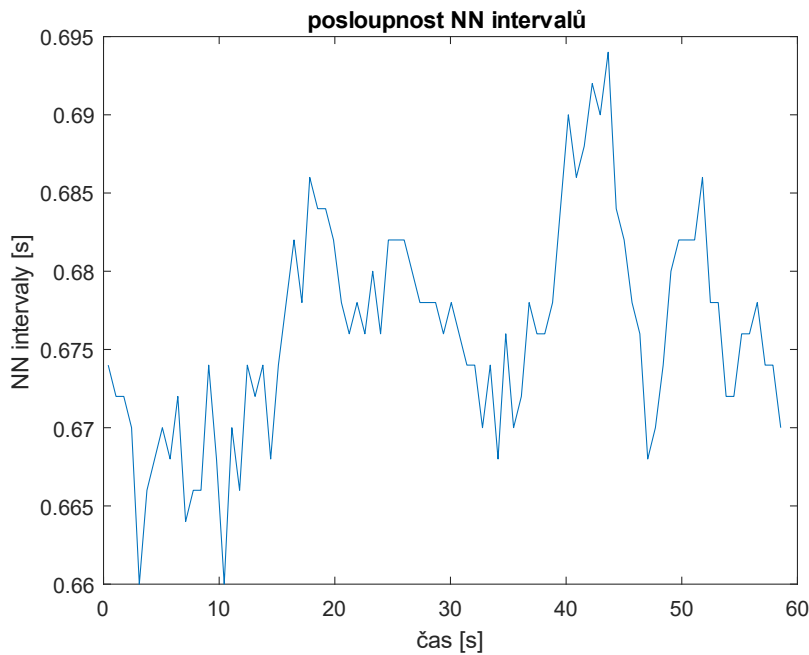
	leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)
II	116	121	106	121	106	116
V5	117	126	110	123	108	117

6.8 Analýza variability srdečního rytmu

Pro analýzu HRV byly použity EKG záznamy o délce 1 minuty (namísto 10s úseků, využívaných v předchozích analýzách) v reprezentativních svodech, jejichž výběr je popsán v kapitole 6.3. Nejprve byla jak v preimplantačních, tak v postimplantačních záznamech provedena detekce R kmitů. Po určení jejich pozic byl proveden výpočet NN (normal to normal) intervalů. Výpočet byl proveden pomocí příkazu *diff*, který vezme polohu R vlny (NN_{i+1}) a odečte od něj polohu vlny, která ji předchází (NN). Tímto postupem získáme požadovaný vektor NN intervalů. Výsledek této operace je samotné HRV, neboli závislost NN intervalů v okamžiku mezi dvěma po sobě jdoucími R vlnami. Posloupnost NN intervalů v průběhu pre- a postimplantačních záznamů je zobrazena na Obrázcích 27 a 28.



Obrázek 26: Posloupnost NN intervalů v preimplantačním úseku signálu (svod II) – PACIENT 1

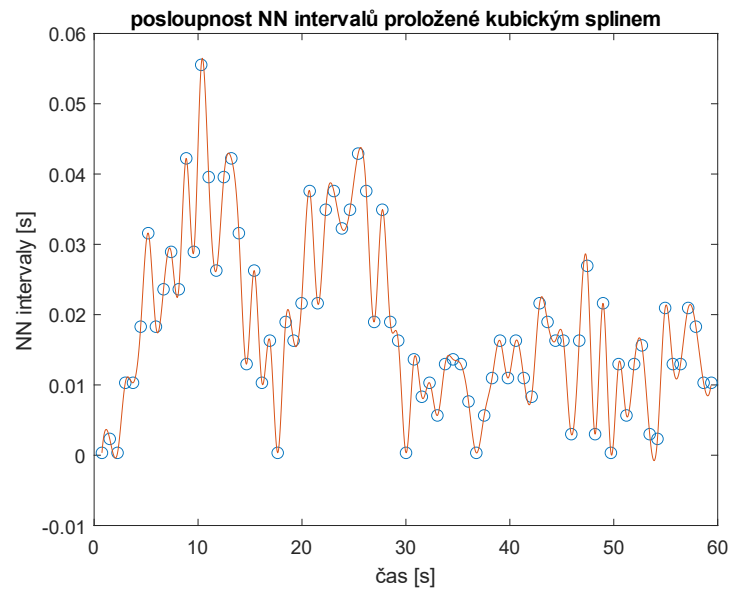


Obrázek 27: Posloupnost NN intervalů v postimplantačním úseku signálu (svod V4) – PACIENT 3

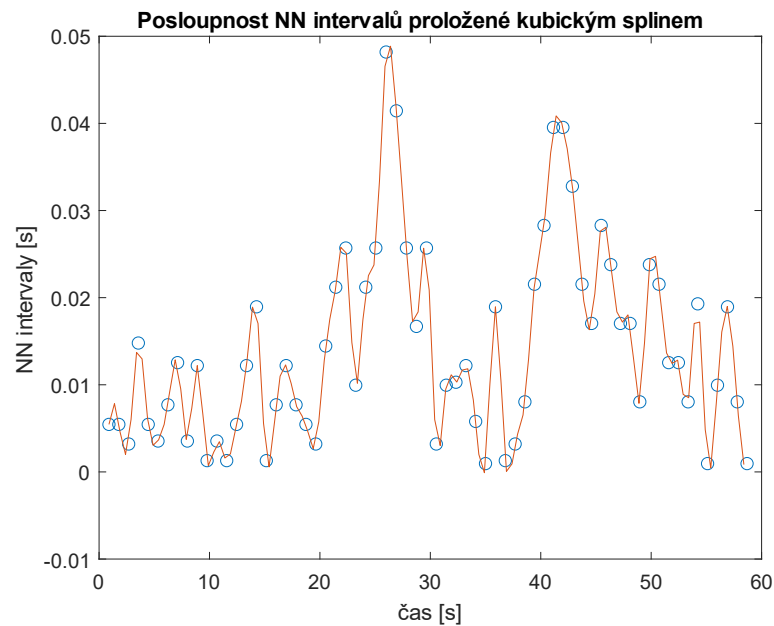
Analýzu HRV lze provést za použití několika parametrů (jak bylo popsáno v kapitole 5.3). Mezi dvě základní metody řadíme analýzu ve frekvenční oblasti a nebo v časové oblasti, která se dále dělí na statistické a geometrické metody. Všechny tyto metody předpokládají, že je dopředu známa poloha jednotlivých QRS komplexů. Mezi hlavní výhody časových metod patří poměrně snadný výpočet některých parametrů a také to, že není třeba daný signál interpolovat. Nejdůležitějšími hodnocenými, výše popsanými parametry v časové oblasti jsou SDNN, RMSSD, MSSD, NN20, pNN20, NN50 a pNN50.

6.8.1 Analýza variability srdečního rytmu ve frekvenční oblasti

Pro analýzu ve frekvenční oblasti je třeba provést vhodnou interpolaci NN intervalů. Tento krok je důležitý pro získání pravidelně vzorkovaného signálu, který splňuje podmínky FFT pro výpočet výkonového spektra. NN intervaly můžeme interpolovat lineárním nebo kubickým splinem. V práci je použita interpolace kubickým splinem, který je přesnější než lineární. Výsledkem je interpolované HRV spektrum, jak dokládá Obrázek 28 (preimplantační záznam) a Obrázek 29 (postimplantační záznam).



Obrázek 28: Posloupnost preimplantačních NN intervalů proložených kubickým splinem (svod V1) – PACIENT 1

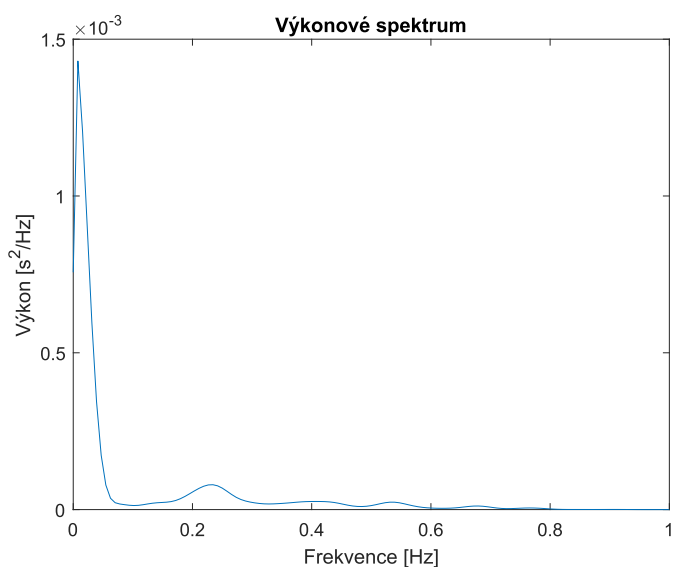


Obrázek 29: Posloupnost postimplantačních NN intervalů proložených kubickým splinem (svod II) – PACIENT 2

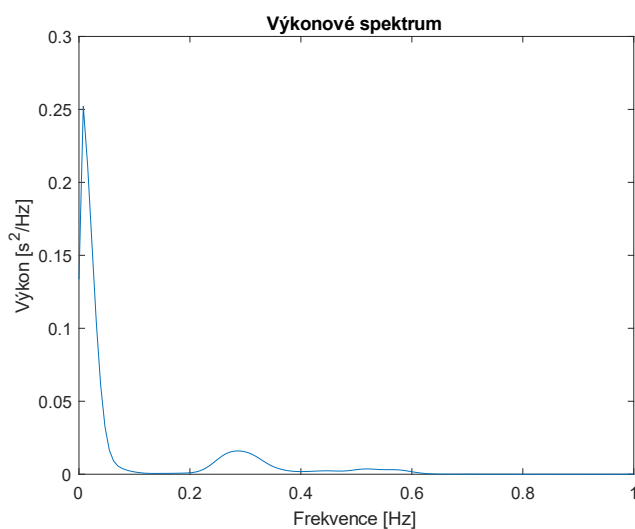
Důležitým parametrem při interpolaci je vhodný časový krok, kterým je signál nově vzorkován. Pro potřeby této práce byla zvolena nová vzorkovací frekvence 2 Hz.

