



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Analýza umístění a počtu EKG elektrod
k posouzení elektrické dyssynchronie**

**Analysis of ECG electrodes positioning and number
for assessment of electrical dyssynchrony**

Bakalářská práce

Studijní program: Biomedicínská technika

Vedoucí práce: Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

Šárka Střelková

Kladno 2023

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Střelková** Jméno: **Šárka** Osobní číslo: **499902**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská technika**

II. ÚDAJE K BAKALÁŘSKÉ PRÁCI

Název bakalářské práce:

Analýza umístění a počtu EKG elektrod k posouzení elektrické dyssynchronie

Název bakalářské práce anglicky:

Analysis of ECG electrodes positioning and number for assessment of electrical dyssynchrony

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je určení počtu a umístění EKG elektrod nutných pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie u pacientů s resynchronizační léčbou. Porovnejte neinvazivní metriky elektrické dyssynchronie komor SDAT (Standard Deviation of Activation Time), délku trvání QRS komplexu, disperzi aktivace a maximální čas aktivace za použití různého umístění a počtu elektrod při povrchovém mapování elektrické aktivity srdce. Popište vliv umístění a počtu EKG elektrod na přesnost měření uvedených elektrokardiografických parametrů komorové dyssynchronie. Vyhodnoťte vhodnost standardního EKG ve srovnání s mapováním na povrchu hrudníku.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Bank AJ, Gage RM, Curtin AE, Burns KV, Gillberg JM, Ghosh S., Body surface activation mapping of electrical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy patients: Potential for optimization, Journal of Electrocardiology, ročník 51, 2018, 534-541 s.
- [2] Johnson WB, Vatterott PJ, Peterson MA, Bagwe S, Underwood RD, Bank AJ, Gage RM, Ramza B, Foreman BW, Splett V, Haddad T, Gillberg JM, Ghosh S., Body Surface Mapping using an ECG Belt to Characterize Electrical Heterogeneity for Different Left Ventricular Pacing Sites during Cardiac Resynchronization - Relationship with Acute Hemodynamic Improvement, Heart Rhythm, ročník 14, číslo 3, 2017, 385-391 s., doi: 10.1016/j.hrthm.2016.11.017
- [3] Sedova K, Repin K, Donin G, Dam PV, Kautzner J., Clinical Utility of Body Surface Potential Mapping in CRT Patients, Arrhythm Electrophysiol Rev, ročník 10, číslo 2, 2021, 113-119 s., doi: 10.15420/aer.2021.14

Jméno a příjmení vedoucí(ho) bakalářské práce:

Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) bakalářské práce:

Datum zadání bakalářské práce: **14.02.2023**

Platnost zadání bakalářské práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA
děkan

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci s názvem Analýza umístění a počtu EKG elektrod k posouzení elektrické dyssynchronie vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně dne 18. 5. 2023

.....

Šárka Střelková

PODĚKOVÁNÍ

Ráda bych poděkovala Mgr. Ksenii Sedové, Ph.D. za odborné vedení bakalářské práce, cenné rady se zpracováním dat, věcné připomínky a vstřícnost při konzultacích a při zpracování této bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat přednostovi kliniky kardiologie, prof. MUDr. Josefu Kautznerovi, CSc. a klinice kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) za poskytnutí dat pro tuto bakalářskou práci. Také děkuji italské univerzitě Politecnica delle Marche a nizozemské univerzitě Medical Center Utrecht za technickou spolupráci se zpracováním dat.

ABSTRAKT

Analýza umístění a počtu EKG elektrod k posouzení elektrické dyssynchronie

Mapování potenciálů z povrchu těla je neinvazivní diagnostická metoda poskytující možnost vyhodnocení elektrické dyssynchronie komor srdce. Tato bakalářská práce se zabývá určením počtu a umístění EKG elektrod nutných pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie u pacientů s resynchronizační léčbou. Jako parametry elektrické dyssynchronie byly analyzované SDAT a ATmax vypočtené při sinusovém rytmu a biventrikulární stimulaci. Parametry SDAT a ATmax pro 102 svodů byly porovnány s jiným počtem a umístěním elektrod. Pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie se zdá dostačující použití 48ventrálně-dorsálních elektrod nebo použití 12svodů. Byla zjištěna důležitost umístění dorsálních elektrod. Trvání QRS nekorelovalo s SDAT nebo ATmax. Změny parametrů elektrické dyssynchronie souvisely s mezikomorovým gradientem repolarizace, ale velikost gradientů depolarizace a repolarizace nekorelovala s SDAT ani s ATmax.

Klíčová slova

Srdeční resynchronizační terapie, elektrická dyssynchronie, mapování potenciálů z povrchu těla, maximální aktivační čas, směrodatná odchylka aktivačních časů

ABSTRACT

Analysis of ECG electrodes positioning and number for assessment of electrical dyssynchrony

Body surface potential mapping is a non-invasive diagnostic method that provides the ability to evaluate electrical dyssynchrony of the ventricles of the heart. This bachelor thesis deals with the determination of the number and positioning of ECG electrodes required for reliable evaluation of electrical dyssynchrony in patients undergoing resynchronization therapy. SDAT and ATmax calculated during sinus rhythm and biventricular pacing were analyzed as parameters of electrical dyssynchrony. The SDAT and ATmax parameters for 102 leads were compared with different number and positioning of electrodes. The use of 48ventral-dorsal electrodes or the use of 12 leads seems sufficient for reliable evaluation of electrical dyssynchrony. The importance of dorsal electrode positioning was noted. QRS duration did not correlate with SDAT or ATmax. Changes in electrical dyssynchrony parameters were related to the interventricular repolarization gradient, but the magnitude of the depolarization and repolarization gradients did not correlate with SDAT or ATmax.

Keywords

Cardiac resynchronization therapy, electrical dyssynchrony, body surface potential mapping, maximum activation time, standard deviation of activation times

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod.....	10
2 Přehled současného stavu	11
2.1 Srdeční selhání	11
2.2 Srdeční resynchronizační terapie	13
2.2.1 Vhodní kandidáti pro CRT	13
2.2.2 Trvání QRS komplexu.....	14
2.2.3 Ejekční frakce levé komory	15
2.2.4 Funkční třída podle NYHA	16
2.2.5 Blokáda raménka	16
2.2.6 Elektrická a mechanická dyssynchronie LK	17
2.2.7 Biventrikulární stimulace	18
2.3 Mapování potenciálů z povrchu těla	20
2.3.1 Aktivační čas a SDAT	20
2.3.2 BSPM vs. 12svodové EKG	21
2.3.3 Počet a umístění elektrod.....	22
2.4 CineECG	23
3 Cíle práce.....	24
4 Metody	25
4.1 Charakteristika probandů	25
4.2 Měření BSPM a délky QRS komplexu	25
4.3 Zpracování získaných dat BSPM	27
4.4 Parametry elektrické dyssynchronie komor	28
4.5 Počet elektrod a jejich umístění	29
4.6 Gradienty.....	32
4.7 Statistické zpracování.....	32
5 Výsledky	35
5.1 Porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace	36
5.2 Porovnání 102svodů s jiným počtem a umístěním	39
5.2.1 Sinusový rytmus	39
5.2.2 Biventrikulární stimulace	42
5.3 Posouzení korelace mezi SDAT a ATmax, ATmean.....	45
5.4 Intraclass correlation coefficient	46
5.4.1 SDAT.....	46
5.4.2 ATmax.....	47
5.5 Porovnání doby trvání QRS komplexu a SDAT, ATmax.....	48

5.6	Gradienty.....	51
6	Diskuse.....	54
6.1	Parametry pro hodnocení elektrické dyssynchronie.....	54
6.1.1	SDAT.....	54
6.1.2	ATmax.....	54
6.1.3	ATmean.....	55
6.1.4	Disperze aktivace.....	55
6.1.5	Trvání QRS.....	55
6.2	Počet a umístění elektrod.....	57
6.3	Gradienty.....	59
6.4	Limitace.....	60
7	Závěr.....	61
	Seznam použité literatury.....	62

Seznam symbolů a zkratek

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
<i>AT</i>	ms	Aktivační čas
<i>AT_{max}</i>	ms	Maximální hodnota aktivačních časů
<i>AT_{mean}</i>	ms	Průměrná hodnota aktivačních časů
<i>LVEF</i>	%	Ejekční frakce levé komory
<i>p</i>	–	Statistická významnost
<i>r</i>	–	Pearsonův korelační koeficient
<i>SDAT</i>	ms	Směrodatná odchylka aktivačních časů

Seznam zkratek

Zkratka	Význam
A–B	Apex–báze
ACHF	Pokročilé chronické srdeční selhání (<i>Advanced Certification Heart Failure</i>)
BSPM	Mapování potenciálů z povrchu těla (<i>Body Surface Potential Mapping</i>)
BVP	Biventrikulární stimulace (<i>Biventricular Pacing</i>)
CRT	Srdeční resynchronizační terapie (<i>Cardiac Resynchronization Therapy</i>)
EKG	Elektrokardiogram
ESC	Evropská kardiologická společnost (<i>European Society of Cardiology</i>)
HF	Srdeční selhání (<i>Heart Failure</i>)
ICC	Intraclass correlation coefficient
ICD	Implantabilní kardioverter-defibrilátor
IKEM	Institut klinické a experimentální medicíny
LBBB	Blokáda levého Tawarova raménka (<i>Left Bundle Branch Block</i>)
LK	Levá komora
NYHA	New York Heart Association
P–A	Posterior–anterior
RBBB	Blokáda pravého Tawarova raménka (<i>Right Bundle Branch Block</i>)
R–L	Pravá–levá (<i>Right–left</i>)

1 Úvod

Srdeční selhání je časté onemocnění, kterým trpí asi 1–2 % populace, při kterém srdce není schopné přečerpávat dostatečné množství krve. Mnoho pacientů se srdečním selháním má poruchy s vedením impulzu převodním systémem srdečním, a proto bude pro tyto pacienty optimální léčbou dodatečná stimulace v podobě kardiostimulátoru. [1; 2]

Srdeční resynchronizační terapie (CRT) je účinnou léčbou vybraných pacientů se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí v důsledku srdeční dyssynchronie, která zlepšuje srdeční funkci a zároveň významně snižuje riziko zhoršení srdečního selhání. Problémem zůstává asi 30 % pacientů, kteří na léčbu nereagují. Proto je zde vědecký prostor pro výběr vhodných kandidátů pro CRT, zlepšení polohy levokomorové stimulující elektrody a pro optimalizaci nastavení stimulace. [2; 3; 4; 5]

CRT je schválena jako indikace zejména u pacientů s ejekční frakcí levé komory ≤ 35 %, blokádou levého raménka a trváním komplexu QRS ≥ 150 ms. Naopak pro pacienty s trváním QRS < 130 ms není CRT doporučovaná z důvodu nízké úspěšnosti a možnosti zhoršení srdečního selhání. Snížení elektrické dyssynchronie je důležitým faktorem úspěšné resynchronizační terapie. Existuje názor, že standardní 12svodový elektrokardiogram (EKG) je pro kvantifikaci elektrické dyssynchronie nedostačující, protože délka QRS komplexu ne vždy odpovídá elektrické dyssynchronii. Proto byla pro vyhodnocení elektrické dyssynchronie komor navržena neinvazivní diagnostická metoda mapování potenciálů z povrchu těla (BSPM). [1; 2; 6]

Mapy potenciálů z povrchu těla nabízejí diagnostické informace, které nelze snadno získat z 12svodového EKG. Použití velkého počtu svodů může teoreticky přidat další důležité diagnostické informace. V nedávných studiích bylo zjištěno, že BSPM může být vhodnou metodou pro optimalizaci umístění stimulační elektrody levé komory, což vede ke zlepšení odpovědi CRT. [2; 7; 8; 9]

K posouzení elektrické dyssynchronie u pacientů s CRT pomocí BSPM byly nabízeny parametry na základě využití aktivačního času (AT), což je doba mezi začátkem komplexu QRS a nejstrmějším negativním sklonem komplexu QRS. K predikci výsledku CRT může sloužit jako spolehlivý marker elektrické dyssynchronie maximální čas aktivace (AT_{max}), disperze aktivačního času nebo směrodatná odchylka aktivačních časů (SDAT). Otázkou zůstává optimální počet a umístění elektrod na povrchu těla pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie na základě měření aktivačního času. [2; 9; 10; 11]

V klinické praxi se stále používá pro posouzení elektrické dyssynchronie standardní 12svodové EKG, které je snadnější pro obsluhu, časově méně náročné a mnohem dostupnější než BSPM. BSPM musí svou klinickou výhodu prokázat prostřednictvím klinických studií. [2]

Tato práce se zaměřuje na problematiku porovnání neinvazivních metrik elektrické dyssynchronie SDAT, AT_{max}, disperze aktivace, AT_{mean} (průměrného času aktivace) a trvání QRS komplexu za použití různého umístění a počtu elektrod při BSPM.

2 Přehled současného stavu

2.1 Srdeční selhání

Srdeční selhání (HF) je klinický syndrom způsobený abnormalitou srdce, který vede k nedostatečnému srdečnímu výdeji. Nejčastěji je HF způsobeno dysfunkcí myokardu. K HF mohou přispět také patologie chlopní, osrdečníku a endokardu a abnormality srdečního rytmu a vedení. [1]

HF je nejčastější příčinou hospitalizace v České republice a ekonomicky nejnákladnější diagnózou. Chronické srdeční selhání postihuje v současnosti v České republice 250 000–300 000 osob, přičemž se počet pacientů trpících srdečním selháním stále zvyšuje. Tento fenomén je způsoben stárnutím populace a zlepšením léčby celé řady srdečních chorob. Odhad prevalence, celkového počtu nemocných v dané populaci, je 1–2 %. Incidence, počet nových případů onemocnění v jednom roce, je odhadována na 0,3 % populace podle Evropské kardiologické společnosti. [1; 12]

Nejčastější příčiny vzniku HF jsou infarkt myokardu, srdeční arytmie, onemocnění chlopní nebo vrozená srdeční vada. [1] HF se rozvíjí s vyšší pravděpodobností u pacientů s hypertenzí, fibrilacemi síní, arytmiemi a u pacientů, kteří přežili akutní infarkt myokardu, a tudíž mají snížený počet životaschopných myocytů. [13]

Typickými symptomy HF jsou dušnost, snížená tolerance cvičení, delší čas na zotavení po cvičení nebo únava. Dalšími symptomy mohou být kašel, sípot, zmatenost, deprese, bušení srdce, závratě nebo mdloby. [1]

HF můžeme rozdělit podle rychlosti nástupu příznaků na akutní a chronické. [1]

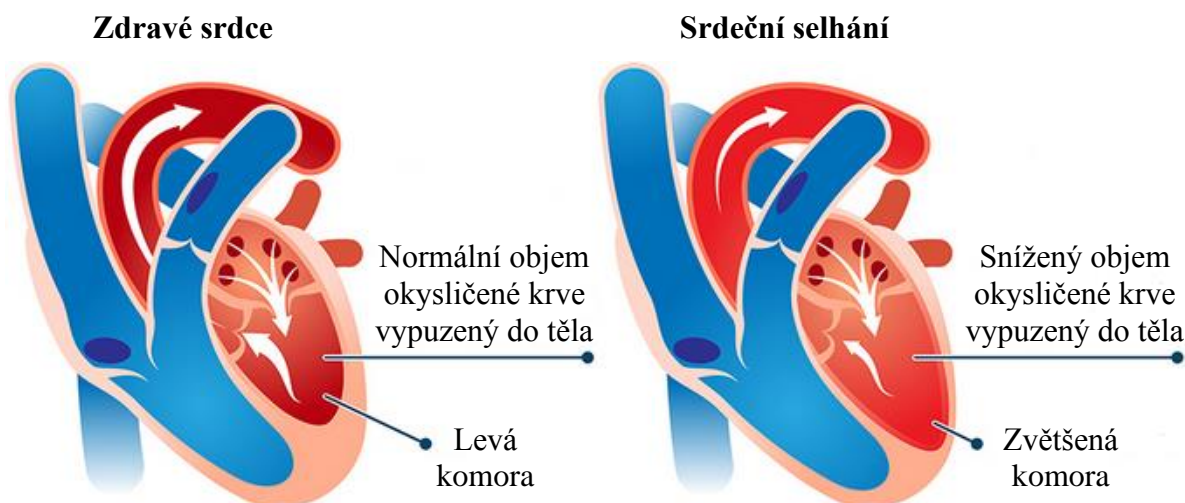
Akutní HF je definováno jako rychlý nástup symptomů srdečního selhání. Označuje ojedinělou epizodu, která může být u pacienta prvním projevem srdečního selhání, nebo epizodu rychlého zhoršení srdečního selhání vyskytující se během chronického syndromu. Často se jedná o potenciálně život ohrožující stav vyžadující hospitalizaci. Akutní HF může být vyvoláno řadou příčin, například selháním srdeční pumpy, akutní dysfunkcí myokardu, plicní embolií nebo srdeční ischemií. Léčba akutního HF se zaměřuje na nápravu prvotní příčiny vzniku akutního HF a farmakologickou nebo mechanickou podporu hemodynamiky srdce. [14; 15]

Chronické HF je přetrvávající syndrom u pacientů, kteří mají stanovenou diagnózu srdečního selhání, vyžadující zvažování terapie k prevenci progresu onemocnění. [1; 16]

U pokročilého chronického srdečního selhání (ACHF) přetrvávají závažné symptomy a srdeční dysfunkce navzdory optimální terapii. Pacienti s ACHF jsou zařazeni do funkční třídy III nebo IV podle New York Heart Association (NYHA). Pacienti s ACHF mohou trpět těžkou srdeční dysfunkcí s velmi nízkou ejekční frakcí levé komory (LVEF < 30 %) nebo vysokými plicními tlaky levé komory (LK) a mají snížený srdeční výdej v klidu. V tomto stádiu je stále možná léčba srdečního selhání. [14]

Konečné stádium srdečního selhání označuje extrémně pokročilý stav, kdy konvenční léčbou není možné žádné zlepšení a je indikována transplantace srdce. [14]

Na obrázku 2.1 je zobrazeno porovnání zdravého srdce a srdce s levostranným srdečním selháním. [17]



Obrázek 2.1: Zdravé srdce vs. srdeční selhání [17]

Někteří jedinci s HF se mohou zcela uzdravit, jiní pacienti se systolickou dysfunkcí LK mohou po léčbě farmakou a přístrojovou terapií vykazovat podstatnou nebo dokonce úplnou obnovu systolické funkce LK. [1]

Cílem léčby pacientů s HF je snížení mortality, četnosti srdečních selhání a hospitalizace v důsledku zhoršení srdečního selhání, zmírnění symptomů, zpomalení progresu onemocnění a zlepšení klinického stavu pacienta. [1; 18]

Prvotní léčbou pacienta se sníženou ejekční frakcí by měla být farmakoterapie. Farmakologická léčba využívá např. inhibitory angiotenzin-konvertujícího enzymu, blokátory receptorů angiotenzinu II nebo beta-blokátory, jimiž snižuje symptomy srdečního selhání a riziko hospitalizací a zlepšuje šanci na přežití. Nicméně přínos farmaceutické léčby je poměrně krátkodobý a progresi srdečního selhání pouze oddaluje. [1; 18; 19]

Další možností léčby HF je zavedení implantabilního kardioverter-defibrilátoru (ICD). ICD je účinný při korekci komorových arytmií a předchází bradykardii, čímž může snížit míru rizika náhlé smrti. [1; 18; 19]

Jako alternativní levnější a jednodušší metoda léčby HF byla navržena srdeční resynchronizační terapie (CRT) pomocí biventrikulární stimulace. [14]

2.2 Srdeční resynchronizační terapie

Srdeční resynchronizační terapie (CRT) je účinnou léčbou vybraných pacientů se srdečním selháním a sníženou ejekční frakcí v důsledku srdeční dyssynchronie. CRT dokáže obnovit elektrickou a mechanickou synchronizaci LK a tím zlepšit systolickou funkci komor, kontraktilitu komor, ejekční frakci LK a snížit objem komor. [3; 20]

CRT může výrazně zlepšit kvalitu života pacientů se středně těžkým až těžkým HF, kteří mají velké zpoždění mezikomorového vedení, ale nejsou vhodnými kandidáty pro implantaci kardiostimulátoru nebo již nereagují na farmakologickou léčbu a zůstávají symptomatictí. [4; 19; 21]

Dále může CRT snížit morbiditu, mortalitu a počet hospitalizací a zmírnit příznaky a komplikace spojené se srdečním selháním. [22; 23]

Mnoho studií [19; 20; 21; 22; 23] prokázalo, že většina pacientů má z CRT prospěch, nicméně stále existuje přibližně 30 % pacientů, označovaných jako nonresponders, kteří na tuto léčbu nereagují. Zatím neexistuje žádný konsenzus, podle jakých kritérií by měla být definovaná odpověď na CRT. [4]

2.2.1 Vhodní kandidáti pro CRT

CRT je jako vhodná metoda pro léčbu HF doporučovaná pouze pro určité pacienty. [24] Je třeba správně vybrat pacienty vhodné pro tuto léčbu, aby se zlepšily výsledky CRT. [3]

Indikací použití CRT u pacientů s chronickým HF je převážně elektrická dyssynchronie. Typičtí pacienti budou mít zpoždění mezikomorového vedení nebo blokádu levého raménka (LBBB). [16]

Evropská kardiologická společnost (ESC) vydala v roce 2021 Guidelines, v nichž na základě předchozích studií [22; 25; 26], doporučuje CRT pro symptomatické pacienty s HF v sinusovém rytmu se sníženou ejekční frakcí levé komory ($LVEF \leq 35 \%$), trváním komplexu QRS ≥ 150 ms a LBBB. [24]

CRT by měla být zvažována podle ESC Guidelines také pro symptomatické pacienty s HF v sinusovém rytmu, $LVEF \leq 35 \%$, LBBB a dobou trvání QRS komplexu 130–149 ms, nebo pro symptomatické pacienty s HF v sinusovém rytmu s $LVEF \leq 35 \%$, QRS ≥ 150 ms, bez LBBB. [24]

Dále může být CRT zvažována u pacientů s HF třídy III nebo IV podle NYHA se sníženou LVEF a trváním QRS ≥ 130 ms. [24]

CRT není doporučovaná pro pacienty s HF a trváním QRS < 130 ms podle ESC Guidelines. [24]

2.2.2 Trvání QRS komplexu

Část pacientů trpících chronickým HF má tlumenou srdeční kontraktilitu. To způsobuje zpoždění nástupu systoly pravé nebo levé komory, což se na EKG projeví jako QRS interval trvající déle než 120 ms. [21]

