

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Brno, 2023

Bc. Klára Sakmárová



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 VLIVU IMPLANTACE CRT NA VARIABILITU SRDEČNÍHO RYTMU

ANALYSIS OF THE EFFECT OF CRT IMPLANTATION ON HEART RATE VARIABILITY

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Klára Sakmárová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. David Pospíšil, Ph.D.

BRNO 2023

Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Bc. Klára Sakmárová

ID: 211211

Ročník: 2

Akademický rok: 2022/23

NÁZEV TÉMATU:

Analýza vlivu implantace CRT na variabilitu srdečního rytmu

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Zpracujte literární rešerši pojednávající o vlivu srdeční resynchronizační terapie (CRT) na elektrokardiogram (EKG) a jeho variabilitu. 2) Navrhněte automatizovaný postup analýzy pre- a postimplantačního EKG, při kterém se zaměříte na variabilitu srdečního rytmu (HRV). 3) Navrhněte metodiku a koncept software pro zpracování EKG dat. 4) V programovém prostředí MATLAB vytvořte funkční řešení pro extrakci stanovených parametrů EKG. 5) Provedte 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) Provedte diskusi získaných výsledků. 8) Výsledky porovnejte s dostupnou literaturou, zhodnoťte klinické implikace a limitace.

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.
- [3] MALIK, Marek. Sex and Cardiac Electrophysiology. Differences in Cardiac Electrical Disorders Between Men and Women. ISBN: 978-0-12-817728-0.
- [4] EFIMOV, Igor. R., NG, Siong Fu, LAUGHNER, Jacob I. Cardiac Bioelectric Therapy. Mechanisms and Practical Implications. Springer. ISBN 978-3-030-63355-4.

Termín zadání: 6.2.2023

Termín odevzdání: 28.7.2023

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

prof. Ing. Valentine Provazník, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové 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

Táto diplomová práca sa zaoberá nefarmakologickou liečbou srdcového zlyhávania, srdcovou resynchronizačnou terapiou. V práci je zahrnutá literárna rešerš zo spomenutej oblasti, sústreďuje sa hlavne na srdcovú resynchronizačnú terapiu, kardiovaskulárny systém, vznik a šírenie akčného potenciálu, srdcové zlyhávanie a na matematické spracovanie EKG signálov. Praktická časť sa venuje analýze vybraných parametrov u pre- a postimplantačných EKG záznamov. V prostredí Matlab je zhotovené programové riešenie vybraných postupov na detekciu QRS komplexov a rozmeranie EKG záznamov. Ďalej je uskutočnená analýza variability srdcovému rytmu.

Kľúčové slova

EKG, detekcia QRS, Matlab, srdcová resynchronizačná terapia, srdce, srdcové zlyhávanie, variabilita srdcového rytmu

Abstract

This master's thesis deals with non-pharmacological treatment of heart failure, cardiac resynchronization therapy. The thesis includes a literature search from the mentioned area, which focuses mainly on cardiac resynchronization therapy, the cardiovascular system, the origin and propagation of the action potential, heart failure and the mathematical processing of ECG signals. The practical part is devoted to the analysis of selected parameters in pre- and post-implantation ECG recordings. In the Matlab, a program solution of the selected procedures for detecting QRS complexes and measuring ECG recordings is made. Furthermore, an analysis of heart rate variability is performed.

Keywords

ECG, QRS detection, Matlab, cardiac resynchronization therapy, heart, heart failure, heart rate variability

Bibliografická citácia

SAKMÁROVÁ, Klára. *Analýza vlivu implantace CRT na variabilitu srdečního rytmu*. Brno, 2023. Dostupné také z: <https://www.vut.cz/studenti/zav-prace/detail/153297>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce .

Prehlásenie autora o pôvodnosti diela

Meno a priezvisko študenta:	Bc. Klára Sakmárová
VUT ID študenta:	211211
Typ práce:	Diplomová práca
Akademický rok:	2022/23
Téma záverečnej práce:	Analýza vlivu implantace CRT na variabilitu srdečného rytmu

Prehlasujem, že svoju záverečnú prácu som vypracovala samostatne pod vedením vedúceho záverečnej práce a s použitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autor uvedenej záverečnej práce ďalej prehlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto záverečnej práce som neporušila autorské práva tretích osôb, hlavne som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúceho autorského zákona č. 121/2000 Sb., vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovení časti druhej, hlavy VI. odsek 4 Trestného zákonníku č. 40/2009 Sb.

28.7.2023

V Brne dňa

podpis autora

Pod'akovanie

Rada by som sa pod'akovala vedúcemu diplomovej práce Ing. Davidovi Pospíšilovi, Ph.D. za účinnú metodickú, pedagogickú a odbornú pomoc a ďalšie cenné rady pri spracovaní mojej diplomovej práce.

V Brne dňa: 28.7.2023

podpis autora

Obsah

ZOZNAM OBRÁZKOV
ZOZNAM TABULIEK
ÚVOD	1
1. SRDCOVÁ RESYNCHRONIZAČNÁ TERAPIA	2
1.1 HISTÓRIA KARDIOSTIMULÁCIE	2
1.2 PRINCÍP STIMULÁCIE	3
1.3 VYUŽITIE CRT	3
1.3.1 <i>Srdcová dyssynchrónia</i>	4
1.3.2 <i>Klinické štúdie podporujúce indikáciu k zavedeniu CRT</i>	4
1.3.3 <i>Indikačné kritéria k CRT</i>	5
1.4 VÝSLEDKY LIEČBY POMOCOU CRT	8
1.5 IMPLANTÁCIA CRT	9
2. SRDCE	11
2.1 FYZIOLOGIA SRDCA	11
2.2 PREVODNÝ SYSTÉM SRDCA	12
2.3 AKČNÝ POTENCIÁL PREVODNÉHO SYSTÉMU	13
2.4 AKČNÝ POTENCIÁL PRACOVNÉHO MYOKARDU	14
3. SRDCOVÉ ZLYHÁVANIE	15
3.1 CHRONICKÉ SRDCOVÉ ZLYHÁVANIE	16
3.2 PRÍZNAKY A ZNÁMKY SRDCOVÉHO ZLYHÁVANIA	16
3.3 DIAGNOSTIKA CHRONICKÉHO SRDCOVÉHO ZLYHÁVANIA	17
3.4 LIEČBA	18
4. EKG	20
4.1 EKG KRIVKA	20
4.2 ELEKTRICKÁ OS SRDCA	22
4.3 VZŤAH EKG S KARDIOSTIMULÁCIOU	23
4.4 VARIABILITA SRDCOVÉHO RYTMU	23
5. SPRACOVANIE EKG SIGNÁLU	25
5.1 POTLAČENIE RUŠIVÝCH ZLOŽIEK EKG SIGNÁLU	25
5.2 DETEKCIA QRS	26
5.2.1 <i>Vybraté metódy detekcie QRS:</i>	27
5.3 ANALÝZA HRV	30
6. PRAKTICKÁ ČASŤ	33
6.1 DÁTA	33
6.2 POUŽITÝ PRÍSTROJ	33
6.3 PREDSPRACOVANIE DÁT	34
6.4 ANALÝZA PREIMPLANTAČNÉHO EKG	36
6.4.1 <i>Detekcia QRS pomocou obálky filtrovaného signálu</i>	37
6.4.2 <i>Detekcia QRS pomocou vlnkovej analýzy</i>	39

6.4.3	<i>Stanovenie tepovej frekvencie v preimplantačných EKG záznamoch</i>	40
6.4.4	<i>Stanovenie šírky QRS komplexov</i>	41
6.5	ANALÝZA POSTIMPLANTAČNÉHO EKG	42
6.5.1	<i>Odstránenie stimulačných pikov a detekcia QRS komplexov</i>	44
6.5.2	<i>Stanovenie tepovej frekvencie v postimplantačných EKG záznamoch</i>	48
6.5.3	<i>Stanovenie šírky QRS komplexov</i>	49
6.6	ANALÝZA HRV	50
7.	DISKUSIA VÝSLEDKOV	57
8.	LIMITÁCIE	77
	ZÁVER	78
	LITERATÚRA	79

ZOZNAM OBRÁZKOV

Obrázok 1: Anatómia srdca [17].....	11
Obrázok 2: Prevodný systém srdca [18]	12
Obrázok 3: Akčný potenciál bunky prevodného systému [20]	13
Obrázok 4: Akčný potenciál pracovného myokardu [19]	14
Obrázok 5: EKG zvody [24].....	20
Obrázok 6: Popis EKG krivky v jednom cykle [24]	22
Obrázok 7: Náčrt spektier základných vln a kmitov signálu EKG [26]	25
Obrázok 8: Všeobecný blokový diagram detektoru QRS [31]	27
Obrázok 9: Blokové schéma detektoru QRS založeného na umocnení filtrovaného signálu [31].....	27
Obrázok 10: Blokové schéma detektoru založeného na obálke filtrovaného signálu [31].....	29
Obrázok 11: Blokové schéma detekcie založenej na prispôsobenej filtrácii [31].....	30
Obrázok 12: Poincarého mapa [26]	32
Obrázok 13: Ukážka odstránenia kolísania nulovej izolínie, pôvodný signál (modrý), s odstránením driftu (červený), pacient_1, II zvod, prvá fáza – I'ah_1	34
Obrázok 14: Ukážka minútového EKG záznamu s komorovými extrasystolami, pacient_5, II zvod, druhá fáza – sed_1	35
Obrázok 15: Ukážka patológie kmitu R v dôsledku LBBB, pacient_1, zvod V6, siedma fáza – I'ah_3	36
Obrázok 16: Ukážka preimplantačného EKG záznamu vo vybraných zvodoch - pacient 1, prvá fáza – I'ah_1	37
Obrázok 17: Spracovaný signál po umocnení.....	38
Obrázok 18: Obálka signálu po Hilbertovej transformácii a umocnení na druhú	38
Obrázok 19: Výsledná detekcia R kmitov, vyznačená na EKG signáli zo semestrálnej práce	39
Obrázok 20: Ukážka nadetegovaných QRS komplexov, pacient_1, III zvod, druhá fáza – sed_1	40
Obrázok 21: Ukážka nadetegovaných R kmitov v minútovom úseku siedmej fáze, zvod II, pacient_1	41
Obrázok 22: Ukážka stanovenia šírky QRS komplexov, pacient_6, zvod V4, prvá fáza – I'ah_1	42
Obrázok 23: Ukážka analyzovaného EKG - dva stimulačné piky pred QRS komplexom, pacient_1	43
Obrázok 24: Ukážka postimplantačného EKG záznamu vo vybraných zvodoch, pacient_1, prvá fáza – I'ah_1	44
Obrázok 25: Pôvodný EKG signál, pacient 1, I zvod, prvá fáza – I'ah_1	45
Obrázok 26: Filtrovaný EKG signál, pacient 1, I zvod, prvá fáza – I'ah_1	46
Obrázok 27: Umocnený EKG signál, pacient 1, I zvod, prvá fáza – I'ah_1	46
Obrázok 28: EKG signál s nadetegovanými píkmami, pacient 1, I zvod, prvá fáza – I'ah_1	47
Obrázok 29: EKG signál po odstránení stimulačných píkov, pacient 1, I zvod, prvá fáza – I'ah_1	47
Obrázok 30: EKG signál po detekcii R kmitov, pacient 1, I zvod, prvá fáza – I'ah_1	48
Obrázok 31: Ukážka stanovenia šírky QRS komplexov, pacient_4, zvod V4, štvrtá fáza – I'ah_2	50
Obrázok 32: Postupnosť NN intervalov v preimplantačnom zázname, pacient_1, zvod II, siedma fáza – I'ah_3	51
Obrázok 33: Ukážka diferencií ekvidištantných(hore) a neekvidištantných(dole) rozostupov v preimplantačnom zázname, pacient_1.....	51
Obrázok 34: Postupnosť NN intervalov v postimplantačnom zázname, pacient_1, zvod I, siedma fáza – I'ah_3	52
Obrázok 35: Ukážka diferencií ekvidištantných(hore) a neekvidištantných(dole) rozostupov v preimplantačnom zázname, pacient_1.....	52
Obrázok 36: Postupnosť preimplantačných NN intervalov preložených kubickým splajnom, pacient_1, zvod II, siedma fáza	53

Obrázok 37: Postupnosť postimplantačných NN intervalov preložených kubickým splajnom, pacient_1, zvod I, siedma fáza.....	54
Obrázok 38: Odhad výkonového spektra z preimplantačných NN intervalov, pacient_1, zvod I	55
Obrázok 39: Odhad výkonového spektra z postimplantačných NN intervalov, pacient_1, zvod II.....	55
Obrázok 40: Tepové frekvencie behom celého EKG záznamu - pacient_1	60
Obrázok 41: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_1	65
Obrázok 42: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_4	66
Obrázok 43: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_5	66
Obrázok 44: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_8	67
Obrázok 45: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_9	67
Obrázok 46: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_10	68
Obrázok 47: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_11	68
Obrázok 48: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_12	69
Obrázok 49: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_13	69

ZOZNAM TABULIEK

Tabuľka 1: Odporúčania pre srdcovú resynchronizačnú liečbu [6]	8
Tabuľka 2: Funkčný klasifikácia NYHA [22]	17
Tabuľka 3: Ukážka priemerných dĺžok RR intervalov behom jednotlivých fáz, pacient_1	40
Tabuľka 4: Ukážka zistených tepových frekvencií behom jednotlivých fáz, pacient_1	41
Tabuľka 5: Ukážka priemerných dĺžok QRS komplexov vo vybraných zvodoch pred implantáciou u pacienta_4	42
Tabuľka 6: Ukážka priemerných dĺžok RR intervalov behom jednotlivých fáz, pacient_1	48
Tabuľka 7: Ukážka zistených tepových frekvencií behom jednotlivých fáz, pacient_1	49
Tabuľka 8: Ukážka priemerných dĺžok QRS komplexov vo vybraných zvodoch pred implantáciou u pacienta_13	50
Tabuľka 9: Priemerné dĺžky RR intervalov behom jednotlivých fáz u preimplantačných záznamov	57
Tabuľka 10: Priemerné hodnoty tepových frekvencií behom jednotlivých fáz u preimplantačných záznamov.....	58
Tabuľka 11: Priemerné dĺžky RR intervalov behom jednotlivých fáz u postimplantačných záznamov	61
Tabuľka 12: Priemerné hodnoty tepových frekvencií behom jednotlivých fáz u postimplantačných záznamov.....	62
Tabuľka 13: Šírky QRS komplexov u jednotlivých pacientov vo vybraných zvodoch pred implantáciou	63
Tabuľka 14: Šírky QRS komplexov u jednotlivých pacientov vo vybraných zvodoch po implantácii	64
Tabuľka 15: Priemerné šírky QRS komplexov pred a po implantácii CRT	65
Tabuľka 16: Výsledky HRV analýzy v časovej oblasti v preimplantačných záznamoch	70
Tabuľka 17: Výsledky HRV analýzy v časovej oblasti v postimplantačných záznamoch	72
Tabuľka 18: Výsledky HRV vo frekvenčnej oblasti v preimplantačných záznamoch	75
Tabuľka 19: Výsledky HRV vo frekvenčnej oblasti v postimplantačných záznamoch.....	75

ÚVOD

Srdcová resynchronizačná terapia (CRT) je nefarmakologická metóda, ktorá sa využíva v liečbe časti pacientov so symptomatickým, dlhodobým srdcovým zlyhávaním. Cieľom CRT je obnoviť normálnu koordinovanú pumpovaciu činnosť komôr. To sa dosiahne implantáciou špecializovaného kardiostimulátora nazývaného CRT zariadenie alebo aj biventrikulárny kardiostimulátor. Elektródy zariadenia sú naprogramované tak, aby stimulovali pravú a ľavú komoru súčasne. To následne vedie k celkovému zlepšeniu kvality života.

Účinnosť srdcovej resynchronizačnej terapie však vykazuje značnú interindividuálnu variabilitu a preto je treba dbať na výber ideálnych kandidátov. Typickým prvkom u pacientov indikovaných ku liečbe CRT je rozšírený QRS komplex.

Cieľom diplomovej práce je detailné preskúmanie problematiky srdcovej resynchronizačnej liečby, pretože v oblasti CRT je stále rada nezodpovedaných otázok. Podstatným prvkom je detekcia QRS komplexov, porovnanie ich šírky pred a po implantácii kardiostimulačného systému a zistenie vplyvu CRT na variabilitu srdcového rytmu.

V kapitole 1 je spracovaná literárna rešerš o srdcovej resynchronizačnej terapii od jej úplného vzniku cez indikačné kritéria pacientov po výsledky liečby. Ďalej nasleduje popis kardiovaskulárneho systému a vysvetlenie vzniku akčného potenciálu. V tretej kapitole je podrobný popis srdcového zlyhávania. Prevalencia srdcového zlyhávania v dospeljej populácii v priemyslovo rozvinutých krajinách je približne na úrovni 1 - 2 %, pričom u osôb vo veku nad 70 rokov sa zvyšuje na hodnotu vyššiu než 10 %. Jedným z indikačných kritérií pre CRT je aj srdcové zlyhávanie, a to je dôvod, prečo mu je venovaná celá kapitola 3.

Vo štvrtej a piatej časti diplomovej práce je popis EKG signálu a jeho vyhodnocovanie. Sú tu rozobraté možné matematické postupy pre detekciu QRS komplexu. V praktickej časti je popísaný konkrétny algoritmus na spracovanie pre- a postimplantačných signálov pomocou pokročilých matematických analýz. Výsledkom sú unikátne dáta popisujúce zmeny EKG u pacientov so srdcovým zlyhávaním so sledovaním efektivity srdcovej resynchronizačnej terapie.

1. SRDCOVÁ RESYNCHRONIZAČNÁ TERAPIA

Srdcová resynchronizačná terapia (Cardiac Resynchronization Therapy, CRT) je odborný význam pre nefarmakologickú metódu liečby chronického srdcového zlyhávania pomocou kardiostimulácie. Jedna z príčin srdcového zlyhávania je komorová dyssynchronia, ktorá znižuje tepový objem. CRT umožňuje liečbu práve komorovej dyssynchronie aplikáciou kardiostimulačných impulzov do pravej a ľavej komory. [1]

1.1 História kardiostimulácie

Vývoj kardiostimulačnej techniky v histórii vždy úzko súvisel s objavmi v oblasti elektriny a neskôr elektronických súčiastok a materiálov. Už z konca 18. storočia sa zachovali záznamy o pokusoch so stimuláciou srdečných nervov alebo svalov u zvierat pomocou elektrického prúdu. V 19. storočí bola dokumentovaná úspešná resuscitácia prostredníctvom elektrických prúdov u pacientov so srdečnou zástavou. [1]

Prvý kardiostimulátor používaný na elektrostimuláciu srdca navrhol americký lekár Albert S. Hyman v roku 1932. Vtedajšie technické obmedzenia ho prinútili použiť veľký generátor impulzov s hmotnosťou 7,2 kg. Tento generátor bol mechanicky poháňaný pružinovým motorom. S týmto prístrojom bolo možné dosiahnuť 30, 60 alebo 120 impulzov za minútu.

Hyman jasne videl potenciál elektrostimulácie srdca a preto je aj celkom udivujúce, že dočasnú elektrickú stimuláciu zaviedol na svoji kliniku až kardiológ Paul M. Zoll v roku 1952.

Dôležitým predpokladom pre kardiostimulátory vhodné na implantáciu bol vynález tranzistora od Shockleyho, Bardeena a Brattaina v roku 1948.

Až v roku 1958 vo švédskom Štokholme Rune Elmqvist vyvinul implantovateľný kardiostimulátor vyrobený s dvoma silikónovými tranzistormi a dobíjacími nikel-kadmiovými batériami. Švéd A. Larsson, sa stal prvým človekom, ktorému lekári voperovali tento kardiostimulátor.

O dva roky neskôr, v roku 1960 sa v USA podarilo uskutočniť implantáciu dlhodobého implantabilného kardiostimulátoru bez nutnosti externého dobíjania. Od roku 1963 možno povedať, že sa už definitívne používala trvalá kardiostimulácia, ktorú zaviedol Lagergren vo Švédsku, Jean-Jacques Welti vo Francúzsku a Parsonnet v USA. [2] [3]

Po odstránení počiatočných prekážok sa začal vývoj kardiostimulačnej techniky obracať k novým výzvam. Tieto poznatky viedli k nefarmakologickej liečbe srdcového zlyhávania a teda ku resynchronizačným stimulačným systémom, ktoré zlepšujú hemodynamické parametre a kvalitu života.

Prvé systémy CRT využívali ľavokomorovú (LV) elektródu zavedenú epikardiálnym prístupom, ktorý si vyžadoval torakotómiu. Aplikácia prvej srdečnej resynchronizačnej liečby za použitia chirurgicky implantovaných stimulačných elektród sa datuje niekde na začiatok 90. rokov minulého storočia. [1]

1.2 Princíp stimulácie

Moderný kardiostimulačný systém je zdravotnícky prostriedok skladajúci sa vždy z vlastného prístroja a jednej až troch elektród, ich počet závisí na type srdečnej poruchy. Pri resynchronizačnej terapii sa využíva systém troch elektród, pravá predsieňová elektróda robí sensing (snímanie), dokáže však aj stimulovať ak je potreba, a komorové elektródy robia synchronný pacing (stimuláciu). Tento typ prístroja sa nazýva CRT-P (Cardiac Resynchronization Therapy – Pacemaker). Tento systém je však možné zabezpečiť aj defibrilátorom, ktorý chráni srdce pred malígnou komorovou arytmiou CRT-D (Cardiac Resynchronization Therapy – Defibrillator) [1] [4]

Princíp kardiostimulácie spočíva vo vytvorení elektrického póla medzi stimulačnými pólmi elektród a okolitým myokardom prostredníctvom elektrického stimulačného impulzu. Pre vznik akčného potenciálu a jeho následné šírenie je potrebný pokles na prahový potenciál čo je cca z -80 mV na -60 mV. Intracelulárny priestor je nabitý záporne a extracelulárny priestor kladne. Stimulačný pól elektródy je fixovaný k endokardu a nachádza sa v extracelulárnom priestore.

Cieľom je vyvolať akčný potenciál na membránach zmenou elektrického napätia nad prahový potenciál. Keďže je intracelulárny priestor nabitý relatívne záporne, pre zníženie napätia na membráne je potrebné znížiť extracelulárny potenciál negatívnym impulzom. Z tohto dôvodu sa používa záporný stimulačný impulz. Je možné stimulovať aj kladným impulzom, avšak v takom prípade by bolo potrebné použiť vyššiu energiu. Akčný potenciál vzniknutý na bunkách depolarizovaných stimulačným pólom sa potom šíri biofyzikálnymi mechanizmami na okolité bunky a tiež ich depolarizuje.

1.3 Využitie CRT

Srdcová resynchronizačná liečba má dnes svoje miesto v liečbe časti pacientov so symptomatickým srdcovým zlyhávaním. Jej prínos ku zlepšeniu symptómov, hemodynamiky alebo kvality života bol potvrdený množstvom randomizovaných štúdií, ktoré súčasne demonštrovali, že je táto liečba schopná navodiť aj reverznú remodeláciu myokardu srdcových komôr, ktorá sa prejaví zlepšením systolickej funkcie a zmenšením dilatácie srdcových častí. Dôsledkom týchto zmien je nie len pokles hospitalizácii pre kardiálne dekompenzácie, ale taktiež pozitívne ovplyvnenie kardiálnej mortality. [5]

Účinnosť CRT je však interindividuálne variabilná, čo kladie veľký dôraz na selekciu vhodných kandidátov k tejto terapii.

1.3.1 Srdcová dyssynchronia

Prítomnosť dyssynchronnej elektrickej aktivácie komôr na elektrokardiografickom zázname pacientov je nevyhnutnou podmienkou na zavedenie resynchronizačnej liečby. Komorová dyssynchronia označuje poruchu koordinovanej činnosti komôr. [5]

AV dyssynchronia je predĺžovanie AV prevodu, ktorá vedie k posunu systoly komôr voči systole predsiení, čo ovplyvňuje spôsob a dĺžku plnenia komôr a taktiež vedie ku rozvoju mitrálnej insuficiencii. Poruchy vnútrokomorového vedenia môžu podmieniť asynchrónnu kontrakciu ľavej komory voči pravej (interventrikulárna dyssynchronia), ale tiež abnormálnu súhru jednotlivých stien ľavej komory voči sebe navzájom (intraventrikulárna dyssynchronia). Obe patológie indikujú pokles tepového výdaja, progresiu mitrálnej insuficiencie a zhoršovanie systolickej funkcie komôr. [5]

Priaznivý efekt CRT je podmienený zásahom práve do dyssynchronnej aktivácie komôr. Súčasné možnosti ako posúdiť prítomnosť, typ a rozsah dyssynchronie, sú obmedzené a vychádzajú predovšetkým z hodnotenia EKG. Hlavnými parametrami sú šírka QRS komplexu a jeho morfológia. [5] [6]

Šírka normálneho QRS komplexu je nižšia ako 120 ms, hodnota väčšia ako 120 ms sa považuje za abnormálnu. Široký QRS komplex sa u pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním objavuje v rozmedzí 14-47%, vo väčšine je spôsobený blokádou vedenia vzruchu niektorým z dvojice Tawarových ramienok. Z hľadiska využitia CRT je zásadné rozlíšenie pacientov podľa morfológie QRS komplexu na pacientov s LBBB (blokáda ľavého Tawarového ramienka) a non-LBBB (prítomnosť blokády pravého Tawarového ramienka alebo nešpecifická porucha vedenia). Dôkaz o účinnosti CRT u pacientov so srdcovým zlyhávaním a tvarom QRS komplexu charakteru non-LBBB je podstatne menší. Dáta z veľkých randomizovaných štúdií hovoria o podstatne menšom benefite z resynchronizačnej liečby v porovnaní s pacientami s typickým LBBB. Z tohto dôvodu sú kritéria pre aplikáciu CRT u non-LBBB prísnejšie. [6] [7]

1.3.2 Klinické štúdie podporujúce indikáciu k zavedeniu CRT

Existuje rada veľkých kontrolovaných randomizovaných štúdií, ktoré potvrdzujú krátkodobý aj dlhodobý efekt resynchronizačnej terapie u pacientov so srdcovým zlyhávaním. Z výsledkov týchto klinických štúdií potom vychádzajú odporúčenia – guidelines. [6]

Prvou randomizovanou kontrolovanou štúdiou bola MUSTIC (Multiside Stimulation in Cardiomyopathy). Táto štúdia zahrňovala nie až tak veľký súbor 131 pacientov so srdcovým zlyhávaním, s ejekčnou frakciou pod 35%, so sínusovým rytmom aj s fibriláciou predsiení, s dilatovanou ľavou komorou a v NYHA triede III cez optimálnu farmakoterapiu. Nasledovala štúdia MIRACLE, ktorá zahrňovala pacientov s ťažkým srdcovým zlyhávaním, štúdia CARE-OF a COMPANION. Tieto prvé štúdie boli jediné,

ktoré porovnávali mortalitný efekt resynchronizačnej terapie s optimálnou farmakoterapiou. Vo všeobecnosti tieto štúdie hodnotili objektívne a subjektívne parametre a priniesli očakávané výsledky. Pomocou CRT sa docielilo zníženie stupňa v zaradení triedy NYHA, zvýšila sa ejekčná frakcia, znížila sa celková mortalita, zlepšila sa maximálna spotreba kyslíku a v poslednom rade sa zlepšila kvalita života. [6]

Štúdie REVERSE, MADIT-CRT, a RAFT posudzovali benefit resynchronizačnej terapie u pacientov so srdcovým zlyhávaním vo funkčnej triede NYHA I-II-III na celkovú 9mortalitu a hospitalizáciu. V Štúdiu MADIT-CRT bol preventívne implantovaný aj ICD, ktorý znížil riziko náhlej srdečnej smrti u pacientov so srdcovým zlyhávaním ischemického aj neischemického pôvodu s miernymi symptómami a širokým QRS komplexom. [1] [6]

Štúdia REVERSE sledovala 610 pacientov, ktorí podstúpili implantáciu systému a boli rozdelení do dvoch skupín CRT-ON a CRT-OFF. Jej vstupným kritériom bolo mierne srdcové zlyhávanie NYHA I/II, šírka QRS > 120 ms a EF < 40%. Došlo k výrazne reverznej remodelácii meranej zmenšením end-diastolického a end-systolického objemu ľavej komory. Súčasne sa predĺžila doba do prvej hospitalizácie. [6]

Štúdia RAFT sledovala 1798 pacientov vo funkčnej triede NYHA II (80%) a NYHA IV (20%). Podskupinu tvoria aj pacienti so srdcovým zlyhávaním či s perzistentnou alebo permanentnou fibriláciou predsiení. Pacienti podstúpili randomizovane implantáciu systému ICD alebo ICD spolu s CRT. V skupine pacientov ICD-CRT došlo ku nižšej miere hospitalizácie. Avšak vyskytol sa vyšší výskyt nežiadúcich príhod v prvom mesiaci po implantácii. Zo záveru plynie, že pacienti s permanentnou fibriláciou predsiení, ktorí spĺňajú kritéria pre implantáciu ICD a sú kandidátmi na CRT, profitujú z ICD-CRT v porovnaní s ICD iba minimálne. [6] [8]

1.3.3 Indikačné kritéria k CRT

Indikácia ku resynchronizačnej terapii je veľmi individuálna, závisí na veľa aspektoch ako klinický stav pacienta, pridružené ochorenia, riziká spojené s implantáciou a iné. Ako už bolo zmienené, jedno z hlavných indikačných kritérií pre CRT je šírka QRS komplexu. Existujú však aj štúdie, ktoré nepopisujú u niektorých pacientov koreláciu medzi šírkou QRS komplexu a komorovej dyssynchrónie. Existujú teda aj pacienti so štíhlym QRS komplexom s prítomnou komorovou dyssynchróniou, ktorí môžu profitovať z CRT a naopak, existujú pacienti so širokým QRS, u ktorých nie je komorová dyssynchrónia a teda potenciálny profit z resynchronizačnej terapie bude neistý. Toto by mohlo vysvetľovať určitú časť pacientov (až 30%), ktorý na resynchronizačnú liečbu nereagujú (non-respondéti). [9]

¿ Pacienti so sínusovým rytmom

Ako už bolo zmienené, rada štúdií preukázala, že CRT znižuje mortalitu a počet hospitalizácií pre kardiálne dekompenzácie. Zlepšuje funkciu ľavej komory a indukuje reverznú remodeláciu u pacientov so srdcovým zlyhávaním, pokiaľ majú významne zníženú ejekčnú frakciu ľavej komory (<35%) a kompletnú blokádu ľavého Tawarového ramienka a zostávajú symptomatický aj pri optimálnej medikamentóznej liečbe. U takýchto pacientov je jednoznačne potvrdený benefit CRT v porovnaní s farmakologickou liečbou. [5]

Zásadným posunom nových doporučení Európskej kardiologickej spoločnosti z roku 2021 je dôraz kladený nielen na prítomnosť vnútrokomorovej poruchy vedenia, ale aj na typ tejto poruchy a jej stupeň, ktoré do značnej miery reflektujú prítomnosť, stupeň a charakter dyssynchronie. Zatiaľ čo všetky odporúčenia sa zhodujú na zavedení CRT u pacientov s blokádu ľavého Tawarového ramienka a trvaním QRS viac ako 150 ms, podstatne menšia zhoda je na implantáciu CRT u pacientov s QRS 130-150 ms, hlavne ak tvar QRS komplexu je iný ako LBBB. U pacientov s QRS užším ako 130 ms je implantácia CRT kontraindikovaná a to aj bez ohľadu na stupeň symptómov a typ poruchy vnútrokomorového prevodu. [5] [6] [10]