Pro samotný odhad výkonového spektra se využívají parametrické a neparametrické metody. Neparametrické metody vedou k členitým a šřapatým tvarům výkonových spekter narozdíl od parametrických metod, které mají spektra hladká. V

této práci byla pro získání výkonového spektra použita neparametrická metoda, konkrétně Welchův periodogram. Jeho principem je rozdělení signálu na částečně se překrývající segmenty, které jsou váhovány okny. Většinou se používá Hannovo nebo Hammingovo okno. Ve funkci použité v této práci je obsaženo Hammingovo okno. Na takto rozděleném a váhovaném signálu následuje výpočet Fourierovy transformace každého segmentu (periodogramu) a jako výsledek každého kroku je vybrán aritmetický průměr jednotlivých periodogramů. Ukázka výkonových spekter preimplantačních a postimplantačních záznamů je uvedena na Obrázcích 30 a 31.



Obrázek 30: Odhad výkonového spektra z preimplantačních NN intervalů (svod V1) – PACIENT 1



Obrázek 31: Odhad výkonového spektra z postimplantačních NN intervalů (svod V3) – PACIENT 1

Ze spektrální výkonové hustoty se poté odvozují jednotlivé parametry. Ty jsou závislé na tom, z jakého počtu NN intervalů, respektive z jaké délky záznamu jsou počítány. Pro krátké záznamy vychází odlišné parametry než pro dlouhodobé záznamy. Pro záznamy v této práci (kratší než 5 minut) se hodnoty parametrů stanovují v pásmu od velmi nízkých do vysokých kmitočtů.

Celkový výkon se počítá v pásmu přibližně do 0,4 Hz. Pásmo vysokých frekvencí (HF) leží v hodnotách od 0,15 Hz do 0,4 Hz. Pásmo nízkých frekvencí (LF) leží v rozmezí od 0,04 Hz do 0,15 Hz a pásmo velmi nízkých kmitočtů v intervalu do 0,04 Hz.

Tyto parametry byly vypočteny pro preimplantační a postimplantační NN intervaly pomocí implementovaných funkcí a najdeme je uloženy v následujících proměnných:

- celkový výkon v pásmu do 0,4 Hz – *PC*
- výkon v pásmu vysokých kmitočtů od 0,15 do 0,4 Hz - *vypocet_PHF*
- normalizovaný výkon v pásmu vysokých kmitočtů - *vypocet_PHF_normovane*
- relativní výkon v pásmu vysokých kmitočtů - *vypocet_PHF_rel*
- výkon v pásmu nízkých kmitočtů od 0,04 do 0,15 Hz – *vypocet_PLF*
- normalizovaný výkon v pásmu nízkých kmitočtů - *vypocet_PLF_normovane*
- relativní výkon v pásmu nízkých kmitočtů - *vypocet_PLF_rel*

6.9 Výsledky

V praktické části práce byla zpracována EKG pacientů se srdečním selháním, kterým byla indikována léčba pomocí CRT. K dispozici bylo vždy jedno preimplantační a jedno postimplantační EKG vyšetření (v délce přibližně 70 minut), během kterých se pacienti podrobili autonomnímu provokačnímu testu, který se skládal ze sedmi fází. V získaných preimplantačních a postimplantačních záznamech byla provedena nejprve detekce QRS komplexů. U každého pacienta jsou v tabulce uvedeny svody, ve kterých byla detekce QRS komplexu nejspolehlivější a proto byly záznamy v těchto svodech použity pro další zpracování. V Tabulce 11 jsou uvedeny hodnoty RR intervalů u jednotlivých pacientů v průběhu provokačního testu v preimplantačních záznamech.

Tabulka 11: Průměrná délka RR intervalů v průběhu autonomního provokačního testu - preimplantační záznamy

PACIENT	SVOD	Fáze autonomního provokačního testu						
		leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
1	II	740	732	664	740	672	704	751
	III	739	732	664	742	672	704	751
	aVL	739	732	664	743	672	702	751
	V1	740	733	664	743	672	704	750
2	V1	872	843	738	873	748	704	851
	V2	872	843	738	896	764	708	853
3	I	720	658	700	721	644	659	719
	aVR	720	659	700	721	643	658	719
	V1	720	658	700	721	643	658	719
4	V2	1005	1042	1205	995	1142	1045	1324
	V4	1005	1042	1204	995	1142	1046	1324
5	I	855	753	644	844	659	725	812
	II	855	753	641	844	659	723	809
	III	855	753	644	844	659	737	812
	aVL	855	753	644	844	658	725	812
	V1	855	753	644	844	658	723	812
6	II	837	838	807	792	735	662	724
	III	837	838	807	792	735	713	724
8	V3	912	849	789	959	797	889	957
	V5	912	849	789	959	797	889	957

Dále následuje Tabulka 12, ve které jsou uvedeny průměrné hodnoty tepové frekvence napříč všemi fázemi provokačního testu. Ze zjištěných hodnot je patrné, že u drtivé většiny pacientů se tepová frekvence pohybovala v rozmezí klidových fyziologických hodnot (60-90 tepů za minutu).

Významného nárůstu TF si můžeme všimnout u třetí a páté fáze provokačního testu, kdy byl pacient ve stoji. U tohoto typu testu není fyziologickou výjimkou nárůst o 30 až 40 tepů za minutu během přechodu do sedu či především stoje.[32]

Tabulka 12: Průměrná tepová frekvence u pacientů v průběhu autonomního provokačního testu – preimplantační záznamy

PACIENT	SVOD	Fáze autonomního provokačního testu						
		leh (tep/min)	sed (tep/min)	stoj (tep/min)	leh (tep/min)	stoj (tep/min)	sed (tep/min)	leh (tep/min)
1	II	81	82	90	81	89	85	80
	III	81	82	90	80	89	86	80
	aVL	81	82	90	81	89	85	80
	V1	81	82	90	81	89	85	80
2	V1	69	71	81	69	80	85	70
	V2	69	71	81	67	79	85	70
	V3	69	71	81	69	80	86	70
3	I	83	91	86	83	93	91	83
	aVR	83	91	86	83	93	91	83
	V1	83	91	86	83	93	91	83
4	V2	58	55	50	60	53	57	45
	V4	58	55	50	60	53	57	45
5	I	70	80	93	71	91	83	74
	II	70	80	94	71	91	83	74
	III	70	80	93	71	91	81	74
	aVL	70	80	93	71	91	83	74
	V1	70	81	93	71	92	83	74
6	II	72	72	71	82	82	82	76
	III	72	72	70	83	82	91	74
8	V3	66	71	76	63	76	67	63
	V5	66	71	76	63	75	67	63

V tabulce 13 najdeme průměrné délky RR intervalů v průběhu jednotlivých fází provokačního testu u postimplantačních záznamů pacientů

Tabulka 13: Průměrná délka RR intervalů v průběhu provokačního testu - postimplantační záznamy

PACIENT	SVOD	Fáze autonomního provokačního testu						
		leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
1	I	729	719	715	805	699	753	771
	III	729	718	733	796	699	745	771
	aVL	730	720	732	806	699	753	771
	V3	732	721	734	807	699	754	772
2	II	896	884	691	857	720	803	881
	V5	897	894	725	858	720	799	883
3	I	729	713	684	716	671	690	762
	aVL	729	713	685	716	670	690	762
	V1	729	713	685	716	671	690	762
	V4	729	713	685	716	668	688	762
4	III	852	856	857	857	861	855	858
	V5	847	856	856	855	861	856	856
5	I	877	798	707	943	740	768	922
	II	883	800	717	943	740	770	923
	aVR	881	799	716	944	740	769	922
	V2	876	799	710	942	740	769	920
8	V3	808	682	642	834	631	669	771
	V5	809	682	643	833	631	704	771

V Tabulce 14 jsou uvedeny průměrné hodnoty tepové frekvence u jednotlivých pacientů v průběhu jednotlivých fází testu u postimplantačních záznamů.

Tabulka 14: Průměrná tepová frekvence u pacientů v průběhu provokačního testu – postimplantační záznamy

PACIENT	SVOD	Fáze autonomního provokačního testu						
		leh (tep/min)	sed (tep/min)	stoj (tep/min)	leh (tep/min)	stoj (tep/min)	sed (tep/min)	leh (tep/min)
1	I	82	83	84	75	86	80	78
	III	82	84	82	75	86	80	78
	aVL	82	83	82	74	86	80	78
	V3	82	83	82	74	86	80	78
2	II	67	67	83	70	83	75	68
	V5	67	67	86	69	83	74	68
3	I	82	84	88	84	89	87	79
	aVL	82	84	88	84	89	87	79
	V1	82	84	88	84	89	87	79
	V4	82	84	88	84	90	87	79
4	III	70	70	70	70	70	70	70
	V5	71	70	70	70	70	70	70
5	I	68	75	85	64	81	78	65
	II	68	75	84	64	81	78	65
	aVR	68	75	84	64	81	78	65
	V2	69	75	84	64	81	78	65
8	V3	74	88	93	72	95	90	78
	V5	74	88	93	72	95	85	78

Dalším ze zkoumaných parametrů byla šířka QRS komplexu. V Tabulkách 15 a 16 je uvedena průměrná šířka QRS komplexu u pacientů před implantací a po implantaci kardiostimulačního systému. V závorce je vždy uvedena směrodatná odchylka každé hodnoty.

