



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

**Neinvazivní vyhodnocování elektrické
nehomogenity v srdečních komorách**

**Non-invasive evaluation of electrical
inhomogeneity in heart ventricles**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor práce: Bc. Kateřina Šebestová

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

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2014/2015

Z a d á n í d i p l o m o v é p r á c e

Student: **Kateřina Šebestová**
Studijní obor: Biomedicínský inženýr
Téma: **Neinvazivní vyhodnocení elektrické nehomogenity v srdečních komorách**
Téma anglicky: Non-invasive evaluation of electrical inhomogeneity in heart ventricles

Zásady pro vypracování:

Nalezení spolehlivých elektrokardiografických parametrů heterogenity repolarizace komor by mohlo zlepšit včasnou diagnózu fatálních arytmií. Na záznamech unipolárních elektrogramů z myokardu komor a synchronizovaného povrchového EKG záznamu detekujte repolarizace komor (aktivační-relaxační intervaly a jejich disperze). Nalezněte vhodné parametry, pomocí kterých lze detekovat repolarizace komor u povrchového záznamu EKG, nalezněte vztah mezi těmito parametry a disperzí repolarizací komor.

Seznam odborné literatury:

- [1] Burnes J. E., Ghanem R. N., Waldo A. L., Rudy Y., Imaging dispersion of myocardial repolarization, I. Comparison of body-surface and epicardial measures, *Circulation*, ročník 104, číslo 11, 2001, 1299-1305 s.
- [2] Ramanathan C., Ghanem R.N., Jia P., Ryu K., Rudy Y., Noninvasive electrocardiographic imaging for cardiac electrophysiology and arrhythmia, *Nat Med*, ročník 10, číslo 4, 2004, 422-428 s.

Vedoucí: Mgr. Ksenia Sedova

Zadání platné do: 29.09.2016

.....
vedoucí katedry / pracoviště

ls

.....
děkan

V Kladně dne 16.02.2015

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem, *Neinvazivní vyhodnocování elektrické nehomogenity v srdečních komorách*, vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové 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).

V dne.....

.....

podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji především vedoucí diplomové práce paní doktorce Mgr. Ksenii Sedové, Ph.D. za cenné rady, konzultace, připomínky a odborné vedení během zpracovávání požadované úlohy. Dále pak panu docentu Ing. Vítu Zelenému, CSc. za pomoc při zpracování naměřených dat, motivaci a podporu. Mé velké díky patří i panu docentu Ing. Václavu Baumovi, CSc. za odbornou pomoc a trpělivost při tvorbě softwaru ke zpracování naměřených dat.

Název diplomové práce:

Neinvazivní vyhodnocování elektrické nehomogenity v srdečních komorách.

Abstrakt:

Mezi velice časté a rozšířené onemocnění západní civilizace patří náhlé úmrtí v důsledku selhání srdeční činnosti. Velký podíl na této skutečnosti má například vznik ventrikulární (komorové) arytmie. Disperze repolarizace myokardu byla dlouhodobě označovaná jako jedena z arytmogenních elektrofyziologických prerekvizit. Z toho důvodu je kladen velký důraz na neinvazivní nalezení spolehlivých indexů, které budou reflektovat disperzi repolarizace. Cíl mé diplomové práce bylo nalezení vhodných elektrokardiografických parametrů, na jejichž základě je možná včasná detekce ventrikulární heterogenity repolarizace komor. Detekce heterogenity repolarizace je posléze využita k včasné predikci. Princip detekce heterogenity repolarizace komor myokardu je založen na analýze aktivačních - repolarizačních intervalů (ARI) z elektrogramu (EG) a na hledání časových a napěťových parametrů heterogenity repolarizace komor z povrchového elektrokardiogramu (EKG). Konkrétně se jedná o tyto EKG parametry: RR interval, QRS komplex, QT interval, $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ interval, QT_{peak} interval, T_{wave} interval a amplituda QRS komplexu a amplituda T_{amp} . Samotné měření bylo provedeno na animálních subjektech (králících). Nárůst myokardiální disperze repolarizace byl simulován podáním navyšující se dávky antiarytmika (Cardarone). Diplomová práce byla zadána tak, aby zodpověděla otázku (hypotézu): zdali se disperze repolarizace projevuje ve výše uvedených EKG parametrech. Tato hypotéza byla potvrzena u většiny časových intervalů, avšak v případě napěťových amplitud tento trend prokázán nebyl. Použití lineární regrese prokázalo, že je jasný vztah mezi navyšováním koncentrace látky v krvi a časovým prodloužením EKG parametrů. V případě amplitud, byl tento vztah prokázán také, avšak koeficient R^2 dosahuje menších hodnot. Diplomová práce tedy poukazuje na dynamiku změn v disperzi repolarizaci srdečních komor, což se promítne do intervalu $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ z povrchového EKG.

Klíčová slova:

srdeční komora, heterogenita repolarizace, EKG, interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$, amplituda T_{amp}

Master's Thesis title:

Non-invasive evaluation of electrical inhomogeneity in heart ventricles.