Podľa epidemiologických prieskumov má asi len 36% pacientov s dysfunkciou ľavej komory ejekčnú frakciu nižšiu ako 35% a z toho iba 41% má súčasne tiež rozšírený QRS komplex > 120 ms. Liečba pomocou CRT je preto indikovaná relatívne malej časti populácie pacientov so srdcovým zlyhávaním cca 5-10%, v absolútnych počtoch sa však jedná o pomerne veľký počet ľudí cca 400 kandidátov CRT na milión obyvateľov v EU. [5]

¿ Pacienti s fibriláciou predsiení

Pacienti so srdcovým zlyhávaním a s fibriláciou predsiení sa od tých so sínusovým rytmom líšia v niekoľkých smeroch. Nepravidelná a často rýchla komorová frekvencia pri fibrilácii predsiení môže prispievať k progresii srdcového zlyhávania, alebo môže byť fibrilácia predsiení aj bezprostrednou príčinou srdcového zlyhávania (tzv. tachykardiou indukovaná kardiomyopatia). [5]

Informácie o účinnosti CRT u pacientov so srdcovým zlyhávaním a fibriláciou predsiení sú výrazne menšie než u pacientov so sínusovým rytmom v dôsledku nedostatku veľkých randomizovaných štúdií. Aj tak však prevláda názor, že CRT je účinná aj u tejto subpopulácie chorých, a to v rovnakých indikačných odporúčaniach ako pri pacientoch so sínusovým rytmom. U oboch skupín pacientov je súčasne dôležité dosiahnuť biventrikulárnu stimuláciu čo najbližšie 100%. Toho je možné dosiahnuť u pacientov so sínusovým rytmom pomerne ľahko úpravou atrioventrikulárneho oneskorenia (ekvivalent PQ intervalu). Avšak u pacientov s fibriláciou predsiení môže nepravidelnosť komorového prevodu a tiež nevyrovnaná komorová odpoveď v pokoji vs

pri záťaži významne znižovať podiel biventrikulárnej stimulácie. Čoho dôsledkom dochádza k horším výsledkom resynchronizačnej terapie. Preto pokiaľ nie je možné u pacientov s fibriláciou predsieni zabezpečiť adekvátnu kontrolu komorovej odpovede a biventrikulárna stimulácia sa uplatňuje < 90-95 % času, je nutné previesť abláciu AV junkcie. V systematickom prehľade a v metaanalýzách, ablácia AV junkcie v porovnaní so žiadnou AVJ abláciou, znížila mortalitu o 37 % a znížili mieru nereagovania na CRT o 59 % u pacientov s biventrikulárnou stimuláciou < 90 %. [5] [6] [10]

Zvláštnu skupinu predstavujú pacienti, ktorých primárnym problémom je nekontrolovateľná odpoveď na fibriláciu predsieni, pre ktorú je indikovaná ablácia AV junkcie s následnou implantáciou kardiostimulátoru. V takomto prípade môže CRT účinne predísť rozvoju srdcového zlyhávania a preto je vhodné zvažovať použitie CRT aj u pacientov, ktorí podstupujú abláciu AV junkcie. Resynchronizačná terapia u týchto pacientov môže zlepšiť kvalitu života a znížiť počet hospitalizácií pre kardiálnu dekompenzáciu. [5]

¿ Pacienti so srdcovým zlyháváním a indikáciou konvenčnej kardiostimulácie

U pacientov so srdcovým zlyháváním sa často stretávame aj s bradyarytmiami, ktoré sú indikáciou ku konvenčnej kardiostimulácii. Častejším prípadom sú pacienti, ktorí v minulosti podstúpili implantáciu konvenčného kardiostimulátoru/defibrilátoru z bradykardickej indikácie a z dlhodobého horizontu došlo k poklesu ejekčnej frakcie a rozvoju známk srdcového zlyhávania. Je dostatočná evidencia o tom, že u takýchto pacientov je upgrade pôvodného systému na CRT priaznivý. [5]

Druhým prípadom je situácia, kedy pacienti trpia súčasne dysfunkciou ľavej komory a aj bradyarytmiami, a vyžadujú si tak *de novo* implantáciu systému, ktorý bude súčasne riešiť bradyarytmiu a aj prítomnú dyssynchroniu a dysfunkciu. Vždy je však potreba zvážiť, nakoľko je klinicky podmienené srdcové zlyhávanie samotnou bradyarytmiou a nakoľko sa na ňom podieľa prítomná systolická dysfunkcia. [5]

V rozhodnutí, či implantovať biventrikulárny kardiostimulátor či biventrikulárny defibrilátor hrá rolu pacientova preferencia, cena prístroja, očakávané prežitie pacienta a riziko komplikácií. Všeobecne je odporúčaný defibrilátor u pacientov so stabilným srdcovým zlyháváním, s prognózou dlhšou ako jeden rok, skôr v triede NYHA II a skôr s ischemickou chorobou srdečnou a bez významných komorbidít. [6]

Guidelines European Society of Cardiology (2021 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure) boli v roku 2021 aktualizované a aj preložené do českého jazyka ako Súhrn Odporúčaných postupov ESC pre diagnostiku a liečbu akútneho srdcového zlyhávania a chronického srdcového zlyhávania. Tento súhrn je uvedený v tabuľke 1. [6] [10] [11]

Tabuľka 1: Odporúčania pre srdcovú resynchronizačnú liečbu [6]

Odporúčanie	Trieda	Úroveň
CRT sa odporúča u pacientov so srdcovým zlyhávaním so SR, NYHA II-IV, so šírkou QRS ≥ 150 ms, s LBBB, s EF $\leq 35\%$ aj s OMT, s cieľom zmierniť symptómy a znížiť morbiditu a mortalitu	I	A
CRT sa odporúča u pacientov so srdcovým zlyhávaním so SR, NYHA II-IV, so šírkou QRS ≥ 150 ms, bez známok LBBB a EF $\leq 35\%$ aj s OMT, s cieľom zmierniť symptómy a znížiť morbiditu a mortalitu.	IIa	B
CRT sa odporúča u pacientov so srdcovým zlyhávaním so SR, NYHA II-IV, so šírkou QRS 130-149 ms, s LBBB, s EF $\leq 35\%$ aj s OMT, s cieľom zmierniť symptómy a znížiť morbiditu a mortalitu	I	B
CRT je nutné zvážiť u pacientov so srdcovým zlyhávaním, NYHA II-IV, so šírkou QRS 130-149 ms, bez známok LBBB a EF $\leq 35\%$ aj s OMT, s cieľom zmierniť symptómy a znížiť morbiditu a mortalitu.	IIb	B
CRT sa odporúča u pacientov so srdcovým zlyhávaním bez ohľadu na NYHA triedu, so SR alebo FS, ak je znížená EF a je indikácia k zavedeniu trvalej kardiostimulácie pre AV blokádu vysokého stupňa s cieľom znížiť morbiditu.	I	A
CRT sa odporúča u pacientov so srdcovým zlyhávaním, NYHA III-IV, s FS, so šírkou QRS ≥ 130 ms, EF $\leq 35\%$, ľubovoľný tvar QRS komplexu	IIa	B
CRT je kontraindikovaná u pacientov s QRS pod 130 ms	III	A

FS-fibrilácia predsiení, SR-sínusový rytmus, LBBB-blokáda ľavého Tawarového ramienka, NYHA-New York Heart Association, OMT-optimal medical therapy(optimálna farmakoliečba), EF-ejekčná frakcia

1.4 Výsledky liečby pomocou CRT

Zmysel resynchronizačnej terapie spočíva, ako už bolo zmienené, v kompenzácii dyssynchronie stimuláciou komôr. Zmena šírky QRS komplexu je jediným nezávislým prediktorom úspešnosti CRT a zároveň je pre svoju jednoduchosť využívaná. V prevažnej väčšine uskutočnených štúdií bola efektivita liečby preukázaná ako priamo úmerná skráteniu šírky QRS komplexu po implantácii v porovnaní sa stavom pred implantáciou.

Srdcová resynchronizačná terapia vedie k zlepšeniu intraventrikulárnej a interventrikulárnej synchronizácii, ako aj k predĺženiu diastolického času plnenia. Tieto zmeny zlepšujú systolickú aj diastolickú funkciu srdca, čo následne vedie ku zníženiu systolického a diastolického objemu ľavej komory. V priebehu času tieto

hemodynamické zmeny vedú k dlhodobým zlepšeniam známym ako reverzná remodelácia. Reverzná remodelácia navyše zlepši srdcovú synchronizáciu a zníži sekundárnu mitrálnu regurgitáciu, čím vytvorí pozitívnu spätnú väzbu. [12]

Stupeň reverznej remodelácie pozorovaný pri CRT je podobný ako po liečbe inhibítormi angiotenzín konvertujúceho enzýmu (inhibítory ACEI) a betablokátormi, čo sú prospešné zmeny, ktoré sú spojené so zníženou morbiditou a mortalitou vo všetkých triedach systolického srdcového zlyhávania. Reverzná remodelácia sa považuje za jeden z dôvodov pozorovaného zlepšenia klinického stavu a zníženia úmrtnosti v mnohých štúdiách CRT. [12]

Na bunkovej úrovni CRT zlepšuje skrátenie sarkomér prostredníctvom zvýšených maximálnych hladín vápnika, ktoré zlepšujú kontraktilitu srdca a systolickú funkciu. CRT tiež zvyšuje beta-adrenergnú odozvu zvýšením regulácie počtu beta receptorov na povrchoch buniek myokardu. Zvýšenie počtu beta receptorov je obzvlášť dôležité, pretože myocyty v zlyhávajúcich srdciach majú vo všeobecnosti zníženú adrenergnú odozvu, čo vedie k vyšším hladinám cirkulujúcich katecholamínov, čo môže viesť k zrýchlenému srdcovému zlyhávaniu. [12]

Zlepšenie hemodynamických parametrov poukazuje taktiež na pozitívny účinok biventrikulárnej stimulácie. Vplyvom CRT došlo k vzostupu srdcového výdaja, respektíve srdcového indexu a na druhú stranu k poklesu stredného tlaku v pľúcnici a v zaklínení, čo prispieva k ústupu symptómov pacientov so srdcovým zlyháváním, hlavne ku zmierneniu dušnosti a zlepšeniu výkonnosti pri záťažovom vyšetrení. [13]

Je dôležité si uvedomiť, že môže nastať situácia, kedy po implantácii CRT zostane stav pacienta nezmenený. Výsledky všetkých klinických štúdií zhodne ukazujú, že ku zlepšeniu stavu po implantácii CRT dôjde u 70% chorých a zvyšných 30% sú označovaní ako non-respondéri. [12] [13]

Prebiehajúce a budúce výskumy budú pokračovať v skúmaní spôsobu ako znížiť frekvenciu na neodpovedanie na CRT liečbu pomocou jej optimalizácie a úpravy parametrov implantovaného prístroja s cieľom individuálneho nastavenia pre každého pacienta.

1.5 Implantácia CRT

K srdcovej resynchronizačnej liečbe sa využívajú dva druhy kardiostimulačných systémov. Jedným je biventrikulárny kardiostimulátor (PM-CRT) a druhou variantou je kardioverter – defibrilátor (ICD-CRT).

PM-CRT sa od klasického jedno/dvoj-dutinového kardiostimulátoru odlišuje použitím tretej elektródy. Tento moderný kardiostimulačný systém sa skladá z vlastného prístroja a troch elektród. Implantáciu možno uskutočniť v podkľúčnej oblasti, na ľavej

či pravej strane hrudníku. Vyberá sa opačná strana ako je dominantná strana pacienta, aby sa zabránilo obmedzeniu pohybu. Elektródy sú obvykle zavádzané cez podkľúčnu žilu (vena subclavia). Prvá elektróda sa zavádza do predsieni, do blízkosti SA uzlu. Druhá elektróda sa zavádza do pravej komory, do hrotu či oblasti medzikomorovej priehradky. Tretia, špeciálna stimulačná elektróda sa zavádza epikardiálne cez sínus do cieľovej koronárnej žily.

Na rozdiel od implantácie bežného kardiostimulátoru je zavedenie špeciálnej elektródy pre resynchronizačnú liečbu technicky omnoho náročnejším výkonom. Súvisí to s tým, že každý človek má na povrchu srdca iný počet žíl, ktoré môžu byť aj rôzne vinuté alebo zúžené. Najmä u pacientov s výrazne zväčšeným srdcom vyžaduje technický úkon zavedenia elektródy do jednej z týchto žíl špeciálnu prípravu.

Najprv je potrebné zaviesť špeciálne trubicovo tvarované puzdro do hlavnej žily (koronárneho sínusu), do ktorého z povrchu srdca ústia ďalšie žily. Potom sa do žilného riečiska vstriečne kontrastná látka, ktorá zobrazí všetky dostupné žily v rôznych projekciách. Po výbere vhodnej žily sa vyberie potrebný typ elektródy a tá sa umiestni hlboko do vnútra tejto cievy. Často je nutné najprv do žily umiestniť veľmi tenký ohybný drôtový vodič a po ňom nasunúť do žily samotnú elektródu. Počas celého výkonu je rovnako potrebný aj röntgenový prístroj.

Zásadnou požiadavkou na úspešnú implantáciu je umiestnenie stimulačných pólov ľavokomorovej elektródy. Tie musia byť čo najbližšie miesta, kde dochádza k najneskoršej aktivácii behom vlastného vedenia vzruchu prevodným systémom komôr. U prevažnej väčšiny pacientov sa táto lokácia nachádza na bočnej stene ľavej komory (laterálny až posterolaterálny segment). Pokiaľ však nejde nasondovať či využiť vhodnú koronárnu žilu, čo sa deje asi u 10 % pacientov, môže byť elektróda pod thorakoskopickou optikou našraubovaná priamo na vybraté miesto na povrchu srdca.

Druhou variantou systému pre CRT je implantabilný kardioverter – defibrilátor s biventrikulárnou stimuláciou (ICD-CRT). Umiestňuje sa do podkožia alebo pod prsný sval v oblasti pod ľavou kľúčnou kosťou. Dôvodom je fakt, že prípadný elektrický výboj prebieha medzi elektródou zavedenou v hrote pravej komory a kovovým krytom prístroja. Toto umiestnenie zaisťuje najlepšiu šancu na prerušenie života ohrozujúcich arytmií, pretože elektrický prúd tak prechádza cez celú ľavú srdcovú komoru.

Z prevedených implantácií CRT prístroja prevažuje implantácia ICD-CRT nad PM-CRT. Dôvod je zrejмый a to zníženie rizika arytmickej smrti. Voľba o použití konkrétneho typu kardiostimulačného systému je však vysoko individuálna. [6] [10] [14] [15]

2. SRDCE

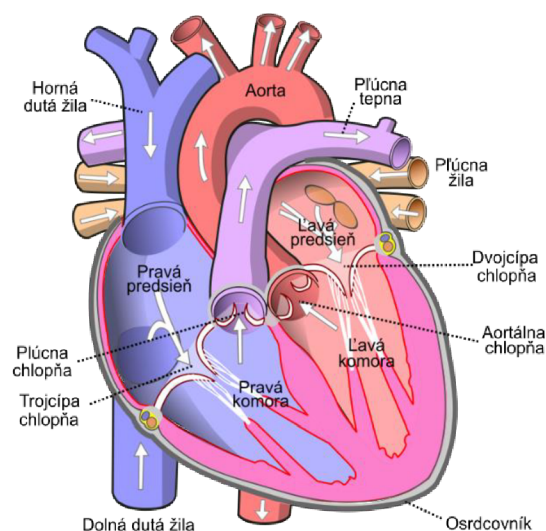
Kardiovaskulárny systém sa skladá zo srdca a ciev. Srdce svojím sťahom dodáva energiu potrebnú na vypudenie krvi do ciev, ktoré potom distribuujú živiny do celého tela. Činnosť srdca a krvného riečiska je podstatným článkom pri udržovaní stáleho vnútorného prostredia. [16]

2.1 Fyziológia srdca

Srdce sa skladá z dvoch paralelne pracujúcich predsiení a komôr pravej a ľavej. Pracuje ako pumpa a prečerpáva krv zo žíl do srdечných predsiení, z nich do komôr a z komôr do artérií. Jednosmernosť toku krvi zabezpečujú chlopne. Predsiene sú od komôr oddelené cípovitými chlopňami (mitrálna, trikuspidálna). Polmesiačkovité chlopne (aortálna, pľúcna) sa nachádzajú medzi komorou a cievami. Pre funkciu srdca je dôležitá časová súdržnosť čo znamená, že sa obe predsiene a následne obe komory sťahujú súčasne. [16]

V pravej predsieni dole mediálne je ústie kmeňa koronárnych žíl tzv. koronárny sínus. Koronárny sínus je najväčšia a najdôležitejšia srdcová žila, ktorá zbiera krv z koronárneho riečiska a ústí do pravej predsieni. V kardiológii je veľmi podstatná, pretože sa využíva na umiestnenie elektródy pre stimuláciu ľavej komory práve pri resynchronizačnej terapii. [1]

Srdечnú prácu môžeme rozdeliť na dve zložky elektrickú a pracovnú. Medzi nimi je veľmi úzky vzťah pretože elektrické zmeny sú bezprostredne doprevádzané zmenami mechanickými. Nás však vzhľadom ku téme práce, bude viac zaujímať elektrická práca srdca.



Obrázok 1: Anatomia srdca [17]

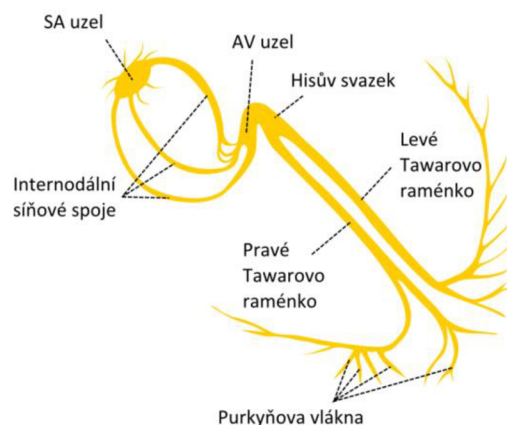
2.2 Prevodný systém srdca

Prevodný systém srdečný je súbor špeciálnych bunkových štruktúr, ktoré vytvárajú a vedú vzruchy. Myokard je tak sám zdrojom elektrických signálov nutných k depolarizácii buniek pracovného myokardu. Prevodný systém je tvorený dvoma uzlami uloženými v pravej srdečnej predsieni a vláknami, ktoré vedú vzruchy komorami. Základným pacemakerom, ktorý spontánne generuje vzruchy je sinoatriálny (SA) uzol, je umiestnený pod epikardom v stene pravej predsieni v blízkosti ústia *venae cavae superioris*. [16]

Vzruchy sú následne vedené ku atrioventrikulárnemu (AV) uzlu, ktorý je uložený na rozhraní predsiení a komôr, asi 10 mm pred ústím koronárneho sínusu. Dôležitou vlastnosťou AV uzlu je spomalenie šírenia vzruchu z predsiení na komory. Toto oneskorenie dovoľuje stiahnuť pracovnú svalovinu predsiení skôr ako stiahnutie komôr, oddelí tak systolu predsiení od systoly komôr. AV uzol je jediné fyziologicky vodivé spojenie medzi predsieňami a komorami. [1] [16]

Z AV uzlu vychádza Hisov zväzok, ktorý prevádza vzruch cez väzivový prstenec na komorové septum do ľavej komory, kde sa jeho distálna časť delí na Tawarové ramienka. Pravé ramienko postupuje na pravú stranu komorového septa a ľavé zostáva na ľavej strane. Obe postupujú komorami po septe až ku srdcovému hrotu a pokračujú v stenách komôr ako Purkyňové vlákna. Táto časť prevodného systému vedie vzruchy veľmi rýchlo (5 m/s). Tým vytvára podmienky pre sťah komôr ako celku. [16]

Každý z vyššie uvedených segmentov prevodného systému má schopnosť samostatnej tvorby vzruchov, avšak so znižujúcou sa frekvenciou smerom od primárneho pacemakeru (SA). Za fyziologických podmienok je teda dominantná tvorba vzruchov v SA uzle a tento rytmus sa nazýva ako sínusový rytmus. V prípade vzniku vzruchov (extrasystólií) v nadväzujúcom prevodnom systéme sa jedná o poškodení prevodu. K sledovaniu elektrických prejavov srdca slúži elektrokardiografia, čoho výstupom je elektrokardiogram (EKG). [1]



Obrázok 2: Prevodný systém srdca [18]

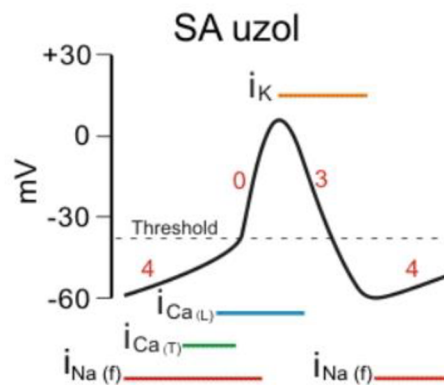
2.3 Akčný potenciál prevodného systému

V pokoji je bunka v polarizovanom stave. Intracelulárne je prevaha aniónov a extracelulárne prevaha katiónov. Rozdiel elektrochemických potenciálov na obidvoch stranách membrány v pokoji bunky sa volá pokojový membránový potenciál. Pri podráždení bunky sa táto polarita na membráne otočí a vzniká akčný potenciál. [19]

Sinoatriálny uzol spontánne generuje akčné potenciály (AP). Je to tým, že nemá pokojový membránový potenciál (kolíše medzi -60 až -40 mV), ale spontánne zvyšuje svoj membránový potenciál až k hodnote, ktorá spúšťa vznik akčného potenciálu. [16]

Spontánne zvyšovanie membránového potenciálu sa nazýva diastolický prepotenciál alebo aj spontánna diastolická depolarizácia. Rýchlosť jeho zvyšovania určuje srdčnú frekvenciu je regulovaná vegetatívnym nervovým systémom. SA uzol najrýchlejšie generuje nový AP. Postupne sa diastolický prepotenciál prevodného systému znižuje až ku Purkyňovým vláknam. [16]

Vlastný akčný potenciál prevodného systému nemá tak rýchlu depolarizáciu, pretože jeho depolarizácia vzniká vstupom iónov vápnika do bunky – nemá rýchle napäťové riadené sodné kanály ako pracovná svalovina. Repolarizácia nastupuje rýchlo, klesá až na -60 mV a nastupuje diastolický prepotenciál. [16] [19]



Obrázok 3: Akčný potenciál bunky prevodného systému [20]

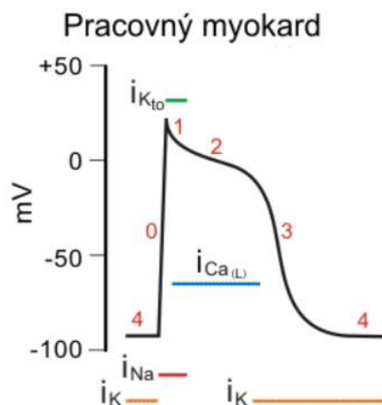
Na obrázku 3 vidieť ako sa u akčného potenciálu behom času (na horizontálnej ose) mení membránový potenciál (na zvislej ose). AP má fázu 0 = depolarizácia, fáza 3 = repolarizácia. Fáza označená ako 4 nie je pokojový potenciál, ale spontánna diastolická depolarizácia. [16] [19]

2.4 Akčný potenciál pracovného myokardu

Vlastnosti bunkovej membrány pracovnej svaloviny sa líšia od vlastností membrány prevodného systému. Pracovná svalovina má pokojový potenciál, ktorý je viac negatívny než u prevodného systému (-90 mV), respektíve má tak malý diastolický prepotenciál, že ho považujeme za pokojový. Akčný potenciál pracovnej svaloviny myokardu trvá dlhšie a líši sa aj svojím tvarom (obrázok 4). AP prevodného systému zníži polarizáciu membrán syncytia pracovného myokardu. [16]

Vstup sodíkových iónov vyvoláva rýchlu depolarizáciu. Táto výrazná zmena napätia aktivuje draslíkové a vápnikové kanály, a vyvoláva iónové prúdy – prestup sodíku do buniek. Následne nadväzuje repolarizácia, ktorá má niekoľko fáz. Krátku, rýchlu repolarizáciu nasleduje dlhá fáza plató, behom ktorej vápnikové ióny vstupujú do buniek a potenciujú svalovú kontrakciu. Po fáze plató nastupuje fáza rýchlejšej konečnej repolarizácie, ktorú spôsobili vystupujúce draselné ióny. [16]

V priebehu akčného potenciálu sa mení excitabilita membrány pracovnej svaloviny. Od začiatku depolarizácie do asi dvoch tretín doby trvania repolarizácie sa membrána nachádza v tzv. absolútnej refrakternej fáze. Znamená to, že nie je možné vyvolať ďalší akčný potenciál. Neskôr od dvoch tretín doby trvania repolarizácie sa membrána nachádza v relatívnej refrakternej fáze, teda už je ju možné opäť depolarizovať nadprahovým podnetom. Srdce sa pomocou refrakternej fáze chráni pred tetanickým sťahom svalu. [16] [19]



Obrázok 4: Akčný potenciál pracovného myokardu [19]

Na obrázku 4 vidieť ako sa u akčného potenciálu (AP) behom času (na horizontálnej osi) mení membránový potenciál (na zvislej osi). AP má 4 fázy, fáza 0 = depolarizácia, fáza 1 = včasná repolarizácia, fáza 2 = plató, fáza 3 = následná repolarizácia. Fáza 4 = pokojový membránový potenciál. [16] [19]

3. SRDCOVÉ ZLYHÁVANIE

Srdcové zlyhávanie (SZ) je zložitý syndróm s rôznorodou etiológiou, komplexnou a nedokonale objasnenou patofyziológiou, variabilným klinickým obrazom a prognózou. Vzhľadom na tieto charakteristiky a komplexnosť tejto problematiky, definovať srdcové zlyhávanie nie je prakticky možné. [20]

Srdcové zlyhávanie možno charakterizovať typickými príznakmi ako je dýchavičnosť, intolerancia námahy, únava, a typickými znakmi je zvýšená náplň krčných žíl, opuchy dolných končatín a iné. Srdcové zlyhávanie je vyvolané štrukturálnymi či funkčnými abnormalitami srdca, čoho výsledkom dôjde ku zníženiu srdcového výdaju alebo ku zvýšeniu vnútroštruktúrnych tlakov v pokoji alebo pri záťaži. Z patofyziologického hľadiska je teda SZ stav postihnutia srdca, kedy cez dostatočné plnenie komôr nie je srdce schopné pokryť metabolické potreby organizmu. Prevalencia srdcového zlyhávania v dospeljej populácii v priemyslovo rozvinutých krajinách je približne na úrovni 1 - 2 %, pričom u osôb vo veku nad 70 rokov sa zvyšuje na hodnotu vyššiu než 10 %. [21]

Novo vzniknuté srdcové zlyhávanie tzv. *de novo* sa najčastejšie prejavuje akútne ako dôsledok ischemickej choroby srdcovej, ako stav po predošlom infarkte či po kardiomyopatii. Dekompenzácia chronického srdcového zlyhávania je najčastejšie sa vyskytujúcou kategóriou akútneho SZ. Do kategórie akútne SZ sa zaraďujú aj iné jednotky, respektíve syndrómy, ako akútne pľúcny edém, kardiogénny šok, akútne pravostranné SZ, SZ pri akcelerovanej hypertenzii, SZ pri vysokom minútovom objeme. Dekompenzované SZ označuje stav, kedy sa srdcové zlyhávanie zhoršuje a naopak kompenzované SZ označuje stav, kedy došlo pomocou liečby či iných kompenzačných mechanizmov k vymiznutiu klinických známk a prejavov SZ. [20]

Ďalším delením srdcového zlyhávania je systolické alebo diastolické SZ. Týmito termínmi sa označuje mechanizmus srdcového zlyhávania. Pri systolickom SZ ide o poruchu vypudzovacej činnosti komôr, v dôsledku poklesu kontraktility myokardu, v prípade diastolického SZ je narušené jeho plnenie, príčinou môže byť pokles poddajnosti stien komôr. [22]

Podľa postihnutej strany srdca môžeme odlíšiť SZ na pravostranné, ľavostranné alebo obojstranné. Pravostranné a ľavostranné SZ sa vzťahuje na dominantnú lokalizáciu kongescie(stázy krvi)– pred pravou alebo ľavou komorou. Prevalencia prejavov zlyhávania pravej komory však neznamená, že ľavá komora nie je poškodená a naopak. [20]

Pacientov, ktorý trpia srdcovým zlyhávaním dlhšie ako tri mesiace, označujeme za pacientov s chronickým srdcovým zlyhávaním. Ide o najčastejšiu formu srdcového zlyhávania.

3.1 Chronické srdcové zlyhávanie

Medzi akútnym a chronickým srdcovým zlyhávaním (CHSZ) nie je presne určená hranica. Akútne SZ je charakterizované rýchlym vznikom alebo zhoršením symptómov alebo znakov SZ. Typicky vyžaduje neodkladnú liečbu a hospitalizáciu pacienta. Pacienti s chronickým SZ majú SZ dlhší čas, väčšinou môžu byť liečení ambulantne. [22]

Chronické srdcové zlyhávanie často prebieha s rozmanitým vývojom, pri ktorom sa môžu striedať obdobia relatívnej stability, postupného zhoršovania alebo epizód kardiálnej dekompenzácie, ktoré následne vyžadujú hospitalizáciu. [22]

CHSZ je syndróm postihnutia srdca, u ktorého aj cez dostatočné plnenie komôr klesá minútový výdaj a srdce nie je schopné pokryť metabolické potreby tkanív. Prevalencia aj incidencia chronického srdcového zlyhávania v súčasnosti v populácii neustále vzrastá. Hlavným dôvodom je aj fakt, že CHSZ sa výrazne zvyšuje vekom a práve starnutie obyvateľstva má výrazne pozitívny trend. [6]

Terminológia používaná v súvislosti s chronickým srdcovým zlyhávaním vychádza historicky z meraní ejekčnej frakcie (EF) ľavej komory. Podľa tohto parametru je možné rozlíšiť srdcové zlyhávanie do troch kategórií:

- a) so zníženou EF (EF < 40 %)
- b) s EF v strednom pásme (EF 40 – 49 %)
- c) so zachovanou EF (EF > 50 %) [6]

3.2 Príznaky a známky srdcového zlyhávania

Príznaky srdcového zlyhávania sú často nešpecifické a môžu byť prítomné aj u iných diagnóz. Pre SZ je typická dýchavičnosť, strata výkonnosti, únavnosť, paroxyzmálna nočná dyspnoe, periférne opuchy a pod. Hlavnou príčinou dýchavičnosti je zvýšenie diastolického tlaku v ľavej komore, ľavej predsieni a následne potom v pľúcnych kapilárach. Únava a nevykonnosť je následkom nedostatočnej dodávky kyslíku a živín do svalov a iných tkanív. Obzvlášť ťažké je identifikovať a interpretovať symptómy u obéznych pacientov, u starších osôb a u pacientov s chronickou pľúcnou chorobou. [22] [23]

Medzi známky srdcového zlyhávania potom zaraďujeme zadržiavanie tekutín, štrukturálne zmeny srdca, nízky srdcový výdaj a arytmie. Ešte špecifickejšie môžu byť známky, ako zvýšená náplň krčných žíl a dislokovaný úder hrotu. [23]

Najstaršou, ale stále najpoužívanejšou klasifikáciou srdcového zlyhávania je tzv. klasifikácia podľa NYHA. Navrhla ju New York Heart Association v roku 1932 na určenie stupňa závažnosti funkčného obmedzenia pri akejkoľvek chorobe srdca. Založená je na zhodnotení prítomnosti symptómov SZ v závislosti od fyzickej námahy

vynakladanej pri bežných životných aktivitách. Je jednoduchá, vychádza z dôslednej anamnézy a nezávisí od realizácie žiadnych pomocných vyšetrení. [20]

Nevýhodou je predovšetkým jej subjektivita, pretože vychádza aktuálne z vyjadrovacích schopností pacienta a individuálneho úsudku lekára. Z toho vyplýva jej nízka reproducibilita. Napriek týmto nedostatkom je funkčná trieda podľa NYHA silným a nezávislým prediktorom prežívania chorých so srdcovým zlyhávaním. Funkčná trieda NYHA sa môže u pacienta meniť aj v krátkom časovom úseku. Napr. pri akútnom SZ pri koronárnom syndróme alebo novovzniknutej poruche srdcového rytmu, môže byť pacient v triede NYHA IV, po liečbe o niekoľko dní môže byť v triede NYHA I. [20] [22]

Tabuľka 2: Funkčný klasifikácia NYHA [22]

NYHA	definícia	činnosť
Trieda I	Bez obmedzenia činnosti. Každodenná námaha nespôsobuje pocit vyčerpania, palpitáciu alebo anginu pectoris.	Chorí zvládnu prácu, ako je odhrabávanie snehu, rekreačné športy, beh 8km/h.
Trieda II	Menšie obmedzenie telesnej činnosti. Každodenná námaha vyčerpáva, spôsobuje dýchavičnosť, palpitáciu, alebo anginu pectoris.	Chorí zvládnu prácu na záhrade, sexuálny život bez obmedzení, chôdza 6 km/h.
Trieda III	Značné obmedzenie telesnej činnosti. Už neveliká námaha vedie k vyčerpaniu, dýchavičnosti, palpitáciám alebo anginóznym bolestiam. V pokoji bez problémov.	Chorí zvládnu základné domáce práce, oblečú sa chôdza 4 km/h.
Trieda IV	Problémy pri akejkolvek telesnej činnosti invalidizujú. Dýchavičnosť, palpitácie alebo angina pectoris sa objavujú aj v pokoji.	Chorí majú aj pokojové problémy a nie sú schopní samostatného života.