Trvání QRS je dobrým ukazatelem mezikomorového zpoždění a přesně odráží opožděnou aktivaci LK dle studie Rouleau a kol., proto tato studie považuje pacienty se širokým QRS za kandidáty pro CRT. [27] Trvání QRS > 120 ms bylo přijato ve studiích [21; 22] jako parametr výběru pacientů pro léčbu CRT. Studie Clelanda a kol. ukázala, že trvání QRS > 130 ms bylo velmi dobrým prediktorem účinků CRT bez ohledu na morfologii QRS. [28] Strauss a kol. navrhli přísnější kritéria trvání QRS komplexu (QRS > 140 ms u mužů a QRS > 130 ms u žen) pro výběr pacientů vhodných pro CRT. [29] Sipahi a kol. pozorovali významné snížení mortality u pacientů s délkou QRS > 150 ms, nikoli však u pacientů s délkou QRS 120–150 ms. [30] Podle Cazeau a kol. má CRT příznivé účinky u většiny pacientů s QRS > 150 ms. [19] Auricchio a kol. taktéž pozorovali statisticky významná klinická zlepšení u pacientů s délkou QRS > 150 ms. [25]

I přesto u některých pacientů s prodlouženým trváním QRS některé studie nezaznamenaly žádnou odpověď na CRT. Ve studii Reutera a kol. 18 % pacientů s prodlouženým trváním QRS (120–230 ms) na CRT nereagovalo. Studie předpokládá, že by optimalizace umístění levokomorové stimulační elektrody mohla zlepšit odpověď na CRT. [5] Molhoek a kol. zahrnuli do studie 61 pacientů s QRS > 120 ms, z nichž 26 % nereagovalo. Trvání QRS se snížilo přímo po implantaci zařízení pouze u respondérů. Po šesti měsících bylo pouze u respondérů pozorováno zkrácení QRS komplexu. Podle této studie není délka QRS před resynchronizací prediktivní pro odpověď na CRT. [31]

Podle Bleekera a kol. by měli vhodní kandidáti pro CRT vykazovat dyssynchronii LK. V jejich studii 20 až 30 % pacientů nereagovalo na CRT, což si Bleeker a kol. vysvětlovali zařazením 40% pacientů s HF a trváním QRS > 120 ms, kteří nevykazovali dyssynchronii LK. Naopak pacienti s HF a úzkým QRS komplexem vykazující významnou dyssynchronii LK mohou být vhodnými kandidáty na CRT. [6]

Protože je mechanická dyssynchronie přítomna i u pacientů s QRS < 120 ms, zkoumaly další studie vliv CRT na kvalitu života pacientů s normálním trváním QRS. Několik studií prokázalo přínos CRT u pacientů s QRS < 120 ms. [6; 32; 33]

Proti těmto zjištěním stojí studie Thibaulta a kol., která taktéž zkoumala pacienty s úzkým trváním QRS < 120 ms. U těchto pacientů CRT nejenom nezlepšila klinické výsledky, ale ani nedošlo k remodelaci LK a CRT byla naopak spojena s potenciálním poškozením. [34] Ke stejnému závěru dospěla i studie Ruschitzky a kol. [26]

Jako klinický parametr pro výběr pacientů vhodných pro CRT se používá trvání QRS > 150 ms. Naopak pacienti s trváním QRS < 130 ms nejsou k CRT indikováni z důvodu nízké úspěšnosti a možného zhoršení srdečního selhání. Nicméně trvání QRS komplexu ne vždy odpovídá elektrické dyssynchronii a existuje nemalá část pacientů s prodlouženým QRS intervalem, kteří na léčbu CRT nereagují. [2; 24; 35]

2.2.3 Ejekční frakce levé komory

Ejekční frakce levé komory (LVEF) vyjadřuje míru, kolik procent krve z celkového množství krve v LK vypumpuje LK při každé kontrakci ze srdce do oběhu. Pomocí LVEF lze diagnostikovat a sledovat HF. [36]

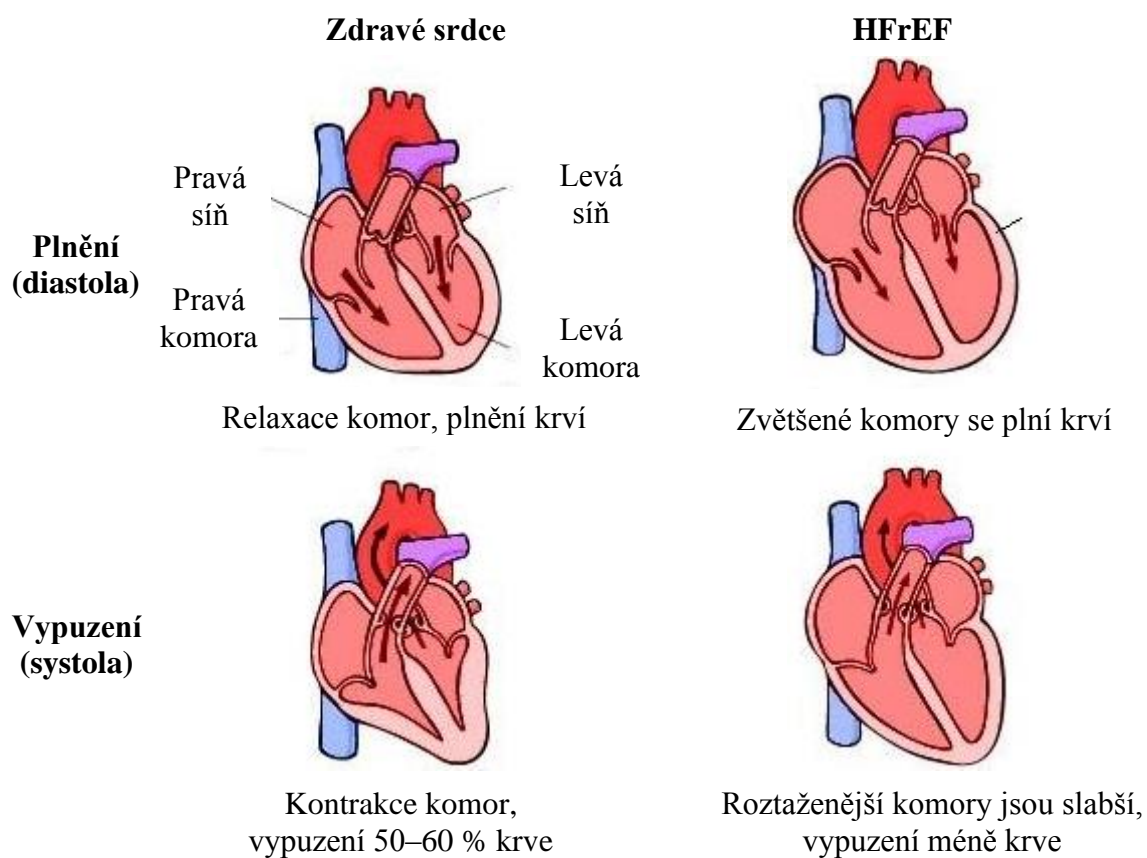
Srdeční selhání můžeme dělit na základě měření LVEF následovně, jak je uvedeno v tabulce 2.1. [24]

Tabulka 2.1: Klasifikace HF podle LVEF [24]

Zkratka	LVEF	Interpretace
HFrEF	< 40 %	HF se sníženou ejekční frakcí
HFmrEF	40–49 %	HF s mírně sníženou ejekční frakcí
HFpEF	≥ 50 %	HF se zachovanou ejekční frakcí

CRT se doporučuje zejména u pacientů s LVEF ≤ 35 %. [24]

Porovnání zdravého srdce se srdcem pacienta s HF se sníženou ejekční frakcí je zobrazeno na obrázku 2.2. [37]



Obrázek 2.2: Porovnání zdravého srdce a srdce pacienta s HFrEF [37]

2.2.4 Funkční třída podle NYHA

Funkční klasifikace NYHA je jednou ze stanovených klasifikací k popisu závažnosti srdečního selhání. Klasifikace HF podle NYHA, zobrazená v tabulce 2.2, závisí pouze na příznacích HF. [1]

Tabulka 2.2: Klasifikace HF podle NYHA [1]

Třída I	Bez omezení fyzické aktivity. Běžná fyzická aktivita nezpůsobuje nepřiměřenou dušnost, únavu nebo bušení srdce.
Třída II	Mírné omezení fyzické aktivity. Komfortní v klidu, ale běžná fyzická aktivita má za následek nepřiměřenou dušnost, únavu nebo bušení srdce.
Třída III	Výrazné omezení fyzické aktivity. Komfortní v klidu, ale méně než běžná aktivita má za následek nepřiměřenou dušnost, únavu nebo bušení srdce.
Třída IV	Není schopen vykonávat žádnou fyzickou aktivitu bez diskomfortu. Příznaky mohou být přítomny v klidu. Při jakékoliv fyzické aktivitě se diskomfort zvyšuje.

U pacientů s funkční třídou srdečního selhání II, III a IV podle NYHA byly prokázány příznivé účinky CRT v několika studiích. [22; 23; 25; 26] Naopak u pacientů s mírnými příznaky HF (funkční třída I) existuje pouze několik málo důkazů o přínosu CRT. [38]

ESC Guidelines doporučují použití CRT pro všechny pacienty ve funkční třídě NYHA II–IV jakékoli etiologie. [24]

2.2.5 Blokáda raménka

Blokáda raménka je stav, při kterém dochází ke zpoždění nebo přerušení vedení vzruchů, důležitých pro srdeční kontrakci, Tawarovy raménky. Tento blok vede ke zvýšení času aktivace myokardu komor a jako důsledek vede k abnormální mechanické funkci srdce. [39; 40]

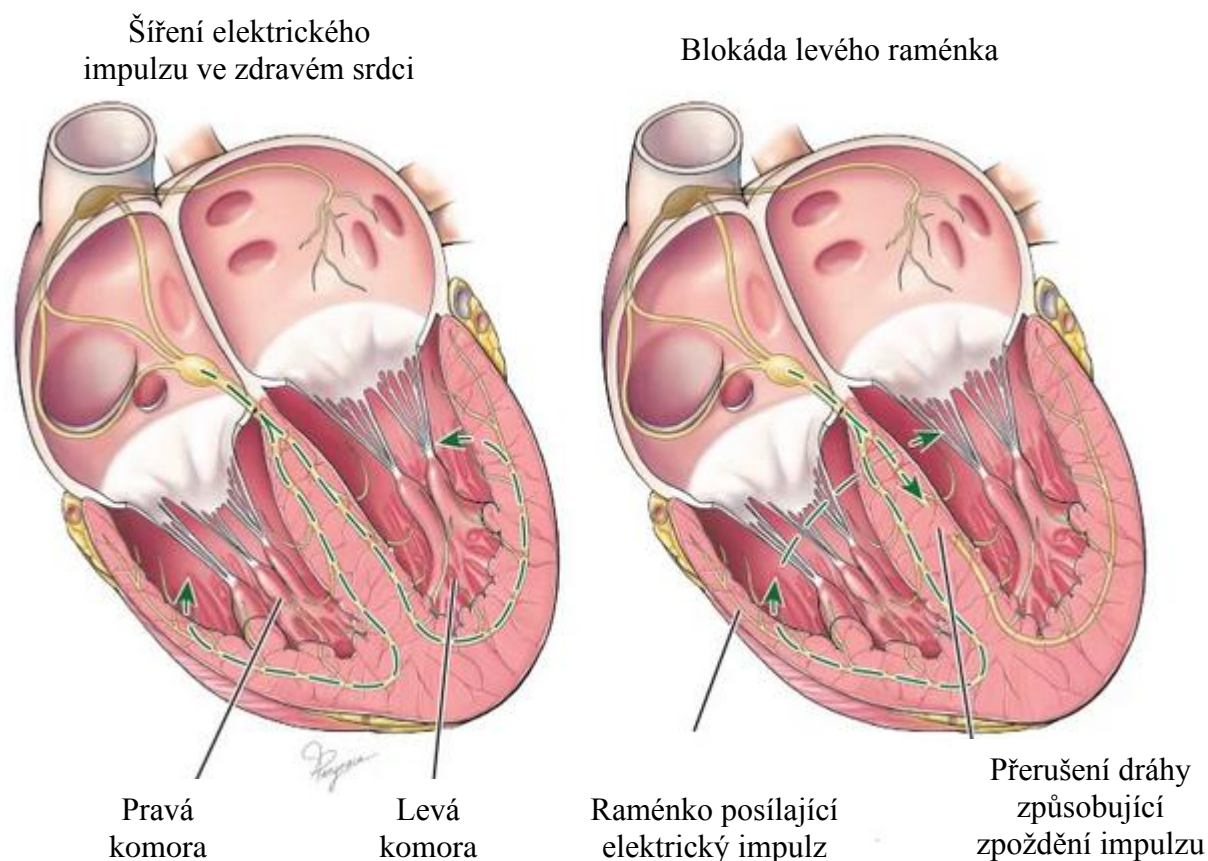
Pokud nastane zpoždění nebo zablokování dráhy pravého Tawarova raménka, nazývá se tento stav blokáda pravého Tawarova raménka (RBBB). Dříve než pravá komora se stahuje komora levá, a to většinou při normální aktivaci LK. Je možné, že biventrikulární stimulace nezlepšuje výsledky u pacientů s RBBB, protože se snaží synchronizovat kontrakci LK. Pacienti s RBBB nejsou primárně indikováni pro léčbu pomocí CRT. [35; 41]

Při blokádě levého Tawarova raménka (LBBB) je zablokována levá dráha elektrického impulzu nebo zpožděné vedení vzruchu levým Tawarovým raménkem, což způsobí dřívější stah pravé komory než levé. LBBB způsobuje abnormální komorovou aktivaci. Následkem LBBB bývá snížená ejekční frakce, snížený srdeční výdej a zvýšený objem levé komory. Zkrácení zpoždění aktivace mezi mezikomorovým septem a volnou stěnou LK může být dosaženo jejich současnou stimulací. Tím může být resynchronizovaná mechanická kontrakce LK. [29; 35]

Vhodnými kandidáty pro CRT jsou zejména pacienti s LBBB, kteří budou pravděpodobně na léčbu reagovat příznivěji než pacienti se širokým QRS komplexem v důsledku jiných poruch vedení. [24; 30; 42]

Naopak u pacientů bez LBBB může být CRT neúčinná nebo dokonce škodlivá. [26; 34; 38]

Porovnání šíření elektrického impulzu ve zdravém srdci a šíření impulzu v případě LBBB je zobrazeno na obrázku 2.3. [40]



Obrázek 2.3: Šíření impulzu ve zdravém srdci vs. LBBB [40]

2.2.6 Elektrická a mechanická dyssynchronie LK

Z echokardiografických studií bylo zjištěno, že dyssynchronie LK je důležitým faktorem určujícím odpověď na CRT. [42]

Elektrická dyssynchronie vzniká nesynchronizovanou elektrickou aktivací LK vedoucí k prodlouženému trvání QRS > 120 ms patrnému na EKG. Obvykle je elektrická dyssynchronie výsledkem LBBB, jestliže zpomalení vedení vzruchu přesáhne určitou mez. [2; 43]

Při elektrické dyssynchronii často dochází i k mechanické dyssynchronii, protože mechanická aktivita komorové svaloviny je spouštěna elektrickou aktivací. Mechanická dyssynchronie LK označuje rozdíl v načasování mechanické kontrakce nebo relaxace mezi různými segmenty LK vlivem různé elektrické aktivace myocytů. [2; 43]

Pomocí EKG se vyhodnocuje elektrická dyssynchronie (přítomnost či nepřítomnost LBBB a šířka QRS) a vybírají se pacienti vhodní pro CRT na základě přítomnosti elektrické dyssynchronie. Trvání QRS se používá jako nepřímé měřítko dyssynchronie, přesto některé studie zaznamenaly slabou korelaci mezi trváním QRS a mechanickou dyssynchronií. [2; 6]

Podle klinických pokynů pro CRT dnes není doporučováno použití echokardiografických parametrů pro výběr pacientů, protože echokardiografická měření mechanické dyssynchronie spolehlivě nepředpovídají odpověď CRT. [20]

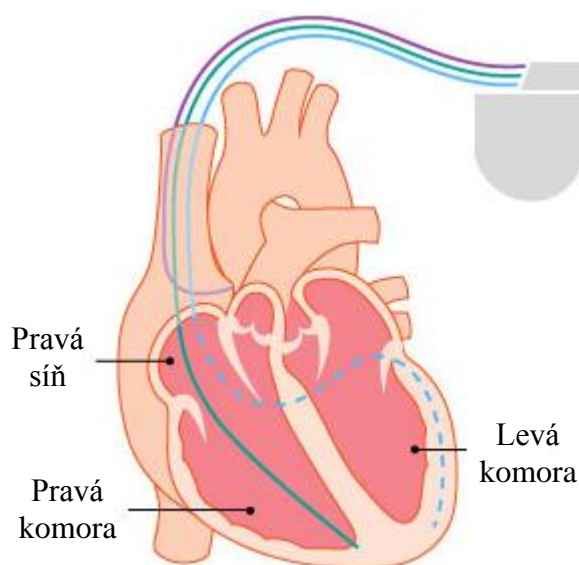
Nicméně by echokardiografie mohlo být využíváno pro identifikaci optimálních míst stimulace LK. Použití echokardiografie k umístění cílové elektrody LK významně zlepšila odpověď na CRT. [20; 44; 45]

Magnetická rezonance by mohla být dalším používaným zobrazením pro zlepšení odezvy CRT, díky níž by mohlo být zamezeno stimulaci LK ve zjizvených oblastech. [20; 46; 47]

2.2.7 Biventrikulární stimulace

CRT vyžaduje současnou stimulaci obou komor, v synchronizaci s aktivitou síní. Používá se třísvodový, biventrikulární kardiostimulátorový systém: jedna elektroda je umístěna v pravé síni, druhá v pravé komoře a třetí v levé komoře. [18; 19]

Umístění tří elektrod pro biventrikulární stimulaci u CRT je zobrazeno na obrázku 2.4. [48]



Obrázek 2.4: Umístění elektrod u biventrikulární stimulace [48]

Biventrikulární stimulace (BVP) koriguje elektromechanickou dyssynchronii s cílem zvýšit srdeční výdej. [24]

BVP synchronizuje aktivaci mezikomorové přepážky a volné stěny LK a tím zlepšuje systolickou funkci LK a výrazně zužuje QRS komplex. Zúžení QRS komplexu dokládá, že došlo ke zkrácení vedení vzruchu srdečními komorami. [2; 22; 35]

Příznivými účinky BVP jsou reverzní remodelace vedoucí ke zmenšení rozměru LK a zvýšení ejekční frakce LK. Díky tomu se může zlepšit kvalita života, tolerovaná zátěž a může se snížit četnost hospitalizací. [18; 21]

2.3 Mapování potenciálů z povrchu těla

Mapování potenciálů z povrchu těla (BSPM) je neinvazivní elektrokardiografická metoda pro záznam a zobrazení prostorové elektrické aktivity srdce, čehož je dosaženo umístěním velkého počtu elektrod (desítky až stovky) na hrudník. Výstupem BSPM je 2D (příp. 3D) mapa rozložení elektrického potenciálu na povrchu těla. [2; 7]

Přestože se v klinické praxi běžně používá standardní 12svodové EKG, délka QRS komplexu ne vždy odpovídá elektrické dyssynchronii. Existuje názor, že je standardní 12svodový systém pro kvantifikaci elektrické dyssynchronie nedostačující. Proto byla navržena technika BSPM, která může poskytnout další informace, například definovat místa rané aktivace v komorách, lokalizovat pozdní potenciály nebo polohu stimulační elektrody v komorových dutinách a umožňuje komplexnější a rozsáhlejší analýzu než standardní 12svodové EKG. [2; 8; 49]

V menších klinických studiích se ukázalo, že BSPM může využito pro neinvazivní kvantifikaci elektrické dyssynchronie nejen před a během CRT, ale i po CRT. BSPM může být použito k identifikaci pacientů, kteří budou mít pravděpodobně z CRT přínos, a k určení optimální lokalizace stimulační elektrody pro úspěšnou terapii. Také se ukázala vhodnost BSPM pro optimalizaci nastavení CRT, které poskytuje u daného pacienta nejnižší elektrickou dyssynchronii a zlepšuje odpověď CRT individuálním programováním zařízení. [50] Ve studii Banka a kol. snížila klinicky naprogramovaná CRT elektrickou dyssynchronii o 20 %, ale po individuálním optimálním nastavení zařízení na základě BSPM došlo navíc k dalšímu 26% zlepšení, které bylo nezávislé na šířce nebo morfologii QRS. [9]

BSPM mapuje srdeční elektrickou aktivaci a ke kvantifikaci elektrické dyssynchronie využívá pouze potenciály tělesného povrchu, čímž je možné se vyhnout potřebě CT nebo MRI vyšetření. [10; 51]

Výhodou BSPM je, že se jedná o neinvazivní techniku, která dokáže vyhodnotit účinnost CRT a může významně pomoci při léčbě pacientů s HF. [50]

2.3.1 Aktivační čas a SDAT

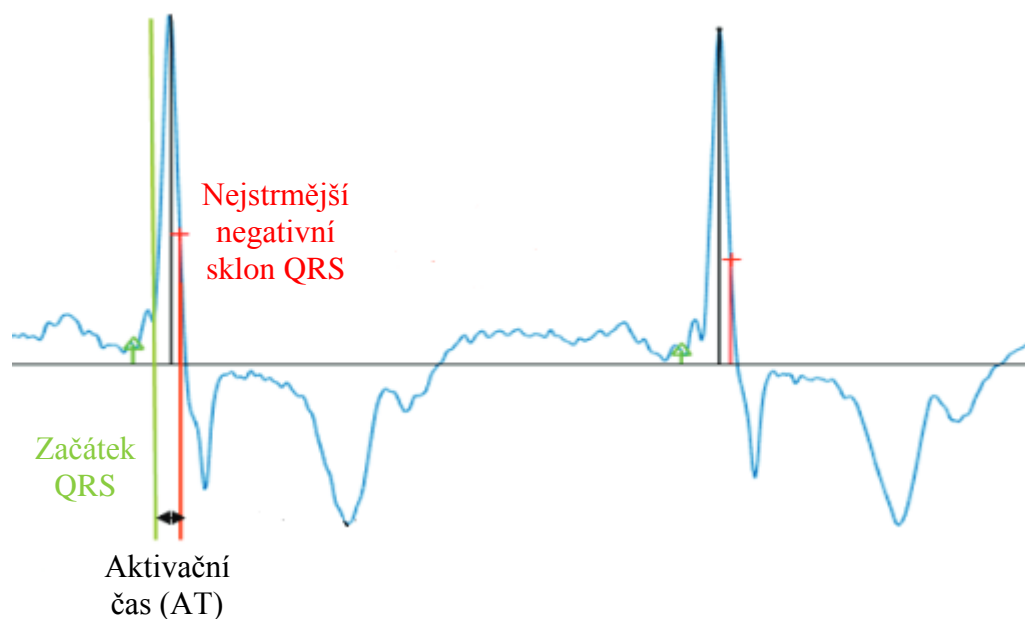
K posouzení elektrické dyssynchronie u pacientů s CRT bylo nabízeno využít aktivační čas (AT), což je doba od začátku QRS komplexu po nejstrmější negativní sklon QRS komplexu. [2]