Abstract:

The most common and widespread disease of the Western civilization is sudden death due to heart failure. The main factor of this fact is for example formation of the ventricular arrhythmias. The myocardial dispersion of repolarization has long been recognized as one of arrhythmogenic electrophysiological prerequisites and, therefore, a reliable noninvasive index reflecting the dispersion of repolarization is strongly desired. The goal of this thesis was to find suitable electrocardiographic parameters that enable detection of ventricular heterogeneity of ventricle repolarization. This detection was later used to predict upcoming arrhythmia. There was a time comparison between waveforms resulting from the electrogram and the electrocardiogram. The following parameters were compared: RR interval, QRS complex, QT interval, $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ interval, QT_{peak} interval, T_{wave} interval and the amplitude of the QRS complex and T_{amp} . The measurement itself is performed on animal subjects (in this case rabbits). Impending arrhythmias were simulated by administering increasing doses of antiarrhythmic drugs (Cardarone). The study is designed to answer following related question (hypothesis): Whether the dispersion of repolarization is reflected in the above mentioned ECG indices? In the most time intervals the hypothesis was confirmed, but in the case of voltage amplitudes, this trend has not been proven. Using linear regression showed that there is a clear relationship between increasing concentrations of substances in the blood and temporal extension of ECG parameters. For amplitudes, this relationship was also demonstrated; however coefficient R^2 reaches smaller values. The dissertation points to that dynamics of the repolarization dispersion changes could be assessed by the measurements of the $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ interval from the body surface ECGs.

Key words:

heart chamber, heterogeneity of repolarization, ECG, $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ interval, amplitude T_{amp}

Obsah

1. Úvod.....	8
2. Teoretické základy práce.....	9
2. 1. Přehled současného stavu.....	9
2. 2. Heterogenita repolarizace komor.....	9
2. 3. Neinvazivní hodnocení elektrofyzilogické heterogenity- EKG indexy (QT, $T_{peak} - T_{end}$, ...).....	10
2. 4. Repolarizační gradienty (transmurální disperze versus globální disperze).....	11
3. Metody	12
3. 1. Experimenty.....	12
3. 2. Analýza měřených dat.....	13
3. 3. Zpracování signálu	15
3. 3. 1. Zpracování dat z EKG.....	15
3. 3. 2. Filtrace EKG signálu	16
3. 3. 3. Výběr vhodného úseku EKG křivky ze záznamů.....	22
3. 3. 4. Určení významných bodů v jedné periodě signálu.....	24
3. 3. 5. Proces poloautomatizace.....	25
4. Výsledky	42
4. 1 Grafické zobrazení výsledků.....	42
4. 2 Statistické vyhodnocení výsledků.....	46
4. 2. 1 Regresní analýza	46
4. 2. 2 Metoda nejmenších čtverců NC (stanovení trendu podle směrnice přímky, která je proložena metodou nejmenších čtverců).....	48
4. 2. 3 Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).	50
4. 2. 4 Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).	50
4. 2. 5 Celkové statistické zhodnocení trendů lomených čar (nárůst časových intervalů v závislosti na zvyšování koncentrace.).....	51
5. Diskuse.....	54
6. Závěr.....	56
7. Seznam použité literatury.....	57
8. Seznam příloh:	60

1. Úvod

Dnešní populace se potýká s mnoha civilizačními chorobami. Mezi velice časté a rozšířené onemocnění západní civilizace patří náhlé úmrtí v důsledku fatální ventrikulární (komorové) arytmie. Obecně se dá arytmie definovat jako porucha srdečního rytmu, přičemž do skupiny komorové arytmie můžeme zařadit například tachykardii (zvýšená tepová frekvence) nebo fibrilaci (chaotický přenos akčního potenciálu svalovinou srdce). Heterogenita repolarizace je označena jako faktor arytmogenity a vhodná analýza, repolarizace srdečních komor, může poskytnout cenné informace k predikci rizika vzniku arytmie [1][3][4].

Elektrokardiogram (EKG) je běžně používaná diagnostická metoda pro detekci arytmie srdce, pro poruchy v šíření akčního potenciálu (AP), pro zjištění ischemie srdce, pro určení elektrolytické nebo metabolické poruchy, pro zaznamenání strukturální změny myokardu a pro zjištění účinků podaného léčiva na myokard. Avšak problémem zůstává neprokázaná korelace mezi buněčnými ději a jednotlivými částmi EKG [4].

Podstatně přesnější údaje lze získat snímáním přímo na srdeční svalovině. Jde o invazivní zákrok a provádí se pouze na animálních subjektech. Podpovrchové elektrody jsou zavedeny do jednotlivých vrstev myokardu. Naměřená data jsou použita pro modelaci disperze mezi částí báze srdce a apexem, disperze transmuralní popřípadě disperze intraventrikulární. Obvykle se také mezi sebou porovnávají oblasti srdce, ve kterých nedošlo k poškození, oblasti s hraničním místem poškození a oblasti s nevratným defektem [2].

Záměrem práce je včasně detekovat vhodné elektrokardiografické parametry, na jejichž základě je možno predikovat patologický vývoj ve ventrikulární heterogenitě repolarizace srdce. Pro tento postup jsou analyzovány časové intervaly a napěťové amplitudy EKG křivky. Tento předpoklad vychází z [1].