3.3 Diagnostika chronického srdcového zlyhávania

Medzi základné vyšetrenia u pacienta so SZ patria anamnéza, klinické vyšetrenie, elektrokardiogram a echokardiografické vyšetrenie, prípadne stanovenie natriuretických peptidov. V anamnéze je potrebné pátrať po ochoreniach, ktoré sú často príčinou SZ (prekonaný infarkt myokardu, artériová hypertenzia, diabetes mellitus, chemo- alebo rádioterapia a pod). Symptómy a znaky pri SZ sú uvedené vyššie. [11]

EKG by mal mať urobené každý pacient s podozrením na srdcové zlyhávanie. Pri SZ je normálne EKG veľmi nepravdepodobné. Pri SZ býva EKG patologické, ale špecifická je nízka. Podľa EKG teda nemôžeme stanoviť diagnózu samotného SZ, ale môžeme odhaliť viaceré abnormality, ktoré ovplyvnia liečbu. Napr. znaky hypertrofie ľavej alebo pravej komory, fibrilácia predsiení, alebo iné poruchy srdcového rytmu, blokáda ľavého Tawarovho ramienka. [22]

Medzi zobrazovacími metódami má dominantné miesto echokardiografické vyšetrenie, ktoré je veľmi užitočné a v súčasnej dobe široko dostupné. Napomáha stanoveniu diagnózy u pacientov s podozrením na srdcové zlyhanie. Poskytuje aktuálne informácie o objemoch srdcových oddielov, funkcii komôr v systole aj v diastole, o hrúbke stien, funkcii chlopní aj o pľúcnej hypertenzii. Tieto informácie sú pre stanovenie diagnózy a vhodnej liečby nevyhnutné. [22]

Okrem echokardiografického vyšetrenia netreba opomenúť ani ďalšie zobrazovacie metódy, ktoré môžu napomôcť diagnostike srdcového zlyhania. Medzi takéto vyšetrenia zaraďujeme röntgen (RTG) hrudníka so zameraním na srdce a pľúca, ktorý umožňuje stanoviť prítomnosť stázy krvi v pľúcnych žilách, eventuálne pľúcny opuch. Vyšetrenie srdcovou magnetickou rezonanciou (cardiac magnetic resonance, CMR) predstavuje vysoký štandard pre meranie objemov srdcových dutín, ejekčnej frakcie oboch komôr ako aj zjednotenie rozsahu a charakteru fibrózy. V prípade tohto vyšetrenia ide o metódu voľby u pacientov s komplexnými vrodenými srdcovými chybami. [6] [22]

Koronarografia je odporúčaná u všetkých pacientov s podozrením na anginu pectoris alebo tam, kde je pravdepodobná prítomnosť ischemickej choroby srdcovej. Ďalšími vyšetrovacími metódami sú emisná tomografia (SPECT) alebo pozitronová emisná tomografia (PET), ktoré môžu byť užitočné pri hodnotení ischemie a srdečnej viability. [6]

3.4 Liečba

Cieľom liečby pacientov so srdcovým zlyhávaním je zlepšiť ich klinický stav, funkčnú kapacitu aj kvalitu života, zabrániť ich hospitalizácii a znížiť mortalitu. Prostriedky k tomu môžu byť farmakologický aj nefarmakologické, vrátane resynchronizačnej liečby. [6]

Základným aspektom pre pacientov so srdcovým zlyhávaním je ich edukácia o samosledovaní, obmedzovaní príjmu sodíka, znížení telesnej hmotnosti, abstinencii alkoholu či pravidelnej fyzickej aktivite. Farmakologická liečba následne zahrňuje niekoľkých používaných skupín liekov. Medzi najpoužívanejšia patria inhibítory angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACE-i), betablokátory, antagonosti mineralokortikoidných receptorov (MRA) alebo diuretiká. [21] [22]

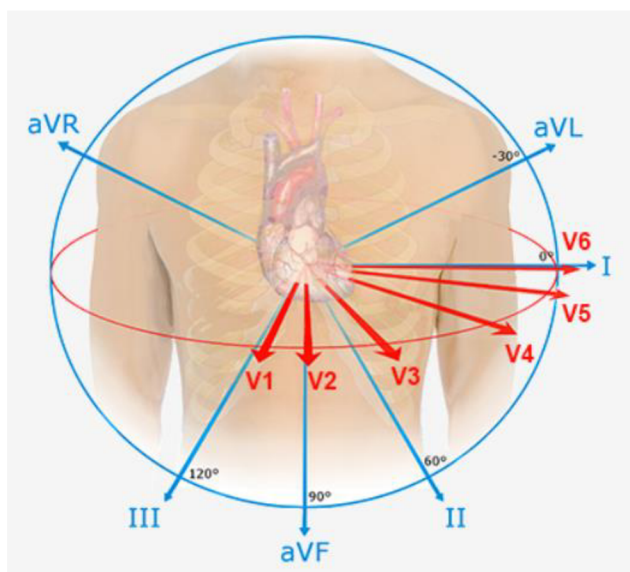
Medzi nefarmakologické postupy zaraďujeme implantáciu kardioverter-defibrilátoru (ICD), ktorého hlavnou úlohou je rozpoznať a liečiť malígne komorové arytmie, hlavne komorové tachykardie a fibrilácie komôr. U vhodných pacientov je možné použiť srdcovú resynchronizačnú liečbu (CRT), ktorá zlepšuje srdcovú funkciu a zmierňuje symptómy a zároveň zväčšuje aj pocit pohody pri súčasnom znížení morbidity a mortality. Šírka QRS komplexu predpovedá odpoveď na CRT a vo všetkých

randomizovaných skupinách bola kritériom pre jej zaradenie. V neposlednom rade tu zaraďujeme ešte mechanické srdcové podpory alebo transplantácie srdca. [6]

4. EKG

Elektrokardiografia (EKG) je zaznamenávanie srdcových akčných potenciálov snímaných z povrchu tela. Je to suma všetkých akčných potenciálov z membrán srdcovej svaloviny. V klinike má EKG svoje nezastupiteľné miesto ako neinvazívna diagnostická metóda v kardiológii. [16]

Na štandardných miestach tela sú umiestnené elektródy a záznam zmien potenciálov medzi nimi je nazývaný ako zvod. EKG bežne monitoruje končatinové a hrudné zvody. Končatinové zvody, označené ako I, II, a III (Einthovenové zvody) sú bipolárne a zaznamenávajú rozdiel potenciálov medzi oboma elektródami. Končatinové unipolárne zvody (Goldbergové) aVR (pravá ruka), aVL (ľavá ruka) a aVF (ľavá noha) zapisujú zosilnený potenciál snímaný proti indiferentnej elektróde, ktorá má nulový potenciál. Indiferentná elektróda vzniká spojením všetkých troch končatinových elektród dokopy (Wilsonova svorka). Hrudné zvody sú taktiež unipolárne a označujeme ich ako V₁-V₆. Najbežnejší EKG záznam je 12-zvodový. [16] [24]



Obrázok 5: EKG zvody [24]

4.1 EKG krivka

EKG krivka znázorňuje elektrické prejavy srdcovej činnosti. Na zázname EKG rozlišuje niekoľko úsekov, kde každý zobrazuje elektrické deje, ktoré prebiehajú v danej časti srdca.

Prvou charakteristickou časťou krivky je vlna P, zachycuje elektrickú aktivitu predsiení. Vo väčšine zvodoch má pozitívnu polaritu a hladký tvar. Obvykle trvá asi 80 ms a neprekračuje hodnotu 0,25 mV.

Po vlně P nasleduje najvýraznejší prvok krivky a to QRS komplex. QRS komplex je všeobecné označenie pre depolarizáciu komôr. Fyziologický QRS komplex trvá do 0,11 s. Svalovina komôr je veľmi silná a preto je QRS dominantný na EKG krivke. QRS sa skladá z troch kmitov. Kmit Q reprezentuje začiatok depolarizácie myokardu v oblasti septa, je to prvý negatívny kmit. Nasleduje pozitívny kmit R, ktorý značí postup vzruchu cez stenu srdcových komôr. Kmit S je negatívny kmit, ktorý nasleduje po kmite R a je zodpovedný za aktiváciu komorového myokardu pri báze ľavej komory. Trvanie QRS komplexu sa fyziologicky pohybuje od 70 do 110 ms a mal by mať vysoký, štíhly tvar s ostrými kmitmi. Šírka QRS komplexu nad 120 ms značí jednoznačne patologický stav.

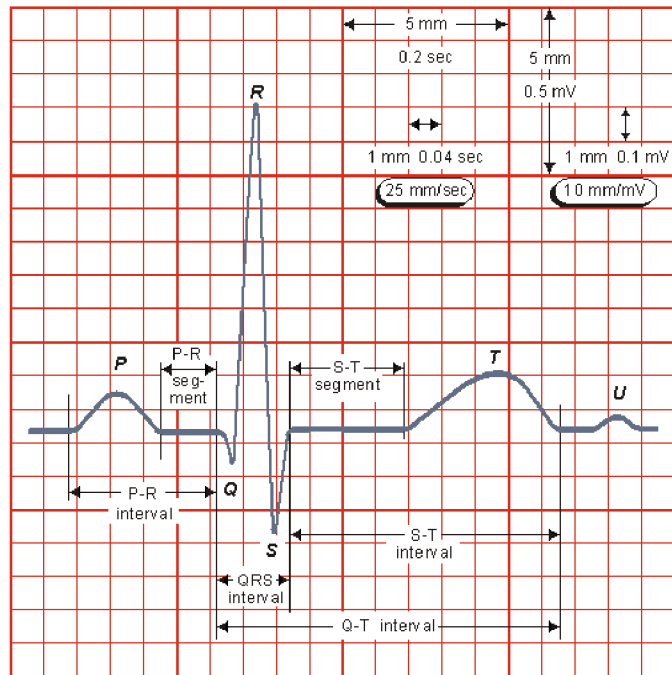
Vlna T reprezentuje repolarizáciu komôr. Doba trvania je fyziologicky daná na 0,2 s. Amplitúda by nemala presahovať hodnotu 0,1 mV.

Interval PQ (alebo aj PR interval) informuje o čase, ktorý potrebuje elektrický impulz z predsiení pre prienik až k depolarizácii svaloviny komôr. Bežná doba trvania PR intervalu je od 120 do 200 ms. Táto doba sa úmerne mení s frekvenciou srdca.

ST segment predstavuje fázu plató a jeho trvanie je okolo 120 ms. V myokarde fyziologicky nedochádza ku žiadnym elektrickým zmenám. Tento úsek je dôležité pre včasnú diagnostiku infarktu myokardu.

QT interval je doba elektrickej systoly, jeho trvanie je 340 - 440 ms. Táto doba trvania však platí len pre frekvenciu 60/min, pretože u zdravého jedinca sa QT interval mení so srdcovou frekvenciou. V praxi veľmi dôležitá hodnota pre hodnotenie EKG. Jeho celková dĺžka odpovedá trvaniu depolarizácie a následnej repolarizácie komôr, teda od začiatku QRS komplexu po koniec vlny T. [16] [25]

Premeriavanie jednotlivých parametrov EKG záznamu nám umožní určiť pomerne presnú diagnózu, teda či sa jedná o patológiu elektrickej aktivity srdca alebo o fyziologický nález. Z EKG môžeme diagnostikovať frekvenciu srdca, rytmus, natočenie elektrickej osi, odhad hrúbky srdcových oddielov, poruchy vedenia impulzu cez prevodný systém, arytmie a v neposlednom rade infarkt či ischemické poškodenia myokardu. [24]



Obrázok 6: Popis EKG krivky v jednom cykle [24]

4.2 Elektrická os srdca

Ako už bolo spomenuté vyššie, EKG zaznamenáva srdcové vektory a dá sa podľa neho určiť presná diagnóza myokardu. 12-zvodové EKG zaznamenáva elektrickú aktivitu srdca vo frontálnej rovine (končatinové zvody) a v transverzálnej rovine (hrudné zvody). Je potrebné si uvedomiť, že každá elektróda zaznamenáva v daný moment sumu prebiehajúcich prúdov do jedného výsledného vektoru. Každý zvod ma na srdce špecifický pohľad. Tento smer je reprezentovaný vektorom, ktorý získame zakreslením pomyselnéj čiary od zápornej elektródy smerom ku kladnej. Pokiaľ je smer depolarizačnej vlny od zápornej elektródy ku kladnej, na EKG sa zobrazí pozitívna výchylka, pokiaľ má vlna opačný smer, zobrazí sa výchylka negatívna.

Smer získaný sumáciou vektorov depolarizácie jednotlivých buniek behom jedného srdcového cyklu sa nazýva elektrickou srdcovou osou. Táto elektrická os sa dá určiť pre jednotlivé vlny a kmity EKG: vlnu P, ORS komplex a vlnu T. V bežnej praxi pod pojmom elektrická os srdcová rozumieme os QRS komplexu.

Za fyziologických podmienok je smer elektrickej srdcovej osi približne totožný s anatomicou dlhou osou srdcovou, uhol sa pohybuje medzi hodnotami -30° až $+110^\circ$. Pokiaľ je uhol väčší než 110° , označujeme elektrickú srdcovú os ako patologickú doprava, hodnoty pod -30° označujeme patologicky doľava.

Základný postup pre stanovenie elektrickej srdcovej osi vo frontálnej rovine je pomocou vektorov premietnutých do Einthovenovho trojuholníka. Z 12-zvodového EKG

vyberieme QRS komplexy z končatinových zvodov I, II a III a zakreslíme ich do Einthovenovho trojuholníku.

Jednoduchšie a pre prax ľahšie použiteľné je určenie elektrickej srdcovej osi odhadom. Pri tomto spôsobe nájdeme zvod, v ktorom je QRS komplex najviac izoelektrický. V takom prípade je os na tento zvod približne kolmá a zostáva určitý, ktorým smerom. [27]

4.3 Vzťah EKG s kardiostimuláciou

Obraz stimulovaného rytmu na elektrokardiograme závisí na mieste stimulácie. Podľa aktuálnej elektrickej osi srdcovej je možné identifikovať miesto vzniku depolarizačnej vlny. Stimulácia z hrotu pravej komory má na EKG obraz blokády ľavého Tawarového ramienka. Os srdcová je posunutá doľava. Stimulácia z ľavej komory má elektrickú os srdcovú posunutú doprava a u biventrikulárnej stimulácie je posunutá extrémne doprava.

Súčasnú kardiostimuláciu obsahujú stimulačné algoritmy ku preferencii využitia vlastného prevodného systému. Dlhodobá stimulácia môže viesť ku repolarizačným zmenám prítomným na EKG aj po ukončení stimulácie („cardiac memory“). Tento fenomén popísal už v roku 1982 Rosenbaum. Ide o zmenu vlny T, ktorá je následne zhodná so smerom predošlého aberovaného QRS komplexu. Veľkosť tejto vlny T a doba pretrvávania týchto zmien je priamo úmerná dobe predchádzajúceho trvania nefyziologickej aktivácie. Tieto vlny T, najmä negatívne, sa môžu javiť ako ischemické zmeny, a je preto nutné na tento fenomén myslieť pri interpretácii elektrokardiogramu. [27]

4.4 Variabilita srdcového rytmu

Tepová frekvencia (HR - Heart Rate) sa mení v závislosti na stave a zaťažení nervového a kardiovaskulárneho systému. Vonkajšími faktormi sú napr. svalová a psychická záťaž, počasie alebo hluk, medzi vnútorné faktory patria napr. aktivita autonómneho nervového systému alebo dýchanie.

Variabilita srdcového rytmu (HRV – Heart Rate Variability) sa stala konvenčne akceptovaným pojmom na opis zmien okamžitej srdcovej frekvencie a intervalov RR. Na opis oscilácie v po sebe nasledujúcich srdcových cykloch sa v literatúre používajú aj iné termíny ako napríklad variability dĺžky cyklu, variabilita srdcovej periódy, variabilita RR a intervalový tachogram RR. Tieto pojmy vhodnejšie zdôrazňujú skutočnosť, že ide o interval medzi po sebe idúcimi tepmi, ktoré sa analyzujú. Tieto výrazy však nezískali také široké prijatie ako HRV.

Klinický význam HRV sa stal oceneným koncom 80. rokov, keď sa potvrdilo, že HRV je silným a nezávislým prediktorom úmrtnosti po akútnom infarkte myokardu. Vďaka

dostupnosti nových, digitálnych, vysokofrekvenčných. 24-hodinových, viackanálových EKG záznamníkov má HRV potenciál poskytnúť ďalší cenný pohľad na fyziologické čo patologické stavy.

Variabilita srdcového rytmu je primárne variabilitou aktivácie sinoatriálneho uzlu. Depolarizácia buniek srdcových predsiení sa v signáli EKG prejavuje vlnou P. Tento okamžik by teda bolo možné považovať za referenčný pre stanovenie srdcovej frekvencie. Avšak, vlny P majú nízke napätie a nie príliš strmú hranu, presnosť ich stanovenie by nebola príliš vysoká. Z tohto dôvodu sa za vzťažný okamžik považuje bod QRS komplexu. Ako referenčný bod sa považuje kmit R, preto sa dĺžka srdečných cyklov označuje ako R-R intervaly.

Analýza HRV je neinvazívna a má široké uplatnenie v diagnostike, napr. pri vyšetrení pacientov po infarkte, detekcii spánkových štádií, diagnostike plodu, zistení hypertenzie, atď. Analýza sa uskutočňuje zo záznamov:

- krátkodobých v dĺžke 5 až 20 minút, kedy ide dosiahnuť určitého rovnovážneho stavu pacienta (pokoj v ľahu, v stojí);
- dlhodobých v dĺžke 24 až 48 hodín, väčšinou sa jedná o súčasť holterovského monitorovania signálu EKG, ktoré zahŕňa celodenná aktivita pacienta.

Analýza HRV sa vykonáva v časovej oblasti (vizuálne a štatistické vyhodnotenie), vo frekvenčnej oblasti (vyhodnotenie výkonových spektier a intervalov NN) alebo v časovo – frekvenčnej oblasti (s využitím spektrogramov alebo spojitéch vlnkových transformácií). Podrobnejší popis jednotlivých metód bude popísaný v ďalších kapitolách. [26] [28] [29]

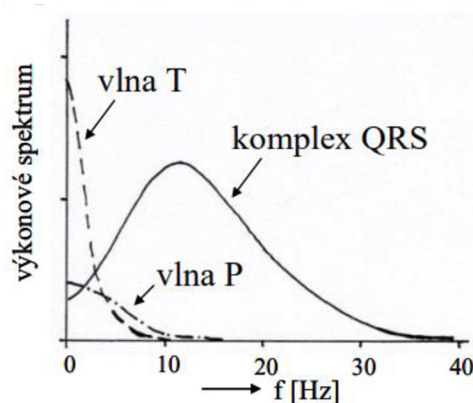
5. SPRACOVANIE EKG SIGNÁLU

Spracovanie a analýza biologických signálov sa skladá z niekoľko na seba nadväzujúcich krokov. Prvým krokom je predspracovanie, jeho najčastejším typom je spravidla filtrácia. Tá vedie ku potlačeniu nežiadúcich zložiek, ktoré by mohli negatívne ovplyvniť analýzu a naopak ku zvýrazneniu užitočných zložiek pre ďalšie spracovanie. K úspešnej filtrácii musia byť k dispozícii informácie o vlastnostiach a charaktere užitočných aj neužitočných zložkách signálu.

Filtre delíme na diskkrétne, digitálne a analógové, v závislosti na povahe a pôvode signálu, ktorý spracovávame. Vzhľadom na to, že v nasledujúcej časti práce bude použitá lineárna digitálna filtrácia, bude nasledovať popis iba týchto filtrov.

Digitálne filtre sú navrhované tak, aby ich vlastnosti splnili požiadavky, ktoré sú kladené pre spracovanie signálov vo frekvenčnej oblasti. Medzi tieto vlastnosti patrí amplitúdová a fázová charakteristika. Pri realizácii filteru je snaha určiť koeficienty filteru tak, aby sa frekvenčná charakteristika navrhnutého filteru čo najviac približovala frekvenčnej charakteristike filtrovaného signálu. Ďalšou vlastnosťou, z ktorej sa vychádza pri návrhu digitálnych filterov, je impulzná odozva. Podľa impulznej odozvy delíme filtre na filtre s konečnou impulznou odozvou (FIR) alebo filtre s nekonečnou impulznou odozvou (IIR).

Po predspracovaní nasleduje detekcia QRS komplexov, ktoré sú najvýraznejším prvkom v signáli, potom prípadná detekcia ostatných kmitov a vln a ich rozmeranie. U jednotlivých komponent EKG taktiež zisťujeme ich vlastnosti ako dobu trvania či amplitúdu. [26]



Obrázok 7: Náčrt spektrier základných vln a kmitov signálu EKG [26]

5.1 Potlačenie rušivých zložiek EKG signálu

Medzi najčastejšie zdroje rušenia EKG signálu patria: sieťové rušenie (brum), kolísanie nulovej izolácie (drift) a myopotenciály.

Sieťové rušenie (brum) je periodický signál, vyskytuje sa na 50 Hz (60 Hz – USA). Vzniká kvôli elektromagnetickej indukcii v elektrovodnej sieti zapôsobenej prepojenými prístrojmi, a tak sa mu dá čiastočne predchádzať vhodným výberom miesta, kde sa bude EKG merať. Tento typ rušenia je zaradený medzi úzkopásmové rušenia a môžeme ho odstrániť pomocou filtra typu pásmovej zádrže.

Kolísanie nulovej izolácie (drift) je spôsobený pomalými elektrochemickými dejmi na rozhraní koža-elektroda, vplyvom dýchania a tiež pomalými pohybmi vyšetrovanej osoby. Frekvenčná oblasť leží od 0 do 2 Hz. Jedná sa o úzkopásmové rušenie, ktoré odstránime pomocou filtrácie hornou priepusťou.

Myopotenciály sú typické predovšetkým u EKG malých detí či u záťažového EKG, ide o šum spôsobený pohybom pacienta. Tento typ rušenia je širokopásmový, jeho frekvenčná oblasť je 100 Hz a viac, pri záťažovom EKG už od 10 Hz. Spektrum EKG a šumu sa často prekrývajú, preto sa na odstránenie používa adaptívna filtrácia založená na kumulácii. [26]

5.2 Detekcia QRS

QRS komplex je najvýraznejším prvkom signálu EKG. Jeho najväčšia časť energie leží v pásme od 5 do 20 Hz s maximom medzi 10-15 Hz. Z hľadiska analýzy EKG je presná detekcia QRS komplexu základným krokom pre ďalšiu prácu.

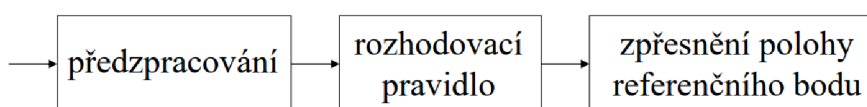
Pri resynchronizačnej terapii je šírka QRS komplexu najdôležitejším parametrom či už pri indikácii na liečbu, alebo pri preimplantačnej a postimplantačnej analýze EKG signálu. Pri optimalizácii liečby srdcového zlyhávania pomocou CRT sa zameriava predovšetkým na zmenu šírky QRS komplexu, preto je zásadná presná detekcia jeho začiatku aj konca.

Všeobecne sa detektory väčšinou skladajú z predspracovania a samotnej detekcie QRS komplexu. Na začiatok, poslúži filtrácia pásmovou priepusťou k potlačeniu nežiadúcich zložiek signálu, predovšetkým vln P a T a rušenia, a zvýrazní QRS komplexy, ktorých prevažná časť energie je sústredená v pásme 5-20 Hz. Ďalšou dôležitou úlohou je z filtrovaného signálu zvýrazniť QRS komplex, toho sa docielí, napríklad umocnením signálu na druhú. Nasledujúca časť tvorí hľadanie lokálneho maxima teda, vlny R, pomocou pevne alebo adaptívne nastaviteľného prahu. Nie všetky nadprahové hodnoty sú ale hľadanými extrémami, preto je väčšinou nutné nadetegované dáta ďalej spresňovať. [26]

Kmit R má v umocnenom signáli pozitívnu výchylku, vystupuje teda nad izoelektrickú líniu. Jeho výchylka sa postupne zvyšuje v hrudných zvodoch od V1 k V6. Vrchol kmity R ide určiť jednoducho ako najväčšiu pozitívnu výchylku. [30]

Kmity Q a S majú fyziologicky negatívnu výchylku, teda sa vyskytujú pod izoelektrickou líniou. Ako Q kmit je označovaný prvý z negatívnych výchyliek a vždy predchádza kmitu R. Pokiaľ je ale detegovaná negatívna výchylka za R, je tento kmit označovaný ako S. Kmit Q je možné detegovať ako najbližšiu negatívnu výchylku v ľavom okolí kmitu R. [30]

Kmit S označuje všetky negatívne kmity komplexu nasledujúce za R kmitom. Ak je S kmitov viac, označujú sa S, S', S1, S2. Jeho vrchol nájdeme ako najbližšiu negatívnu výchylku v pravom okolí kmitu R. Začiatok kmitu Q a koniec kmitu S nájdeme v mieste, kedy sa krivka dostatočne priblíži izolínii, to znamená, že rozdiely susedných hodnôt by v týchto miestach mali byť malé. [30]



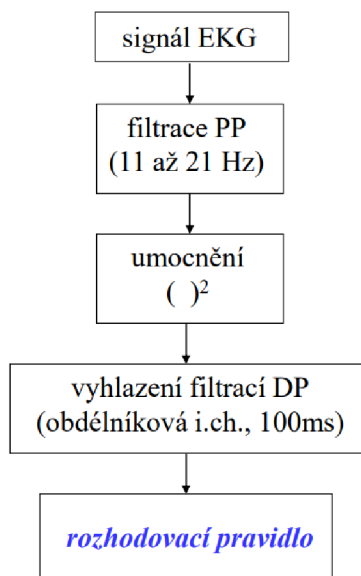
Obrázok 8: Všeobecný blokový diagram detektoru QRS [31]

Spôsobov detekcie QRS komplexu je veľké množstvo. Nižšie budú popísané iba niektoré vybrané metódy.

5.2.1 Vybraté metódy detekcie QRS:

ζ Detekcia QRS založená na umocnení filtrovaného signálu

Táto metóda je historicky najstaršou metódou vychádzajúcou z analógového detektoru QRS. Blokové schéma tohto spôsobu detekcie je znázornené na obrázku č.9. [31]



Obrázok 9: Blokové schéma detektoru QRS založeného na umocnení filtrovaného signálu [31]

Prvým krokom tohto algoritmu je zvýraznenie QRS komplexu. To docielime filtráciou EKG signálu pásmovou priepusťou v pásme 11 až 21 Hz. Po filtrácii signálu nasleduje jeho umocnenie na druhú, kde príde ku ďalšiemu zvýrazneniu QRS komplexu. Takto upravený signál je potom vyfiltrovaný dolnou priepusťou, ktorá signál vyhladí. Výsledkom tohto postupu je predpracovaný signál, ktorý slúži na detekciu pomocou rozhodovacieho pravidla.

Najprv je nutné nastaviť počiatočnú hodnotu prahu. To docielime tzv. učebnou fázou. Jej dĺžka by mala byť približne 2 s, pretože je nutné aby sa v tejto fáze vyskytol aspoň jeden QRS komplex. Následne je prah nastavený na 40 % maxima nájdeného v učebnej fáze. Prah môžeme ďalej upravovať a nastavovať podľa povahy signálu.

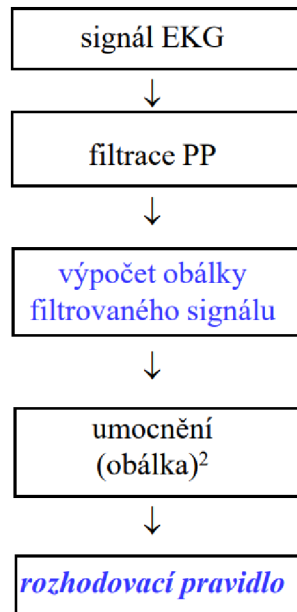
Po nastavení zmienenej základného prahového kritéria je vhodné previesť ďalšie opatrenia, ktoré zabezpečia vyššiu spoľahlivosť detektoru. Napríklad pravidlo tzv. refrakternej fázy, kedy sa po dobu asi 0,15 s nepredpokladá výskyt ďalšieho komplexu. Po tejto dobe prah klesá až po určitú hranicu.

Ďalším pravidlom na zlepšenie detektoru by mohla byť dĺžka R-R intervalu. Pokiaľ nie je po 1,66 násobku predchádzajúceho R-R intervalu nájdený ďalší QRS komplex, testuje sa úsek v opačnom smere s nižším prahom. Výsledná poloha QRS komplexu býva väčšinou daná buď nájdením stredu medzi priechodmi prahom, alebo určením extrémumaxima v tomto úseku. [26]

ζ Detekcia QRS založená na obálke filtrovaného signálu

Tento algoritmus je pre detekciu vhodnejší aj keď je realizačne náročnejší než predchádzajúca popisovaná metóda.