Tabulka 15: Šířka QRS komplexů u jednotlivých pacientů před implantací kardiostimulačního systému

PACIENT	SVOD	Preimplantační šířka QRS komplexu						
		leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
1	V1	187 (1,29)	183 (1,30)	178 (0,99)	184 (0,81)	178 (1,38)	177 (6,06)	184 (1,08)
2	V2	188 (0,84)	186 (4,08)	174 (9,61)	190 (1,41)	180 (1,75)	183 (5,69)	192 (1,89)
	V3	186 (1,26)	186 (6,26)	178 (2,27)	187 (1,05)	181 (1,38)	181 (8,58)	189 (1,41)
3	V1	146 (1,43)	144 (1,58)	145 (1,34)	145 (1,81)	145 (1,22)	144 (1,11)	147 (1,62)
4	V2	132 (6,65)	128 (3,43)	126 (10,61)	134 (8,84)	119 (5,62)	129 (9,50)	138 (1,67)
5	III	143 (1,41)	118 (1,96)	136 (8,72)	142 (1,14)	137 (1,92)	123 (12,75)	140 (0,84)
	aVL	141 (1,45)	143 (0,93)	139 (1,75)	140 (1,26)	135 (1,74)	141 (1,03)	138 (1,14)
	V1	141 (1,45)	141 (1,04)	141 (1,50)	138 (1,67)	138 (1,11)	139 (1,04)	139 (2,84)
6	V1	178 (2,63)	175 (3,29)	173 (2,87)	179 (2,72)	169 (8,76)	167 (8,30)	180 (3,46)
8	V5	213 (4,90)	209 (4,90)	194 (3,28)	214 (2,25)	201 (6,48)	214 (2,60)	213 (2,82)

Tabulka 16: Šířka QRS komplexu u jednotlivých pacientů po implantaci kardiostimulačního systému

PACIENT	SVOD	Postimplantační šířka QRS komplexu						
		leh (ms)	sed (ms)	stoj (ms)	leh (ms)	stoj (ms)	sed (ms)	leh (ms)
1	III	120 (21,58)	106 (10,51)	125 (10,21)	128 (11,58)	119 (18,03)	115 (12,31)	118 (14,38)
	V3	98 (9,01)	118 (25,12)	117 (7,05)	111 (19,96)	111 (20,86)	113 (0,93)	113 (24,03)
2	II	117 (1,73)	126 (1,94)	110 (6,22)	123 (1,70)	108 (5,31)	117 (6,61)	122 (2,54)
	V5	116 (1,73)	121 (5,50)	106 (5,50)	121 (1,05)	106 (2,76)	116 (1,84)	122 (2,83)
3	aVL	100 (3,30)	104 (2,17)	118 (49,62)	114 (19,90)	105 (4,04)	115 (2,48)	113 (12,07)
4	V5	131 (11,45)	132 (10,10)	132 (12,55)	128 (2,46)	131 (22,38)	121 (6,11)	124 (10,69)
5	aVR	152 (41,55)	103 (8,78)	102 (8,60)	110 (9,47)	96 (18,46)	110 (14,10)	114 (9,37)
8	V3	190 (9,42)	179 (7,20)	152 (9,69)	178 (19,63)	156 (9,68)	158 (12,08)	169 (16,86)

Posledním zkoumaným parametrem byla analýza HRV ve frekvenční oblasti (opět u preimplantačních i postimplantačních záznamů). Výsledky této analýzy jsou vedeny v Tabulce 17 a Tabulce 18. V tabulkách jsou zjištěné hodnoty všech parametrů v rámci 7 fází autonomního provokačního testu zprůměrovány, je vypočten medián a určena minimální a maximální hodnota výkonu.

Tabulka 17: Výsledky HRV analýzy ve frekvenční oblasti u preimplantačních záznamů

Analýza HRV ve frekvenční oblasti – PREIMPLANTAČNÍ						
pacient	svod	frekvenční oblast	průměr (SD)	medián	minimum	maximum
1	II	PC	0,501 (0,744)	0,032	0,004	2,001
		pHF (ms ²)	0,040 (0,055)	0,018	0,000	0,128
		pHF norm	0,434 (0,239)	0,445	0,122	0,689
		pHF rel (%)	19,120 (17,478)	13,389	2,693	45,792
		pLF (ms ²)	0,071 (0,098)	0,014	0,000	0,247
		pLF norm	0,765 (0,327)	0,754	0,391	1,216
		pLF rel (%)	25,495 (5,636)	26,401	14,977	31,350
		pVLF (ms ²)	0,143 (0,198)	0,020	0,003	0,463
		pVLF rel (%)	61,202 (18,611)	69,881	32,040	78,292
2	V2	PC	0,207 (0,316)	0,077	0,025	0,911
		pHF (ms ²)	0,034 (0,038)	0,019	0,001	0,088
		pHF norm	0,540 (0,156)	0,591	0,220	0,649
		pHF rel (%)	29,411 (13,038)	34,006	4,765	40,904
		pLF (ms ²)	0,026 (0,028)	0,017	0,004	0,071
		pLF norm	0,575 (0,219)	0,478	0,439	1,045
		pLF rel (%)	26,772 (3,996)	27,784	21,481	32,752
		pVLF (ms ²)	0,036 (0,029)	0,023	0,009	0,080
		pVLF rel (%)	48,783 (15,921)	43,466	30,837	78,349
3	V1	PC	0,025 (0,009)	0,025	0,015	0,039
		pHF (ms ²)	0,001 (0,0003)	0,001	0,000	0,001
		pHF norm	0,139 (0,044)	0,132	0,088	0,208
		pHF rel (%)	2,463 (0,705)	2,187	1,589	3,305
		pLF (ms ²)	0,005 (0,003)	0,004	0,002	0,010
		pLF norm	1,200 (0,033)	1,200	1,167	1,243
		pLF rel (%)	21,464 (2,517)	20,844	18,562	25,161
		pVLF (ms ²)	0,020 (0,013)	0,014	0,008	0,038
		pVLF rel (%)	82,097 (2,213)	82,630	78,444	84,109
4	V1	PC	1,782 (0,212)	1,713	1,616	2,147
		pHF (ms ²)	0,266 (0,074)	0,228	0,1907	0,369
		pHF norm	0,538 (0,137)	0,582	0,370	0,716
		pHF rel (%)	15,187 (5,451)	13,602	9,707	22,497

		pLF (ms ²)	0,335 (0,107)	0,315	0,227	0,471
		pLF norm	0,674 (0,186)	0,636	0,441	0,912
		pLF rel (%)	18,370 (4,113)	18,938	13,851	23,964
		pVLF (ms ²)	1,301 (0,193)	1,262	1,119	1,551
		pVLF rel (%)	72,218 (4,030)	73,731	67,363	76,618
5	aVL	PC	0,029 (0,012)	0,030	0,012	0,044
		pHF (ms ²)	0,001(0,0003)	0,001	0,0001	0,001
		pHF norm	0,181 (0,067)	0,169	0,081	0,272
		pHF rel (%)	3,835 (2,105)	3,852	1,094	6,362
		pLF (ms ²)	0,004 (0,002)	0,004	0,003	0,008
		pLF norm	1,196 (0,217)	1,113	0,986	1,483
		pLF rel (%)	23,930 (9,190)	20,087	15,511	40,356
		pVLF (ms ²)	0,015 (0,006)	0,014	0,008	0,022
		pVLF rel (%)	78,699(10,869)	84,858	61,046	89,401
6	V1	PC	1,520 (0,436)	1,405	1,002	2,134
		pHF (ms ²)	0,324 (0,169)	0,318	0,140	0,657
		pHF norm	0,626 (0,071)	0,653	0,533	0,724
		pHF rel (%)	20,892 (7,481)	19,315	11,763	30,942
		pLF (ms ²)	0,271 (0,115)	0,242	0,121	0,447
		pLF norm	0,542 (0,093)	0,588	0,409	0,647
		pLF rel (%)	17,561 (4,523)	17,435	10,118	23,397
		pVLF (ms ²)	0,979 (0,171)	0,988	0,663	1,169
		pVLF rel (%)	66,649(10,482)	65,195	52,609	82,799
8	V3	PC	0,367 (0,91)	0,019	0,008	2,430
		pHF (ms ²)	0,063 (0,162)	0,002	0,001	0,430
		pHF norm	0,472 (0,204)	0,551	0,178	0,736
		pHF rel (%)	14,326 (6,671)	13,078	4,589	25,724
		pLF (ms ²)	0,188 (0,488)	0,003	0,001	1,294
		pLF norm	0,718 (0,232)	0,641	0,404	1,091
		pLF rel (%)	22,195 (9,661)	17,723	13,288	39,333
		pVLF (ms ²)	0,271 (0,686)	0,012	0,005	1,827
		pVLF rel (%)	69,172 (7,705)	68,520	55,511	79,259

Tabulka 18: Výsledky HRV analýzy ve frekvenční oblasti u postimplantačních záznamů