Standardní hodnocení aktivace LK 12svodovým EKG poskytuje pouze hrubý odhad aktivační sekvence v srdci. BSPM může poskytnout informace o dobách aktivace v různých komorových místech. [11]

Studie Kittnara a kol. navrhuje maximální hodnotu aktivačního času (AT_{max}) jako lepší marker komorové dyssynchronie, než je trvání QRS komplexu, vhodný pro vyhodnocení účinku CRT. [11]

Výhodou parametru aktivační čas je jeho nezávislost na pohlaví. Významnou nevýhodou je jeho závislost na věku, aktivační časy měřené z povrchové EKG jsou delší u starších srdcí. [52]

Definice AT je zobrazena na obrázku 2.5. [11]



Obrázek 2.5: Aktivační čas [11]

Směrodatná odchylka je míra rozptýlení hodnot od střední hodnoty. Směrodatná odchylka aktivačních časů $SDAT \geq 35$ ms a trvání QRS ≥ 120 ms byly navrženy jako prediktor odpovědi na CRT a spolehlivý marker elektrické dyssynchronie. [2]

Studie Gage a kol. i studie Banka a kol. ukázali, že $SDAT$ je lepším prediktorem funkční a reverzní remodelační odpovědi LK na CRT než trvání QRS, zúžení QRS nebo morfologie LBBB. [9; 10]

Velký potenciál může být v použití $SDAT$ ke kvantifikaci elektrické dyssynchronie a k optimalizaci CRT. Předpokládá se, že naprogramování zařízení CRT na nejnižší $SDAT$ by významně zvýšilo jeho odezvu. [9; 10]

Výhodou parametru $SDAT$ je jeho reprodukovatelnost a minimální zkreslení pozorovatele, protože jsou informace zpracovávány počítačem. [9; 10]

2.3.2 BSPM vs. 12svodové EKG

Stále existuje asi třetina pacientů nereagujících na CRT zvolenou na základě doporučených kritérií (prodloužené trvání QRS, morfologie LBBB) zjištěných ze standardního 12svodového EKG. Nereagování pacientů na CRT může být způsobeno nedostatečnou diagnostickou schopností 12svodového EKG zjistit elektrickou dyssynchronii před CRT nebo přetrvávající dyssynchronii po CRT pomocí trvání QRS a morfologie LBBB. [2; 10; 35]

Metoda BSPM, která využívá větší množství elektrod, nabízí nové elektrofyziologické parametry pro kvantifikaci elektrické dyssynchronie a hodnocení účinnosti CRT. Předpokládá se, že měření elektrické dyssynchronie pomocí BSPM je citlivější na sledování změn elektrické dyssynchronie během CRT než změny trvání QRS. [2; 51]

Také podle studie Plouxe a kol. předpovídaly parametry získané elektrokardiografickým mapováním klinickou odpověď CRT lépe než trvání QRS nebo přítomnost LBBB. Podrobnějším posouzením elektrické aktivace komor srdce by bylo možné předpovědět odpověď na CRT spolehlivěji než pomocí 12svodového EKG. [53]

Přestože při použití standardního 12svodového EKG k identifikaci elektrické dyssynchronie přibližně třetina pacientů podstupujících CRT nedosahuje podstatné klinické odpovědi, ESC Guidelines 2021 stále doporučují použití standardního 12svodového EKG pro hodnocení vhodných kandidátů pro CRT. 12svodové EKG je snadnější, časově méně náročné a mnohem dostupnější než BSPM. BSPM je složité pro správnou interpretaci, klasifikaci velkého množství informací získaných z elektrod a často je velmi problematický výpočet rekonstrukce výsledného obrazu z naměřených dat. Nepřesná rekonstrukce potom často vede k chybné interpretaci výsledků. Zatím nejsou standardizované veškeré parametry z BSPM na rozdíl od standardního 12svodového EKG, neexistují kvalitní standardy pro BSPM měření především z hlediska počtu a rozmístění elektrod. [2; 7; 24; 53]

2.3.3 Počet a umístění elektrod

Momentálně neexistuje žádný konsensus, jaký počet elektrod je optimální pro určení jednotlivých parametrů BSPM. BSPM lze zaznamenat pomocí libovolného počtu elektrod umístěných na různých anatomických místech. [7]

Z výsledků studie Guillema a kol. je třeba použít alespoň 23 elektrod pro hodnocení elektrické dyssynchronie. [54] Podle studie Barra a kol. může být přijatelně přesná informace získána z dat pouze z 24 elektrod. [55] Studie Luxe a kol. ukázala, že z celkového počtu 192 elektrod z BSPM lze použít bez větší ztráty informace pouze 32 svodů. [56] Studie Hoekama a kol. navrhuje 64 elektrod, aby byla zachycena hlavní část informací z BSPM. [57]

Barr a kol. vidí jako nejlepší umístění elektrod místa v polohách geometricky blízko srdce. [55] Hoekama a kol. navrhuje umístění elektrod zřepředu i zezadu hrudníku, přičemž největší hustota umístění elektrod by měla být vpředu vlevo hrudníku, protože z těchto míst je možné dosáhnout nejvyšších hodnot potenciálů. [57] Stejně tak i Guillema a kol. doporučují umístění elektrod na přední i zadní části trupu, na pravé i levé straně a umístit některé elektrody výš, než se standardně umísťuje V_1 . [54]

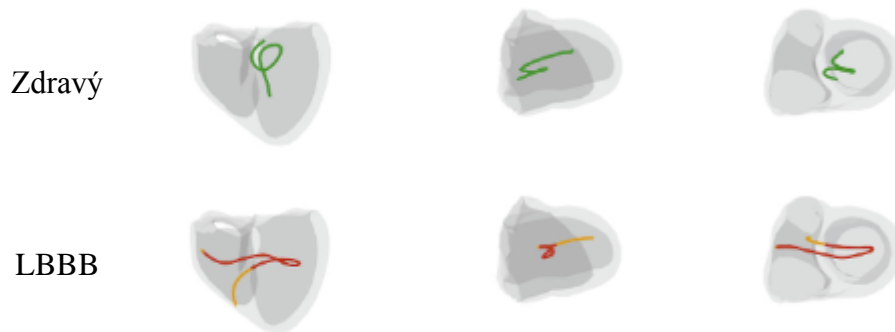
2.4 CineECG

Pro určení směru depolarizace a repolarizace se používá algoritmus CineECG. Metoda CineECG počítá průměrnou trajektorii elektrické aktivity komor v každém časovém intervalu ve třech osách X (posterior–anterior), Y (levá–pravá) a Z (báze–apex) a promítá ji do 3D modelu srdce. Pomocí výpočtu trajektorie dává CineECG do souvislosti elektrickou srdeční aktivitu se srdeční anatomii. [58; 59]

CineECG by mohlo pomoci při klinickém diagnostickém zpracování s rozlišováním mezi normálními a abnormálními morfologiemi QRS a T vln, a to i bez velké odbornosti a praxe v kardiologii. První studie CineECG poskytla anatomickou lokalizaci různých blokáž ramének a přesně rozlišovalo mezi normálním srdcem bez blokády, LBBB a RBBB. [58; 59]

Výhodou CineECG je jeho robustnost. I když byly elektrody posunuty až o 40 mm od standardních pozic 12svodového EKG, poloha a tvar trajektorie zůstaly podobné trajektorii CineECG vypočítané pomocí standardních pozic elektrod. Zatímco u standardního 12svodového EKG může vést odchylka 20 mm v umístění elektrod k chybné diagnóze. [60]

Ukázka výstupu algoritmu CineECG zdravého pacienta a pacienta s LBBB je na obrázku 2.6. [58]



Obrázek 2.5: CineECG zdravého pacienta a pacienta s LBBB [58]

3 Cíle práce

Hlavním cílem bakalářské práce je určení počtu a umístění EKG elektrod nutných pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie u pacientů s resynchronizační léčbou.

Pro splnění cíle práce byly stanoveny následující úkoly práce:

- Vyhodnocení elektrické dyssynchronie komor pomocí neinvazivních metrik (směrodatné odchylky aktivačních časů SDAT, délky trvání QRS komplexu, disperze aktivace a maximálního času aktivace ATmax) při povrchovém mapování elektrické aktivity srdce během sinusového rytmu a při biventrikulární stimulaci u pacientů se srdečním selháním
- Porovnání jednotlivých parametrů elektrické dyssynchronie za použití různého umístění a počtu elektrod a určení vlivu dorsálních elektrod
- Analýza vlivu umístění a počtu EKG elektrod na přesnost měření uvedených elektrokardiografických parametrů elektrické dyssynchronie a vyhodnocení vhodnosti standardního 12svodového EKG ve srovnání s mapováním potenciálů z povrchu hrudníku
- Posouzení souvislosti parametrů dyssynchronie SDAT a ATmax s gradienty depolarizace a repolarizace

4 Metody

4.1 Charakteristika probandů

Bylo hodnoceno 19 pacientů trpících neischemickou dilatační kardiomyopatií s bloádou levého raménka. 58 % pacientů byli muži, průměrný věk pacientů činil 60 ± 11 let, průměrná doba trvání QRS komplexu byla 167 ± 16 ms. Všichni pacienti trpěli srdečním selháním třídy II (53 %), nebo III (47 %) podle New York Heart Association (NYHA).

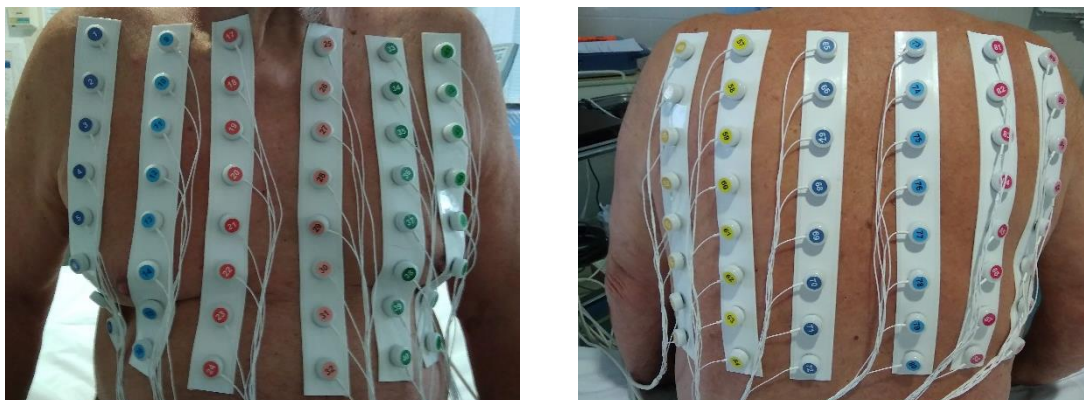
Před CRT byli všichni pacienti léčeni optimální léčebnou terapií po dobu alespoň 3 měsíců. Pacienti měli CRT systémy implantované nejméně 6 měsíců před měřením BSPM.

Měření elektrokardiografických dat pro tuto studii proběhlo v Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) po schválení místní etickou komisí. Všichni pacienti dali informovaný souhlas. Anonymizovaná naměřená data byla předána ke zpracování pro tuto bakalářskou práci.

4.2 Měření BSPM a délky QRS komplexu

Byly zaznamenány signály EKG všech 19 pacientů ze standardních končetinových svodů a unipolárních 96hrudních svodů. Ze tří končetinových elektrod (R, L, F) bylo získáno šest svodů, tři bipolární (I, II, III) a tři zesílené polounipolární (aVR, aVL, aVF). Data z 96unipolárních hrudních svodů byla získána metodou mapování potenciálů z povrchu těla (BSPM) pomocí počítačového mapovacího systému ProCardio-8 (16 bitů; šířka pásma 0,05–200 Hz; vzorkovací frekvence 1 kHz). [61]

Mezielktrobová vzdálenost 96unipolárních hrudních svodů byla 3–5 cm. EKG elektrody byly uspořádány do 12vertikálních pásů, z čehož 6 pásů bylo umístěno na ventrální straně hrudníku a 6 pásů na dorsální straně hrudníku. Každý pás obsahoval 8 svodů. Uspořádání elektrod na pacientovi je zobrazeno na obrázku 4.1.



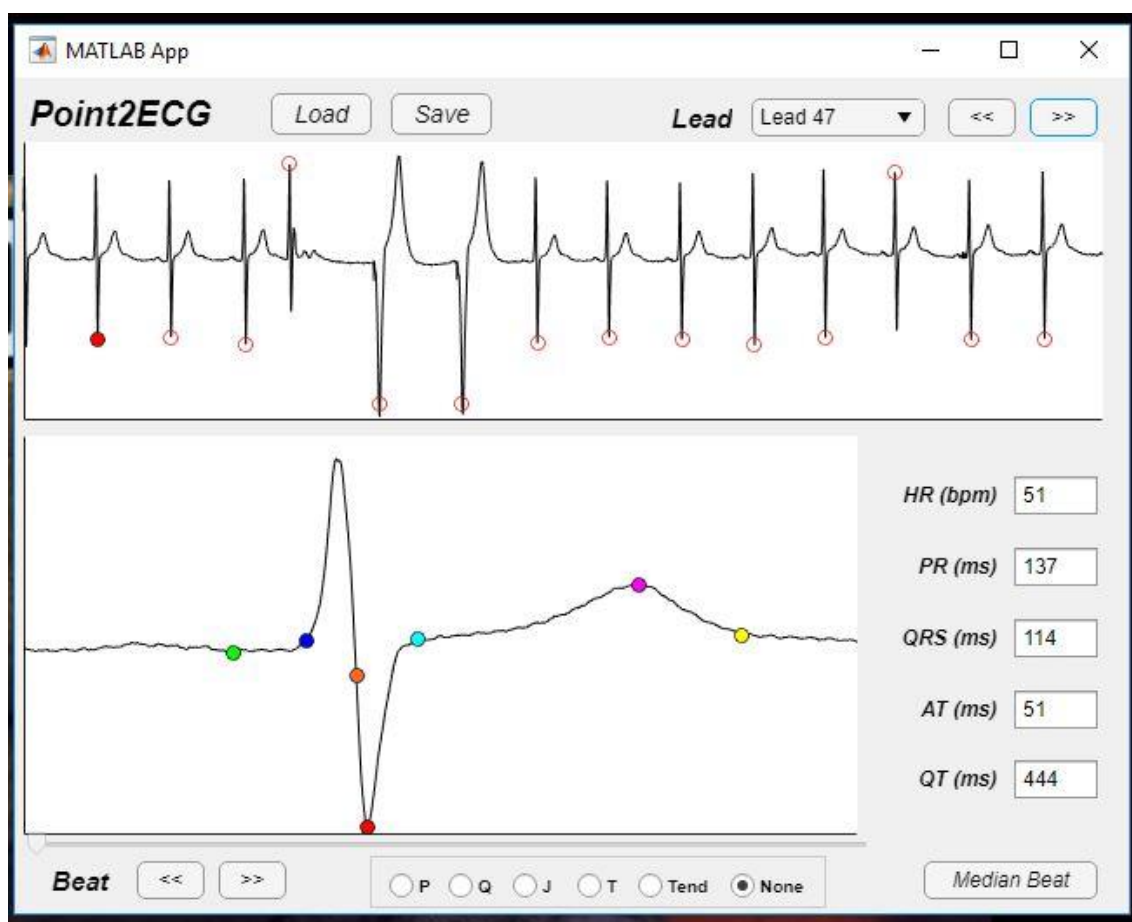
Obrázek 4.1: Uspořádání elektrod pro měření BSPM

4.3 Zpracování získaných dat BSPM

EKG signály byly zpracovány v italské Università Politecnica delle Marche, Ancona na oddělení Informačních technologií. Aktivační čas (AT) byl automaticky detekován pro každý svod pomocí algoritmu Point2ECG vytvořeného na italské univerzitě.

Následně bylo v rámci této bakalářské práce zkontrolováno správné určení začátku QRS komplexu a první negativní derivace během QRS komplexu algoritmem Point2ECG pro výpočet aktivačního času pro všechny pacienty pro sinusový rytmus i biventrikulární stimulaci.

Na obrázku 4.3 je zobrazena ukázka výstupu skriptu Point2ECG pro 47. svod BSPM. Modrou tečkou je označen začátek QRS komplexu, oranžová tečka značí první derivaci, nejstrmější negativní sklon komplexu QRS. Doba trvání mezi těmito dvěma body určuje aktivační čas, označen jako AT.



Obrázek 4.3: Určení délky trvání AT pomocí algoritmu Point2ECG

4.4 Parametry elektrické dyssynchronie komor

Ze získaných aktivačních časů byla pro každého pacienta spočítána směrodatná odchylka aktivačních časů (SDAT) v prostředí Matlab pomocí funkce *std* s úpravou, kdy je směrodatná odchylka normalizována počtem pozorování. Takto upravená funkce předpokládá, že její argumenty tvoří celý základní soubor, tedy všech 19 pacientů. SDAT byla spočtena podle vztahu:

$$SDAT = \sqrt{\frac{\sum(x-\bar{x})^2}{n}}, \quad (4.1)$$

kde \bar{x} je střední hodnota výběru a n je celkový počet svodů.

Směrodatná odchylka aktivačních časů byla vybrána jako nejvíce perspektivní parametr na základě přehledové studie [2].

Maximální hodnota aktivačního času AT_{max} byla spočtena v Matlabu pomocí funkce *max*.

Průměrná hodnota aktivačního času AT_{mean} byla získána pomocí funkce *mean* jako aritmetický průměr, který je vypočten součtem skupiny čísel a jeho následným vydělením počtem čísel ve skupině podle následujícího vztahu:

$$AT_{mean} = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n A_i, \quad (4.2)$$

kde A_i je hodnota AT i -tého svodu a n je celkový počet svodů.

Disperze aktivace byla spočtena v Matlabu odečtení minimální hodnoty aktivačního času (AT_{min}), spočtené pomocí funkce *min*, od AT_{max} podle vztahu:

$$Disperze\ aktivace = AT_{max} - AT_{min}, \quad (4.3)$$

kde AT_{max} je maximální hodnota aktivačního času AT_{min} je minimální hodnota aktivačního času.

AT_{max} , AT_{mean} i disperze aktivace byly testovány, jestli jsou vhodné pro vyhodnocení změn elektrické dyssynchronie během stimulace na základě přehledové studie. [50]

Kromě toho byla ze standardních končetinových svodů I, II a III změřena šířka QRS komplexu a byla spočtena procentuální míra snížení parametru, o kolik procent se QRS snížil z hodnoty pro sinusový rytmus na hodnotu pro biventrikulární stimulaci. Stejným způsobem byla spočtena procentuální míra snížení parametrů SDAT a AT_{max} mezi sinusovým rytmem a biventrikulární stimulací. Míra snížení parametru byla spočtena v prostředí Matlab, výpočet je naznačen zde:

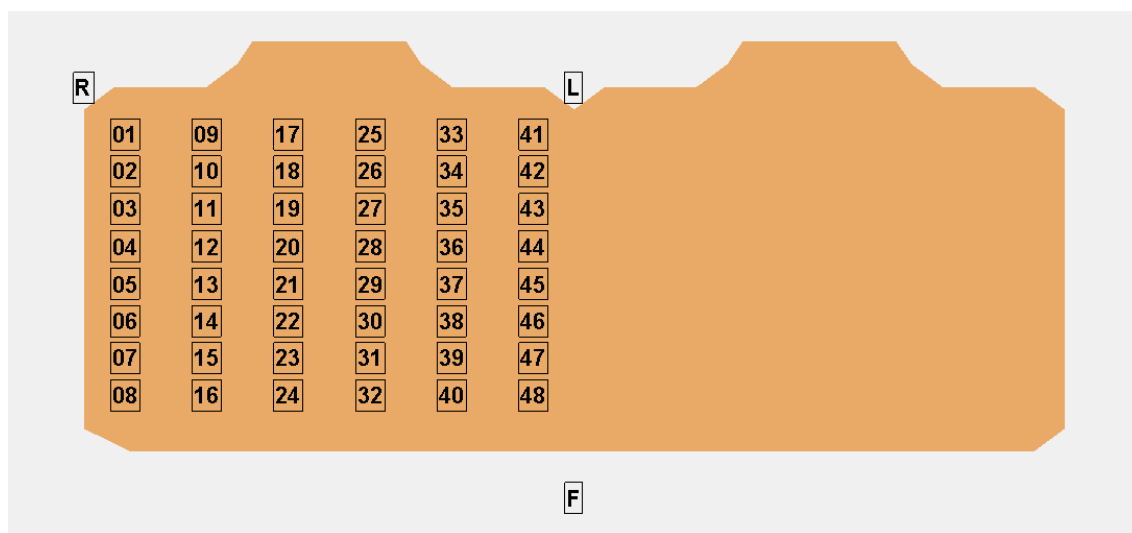
$$Míra\ snížení\ parametru = 100 - \left(\frac{Parametr\ biventrikulární\ stimulace}{Parametr\ sinusového\ rytmu} \cdot 100 \right), \quad (4.4)$$

kde je spočten poměr vybraného parametru elektrické komorové dyssynchronie pro daného pacienta. Ten je vynásobením stem převeden na procenta a tím je získána hodnota, na kolik procent se parametr snížil. Aby byla získána míra snížení parametru, je nutné tuto hodnotu odečíst od sta.

Pro grafické zobrazení spočtených parametrů SDAT, AT_{max} , AT_{mean} a disperze aktivace pro všechny pacienty byl v Matlabu získán medián pomocí funkce *median*.

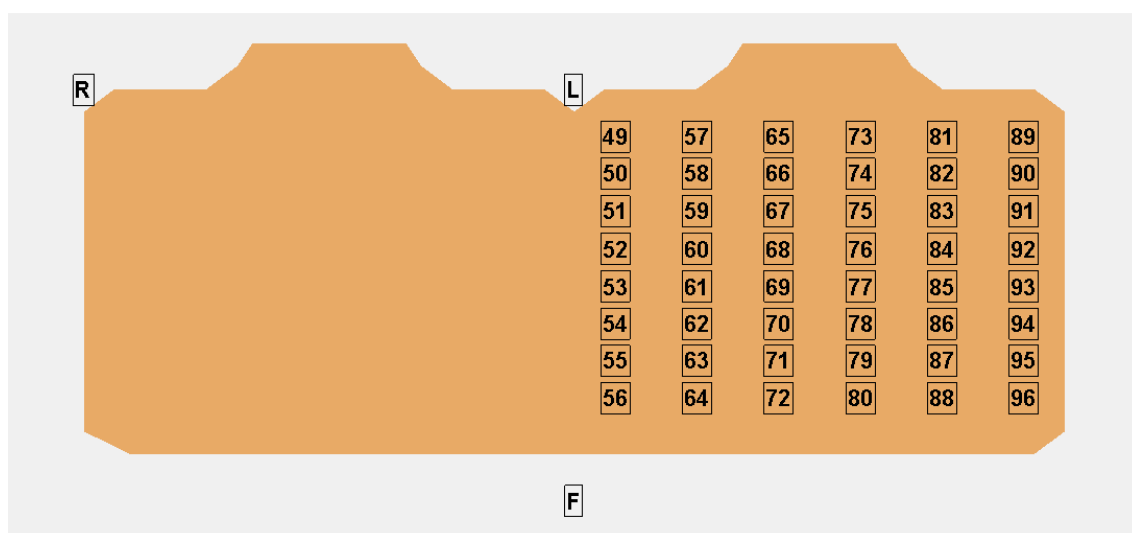
4.5 Počet elektrod a jejich umístění

Počty elektrod a jejich umístění bylo zvoleno následovně. Nejprve byl počet elektrod z původního počtu 96 elektrod, umístěných na hrudníku, snížen na polovinu, na počet 48 elektrod. Protože se v klinické praxi umísťují elektrody standardního 12svodového EKG ventrálně, byl nejprve zkoumán vliv snížení počtu elektrod na polovinu s použitím pouze 48 ventrálně umístěných elektrod na parametry elektrické komorové dyssynchronie. Schéma použitých elektrod je zobrazeno na obrázku 4.4 (čísla elektrod 1–48).