Prvým krokom tohto spôsobu detekcie je filtrácia signálu EKG pásmovou priepusťou. Následne je nutné získať obálku filtrovaného signálu, k čomu je potrebné vypočítať spektrum tohto signálu. Toho docielime diskretnou Fourierovou transformáciou (DFT). Ďalej dôjde k nulovaniu polovici spektra a výpočtu inverznej diskretnéj Fourierovej transformácii (IDFT). Absolútna hodnota takto upraveného signálu predstavuje obálku filtrovaného signálu. Po následnom umocnení obálky prebieha už samostatná detekčná fáza pomocou rozhodovacích pravidiel, ktorá je rovnaká ako u predchádzajúcej metódy. [26]



Obrázok 10: Blokové schéma detektoru založeného na obálke filtrovaného signálu [31]

ζ Metóda detekcie QRS založená na prispôsobenej filtrácii

Táto metóda detekcie je založená na vzájomnej korelácii dvoch signálov a na princípe autokorelácie. Vzájomnú koreláciu signálu $y(n)$ a $x(n)$ môžeme vyjadriť pomocou konvolúcie

$$r_{yx}(n) = y(n) * x(-n) \quad (1)$$

Z toho vyplýva, že impulzná charakteristika prispôsobeného filtru musí mať priebeh odpovedajúci časovo obrátenému vstupnému signálu

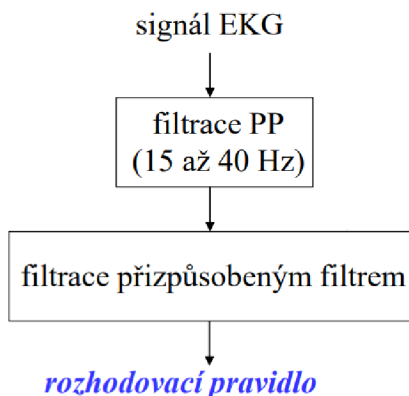
$$h(n) = x(-n) \quad (2)$$

Aplikovaním vzájomnej korelácie pri detekcii QRS komplexu by v rovnici (1) signál $y(n)$ predstavoval filtrovaný signál EKG pásmovou priepusťou a signál $x(-n)$ by bol úsek signálu $y(n)$, ktorý chceme detegovať (komplex QRS), v reverznej podobe. Signál $y(n)$ sa teda skladá zo signálu $x(n)$ a z šumu $w(n)$, teda vzájomná korelácia by sa dala zapísať ako

$$\begin{aligned}
 r_{yx}(n) &= y(n) * x(-n) \\
 &= [x(n) + w(n)] * x(-n) \\
 &= x(n) * x(-n) + w(n) * x(-n) \\
 &= r_{xx}(n) + r_{wx}(n),
 \end{aligned} \quad (3)$$

kde r_{xx} značí autokoreláciu signálu $x(n)$, teda hľadaného impulzu a r_{wx} je vzájomná korelácia šumu s hľadaným signálom, ktorá by sa mala čo najviac blížiť k nule.

Výsledkom autokorelácie je signál, ktorý nie je korelovaný so šumom a autokorelačné špičky hľadaných impulzov. Tie sa potom detekujú podobným spôsobom ako pri už dvoch spomínaných metódach. [26]



Obrázok 11: Blokové schéma detekcie založenej na prispôsobenej filtrácii [31]

5.3 Analýza HRV

Ako už bolo spomenuté v kapitole 4.4, analýza HRV sa uskutočňuje v časovej, frekvenčnej alebo časovo-frekvenčnej oblasti.

ζ Analýza v časovej oblasti

Patrí medzi najjednoduchšie metódy pre hodnotenie variability srdcového rytmu. Základným prvkom pri analýze HRV v časovej oblasti sú RR intervaly, z ktorých sa následne vypočítavajú ostatné parametre. Príkladom základného parametra na analýzu HRV je stredná hodnota alebo rozdiel medzi maximálnou a minimálnou dĺžkou RR intervalov alebo rozdiel medzi priemernými RR intervalmi vo dne a v noci vo vybranom časovom okne.

Ďalej sa posudzujú parametre ako: SDNN – smerodajná odchýlka všetkých RR intervalov. Keďže nám je SDNN silne závislá na dĺžke záznamu, môžu vo výpočtoch vzniknúť značné odchýlky, z tohto dôvodu sa smerodajné odchýlky sledujú na záznamoch normovanej dĺžky. SDANN alebo tiež aj SDNN index je smerodajná odchýlka priemerných intervalov NN z 5 minútového úseku signálu. Ako ďalšia štatistická metóda sa využíva RMSSD, je to druhá mocnina priemerov umocnených rozdielov susedných intervalov. NN50 udáva počet párov susedných intervalov NN líšiacich sa o viac ako 50 ms. A NN50% je parameter udávajúci počet NN50 delených počtom M intervalov NN násobených 100 (pretože je v %). [26]

Pre ďalšiu možnosť analýzy v časovej oblasti, je zobrazenie NN intervalov v geometrickej schéme. Najčastejšie sa jedná o zobrazenie histogramu, ktorý sa hodnotí z rôznych hľadísk. Ako prvé hľadisko sa určuje šírka histogramu nad daným prahom,

d'alsie kritérium je tvar, ktorým možno histogram aproximovať a ako posledné kritérium, je geometrický tvar, rozložený do tried, ktoré reprezentujú rôzne typy HRV.

Ľ Analýza vo frekvenčnej oblasti

Metódy vo frekvenčnej oblasti sú založené na spektrálnej výkonovej hustote, ktorá sa získa z vypočítaného spektra signálu. Hlavnou výhodou spektrálnej analýzy signálov je možnosť skúmania frekvenčne špecifických oscilácií RR intervalov. Spektrálna výkonová hustota sa získava zo záznamu NN intervalov. Pre spektrum je potrebné urobiť interpoláciu pred počítaním vlastností, pretože záznam NN intervalov nie je navzorkovaný pravidelne. Výkonové spektrá ide vypočítať pomocou parametrických alebo neparametrických metód. [26] [32]

Parametrické metódy sú založené na použití autoregresívnych modeloch, modeloch kľzavých súčtov alebo na autoregresívnych modeloch kľzavých súčtov. Hlavnou výhodou parametrických metód je hladšie výsledné spektrum, ktoré ide rozlíšiť nezávisle na predom zvolených frekvenčných pásmach. Nevýhodou však je nutnosť overenia vhodnosti zvoleného modelu a jeho zložitosti. [26]

Neparametrické metódy využívajú rýchlu Fourierovú transformáciu, pomocou ktorej príde k rozloženiu signálu na sumu periodických funkcií o inej frekvencii. Výhodami sú rýchlosť a pomerná jednoduchosť výpočtu naproti tomu však výsledné spektrum nie je tak hladké. Medzi neparametrické metódy patria výpočty metódou periodogramu, korelogramu a metódou lineárnej filtrácie.

Pre odhad výkonového spektra pomocou spektrálnej oblasti dosiahneme najvierohodnejšie výsledky použitím neekvidištantnej postupnosti hodnôt NN_i vyskytujúcich sa v okamžikoch detekcie QRS, ktoré je nutné najprv interpolovať k dosiahnutiu ekvidištantnej postupnosti. K interpolácii sa používajú kubické splajny. [26] [32]

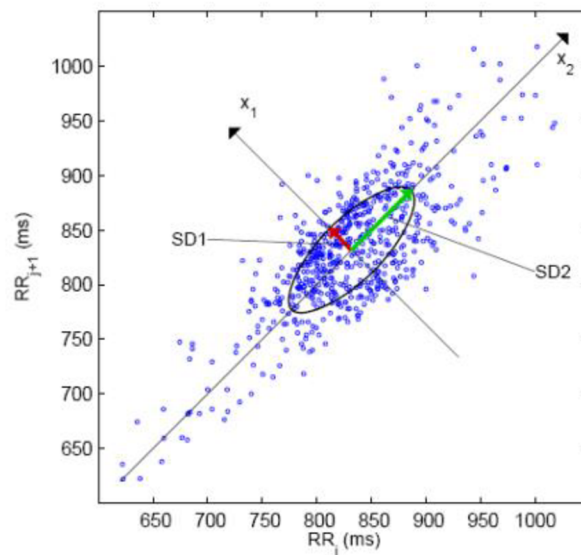
Z výslednej spektrálnej analýzy hodnotíme niekoľko parametrov, ktoré sú závislé na dĺžke analyzovaného záznamu. Rozlišujeme 3 hlavné komponenty. Sú to komponenty o veľmi nízkej frekvencii (VLF < 0,04 Hz), ktoré bývajú vzťahované k termoregulačným procesom, o nízkej frekvencii (LF = 0,04-0,15 Hz), ktoré znázorňujú aktivitu sympatiku, a o vysokej frekvencii (HF = 0,15 až 0,4 Hz), ktoré znázorňujú vplyv dýchania a aktivity parasympatiku. Pre dlhodobé záznamy hodnotíme iné parametre ako pre záznamy krátkodobé. Medzi príklad zisťovaných parametrov u krátkodobých záznamov patrí: celkový výkon, LF/HF, HF, LF, LFnorm a ďalšie. [33]

Ku štúdiu fyziologických detailov autonómneho stavu srdca najlepšie slúži spektrálna analýza krátkého záznamu (najlepšie 5 minútového), prevedeného za stabilných podmienok (fyziologické procesy regulujúce srdcový cyklus sú v stabilizovanom stave). Na druhej strane, optimálne hodnotenie kardiálnej autonómie na okolité prostredie je založené na dlhodobom 24 hodinovom zázname, ktorý obsahuje najmenej 18 hodín

záznamu, zahrňujúci denné aj nočné EKG. Tieto dlhodobé záznamy by mali byť preferenčne hodnotené v časovej oblasti, hoci sekvencie RR intervalov môžu byť hodnotené z dlhodobého záznamu aj metódou spektrálnej analýzy. [33]

Na analýzu HRV ďalej existujú aj nelineárne metódy, z nich pomerne ľahko interpretovateľné sú Poincarého mapy. Sú to grafy, ktoré slúžia k vizuálnemu zhodnoteniu doby trvania dvoch po sebe idúcich RR intervalov. Každý RR interval je v grafe vynesý voči RR intervalu predchádzajúcemu/nasledujúcemu. Ich hlavné využitie je v oblasti spracovania EKG signálu pre zviditeľnenie ektopických cyklov. Tieto ložiská vytvárajú predčasné sťahy (komorové aj predsieňové extrasystoly).

Popis prebieha pomocou dvoch smerodajných odchýlok $SD1$ a $SD2$ v smere kolmých os x_1 a x_2 . $SD1$ popisuje krátkodobú variabilitu a $SD2$ popisuje dlhodobú variabilitu. $SD1/SD2$ je pomer, ktorý rastie v prípade extrasystólie alebo fibrilácie predsiení. Naopak pomer klesá v prípade kompletného bloku napr. AV blokáda III. stupňa. [26]



Obrázok 12: Poincarého mapa [26]

6. PRAKTICKÁ ČASŤ

Všetky naprogramované a použité algoritmy boli implementované v prostredí Matlab R2022b.

6.1 Dáta

Pre praktickú časť tejto diplomovej práce boli použité dáta EKG z Internej kardiologickej kliniky Fakultnej nemocnice Brno. Poskytnuté dáta pochádzajú od pacientov so srdcovým zlyhávaním, ktorí boli indikovaní ku CRT liečbe a súčasne sú zahrnutí do štúdie: „*Advanced ECG analysis in patients with heart failure indicated to cardiac resynchronization therapy*“.

V rámci tohto projektu podstupujú pacienti aj autonómne provokačné testy so špecializovaným EKG vyšetrením. Jedno EKG vyšetrenie trvá v dĺžke približne 70 minút. Autonómny provokačný test sa skladá zo siedmych fáz: ľah-sed-stoj-ľah-stoj-sed-ľah. Každá fáza trvá 10 minút a je behom nej nahrávané EKG pomocou nahrávača pre holterovské vyšetrenie. Zmena medzi jednotlivými fázami je prevedená do 20 sekúnd.

Tieto vyšetrenia sú uskutočnené tesne pred implantáciou ICD-CRT alebo PM-CRT a deň po implantácii. Signály boli získané štandardným EKG vyšetrením so vzorkovacou frekvenciou 500 Hz. Z dôvodu ochrany osobných údajov boli dáta pre diplomovú prácu dodané v anonymizovanej podobe. Jednotliví pacienti boli označení číslami 1 až N (N = číslo posledného pacienta).

6.2 Použitý prístroj

EKG vyšetrenie bolo uskutočnené pomocou nahrávača BTL-08 Holter H600 (BTL Industries Ltd., Hertfordshire, United Kingdom). BTL CardioPoint software je univerzálnym a kompletným riešením, ktorý integruje diagnostické modalitty ako pokojové EKG, záťažový test, EKG Holter, monitoring tlaku krvi a spirometriu do jednej unifikovanej platformy. [34]

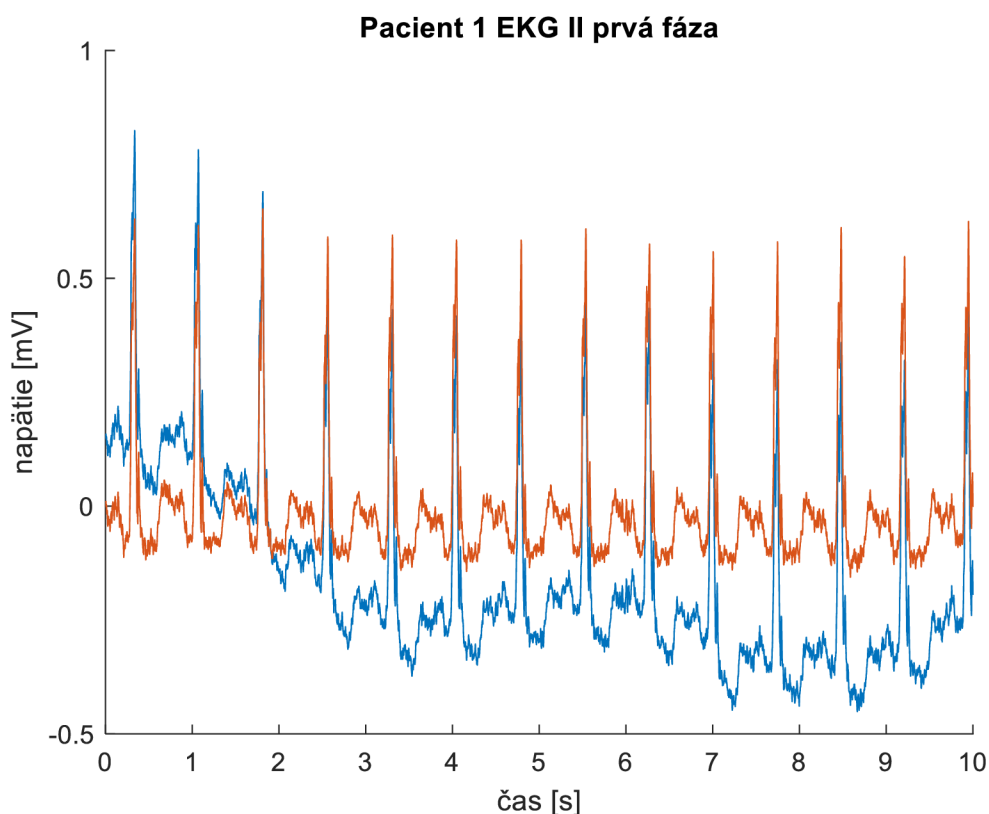
Existujú aj elektrokardiografy so vzorkovacou frekvenciou až do 4 kHz, ktoré umožňujú vyšetrenie pomocou vysokofrekvenčného EKG (HF EKG). Využívané pásmo u týchto prístrojov je však len do 250 Hz. Pre niektoré typy analýz sú aj HF EKG monitory nedostatočné kvôli obmedzenému frekvenčnému rozsahu a obmedzenej dynamike snímaného signálu. Tieto limity znemožňujú analýzu v pásmach vysoko nad 250 Hz. Pre akvizíciu a následné spracovanie EKG v týchto ultravysokofrekvenčných pásmach je nutné použiť UHF EKG monitory. Príkladom je vysokofrekvenčná zložka komplexu QRS, pri použití štandardného EKG nie je možné dostatočne presné meranie šírky QRS a niektorých ďalších parametrov. QRS komplex v skutočnosti neznázorňuje

iba fázu depolarizácie, ale je ovplyvnený aj repolarizáciou niektorých kardiomyocytov (vlnou T). [35]

6.3 Predspracovanie dát

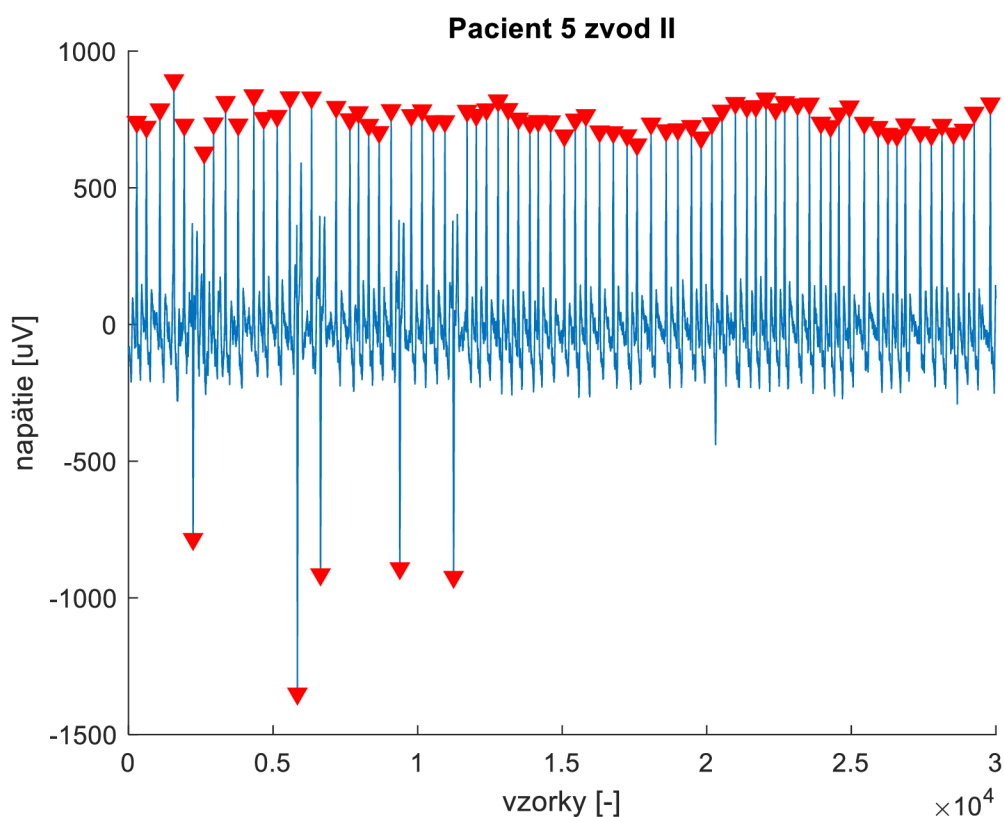
Dáta z Internej kardiologickej kliniky boli poskytnuté vo formáte *.edf* (European Data Format) bez akýchkoľvek filtračných zásahov či úprav. Jedná sa o štandardný formát súborov pre výmenu a ukladanie viackanálových biologických signálov. Formát *.edf* sa používa ku archivácii, výmene a analýze dát z komerčných zariadení a je nezávislý na akvizičnom systéme.

Ako prvé boli pomocou funkcie *edf_read* načítané dáta z *.edf* formátu do prostredia Matlab. Výstup z tejto funkcie je matica o veľkosti 12 x dĺžka signálu. Číslo 12 znázorňuje počet zvodov. Na odstránenie kolísania nulovej izolínie bol použitý FIR filter typu horná priepusť (0,8 Hz). Jeho výhodou je návrh s presne lineárnou fázovou charakteristikou a tiež nám neposúva signál, aby pri následnej detekcii R kmitov neprišlo ku nepresnostiam. Výsledok filtrácie možno vidieť na obrázku č. 13. Pre ďalšiu analýzu bol potrebný výber iba reprezentatívnych zvodov.

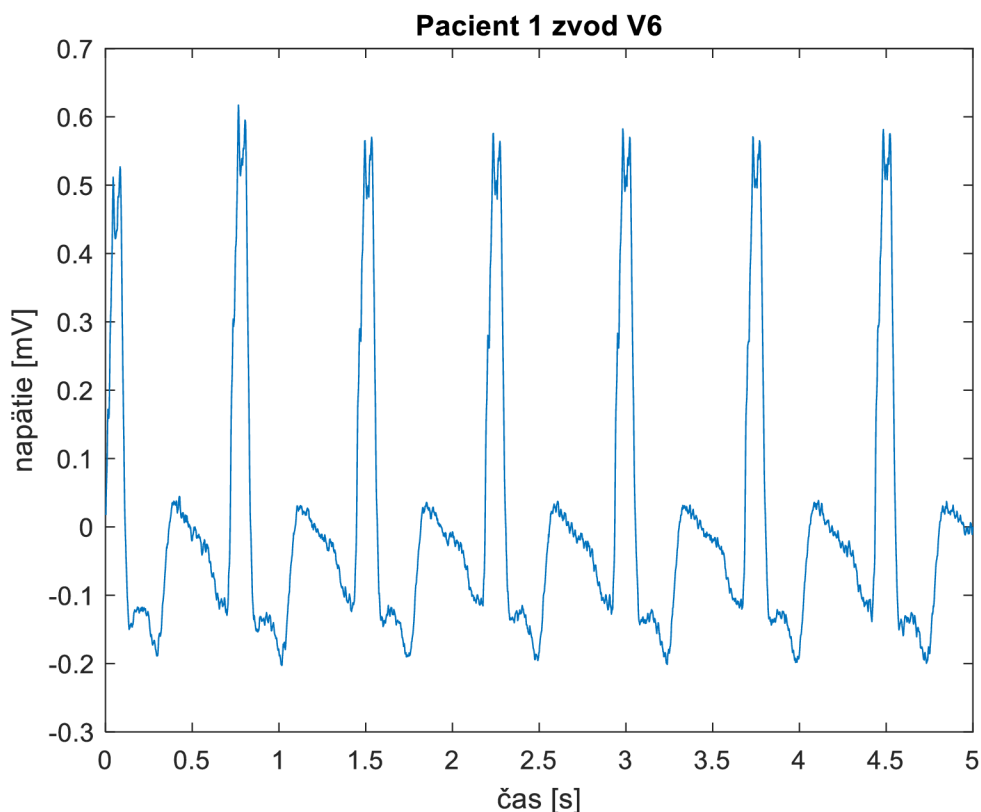


Obrázok 13: Ukážka odstránenia kolísania nulovej izolínie, pôvodný signál (modrý), s odstránením driftu (červený), pacient_1, II zvod, prvá fáza – Iah_1

Záznamy EKG použité v tejto diplomovej práci boli zaznamenávané pacientom so srdcovým zlyhávaním s indikáciou ku srdcovej resynchronizačnej terapii. Priemerný vek pacientov sa pohybuje v rozmedzí 65 +/- 9 rokov. V dôsledku patologických zmien na EKG (LBBB, prejavy srdcového zlyhávania či nešpecifické zmeny), či v dôsledku rušenia pohybom, bolo potrebné vybrať reprezentatívne zvody, v ktorých bolo možné previesť správnu detekciu polôh QRS komplexov a určiť polohu R kmitov a následné rozmeranie šírky QRS komplexov. U EKG záznamoch spracovávaných v tejto diplomovej práci musíme brať na vedomie, že sa jedná o EKG záznamy pacientov s patologickými zmenami na EKG. Ukážky takýchto EKG sú zobrazené nižšie na obrázkoch č.14 a 15.



Obrázok 14: Ukážka minútového EKG záznamu s komorovými extrasystolami, pacient_5, II zvod, druhá fáza – sed_1



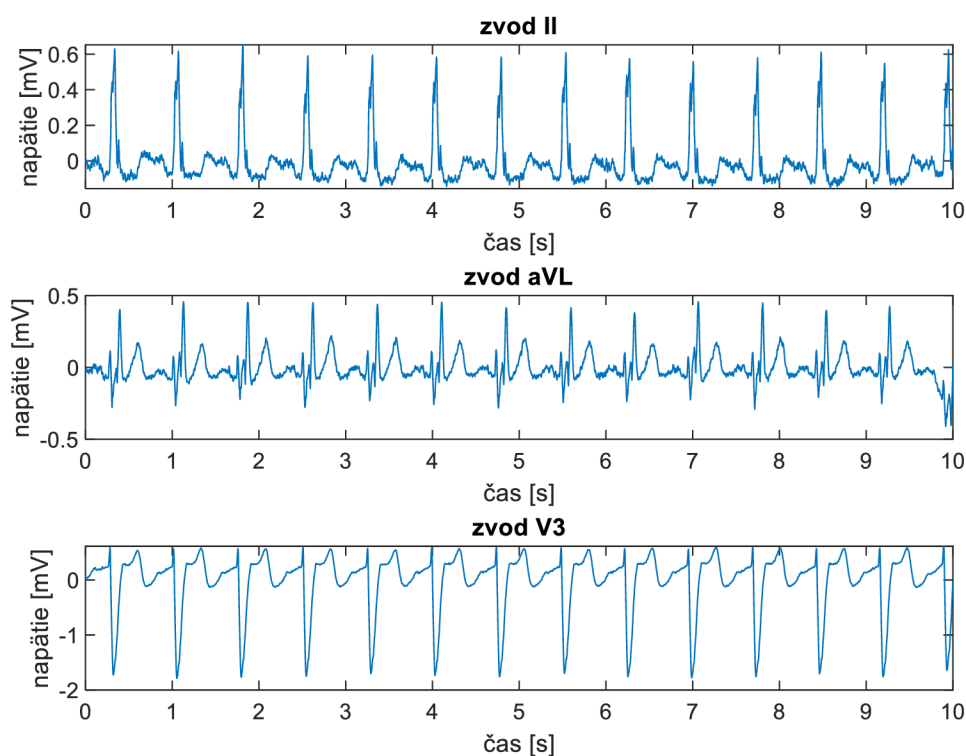
Obrázok 15: Ukážka patológie kmitu R v dôsledku LBBB, pacient_1, zvod V6, siedma fáza – ľah_3

U niektorých pacientov dochádza v hrudnom zvode V6 k rozštiepeniu kmitu R do tvaru písmena M, vidieť na obrázku č.15. Ide o blokádu ľavého Tawarového ramienka, čo má za následok oneskorenú depolarizáciu ľavej komory. Dochádza tak ku rozšíreniu a morfológickým zmenám QRS komplexu. Tým sa potvrdzuje fakt, že títo pacienti sú vhodnými kandidátmi pre liečbu pomocou CRT.

Vo všetkých postimplantačných záznamoch je vidieť stimulačné artefakty (hroty), ktoré taktiež predstavovali prekážku pri analýze EKG.

6.4 Analýza preimplantačného EKG

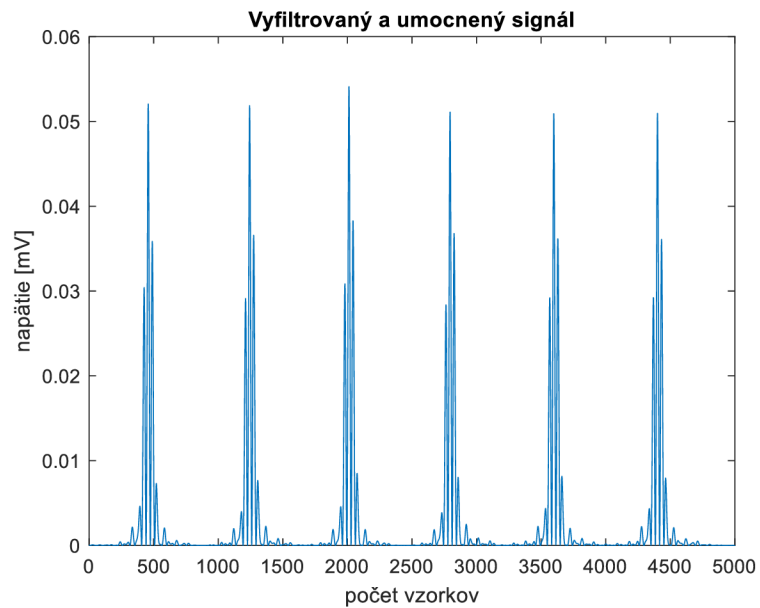
Preimplantačný EKG záznam pre každého pacienta bol predspracovaný tak ako bolo spomenuté vyššie, a teda bolo odstránené kolísanie nulovej izolácie a boli vybrané reprezentatívne zvody, ktoré boli vstupom do ďalšej analýzy. Prvým bodom bola detekcia QRS komplexov, zistenie dĺžok RR intervalov a výpočet tepovej frekvencie. Ukážka vstupných preimplantačných záznamov z vybraných zvodov je na obrázku č.16 nižšie.



Obrázok 16: Ukážka preimplantačného EKG záznamu vo vybraných zvodoch - pacient 1, prvá fáza – ľah_1

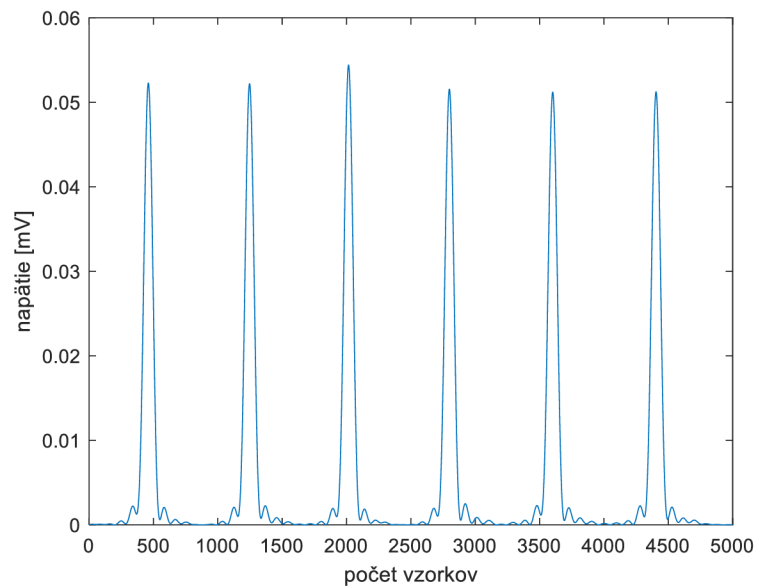
6.4.1 Detekcia QRS pomocou obálky filtrovaného signálu

V semestrálnej práci bol k detekcii polôh QRS komplexov použitý vlastný detektor. V skripte `detektor.m` bol každý EKG záznam predspracovaný pre jednoduchšiu detekciu QRS. Toto predspracovanie začínalo aplikovaním filtra typu pásmová priepust, konkrétne priepusť na frekvencii 11-22 Hz. K tomuto účelu bola v Matlabe použitá funkcia `bandpass`. V ďalšom kroku boli ešte viac zvýraznené QRS komplexy, výpočtom druhej mocniny filtrovaného signálu, čo previedlo signál do postupnosti kladných hodnôt. Výsledok tohto procesu možno vidieť na obrázku č.17 nižšie.



Obrázok 17: Spracovaný signál po umocnení

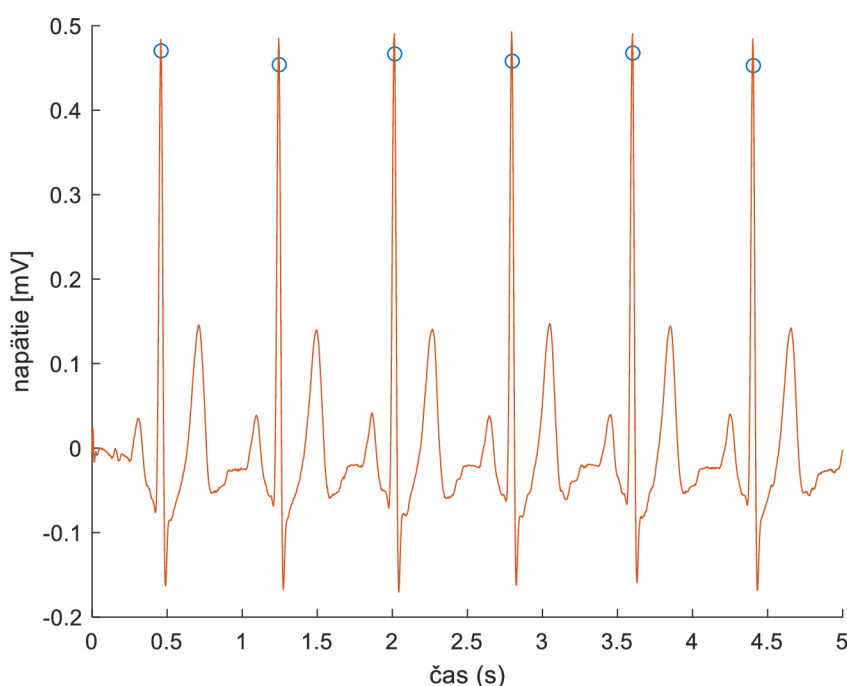
Nasledujúcim bodom bolo vypočítať obálku pomocou Hilbertovej transformácie. Hilbertová transformácia vedie k vytvoreniu imaginárnej zložky analytického signálu, ktorý má jednostranné spektrum. V Matlabe bolo použitá funkcia `hilbert`. Matlab funkciu `hilbert()` počíta nasledovne. Najprv vypočíta obraz Fourierovej transformácie (FT) pomocou rýchlej Fourierovej transformácie (FFT) vstupných vzoriek, potom prepočíta koeficienty na záporných kmitočtoch, aby boli nulové, a nakoniec prevedie spätnú rýchlu Fourierovu transformáciu. Táto obálka bola v tom istom kroku umocnená na druhú pre ešte väčšie zvýraznenie QRS komplexu.