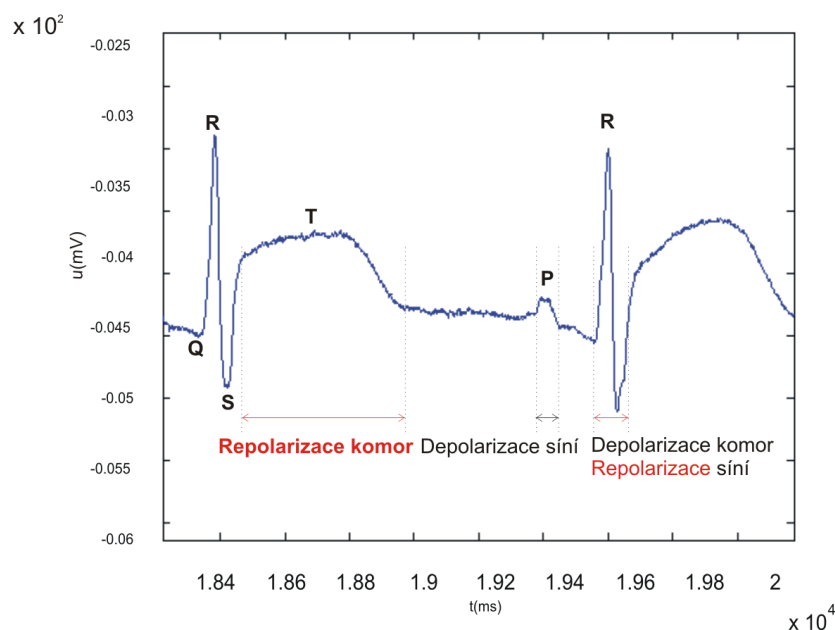
Požadavkem práce je vyhodnotit komorovou repolarizaci měřením EKG, tedy měřením z povrchu těla. Jednotlivé morfologie segmentů EKG jsou v čase proměnlivé v závislosti na míře patologie. Pro tvorbu modelu predikce je využita znalost akčního potenciálu při repolarizaci komor a naměřeného EKG [3][4][5].

2. Teoretické základy práce

2.1. Přehled současného stavu

Globálně je problematika vyhodnocení repolarizační disperze řešena více než 50 let, avšak průkaznost měření zatím není dostatečná. Disperze repolarizace je spojována se sklonem k vzniku arytmie a také se vznikem T vlny v EKG, což je určováno gradientem ventrikulární repolarizace [21].

V rámci experimentů je zkoumán vztah mezi průběhem T vlny a disperzí srdce. Celkově se má za to, že na vyhodnocení disperze repolarizace srdce lze pohlížet dvěma přístupy. První přístup sleduje disperzi v srdci jakožto v celém orgánu. Druhý přístup se zabývá pouze transmuralní disperzí srdce. V případě prvního způsobu je dosahováno průkaznějších výsledků v měření, neboť gradient disperze je větší. Standardně se pro zaznamenání elektrické práce srdce používají dva typy zapojení elektrod a to unipolární a bipolární. V předkládané práci bude využito především unipolárního zapojení.



Obrázek 1: Depolarizace a repolarizace komor a síní srdce,

2.2. Heterogenita repolarizace komor

Zkoumání komorové repolarizace je důležitým krokem k porozumění elektrické aktivity srdce, neboť právě vývoj repolarizace komor předchází fázi další srdeční kontrakce. Malá nesrovnalost ve ventrikulární repolarizaci může být předpokladem k fatální arytmií u jednotlivých případů.

Pojem heterogenita je chápán jako komplexní rozdílnost elektrických biopotenciálů v srdeční svalovině. Těmito diferencemi může být popsán iontový proud například v nodálních, atriálních a ventrikulárních buňkách. Heterogenita repolarizace nemusí být přítomna pouze v případě porovnání srdečních komor, ale také je patrná v rámci jedné komory. Skrze celé

srdce je depolarizační proud víceméně stejný, avšak v případě repolarizačního proudu se našly rozdíly mezi anterionálními, inferionálními a posterionálními stěnami levé komory a také rozdíly mezi apexem a bází srdce[1][6]. Je zdokumentovaný i nález trasmurálních diferencí heterogenity[1].

Ve zkoumání predikce arytmií se jeví T vlna jako vhodný parametr. Je třeba, ale zdůraznit, že některé záznamy jsou inverzní, jiné ovlivněné signálovým rušením, dále se zde vyskytují pohybové artefakty. Neposledním faktorem je dostatečný počet zkoumaných vzorků, aby bylo možno pohlédnout na statisticky zhodnotitelný soubor. Zpracování signálu je stále ještě zatíženo lidským faktorem. Pokusy o automatizaci vyhodnocení narážejí na přílišnou rozdílnost a komplikovanost signálů.

2.3. Neinvazivní hodnocení elektrofyziologické heterogenity-EKG indexy (QT, $T_{peak} - T_{end}$, ...)

Heterogenita komorové repolarizace je podstatou rozvoje T vlny v EKG záznamu a také pravděpodobným ukazatelem fatální komorové arytmiie. Rozmanitost v trvání akčního potenciálu společně s nesynchronností aktivace srdečního svalu se projeví v distribuci heterogenity konců repolarizačních časů (RTs). Rozdíl časů mezi včasným a pozdní RTs je často představován jako disperze repolarizace. Zvýšení její hodnoty je možným ukazatelem hrozící arytmiie [13] [15].