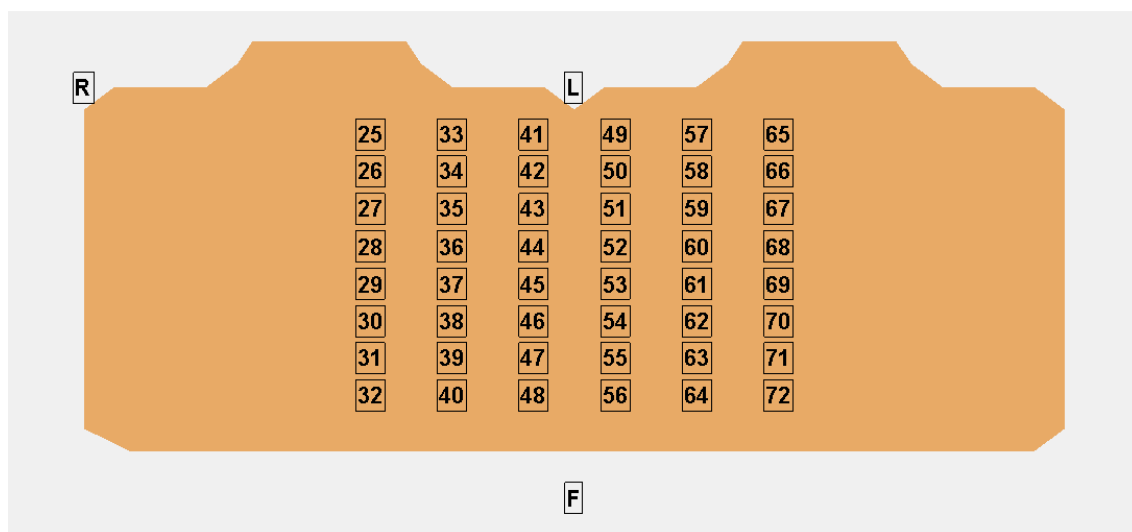
Obrázek 4.4: Schéma rozmístění 48 ventrálních elektrod

Následně byla položena otázka vlivu dorsálních elektrod na parametry elektrické dyssynchronie komor. Proto byl původní počet 96 elektrod redukován na 48 pouze dorsálních elektrod zobrazených na obrázku 4.5 (čísla elektrod 49–96).



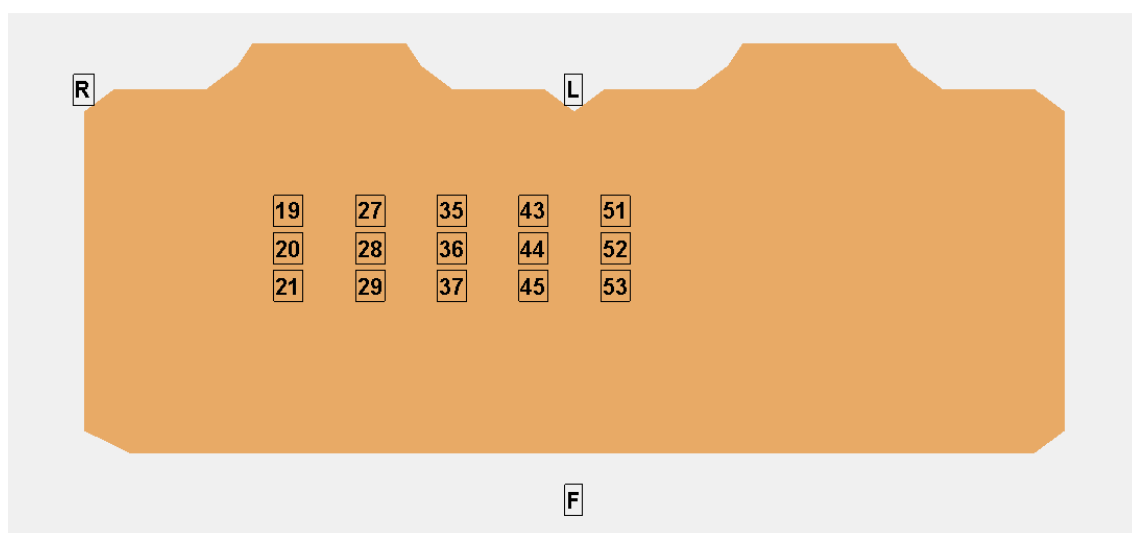
Obrázek 4.5: Schéma rozmístění 48 dorsálních elektrod

Pro zjištění důležitosti dorsálních elektrod bylo vybráno 48 elektrod zřepdu i zezadu hrudníku, z čehož 24 elektrod bylo umístěno na ventrální straně hrudníku (čísla elektrod 25–48) a 24 elektrod bylo umístěno na dorsální straně hrudníku (čísla elektrod 49–72). Schéma umístění elektrod je zobrazeno na obrázku 4.6.



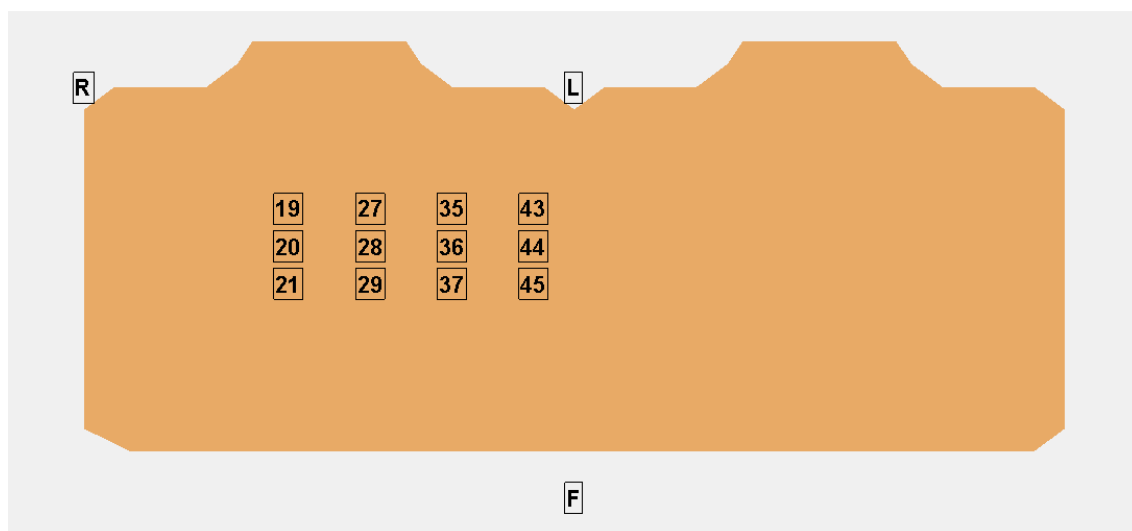
Obrázek 4.6: Schéma rozmístění 48 elektrod ventrálně a dorsálně

Protože se v klinické praxi standardně používá 12svodové EKG, bylo záměrem snížit počet elektrod na tento počet 12 elektrod. S ohledem na zjištěnou důležitost dorsálních elektrod, při porovnání použitých 48 elektrod výše zobrazených umístění, bylo potřeba tento předpoklad dále potvrdit. Proto byl zvolen počet elektrod 15, kde byly ke 12 elektrodám umístěným ventrálně (čísla elektrod 19–21, 27–29, 35–37, 43–45) přidány další 3 dorsálně umístěné elektrody (čísla elektrod 51–53). Rozmístění 15 elektrod je zobrazené na obrázku 4.7.



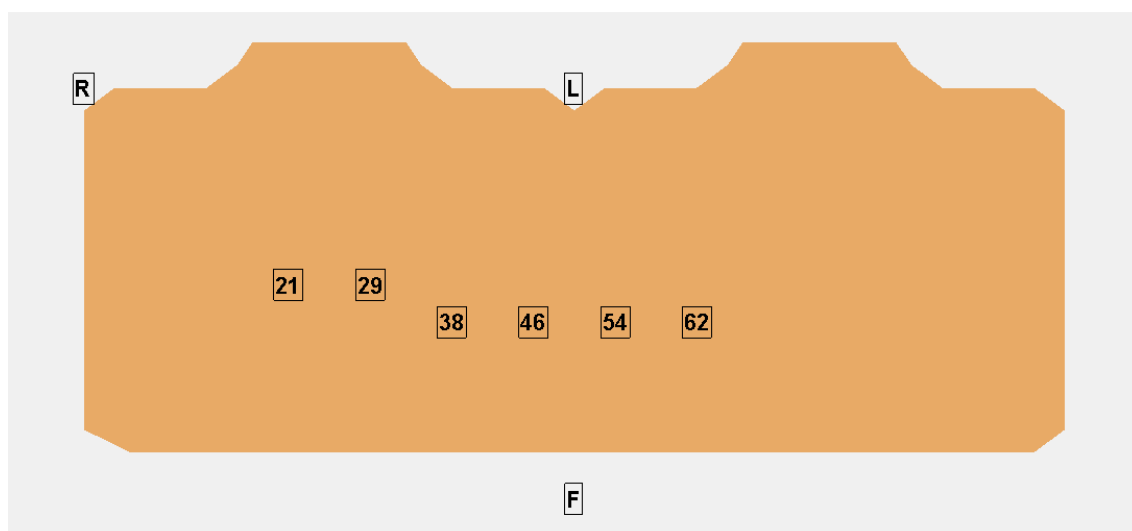
Obrázek 4.7: Schéma rozmístění 15 elektrod

Dále byl počet elektrod redukován na 12 elektrod umístěných pouze ventrálně, vlevo uprostřed na hrudníku (čísla elektrod 19–21, 27–29, 35–37, 43–45). Schéma 12elektrod je zobrazené na obrázku 4.8.



Obrázek 4.8: Schéma rozmístění 12elektrod

Za standardní 12svodové EKG bylo považováno použití končetinových elektrod (R, L, F) a z nich získaných šesti svodů (I, II, III, aVR, aVL, aVF) spolu se svody BSPM představujícími Wilsonovy svody (V_1 , V_2 , V_3 , V_4 , V_5 a V_6). Umístění Wilsonových svodů bylo mírně odlišné od standardního klinického uspořádání. Svody V_1 – V_4 byly umístěny z ventrální strany hrudníku, zatímco svody V_5 a V_6 byly umístěny z dorsální strany hrudníku. Wilsonovým svodům odpovídají následující čísla elektrod podle obrázku 4.1: V_1 odpovídá 21, V_2 odpovídá 29, V_3 odpovídá 38, V_4 odpovídá 46, V_5 odpovídá 54, V_6 odpovídá 62. Schéma rozmístění Wilsonových svodů je zobrazeno na obrázku 4.9.



Obrázek 4.9: Schéma rozmístění Wilsonových svodů V_1 – V_6

4.6 Gradienty

Hodnoty gradientů byly získány pomocí algoritmu CineECG na oddělení kardiologie nizozemské univerzity Medical Center Utrecht. Byly získány hodnoty gradientů pro depolarizaci a repolarizaci ve třech směrech: posterior–anterior (P–A), pravá–levá (R–L) a apex–báze (A–B). Hodnoty gradientů se pohybovaly v intervalu $(-1,1)$, přičemž znaménko gradientu odpovídá směru gradientu podle následující tabulky 4.1. [58]

Tabulka 4.1: Směr gradientu [58]

Interval hodnoty gradientu	Směr gradientu	
	Depolarizace (QRS komplex)	Repolarizace (T vlna)
$(-1,0)$	P → A L → R B → A	A → P R → L A → B
$(0,1)$	A → P R → L A → B	P → A L → R B → A

V prostředí Matlab byl určen hlavní, převládající směr depolarizace a repolarizace všech pacientů. Bylo počítáno procento pacientů s hlavním směrem P–A, R–L a A–B. Dále bylo počítáno, v kolika procentech se hlavní směr změní u biventrikulární stimulace oproti původnímu sinusovému rytmu.

4.7 Statistické zpracování

Získaná data byla statisticky zpracována v prostředí Matlab.

Pro testování normality náhodné veličiny byl zvolen Kolmogorovův-Smirnovův test. Byla využita funkce *kstest* v prostředí Matlab. Nulová hypotéza byla stanovena, že testovaný soubor dat pochází z populace s normálním rozdělením. Oproti tomu alternativní hypotéza byla stanovena, že testovaný soubor dat nepochází z populace s normálním rozdělením. Po provedení Kolmogorovova-Smirnovova testu pro ověření normality nebylo shledáno normální rozdělení poskytnutých dat. Proto byla data statisticky dále zpracovávána neparametrickými statistickými metodami.

Pro statistické vyhodnocení dat byl jako referenční hodnota stanoven testovaný parametr elektrické komorové dyssynchronie (SDAT, ATmax, disperze aktivace, ATmean) spočtený ze 102 svodů, který by měl poskytovat nejvíce informací o elektrické komorové dyssynchronii a tedy dosahovat nejvyšších hodnot.

S referenční hodnotou parametru elektrické komorové dyssynchronie byl postupně porovnáván redukováný počet elektrod při různém umístění navrženém v kapitole 4.5. Statistickou metodou pro porovnání dvou závislých výběrů byl zvolen neparametrický Wilcoxonův znamínkový dvouvýběrový test, který je testem o mediánu a který nevyžaduje podmínku normalnosti populace. Jeho jediným předpokladem byla symetrie rozdělení náhodné veličiny X , z něhož pochází náhodný výběr. Nulová hypotéza byla stanovena, že medián rozdílů mezi testovanými daty není statisticky významný na hladině významnosti $\alpha = 5\%$. Proti nulové hypotéze byla zavedena alternativní hypotéza, která nulovou hypotézu vyvrací. Pro Wilcoxonův znamínkový test byla v prostředí Matlab použita funkce *signrank*.

Předpokladem úspěšné CRT je snížení parametrů elektrické komorové dyssynchronie pro biventrikulární stimulaci oproti sinusovému rytmu. [6] Pro porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace navrženého parametru dyssynchronie, pro vybraný počet elektrod a jejich umístění podle kapitoly 4.5, byl zvolen neparametrický Wilcoxonův znamínkový dvouvýběrový test. Nulová hypotéza byla stanovena, že medián rozdílů parametru dyssynchronie pro sinusový rytmus oproti biventrikulární stimulaci je 0 na hladině významnosti $\alpha = 5\%$. Proti nulové hypotéze byla zavedena alternativní hypotéza, že medián parametru dyssynchronie pro sinusový rytmus je větší než pro biventrikulární stimulaci. Statistické zpracování bylo provedeno v prostředí Matlab pomocí funkce *signrank* s parametrem *Tail right*.

Wilcoxonovým znamínkovým testem byly porovnávány velikosti gradientů sinusového rytmu a biventrikulární stimulace v prostředí Matlab použitím funkce *signrank*. Nulová hypotéza byla stanovena, že medián rozdílů velikosti gradientů mezi sinusovým rytmem a biventrikulární stimulací není statisticky významný na hladině významnosti $\alpha = 5\%$. Proti nulové hypotéze byla zavedena alternativní hypotéza, která nulovou hypotézu vyvrací.

Ve statistické analýze byla použita Bonferonniho korekce pro vícenásobná srovnání, aby bylo zabráněno objevení se výsledku, který zdánlivě prokazuje statistickou významnost, přestože tam žádná statistická významnost není.

Pearsonův korelační koeficient byl použit pro měření síly lineární závislosti mezi referenční SDAT a referenční ATmax, mezi referenční SDAT a referenční ATmean, mezi procentuálním snížením QRS a procentuálním snížením SDAT a mezi procentuálním snížením QRS a procentuálním snížením ATmax. Pearsonův korelační koeficient byl také spočítán mezi SDAT, resp. ATmax, a gradientem P–A, resp. R–L, resp. A–B zvlášť pro sinusový rytmus a pro biventrikulární stimulaci nejprve pouze pro depolarizaci a poté pouze pro repolarizaci.

Hodnota Pearsonova korelačního koeficientu r byla spočtena v prostředí Matlab pomocí funkce *corrcoef* podle následujícího vztahu:

$$r = \frac{\sum(x-\bar{x})\cdot\sum(y-\bar{y})}{\sqrt{\sum(x-\bar{x})^2\cdot\sum(y-\bar{y})^2}}, \quad (4.4)$$

kde \bar{x} je střední hodnota prvního výběru a \bar{y} je střední hodnota druhého výběru.

Interpretace číselné hodnoty Pearsonova korelačního koeficientu je zobrazena v tabulce 4.2.

Tabulka 4.2: Interpretace číselné hodnoty Pearsonova korelačního koeficientu [62]

Hodnota korelačního koeficientu	Interpretace
0,90 – 1,0	Velmi silná
0,70 – 0,90	Silná
0,50 – 0,70	Střední
0,30 – 0,50	Slabá
0,00 – 0,30	Velmi slabá

Intraclass correlation coefficient (ICC) odráží shodu mezi měřeními. [63] ICC byl použit pro posouzení totožnosti mezi referenční SDAT a SDAT získanou z různého umístění a počtu elektrod. Dále byl použit ICC pro posouzení totožnosti měření referenční ATmax a ATmax z testovaných různých umístění a počtů elektrod. Byla použita varianta dvoucestného modelu se smíšenými modely, absolutní shoda.

Interpretace číselné hodnoty ICC je zobrazena v tabulce 4.3.

Tabulka 4.3: Interpretace číselné hodnoty ICC [63]

Hodnota ICC	Interpretace
0,90 – 1,0	Excelentní
0,75 – 0,90	Dobrá
0,50 – 0,75	Střední
> 0,50	Slabá

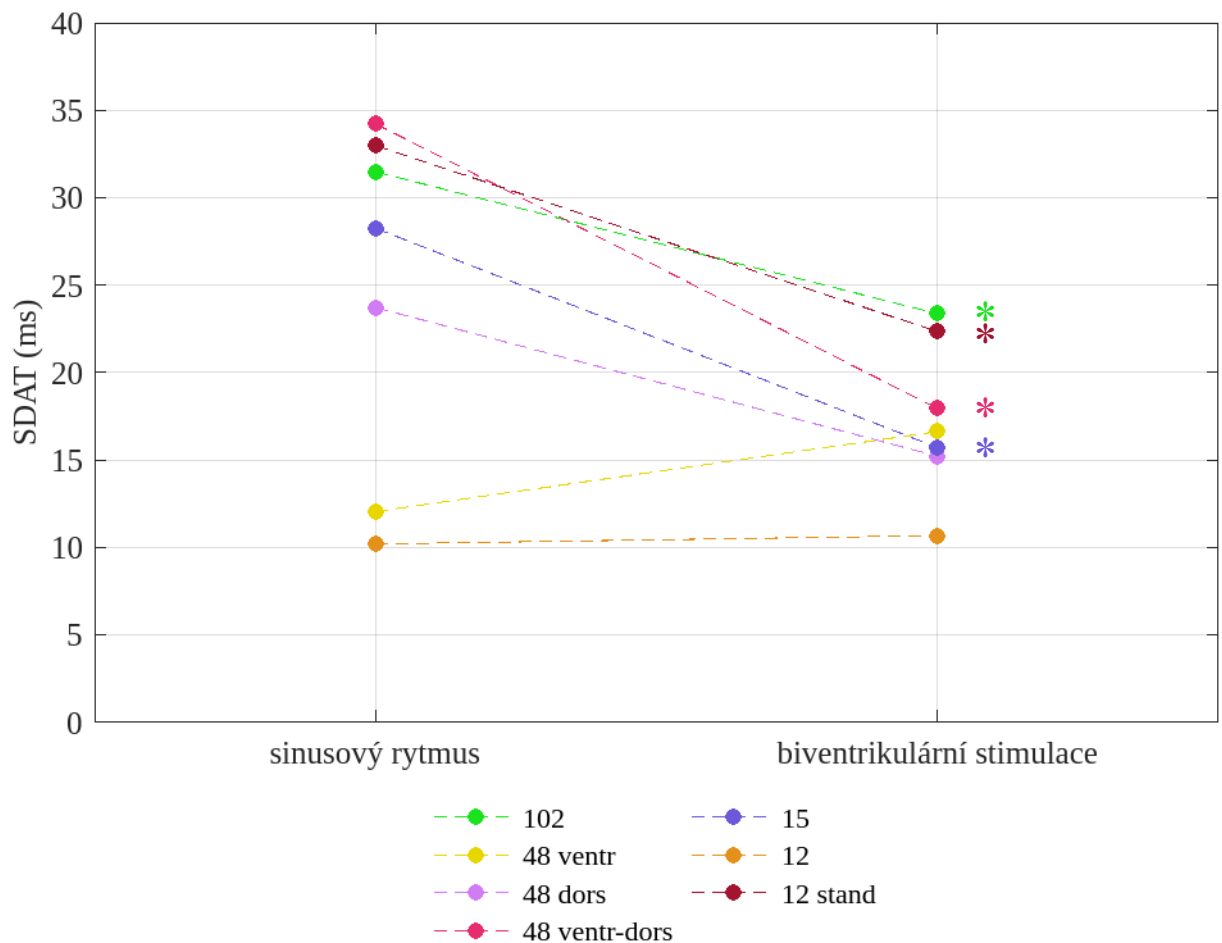
5 Výsledky

První pacient byl ze statistiky vyřazen, protože zdravotní stav pacienta neodpovídal zvoleným klinickým požadavkům k posouzení elektrické dyssynchronie. Pacient neměl blokádu levého raménka a netrpěl srdečním selháním třídy III, nebo IV podle NYHA. Byla zpracovávána naměřená data pouze zbývajících 18 pacientů.

5.1 Porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace

Byla spočítána směrodatná odchylka aktivačních časů (SDAT) pro 18 probandů ze získaného souboru dat trvání aktivačních časů pro zvolený počet a umístění elektrod pro sinusový rytmus a biventrikulární stimulaci a byl zjištěn medián SDAT. Získané hodnoty SDAT pro sinusový rytmus byly porovnány s hodnotami SDAT pro biventrikulární stimulaci pro zvolený počet a umístění elektrod dvouvýběrovým Wilcoxonovým znamínkovým testem.