Analýza HRV ve frekvenční oblasti – POSTIMPLANTAČNÍ						
pacient	svod	frekvenční oblast	průměr (SD)	medián	minimum	maximum
1	V3	PC	0,535 (0,429)	0,550	0,010	1,162
		pHF (ms ²)	0,097 (0,092)	0,121	0,001	0,212
		pHF norm	0,556 (0,160)	0,535	0,322	0,736
		pHF rel (%)	20,416 (11,287)	17,523	6,084	37,448
		pLF (ms ²)	0,071 (0,071)	0,073	0,002	0,182

		pLF norm	0,616 (0,228)	0,546	0,396	1,022
		pLF rel (%)	20,116 (6,897)	19,342	11,513	32,299
		pVLF (ms ²)	0,254 (0,332)	0,140	0,010	0,920
		pVLF rel (%)	64,427 (15,996)	69,327	40,823	81,079
2	II	PC	0,767 (1,174)	0,056	0,004	2,708
		pHF (ms ²)	0,321 (0,569)	0,015	0,001	1,430
		pHF norm	0,595 (0,151)	0,633	0,278	0,762
		pHF rel (%)	30,116 (14,501)	31,329	8,721	49,505
		pLF (ms ²)	0,217 (0,381)	0,012	0,001	0,960
		pLF norm	0,528 (0,190)	0,458	0,411	0,949
		pLF rel (%)	24,745 (8,049)	27,019	12,437	33,233
		pVLF (ms ²)	0,173 (0,276)	0,018	0,003	0,629
		pVLF rel (%)	50,122 (20,521)	47,847	21,783	72,215
3	I	PC	0,013 (0,021)	0,005	0,003	0,050
		pHF (ms ²)	0,0004 (0,0002)	0,0003	0,0002	0,001
		pHF norm	0,313 (0,190)	0,301	0,088	0,546
		pHF rel (%)	8,138 (5,078)	10,126	1,379	13,746
		pLF (ms ²)	0,003 (0,005)	0,001	0,000	0,012
		pLF norm	0,958 (0,282)	0,877	0,654	1,362
		pLF rel (%)	22,867 (5,666)	21,416	16,451	29,444
		pVLF (ms ²)	0,011 (0,020)	0,003	0,001	0,047
		pVLF rel (%)	75,211 (6,327)	74,848	66,414	84,278
4	III	PC	0,022 (0,057)	0,001	0,0001	0,150
		pHF (ms ²)	0,010 (0,025)	0,00015	0,00002	0,067
		pHF norm	0,660 (0,064)	0,679	0,5372	0,743
		pHF rel (%)	24,509 (9,125)	22,747	16,1842	41,660
		pLF (ms ²)	0,007 (0,017)	0,000	0,0000	0,045
		pLF norm	0,484 (0,082)	0,468	0,3800	0,617
		pLF rel (%)	17,783 (6,529)	15,328	12,8850	28,127
		pVLF (ms ²)	0,008 (0,021)	0,000	0,0001	0,055
		pVLF rel (%)	62,515 (14,630)	62,515	34,0666	76,154
5	II	PC	0,013 (0,009)	0,011	0,005	0,031
		pHF (ms ²)	0,001 (0,001)	0,001	0,0001	0,002
		pHF norm	0,353 (0,170)	0,352	0,142	0,647
		pHF rel (%)	8,948 (4,022)	8,683	4,620	15,128
		pLF (ms ²)	0,003 (0,003)	0,002	0,000	0,009
		pLF norm	0,872 (0,171)	0,912	0,558	1,060
		pLF rel (%)	22,708 (6,111)	22,488	13,043	31,887
		pVLF (ms ²)	0,009 (0,009)	0,007	0,002	0,026
		pVLF rel (%)	73,976 (4,719)	75,336	67,466	80,470
8	V3	PC	0,026 (0,013)	0,021	0,011	0,046

	pHF (ms ²)	0,002 (0,001)	0,001	0,000	0,003
	pHF norm	0,401 (0,192)	0,418	0,144	0,669
	pHF rel (%)	8,174 (3,999)	10,845	2,919	11,933
	pLF (ms ²)	0,003 (0,001)	0,004	0,001	0,004
	pLF norm	0,890 (0,195)	0,820	0,653	1,137
	pLF rel (%)	18,257 (5,331)	18,111	10,585	27,229
	pVLF (ms ²)	0,015 (0,006)	0,013	0,008	0,024
	pVLF rel (%)	79,270 (5,159)	79,826	73,796	85,081

6.10 Diskuze

Pro potřeby bakalářské práce bylo vytvořeno několik funkcí a skriptů pro práci s EKG záznamy a jejich vyhodnocení. Všechny potřebné skripty, funkce a záznamy EKG od jednotlivých pacientů jsou k dispozici v digitální podobě přiložené k práci. EKG záznamy pochází od reálných pacientů z klinické praxe.

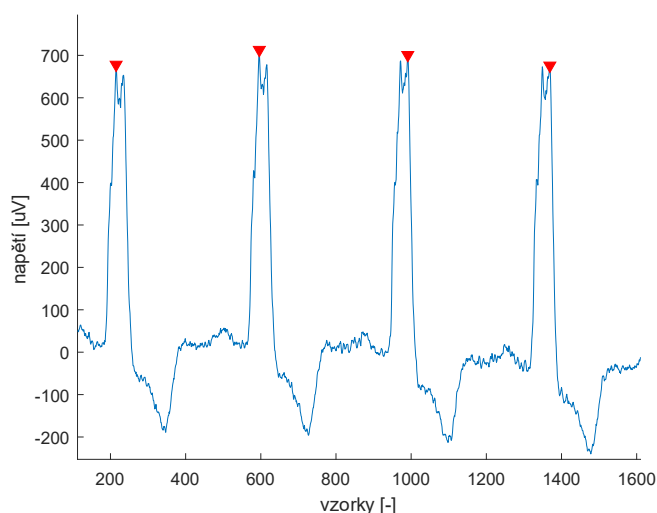
V praktické části byla nejprve provedena detekce QRS komplexů ve vybraných 10 s úsecích tak, aby mohly být vypočítány průměrné RR intervaly během jednotlivých fází provokačního testu. Z nich byla následně vypočítána průměrná tepová frekvence. Pro detekci poloh QRS komplexů v preimplantačních i postimplantačních záznamech byl použit QRS detektor, založený na principu vlnkové transformace.

Pro ověření a referenci získaných parametrů (délky RR intervalů a hodnoty tepové frekvence) byl použit již zmiňovaný software CardioPoint. Pomocí tohoto nástroje byly načteny a zobrazeny preimplantační EKG záznamy jednotlivých pacientů. Poté bylo ve svodech, které byly použity pro analýzu, provedeno ověření správnosti obou zjištěných parametrů. CardioPoint stanovil délku jednotlivých RR intervalů a od nich se odvíjející tepovou frekvenci. Tyto hodnoty byly následně porovnány s našimi výpočty. Zároveň byla díky tomuto postupu ověřena správnost detekce poloh QRS komplexů.

U všech zkoumaných pacientů je délka RR intervalů během testu v preimplantačních i postimplantačních záznamech ve fyziologickém rozmezí, tj. 600 až 1200 ms. V Tabulce 12 si u pacienta 4 můžeme všimnout o něco nižší TF.

Dalším zkoumaným parametrem byla změna šířky QRS komplexu, což je jeden z nejvýznamnějších prediktorů odpovědi na léčbu pomocí CRT. V Tabulce 15 jsou uvedeny průměrné šířky QRS komplexů v průběhu jednotlivých fází provokačního testu v preimplantačních záznamech. Můžeme si povšimnout, že zjištěná preimplantační šířka

QRS komplexu je u všech pacientů výrazně vyšší než je fyziologická šířka QRS komplexu (80 – 120 ms). U některých pacientů také dochází v hrudním svodu V6 k rozštěpení kmitu R do tvaru připomínající písmeno M. Tím se potvrzuje fakt, že tito pacienti se srdečním selháním (a tím souvisejícími příznaky: šířka QRS > 130 ms, přítomnost LBBB,...) jsou vhodnými kandidáty pro léčbu pomocí CRT.



Obrázek 32: Ukázka patologie kmitu R v důsledku LBBB (svod V6) – PACIENT 1

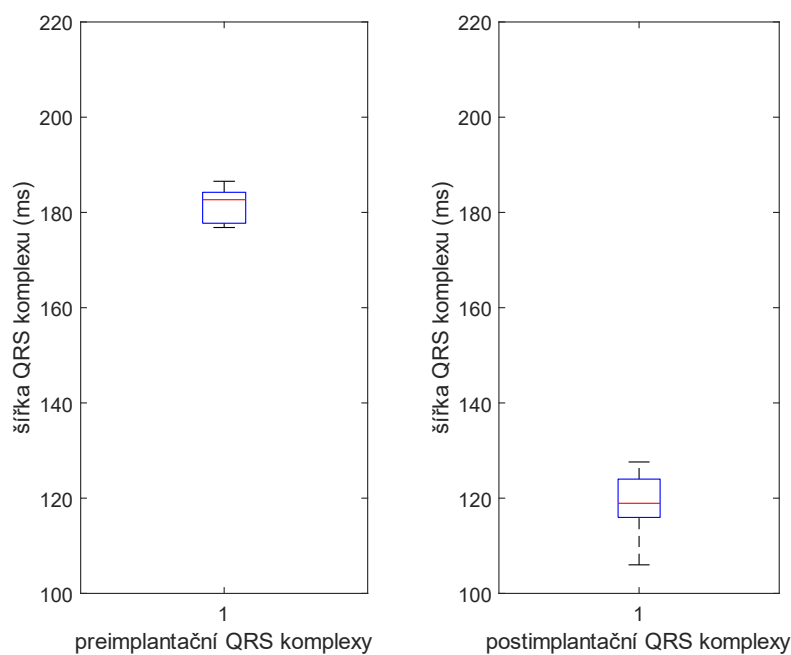
Pokud se zaměříme na šířku QRS po implantaci kardiostimulačního systému, můžeme konstatovat, že u všech pacientů (vyjma pacienta 4) došlo k signifikantnímu zúžení QRS komplexu. U pacienta 4 nedošlo ke změně šířky QRS komplexu, můžeme spíše pozorovat (Obrázek 36) mírné zhoršení. Ne u všech zbylých pacientů se však dosažená postimplantační šířka QRS komplexu pohybuje ve fyziologickém rozmezí. Musím přiznat, že při stanovení šířky (detekce kmitu Q a S) v postimplantačních záznamech vykazoval detektor vysokou nepřesnost. Tento fakt je dán ovšem ovlivněn hned několika důvody. Prvním z problémů jsou artefakty po odstranění a filtraci stimulačních spiků. Díky nim detektor u velké většiny analyzovaných úseků signálu nedokáže přesně určit (ve více po sobě jdoucích QRS komplexech), kde QRS komplex začíná a končí. Zde je nutno zmínit, že neexistuje žádný univerzální návod či popis, jak přesně určit, kde přesně QRS komplex začíná a končí. Jedná se o vysoce individuální názor každého odborníka a mnohdy se sami kardiologové nejsou schopni při posuzování začátku a konce QRS komplexu shodnout.