Rozdíl mezi invazivním a neinvazivním měření je ve způsobu humánního přístupu. Teto fakt je také pod dohledem etické komise. V případě invazivních metod se dostávají čistější signály. Invazivní metody probíhají v rámci mezinárodních dohod o ochraně laboratorních zvířat s cílem snížit utrpení zkoumaných subjektů. Neinvazivní měření se získává za pomoci dvanácti svodového EKG nebo plošného povrchového multi - svodového mapování. Ovšem ani jedna z těchto metod není dostupná, popřípadě v praxi rozšířena, ve větším měřítku.

Pojmem disperze se rozumí rozdíl maximální a minimální hodnoty intervalu. V tomto případě se tedy jedná o rozdíl v hodnotách času při repolarizaci srdce. Nejčastěji je zkoumaná QT disperze, která se vyjadřuje z rozsahu QT intervalu:

$$QT_{max} - QT_{min}$$

QT interval je vhodným a jednoduchým neinvazivním měřením disperze repolarizace za použití dvanácti svodového elektrokardiogramu. Několik klinických studií již na příkladech prokázalo užitečnost této metody například v predikci arytmiie u pacientů s vrozeným syndromem dlouhého úseku QT [7] [20]. Metoda je také vhodná pro využití u zjištění efektu podání antiarytmik, včetně monitorace jejich vedlejších účinků při požití těchto léčiv.

Představa je taková, že QT disperze reflektuje regionální rozmanitost v komorové repolarizaci. Různé části srdeční svaloviny vykazují různě dlouhé akční potenciály. Tento fakt platí pro zdravé srdce. Pokud je srdeční sval postižen nějakým druhem onemocnění, jsou rozdíly v místním trvání akčních potenciálů podstatně větší a znatelnější. Stejně tak dochází k prodloužení časového intervalu v případě QT úseku na EKG křivce, a tedy i ke zvýšení QT disperze [20]. Lze také prokázat korelace mezi QT disperzí a disperzí zotavovacího času akčního potenciálu buňky srdce.

2. 4. Repolarizační gradienty (transmurální disperze versus globální disperze)

V klinické a experimentální praxi je možno detekovat disperzi repolarizace invazivně metodou mapování s použitím elektrod, které se umísťují v místech epikardu nebo endokardu srdeční komory.

Je dobře známo, že rozmístění a trvání akčních potenciálů ve ventrikulární struktuře je heterogenní, a že gradienty repolarizace existují napříč savčí komorou. Zpomalení rychlosti je spojeno se zvýšením časoprostorové disperze repolarizace [9]. Disperze repolarizace je spojována se sklonem k vzniku arytmií a také se vznikem T vlny v EKG [10] [21]. Podíl v rozdílnosti gradientů v T vlně a jejich vzniku dosud není objasněn.

Existují dva názory, jak pohlížet na vznik disperze repolarizace v srdeční svalovině. Prvním názorem je, že T vlna odpovídá disperzi ve stěně srdce neboli transmurální disperzi. Druhý pak, že T vlna je obraz celkové disperze srdce [15].

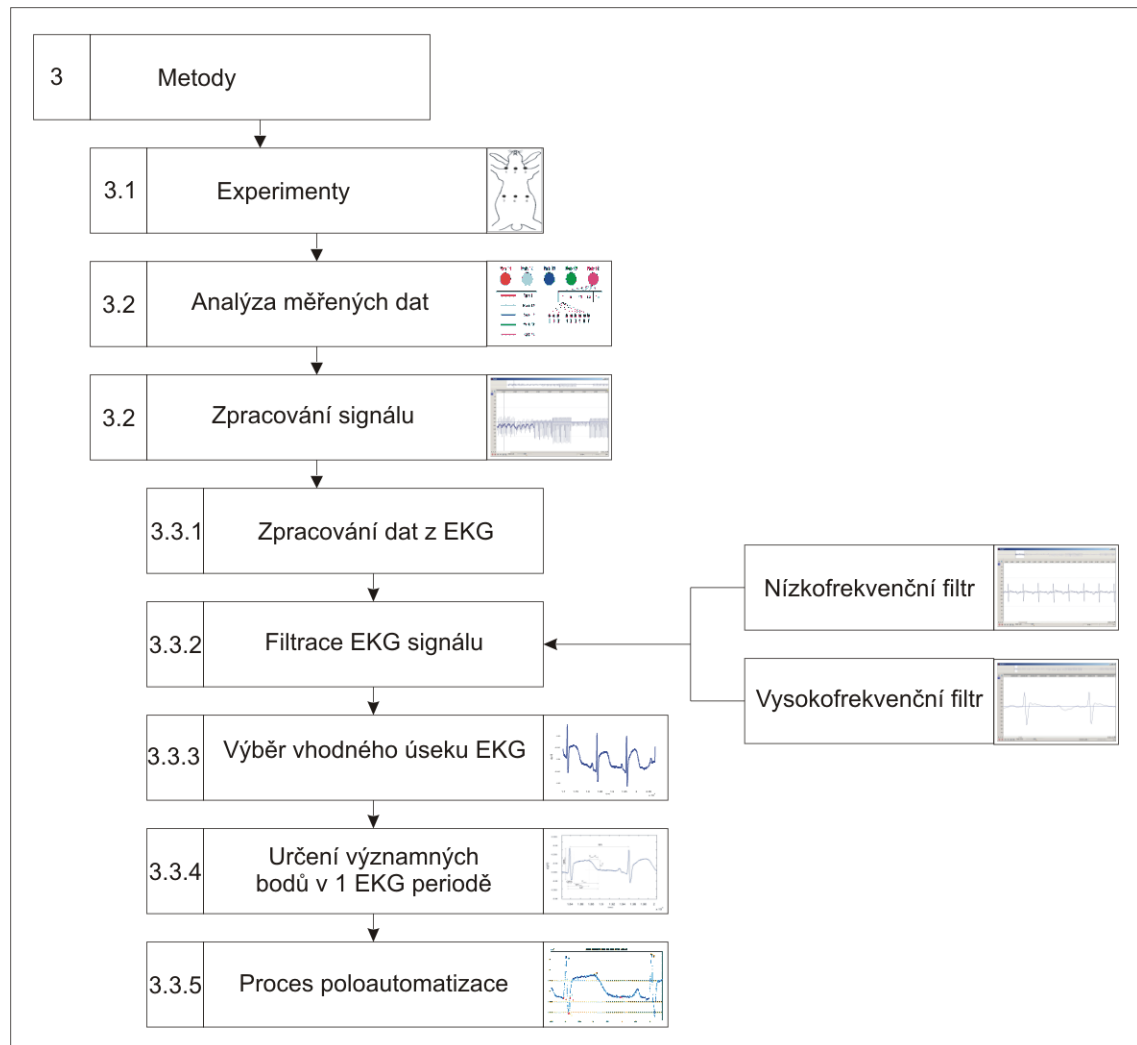
Vlna T vychází z napětového vektoru. Dochází k vytvoření rozdílných úrovní repolarizace v jednotlivých lokalitách srdce. Šířka vlny T reprezentuje časový interval, při kterém dojde ke vzniku diferencí v repolarizaci srdce. Plocha pod křivkou T vlny reprezentuje součet vektorů probíhající v tento časový interval [7] [9].