Porovnání mediánu SDAT sinusového rytmu s mediánem SDAT biventrikulární stimulace je zobrazeno na obrázku 5.1. Ke statisticky významnému snížení parametru SDAT u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu došlo pro porovnání referenční SDAT ze 102svodů, SDAT ze 48ventrálně-dorsálních elektrod, 15elektrod a 12standardních svodů.

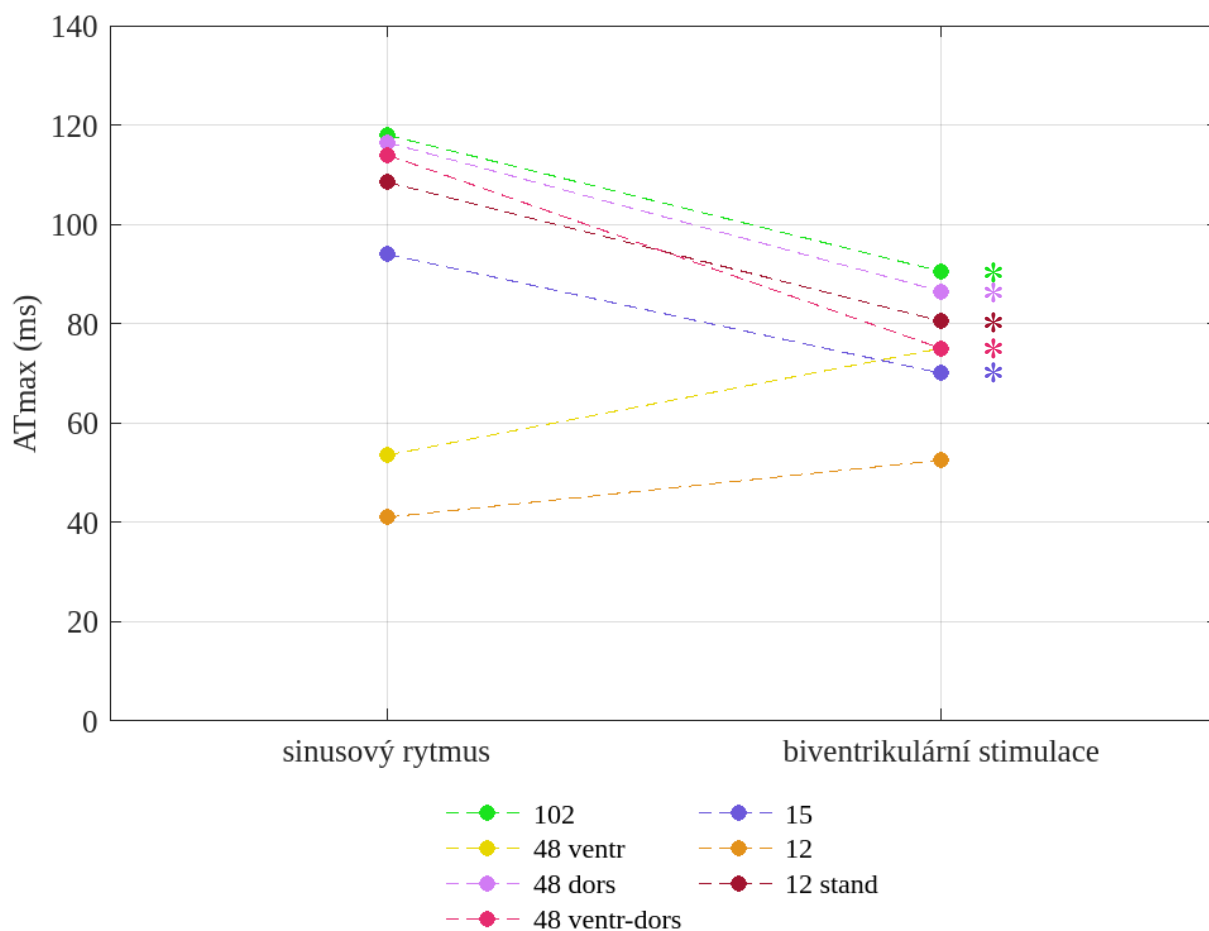


Obrázek 5.1: Porovnání SDAT sinusového rytmu a biventrikulární stimulace

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

V souboru dat aktivačních časů byla nalezena maximální hodnota aktivačního času (ATmax) a spočítána průměrná hodnota aktivačního času (ATmean) pro sinusový rytmus a biventrikulární stimulaci pro zvolený počet a umístění elektrod pro 18 probandů a byl zjištěn medián ATmax a medián ATmean. Získané hodnoty ATmax pro sinusový rytmus byly porovnány s hodnotami ATmax pro biventrikulární stimulaci pro zvolený počet a umístění elektrod dvouvýběrovým Wilcoxonovým znamínkovým testem.

Porovnání mediánu ATmax sinusového rytmu s mediánem ATmax biventrikulární stimulace je zobrazeno na obrázku 5.2. Ke statisticky významnému snížení parametru ATmax u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu došlo pro porovnání referenční ATmax ze 102svodů, ATmax ze 48dorsálních elektrod, 48ventrálně-dorsálních elektrod, 15elektrod a 12standardních svodů.



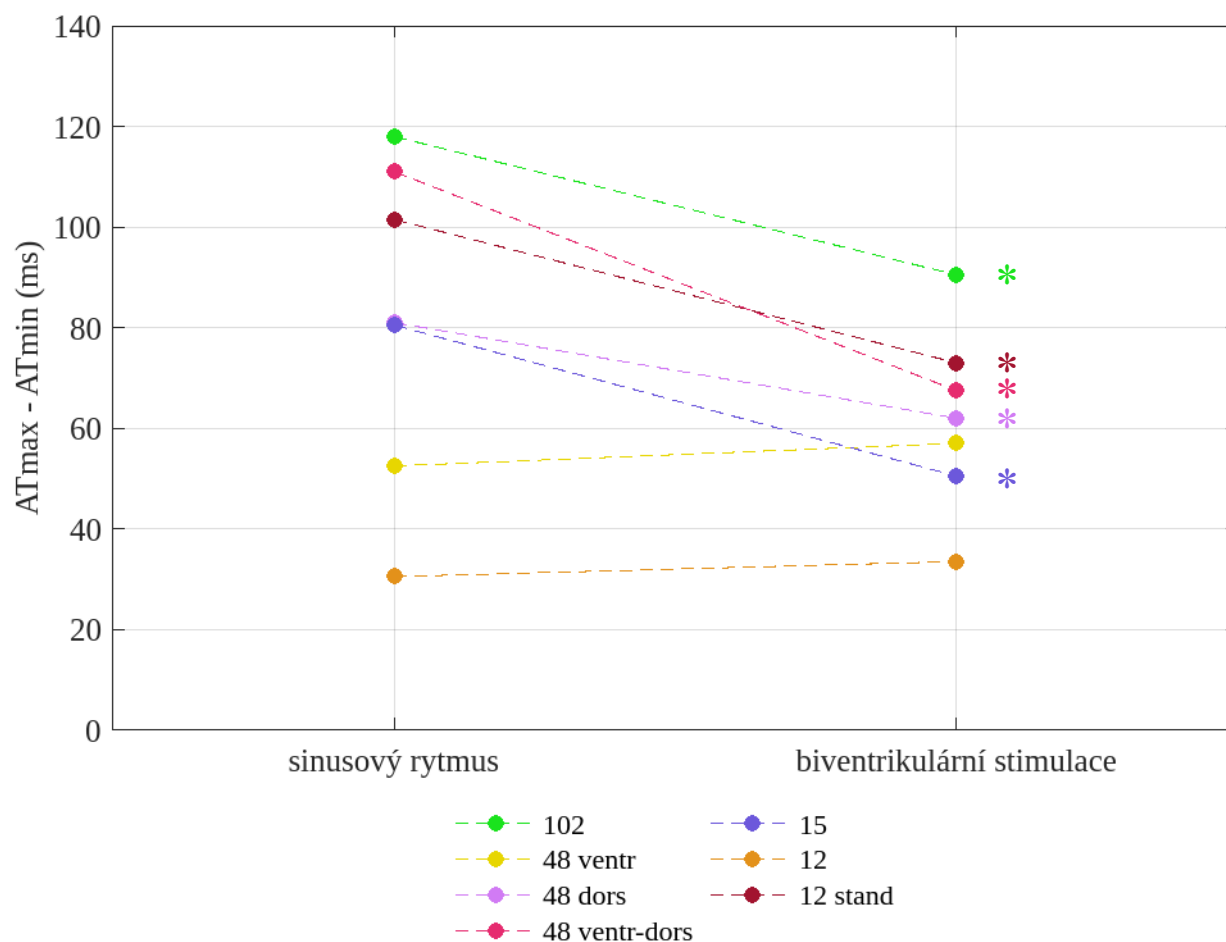
Obrázek 5.2: Porovnání ATmax sinusového rytmu a biventrikulární stimulace

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

ATmean pro sinusový rytmus byl dvouvýběrovým Wilcoxonovým znamínkovým testem porovnán s ATmean pro biventrikulární stimulaci, nicméně nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi sinusovým rytmem a biventrikulární stimulací. Parametr ATmean nebyl dále hodnocen.

V souboru dat aktivačních časů byla nalezena maximální hodnota aktivačního času (ATmax) a minimální hodnota aktivačního času (ATmin). Jejich odečtením byla spočítána disperze aktivace (ATmax – ATmin) pro sinusový rytmus a biventrikulární stimulaci pro zvolený počet a umístění elektrod pro 18 probandů a byl zjištěn medián disperze aktivace. Získané hodnoty disperze aktivace pro sinusový rytmus byly porovnány s hodnotami disperze aktivace pro biventrikulární stimulaci pro zvolený počet a umístění elektrod dvouvýběrovým Wilcoxonovým znamínkovým testem.

Porovnání mediánu disperze aktivace sinusového rytmu s mediánem disperze aktivace biventrikulární stimulace je zobrazeno na obrázku 5.3. Ke statisticky významnému snížení parametru disperze aktivace u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu došlo pro porovnání referenční disperze aktivace ze 102svodů a disperze aktivace ze 48dorsálních elektrod, 48ventrálně-dorsálních elektrod, 15elektrod a 12standardních svodů.



Obrázek 5.3: Porovnání disperze aktivace sinusového rytmu a biventrikulární stimulace

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

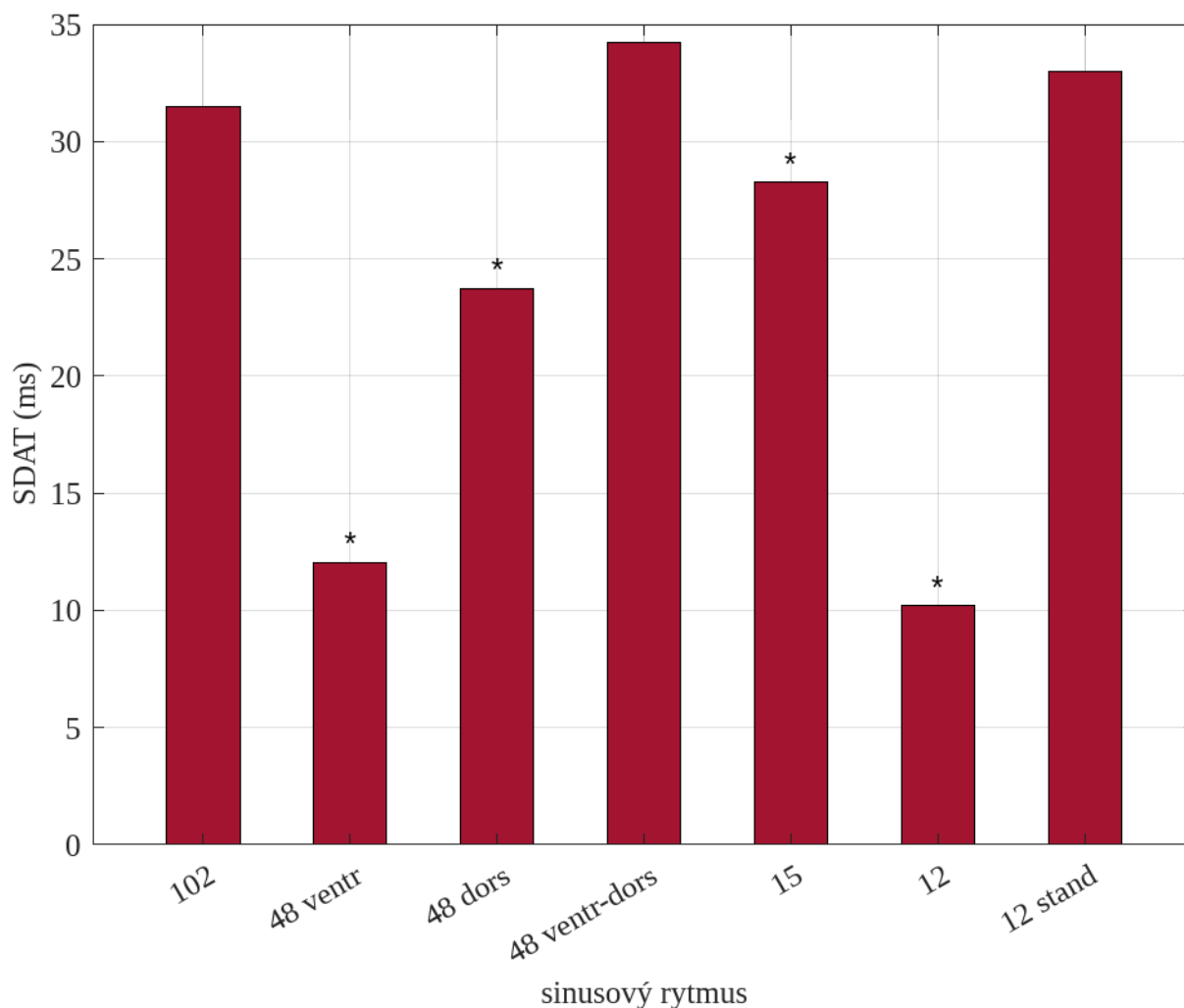
5.2 Porovnání 102svodů s jiným počtem a umístěním

5.2.1 Sinusový rytmus

Referenční SDAT byla porovnána s SDAT z různého počtu a umístění elektrod při sinusovém rytmu neparametrickým dvouvýběrovým znamínkovým Wilcoxonovým testem.

Pro sinusový rytmus nebyl žádný statisticky významný rozdíl zjištěn pro porovnání referenční SDAT s SDAT ze 48ventrálně-dorsálních elektrod a referenční SDAT s SDAT ze standardního 12svodového uspořádání EKG. Statisticky významný rozdíl vyšel mezi referenční SDAT a SDAT ze 48ventrálních, 48dorsálních, 15 a 12elektrod.

Porovnání referenční SDAT s SDAT pro různé počty a umístění elektrod pro sinusový rytmus je zobrazeno na obrázku 5.4.



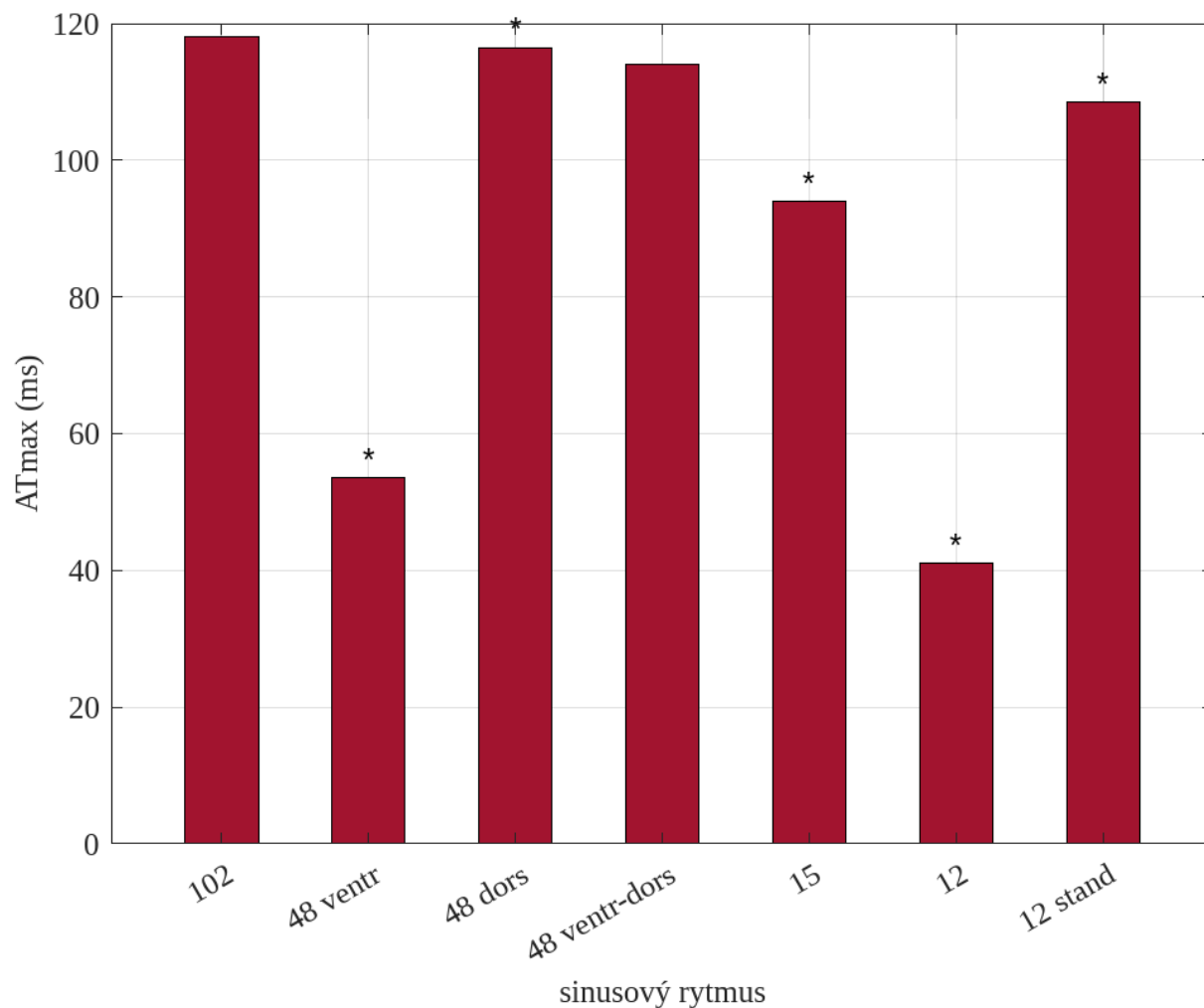
Obrázek 5.4: Porovnání referenční SDAT s SDAT pro jiný počet a umístění elektrod pro sinusový rytmus

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

Referenční ATmax byla porovnána s ATmax z různého počtu a umístění elektrod při sinusovém rytmu neparametrickým dvouvýběrovým znamínkovým Wilcoxonovým testem.

Pro sinusový rytmus nebyl žádný statisticky významný rozdíl zjištěn pro porovnání referenční ATmax s ATmax ze 48ventrálně-dorsálních elektrod. Statisticky významný rozdíl vyšel mezi referenční ATmax a ATmax ze 48ventrálních, 48dorsálních, 15, 12elektrod a ze standardního 12svodového EKG.

Porovnání referenční ATmax s ATmax pro různé počty a umístění elektrod pro sinusový rytmus je zobrazeno na obrázku 5.5.



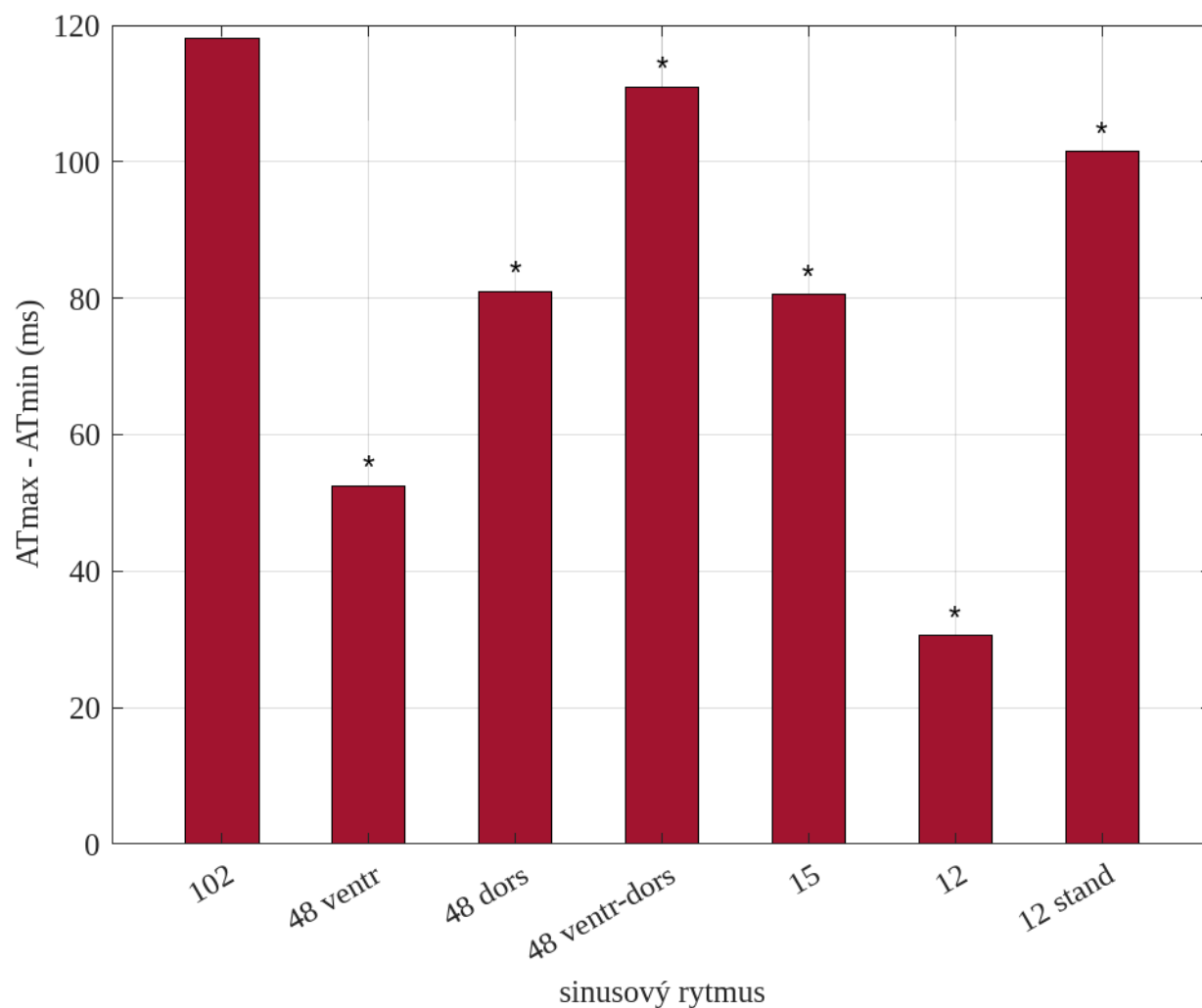
Obrázek 5.5: Porovnání referenční ATmax s ATmax pro jiný počet a umístění elektrod pro sinusový rytmus

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

Referenční disperze aktivace byla porovnána s disperzí aktivace z různého počtu a umístění elektrod při sinusovém rytmu neparametrickým dvouvýběrovým znamínkovým Wilcoxonovým testem.