Obrázok 18: Obálka signálu po Hilbertovej transformácii a umocnení na druhú

Po tejto fáze predspracovania nasledovala samotná detekčná časť. Boli použité základné prahové kritériá. Prah bol najskôr nastavený na 40% veľkosti hodnoty získanej v učebnej fáze, avšak najlepších hodnôt dosahovala počiatočná hodnota na 20%. Následne sa prah aktualizoval, každé 2 sekundy sa premeriavali všetky vzorky za posledné 2 sekundy a nastavil sa prah na 300% priemeru z nich. Hodnota 300% sa pri testovaní ukázala ako najlepšia.

Pokiaľ obálka prekročila zvolený prah, bolo prehľadaných 100 vzoriek a detegovaný index R vlny. Pozície R vln na x-ovej súradnici sa zapisovali do vektoru „Rindex“. Na obrázku č.19 je vykreslenie EKG signálu, na ktorom sú vyznačené body. Tieto body sú indexy, ktoré detektor označil za polohy QRS komplexov, presnejšie za kmity R.



Obrázok 19: Výsledná detekcia R kmitov, vyznačená na EKG signáli zo semestrálnej práce

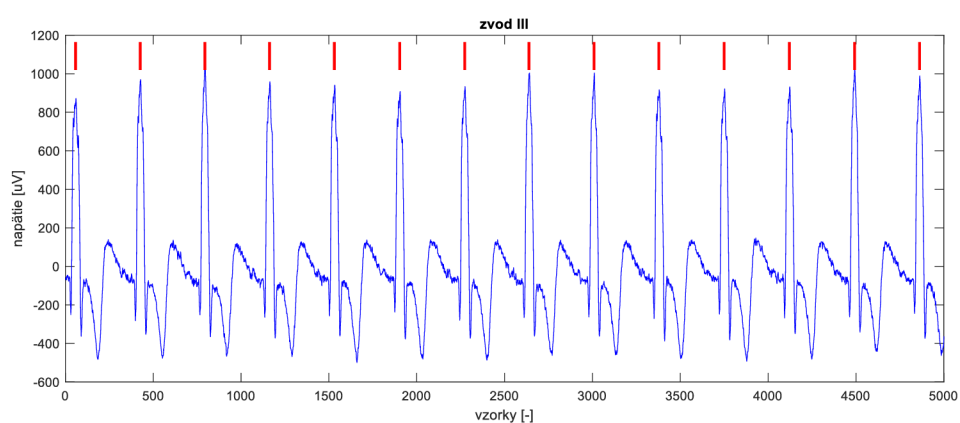
Pre pôvodné potreby semestrálneho projektu, kde bola detekcia polôh QRS komplexov aplikovaná iba na nižší počet vtedy dostupných záznamov a hlavne kratších záznamov, bol tento detektor dostačujúci. So zvyšujúcim sa počtom pacientov, rozšírením detekcie do viacerých zvodov a so zmenami fáz v provokačných testoch sa detektor ukázal ako nespoľahlivý a pre následné analýzy nevhodný.

6.4.2 Detekcia QRS pomocou vlnkovej analýzy

Predchádzajúci detektor nedosahoval presné výsledky polôh QRS komplexu v celom signáli, a preto bol použitý detektor už existujúci. Ide o viaczvodový a spoľahlivo funkčný detektor. Tento detektor bol vytvorený Ing. Martinom Vítkem, Ph.D. 30. 3. 2011 v rámci dizertačnej práce na tému „Automatické rozmerení signálu EKG“. [36]

Detektor pracuje s rýchlou vlnkovou transformáciou CWT, pomocou vlnky „bior.1.5“ prevedie lokalizáciu priechodov nulou a detekciu lokálnych maxím a následne priechody nulou medzi extrémami (typické práve pre QRS komplex), podľa zadaných parametrov. Vstupnými parametrami algoritmu sú vzorkovacia frekvencia a EKG signál (všeobecne matica, kde riadky sú jednotlivé zvody a stĺpce vzorky), parameter výberu typu EKG „človek“ alebo „králik“ a možnosť zobrazenia detegovaných pozícií QRS komplexov do signálu. Výstupnými parametrami sú potom samotné pozície QRS komplexov, ktoré sú spoločné pre všetky zvody. [36]

Tento QRS detektor bol následne použitý na detekciu polôh QRS komplexov v preimplantačných minútových EKG záznamoch pacientov vo vybraných zvodoch.



Obrázok 20: Ukážka nadetegovaných QRS komplexov, pacient_1, III zvod, druhá fáza – sed_1

6.4.3 Stanovenie tepovej frekvencie v preimplantačných EKG záznamoch

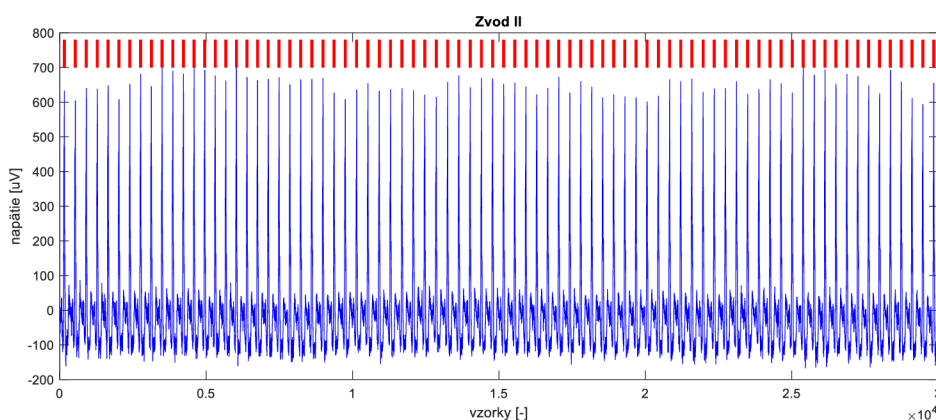
Po použití detektoru založeného na vlnkovej transformácii boli stanovené pozície R kmitov, následne bola zhodnotená kvalita detekcie vo všetkých zvodoch. Zvody s najpresnejšou detekciou boli použité pre spočítanie priemernej dĺžky RR intervalov a následné odvodenie tepovej frekvencie pre každého pacienta behom posturálnych testov. Na výpočet boli použité vždy najlepšie minútové úseky z každej fázy z vybraných zvodov. Ukážky výpočtov vidieť v tabuľkách č. 3 a 4.

Tabuľka 3: Ukážka priemerných dĺžok RR intervalov behom jednotlivých fáz, pacient_1

Dĺžky RR intervalov - pred								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
1	I	799	746	681	791	659	694	752
	II	799	746	681	791	666	694	752
	aVL	798	746	681	791	659	694	752
	V1	799	746	681	791	659	694	752

Tabuľka 4: Ukážka zistených tepových frekvencií behom jednotlivých fáz, pacient_1

Tepové frekvencie - pred								
Pacient	Zvod	ľah 1 [tep/min]	sed 1 [tep/min]	stoj 1 [tep/min]	ľah 2 [tep/min]	stoj 2 [tep/min]	sed 2 [tep/min]	ľah 3 [tep/min]
1	I	75	80	88	76	91	86	80
	II	75	80	88	76	90	86	80
	aVL	75	80	88	76	91	86	80
	V1	75	80	88	76	91	86	80

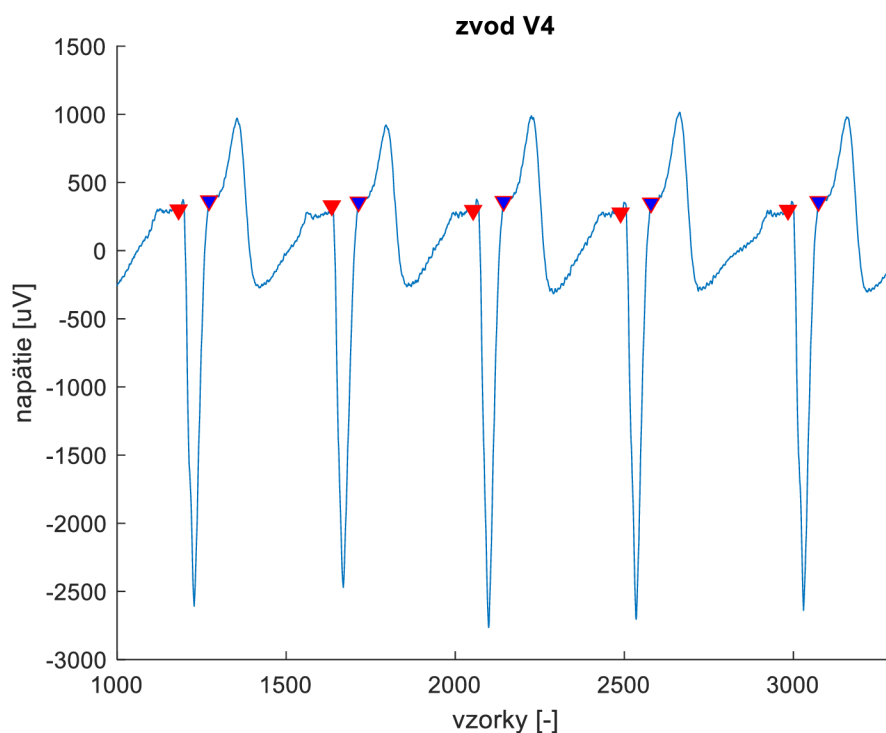


Obrázok 21: Ukážka nadetegovaných R kmitov v minútovom úseku siedmej fáze, zvod II, pacient_1

6.4.4 Stanovenie šírky QRS komplexov

Ďalším cieľom diplomovej práce bolo stanoviť šírky QRS komplexov v preimplantačných EKG záznamoch u pacientov s indikáciou ku CRT. Následne bola táto hodnota porovnaná s hodnotami širok QRS komplexov v postimplantačných záznamoch. Ako už bolo spomenuté v kapitole 1.4, zmena šírky QRS komplexu je jediným nezávislým prediktorom úspešnosti CRT a zároveň je pre svoju jednoduchosť využívaná. V prevažnej väčšine uskutočnených štúdií bola efektívnosť liečby preukázaná ako priamo úmerná skráteniu šírky QRS komplexu po implantácii v porovnaní sa stavom pred implantáciou. [12]

K rozmeraniu QRS komplexov v preimplantačných EKG záznamoch bola použitá funkcia z práce Ing. Martina Vítka, Ph.D. Funkcia, `EKG_rozmereni_global.m`, využíva na rozmeraniu signálu realizáciu spojitú vlnkovú transformáciu (CWT). [34] Vstupom daného algoritmu je signál EKG s ľubovoľným počtom zvodov a výstupom sú globálne pozície piatich významných bodov spoločných pre všetky zvody záznamu. Pre účely našej práce nás zaujímali iba pozície bodov QRS. Šírka QRS komplexov bola zisťovaná u každého pacienta len vo vybraných zvodoch s dĺžkou signálu jedna minúta. Ukážky stanovenia širok QRS komplexov vidieť na obrázku č.22 a v tabuľke č.5 nižšie.



Obrázok 22: Ukážka stanovenia šírky QRS komplexov, pacient_6, zvod V4, prvá fáza – ľah_1

Tabuľka 5: Ukážka priemerných dĺžok QRS komplexov vo vybraných zvodoch pred implantáciou u pacienta_4

Šírky QRS komplexov - pred								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
4	V3	133	132	131	133	129	132	132
	V4	131	132	130	131	129	130	131

6.5 Analýza postimplantačného EKG

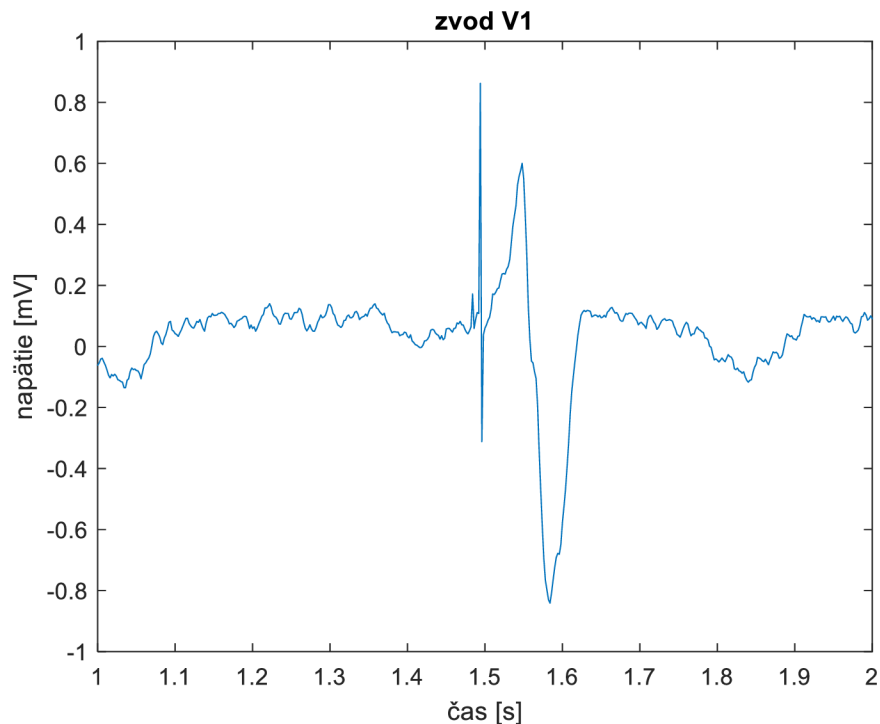
Postimplantačné EKG záznamy boli nasnímané nasledujúci deň po implantácii a taktiež obsahovali sedem fáz posturálneho testu. Tieto EKG záznamy pre každého pacienta boli predspracované tak ako bolo spomenuté v kapitole 6.3, a teda bolo odstránené kolísanie nulovej izolácie a boli vybrané reprezentatívne zvody, ktoré boli vstupom do ďalšej analýzy.

Prvým bodom u postimplantačného EKG záznamu bolo vyriešenie problému stimulačných artefaktov, ktoré do značnej miery ovplyvňovali správnosť detekcie QRS komplexov. Stimulačné píky u biventrikulárnej stimulácie vznikajú stimuláciou komôr z dvoch miest, pomocou pravokomorovej a ľavokomorovej elektródy, ktoré sú synchronizované s predsieňovou aktiváciou. V našich EKG záznamoch sa teda mohli vyskytovať jeden až tri stimulačné impulzy v závislosti na nastavení kardiostimulátoru

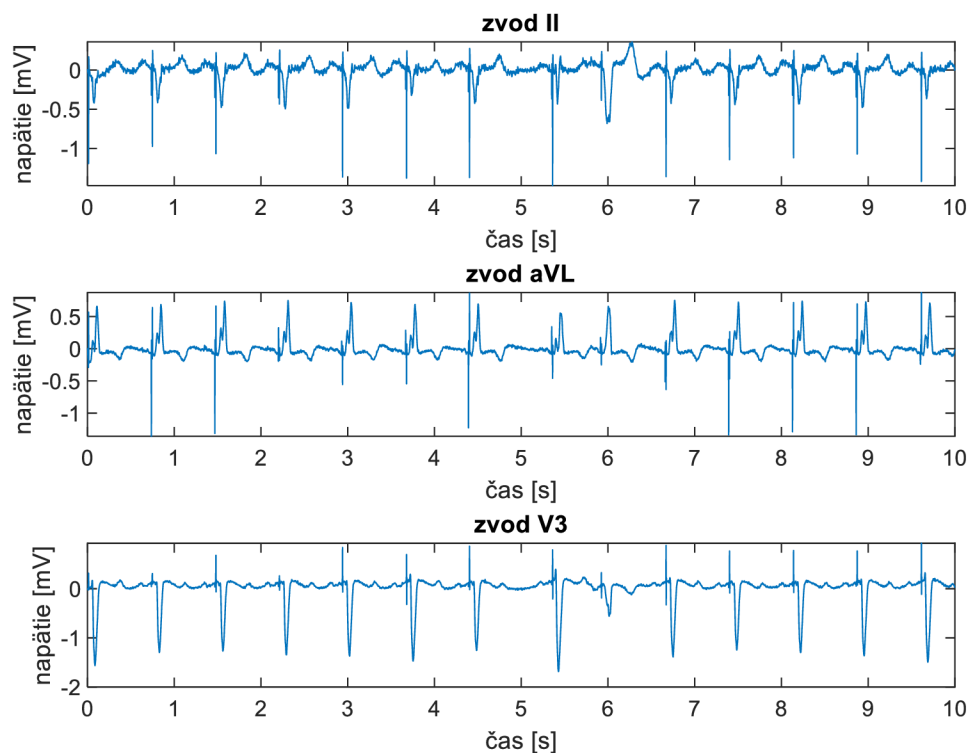
a na zdravotnom stave pacienta. Poloha píkov je taktiež u každého pacienta individuálna a závisí na personalizovanom nastavení implantovaného zariadenia.

Pokiaľ mal pacient nefunkčný SA uzol, objavil sa v EKG stimulačný pík pred vlnou P. Ďalej mohol byť stimulačný impulz vysielaný do komôr. Pokiaľ bola hodnota parametru oneskorenia stimulácie medzi komorami nulová, vyskytoval sa v zázname jeden stimulačný pík tesne pred QRS komplexom. Ak je nenulová hodnota parametru oneskorenia stimulácie medzi komorami, boli pred QRS komplexom dva stimulačné píky. Druhý pík sa mohol nachádzať aj uprostred QRS komplexu.

V našich analyzovaných postimplantačných záznamoch sme sa najčastejšie stretli s ľavokomorovým píkcom, ktorý bol vyšší, a s pravokomorovým píkcom, ktorý bol nižší, v časovom intervale desiatok milisekúnd. Amplitúda týchto stimulačných artefaktov sa pohybovala nad hodnotami kmitov R. Ukážky analyzovaných EKG kriviek sú zobrazené na obrázkoch č.23 a 24. Na obrázku č. 23 môžeme vidieť jeden srdcový cyklus s dvoma stimulačnými píkami pred QRS komplexom, ktoré sú od seba vzdialené len niekoľko milisekúnd.



Obrázok 23: Ukážka analyzovaného EKG - dva stimulačné píky pred QRS komplexom, pacient_1



Obrázok 24: Ukážka postimplantačného EKG záznamu vo vybraných zvodoch, pacient_1, prvá fáza – ľah_1

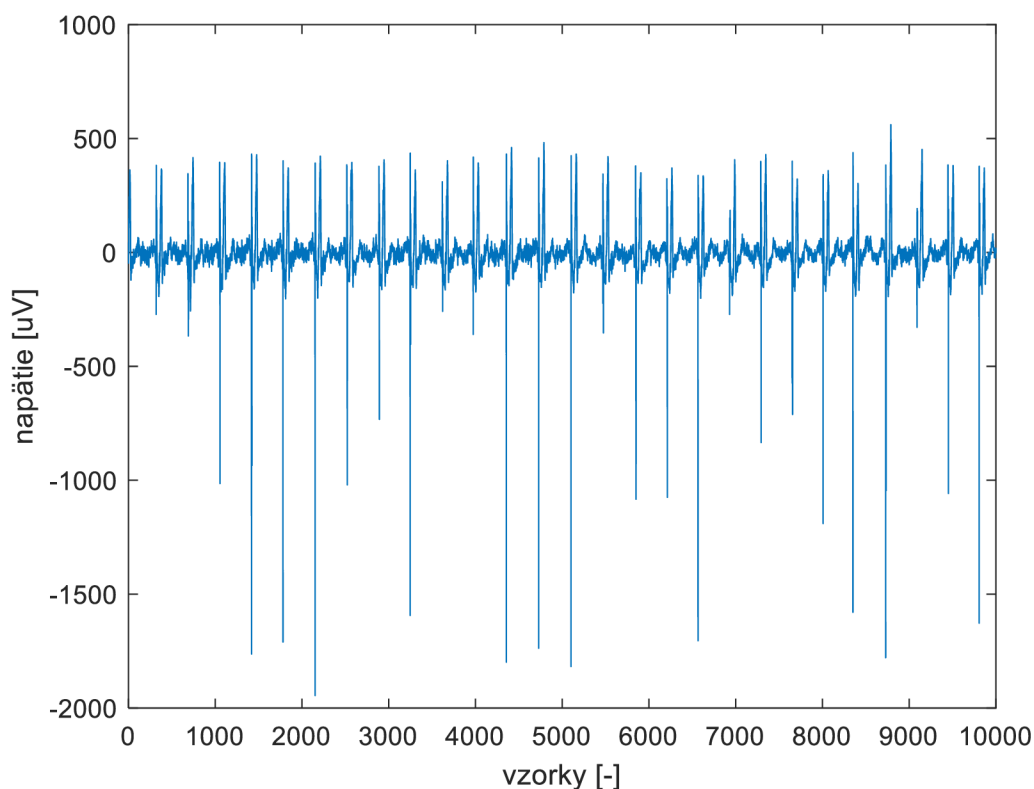
6.5.1 Odstránenie stimulačných pík a detekcia QRS komplexov

Amplitúdy stimulačných pík v jednotlivých zvodoch sa líšili, čo je pochopiteľným javom, keďže niektoré zvody snímali viac ľavú a iné zase pravú stranu srdca a teda sila impulzov bola daná týmito zvodmi. Najmenší bol predsieňový stimulačný pík, komorové stimulačné píky boli výrazne vyššie, dosahovali amplitúdy až niekoľko desiatok mV v kladnom aj v zápornom smere osi. Z pohľadu frekvenčného zastúpenia boli stimulačné píky zastúpené v celom zázname a prekryvali sa s väčšinou energie QRS komplexu.

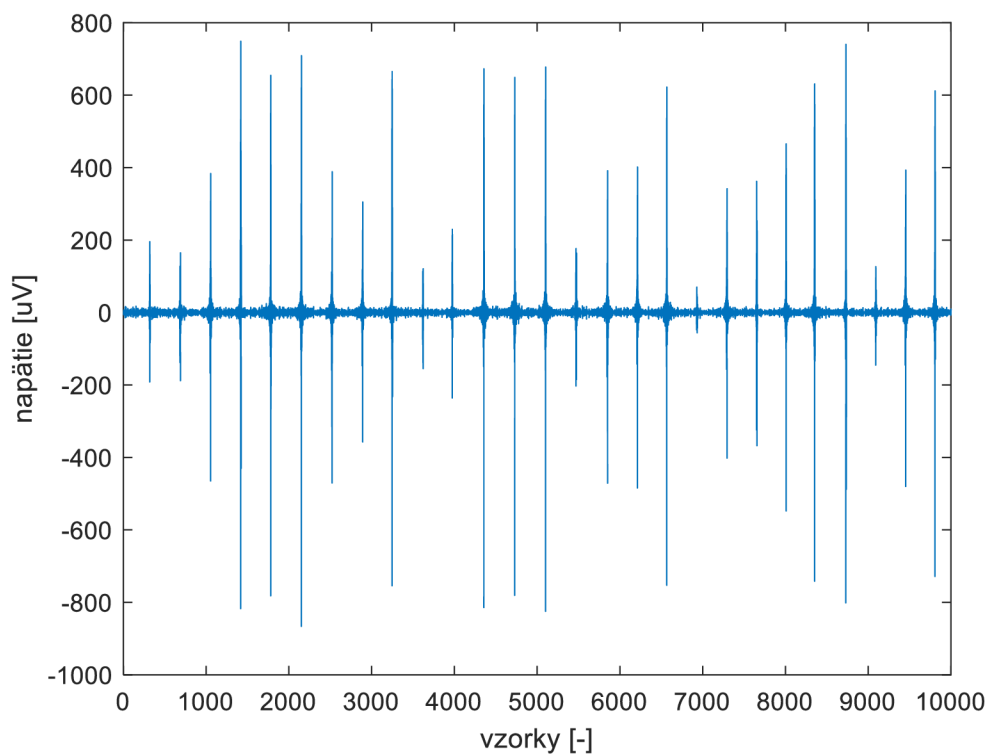
Na detekciu, odstránenie a nahradenie stimulačných pík sú rôzne postupy s rozličnou škálou úspešnosti podľa konkrétnych signálov. Cieľom tejto práce nebolo hľadanie najlepšieho spôsobu detekcie a odstránenie kardiostimulačných pík, avšak pre následnú analýzu bolo potrebné zvoliť nejaký adekvátny spôsob na ich odstránenie. Ako prvé sme na naše postimplantačné signály použili FIR filter typu horná prepust' s medznou frekvenciou 150 Hz. Následne sme takto vyfiltrovaný signál umocnili, aby sa dané píky ešte viac zvýraznili a pomocou matlabovskej funkcie `findpeaks` boli zdetegované všetky hodnoty vyššie ako bol stanovený prah. Ako už bolo zmienené, amplitúdy pík sa naprieč jednotlivými zvodmi líšili a preto boli prahové hodnoty volené individuálne. Takto zdetegované píky boli zo signálu jednoducho odstránené. Samozrejme sa nám daným spôsobom nepodarilo zdetegovať a teda aj odstrániť úplne

všetky stimulačné píky, a z toho dôvodu bola doplnená ešte filtrácia pomocou SG (Savitzky-Golay) filtru. Ten filter typu FIR nachádza široké využitie pri filtrovaní šumu najmä v oblasti spracovania biomedicínskych signálov. Princíp filtra SG je získať $2n + 1$ ekvidištančných bodov (so stredom v $n = 0$), ktoré predstavujú polynóm stupňa p . SG filter počíta hodnotu najmenšieho štvorca polynómu (alebo jeho derivácie) v bode $i = 0$ v celom priestore vzorky. Tento digitálny filter zvyčajne používa techniku lineárnych najmenších štvorcov na vyhladzovanie údajov, čo pomáha získať vysoký odstup signálu od šumu a zachováva pôvodný tvar signálu. Najvhodnejšia kombinácia nastavenia stupňa polynómu a dĺžky okna bola odvodená iteráciou, kedy sme dosiahli najlepšej filtrácie za súčasného najmenšieho skreslenia. [37]

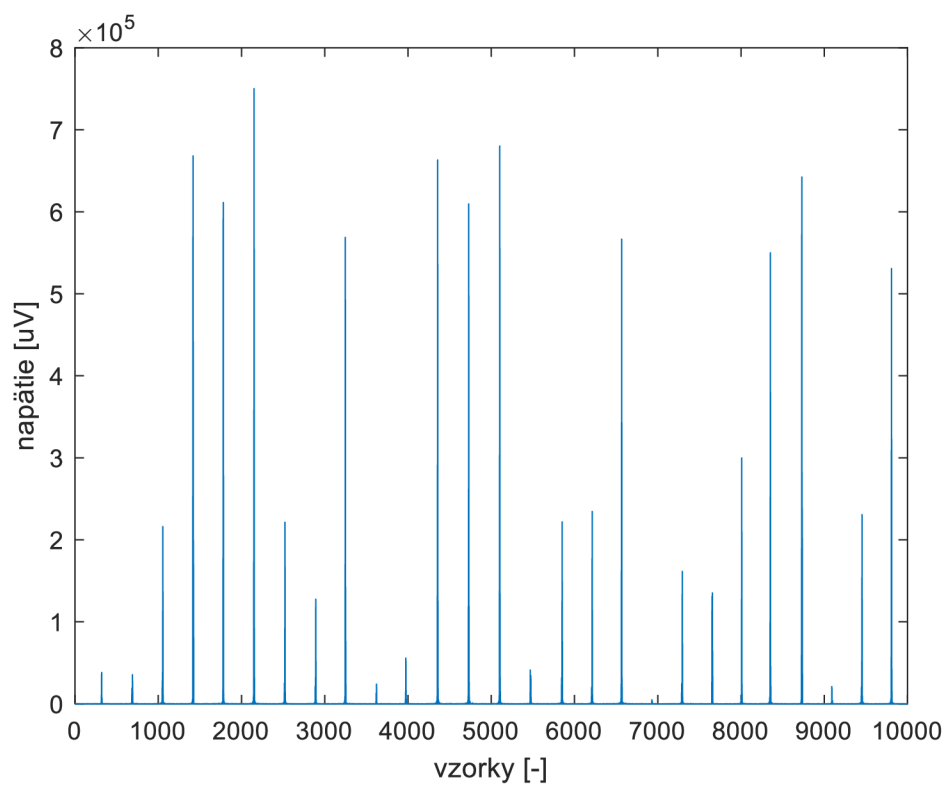
Takto upravený signál postupoval do ďalšej analýzy, kde bolo uskutočnené určenie polohy R kmitov. Na určenie polohy R kmitu bol použitý ten istý detektor ako je popísané v kapitole 6.4.2. Celý postup je postupne ešte raz zhrnutý na obrázkoch nižšie.