Mechanismus vzniku a užitečnost intervalu $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ stále nejsou dostatečně objasněny. Existují experimentální data, která se zaměřovala na interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$. V souborech měření byla diskutována doba trvání akčního potenciálu v izolovaných okresech srdečních komor. Výsledkem těchto dějů je vznik T vlny v EKG křivce. Je také možné, že na vznik T vlny má vliv apico-bazální gradient napětí [5]. Proto se interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ ustanovil jako index transmurální disperze repolarizace. Ovšem je také pravda, že zatím nebylo v klinické praxi zkoumáno trvání akčního potenciálu in situ. Dále pak je možná i teorie, že časový interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ závisí na globální disperzi repolarizace, potažmo apico-bazálním repolarizačním gradientu [5].

Zatím není jednoznačné, zda více přispívá transmurální nebo apico-bazální disperze repolarizace ke vzniku T vlny a časového trvání intervalu $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ [16] [17]. Kromě toho některé studie jednoznačně neprokázaly trvání transmurálního gradientu akčního potenciálu v neporušené srdeční komoře [18]. Výsledky popsané ve studii [19] prováděné in situ poukazují na to, že gradient transmurální disperze byl prezentován v myokardu, ale také to mohlo být způsobeno projevem heterogenity v odlišných komorových oblastech. Z tohoto důvodu zůstává stále nejasné vyjádření disperze repolarizace v EKG. Proto je víc než vhodné, aby elektrokardiografické repolarizační indexy byly měřeny v co největším množném objemu myokardu a zároveň, aby došlo k synchronnímu záznamu mezi povrchovým EKG a dobou trvání a konce repolarizace z EG.

3. Metody

Kapitola Metody se zabývá průběhem zpracování zadaného tématu, které je znázorněno, pro lepší čitelnost, na vývojovém diagramu (Obrázek 2).



Obrázek 2: Vývojový diagram.

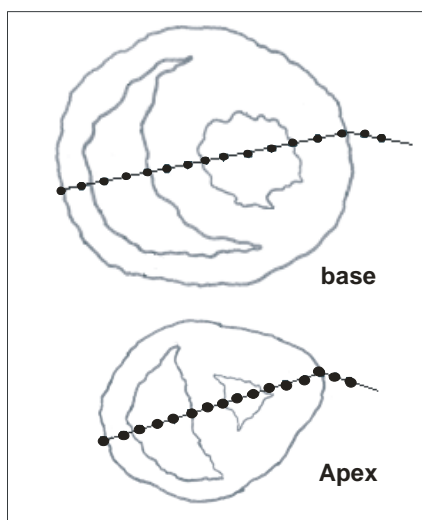
3. 1. Experimenty

Úkolem práce bylo zpracovat vybrané datové soubory (EKG), které pocházely z pěti subjektů. Na základě dat z unipolárních elektrogramů bylo nutné analyzovat disperzi repolarizace komor a nalézt vhodné EKG ukazatele.

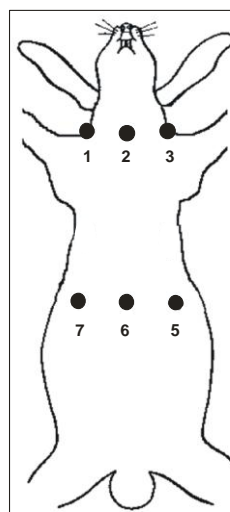
Experimentální měření bylo prováděno v laboratorních podmínkách na savcích subjektech (králících). Šlo o 5 zvířat obého pohlaví ($N = 5, m = 3 \pm 1$ kg). Se subjekty bylo postupováno dle manuálu s názvem: *Guide for the Care and Use of Laboratory Animals*, Eighth Edition, published by the National Academies Press (US; 2011).