Pro sinusový rytmus vyšel statisticky významný rozdíl mezi referenční disperzí aktivace a disperzí aktivace z jakéhokoliv počtu a umístění elektrod.

Porovnání referenční disperze aktivace s disperzí aktivace pro různé počty a umístění elektrod pro sinusový rytmus je zobrazeno na obrázku 5.6.



Obrázek 5.6: Porovnání referenční disperze aktivace s disperzí aktivace pro jiný počet a umístění elektrod pro sinusový rytmus

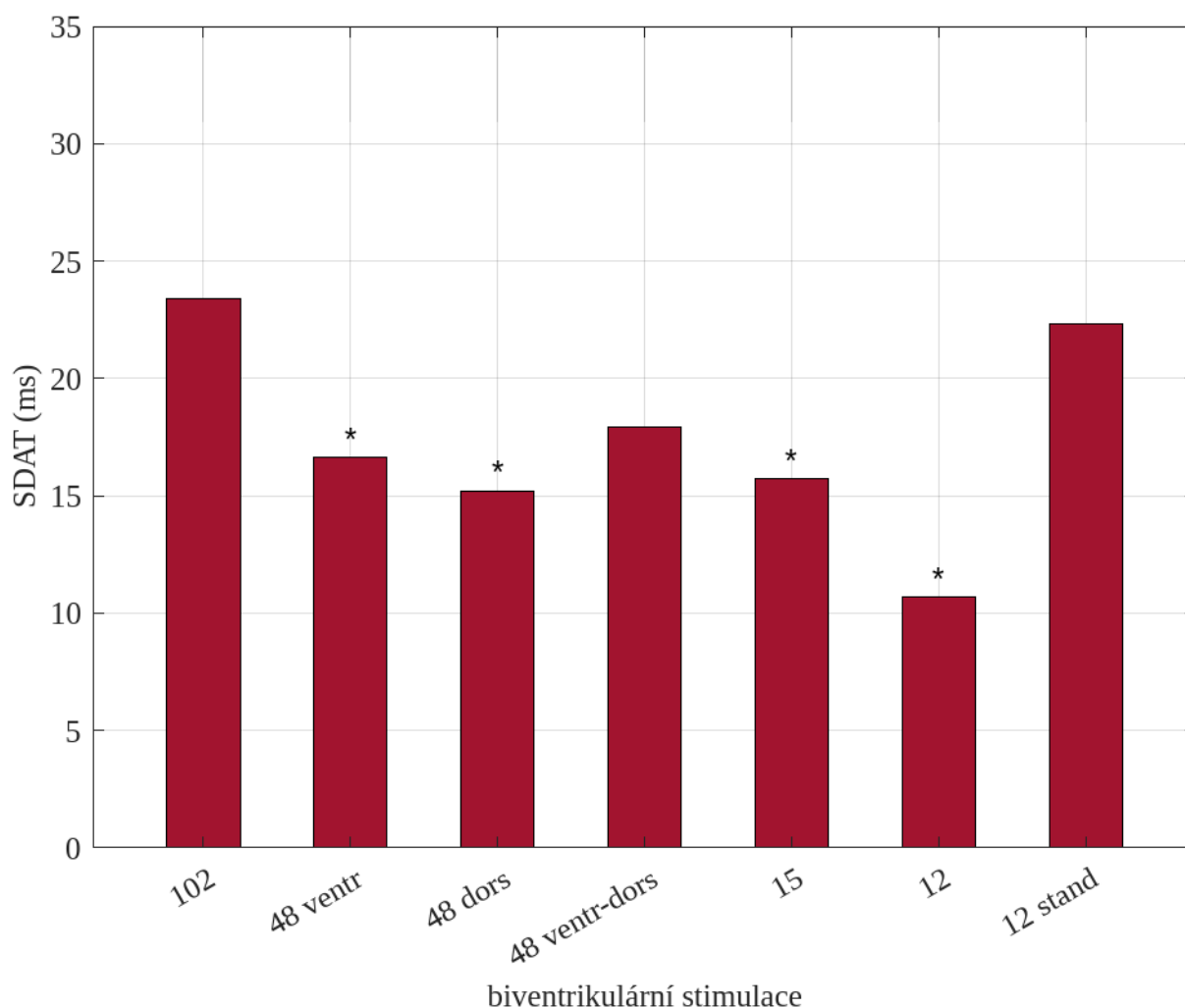
Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

5.2.2 Biventrikulární stimulace

Referenční SDAT byla porovnána s SDAT z různého počtu a umístění elektrod při biventrikulární stimulaci neparametrickým dvouvýběrovým znamínkovým Wilcoxonovým testem.

Pro biventrikulární stimulaci nebyl žádný statisticky významný rozdíl zjištěn pro porovnání referenční SDAT s SDAT ze 48ventrálně-dorsálních elektrod a referenční SDAT s SDAT ze standardního 12svodového uspořádání EKG. Statisticky významný rozdíl vyšel mezi referenční SDAT a SDAT ze 48ventrálních, 48dorsálních, 15 a 12elektrod.

Porovnání referenční SDAT s SDAT pro různé počty a umístění elektrod pro biventrikulární stimulaci je zobrazeno na obrázku 5.7.



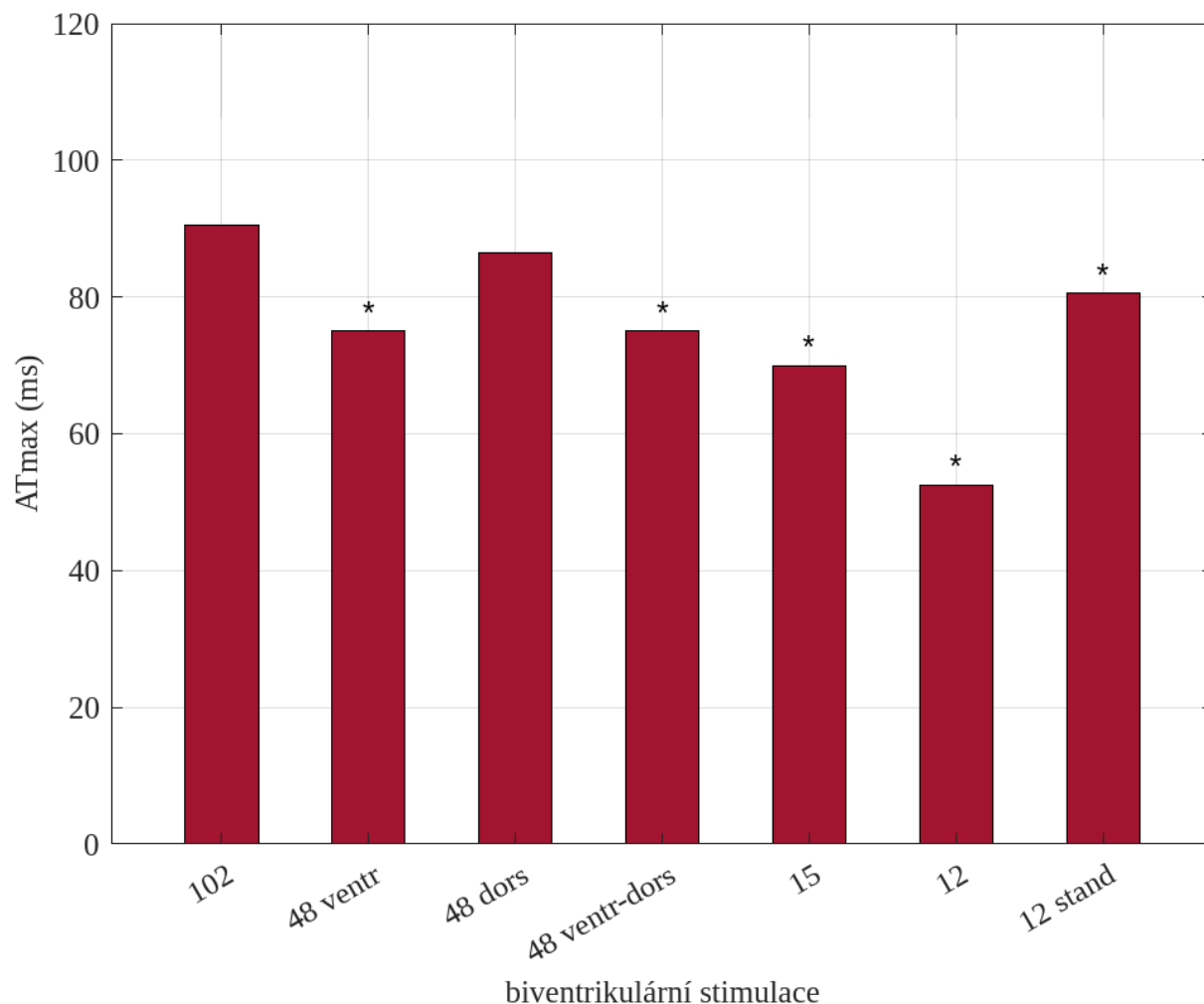
Obrázek 5.7: Porovnání referenční SDAT s SDAT pro jiný počet a umístění elektrod pro biventrikulární stimulaci

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

Referenční ATmax byla porovnána ATmax z různého počtu a umístění elektrod při biventrikulární stimulaci neparametrickým dvouvýběrovým znamínkovým Wilcoxonovým testem.

Pro biventrikulární stimulaci nebyl žádný statisticky významný rozdíl zjištěn pro porovnání referenční ATmax s ATmax ze 48dorsálních elektrod. Statisticky významný rozdíl vyšel mezi referenční SDAT a SDAT ze 48ventrálních, 48ventrálně-dorsálních, 15, 12elektrod a ze standardních 12svodů.

Porovnání referenční ATmax s ATmax pro různé počty a umístění elektrod pro biventrikulární stimulaci je zobrazeno na obrázku 5.8.



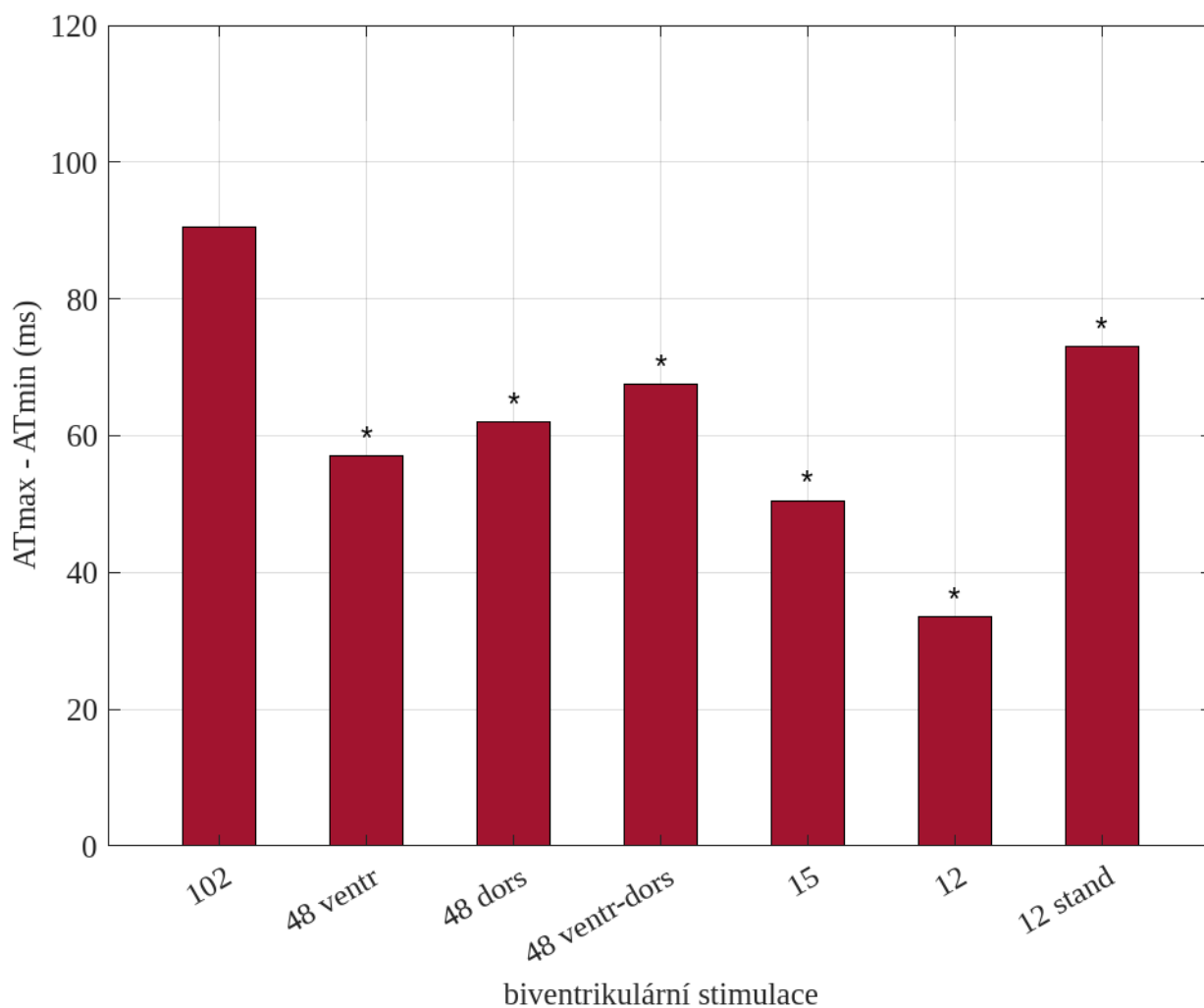
Obrázek 5.8: Porovnání referenční ATmax s ATmax pro jiný počet a umístění elektrod pro biventrikulární stimulaci

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

Referenční disperze aktivace byla porovnána disperzí aktivací z různého počtu a umístění elektrod při biventrikulární stimulaci neparametrickým dvouvýběrovým znamínkovým Wilcoxonovým testem.

Pro biventrikulární stimulaci vyšel statisticky významný rozdíl mezi referenční disperzí aktivace a disperzí aktivace z jakéhokoliv počtu a umístění elektrod.

Porovnání referenční disperze aktivace s disperzí aktivace pro různé počty a umístění elektrod pro biventrikulární stimulaci je zobrazeno na obrázku 5.9.



Obrázek 5.9: Porovnání referenční disperze aktivace s disperzí aktivace pro jiný počet a umístění elektrod pro biventrikulární stimulaci

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

5.3 Posouzení korelace mezi SDAT a ATmax, ATmean

Pro měření lineární závislosti mezi referenční SDAT a referenční ATmax byl použit Pearsonův korelační koeficient r . Byla posouzena lineární závislost mezi referenční SDAT a referenční ATmean.

Získané Pearsonovy korelační koeficienty a p -hodnoty statistické významnosti pro sinusový rytmus a biventrikulární stimulaci mezi referenční SDAT a referenční ATmax a mezi referenční SDAT a referenční ATmean jsou zaneseny do tabulky 5.1.

Tabulka 5.1: Pearsonovy korelační koeficienty, SDAT vs. ATmax, SDAT vs. ATmean

	Sinusový rytmus		Biventrikulární stimulace	
	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)
SDAT – ATmax	0,89	< 0,001	0,67	0,002
SDAT – ATmean	0,78	< 0,001	0,41	0,094

5.4 Intraclass correlation coefficient

Pro sinusový rytmus a pro biventrikulární stimulaci byl ze získaných dat spočítán Intraclass correlation coefficient (ICC) pro charakteristiky elektrické dyssynchronie komor získaných za použití 102svodů proti jinému různému počtu elektrod a umístění.

5.4.1 SDAT

Pro parametr elektrické dyssynchronie komor SDAT byl spočítán ICC pro sinusový rytmus pro posouzení totožnosti mezi referenční SDAT a SDAT z jiného počtu a umístění elektrod. Dále byl spočítán ICC pro biventrikulární stimulaci pro zjištění totožnosti mezi referenční SDAT a SDAT z jiného počtu a umístění elektrod.

Pro sinusový rytmus byla získána excelentní korelace pro SDAT ze 48ventrálně-dorsálních elektrod a 12standardních svodů, dobrá korelace vyšla pro 15 elektrod a střední korelace vyšla pro 48 dorsálních elektrod. Pro SDAT ze 48ventrálních elektrod a z 12elektrod nebyla zjištěna statisticky významná korelace.

Pro biventrikulární stimulaci byl získán dobrý ICC pro SDAT ze 48ventrálních elektrod, přijatelný pro SDAT ze 48ventrálně-dorsálních elektrod, 15elektrod a 12elektrod. ICC vyšel podprůměrný pro SDAT z 12standardních elektrod a slabý pro SDAT ze 48dorsálních svodů.

Zjištěné hodnoty ICC se statistickou významností p pro SDAT byly zaneseny do tabulky 5.2.

Tabulka 5.2: ICC pro SDAT

	Sinusový rytmus		Biventrikulární stimulace	
	ICC (-)	Statistická významnost p (-)	ICC (-)	Statistická významnost p (-)
102–48 ventrální	–	0,58	0,71	0,001
102–48 dorsální	0,65	0,002	0,47	0,034
102–48 ventrálně-dorsální	0,95	< 0,001	0,69	0,003
102–15	0,89	< 0,001	0,65	0,004
102–12	–	0,67	0,45	0,008
102–12 standardní	0,95	< 0,001	0,69	0,010

5.4.2 ATmax

Pro parametr elektrické dyssynchronie komor ATmax byl spočítán ICC pro sinusový rytmus pro posouzení totožnosti mezi referenčním ATmax a ATmax z různého počtu a umístění elektrod. Dále byl spočítán ICC pro biventrikulární stimulaci pro zjištění totožnosti mezi referenčním ATmax a ATmax z různého počtu a umístění elektrod.

Pro sinusový rytmus vyšel excelentní ICC pro ATmax získaného ze 48dorsálních, 48ventrálně-dorsálních elektrod a z 12standardních svodů a dobrý pro ATmax z 15elektrod. Pro ATmax ze 48ventrálních elektrod a z 12elektrod nebyla zjištěna statisticky významná korelace.

Pro biventrikulární stimulaci byla získána excelentní hodnota ICC pro ATmax ze 48dorsálních elektrod, dobrá pro ATmax z 48ventrálně-dorsálních elektrod a 12standardních svodů, střední pro ATmax ze 48ventrálních a 15elektrod a slabá korelace pro ATmax z 12elektrod.

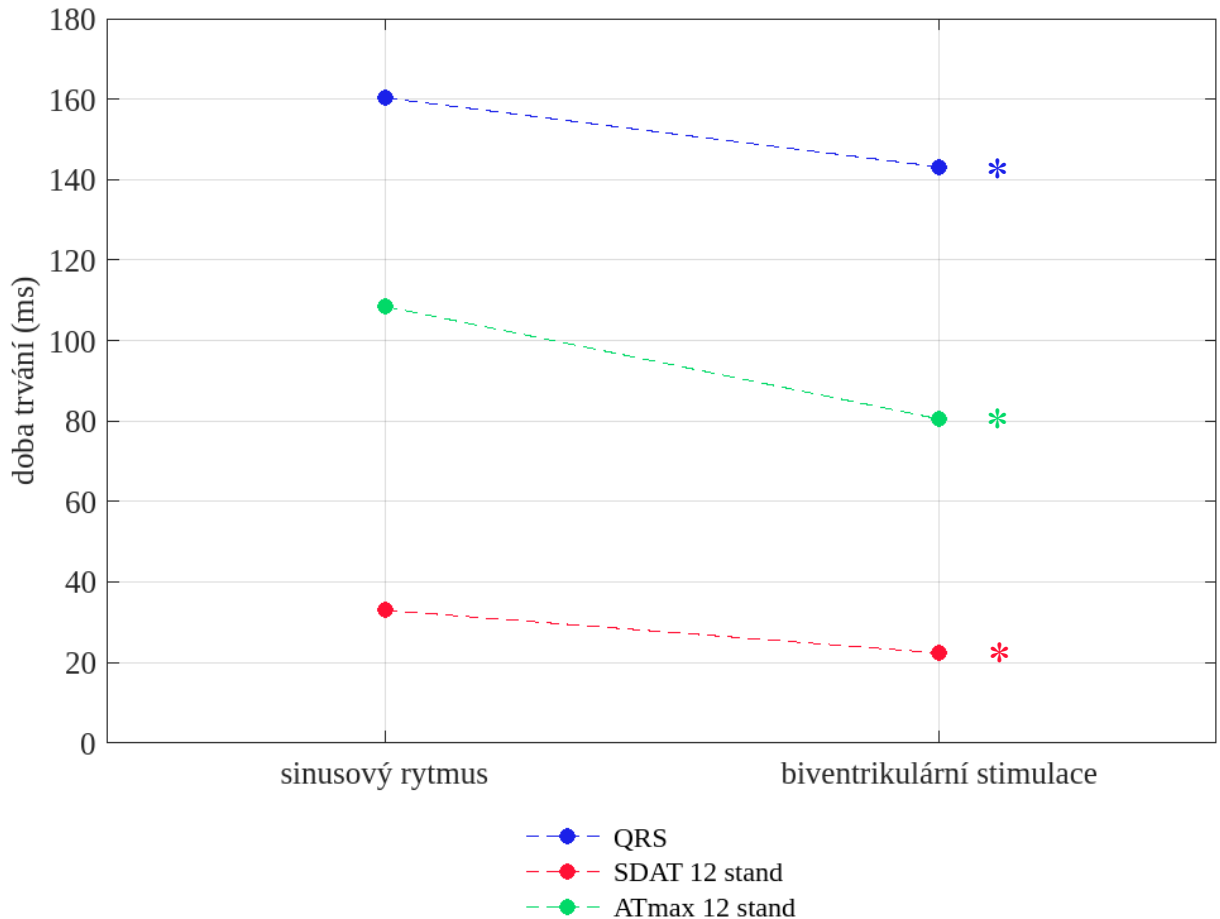
Zjištěné hodnoty ICC se statistickou významností p pro ATmax byly zaneseny do tabulky 5.3.