V Tabulce 19 je uvedeno porovnání průměrné preimplantační šířky QRS komplexu s průměrnou postimplantační šířkou QRS komplexu.

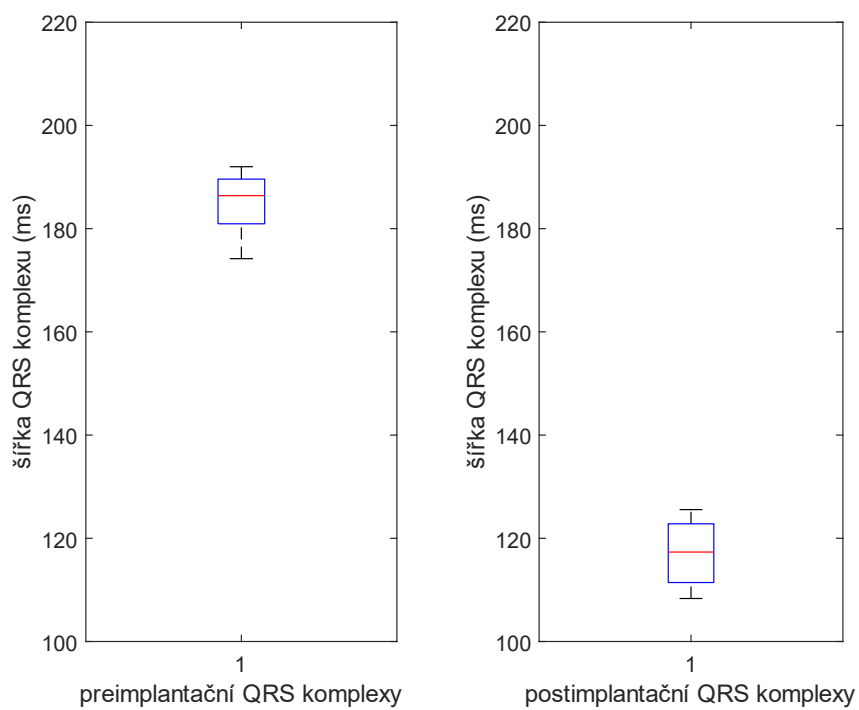
Tabulka 19: Zjištěné průměrné šířky QRS komplexu před a po implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru

pacient	průměrná preimplantační šířka QRS komplexu (ms)	průměrná postimplantační šířka QRS komplexu (ms)	absolutní změna šířky (ms)	relativní změna šířky (v %)
1	181	119	-62	-34,25
2	185	116	-69	-37,28
3	145	110	-35	-24,14
4	130	129	-1	-0,77
5	139	111	-28	-20,14
8	208	168	-40	-19,23

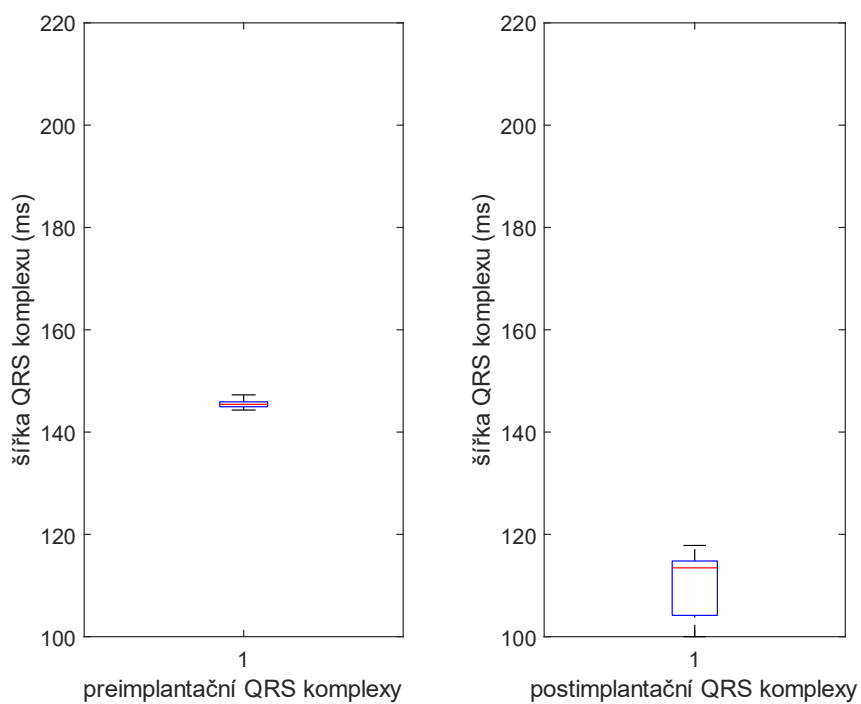
Na obrázcích 33 a 34 najdeme boxploty pro šířku QRS komplexu v pre- a postimplantačních záznamech.



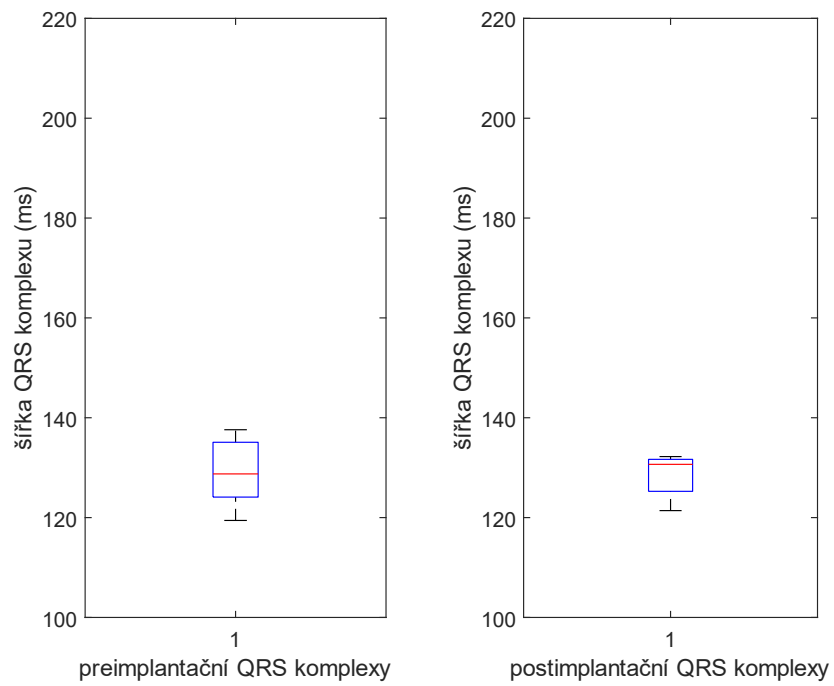
Obrázek 33: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 1



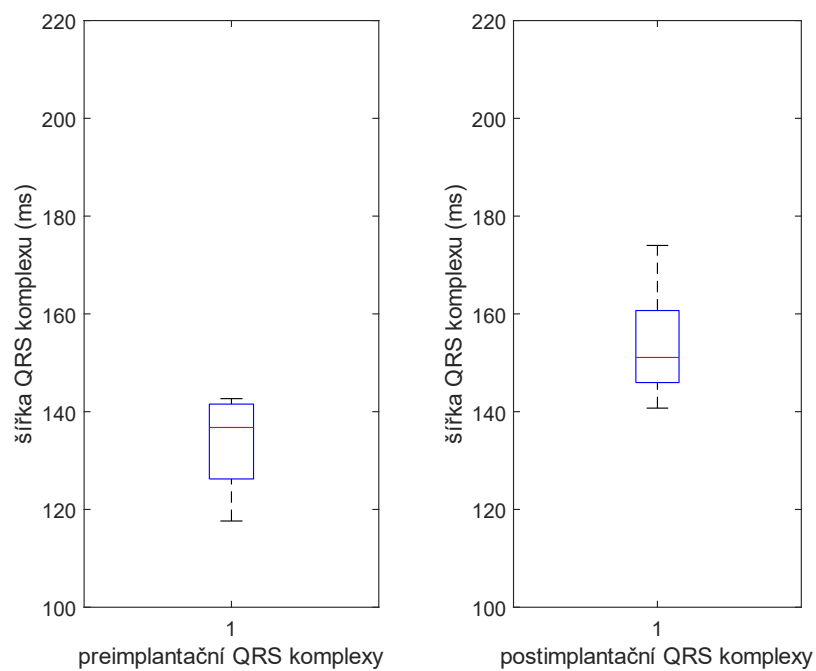
Obrázek 34: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 2