Zvířata byla intubována a připojena na umělou plicní ventilaci. Po celou dobu experimentu byly monitorovány krevní plyny, pH a krevní tlaky. Provedením torakotomie byl zajištěn přístup k srdci. Srdce bylo kontinuálně omýváno teplým ($38\text{ }^{\circ}\text{C}$) solným roztokem, aby se

zabránilo jeho podchlazení. Pro záznam komorových elektrických potenciálů byl použit set šestnácti elektrod, které se zavedly do apikální a bazální třetiny srdečních komor (Obrázek 3). Elektrody byly rozmístěny v pravidelných rozestupech 1 mm. Po zavedení elektrod se čekalo 30 minut pro stabilizaci zvířete, než se zahájil záznam elektrogramu. Bylo naměřeno 32 intramurálních elektrogramů. Jako referenční svorka byla použita Wilsonova centrální svorka. Povrchové elektrody byly umístěny na končetinách a hrudníku. Hrudní zapojení elektrod je uvedeno níže (Obrázek 4). Záznamy elektrogramů (EG) a elektrokardiogramů (EKG) byly synchronizovány.



Obrázek 3: Zapojení elektrod v komorách srdce.



Obrázek 4: Zapojení hrudních elektrod.

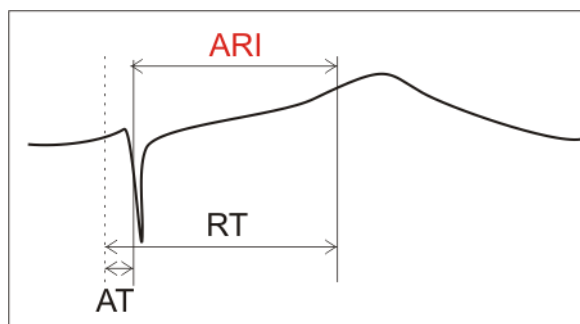
Růstu disperze repolarizace bylo dosaženo pomocí aplikací léčiva Cardarone. Jednalo se o lék, který vyvolává časové prodloužení T vlny. Koncentrace léčiva v krvi byla skokově navyšována na hodnoty 10, 20, 30 a 50 mg/l s časovým rozestupem 2000 ms při snímání EKG a EG signálů mezi jednotlivými aplikacemi léku. Jeden datový soubor EKG křivek tak odpovídal určité koncentraci podaného léčiva (Obrázek 6).

3. 2. Analýza měřených dat

Měřená data pocházela ze dvou typově rozdílných zapojení elektrod a to z invazivního (EG) a neinvazivního (EKG). Úkolem práce bylo detailně prozkoumat elektrokardiografická data a následně porovnat trendy v EKG datech s EG daty signálu.

- **Elektrogram EG**

Detekce disperze repolarizace v srdeční svalovině se skládala ze statistické analýzy aktivačně - repolarizačního intervalu (ARI), který se používal k vyhodnocení během probíhající repolarizace v daném místě. Každé ARI bylo definováno jako interval mezi aktivačním časem (AT) a koncem repolarizačního času (RT), viz Obrázek 5. Aktivační čas tedy odpovídalo minimu parciální derivace $\frac{dV}{dt}$ QRS komplexu a RT odpovídalo maximu parciální derivace $\frac{dV}{dt}$ ST - T komplexu [12]. Disperze repolarizace byla určena jako rozdíl mezi nejdelším ARI a nejkratším ARI, které pocházely ze signálů naměřených na celém srdci. Na disperzi repolarizaci bylo možno pohlížet jako na rozdíl mezi nejdelším ARI v místě, které není postiženo ischemií a mezi nejkratším ARI v místě ischemie.



Obrázek 5: ARI, RT a AT interval u EG.

Získaná data ARI intervalů byla podrobena statistické analýze za použití Wilcoxonova testu. Z Tabulka 1 bylo zřejmé, že po podání Cardaronu došlo k navýšení globální disperze repolarizace. Avšak transmuralní disperze zůstala beze změn.

Tabulka 1: Globální disperze ze záznamu elektrogramu.

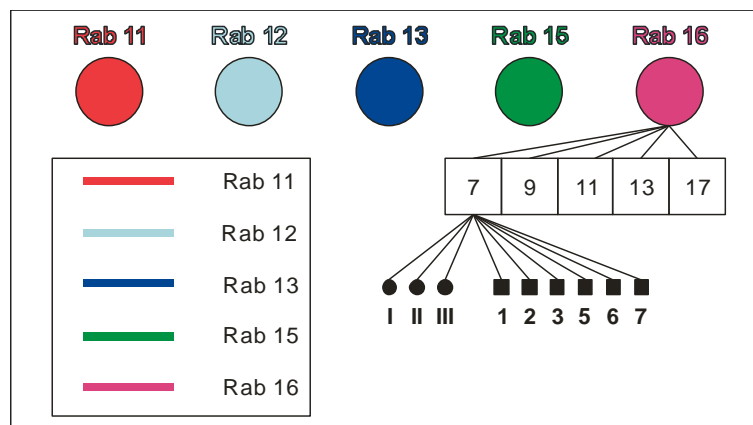
Globální disperze aktivačně-repolarizačního intervalu (ARI)				
	ARI		statistické vyhodnocení	
	baseline	Cor 50 mg	p<0.01	Wilcoxon test
Rab11	56,75	116,25		
Rab12	25,75	47,75		
Rab13	26,00	29,25		
Rab15	32,25	46,75		
Rab16	25,25	42,75		

Výsledek bylo potřeba potvrdit i zpracováním dat z EKG. Na základě unipolárních elektrogramů z myokardu komor a synchronizovaného povrchového EKG záznamu byla detekována repolarizace komor a její disperze. Zpracování EKG se zabývá následující část práce.