Tabulka 5.3: ICC pro ATmax

	Sinusový rytmus		Biventrikulární stimulace	
	ICC (-)	Statistická významnost p (-)	ICC (-)	Statistická významnost p (-)
102–48 ventrální	–	0,29	0,68	< 0,001
102–48 dorsální	0,97	< 0,001	0,94	< 0,001
102–48 ventrálně-dorsální	0,95	< 0,001	0,78	< 0,001
102–15	0,80	< 0,001	0,73	< 0,001
102–12	–	0,08	0,46	0,001
102–12 standardní	0,95	< 0,001	0,83	< 0,001

5.5 Porovnání doby trvání QRS komplexu a SDAT, ATmax

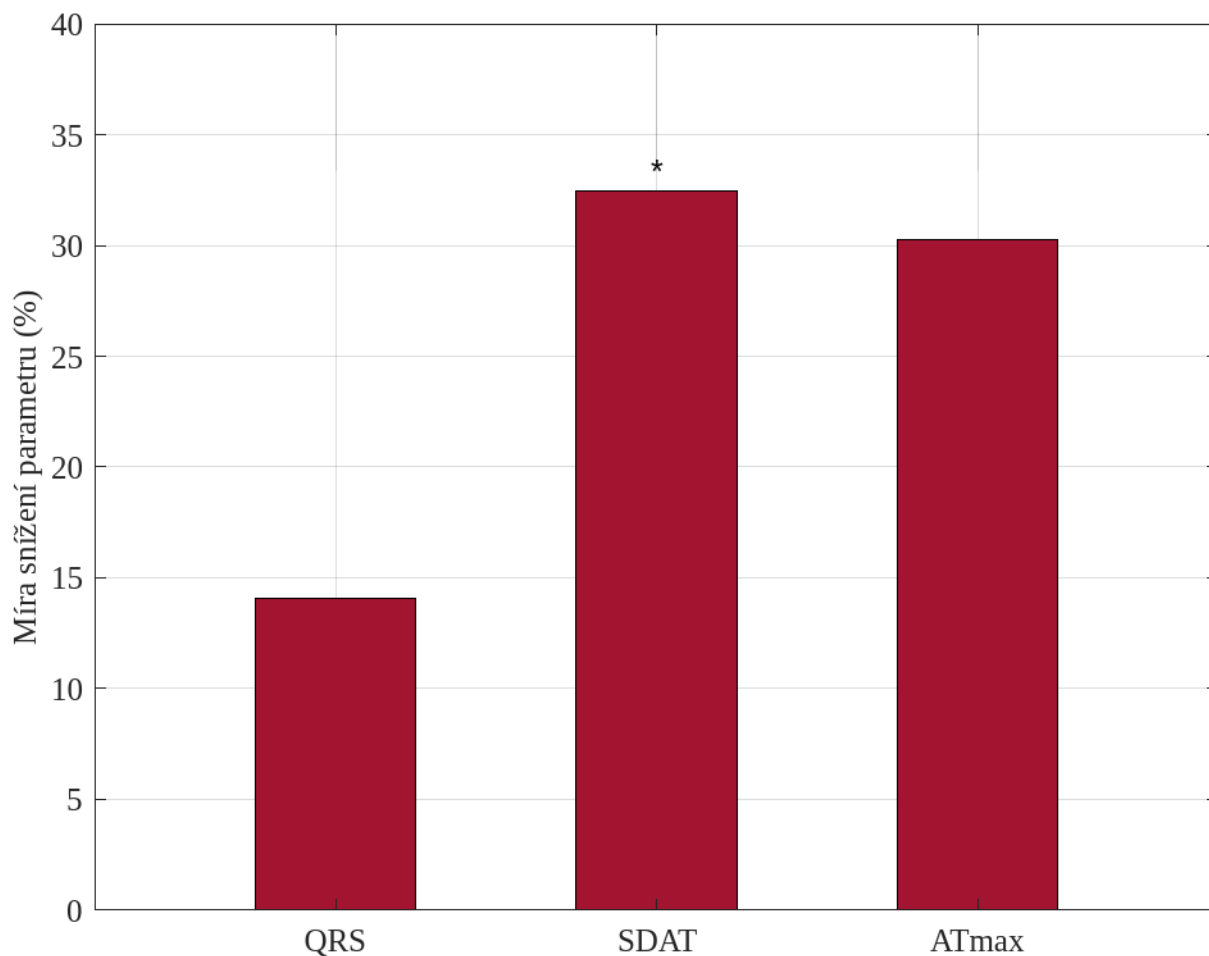
Byla porovnána doba trvání QRS komplexu pro sinusový rytmus a biventrikulární stimulaci. Doba trvání QRS komplexu se u biventrikulární stimulace statisticky významně snížila oproti sinusovému rytmu. Statisticky významné snížení doby trvání QRS komplexu, SDAT a ATmax z 12 standardních svodů u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu je zobrazeno na obrázku 5.10.



Obrázek 5.10: Porovnání QRS, SDAT a ATmax sinusového rytmu a biventrikulární stimulace

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

Pro 18 pacientů byla spočítána hodnota, o kolik procent se snížil parametr elektrické komorové dyssynchronie (doba trvání QRS komplexu, SDAT a ATmax z 12 standardních svodů) u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu. Z vypočtených hodnot procentuálního snížení parametru byl zjištěn medián. Porovnání míry snížení doby trvání QRS komplexu s mírou snížení SDAT ukázalo statisticky významný rozdíl, zatímco žádný statisticky významný rozdíl nebyl zaznamenán při porovnání míry snížení doby trvání QRS komplexu s mírou snížení ATmax. Mediány vypočtené míry snížení parametrů elektrické komorové dyssynchronie pro 18 pacientů jsou zobrazené na obrázku 5.11.



Obrázek 5.11: Porovnání procentuální míry snížení parametrů QRS, SDAT a ATmax

Symbol * značí statisticky významný rozdíl $p < 0,05$.

Pro měření lineární závislosti mezi mírou snížení doby trvání QRS komplexu a mírou snížení SDAT získané ze 12standardních svodů byl použit Pearsonův korelační koeficient r . Byla posouzena lineární závislost mezi mírou snížení doby trvání QRS komplexu a mírou snížení ATmax získané z 12standardních svodů.

Získané Pearsonovy korelační koeficienty a p -hodnoty statistické významnosti pro míru snížení parametru elektrické dyssynchronie mezi dobou trvání QRS komplexu a SDAT a mezi dobou trvání QRS komplexu a ATmax jsou zaneseny do tabulky 5.4.

Tabulka 5.4: Pearsonovy korelační koeficienty, QRS vs. SDAT, QRS vs. ATmax

	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)
QRS – SDAT	0,13	0,613
QRS – ATmean	-0,09	0,744

5.6 Gradienty

Byla získána data gradientů ve třech směrech: předozadním (P–A, posterior–anterior), pravolevém (R–L, right–left) a hrot–báze směru (A–B, apex–basis). Ze získaných dat gradientů byl určen hlavní směr depolarizace a repolarizace, kdy byla absolutní hodnota gradientu nejvyšší. Bylo zjištěno, u kolika procent pacientů se hlavní směr depolarizace, resp. repolarizace, změnil u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu. V tabulce 5.5 jsou zanesena data, kolik procent pacientů mělo hlavní směr depolarizace, resp. repolarizace, P–A, kolik procent R–L a kolik procent A–B a u kolika procent pacientů došlo ke změně hlavního směru ze sinusového rytmu na biventrikulární stimulaci.

Tabulka 5.5: Hlavní směr gradientu u depolarizace a repolarizace

	Hlavní směr (%)	
	Depolarizace	Repolarizace
P–A	0	5,6
R–L	61,1	52,8
A–B	38,9	41,7
Změna ze sinusového rytmu na biventrikulární stimulaci	55,6	61,1

Pro každý směr (P–A, R–L, A–B) byl porovnán směr gradientu pro sinusový rytmus oproti biventrikulární stimulaci pro depolarizaci i repolarizaci. Směr gradientu zůstal většinou u biventrikulární stimulace stejný jako u sinusového rytmu. Pro repolarizaci byl zaznamenán statisticky významný rozdíl mezi směrem R–L gradientu u sinusového rytmu a směrem R–L gradientu u biventrikulární stimulace. Výsledky porovnání směru gradientů sinusového rytmu oproti biventrikulární stimulaci pro depolarizaci a repolarizaci jsou zanesené do tabulky 5.6.

Tabulka 5.6: Porovnání směru gradientů sinusového rytmu proti biventrikulární stimulaci

	Směr gradientu			
	Depolarizace		Repolarizace	
	Statistická významnost p (-)	Interpretace	Statistická významnost p (-)	Interpretace
P–A	1	Stejně	1	Stejně
R–L	0,063	Stejně	0,016	Rozdíl
A–B	1	Stejně	1	Stejně

Pro každý směr (P–A, R–L, A–B) byla porovnána velikost gradientu pro sinusový rytmus oproti biventrikulární stimulaci pro depolarizaci i repolarizaci. Velikost gradientu se statisticky významně lišila u sinusového rytmu oproti biventrikulární stimulaci pro směr R–L gradientu pro depolarizaci i repolarizaci a pro směr A–B gradientu pro repolarizaci. Výsledky porovnání velikosti gradientů sinusového rytmu oproti biventrikulární stimulaci pro depolarizaci a repolarizaci jsou zanesené do tabulky 5.7.

Tabulka 5.7: Porovnání velikosti gradientů sinusového rytmu proti biventrikulární stimulaci

	Velikost gradientu			
	Depolarizace		Repolarizace	
	Statistická významnost p (-)	Interpretace	Statistická významnost p (-)	Interpretace
P–A	0,113	Stejně	0,463	Stejně
R–L	< 0,001	Rozdíl	0,007	Rozdíl
A–B	0,093	Stejně	< 0,001	Rozdíl

Byla posouzena lineární závislost mezi velikostí gradientů v jednotlivých směrech a SDAT zvlášť pro depolarizaci a zvlášť pro repolarizaci. Pearsonův korelační koeficient mezi velikostí gradientu a SDAT byl zjištěn pro vektor dat obsahujících data pro sinusový rytmus i biventrikulární stimulaci. Statisticky významná hodnota Pearsonova korelačního koeficientu byla zjištěna pouze pro depolarizaci pro R–L gradient v porovnání s SDAT. Byl zjištěn slabý Pearsonův korelační koeficient mezi R–L gradientem a SDAT pro depolarizaci.

Vypočtené Pearsonovy korelační koeficienty a p -hodnoty statistické významnosti mezi velikostí gradientu a SDAT pro depolarizaci a repolarizaci jsou zaneseny do tabulky 5.8.

Tabulka 5.8: Pearsonovy korelační koeficienty, velikost gradientu vs. SDAT

	Gradient vs. SDAT			
	Depolarizace		Repolarizace	
	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)
P–A	0,15	0,380	0,19	0,275
R–L	0,34	0,042	0,19	0,274
A–B	-0,08	0,633	0,006	0,972

Byla posouzena lineární závislost mezi velikostí gradientů v jednotlivých směrech a ATmax zvlášť pro depolarizaci a zvlášť pro repolarizaci. Pearsonův korelační koeficient mezi velikostí gradientu a ATmax byl zjištěn pro vektor dat obsahujících data pro sinusový rytmus i biventrikulární stimulaci. Statisticky významná hodnota Pearsonova korelačního koeficientu byla zjištěna pouze pro depolarizaci pro R–L gradient v porovnání s ATmax. Byl zjištěn slabý Pearsonův korelační koeficient mezi R–L gradientem a ATmax pro depolarizaci.

Vypočtené Pearsonovy korelační koeficienty a p-hodnoty statistické významnosti mezi velikostí gradientu a ATmax pro depolarizaci a repolarizaci jsou zaneseny do tabulky 5.9.

Tabulka 5.9: Pearsonovy korelační koeficienty, velikost gradientu vs. ATmax

	Gradient vs. ATmax			
	Depolarizace		Repolarizace	
	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)	Pearsonův korelační koeficient r (-)	Statistická významnost p (-)
P–A	0,09	0,617	0,10	0,567
R–L	0,40	0,016	0,22	0,207
A–B	-0,10	0,572	0,09	0,604

6 Diskuse

6.1 Parametry pro hodnocení elektrické dyssynchronie

Byla hodnocena vhodnost parametrů standardní odchylky aktivačních časů (SDAT), maximální hodnoty aktivačních časů (ATmax), průměrné hodnoty aktivačních časů (ATmean) a trvání QRS komplexu pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie u pacientů s resynchronizační léčbou.

QRS komplex je prodloužený u pacientů se sinusovým rytmem a neléčenou dyssynchronií komor. Po úspěšné CRT při biventrikulární stimulaci by se měl QRS komplex vlivem resynchronizace komor zkrátit. [6] Podobně bylo předpokládáno snížení parametrů SDAT, ATmax a ATmean u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu.

6.1.1 SDAT

Parametr SDAT byl vybrán pro testování jeho vhodnosti pro hodnocení elektrické dyssynchronie na základě studie Gage a kol. a Banka a kol., podle nichž SDAT lépe predikuje odpověď CRT než trvání QRS komplexu. [9; 10]

Při porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace na obrázku 5.1 se pro referenčních 102 svodů hodnota SDAT statisticky významně snížila. To naznačuje, že by SDAT mohla být vhodným parametrem pro hodnocení elektrické dyssynchronie.

6.1.2 ATmax

Na základě studie Kittnara a kol. byl vybrán parametr ATmax pro testování vhodnosti pro hodnocení elektrické dyssynchronie. Podle této studie by ATmax mohl být lepším markerem komorové dyssynchronie i účinku CRT, než je trvání QRS komplexu. [11]

Hodnota ATmax se statisticky významně snížila při porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace pro referenčních 102 svodů na obrázku 5.2. Pro sinusový rytmus byla získána silná statisticky významná korelace v tabulce 5.1, což by mohlo znamenat, že oba parametry ukazují na totéž a mohly by být vhodné pro kvantifikaci elektrické dyssynchronie, případně výběr pacientů vhodných pro CRT. Tuto teorii by bylo třeba potvrdit dalšími studiemi. Nicméně pro biventrikulární stimulaci byla zjištěna pouze střední statisticky významná korelace mezi SDAT a ATmax.

6.1.3 ATmean

Parametr ATmean byl vybrán na základě studie Kittnara a kol. pro testování vhodnosti pro posouzení elektrické dyssynchronie. [11]

Hodnota ATmean se statisticky významně nesnížila při porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace pro referenčních 102 svodů. Byla získána silná statisticky významná korelace mezi SDAT a ATmean pro sinusový rytmus, ale pro biventrikulární stimulaci nebyla získána statisticky významná korelace mezi SDAT a ATmean. Podle těchto výsledků se předpokládá, že parametr ATmean není vhodný pro hodnocení elektrické dyssynchronie a ATmean nebyl dále v této práci hodnocen.

6.1.4 Disperze aktivace

Parametr disperze aktivace byl vybrán pro testování vhodnosti pro posouzení elektrické dyssynchronie na základě studie Kittnara a kol. [11]

Disperze aktivace se statisticky významně snížila při porovnání sinusového rytmu a biventrikulární stimulace pro referenčních 102 svodů, 48 dorsálních, 48 ventrálně-dorsálních, 15 elektrod a pro 12 standardních svodů na obrázku 5.3, takže by disperze aktivace mohla být vhodným parametrem pro hodnocení elektrické dyssynchronie komor.

Nicméně při porovnání referenční disperze aktivace s disperzí aktivace pro jiný počet a umístění elektrod byl pozorován statisticky významný rozdíl pro jakékoliv vybrané uspořádání pro sinusový rytmus na obrázku 5.6 i pro biventrikulární stimulaci na obrázku 5.9. Tento výsledek naznačuje, že disperze aktivace by sice mohl být vhodným parametrem pro hodnocení elektrické dyssynchronie komor, ale disperze aktivace by mohla být pro hodnocení elektrické dyssynchronie vhodná pouze při použití všech 102 svodů. Z tohoto důvodu nebyla disperze aktivace v práci dále hodnocena.

6.1.5 Trvání QRS

Hodnocení doby trvání QRS je zavedeným standardem v klinické praxi u pacientů s resynchronizační léčbou. Protože ale trvání QRS komplexu ne vždy odpovídá elektrické dyssynchronii, byla testována vhodnost tohoto parametru pro posouzení elektrické dyssynchronie. [2]

Trvání QRS bylo měřeno končetinovými svody, takže byla získána pouze jedna průměrná hodnota trvání QRS pro každého pacienta pro sinusový rytmus a pro biventrikulární stimulaci. Pro tyto hodnoty bylo zjištěno statisticky významné snížení trvání QRS komplexu pro biventrikulární stimulaci v porovnání s původní hodnotou trvání QRS při sinusovém rytmu na obrázku 5.10.

Byla spočítána hodnota, o kolik procent se snížilo trvání QRS komplexu u biventrikulární stimulace oproti původnímu sinusovému rytmu a míra snížení trvání QRS v procentech byla porovnána s mírou snížení SDAT a mírou snížení ATmax. Pro QRS komplex byla míra snížení méně než 15 %, zatímco pro SDAT i ATmax nad 30 % na obrázku 5.11. Trvání QRS se snížilo u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu statisticky významně méně než SDAT. Pro porovnání míry snížení trvání QRS a ATmax nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl. Mezi trváním QRS a SDAT a mezi trváním QRS a ATmean nebyla zjištěna žádná statisticky významná korelace v tabulce 5.4, což znamená, že trvání QRS komplexu ukazuje na něco jiného než parametry SDAT nebo ATmax. Parametr trvání QRS podle těchto zjištění pravděpodobně neodráží tak dobře elektrickou dyssynchronii jako parametry SDAT nebo ATmax.

6.2 Počet a umístění elektrod

Protože pro použití v klinické praxi je 102 svodů příliš vysoké číslo a vyšetření by tak trvalo příliš dlouhou dobu, byly testované nižší počty elektrod. Bylo hodnoceno, jestli stačí polovina, 48 elektrod, 15 elektrod nebo dokonce jen 12 elektrod a také jestli dorsální elektrody přináší další užitečné informace o elektrické dyssynchronii.

Bylo předpokládáno snížení parametru SDAT nebo ATmax u biventrikulární stimulace oproti původnímu sinusovému rytmu pacienta. Pro porovnání parametru z jiného počtu a umístění elektrod s referenční hodnotou bylo předpokládáno, že mezi nimi nebude žádný statisticky významný rozdíl, aby nebyla ztracena potenciálně důležitá informace.

Pro parametr SDAT došlo ke statisticky významnému snížení u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu pro 48 ventrálně-dorsálních, 15 elektrod a 12 standardních svodů na obrázku 5.1. Pro parametr ATmax došlo u stejného počtu a umístění elektrod ke statisticky významnému snížení u biventrikulární stimulace oproti sinusovému rytmu, a navíc došlo ke statisticky významnému snížení i pro 48 dorsálních elektrod na obrázku 5.2. Tyto výsledky ukazují, že nebude nutné pro hodnocení elektrické dyssynchronie využít všech 102 svodů. Pokud umístíme některé elektrody také dorsálně, je možné počet elektrod výrazně redukovat.

Pro porovnání referenční hodnoty SDAT s SDAT z jiného počtu a umístění elektrod pro sinusový rytmus na obrázku 5.4 žádný statisticky významný rozdíl nevyšel pro 48 ventrálně-dorsálních elektrod a 12 standardních svodů. Stejný výsledek bylo dosaženo i pro SDAT pro biventrikulární stimulaci na obrázku 5.7. Porovnáním referenční ATmax s ATmax z jiného počtu a umístění elektrod pro sinusový rytmus na obrázku 5.5 a pro biventrikulární stimulaci na obrázku 5.8 nebyl pozorován žádný statisticky významný rozdíl pro 48 ventrálně-dorsálních elektrod. Podle těchto výsledků by bylo možné pro hodnocení elektrické dyssynchronie pomocí parametru SDAT použít pouze 12 standardních svodů a pro parametr ATmax 48 ventrálně-dorsálních svodů. Pro oba parametry pro hodnocení elektrické dyssynchronie se ukázalo důležité umístění také dorsálních elektrod.

Pro sinusový rytmus pro parametr SDAT vyšel ICC excelentní pro SDAT ze 48 ventrálně-dorsálních elektrod a z 12 standardních svodů a dobrá korelace vyšla pro 15 elektrod v tabulce 5.2. Pro parametr ATmax pro sinusový rytmus vyšel excelentní ICC pro ATmax ze 48 dorsálních, 48 ventrálně-dorsálních elektrod a z 12 standardních svodů a dobrá korelace vyšla pro 15 elektrod v tabulce 5.3. Toto zjištění podporuje předchozí myšlenku, že by bylo možné použít pro hodnocení elektrické dyssynchronie pouze 48 ventrálně-dorsálních elektrod nebo 12 standardních svodů a opět ukazují na důležitost umístění dorsálních elektrod.

Pro biventrikulární stimulaci pro parametr SDAT nevyšla pro žádný počet svodů excelentní statisticky významná hodnota, dobrý ICC vyšel pro 48 ventrálních elektrod v tabulce 5.2. Pro ATmax pro biventrikulární stimulaci vyšla excelentní hodnota ICC pro 48 dorsálních elektrod a dobrá korelace vyšla pro 48 ventrálně-dorsálních, 15 elektrod a 12 standardních svodů v tabulce 5.3. Při biventrikulární stimulaci nebyly výsledky totožnosti měření spolehlivé.

Ze zjištěných výsledků je možná redukce elektrod na 48 ventrálně-dorsálních elektrod nebo 12 standardních svodů. Ve všech případech se ukázala důležitost umístění některých elektrod dorsálně.

Protože se běžně v klinické praxi používá standardní 12svodové EKG, nicméně délka QRS komplexu ne vždy odpovídá elektrické dyssynchronii, bylo porovnáno se 102 svody z techniky BSPM. [2]

Z výše diskutovaných výsledků vyplývá, že je možné hodnotit elektrickou dyssynchronii pomocí 12svodového EKG pomocí parametrů SDAT nebo ATmax. Parametr trvání QRS komplexu diskutovaný v kapitole 6.1.5 pravděpodobně neodráží tak dobře elektrickou dyssynchronii jako parametry SDAT nebo ATmax získané z BSPM, což je v souladu se zjištěními předešlých studií. [9; 10; 11; 51]

6.3 Gradienty

Na základě prvních studií využívajících algoritmus CineECG k určení průměrné trajektorie elektrické aktivity komor byla v této práci testována souvislost gradientů depolarizace a repolarizace s parametry SDAT a ATmax, které se v této práci ukázaly jako potenciálně vhodnými parametry pro hodnocení elektrické dyssynchronie. [58; 59; 60]

Hlavní směr s nejvyšší absolutní hodnotou gradientu depolarizace a repolarizace byl ve víc než polovině případů R–L (pravá–levá), kolem 40 % ze všech případů byl hlavní směr A–B (apex–báze) a pouze u repolarizace v minimálním procentu případů byl hlavním směrem P–A (posterior–anterior) v tabulce 5.5.

Ve více než polovině případů byl hlavní směr gradientu depolarizace a repolarizace u sinusového rytmu jiný než hlavní směr gradientu u biventrikulární stimulace v tabulce 5.5.