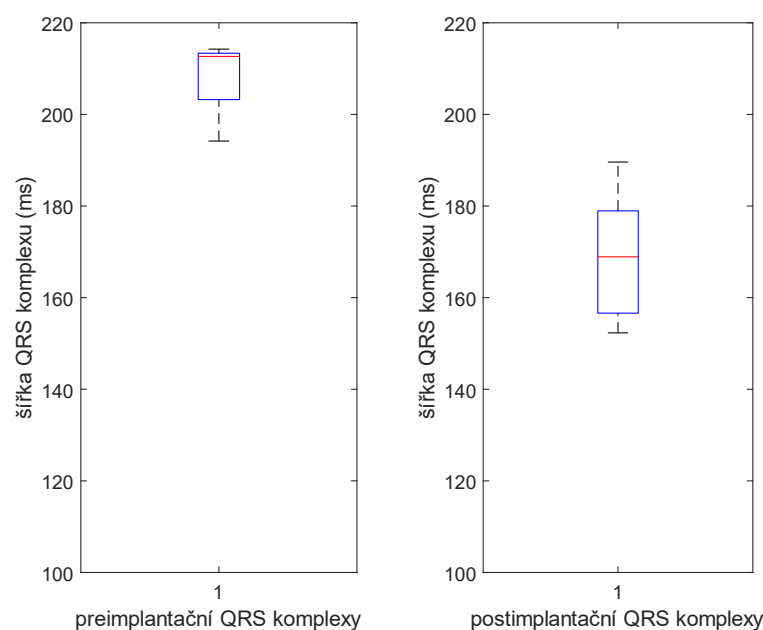
Obrázek 35: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 3



Obrázek 36: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 4



Obrázek 37: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 5



Obrázek 38: Porovnání šířky QRS komplexu – PACIENT 8

Posledním cílem praktické části bakalářské práce byla analýza HRV u pre- a postimplantačních EKG záznamů. Kvůli délce analyzovaných úseků záznamu jsem zvolil analýzu ve frekvenční oblasti, která se pro krátké signály využívá více. U jednotlivých pacientů byl vypočítán celkový výkon a parametry (výkon, normovaný výkon a relativní výkon) v oblasti vysokých, nízkých a velmi nízkých kmitočtů. V Tabulkách

Tabulka 20: Porovnání průměrného relativního výkonu v pásmu vysokých kmitočtů v preimplantačních a postimplantačních záznamech

pacient	preimplantační pHF (%)	postimplantační pHF (%)	absolutní změna relativního výkonu
1	19,120	20,416	1,296
2	29,411	30,116	0,705
3	2,463	8,138	5,675
4	15,187	24,509	9,322
5	3,835	8,948	5,113
6	20,892	-	-
8	14,326	8,174	-6,152

Tabulka 21: Porovnání průměrného relativního výkonu v pásmu nízkých kmitočtů v preimplantačních a postimplantačních záznamech

pacient	preimplantační pLF (%)	postimplantační pLF (%)	absolutní změna relativního výkonu
1	25,495	20,116	-5,379
2	26,772	24,745	-2,027
3	21,464	22,867	1,403
4	18,370	17,783	-0,587
5	23,930	22,708	-1,222
6	17,561	-	-
8	22,195	18,257	-3,938

6.11 Limitace

Různých forem limitací se během zpracování bakalářské práce objevilo hned několik.

Na základě typu poruchy srdečního rytmu (mnohačetný výskyt komorových extrasystol, QRS komplexy v poměru 2:1) bylo nutno vyřadit několik EKG z poskytnuté sady.

Dále bylo nutno provést výběr reprezentativních svodů a úseků pro každého pacienta. Některé svody byly nepoužitelné z důvodu špatné kvality signálu či úplné absence EKG signálu (obdelníkové impulzy – špatný kontakt elektrody při akvizici EKG). U části pacientů (pacienti 2 a 5) se vyskytují síňové a komorové extrasystoly. Pro věrohodnou analýzu především HRV bylo třeba vybrat takové úseky záznamu, ve kterých se tyto patologie nevyskytují.

Pro detekci QRS komplexů v preimplantačních a postimplantačních záznamech byl použit QRS detektor, založený na principu vlnkové transformace. Aby byla detekce R kmitu co nejpřesnější, je třeba u každého pacienta nastavit práh, jehož hodnota odpovídá k -násobku směrodatné odchylky ze všech hodnot analyzovaného úseku transformovaného signálu.

Tabulka 22: Nastavení prahu směrodatné odchylky při detekci QRS komplexů u jednotlivých pacientů

pacient	násobek prahu směrodatné odchylky
1	2
2	2
3	1,6
4	2
5	2,2
6	2
7	-
8	1,6

Další komplikace přineslo zpracování postimplantačních záznamů, ve kterých se vyskytují stimulační impulzy (spiky). V některých EKG záznamech zasahovaly stimulační impulzy do QRS komplexu takovým způsobem, že nebylo možné kmit R detekovat a dále s ním pracovat. Tyto spiky znemožňovaly přesnou detekci R kmitů a poté i nepřesnost detekce začátku a u některých pacientů i konce QRS komplexu (kmit Q a kmit S). Částečně se jejich vliv podařilo eliminovat pomocí detekce a následného odstranění. Tímto postupem však nebyly odstraněny zcela všechny spiky, proto byl následně aplikován SG filtr. Takto filtrovaný úsek signálu byl použit k další práci. Zde narážíme na omezení, které se týká nastavení prahu pro detekci spiku. Tento práh je u všech pacientů kromě pacienta 3 určen jako 0,1 z maximální hodnoty v signálu. U pacienta 3 má hodnotu poloviční, tj. 0,05 z maximální hodnoty v signálu. Dle nám dostupné literatury dosud nebyl vyvinut žádný takový algoritmus, který by dokázal detekovat a zároveň odstranit artefakty stimulačních artefaktů z 12svodového či ortogonálního EKG (běžně používaný EKG signál s vzorkovací frekvencí 500 Hz a šířkou pásma 0,05-150 Hz). Toto tvrzení dokládá například článek s názvem: *Detection and removal of pacing artifacts prior to automated analysis of 12-lead ECG* publikovaný v *Computers in Biology and Medicine*[33]. Taktéž profesionální software Cardiopoint nedokáže kardiostimulační spiky spolehlivě odstranit a tím zvýšit přesnost výpočtů návazných parametrů.

Detekce přesného začátku a konce QRS komplexu je značně omezena vzorkovací frekvencí (500 Hz) EKG signálů použitých v této práci. Bylo zjištěno a

ověřeno, že pro účely přesného určení šířky QRS komplexu je vhodnější vysokofrekvenční EKG (vzorkovací frekvence až do 4 kHz) nebo ultravysokofrekvenční EKG. Takových frekvencí však přístroje pro holterovská monitorování nedosahují. [34]

V nízkofrekvenčním EKG (do 150 Hz,) není možné přesně měření šířky QRS komplexu a některých dalších parametrů. Důvodem je fakt, že QRS komplex nezobrazuje pouze fázi depolarizace, ale je přímo ovlivněn i fází repolarizace některých kardiomyocytů (vlnou T). Fáze depolarizace obsahuje vyšší frekvenční složky než fáze repolarizace a pokud je dokážeme oddělit, můžeme tyto jevy podrobit separátní analýze, či naopak zkoumat jejich vzájemné působení.

6.12 Výhled na diplomovou práci

V budoucí diplomové práci bych chtěl rozšířit funkční software o pokročilé analytické metody a aplikovat je na kompletní soubor pacientů. V rámci spolupráce s kolegy z IKK je výhledem publikace výsledků v zahraničním vědeckém periodiku s impakt faktorem.

Očekávané cíle diplomové práce jsou:

1. Analýza získaných HRV parametrů ve frekvenční oblasti, konkrétně jejich porovnání v rámci pre- a postimplantačních záznamů, bližší výzkum těchto parametrů na samotnou léčbu pomocí CRT, analýza HRV parametrů z časově delších záznamů pro větší přesnost .
2. Stanovení šířky QRS komplexu za pomoci ultravysokofrekvenčního EKG (UHF EKG) a její srovnání se zjištěnými šířkami QRS komplexu získaných ze standardních nízkofrekvenčních holterovských záznamů.
3. Genderová analýza hodnocených parametrů.
4. Implementace algoritmů pro rozklad EKG na singulární hodnoty a jejich analýza. Výsledky těchto nových metod mají podle recentních studií jasný klinický význam.