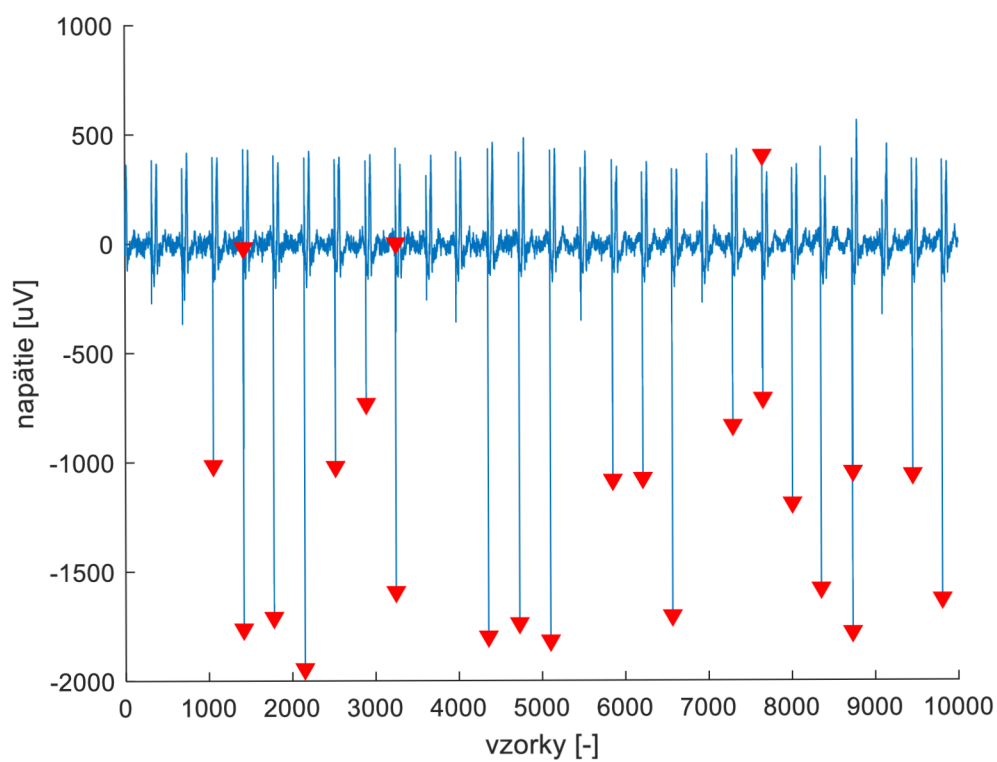
Obrázok 25: Pôvodný EKG signál, pacient 1, I zvod, prvá fáza – ľah_1



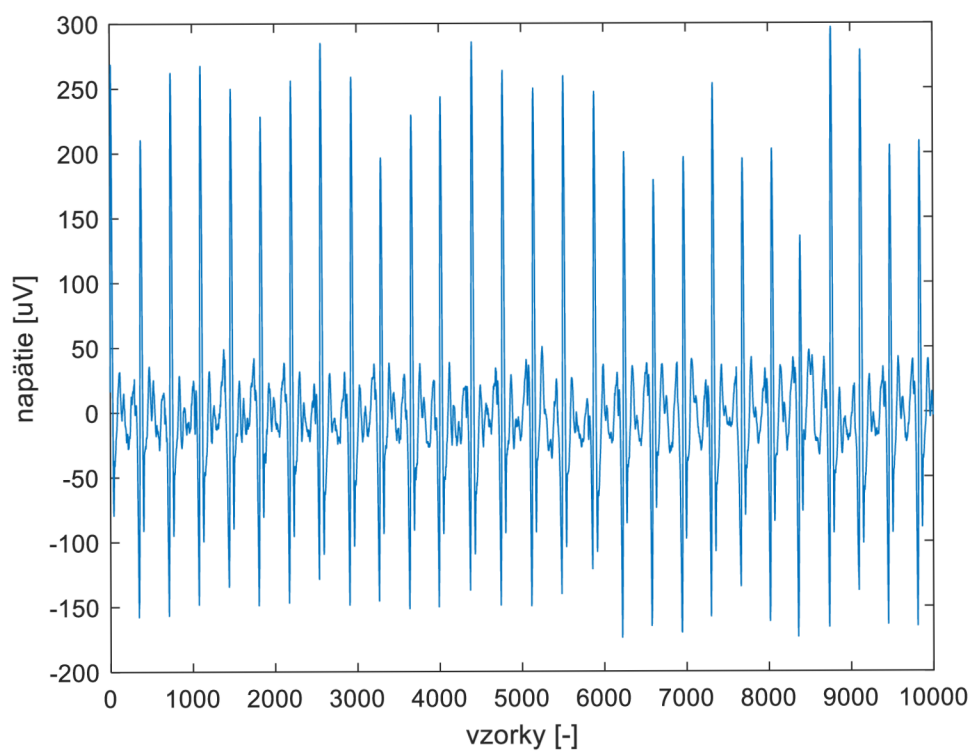
Obrázok 26: Filtrovaný EKG signál, pacient 1, I zvod, prvá fáza – ľah_1



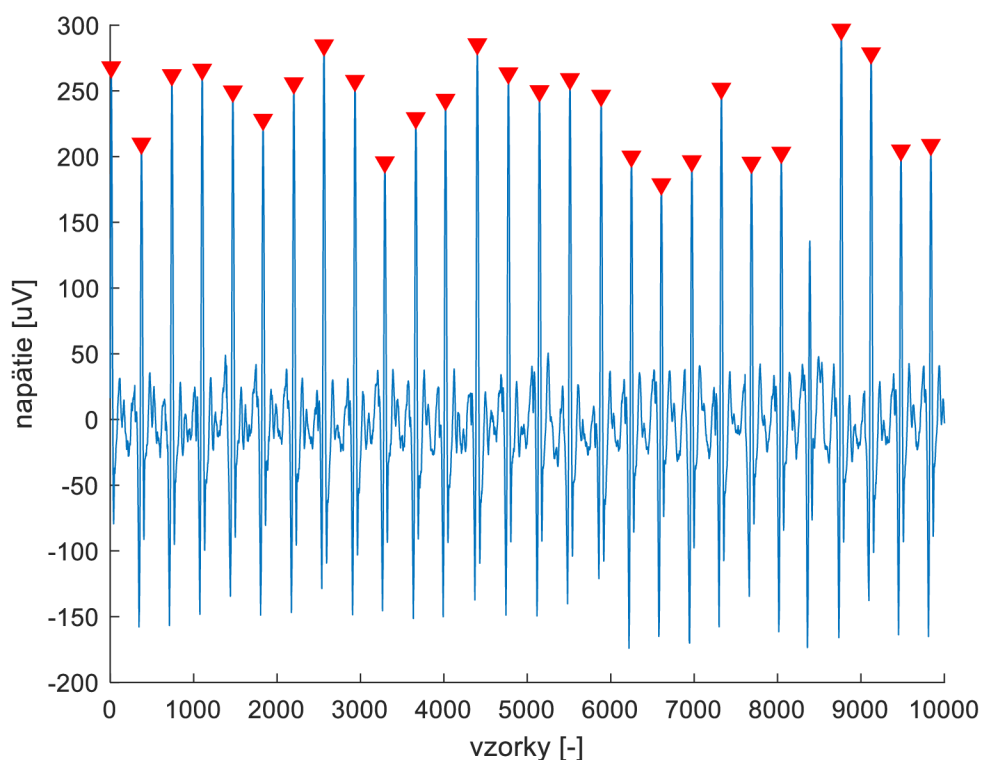
Obrázok 27: Umocnený EKG signál, pacient 1, I zvod, prvá fáza – ľah_1



Obrázok 28: EKG signál s nadetegovanými píkmi, pacient 1, I zvod, prvá fáza – ľah_1



Obrázok 29: EKG signál po odstránení stimulačných pík, pacient 1, I zvod, prvá fáza – ľah_1



Obrázok 30: EKG signál po detekcii R kmitov, pacient 1, I zvod, prvá fáza – ľah_1

6.5.2 Stanovenie tepovej frekvencie v postimplantačných EKG záznamoch

Po použití detektoru založeného na vlnkovej transformácii boli stanovené pozície R kmitov, následne bola zhodnotená kvalita detekcie vo všetkých zvodoch presne tak ako tomu bolo v preimplantačných EKG záznamoch. Zvody s najpresnejšou detekciou boli použité pre spočítanie priemernej dĺžky RR intervalov a následné odvodenie tepovej frekvencie pre každého pacienta behom posturálnych testov. Na výpočet boli použité vždy najlepšie minútové úseky z každej fázy z vybraných zvodov. Ukážky výpočtov vidieť v tabuľkách č.6 a 7.

Tabuľka 6: Ukážka priemerných dĺžok RR intervalov behom jednotlivých fáz, pacient_1

Dĺžky RR intervalov - po								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
1	I	734	808	752	784	737	782	778
	III	724	808	802	784	775	815	778
	aVL	724	808	752	784	737	782	777

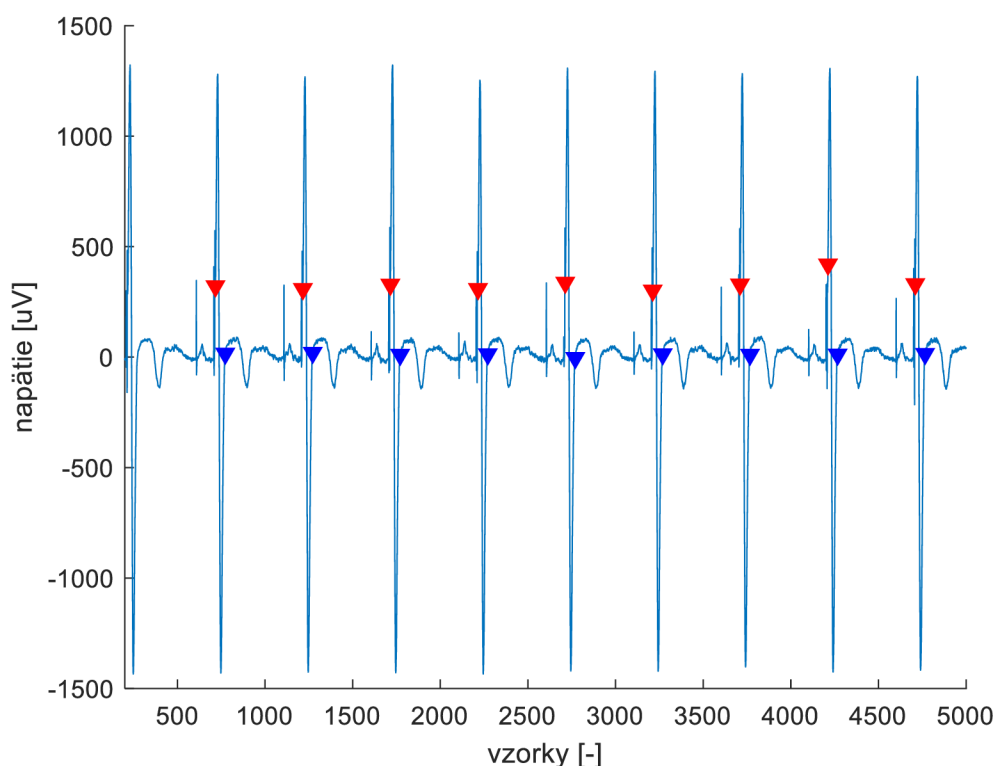
Tabuľka 7: Ukážka zistených tepových frekvencií behom jednotlivých fáz, pacient_1

Tepové frekvencie - po								
Pacient	Zvod	ľah 1 [tep/min]	sed 1 [tep/min]	stoj 1 [tep/min]	ľah 2 [tep/min]	stoj 2 [tep/min]	sed 2 [tep/min]	ľah 3 [tep/min]
1	I	82	74	80	77	81	77	77
	III	83	74	75	77	77	74	77
	aVL	83	74	80	77	81	77	77

6.5.3 Stanovenie šírky QRS komplexov

V tejto časti diplomovej práce bolo potrebné overiť, či po implantácii kardiostimulátora na resynchronizačnú liečbu došlo ku zoštíhleniu QRS alebo nie. Pretože zúžením QRS komplexu sa potvrdzuje pozitívny účinok liečby.

Na stanovenie šírky QRS komplexu v postimplantačných EKG záznamoch bolo nutné najprv odstrániť stimulačné píky, tak ako bolo spomenuté v kapitole 6.5.1. Následne na rozmeranie bola opäť použitá funkcia `EKG_rozmereni_global.m`. Pri stanovaní šírky QRS komplexu, je potrebná detekcia kmitov Q a S, ktoré značia začiatok a koniec QRS komplexu a teda depolarizáciou komôr. Je fakt, že detegovanie týchto parametrov bolo do značnej miery nepresné a to hneď z niekoľkých dôvodov. Jedným z problémov sú artefakty, ktoré vznikajú po odstránení a filtrácii stimulačných píkov. Detektor tak nevedel presne určiť kde QRS komplex začína a kde končí. Hneď druhým problémom mohlo byť aj nedostatočné odstránenie stimulačných píkov, alebo len ich čiastočné odstránenie a tým bola následná detekcia taktiež skreslená. Pravdou však ostáva, že presné určenie QRS komplexu je vysoko individuálne aj v rade odborníkov a kardiológov. Ukážky stanovenia širok QRS komplexov vidieť na obrázku č.31 a v tabuľke č.8 nižšie.



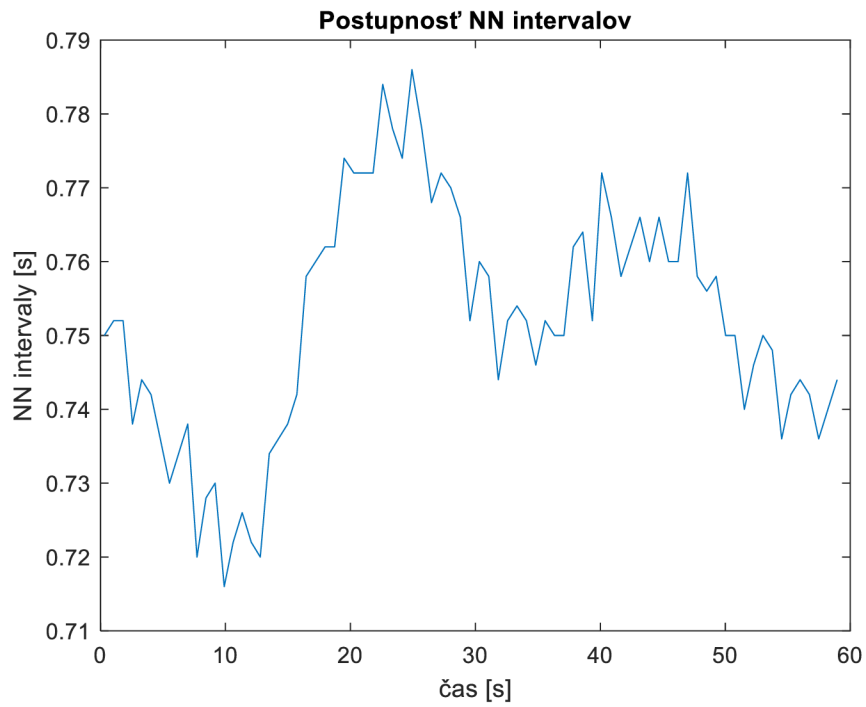
Obrázok 31: Ukážka stanovenia šírky QRS komplexov, pacient_4, zvod V4, štvrtá fáza – ľah_2

Tabuľka 8: Ukážka priemerných dĺžok QRS komplexov vo vybraných zvodoch pred implantáciou u pacienta_13

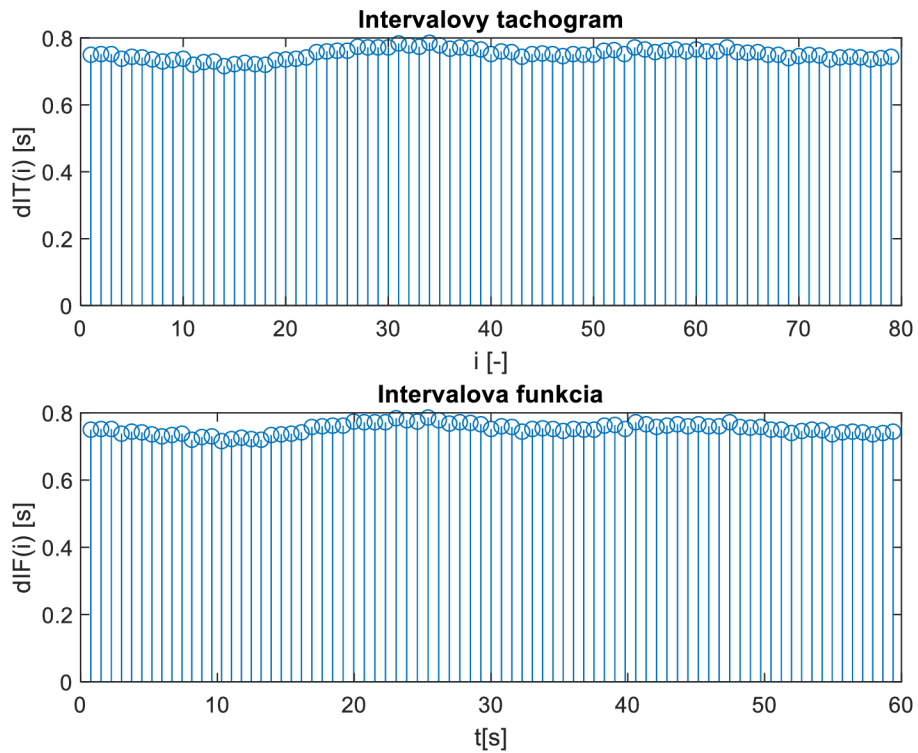
Šírky QRS komplexov - po								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
13	V1	123	105	116	126	122	102	124
	V3	104	105	104	103	105	105	103

6.6 Analýza HRV

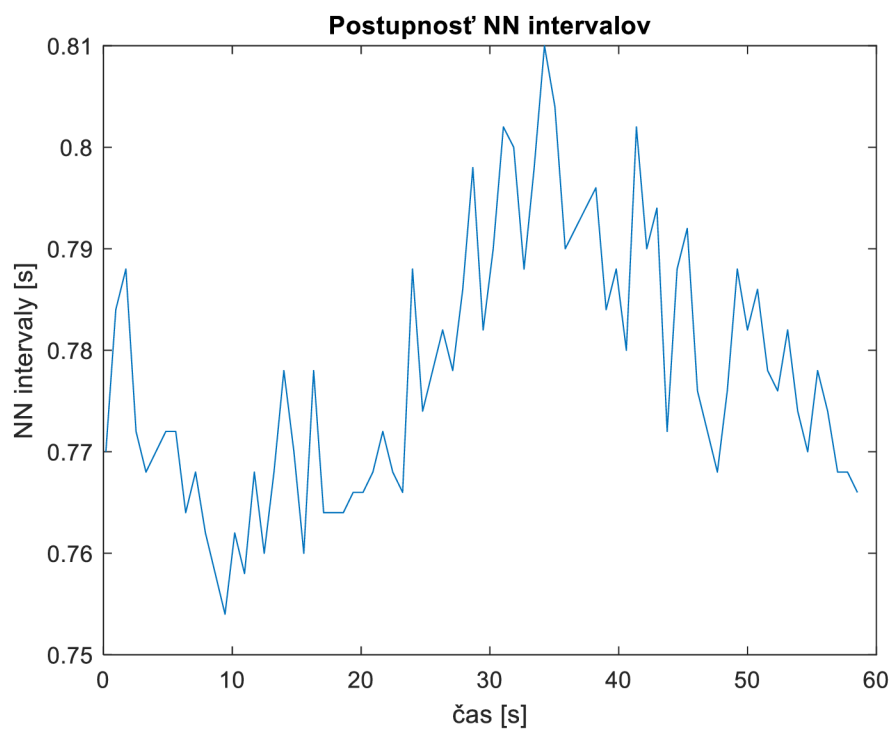
Naša HRV analýza sa uskutočnila na krátkodobých záznamoch o dĺžke jednej minúty, tak ako tomu bolo aj v analýzách vyššie. Opäť boli vybrané reprezentatívne zvody a bolo uskutočnená detekcia R kmitov v pre aj postimplantačných záznamoch. Bodom záujmu boli len intervaly NN (normal-to-normal), z ktorých HRV vychádza, to znamená intervaly RR sínusové pôvodu, teda QRS komplexy nasledujúce po vlnách P. NN interval sa vypočítal zo známych polôh dvoch po sebe idúcich R kmitov. Výpočet bol uskutočnený pomocou príkazu *diff*, ktorý vezme polohu R kmitu a odčíta od nej polohu vlny, ktorá ju predchádza. Výsledkom bol vektor NN intervalov pre každú zo siedmich fáz. Postupnosť NN intervalov ako aj intervalový tachogram a intervalová funkcia pre preimplantačný a postimplantačný záznam sú zobrazené na obrázkoch č.32, 33 a 34, 35.



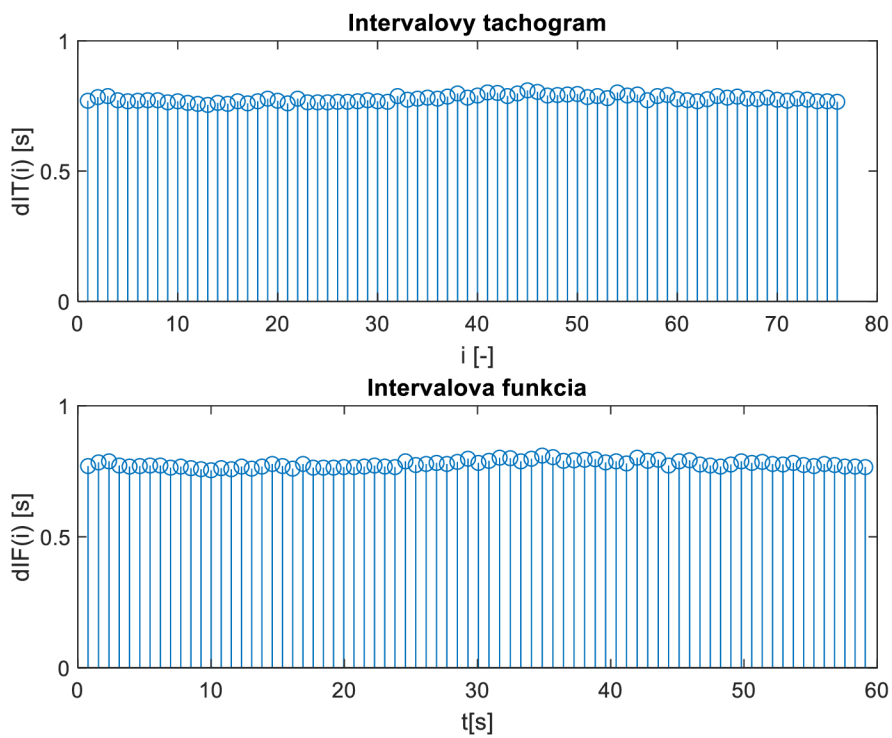
Obrázok 32: Postupnosť NN intervalov v preimplantačnom zázname, pacient_1, zvod II, siedma fáza – ľah_3



Obrázok 33: Ukážka diferencií ekvidištančných(hore) a neekvidištančných(dole) rozostupov v preimplantačnom zázname, pacient_1



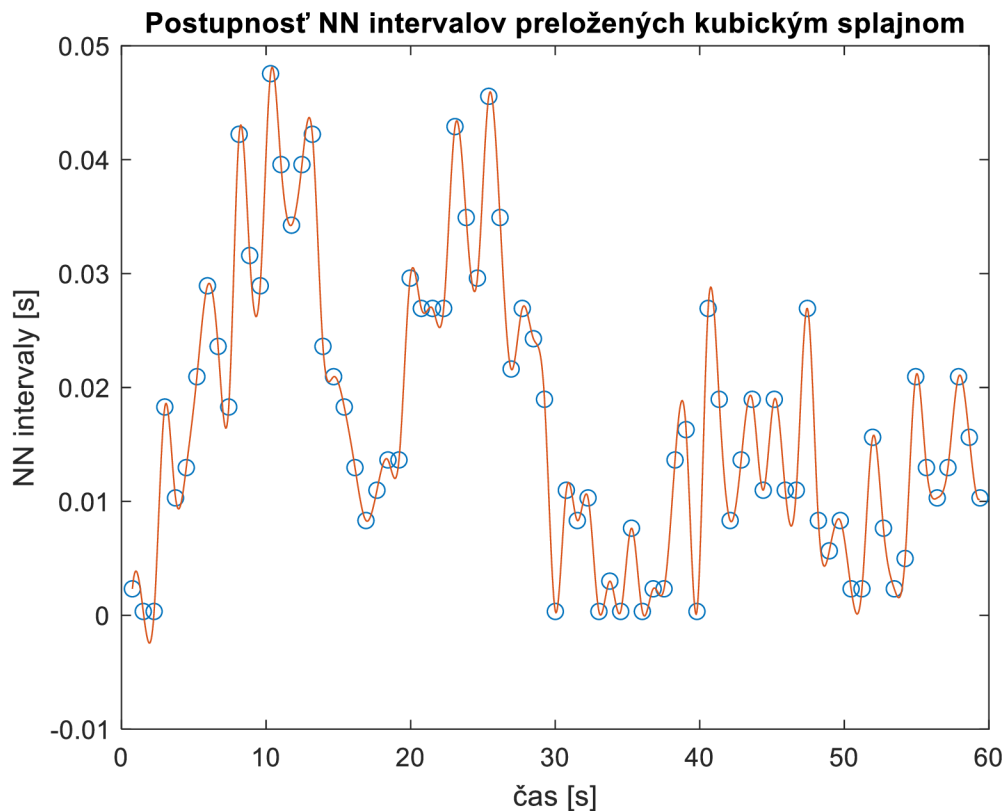
Obrázok 34: Postupnosť NN intervalov v postimplantačnom zázname, pacient_1, zvod I, siedma fáza – ľah_3



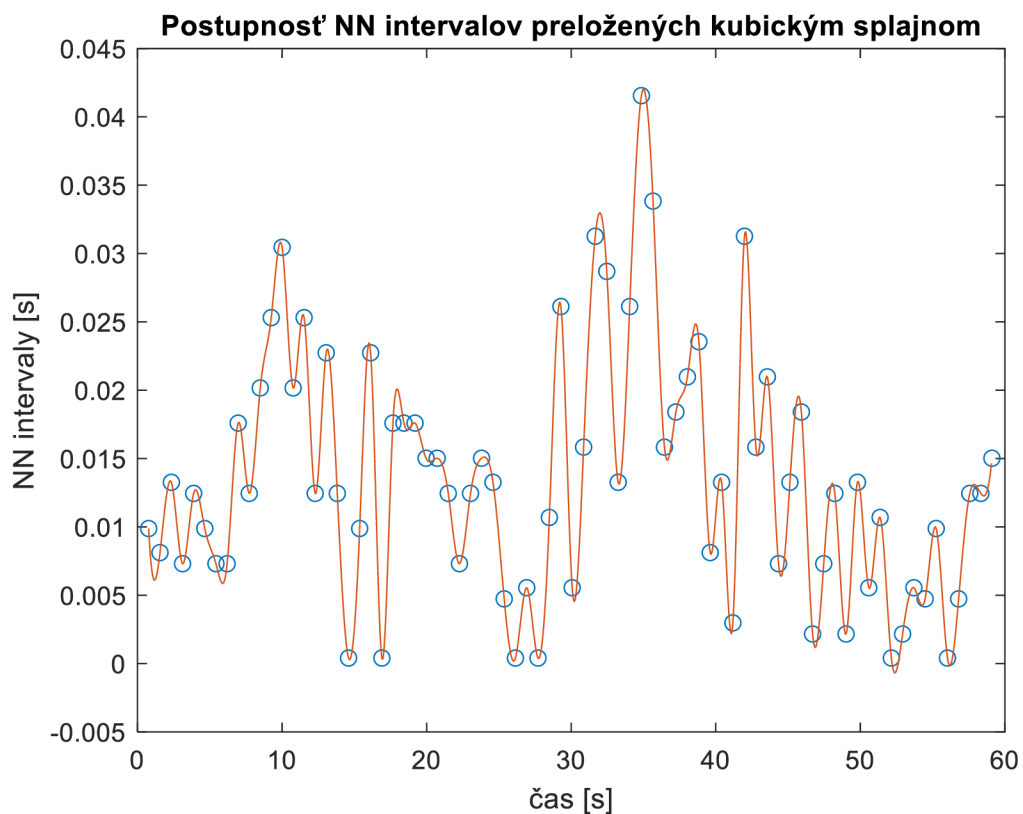
Obrázok 35: Ukážka diferencii ekvidišťantných(hore) a neekvidišťantných(dole) rozostupov v preimplantačnom zázname, pacient_1

Ako bolo spomenuté v kapitole 5.3, HRV analýzu je možné uskutočňovať vo frekvenčnej alebo v časovej oblasti. Tá časová sa ďalej delí na štatistické metódy a geometrické metódy. Výpočet parametrov HRV analýzy v časovej oblasti sa radí za pomerne jednoduchší a to aj z dôvodu, že nie je potreba daný signál interpolovať. Medzi najzakladanejšie parametre HRV analýzy v časovej oblasti sa radia, SDNN, RMSSD, NN50, pNN50. Tieto parametre boli vypočítané aj v tejto diplomovej práci a výsledky je možné nájsť v nasledujúcej kapitole. [29]

Poslednom časťou diplomovej práce bolo spracovať analýzu HRV vo frekvenčnej oblasti. Prvým krokom v tejto časti bolo previesť vhodnú interpoláciu NN intervalov. Týmto krokom bol získaný pravidelne vzorkovaný signál, na ktorý bola ďalej implementovaná Fourierová transformácia pre výpočet výkonového spektra. NN intervaly mohli byť interpolované lineárnym alebo kubickým splajnom. Vhodnejšie sa však zdalo použiť kubický splajn, ktorý bol v tejto práci aj použitý. Výsledky je možné vidieť na obrázku č.36 a 37, ktoré znázorňujú interpolované HRV spektrá.



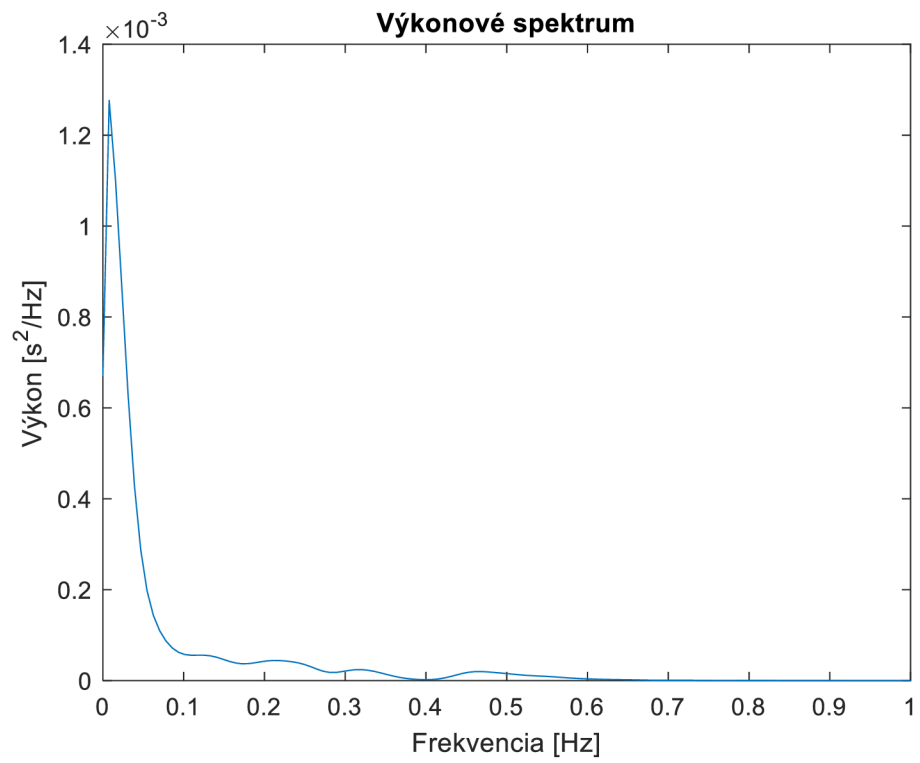
Obrázok 36: Postupnosť preimplantačných NN intervalov preložených kubickým splajnom, pacient_1, zvod II, siedma fáza



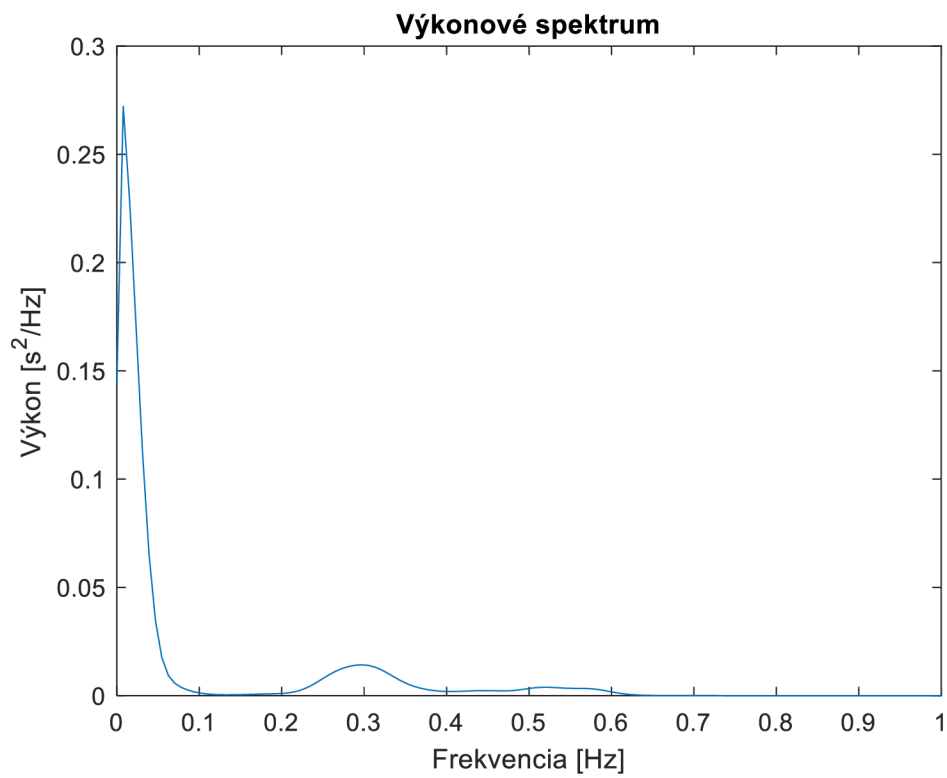
Obrázok 37: Postupnosť postimplantačných NN intervalov preložených kubickým splajnom, pacient_1, zvod I, siedma fáza

Pre samotný odhad výkonového spektra sa využívajú parametrické alebo neparametrické metódy. Neparametrické metódy vedú k členitým a strapatým tvarom výkonových spektier na rozdiel od parametrických metód, ktoré majú hladké spektrá. Medzi výhody neparametrických metód patrí tiež jednoduchosť algoritmu, kde sa bežne využíva rýchla Fourierova transformácia a vďaka tomu je aj veľká rýchlosť spracovania. [29] V tejto práci bola pre získanie výkonového spektra použitá práve neparametrická metóda.