- **Elektrokardiogram EKG**

EKG signál byl zaznamenán zapojením devíti bipolárních elektrod (3 končetinové a 6 hrudních). U každého jedince bylo pořízeno 5 datových souborů. Jeden datový soubor obsahoval 3 + 6 nezávislých záznamů (3 končetinové svody a 6 hrudních sodů). U jednoho jedince tedy bylo zpracováno 45 vybraných, nezávislých signálů. Celkem bylo zpracováno 225 signálů z pěti subjektů.

I v jiných studiích byl uveden obdobný počet subjektů jakožto reprezentativní statisticky významný vzorek [11].



Obrázek 6: Barvy odpovídají grafickému zobrazení v příloze.

Získaných 225 vzorků obsahovalo většinou několik period signálu, Na signálech nebyla zřetelná izolínie, signály kolísaly, tvar signálu neprokazoval typický ideální tvar EKG křivky jako je tomu u lidského EKG. Z těchto důvodu bylo před analýzou signály nejprve zpracovat a upravit [22].

3. 3. Zpracování signálu

Postup zpracování signálu bylo možno rozdělit na několik etap:

- Zpracování dat z EKG.
- Filtrace signálu.
- Výběr typických průběhů (tvaru periody) ze záznamů.
- Určení významných bodů v jedné periodě signálu.
- Určení algoritmu (metody) zjištění zvolených parametrů.

3. 3. 1. Zpracování dat z EKG

Pořízené datové soubory bylo nutné ve vhodném prostředí vizualizovat. Prvním krokem bylo použití programu *Cardio 10* (Obrázek 7). Tento program byl primárně určen pro zobrazení průběhů heterogenity disperze v srdci, nicméně pro zobrazení EKG křivek je program také použitelný. V případě nutnosti měření časových intervalů u velkého množství datových záznamů nastal problém. Nedalo se efektivně zpracovat více signálů najednou. Pro snazší práci s těmito daty, byla data převedena do prostředí *MS Excelu*, kde bylo možné přehledně nalézt hodnoty v obou osách signálu. Analyzovaný signál byl ukládán ve formátu šestnácti bitového záznamu. Na vyhodnocení záznamů bylo možno pohlížet dvěma způsoby. Buď to vyhodnocování relativní (zkoumány pouze poměry) nebo vyhodnocení absolutní.

Osy výstupního EKG signál lze popsat takto:

- Osa X: Jednalo se o časovou osu záznamu. Bylo užito vzorkovací frekvence 1 kHz, tudíž došlo k získání absolutní jednotky času v záznamu.
- Osa Y: Na osu Y bylo pohlíženo jako na relativní osu. Osa Y znázorňovala změny velikosti amplitud napětí. Šlo o digitální záznam o šířce slova 16 bitů, to znamenalo, že hodnota záznamu ležela v intervalu -32 768 a +32 768 hodnot. Pro každý vzorek byla hodnota specifická. Kvalita signálu byla odvislá od vhodného umístění a dostatečné vodivosti přechodu elektroda - kůže.



Obrázek 7: Zobrazení EKG křivky v programu Cardio10.