ZÁVĚR

Tato bakalářská práce se zabývá nefarmakologickou léčbou symptomatického srdečního selhávání, konkrétně srdeční resynchronizační terapií. Přichází s nastíněním funkce a základní elektrofyzologie lidského srdce, vysvětlením vzniku a šíření elektrické aktivity srdce a způsobu její detekce pomocí EKG. Byla popsána EKG křivka a důkladně představena problematika týkající se srdečního selhání, včetně možností jeho léčby. Následně byla vysvětlena léčba pomocí srdeční resynchronizační terapie a princip jejího vlivu na EKG. Bylo pojednáno o zpracování EKG signálu od filtrace základních typů rušení přes rozměření QRS komplexu potřebného pro určení jeho šířky až po ukázkou některých metod detekce QRS komplexů. V praktické části jsou popsána použitá data, komentován a zdůvodněn výběr záznamů (z jednotlivých svodů) EKG u jednotlivých pacientů, získaných během autonomních provokačních testů před a po implantaci kardiostimulačního systému. Byl zrealizován funkční software pro detekci QRS komplexů, výpočet RR intervalů v jednotlivých fázích provokačního testu a proveden výpočet tepové frekvence v průběhu testu před a po implantaci CRT. V další fázi byla stanovena šířka QRS komplexů u preimplantačních a postimplantačních EKG záznamů a provedeno srovnání jejich změny. Posledním bodem byla analýza HRV, provedená ve frekvenční oblasti. U jednotlivých pacientů byly vypočítány parametry v jednotlivých kmitočtových pásmech, které byly následně zaznamenány do tabulek a zároveň bylo provedeno srovnání spektrálního výkonu v pásmu vysokých a nízkých kmitočtů.

Literatura

- [1] NAŇKA, Ondřej and Miroslava ELIŠKOVÁ. *Přehled anatomie*. Čtvrté vydání. Praha: Galén, 2019. ISBN 978-80-7492-450-7.
- [2] *Britannica, The Editors of Encyclopaedia*. "heart". *Encyclopedia Britannica*, 4 Jun. 2021, <https://www.britannica.com/science/heart>. Accessed 6 January 2022.
- [3] NAVRÁTIL, Leoš. *Vnitřní lékařství pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada, 2008. ISBN 978-80-247-2319-8.
- [4] KOPAS, David. *Kardiostimulační technika*. Praha: Mladá fronta, 2011. ISBN 978-80-204-2492-1.
- [5] (ZAČÁTEČNÍCI) *Intraventricular conduction delay (Zpomalení převodu v komorách) - Kardioblog. Kardioblog - Kardiologie srozumitelnou formou [online]. Copyright © Kardioblog.cz [cit. 06.01.2022]. Dostupné z: <https://kardioblog.cz/zacatecnici-intraventricular-conduction-delay-zpomaleni-prevodu-v-komorach/>.*
- [6] ROZINA, Josef, Hana KOLÁŘOVÁ and Jiří STANEK. *Biofyzika pro studenty zdravotnických oborů*. Praha: Grada, 2006. ISBN 80-247-1383-7.
- [7] KOZUMPLÍK, Jiří. *Analýza biologických signálů [Elektronická skripta]*. Brno: VUT FEKT, 2008.
- [8] JAKABČIN, Jozef. Jak poznat, že EKG je abnormální a co nám zobrazuje standardní EKG záznam. *Anesteziologie a intenzivní medicína*. 2016, **27**(2), 116–120. ISSN 1214-2158.
- [9] BULAVA, Alan, Martin EISENBERGER and A KOLEKTIV. *Základy srdeční resynchronizační léčby*. Praha: NLN, 2018. ISBN 978-80-7422-671-7.
- [10] Srdeční selhání | IKEM. [online]. Copyright © Institut klinické a experimentální medicíny [online]. 2015 [accessed. 2021-11-10]. Available at: <https://www.ikem.cz/cs/srdecni-resynchronizacni-lecba/a-405/>
- [11] ŠPINAR, Jindřich, Jaromír HRADEC, Lenka ŠPINAROVÁ and Jiří VÍTOVEC. Summary of the 2016 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* [online]. 2016, **58**(5). ISSN 00108650. Available at: doi:10.1016/j.crvasa.2016.09.004
- [12] MCDONAGH, Theresa A, Marco METRA, Marianna ADAMO, Roy S GARDNER, Andreas BAUMBACH, Michael BÖHM, Haran BURRI, Javed BUTLER, Jelena ČELUTKIENĚ, Ovidiu CHIONCEL, John G F CLELAND, Andrew J S COATS, Maria G CRESPO-LEIRO, Dimitrios FARMAKIS, Martine GILARD, Stephane HEYMANS, Arno W HOES, Tiny JAARSMA, Ewa A JANKOWSKA, Mitja LAINSCAK, Carolyn S P LAM, Alexander R LYON, John J v MCMURRAY, Alexandre MEBAZAA, Richard

MINDHAM, Claudio MUNERETTO, Massimo FRANCESCO PIEPOLI, Susanna PRICE, Giuseppe M C ROSANO, Frank RUSCHITZKA, Anne KATHRINE SKIBELUND, Rudolf A DE BOER, P CHRISTIAN SCHULZE, Magdy ABDELHAMID, Victor ABOYANS, Stamatis ADAMOPOULOS, Stefan D ANKER, Elena ARBELO, Riccardo ASTEGGIANO, Johann BAUERSACHS, Antoni BAYES-GENIS, Michael A BORGER, Werner BUDTS, Maja CIKES, Kevin DAMMAN, Victoria DELGADO, Paul DENDALE, Polychronis DILAVERIS, Heinz DREXEL, Justin EZEKOWITZ, Volkmar FALK, Laurent FAUCHIER, Gerasimos FILIPPATOS, Alan FRASER, Norbert FREY, Chris P GALE, Finn GUSTAFSSON, Julie HARRIS, Bernard IUNG, Stefan JANSSENS, Mariell JESSUP, Aleksandra KONRADI, Dipak KOTECHA, Ekaterini LAMBRINOU, Patrizio LANCELLOTTI, Ulf LANDMESSER, Christophe LECLERCQ, Basil S LEWIS, Francisco LEYVA, Aleš LINHART, Maja-Lisa LØCHEN, Lars H LUND, Donna MANCINI, Josep MASIP, Davor MILICIC, Christian MUELLER, Holger NEF, Jens-Cosedis NIELSEN, Lis NEUBECK, Michel NOUTSIAS, Steffen E PETERSEN, Anna SONIA PETRONIO, Piotr PONIKOWSKI, Eva PRESCOTT, Amina RAKISHEVA, Dimitrios J RICHTER, Evgeny SCHLYAKHTO, Petar SEFEROVIC, Michele SENNI, Marta SITGES, Miguel SOUSA-UVA, Carlo G TOCCHETTI, Rhian M TOUYZ, Carsten TSCHOEPE, Johannes WALTENBERGER, Marianna ADAMO, Andreas BAUMBACH, Michael BÖHM, Haran BURRI, Jelena ČELUTKIENĖ, Ovidiu CHIONCEL, John G F CLELAND, Andrew J S COATS, Maria G CRESPO-LEIRO, Dimitrios FARMAKIS, Roy S GARDNER, Martine GILARD, Stephane HEYMANS, Arno W HOES, Tiny JAARSMA, Ewa A JANKOWSKA, Mitja LAINSCAK, Carolyn S P LAM, Alexander R LYON, John J v MCMURRAY, Alexandre MEBAZAA, Richard MINDHAM, Claudio MUNERETTO, Massimo Francesco PIEPOLI, Susanna PRICE, Giuseppe M C ROSANO, Frank RUSCHITZKA and Anne Kathrine SKIBELUND. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* [online]. 2021, **42**(36). ISSN 0195-668X. Available at: doi:10.1093/eurheartj/ehab368

- [13] ŠPINAR, Jindřich, Jiří VÍTOVEC, Jaromír HRADEC, Ivan MÁLEK, Jaroslav MELUZÍN, Lenka ŠPINAROVÁ, Lenka HOŠKOVÁ, Markéta HEGAROVÁ, Ondřej LUDKA and Miloš TÁBORSKÝ. Czech Society of Cardiology Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure 2011. *Cor et Vasa* [online]. 2012, **54**(3–4). ISSN 00108650. Available at: doi:10.1016/j.crvasa.2012.03.002

- [14] OZÁBALOVÁ, Eva, Miroslav NOVÁK, Jan KREJČÍ, Petr HUDE, Jolana LIPOLDOVÁ, Jaroslav MELUZÍN, Pavel VANK and Jiří VÍTOVEC. Resynchronization therapy in patients with chronic heart failure - hemodynamic changes. *Cor et Vasa* [online]. 2010, **52**(3). ISSN 00108650. Available at: doi:10.33678/cor.2010.045
- [15] RIEDLBAUCHOVÁ LUCIE. Srdeční resynchronizační terapie – kdy a u koho ji v současnosti indikovat? *Kardiol Rev Int Med*. 2015, **17**(1), 32–36.
- [16] TÁBORSKÝ, Miloš and Josef KAUTZNER. Summary of the 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* [online]. 2014, **56**(1). ISSN 00108650. Available at: doi:10.1016/j.crvasa.2013.12.001
- [17] GLIKSON, Michael, Jens Cosedis NIELSEN, Mads Brix KRONBORG, Yoav MICHOWITZ, Angelo AURICCHIO, Israel Moshe BARBASH, José A BARRABÉS, Giuseppe BORIANI, Frieder BRAUNSCHWEIG, Michele BRIGNOLE, Haran BURRI, Andrew J S COATS, Jean-Claude DEHARO, Victoria DELGADO, Gerhard-Paul DILLER, Carsten W ISRAEL, Andre KEREN, Reinoud E KNOPS, Dipak KOTECHA, Christophe LECLERCQ, Béla MERKELY, Christoph STARCK, Ingela THYLÉN, José Maria TOLOSANA, Francisco LEYVA, Cecilia LINDE, Magdy ABDELHAMID, Victor ABOYANS, Elena ARBELO, Riccardo ASTEGGIANO, Gonzalo BARÓN-ESQUIVIAS, Johann BAUERSACHS, Mauro BIFFI, Ulrika BIRGERSDOTTER-GREEN, Maria Grazia BONGIORNI, Michael A BORGER, Jelena ČELUTKIENĚ, Maja CIKES, Jean-Claude DAUBERT, Inga DROSSART, Kenneth ELLENBOGEN, Perry M ELLIOTT, Larissa FABRITZ, Volkmar FALK, Laurent FAUCHIER, Francisco FERNÁNDEZ-AVILÉS, Dan FOLDAGER, Fredrik GADLER, Pastora Gallego Garcia DE VINUESA, Bulent GORENEK, Jose M GUERRA, Kristina HERMANN HAUGAA, Jeroen HENDRIKS, Thomas KAHAN, Hugo A KATUS, Aleksandra KONRADI, Konstantinos C KOSKINAS, Hannah LAW, Basil S LEWIS, Nicholas John LINKER, Maja-Lisa LØCHEN, Joost LUMENS, Julia MASCHERBAUER, Wilfried MULLENS, Klaudia Vivien NAGY, Eva PRESCOTT, Pekka RAATIKAINEN, Amina RAKISHEVA, Tobias REICHLIN, Renato pietro RICCI, Evgeny SHLYAKHTO, Marta SITGES, Miguel SOUSA-UVA, Richard SUTTON, Piotr SUWALSKI, Jesper Hastrup SVENDSEN, Rhian M TOUYZ, Isabelle C VAN GELDER, Kevin VERNOOY, Johannes WALTENBERGER, Zachary WHINNETT, Klaus K WITTE, Mads Brix KRONBORG, Yoav MICHOWITZ, Angelo AURICCHIO, Israel Moshe BARBASH, José A BARRABÉS, Giuseppe BORIANI, Frieder BRAUNSCHWEIG, Michele BRIGNOLE, Haran BURRI, Andrew J S COATS, Jean-Claude DEHARO, Victoria DELGADO,