Směr gradientu sinusového rytmu byl porovnán se směrem gradientu biventrikulární stimulace a bylo zjištěno, že pouze pro gradient ve směru R–L pro repolarizaci se směr gradientu statisticky významně změnil z původního směru $L \rightarrow R$ pro sinusový rytmus na směr $R \rightarrow L$ pro biventrikulární stimulaci v tabulce 5.6. Statisticky významná změna velikosti gradientu mezi sinusovým rytmem a biventrikulární stimulací byla pozorována pro R–L gradient pro depolarizaci i repolarizaci a pro A–B gradient pro repolarizaci v tabulce 5.7. Gradient R–L a jeho změna mezi sinusovým rytmem a biventrikulární stimulací by podle těchto výsledků mohl být důležitý pro hodnocení elektrické dyssynchronie.

Mezi hodnotami gradientů a SDAT v tabulce 5.8 a hodnotami gradientů a ATmax v tabulce 5.9 pro depolarizaci a repolarizaci byla posouzena lineární závislost. Statisticky významná hodnota korelace vyšla pouze pro směr R–L pro depolarizaci jak mezi gradienty a SDAT, tak mezi gradienty a ATmax. Toto zjištění podporuje myšlenku, že by v dalších studiích mohlo být vhodné zaměřit se na hodnocení gradientu v pravolevém směru. Nicméně podle těchto výsledků gradienty ukazují na jinou skutečnost než SDAT nebo ATmax.

6.4 Limitace

Všichni pacienti trpěli LBBB. Aby bylo možné výsledky zobecnit, bylo by třeba zahrnout do práce i pacienty s elektrickou dyssynchronií v důsledku jiné poruchy mezikomorového vedení.

Za standardní 12svodové EKG bylo v této práci považováno lehce odlišné uspořádání, než je běžné v klinické praxi. Hlavní změnou byly dvě dorsálně umístěné elektrody C₅ a C₆, ale i ostatní elektrody C₁–C₄, vybrané z 96 elektrod z BSPM, byly umístěny mírně odlišně od standardního uspořádání elektrod. Bylo by třeba výsledky práce ověřit s použitím standardního klinicky používaného 12svodového EKG se všemi Wilsonovými elektrodami umístěnými ventrálně.

7 Závěr

Parametr SDAT a ATmax se jeví jako vhodné parametry pro hodnocení elektrické dyssynchronie komor, zatímco parametr ATmean nebyl shledán vhodným parametrem. Disperze aktivace by mohla být vhodným parametrem pro hodnocení elektrické dyssynchronie komor pouze při použití všech 102 svodů. Trvání QRS nekorelovalo s SDAT nebo ATmax, proto by SDAT a ATmax mohly být vhodnějšími parametry pro hodnocení elektrické dyssynchronie než trvání QRS.

Byla zjištěna důležitost umístění elektrod z dorsální strany hrudníku, protože pouze 48 ventrálních nebo 48 dorsálních elektrod nebylo dostačujícím počtem pro spolehlivé vyhodnocení elektrické dyssynchronie u pacientů s resynchronizační léčbou, zatímco 48 ventrálně-dorsálních elektrod se jeví jako dostačující počet při tomto umístění elektrod.

Pro posouzení elektrické dyssynchronie pomocí SDAT a ATmax bylo dostačující použití standardních 12svodů s dorsálním umístěním dvou svodů (V_5 a V_6).

Elektrická dyssynchronie může být spojena s mezikomorovým gradientem repolarizace, ale velikost gradientu nekorelovala s SDAT ani s ATmax.

Seznam použité literatury

- [1] MCDONAGH, Theresa, Marco METRA, Marianna ADAMO et al. Corrigendum to: 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *European Heart Journal* [online]. 2021, **42**(48), 4901-4901 [cit. 2023-05-07]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehab670
- [2] SEDOVA, Ksenia, Kirill REPIN, Gleb DONIN, Peter DAM a Josef KAUTZNER. Clinical Utility of Body Surface Potential Mapping in CRT Patients. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* [online]. 2021, **10**(2), 113-119 [cit. 2023-04-01]. ISSN 20503369. Dostupné z: doi:10.15420/aer.2021.14
- [3] THOMAS, George, Jiwon KIM a Bruce LERMAN. Improving Cardiac Resynchronisation Therapy. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* [online]. 2019, **8**(3), 220-227 [cit. 2023-04-01]. ISSN 20503369. Dostupné z: doi:10.15420/aer.2018.62.3
- [4] VERSTEEG, HENNEKE, ANGÉLIQUE SCHIFFER, JOS WIDDERSHOVEN, MATHIAS MEINE, PIETER DOEVEDANS a SUSANNE PEDERSEN. Response to Cardiac Resynchronization Therapy: Is It Time to Expand the Criteria?. *Pacing and Clinical Electrophysiology* [online]. 2009, **32**(10), 1247-1256 [cit. 2023-04-05]. ISSN 01478389. Dostupné z: doi:10.1111/j.1540-8159.2009.02505.x
- [5] REUTER, Sylvain, Stephane GARRIGUE, S.Serge BAROLD, Pierre JAIS, Meleze HOCINI, Michel HAISSAGUERRE a Jacques CLEMENTY. Comparison of characteristics in responders versus nonresponders with biventricular pacing for drug-resistant congestive heart failure. *The American Journal of Cardiology* [online]. 2002, **89**(3), 346-350 [cit. 2023-04-05]. ISSN 00029149. Dostupné z: doi:10.1016/S0002-9149(01)02240-8
- [6] BLEEKER, GABE, MARTIN SCHALIJ, SANDER MOLHOEK et al. Relationship Between QRS Duration and Left Ventricular Dyssynchrony in Patients with End-Stage Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* [online]. 2004, **15**(5), 544-549 [cit. 2023-04-02]. ISSN 10453873. Dostupné z: doi:10.1046/j.1540-8167.2004.03604.x
- [7] BOND, Raymond R, Dewar D FINLAY, Chris D NUGENT a George MOORE. XML-BSPM: an XML format for storing Body Surface Potential Map recordings. *BMC Medical Informatics and Decision Making* [online]. 2010, **10**(1) [cit. 2023-05-10]. ISSN 1472-6947. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6947-10-28
- [8] MEDVEGY, Mihály, Gábor DURAY, Arnold PINTÉR a István PRÉDA. Body Surface Potential Mapping: Historical Background, Present Possibilities, Diagnostic Challenges. *Annals of Noninvasive Electrocardiology* [online]. 2002, **7**(2), 139-151 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1082-720X. Dostupné z: doi:10.1111/j.1542-474X.2002.tb00155.x
- [9] BANK, Alan, Ryan GAGE, Antonia CURTIN, Kevin BURNS, Jeffrey GILLBERG a Subham GHOSH. Body surface activation mapping of electrical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy patients: Potential for optimization. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2018, **51**(3), 534-541 [cit. 2023-05-09]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2017.12.004
- [10] GAGE, Ryan, Antonia CURTIN, Kevin BURNS, Subham GHOSH, Jeffrey GILLBERG a Alan BANK. Changes in electrical dyssynchrony by body surface mapping predict left ventricular remodeling in patients with cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm* [online]. 2017, **14**(3), 392-399 [cit. 2023-05-08]. ISSN 15475271. Dostupné z: doi:10.1016/j.hrthm.2016.11.019

- [11] KITTNAR, O., L. RIEDLBAUCHOVÁ, T. ADLA et al. Outcome of Resynchronization Therapy on Superficial and Endocardial Electrophysiological Findings. *Physiological Research* [online]. 601-610 [cit. 2023-05-09]. ISSN 1802-9973. Dostupné z: doi:10.33549/physiolres.934056
- [12] MÁLEK, Filip, Vojtěch MELENOVSKÝ, Jan KREJČÍ et al. (Expert consensus statement of the Czech Heart Failure Association of the Czech Society of Cardiology on the managing of heart failure clinics). *Cor et Vasa* [online]. 2020, **62**(3), 309-313 [cit. 2023-05-07]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.33678/cor.2020.046
- [13] BRAUNWALD, Eugene. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. *New England Journal of Medicine* [online]. 1997, **337**(19), 1360-1369 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM199711063371906
- [14] METRA, Marco, Piotr PONIKOWSKI, Kenneth DICKSTEIN et al. Advanced chronic heart failure: A position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure* [online]. 2007, **9**(6-7), 684-694 [cit. 2023-05-07]. ISSN 13889842. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejheart.2007.04.003
- [15] KURMANI, Sameer a Iain SQUIRE. Acute Heart Failure: Definition, Classification and Epidemiology. *Current Heart Failure Reports* [online]. 2017, **14**(5), 385-392 [cit. 2023-05-07]. ISSN 1546-9530. Dostupné z: doi:10.1007/s11897-017-0351-y
- [16] STOUT, Karen, Craig BROBERG, Wendy BOOK et al. Chronic Heart Failure in Congenital Heart Disease. *Circulation* [online]. 2016, **133**(8), 770-801 [cit. 2023-05-07]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIR.0000000000000352
- [17] Levostranné srdeční selhání. In: *Dr. Raghu Cardiologist* [online]. 2023 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://drraghu.com/resources/heart-failure/left-sided-heart-failure/>
- [18] JESSUP, Mariell a Susan BROZENA. Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2003, **348**(20), 2007-2018 [cit. 2023-04-02]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMra021498
- [19] CAZEAU, Serge, Christophe LECLERCQ, Thomas LAVERGNE et al. Effects of Multisite Biventricular Pacing in Patients with Heart Failure and Intraventricular Conduction Delay. *New England Journal of Medicine* [online]. 2001, **344**(12), 873-880 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM200103223441202
- [20] CHIA, PL a D FOO. Overview of implantable cardioverter defibrillator and cardiac resynchronisation therapy in heart failure management. *Singapore Medical Journal* [online]. 2016, **57**(07), 354-359 [cit. 2023-04-05]. ISSN 00375675. Dostupné z: doi:10.11622/smedj.2016117
- [21] ABRAHAM, William, Westby FISHER, Andrew SMITH et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2002, **346**(24), 1845-1853 [cit. 2023-04-02]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa013168
- [22] BRISTOW, Michael, Leslie SAXON, John BOEHMER et al. Cardiac-Resynchronization Therapy with or without an Implantable Defibrillator in Advanced Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2004, **350**(21), 2140-2150 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa032423
- [23] CLELAND, John, Jean-Claude DAUBERT, Erland ERDMANN, Nick FREEMANTLE, Daniel GRAS, Lukas KAPPENBERGER a Luigi TAVAZZI. The Effect of Cardiac Resynchronization on Morbidity and Mortality in Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2005, **352**(15), 1539-1549 [cit. 2023-04-01]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa050496

- [24] GLIKSON, Michael, Jens NIELSEN, Mads KRONBORG et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *European Heart Journal* [online]. 2021, **42**(35), 3427-3520 [cit. 2023-05-08]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehab364
- [25] AURICCHIO, Angelo, Christoph STELLBRINK, Christian BUTTER et al. Clinical efficacy of cardiac resynchronization therapy using left ventricular pacing in heart failure patients stratified by severity of ventricular conduction delay. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2003, **42**(12), 2109-2116 [cit. 2023-04-04]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2003.04.003
- [26] RUSCHITZKA, Frank, William ABRAHAM, Jagmeet SINGH et al. Cardiac-Resynchronization Therapy in Heart Failure with a Narrow QRS Complex. *New England Journal of Medicine* [online]. 2013, **369**(15), 1395-1405 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1306687
- [27] ROULEAU, FREDERIC, MICHEL MERHEB, SYLVIE GEFFROY, JEAN BERTHELOT, DENIS CHALEIL, JEAN DUPUIS, JACQUES VICTOR a PHILIPPE GESLIN. Echocardiographic Assessment of the Interventricular Delay of Activation and Correlation to the QRS Width in Dilated Cardiomyopathy. *Pacing and Clinical Electrophysiology* [online]. 2001, **24**(10), 1500-1506 [cit. 2023-04-04]. ISSN 0147-8389. Dostupné z: doi:10.1046/j.1460-9592.2001.01500.x
- [28] CLELAND, J., W. ABRAHAM, C. LINDE et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *European Heart Journal* [online]. 2013, **34**(46), 3547-3556 [cit. 2023-05-08]. ISSN 0195-668X. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/eh290
- [29] STRAUSS, David, Ronald SELVESTER a Galen WAGNER. Defining Left Bundle Branch Block in the Era of Cardiac Resynchronization Therapy. *The American Journal of Cardiology* [online]. 2011, **107**(6), 927-934 [cit. 2023-05-07]. ISSN 00029149. Dostupné z: doi:10.1016/j.amjcard.2010.11.010
- [30] SIPAHI, Ilke, Josephine CHOU, Marshall HYDEN, Douglas ROWLAND, Daniel SIMON a James FANG. Effect of QRS morphology on clinical event reduction with cardiac resynchronization therapy: Meta-analysis of randomized controlled trials. *American Heart Journal* [online]. 2012, **163**(2), 260-2673 [cit. 2023-04-01]. ISSN 00028703. Dostupné z: doi:10.1016/j.ahj.2011.11.014
- [31] MOLHOEK, SANDER, JEROEN BAX, ERIC BOERSMA, LIESELOT ERVEN, MARIANNE BOOTSMA, PAUL STEENDIJK, ERNST VAN DER WALL a MARTIN SCHALIJ. QRS Duration and Shortening to Predict Clinical Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients with End-Stage Heart Failure. *Pacing and Clinical Electrophysiology* [online]. 2004, **27**(3), 308-313 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0147-8389. Dostupné z: doi:10.1111/j.1540-8159.2004.00433.x
- [32] YU, C-M. High prevalence of left ventricular systolic and diastolic asynchrony in patients with congestive heart failure and normal QRS duration. *Heart* [online]. 2003, **89**(1), 54-60 [cit. 2023-04-02]. ISSN 00070769. Dostupné z: doi:10.1136/heart.89.1.54
- [33] FOLEY, P., K. PATEL, N. IRWIN, J. SANDERSON, M. FRENNEAUX, R. SMITH, B. STEGEMANN a F. LEYVA. Cardiac resynchronisation therapy in patients with heart failure and a normal QRS duration: the RESPOND study. *Heart* [online]. 2011, **97**(13), 1041-1047 [cit. 2023-04-01]. ISSN 1355-6037. Dostupné z: doi:10.1136/hrt.2010.208355

- [34] THIBAUT, Bernard, François HAREL, Anique DUCHARME et al. Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Heart Failure and a QRS Complex 120 Milliseconds. *Circulation* [online]. 2013, **127**(8), 873-881 [cit. 2023-04-05]. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.112.001239
- [35] PLOUX, Sylvain, Romain ESCHALIER, Zachary WHINNETT et al. Electrical dyssynchrony induced by biventricular pacing: Implications for patient selection and therapy improvement. *Heart Rhythm* [online]. 2015, **12**(4), 782-791 [cit. 2023-04-01]. ISSN 15475271. Dostupné z: doi:10.1016/j.hrthm.2014.12.031
- [36] Ejection Fraction Heart Failure Measurement. In: *American Heart Association* [online]. 2017 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement>
- [37] DUCHENNE, Jürgen. Improving heart failure morbidity through individually tailored disease management. In: *ResearchGate* [online]. 2013 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/figure/Normal-heart-function-versus-systolic-HFrEF-and-diastolic-dysfunction-HFpEF-Adapted_fig2_280665132
- [38] GOLDENBERG, Ilan, Valentina KUTYIFA, Helmut KLEIN et al. Survival with Cardiac-Resynchronization Therapy in Mild Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2014, **370**(18), 1694-1701 [cit. 2023-05-08]. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJMoa1401426
- [39] TAN, Nicholas, Chance WITT, Jae OH a Yong-Mei CHA. Left Bundle Branch Block. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* [online]. 2020, **13**(4) [cit. 2023-05-08]. ISSN 1941-3149. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCEP.119.008239
- [40] Left Bundle Branch Block. In: *Cleveland Clinic* [online]. 2022 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/23287-left-bundle-branch-block>
- [41] Bundle branch block. In: *Mayo Clinic* [online]. 2022 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/bundle-branch-block/symptoms-causes/syc-20370514>
- [42] BAX, Jeroen, Theodore ABRAHAM, S. BAROLD et al. Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2005, **46**(12), 2153-2167 [cit. 2023-04-05]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2005.09.019
- [43] FUDIM, Marat a Salvador BORGES-NETO. A troubled marriage: When electrical and mechanical dyssynchrony don't go along. *Journal of Nuclear Cardiology* [online]. 2019, **26**(4), 1240-1242 [cit. 2023-05-08]. ISSN 1071-3581. Dostupné z: doi:10.1007/s12350-018-1227-6
- [44] KHAN, Fakhar, Mumohan VIRDEE, Christopher PALMER et al. Targeted Left Ventricular Lead Placement to Guide Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2012, **59**(17), 1509-1518 [cit. 2023-05-08]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2011.12.030
- [45] SABA, Samir, Josef MAREK, David SCHWARTZMAN et al. Echocardiography-Guided Left Ventricular Lead Placement for Cardiac Resynchronization Therapy. *Circulation: Heart Failure* [online]. 2013, **6**(3), 427-434 [cit. 2023-05-08]. ISSN 1941-3289. Dostupné z: doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.000078
- [46] WHITE, James, Raymond YEE, Xiaping YUAN, Andrew KRAHN, Allan SKANES, Michele PARKER, George KLEIN a Maria DRANGOVA. Delayed Enhancement Magnetic Resonance Imaging Predicts Response to Cardiac Resynchronization Therapy in Patients With Intraventricular Dyssynchrony. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2006, **48**(10), 1953-1960 [cit. 2023-05-08]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2006.07.046

- [47] LEYVA, Francisco, Paul FOLEY, Shajil CHALIL, Karim RATIB, Russell SMITH, Frits PRINZEN a Angelo AURICCHIO. Cardiac resynchronization therapy guided by late gadolinium-enhancement cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2011, **13**(1) [cit. 2023-05-08]. ISSN 1532-429X. Dostupné z: doi:10.1186/1532-429X-13-29
- [48] Cardiac Resynchronization Therapy (CRT). In: *Ted Rogers Centre for Heart Research* [online]. 2023 [cit. 2023-05-08]. Dostupné z: <http://pie.uhnresearch.ca/heartfailure/treatments/device-therapies/cardiac-resynchronization-therapy-crt/>
- [49] GREEN, Larry S. a J. A. ABILDSKOV. Clinical applications of body surface potential mapping. *Clinical Cardiology* [online]. 1995, **18**(5), 245-249 [cit. 2023-05-11]. ISSN 01609289. Dostupné z: doi:10.1002/clc.4960180505
- [50] PASTORE, Carlos Alberto, Nancy TOBIAS, Nelson SAMESSIMA et al. Body surface potential mapping investigating the ventricular activation patterns in the cardiac resynchronization of patients with left bundle-branch block and heart failure. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2006, **39**(1), 93-102 [cit. 2023-04-28]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2005.07.004
- [51] JOHNSON, W., Pierce VATTEROTT, Michael PETERSON et al. Body surface mapping using an ECG belt to characterize electrical heterogeneity for different left ventricular pacing sites during cardiac resynchronization: Relationship with acute hemodynamic improvement. *Heart Rhythm* [online]. 2017, **14**(3), 385-391 [cit. 2023-05-09]. ISSN 15475271. Dostupné z: doi:10.1016/j.hrthm.2016.11.017
- [52] WALDEYER, Christoph, Larissa FABRITZ, Lisa FORTMUELLER et al. Regional, age-dependent, and genotype-dependent differences in ventricular action potential duration and activation time in 410 Langendorff-perfused mouse hearts. *Basic Research in Cardiology* [online]. 2009, **104**(5), 523-533 [cit. 2023-05-09]. ISSN 0300-8428. Dostupné z: doi:10.1007/s00395-009-0019-1
- [53] PLOUX, Sylvain, Joost LUMENS, Zachary WHINNETT et al. Noninvasive Electrocardiographic Mapping to Improve Patient Selection for Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2013, **61**(24), 2435-2443 [cit. 2023-05-09]. ISSN 07351097. Dostupné z: doi:10.1016/j.jacc.2013.01.093
- [54] DE LA SALUD GUILLEM, María, Andreas BOLLMANN, Andreu M. CLIMENT, Daniela HUSSER, Jose MILLET-ROIG a Francisco CASTELLS. How Many Leads Are Necessary for a Reliable Reconstruction of Surface Potentials During Atrial Fibrillation?. *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* [online]. 2009, **13**(3), 330-340 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1089-7771. Dostupné z: doi:10.1109/TITB.2008.2011894
- [55] BARR, Roger C., Madison S. SPACH a G. Scott HERMAN-GIDDENS. Selection of the Number and Positions of Measuring Locations for Electrocardiography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1971, **-18**(2), 125-138 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.1971.4502813
- [56] LUX, Robert L., Creig R. SMITH, Roland F. WYATT a J. A. ABILDSKOV. Limited Lead Selection for Estimation of Body Surface Potential Maps in Electrocardiography. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 1978, **-25**(3), 270-276 [cit. 2023-05-11]. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.1978.326332
- [57] HOEKEMA, R, G.J.H UIJEN a A VAN OOSTEROM. On selecting a body surface mapping procedure. *Journal of Electrocardiology* [online]. 1999, **32**(2), 93-101 [cit. 2023-05-11]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/S0022-0736(99)90088-2

- [58] VAN DAM, Peter M., Machteld BOONSTRA, Emanuela T. LOCATI a Peter LOH. The relation of 12 lead ECG to the cardiac anatomy: The normal CineECG. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2021, **69**, 67-74 [cit. 2023-05-11]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2021.07.014
- [59] BOONSTRA, Machteld J, Bashar N HILDERINK, Emanuela T LOCATI, Folkert W ASSELBERGS, Peter LOH a Peter M VAN DAM. Novel CineECG enables anatomical 3D localization and classification of bundle branch blocks. *EP Europace* [online]. 2021, **23**(1), 80-87 [cit. 2023-05-11]. ISSN 1099-5129. Dostupné z: doi:10.1093/europace/euaa396
- [60] BOONSTRA, Machteld J., Dana H. BROOKS, Peter LOH a Peter M. VAN DAM. CineECG: A novel method to image the average activation sequence in the heart from the 12-lead ECG. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2022, **141** [cit. 2023-05-11]. ISSN 00104825. Dostupné z: doi:10.1016/j.compbiomed.2021.105128
- [61] ROSÍK, Vladimír, Slavomír KARAS, Eva HEBLÁKOVÁ, Milan TYŠLER a Slavomíra FILIPOVÁ. Portable device for high resolution ECG mapping. *Measurement Science Review*. 2007, **7**(6), 57-61.
- [62] MUKAKA, MM. *Statistics corner: A guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research*. [online]. 2012 [cit. 2023-04-28]. Dostupné z: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23638278/>
- [63] KOO, Terry K. a Mae Y. LI. A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine* [online]. 2016, **15**(2), 155-163 [cit. 2023-04-28]. ISSN 15563707. Dostupné z: doi:10.1016/j.jcm.2016.02.012