Bol využitý Welchov periodogram, kde jeho princípom je rozdelenie signálu na čiastočne sa prekrývajúce segmenty. Tieto segmenty boli váhované Hammingovým oknom, ktoré sa používa najčastejšie. Po tom čo bol získaný váhovaný a rozdelený signál na segmenty, bol využitý výpočet Fourierovej transformácie každého segmentu. Za výsledok každého kroku bol vybraný aritmetický priemer jednotlivých periodogramov. Ukážka výkonových spektier je na obrázkoch č.38 a 39.



Obrázok 38: Odhad výkonového spektra z preimplantačných NN intervalov, pacient_1, zvod I



Obrázok 39: Odhad výkonového spektra z postimplantačných NN intervalov, pacient_1, zvod II

Zo spektrálnej výkonovej hustoty sa potom odvodzujú jednotlivé parametre. Tie sú závislé na tom z akej dĺžky záznamu sú počítané NN intervaly. Pre krátke záznamy tak potom samozrejme vychádzajú odlišné parametre ako pre dlhodobé záznamy. Pre minútové záznamy v tejto práci sa hodnoty parametrov stanovujú v pásme od veľmi nízkych do vysokých kmitočtov.

Celkový výkon sa počíta v pásme do 0,4 Hz. Pásmo vysokých frekvencií (HF) leží v hodnotách od 0,15 Hz do 0,4 Hz. Pásmo nízkych frekvencií (LF) leží v rozmedzí od 0,04 Hz do 0,15 Hz a pásmo veľmi nízkych frekvencií (VLF) je v intervale do 0,04 Hz. [33]

Medzi príklad zisťovaných parametrov u krátkodobých záznamov patrí: celkový výkon, LF/HF, HF, LF, LFnorm. Tieto parametre boli vypočítané pre preimplantačné a postimplantačné záznamy pomocou funkcií v prostredí Matlab. Výsledky je možné nájsť v nasledujúcej kapitole. Počítané parametre boli nasledovné:

- ζ Celkový výkon v pásme do 0,4 Hz – *PC*
- ζ Výkon v pásme vysokých frekvencií – *vypocet_PHF*
- ζ Normalizovaný výkon v pásme vysokých frekvencií – *vypocet_PHF_norm*
- ζ Relatívny výkon v pásme vysokých frekvencií – *vypocet_PHF_rel*
- ζ Výkon v pásme nízkych frekvencií – *vypocet_PLF*
- ζ Normalizovaný výkon v pásme nízkych frekvencií – *vypocet_PLF_norm*
- ζ Relatívny výkon v pásme nízkych frekvencií – *vypocet_PLF_rel*

7. DISKUSIA VÝSLEDKOV

V praktickej časti tejto diplomovej práce boli spracované EKG záznamy 13 pacientov so srdcovým zlyhávaním, ktorí boli indikovaní na srdcovú resynchronizačnú liečbu. U každého pacienta boli k dispozícii preimplantačný a postimplantačný EKG záznam. Jeden EKG záznam štandardne trval 70 minút, behom ktorých sa pacienti podrobili autonómnemu provokačnému testu, ktorý sa skladal zo siedmych fáz. Pri spracovaní EKG záznamov bolo zistené, že pri niektorých pacientoch (2,6) neboli nahrané posledné dve či tri fáze, preto je pri týchto pacientoch v daných fázach prázdne miesto.

Ako bolo už spomenuté v predchádzajúcich kapitolách, v získaných EKG záznamoch bola uskutočnená detekcia QRS komplexov. V nasledujúcich tabuľkách sú uvedené zvody kde bola detekcia QRS komplexov najpresnejšia, na základe vykresľovania detegovaných úsekov. V práci boli analyzované minútové úseky, ktoré boli potom ďalej používané pre ďalšie spracovanie. V tabuľke č.9 sú uvedené priemerné dĺžky RR intervalov všetkých pacientov behom jednotlivých fáz provokačného testu v preimplantačných záznamoch V tabuľke č.10 sú uvedené vypočítané priemerné tepové frekvencie pacientov naprieč všetkými fázami v preimplantačných záznamoch.

Tabuľka 9: Priemerné dĺžky RR intervalov behom jednotlivých fáz u preimplantačných záznamov

Dĺžky RR intervalov - pred								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
1	I	799	746	681	791	659	694	752
	II	799	746	681	791	666	694	752
	aVL	798	746	681	791	659	694	752
	V1	799	746	681	791	659	694	752
2	I	697	727	649	657	712	-	-
	II	697	727	671	657	712	-	-
	aVR	697	727	649	657	712	-	-
4	I	837	767	674	860	676	730	811
	II	837	766	674	860	675	730	811
5	I	809	787	782	791	728	697	792
	II	809	787	782	795	728	705	792
	V6	808	787	782	795	736	705	792
6	II	870	815	780	865	773	734	864
	III	870	840	771	865	773	734	864

	aVR	870	828	781	865	783	734	864
7	I	911	890	806	974	867	938	1022
	II	911	890	796	975	866	939	1022
	aVF	911	903	795	974	867	938	1022
8	aVR	781	731	664	815	666	748	848
	V3	781	731	664	804	667	757	837
	V6	781	731	687	783	667	748	825
9	V3	919	823	800	962	825	882	958
	V5	919	823	800	962	825	882	958
10	III	774	694	614	770	584	692	730
	aVL	774	694	614	770	584	692	730
	aVF	774	694	640	770	584	692	730
11	aVL	765	741	716	830	727	720	791
	V1	764	732	691	830	710	720	791
	V2	764	732	691	830	710	720	791
12	II	931	857	733	926	708	733	893
	III	931	857	733	926	708	733	893
	aVF	931	857	733	926	708	733	893
13	aVR	800	812	772	768	731	817	870
	aVF	797	801	772	768	731	796	858
	V2	797	801	772	768	731	806	870

Tabuľka 10: Priemerné hodnoty tepových frekvencií behom jednotlivých fáz u preimplantačných záznamov

Tepové frekvencie - pred								
Pacient	Zvod	ľah 1 [tep/min]	sed 1 [tep/min]	stoj 1 [tep/min]	ľah 2 [tep/min]	stoj 2 [tep/min]	sed 2 [tep/min]	ľah 3 [tep/min]
1	I	75	80	88	76	91	86	80
	II	75	80	88	76	90	86	80
	aVL	75	80	88	76	91	86	80
	V1	75	80	88	76	91	86	80
2	I	86	83	92	91	84	-	-
	II	86	83	89	91	84	-	-
	aVR	86	83	92	91	84	-	-

4	I	72	78	89	70	89	82	74
	II	72	78	89	70	89	82	74
5	I	74	76	77	76	82	86	76
	II	74	76	77	75	82	85	76
	V6	74	76	77	75	81	85	76
6	II	69	74	77	69	78	82	69
	III	69	71	78	69	78	82	69
	aVR	69	72	77	69	77	82	69
7	I	66	67	74	62	69	64	59
	II	66	67	75	62	69	64	59
	aVF	66	66	75	62	69	64	59
8	aVR	77	82	90	74	90	80	71
	V3	77	82	90	75	90	79	72
	V6	77	82	87	77	90	80	73
9	V3	65	73	75	62	73	68	62
	V5	65	73	75	62	73	68	63
10	III	78	86	98	78	103	87	82
	aVL	78	86	98	78	103	87	82
	aVF	78	87	94	78	103	87	82
11	aVL	78	81	84	72	83	84	76
	V1	78	82	87	72	84	83	76
	V2	78	82	87	72	84	83	76
12	II	64	70	82	65	85	82	67
	III	64	70	82	65	85	82	67
	aVF	64	70	82	65	85	82	67
13	aVR	75	74	78	78	82	73	69
	aVF	75	75	78	78	82	75	70
	V2	75	75	78	78	82	74	69

Zo zistených hodnôt je možné zhodnotiť, že u pacientov sa tepová frekvencia pohybovala v rozmedzí pokojových fyziologických hodnôt a to 60-90 tepov za minútu. Malá výchylka od fyziologických hodnôt je viditeľná u pacienta č. 10, kde sa jeho tepová frekvencia v určitých fázach testu pohybovala okolo 100 tepov za minútu.

Ak sú výsledky hodnotené z pohľadu jednotlivých fáz, je možné si všimnúť významného nárastu tepovej frekvencie u tretej a piatej fázy autonómneho provokačného testu, čo odpovedá pozíciám, kedy bol pacient v stoji. Toto tvrdenie je možné pozorovať aj na obrázku č.32 nižšie, kde sú vyobrazené meniace sa tepové frekvencie behom celého EKG záznamu a teda všetkých 7 fáz.



Obrázok 40: Tepové frekvencie behom celého EKG záznamu - pacient_1

Pri zmene polohy tela z ľahu do vertikálnej polohy, príde vplyvom gravitácie k presunu časti objemu krvi do dolnej polovice tela. Táto krv následne chýba v hornej časti tela, kde sa zníži náplň artérií a teda poklesne krvný tlak. Kardiovaskulárny systém sa po určitej dobe snaží s touto redistribúciou krvi vyrovnáť. Pokles krvného tlaku je zachytený baroreceptormi a dochádza ku zníženiu aktivity parasympatických vlákien vedúcich do predĺženej miechy. Pokles aktivity parasypmatickej inervácie SA uzlu a zvýšenie sympatiku na srdce vedie ku zvýšeniu srdcovej frekvencie. Práve z tohto dôvodu nie je žiadnou výnimkou nárast o 30 tepov za minútu behom prechodu do stoji a teda hodnoty považuje za fyziologické. [28]

V tabuľkách č.11 a 12 ďalej nájdeme uvedené priemerné dĺžky RR intervalov všetkých pacientov behom jednotlivých fáz provokačného testu a vypočítané priemerné tepové frekvencie pacientov naprieč všetkými fázami v postimplantačných záznamoch.

Tabuľka 11: Priemerné dĺžky RR intervalov behom jednotlivých fáz u postimplantačných záznamov

Dĺžky RR intervalov - po								
Pacient	Zvod	Ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	Ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	Ľah 3 [ms]
1	I	734	808	752	784	737	782	778
	III	724	808	802	784	775	815	778
	aVL	724	808	752	784	737	782	777
2	I	732	700	679	742	678	695	754
	aVR	734	700	680	743	686	696	755
	V1	731	699	678	742	678	696	754
4	I	928	866	790	997	795	864	1000
	II	927	866	779	995	795	864	1001
5	II	921	942	827	807	795	816	831
	aVF	983	957	903	910	752	827	831
6	II	923	871	721	909	-	-	-
	V1	923	894	722	909	-	-	-
8	V1	747	797	682	734	655	715	770
	V3	747	728	698	734	656	715	770
	V5	747	728	690	733	655	715	801
9	V5	800	793	640	768	634	670	781
10	V1	793	705	566	714	603	781	754
	V3	791	688	565	670	597	631	752
11	II	739	711	686	784	693	678	746
	aVF	739	948	678	784	644	679	742
12	III	817	837	687	874	688	802	884
	V2	853	871	703	902	687	852	884
	V6	818	875	695	873	687	802	884
13	II	821	795	701	815	720	809	834
	V1	832	795	701	815	719	809	834
	V3	819	794	700	813	719	809	832

Tabuľka 12: Priemerné hodnoty tepových frekvencií behom jednotlivých fáz u postimplantačných záznamov

Tepové frekvencie - po								
Pacient	Zvod	ľah 1 [tep/min]	sed 1 [tep/min]	stoj 1 [tep/min]	ľah 2 [tep/min]	stoj 2 [tep/min]	sed 2 [tep/min]	ľah 3 [tep/min]
1	I	82	74	80	77	81	77	77
	III	83	74	75	77	77	74	77
	aVL	83	74	80	77	81	77	77
2	I	82	86	88	81	88	86	80
	aVR	82	86	88	81	87	86	79
	V1	82	86	88	81	88	86	80
4	I	65	69	76	60	76	69	60
	II	65	69	77	60	75	69	60
5	II	65	64	73	69	76	74	72
	aVF	61	63	66	66	80	73	72
6	II	65	69	83	66	-	-	-
	V1	65	67	83	66	-	-	-
8	V1	80	75	88	82	92	84	78
	V3	80	82	86	82	92	84	78
	V5	80	82	87	82	92	84	75
9	V5	75	76	94	78	95	90	77
10	V1	76	85	106	84	100	77	80
	V3	76	87	106	86	101	95	80
11	II	81	84	87	76	86	88	80
	aVF	81	64	88	76	93	88	80
12	III	73	72	87	69	87	75	68
	V2	70	69	85	67	87	70	68
	V6	73	69	86	69	87	75	68
13	aVR	73	75	86	74	83	74	72
	V1	72	75	86	74	83	74	72
	V3	74	76	86	74	83	74	72

Zo zistených hodnôt z postimplantačných záznamov vyplýva, že u pacientov sa tepová frekvencia pohybovala v rozmedzí pokojových fyziologických hodnôt a to 60-90 tepov za minútu. Malá výchylka od fyziologických hodnôt je viditeľná u pacienta č. 10 a 11, kde sa tepová frekvencia v určitých fázach testu pohybovala okolo 100 tepov za minútu. Po hodnotení tepovej frekvencie u rovnakých pacientoch v pred a po-implantačných záznamoch, je možné konštatovať, že tepové frekvencie sú veľmi zrovnateľné. Pri porovnávaní tepových frekvencií v rámci jednotlivých fáz je možné povedať, že sa výsledky opäť zhodujú s preimplantačnými záznamami, a teda že nárast tepovej frekvencie je viditeľný v pozíciách, kedy bol pacient v stoji.

Ďalším skúmaným parametrom v tejto práci bolo šírka QRS komplexov. V tabuľkách č.13 sú uvedené priemerné šírky QRS komplexov u pacientov pred implantáciou a v tabuľke č.14 sú uvedené priemerné šírky QRS komplexov u pacientov po implantácii kardiostimulačného prístroja.

Tabuľka 13: Šírky QRS komplexov u jednotlivých pacientov vo vybraných zvodoch pred implantáciou

Šírky QRS komplexov - pred implantáciou								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
1	V1	185	183	177	183	178	177	181
2	V1	144	145	144	143	145	-	-
4	V3	133	132	131	133	129	132	132
	V4	131	132	130	131	129	130	131
5	V1	178	171	172	178	169	171	177
	V3	178	176	171	173	171	175	176
	V6	160	169	159	161	166	163	160
6	V4	177	180	173	172	173	179	172
7	V1	143	149	140	146	136	150	144
	V6	137	140	134	140	135	135	140
8	II	181	186	174	181	173	187	178
9	V3	214	209	197	214	207	213	214
10	I	165	157	159	155	149	143	158
11	V1	160	165	165	166	165	164	165

12	V1	155	147	144	156	156	150	154
13	V1	121	120	123	120	120	122	120

Tabuľka 14: Šírky QRS komplexov u jednotlivých pacientov vo vybraných zvodoch po implantácii

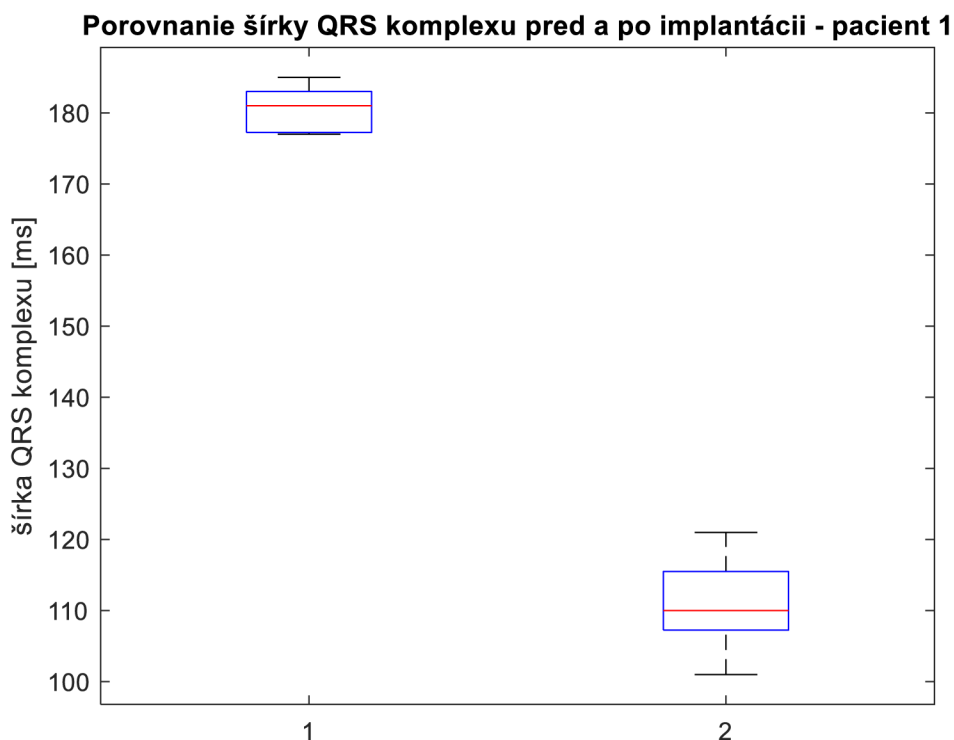
Šírky QRS komplexov - po								
Pacient	Zvod	ľah 1 [ms]	sed 1 [ms]	stoj 1 [ms]	ľah 2 [ms]	stoj 2 [ms]	sed 2 [ms]	ľah 3 [ms]
1	V4	111	108	121	101	117	110	107
2	V1	120	106	110	119	118	113	127
4	V4	111	114	114	113	112	111	112
5	V1	127	129	120	117	127	119	113
6	V4	136	139	129	137	-	-	-
8	V3	121	132	117	111	128	147	115
9	V5	163	153	145	152	146	146	154
10	V1	138	138	143	143	138	139	143
11	II	139	116	117	137	115	113	129
12	V3	126	118	112	115	102	109	117
13	V1	123	105	116	126	122	102	124
	V3	104	105	104	103	105	105	103

Z uvedených výsledkov je si podľa očakávaní možné všimnúť jednoznačného poklesu šírky QRS komplexov v postimplantačných EKG záznamoch voči tým pred implantáciou. Fyziologická šírka QRS komplexu je 80 – 120 ms, čo pred implantáciou spĺňa len jeden pacient 13, inak u všetkých ostatných pacientoch je považovaná táto šírka QRS komplexov za patologickú. U všetkých pacientov došlo po implantácii ku značnému zúženiu QRS komplexov, teda je srdcovo resynchronizačná terapia na našej vzorke pacientov považovaná za úspešnú. Pretože zmena šírky je jeden z najvýznamnejších prediktorov odpovedi na liečbu. Pre prehľadné porovnanie výsledkov širok QRS komplexov pred a po implantácii je vyhotovená tabuľka č.15 a boxploty nižšie. Boxploty

zobrazujú šírky QRS komplexov pred a po implantácii pre každého pacienta a je z nich zjavné, že sa šírka QRS komplexov po implantácii zmenšila.

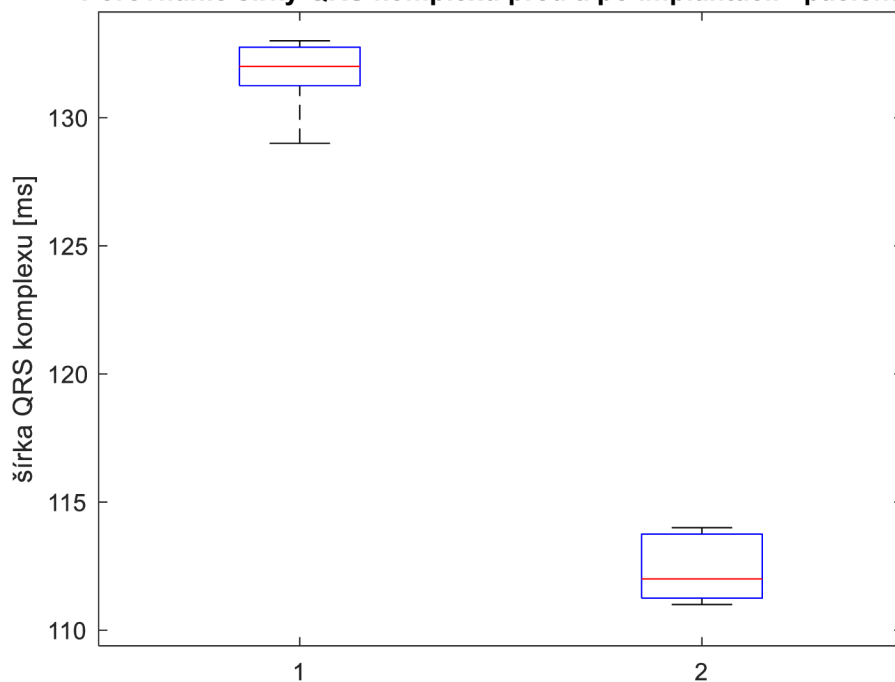
Tabuľka 15: Priemerné šírky QRS komplexov pred a po implantácii CRT

Pacient	Priemerná šírka QRS pred implantáciou [ms]	Priemerná šírka QRS po implantácii [ms]
1	181	111
2	144	116
4	131	112
5	170	122
6	175	135
8	180	124
9	210	152
10	155	140
11	164	123
12	152	114
13	121	111



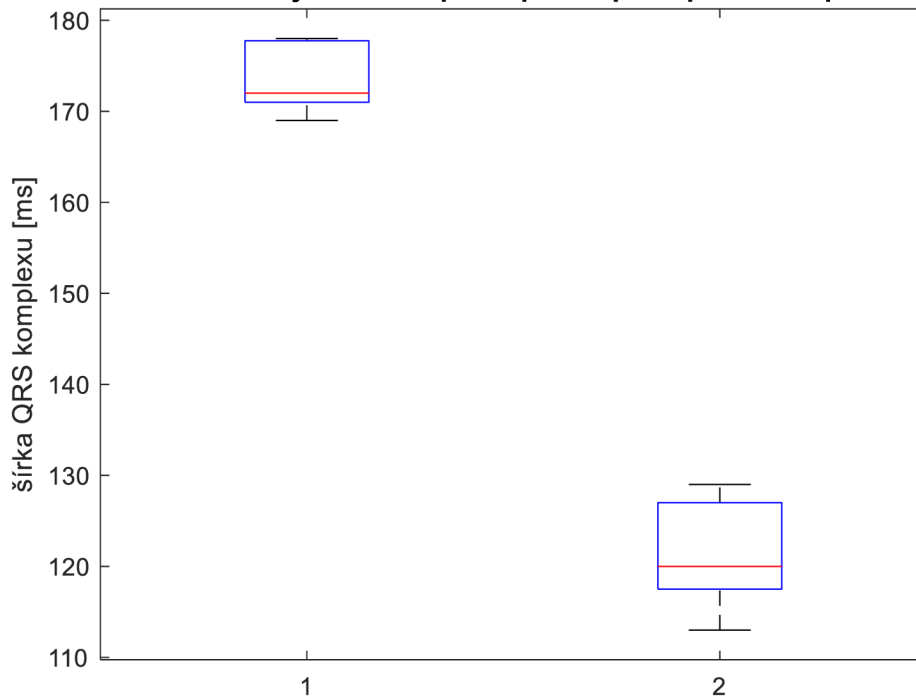
Obrázok 41: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_1

Porovnanie šírky QRS komplexu pred a po implantácii - pacient 4

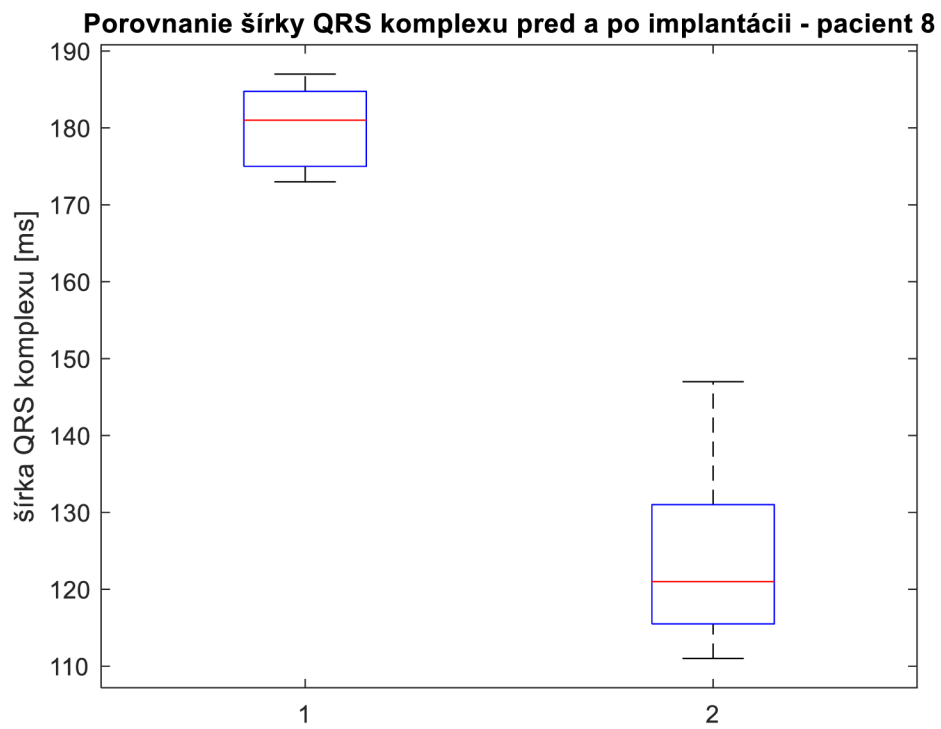


Obrázok 42: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_4

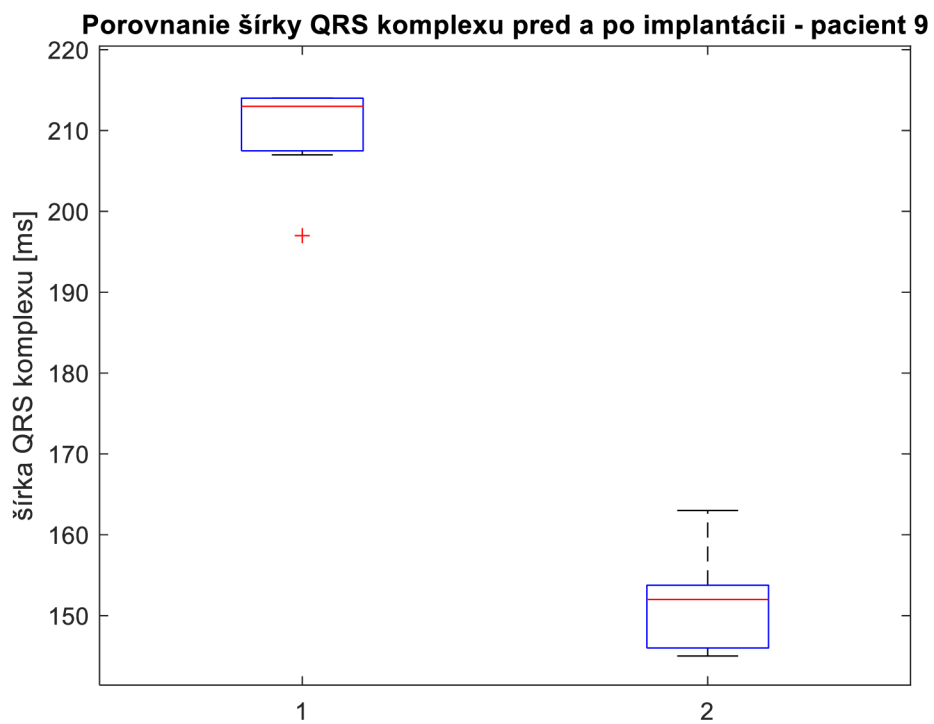
Porovnanie šírky QRS komplexu pred a po implantácii - pacient 5



Obrázok 43: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_5

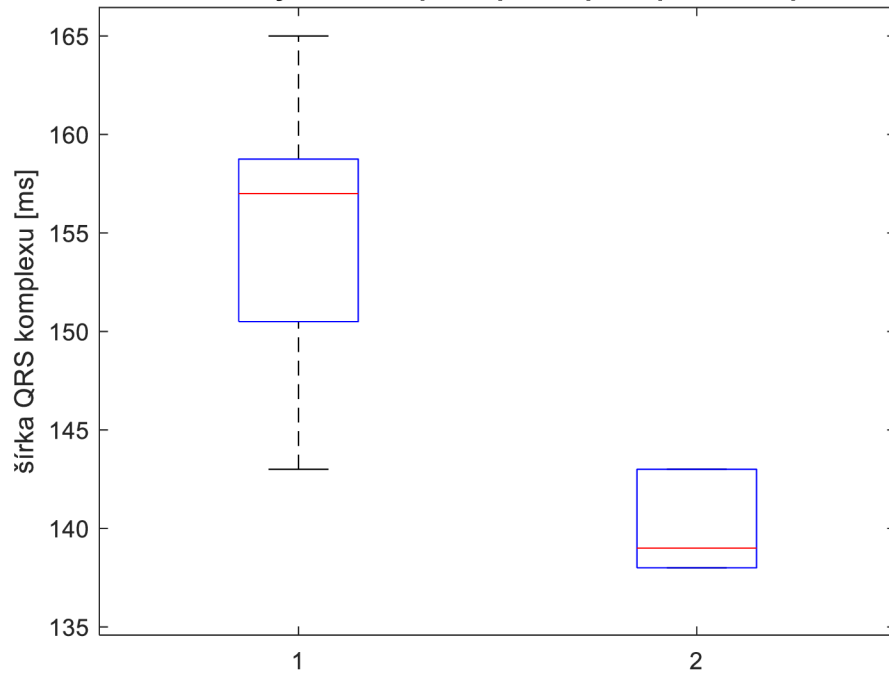


Obrázok 44: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_8



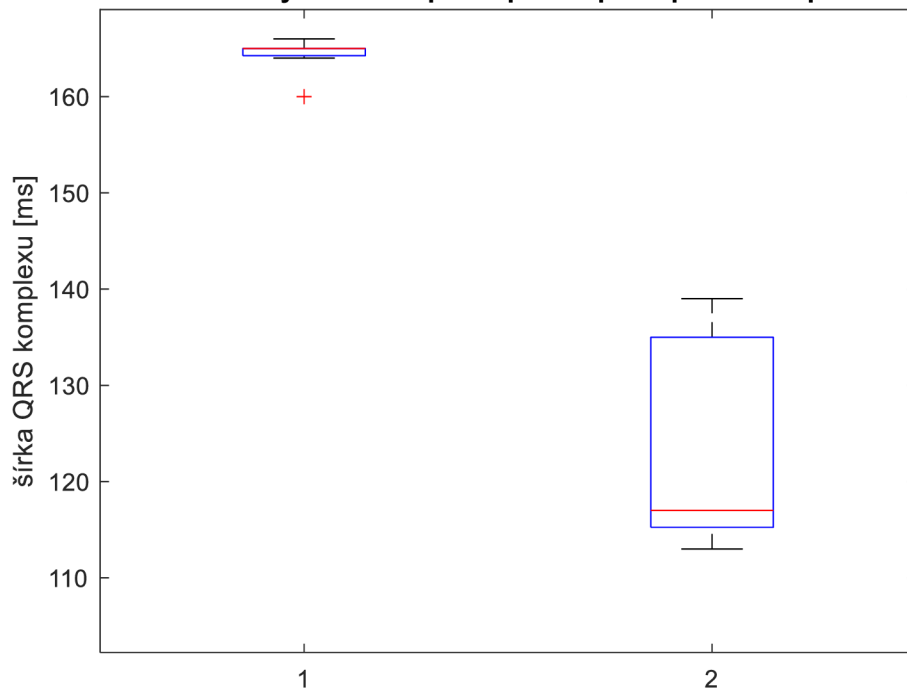
Obrázok 45: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_9