- Gerhard-Paul DILLER, Carsten W ISRAEL, Andre KEREN, Reinoud E KNOPS, Dipak KOTECHA, Christophe LECLERCQ, Béla MERKELY, Christoph STARCK, Ingela THYLÉN and José Maria TOLOSANA. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* [online]. 2021, **42**(35). ISSN 0195-668X. Available at: doi:10.1093/eurheartj/ehab364
- [18] YOUNG, James B. Combined Cardiac Resynchronization and Implantable Cardioversion Defibrillation in Advanced Chronic Heart Failure. *JAMA* [online]. 2003, **289**(20), 2685. ISSN 0098-7484. Available at: doi:10.1001/jama.289.20.2685
- [19] CLELAND, John G.F., Jean-Claude DAUBERT, Erland ERDMANN, Nick FREEMANTLE, Daniel GRAS, Lukas KAPPENBERGER and Luigi TAVAZZI. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2005, **352**(15), 1539–1549. ISSN 0028-4793. Available at: doi:10.1056/NEJMoa050496
- [20] CAZEAU, Serge, Christophe LECLERCQ, Thomas LAVERGNE, Stuart WALKER, Chetan VARMA, Cecilia LINDE, Stéphane GARRIGUE, Lukas KAPPENBERGER, Guy A. HAYWOOD, Massimo SANTINI, Christophe BAILLEUL, Philippe MABO, Arnaud LAZARUS, Philippe RITTER, Terry LEVY, William MCKENNA and Jean-Claude DAUBERT. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay. *New England Journal of Medicine* [online]. 2001, **344**(12), 873–880. ISSN 0028-4793. Available at: doi:10.1056/NEJM200103223441202
- [21] ABRAHAM, William T., Westby G. FISHER, Andrew L. SMITH, David B. DELURGIO, Angel R. LEON, Evan LOH, Dusan Z. KOCOVIĆ, Milton PACKER, Alfredo L. CLAVELL, David L. HAYES, Myrvin ELLESTAD, Robin J. TRUPP, Jackie UNDERWOOD, Faith PICKERING, Cindy TRUEX, Peggy MCATEE and John MESSENGER. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2002, **346**(24), 1845–1853. ISSN 0028-4793. Available at: doi:10.1056/NEJMoa013168
- [22] LINDE, Cecilia, William T. ABRAHAM, Michael R. GOLD, Martin ST. JOHN SUTTON, Stefano GHIO and Claude DAUBERT. Randomized Trial of Cardiac Resynchronization in Mildly Symptomatic Heart Failure Patients and in Asymptomatic Patients With Left Ventricular Dysfunction and Previous Heart Failure Symptoms. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2008, **52**(23), 1834–1843. ISSN 07351097. Available at: doi:10.1016/j.jacc.2008.08.027

- [23] MOSS, Arthur J., W. Jackson HALL, David S. CANNOM, Helmut KLEIN, Mary W. BROWN, James P. DAUBERT, N.A. Mark ESTES, Elyse FOSTER, Henry GREENBERG, Steven L. HIGGINS, Marc A. PFEFFER, Scott D. SOLOMON, David WILBER and Wojciech ZAREBA. Cardiac-Resynchronization Therapy for the Prevention of Heart-Failure Events. *New England Journal of Medicine* [online]. 2009, **361**(14), 1329–1338. ISSN 0028-4793. Available at: doi:10.1056/NEJMoa0906431
- [24] HEALEY, Jeff S., Stefan H. HOHNLOSER, Derek v. EXNER, David H. BIRNIE, Ratika PARKASH, Stuart J. CONNOLLY, Andrew D. KRAHN, Chris S. SIMPSON, Bernard THIBAUT, Magdy BASTA, Francois PHILIPPON, Paul DORIAN, Girish M. NAIR, Soori SIVAKUMARAN, Elizabeth YETISIR, George A. WELLS and Anthony S.L. TANG. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Permanent Atrial Fibrillation. *Circulation: Heart Failure* [online]. 2012, **5**(5), 566–570. ISSN 1941-3289. Available at: doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968867
- [25] SÜSSENBEK, Ondřej, Oana Raluca IONIȚĂ, Michaela RÝZLOVÁ, Petr ŠTROS, Radka PROCHÁZKOVÁ, Pavel OSMANČÍK and Karol ČURILA. (Super-responder to His-bundle pacing - case report). *Cor et Vasa* [online]. 2020, **62**(5), 474–478. ISSN 00108650. Available at: doi:10.33678/cor.2020.012
- [26] LYSÁK KAREL. *Metody detekce QRS komplexu*. Brno, 2010. b.n.
- [27] SÖRNMO, Leif and Pablo LAGUNA. ECG Signal Processing. In: *Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications* [online]. B.m.: Elsevier, 2005, p. 453–566. Available at: doi:10.1016/B978-012437552-9/50007-6
- [28] SMÍŠEK, R. Odstranění stimulačních hrotů ze signálu elektrokardiografu. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2015. 134 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Tereza Reichlová.
- [29] VÍTEK, Martin. *Automatické rozměření signálů EKG* [online]. Brno, 2011 [cit. 2022-03-28]. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/11012/419>. Disertační práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce: doc. Ing. Jiří Kozumplík, CSc.
- [30] PLESINGER, F, J JURCO, J HALAMEK and P JURAK. SignalPlant: an open signal processing software platform. *Physiological Measurement* [online]. 2016, **37**(7), N38–N48. ISSN 0967-3334. Available at: doi:10.1088/0967-3334/37/7/N38
- [31] ACHARYA, Deepshikha, Asha RANI, Shivangi AGARWAL and Vijander SINGH. Application of adaptive Savitzky–Golay filter for EEG signal

- processing. *Perspectives in Science* [online]. 2016, **8**, 677–679. ISSN 22130209. Available at: doi:10.1016/j.pisc.2016.06.056
- [32] HNATKOVA, Katerina, Martina ŠIŠÁKOVÁ, Peter SMETANA, Ondřej TOMAN, Katharina M. HUSTER, Tomáš NOVOTNÝ, Georg SCHMIDT and Marek MALIK. Sex differences in heart rate responses to postural provocations. *International Journal of Cardiology* [online]. 2019, **297**, 126–134. ISSN 01675273. Available at: doi:10.1016/j.ijcard.2019.09.044
- [33] HAQ, Kazi T., Neeraj JAVADEKAR and Larisa G. TERESHCHENKO. Detection and removal of pacing artifacts prior to automated analysis of 12-lead ECG. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2021, **133**, 104396. ISSN 00104825. Available at: doi:10.1016/j.combiomed.2021.104396
- [34] JURÁK, P., J. HALÁMEK, P. LEINVEBER, V. VONDRA, L. SOUKUP, P. VESELÝ, J. ŠUMBERA, K. ZEMAN, L. MARTINÁKOVÁ, T. JURAKOVÁ a M. NOVÁK. Ultra-highfrequency ECG Measurement. In: *Computing in cardiology* [online]. 2013 [cit. 2014-11-10]. ISSN 2325-8861. Dostupné z: <http://cinc.mit.edu/archives/2013/pdf/0783.pdf>. no date.

SEZNAM ZKRATEK

FEKT – Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií

IKK – Interní kardiologická klinika

FN – fakultní nemocnice

CS – koronární sinus

CRT – srdeční resynchronizační terapie

mV – milivolt

SA uzel – sinoatriální uzel

AV uzel – atrioventrikulární uzel

LV – levá komora

EKG – elektrokardiogram

CHSS – chronické srdeční selhání

EF – ejekční frakce

ICD – CRT – biventrikulární kardio-defibrilátor

PM – CRT – biventrikulární kardiostimulátor

RTG – rentgen

MRI – magnetická rezonance

LBBS – blokáda levého Tawarova raménka

HRV – variabilita srdečního rytmu

FFT – Fourierova transformace

SG filtr - Savitzky-Golay filtr