Porovnanie šírky QRS komplexu pred a po implantácii - pacient 10

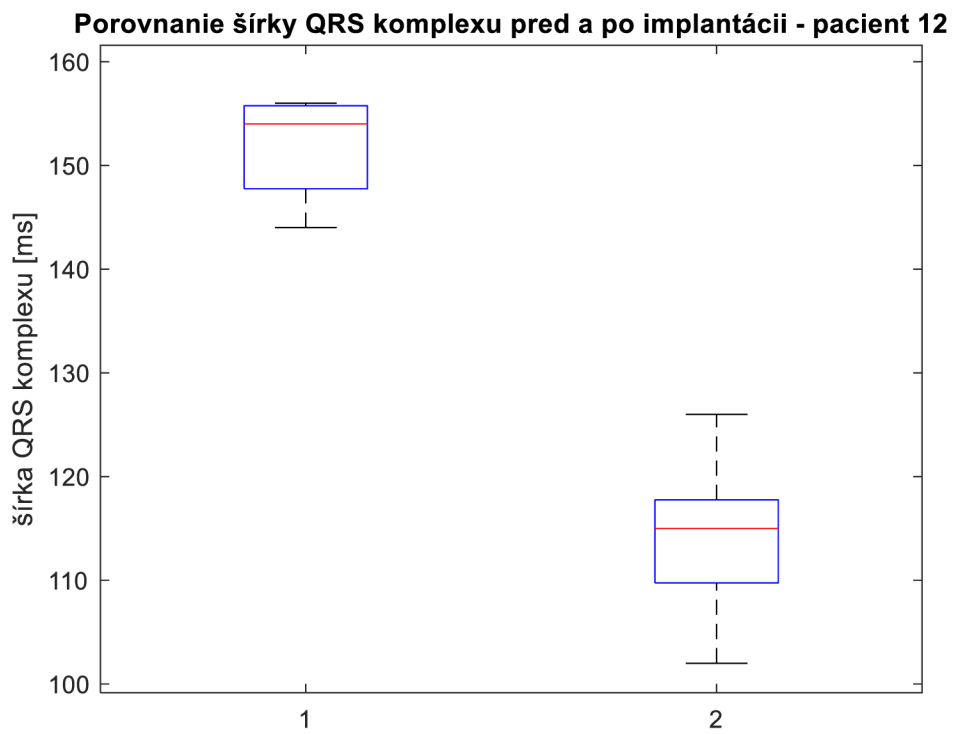


Obrázok 46: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_10

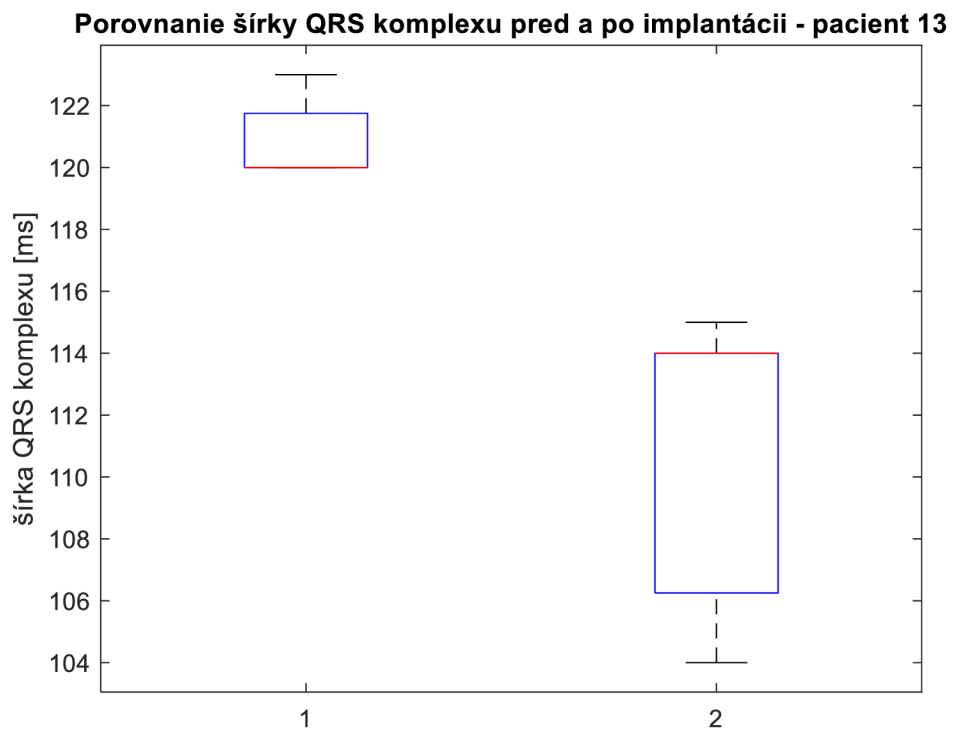
Porovnanie šírky QRS komplexu pred a po implantácii - pacient 11



Obrázok 47: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_11



Obrázok 48: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_12



Obrázok 49: Porovnanie šírky QRS komplexov - pacient_13

Posledným cieľom praktickej časti tejto diplomovej práce bolo spracovanie HRV analýzy v pre a postimplantačných EKG záznamoch. V prvom rade si metódy HRV analýzy vyžadovali presné časové kmity R a boli uskutočnené na krátkodobých minútových EKG úsekoch. Výsledky z časovej analýzy v pre a postimplantačných záznamoch sú zobrazené v tabuľkách č.16 a 17.

Tabuľka 16: Výsledky HRV analýzy v časovej oblasti v preimplantačných záznamoch

Analýza HRV v časovej oblasti - pred implantáciou						
Pacient	Zvod	Fáza	SDNN [ms]	RMSSD [ms]	NN50 [-]	pNN50 [%]
1	II	1	45,7	33,49	7	9,46
		2	5,33	1,72	0	0
		3	3,56	1,42	0	0
		4	42,448	19,87	3	4
		5	4,74	1,24	0	0
		6	3,93	2,2	0	0
		7	7,55	1,97	0	0
2	II	1	8,42	1,73	0	0
		2	9,22	1,7	0	0
		3	49,27	48,82	2	2,25
		4	8,31	1,22	0	0
		5	10,85	2,55	0	0
4	II	1	12,18	4,17	0	0
		2	8,41	5,83	0	0
		3	23,76	22,32	2	2,27
		4	11,78	2,91	0	0
		5	11,18	9,54	1	1,15
		6	13,06	4,94	0	0
		7	9,86	2,49	0	0
5	II	1	49,45	45,95	19	26
		2	52,55	51,78	14	19,66
		3	36,99	36,58	10	13,15
		4	49,98	48,57	17	22,97
		5	37,44	3,73	11	13,41
		6	48,37	46,33	17	20,23
		7	34,72	49,45	13	17,56
6	II	1	11,84	12,81	1	1,47
		2	22,97	20,12	5	6,94
		3	17,4	13,53	1	1,31
		4	6,45	4,78	0	0
		5	14,33	14,44	0	0

		6	8,48	2,31	0	0
		7	5,17	4,61	0	0
8	V3	1	6,32	3,03	0	0
		2	7,3	2,53	0	0
		3	9,38	80,73	1	1,12
		4	15,98	13,89	2	2,7
		5	3,13	3,14	0	0
		6	9,48	4,83	0	0
		7	8,4	9,2	1	1,41
9	V3	1	5,6	1,81	0	0
		2	8,31	4,08	0	0
		3	73,94	49,64	2	2,7
		4	9,99	4,49	0	0
		5	9,84	4,98	0	0
		6	15,4	3,29	0	0
		7	8,37	4,27	0	0
10	III	1	4,1	2,54	0	0
		2	7,36	3,16	0	0
		3	7,99	2,26	0	0
		4	6,67	2,3	0	0
		5	12,94	1,71	0	0
		6	11,53	3,91	0	0
		7	10,52	4,6	0	0
11	V1	1	15,53	12,39	1	1,28
		2	13,47	10,65	0	0
		3	7,41	1,6	0	0
		4	14,97	14,94	3	4,23
		5	9,15	7,34	1	1,19
		6	13,46	11,69	0	0
		7	16,18	15,11	2	2,66
12	II	1	18,28	10,25	0	0
		2	10,66	5,06	0	0
		3	9,48	2,93	0	0
		4	19,83	9,33	0	0
		5	10,71	4,5	0	0
		6	24,06	4,95	0	0
		7	18,59	7,95	0	0
13	V2	1	12,6	11,51	1	1,35

		2	29,31	33,72	6	8,1
		3	12,74	19,71	3	3,89
		4	6,78	1,93	0	0
		5	16,92	11,87	2	7,69
		6	11,49	3,14	0	0
		7	4,57	3,24	0	0

Tabuľka 17: Výsledky HRV analýzy v časovej oblasti v postimplantačných záznamoch

Analýza HRV v časovej oblasti - po implantácii						
Pacient	Zvod	Fáza	SDNN [ms]	RMSSD [ms]	NN50 [-]	pNN50 [%]
1	I	1	4,94	4,51	0	0
		2	51,62	37,82	9	12
		3	22,66	23,02	3	3,8
		4	12,16	8,38	1	1,33
		5	20,23	17,92	5	6,25
		6	27,39	32,49	5	6,67
		7	5,96	2,11	0	0
2	I	1	3,32	1,19	0	0
		2	2,41	1,1	0	0
		3	3,64	1,23	0	0
		4	12,97	2,24	0	0
		5	3,09	1,32	0	0
		6	5,51	1,42	0	0
		7	5,04	1,33	0	0
4	II	1	30,97	6,67	0	0
		2	6,06	2,11	0	0
		3	11,2	3,2	0	0
		4	0,74	0,77	0	0
		5	7,47	4,65	0	0
		6	11,33	3,8	0	0
		7	12,9	5,05	0	0
5	II	1	25,08	29,13	7	9,33
		2	49,68	62,43	10	16,13
		3	67,43	61,75	4	5,63
		4	82,02	82,23	11	16,18
		5	126,97	103,02	1	17,33
		6	65,63	79,21	8	11,26
		7	55,4	76,76	10	14,09

6	II	1	5,76	3,8	0	0
		2	12,53	3,69	0	0
		3	48,07	76,95	4	17,39
		4	7,8	2,8	0	0
8	V1	1	11,38	3,37	0	0
		2	71,42	72,45	4	5,4
		3	4,38	2,85	0	0
		4	7,79	2,73	0	0
		5	2,9	3,46	0	0
		6	1,14	3,73	0	0
		7	4,67	3,4	0	0
9	V5	1	22,47	22,94	1	1,37
		2	92,7	52,27	2	2,67
		3	6,18	2,08	0	0
		4	7,8	5,76	0	0
		5	5,07	3,01	0	0
		6	9,6	3,42	0	0
		7	11,26	4,88	0	0
10	V1	1	6,46	2,57	0	0
		2	9,79	4,63	0	0
		3	7,98	1,75	0	0
		4	17,8	8,07	0	0
		5	11,73	3,37	0	0
		6	106,05	110,53	10	13,33
		7	22,1	8,83	0	0
11	II	1	29,49	41,37	3	11,54
		2	17,63	12,05	2	2,38
		3	15,82	12,69	2	2,29
		4	36,83	37,1	1	9,09
		5	10,64	6,58	0	0
		6	9	6,28	0	0
		7	28,12	29,37	6	7,59
12	III	1	14,94	16,77	2	2,78
		2	38,66	39,95	15	21,13
		3	8,59	3,39	0	0
		4	23,56	11,48	1	1,47
		5	13,4	4,43	0	0
		6	17,18	11,67	1	1,35
		7	24,84	7,66	0	0

13	II	1	5,62	2,64	0	0
		2	14,83	5,8	0	0
		3	16,69	3,56	0	0
		4	4,42	2,23	0	0
		5	12,34	2,39	0	0
		6	7,3	3,23	0	0
		7	9,09	3,25	0	0

Ako prvý parameter v časovej analýze sme skúmali SDNN, čo znázorňuje smerodajnú odchýlku normal-to-normal intervalov. Smerodajná odchýlka je štatistická miera, ktorá kvantifikuje množstvo variácií alebo rozptylu v súbore hodnôt. V kontexte HRV smerodajná odchýlka odráža množstvo variability v intervaloch NN v určitom úseku. [38]

Vyššie hodnoty SDNN indikujú vyššiu HRV, čo je vo všeobecnosti považované za kladné znamenie. Naznačuje nám to zdravý a flexibilný autonómny nervový systém, schopný prispôbiť sa rôznym situáciám. Naopak nižšie hodnoty SDNN odrážajú zníženú HRV, čo môže byť spojené s rôznymi zdravotnými problémami alebo zvýšenou úrovňou stresu. Pacienti so SDNN hodnotou menej ako 50 ms sú označovaní ako nezdraví, 50-100 ms majú podlomené zdravie a nad 100 ms sú zdraví. Avšak vyššia srdcová frekvenčná variabilita nemusí byť vždy lepšia. Abnormality srdcového vedenia ako napríklad fibrilácia predsiení, zvýši hodnoty HRV. Preto je nutné poznamenať, že pre komplexné posúdenie a interpretáciu výsledkov HRV je najlepšie poradiť sa s kvalifikovaným špecialistom a taktiež vyhodnocovať analýzu z dlhodobého 24-hodinového EKG záznamu. [39]

Po analýze našich výsledkov SDNN pred implantáciou, všetci pacienti, okrem pacienta 5, majú túto hodnotu pod 50 ms, čo potvrdzuje fakt, že ich neurokardiálny systém vykazuje patológiu. Taktiež výsledky indikujú, že po implantácii ostala táto hodnota až na malé výchyly bez zmeny.

Ďalším skúmaným parametrom bola RMSSD, čo je odmocnina priemeru kvadrátu diferencií susedných intervalov NN, ktorá odráža krátkodobé zmeny srdcovej frekvencie a je obzvlášť citlivá na zmeny v aktivite parasympatiku. Vyššia hodnota RMSSD indikuje väčšiu krátkodobú HRV a teda zdravý autonómny nervový systém. Naopak znížená hodnota súvisí so zníženou parasympatickou aktivitou. Z výsledkov práce sa dá povedať, že až na pacienta 5, sú hodnoty RMSSD pred a po implantácii nízke. [38] [39]

Posledným skúmaným parametrom z časovej analýzy HRV bol parameter NN50. Predstavuje počet párov po sebe nasledujúcich NN intervalov, ktoré sa líšia o viac ako 50 ms. Vyššia hodnota NN50 alebo pNN50 (percentuálne vyjadrenie), naznačuje väčšiu variabilitu srdcovej frekvencie a teda naznačuje zdravší autonómny nervový systém

s dobrou adaptabilitou na rôzne podmienky. S ohľadom na naše dáta môžeme opäť konštatovať nižšiu HRV s výnimkou pacienta 5.

Výsledky z frekvenčnej analýzy HRV nájdeme v tabuľke č.18 pre preimplantačné záznamy a v tabuľke č.19 pre postimplantačné záznamy. U jednotlivých pacientov bol vypočítaný celkový výkon a potom parametre ako výkon, normovaný výkon a relatívny výkon, v oblasti vysokých a nízkych kmitočtov.

Tabuľka 18: Výsledky HRV vo frekvenčnej oblasti v preimplantačných záznamoch

Analyza HRV vo frekvenčnej oblasti - pred implantáciou									
Pacient	Zvod	Fáza	PC	PHF [ms²]	PHF_norm	PHF_rel [%]	PLF [ms²]	PLF_norm	PLF_rel [%]
1	II	1	0,845	0,130	0,396	16,485	0,247	0,750	31,204
2	II	1	0,021	0,001	0,145	3,154	0,004	1,160	25,280
4	II	1	0,045	0,005	0,747	17,945	0,003	0,455	10,942
5	II	1	1,233	0,112	0,614	14,345	0,109	0,599	13,983
6	II	1	0,315	0,135	0,624	42,183	0,095	0,438	29,632
8	V3	1	0,015	0,002	0,731	19,852	0,001	0,448	12,169
9	V3	1	0,008	0,002	0,634	19,665	0,001	0,540	16,753
10	III	1	0,006	0,001	0,594	14,892	0,001	0,609	15,287
11	V1	1	0,106	0,014	0,412	17,712	0,023	0,656	28,216
12	II	1	0,060	0,006	0,296	11,009	0,019	0,891	33,211
13	V2	1	0,055	0,022	0,493	28,774	0,027	0,619	36,107

Tabuľka 19: Výsledky HRV vo frekvenčnej oblasti v postimplantačných záznamoch

Analyza HRV vo frekvenčnej oblasti - po implantácii									
Pacient	Zvod	Fáza	PC	PHF [ms²]	PHF_norm	PHF_rel [%]	PLF [ms²]	PLF_norm	PLF_rel [%]
1	I	1	6,494	1,702	0,380	21,729	3,251	0,726	41,502
2	I	1	0,004	0,000	0,187	4,816	0,001	1,092	28,129
4	II	1	0,184	0,007	0,361	3,956	0,020	1,119	12,266

5	II	1	0,955	0,090	0,695	20,533	0,060	0,458	13,524
6	II	2	0,036	0,002	0,257	5,011	0,006	1,036	20,227
8	V1	1	0,044	0,004	0,439	6,529	0,008	0,997	14,845
9	V5	1	0,326	0,004	0,506	18,551	0,005	0,597	21,891
10	V1	1	0,011	0,001	0,389	10,379	0,003	0,874	23,281
11	II	2	8,294	3,594	0,567	41,677	3,269	0,516	37,910
12	III	1	0,652	0,190	0,718	30,823	0,110	0,416	17,843
13	II	1	0,012	0,003	0,650	19,354	0,002	0,540	16,071

Celkový výkon (PC) predstavuje súčet rozptylov všetkých frekvenčných komponentov, čo znamená, že zahŕňa variabilitu vo všetkých frekvenčných pásmach. Vyššia hodnota celkového výkonu indikuje väčšiu celkovú HRV a naznačuje zdravší autonómny nervový systém. Z dát tejto práce je zrejmé, že celkový výkon sa ako aj v preimplantačných tak aj v postimplantačných záznamoch pohyboval na nízkej úrovni, čo naznačuje zníženú celkovú HRV a môže súvisieť s oslabenou reguláciou autonómneho nervového systému. Je tiež dôležité si uvedomiť, že analýza HRV založená na frekvenčných parametroch sa často kombinuje s analýzou v časovej oblasti práve so SDNN alebo RMSSD, aby sme získali komplexné pochopenie HRV a funkcie autonómneho systému. [39]

8. LIMITÁCIE

Za prvú limitáciu danej diplomovej práce sa dá považovať hlavne menší počet pacientov, ktorý boli nabraní do štúdie. Súbor 13 pacientov, z ktorých boli ešte 2 vylúčení, je malý. Vyradení boli pacienti 3 a 7, a to z dôvodu mnohopočetných extrasystol a tiež fakt, že pacienti 7 sa rozvinula fibrilácia predsiení.

Vo zvyšných EKG záznamoch od pacientov bolo nutné previesť výber reprezentatívnych zvodov a úsekov, ktoré sa dali následne na analýzu použiť. U niektorých pacientov sa totiž objavili nepoužiteľné úseky z dôvodu zlej kvality signálu, či dokonca absencie signálu, kde bol zlý kontakt s elektródou. Pacient 3 a pacient 6 mali absenciu posledných meraných fáz, preto vo výsledkoch hodnoty pre dané fáze chýbajú.

Asi najväčšou komplikáciou práce bolo spracovanie postimplantačných EKG záznamov, v ktorých sa vyskytovali stimulačné píky. Tieto píky následne znemožňovali presnú detekciu R kmitov. Avšak podľa dostupnej literatúry, zatiaľ nebol vyvinutý žiadny taký algoritmus, ktorý by dokázal detegovať a zároveň odstrániť artefakty stimulačných píkov z 12 zvodového EKG s vzorkovacou frekvenciou 500 Hz. Toto tvrdenie je podložené článkom: *Detection and removal of pacing artifacts prior to automated analysis of 12-lead ECG* publikovaný v *Computers in Biology and Medicine*. [40]

Čo sa týka presnejšieho rozmerania signálu, a teda nájdenie presného počiatku a konca QRS komplexu, by bolo vhodnejšie použiť vysokofrekvenčné EKG, kde vzorkovacie frekvencie dosahujú až do 4 kHz, tu už by bolo vidieť aj najmenších zmien. Avšak takýmito frekvenciami bežné holterovské zariadenia nedisponujú.

ZÁVER

Úlohou diplomovej práce bolo previesť literárnu rešerš týkajúcu sa oblasti srdcovej resynchronizačnej terapie, EKG a variability srdcového rytmu, vybrať vhodné matematické funkcie na rozmeranie pre a postimplantačného signálu EKG.

Práca sa zaoberala nefarmakologickou liečbou srdcového zlyhávania a to konkrétne srdcovou resynchronizačnou terapiou. Popisovala históriu jej vzniku a posun v kardiostimulačnej technike. Prichádzala s opisom základnej fyziológie srdca s vysvetlením vzniku a šírenia elektrickej aktivity srdca. Zameriavala sa tiež na srdcové zlyhávanie spolu s možnosťami jeho liečby. V práci ďalej nájdeme popísanú variabilitu srdcového rytmu, srdcovú os či EKG krivku. Bolo tiež vysvetlené spracovanie EKG signálu od filtrácie základných typov rušenia až po ukážku niektorých metód na detekciu QRS komplexov.

V praktickej časti bolo vytvorených niekoľko funkcií a skriptov pre prácu s EKG záznamami a ich vyhodnotením. Prvým bodom práce bola detekcia QRS komplexov vo vybraných minútových úsekoch tak, aby mohli byť vypočítané priemerné RR intervaly behom jednotlivých fáz posturálneho testu. Z nich bola následne vypočítaná priemerná tepová frekvencia. Pre detekciu polôh QRS komplexov v preimplantačných aj postimplantačných záznamoch bol použitý QRS detektor, založený na vlkovej transformácii.

Ďalším skúmaným parametrom v diplomovej práci bola šírka QRS komplexu, čo je jeden z najvýznamnejších prediktorov odpovedi na CRT. Z práce vyplynulo, že úspešnosť liečby sa podarilo potvrdiť a u všetkých pacientov došlo k zúženiu širok QRS komplexov. Posledným bodom praktickej časti bola analýza HRV, ktorá bola uskutočnená v časovej aj vo frekvenčnej oblasti. Všetky analýzy spolu s výsledkami boli uvedené a okomentované v kapitole 7. Všetky potrebné skripty, funkcie sú k dispozícii v digitálnej podobe priložené k práci.

LITERATÚRA

- [1] KORPAS, David. Kardiostimulační technika. Praha: Mladá fronta, 2011. Aeskulap. ISBN 978-80-204-2492-1.
- [2] EFIMOV, Igor. R., NG, Siong Fu, LAUGHNER, Jacob I. Cardiac Bioelectric Therapy. Mechanisms and Practical Implications. Springer. ISBN 978-3-030-63355-4
- [3] EFFERT, S., BISPING, H.J., IRNICH, W. (1975). Clinical Requirements for Pacemaker Therapy. In: Schaldach, M., Furman, S. (eds) Engineering in Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/978-3-642-66187-7_1
- [4] BLAHÚT, Peter. Pacemaker (PCM), ICD, CRT. TECHMED [online]. [cit. 2022-11-20]. Dostupné z: <https://www.techmed.sk/pacemaker-pcm-icd-crt/>
- [5] RIEDLBAUCHOVÁ, L. Srdeční resynchronizační terapie – kdy a u koho ji v současnosti indikovat?. Kardiologická revue – Interní medicína [online]. Antiarytmické oddělení, Kardiologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha, 2015(1), 32-36 [cit. 2022-12-12]. ISSN 2336-2898. Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2015-1/srdecni-resynchronizacni-terapie-kdy-a-u-koho-ji-v-soucasnosti-indikovat-51689>
- [6] BULAVA, Alan a Martin EISENBERGER. Základy srdeční resynchronizační léčby. Praha: NLN, 2018. ISBN 978-80-7422-671-7.
- [7] MELUZÍN, J., M. NOVÁK a J. LIPOLDOVÁ. Význam echokardiografie pro implantaci biventrikulárního stimulatoru u nemocných se srdečním selháním. Kardiologická revue [online]. 2007, č. 2 [cit. 2022-11-26]. Dostupné z: <http://www.kardiologickarevue.cz/kardiologicka-revueclanek/vyznam-echokardiografie-pro-implantaci-biventrikularniho-stimulatoru-u-nemocnych-srdecnim-selhanim-31849>
- [8] HEALEY JS, HOHNLOSER SH, EXNER D. V, et al. Cardiac resynchronization therapy in 57 patients with permanent atrial fibrillation: results from the Resynchronization for Ambulatory Heart Failure Trial (RAFT). *Circ Heart Fail.* 2012;5(5):566-570. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.968867
- [9] UCHIYAMA T, MATSUMOTO K, SUGA C, KATO R, NISHIMURA S. QRS width does not reflect ventricular dyssynchrony in patients with heart failure. *J Artif Organs.* 2005;8(2):100- 103. doi:10.1007/s10047-005-0287-y
- [10] GLIKSON, Michael, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* [online]. 2021, 42(35). ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehab364

- [11] ŠPINAR, Jindřich, Jaromír HRADEC, Lenka ŠPINAROVÁ a 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), e530-e568 [cit. 2022-11-24]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2016.09.004
- [12] JAFFE LM, MORIN DP. Cardiac resynchronization therapy: history, present status, and future directions. *Ochsner J.* 2014 Winter;14(4):596-607. PMID: 25598725; PMCID: PMC4295737.
- [13] 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. Dostupné z: doi:10.33678/cor.2010.045
- [14] KAUTZNER, Josef. Srdeční resynchronizační léčba. IKEM [online]. Praha [cit. 2023-04-10]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/srdecni-resynchronizacni-lecba/a-405/>
- [15] HADJIS A, PROIETTI R, ESSEBAG V. Implantation of cardiac resynchronization therapy devices using three leads by cephalic vein dissection approach. *Europace.* 2017 Sep 1;19(9):1514-1520. Dostupné z: doi: 10.1093/europace/euw276. PMID: 28340223; PMCID: PMC5834013.
- [16] ROKYTA, Richard. Fyziologie. Praha: Galén, 2016. ISBN 978-80-7492-238-1.
- [17] Pľúcna tepna. Wikiwand [online]. [cit. 2022-11-25]. Dostupné z: https://www.wikiwand.com/sk/P%C4%BE%C3%BAcna_tepna
- [18] Převodní systém srdeční. Wikiskripta [online]. [cit. 2022-11-25]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Soubor:P%C5%99evodn%C3%AD_syst%C3%A9m_srde%C4%8Dn%C3%AD.png
- [19] BLAHÚT, Peter. Akčný potenciál a srdce. TECHMED [online]. [cit. 2022-11-25]. Dostupné z: <https://www.techmed.sk/akcny-potencial-a-srdce/>
- [20] GONCALVESOVÁ, Eva a Juraj FABIÁN. Srdcové zlyhávanie: definícia, terminológia a klasifikácia. *Cardiology* [online]. 2006, (15(4)), 214-217 [cit. 2022-12-11]. ISSN 1336-2429. Dostupné z: http://www.cardiology.sk/casopis/406/pdf/04_rev_art2.pdf
- [21] MOKÁŇ, MICHAL. SRDCOVÉ ZLYHANIE. INVITRO: Alpha medical, Kardiológia [online]. 03/2017 [cit. 2022-12-12]. Dostupné z: <https://www.unilabs.sk/clanky-inviro/srdcove-zlyhanie>
- [22] LESNÝ, Peter. Chronické srdcové zlyhávanie. Medical faculties network [online]. [cit. 2022-12-12]. Dostupné z: <https://portal.fmed.uniba.sk/download.php?fid=826>

- [23] KAUTZNER, Josef a Vojtěch MELENOVSKÝ. Srdeční selhání: aktuality pro klinickou praxi.: Praha: Mladá fronta, 2015. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3573-6.
- [24] BLAHÚT, Peter. Srdce a EKG. TECHmED [online]. [cit. 2022-12-26]. Dostupné z: <https://www.techmed.sk/srdce-a-ekg/>
- [25] KHAN, M. Gabriel. EKG a jeho hodnocení. Praha: GRADA publishing, 2005. ISBN 80-247-0910-4.
- [26] KOZUMPLÍK, Jiří. Analýza biologických signálů 1 [Elektronické skriptum]. Brno: VUT FEKT, 2018.
- [27] SEPŠI M, POSPÍŠIL D, KOZÁK M. Elektrokardiogram a kardiostimulace. Kardiol Rev Int Med, Praha: Česká lékařská společnost J.E. Purkyně, 2017, roč. 19, č. 2, s. 132-137. ISSN 1212- 4540.
- [28] MALÍK, Marek a Martina ŠIŠÁKOVÁ, et al. Sex differences in heart rate responses to postural provocations. International Journal of Cardiology [online]. 7.10.2019, (297), 126-134 [cit. 2023-04-10]. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijcard.2019.09.044
- [29] Task Force of the European Society of Cardiology the North American Society of Pacing Electrophysiology, Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Circulation [online]. [cit. 2023-04-10]. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.93.5.1043
- [30] SÖRNMO, Leif and Pablo LAGUNA. ECG Signal Processing. Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications [online]. B.m.: Elsevier, 2005, p. 453–566. Dostupné z:doi:10.1016/B978- 012437552-9/50007-6
- [31] KOZUMPLÍK, Jiří. Analýza biologických signálů. Přednášky z predmetu AABS, FEKT VUT Brno, 2019
- [32] TASK FORCE OF THE EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY AND THE NORTH AMERICAN SOCIETY OF PACING AND ELECTROPHYSIOLOGY, Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. European Heart Journal. 1996 roč. 17,č 1, s. 354-381
- [33] HEINC, P. Vyšetřování srdeční stability. Kardiologická revue – Interní medicína [online]. 2006(4), 156-165 [cit. 2023-01-02]. ISSN 1803-6597. Dostupné z: <https://www.kardiologickarevue.cz/casopisy/kardiologicka-revue/2006-4/vysetrovani-srdecni-stability-31940>
- [34] ZÁKLADNÍ VLASTNOSTI. BTL [online]. [cit. 2023-04-21]. Dostupné z: <https://www.btl.cz/produkty-kardiologie-cardiopoint>
- [35] SMÍŠEK, Radovan. Odstranění stimulačních hrotů ze signálu elektrokardiografu [online]. Brno, 2015 [cit. 2023-04-21]. Dostupné z:

<http://hdl.handle.net/11012/38918>. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií. Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Tereza Postránecká.

- [36] VÍTEK, Martin. Automatické rozměření signálů EKG [online]. Brno, 2011 [cit. 2023-04-21]. 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 Jiří Kozumplík.
- [37] 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](https://doi.org/10.1016/j.pisc.2016.06.056)
- [38] JAVORKA, K. a kol., Variabilita frekvencie srdca: mechanizmy, hodnotenie, klinické využitie. Martin: Osveta, 2008, 204 s. ISBN 978-80- 8063-269-4.
- [39] SHAFFER F, GINSGERB JP. An Overview of Heart Rate Variability Metrics and Norms. *Front Public Health*. 2017 Sep 28;5:258. doi: 10.3389/fpubh.2017.00258. PMID: 29034226; PMCID: PMC5624990.
- [40] 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](https://doi.org/10.1016/j.combiomed.2021.104396)