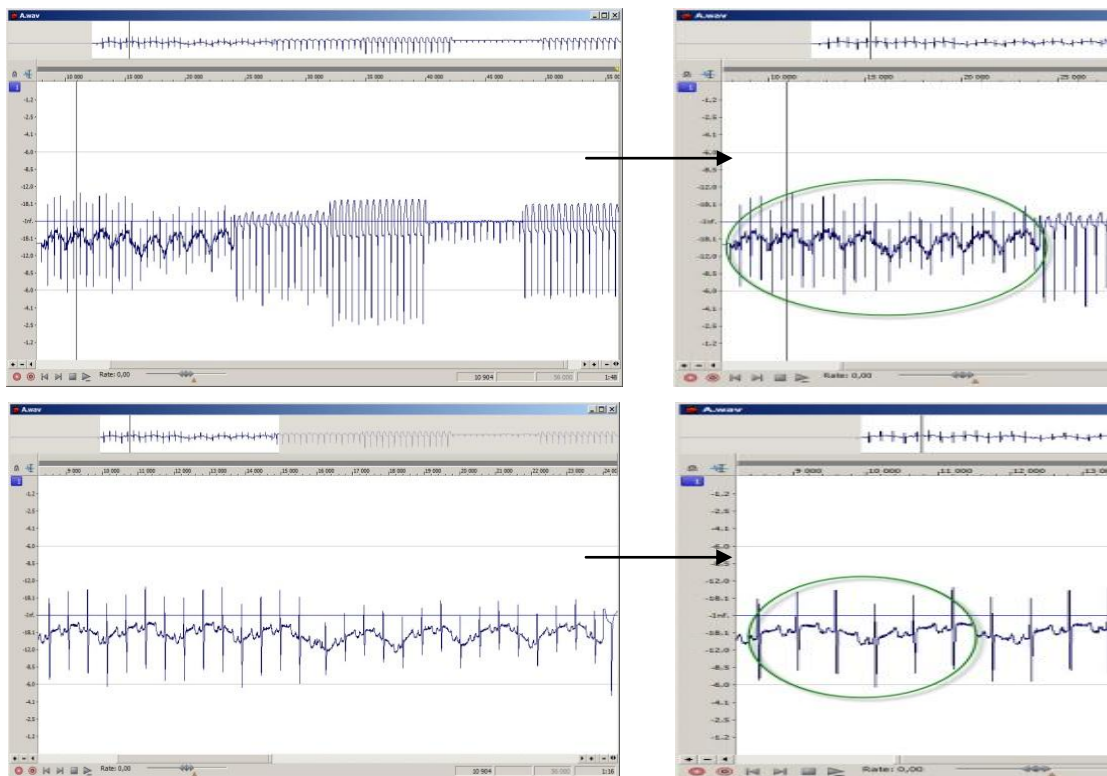
3.3.2. Filtrace EKG signálu

Vzhledem k tomu, že se jednalo o fyziologické signály snímané z živých organismů, projevilo se zde rušení signálu, ve formě pohybových artefaktů a šumu indukovaném ostatními přístroji. Signál bylo tudíž nutno upravit do požadované kvality. Zpracování signálu probíhalo v několika etapách:

- **Výběr vhodného úseku záznamu**

Pro korektní stanovení měřicích bodů, určujících časové parametry signálu bylo nutno před vlastním měřením vybrat vhodnou část křivky a upravit tak, aby byly zajištěny stejné podmínky pro stanovení jednotlivých bodů měření.

Vhodná oblast byla vybrána dle Obrázek 8. Kde je znázorněný postup vybrání vhodné oblasti. Nejprve se zobrazil celý EKG signál. Dalšími následujícími kroky, je přiblížení a zvětšení jednotlivých period. Na signálech bylo také vidět, že izolinie byla zvlněná. Tento signálový artefakt vznikl na základě rušení nízkými frekvencemi. Užitečný signál byl nasuperponován na těchto nízkých frekvencích způsobených například pohybovými artefakty živých subjektů (dech, mimovolní pohyby,...). Pro získání konstantní nezvlněné izolinie bylo nutno ze spektra signálu odstranit nízké, neúčinné frekvence [23] [24]. K tomuto účelu byl použit níže popsany hornopropustný filtr.



Obrázek 8: Postup vybrání požadované oblasti zájmu.

- **Hornopropustný (nízkofrekvenční) filtr HPF**

Pro standardizaci signálu nutnou pro nalezení polohy měřicích bodů, byla potřeba provést nejprve hornopropustnou filtraci (HPF); tedy odfiltrovat složky velmi nízkých kmitočtů, způsobené mechanickými a elektromagnetickými rušivými vlivy.

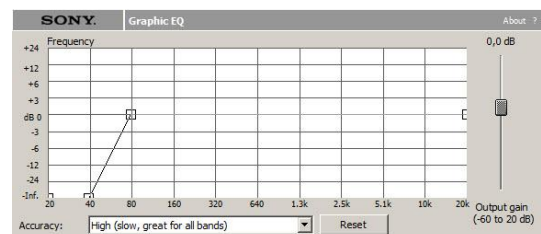
Pro filtraci signálu byl použit program *Sound Forge* firmy Sony, primárně určený pro editaci audio signálů, tedy signálů v rozsahu 20 Hz až 20 kHz, který je vybaven řadou číslicových algoritmů pro editaci signálu v tomto rozsahu. Pro práci s programem v oblasti mnohem nižších kmitočtů, bylo nutné upravovaný signál převzorkovat vyšším vzorkovacím kmitočtem, pak jej filtrovat a opět jej vrátit na původní vzorkovací kmitočet. Při této úpravě byl signál převzorkován z $f_V = 8 \text{ kHz}$ na kmitočet $f_V = 192 \text{ kHz}$. Tímto krokem byl signál převzorkován v poměru vzorkovacích kmitočtů, tedy $192 : 8$ tedy 24krát výše. Tak bylo možné při filtrování signálu pracovat s reálným kmitočtem, odpovídajícím původnímu $f_V = 8 \text{ kHz}$ až $0,83 \text{ Hz}$. Při filtraci (HPF) byl použit filtr se strmostí 60 dB/okt. s hraničním kmitočtem 80 Hz , tedy reálných $\frac{80}{24} = 3,3 \text{ Hz}$ (Obrázek 10).

Na Obrázek 9 je zobrazen hornopropustný filtr, byl použit pro filtraci dolnofrekvenčních složek signálu. V tomto případě došlo k filtraci nízkých frekvencí od 40 do 80 Hz (z hlediska akustiky šlo o rozmezí jedné oktávy). Přičemž frekvenční složky v oblasti od 0 do 40 Hz byl signál zcela odstraněn. Obrázek 10 znázorňuje strmost filtru. Na ose y bylo zobrazeno poměrné zeslabení a na ose x bylo tomu odpovídající pásmo frekvencí. Strmost filtru byla 24 dB/oktávu .

Signál byl tímto filtrem přefiltrován 2x. Výsledný signál a nastavení filtru jsou znázorněny na **Obrázek 9** a **Obrázek 10**.



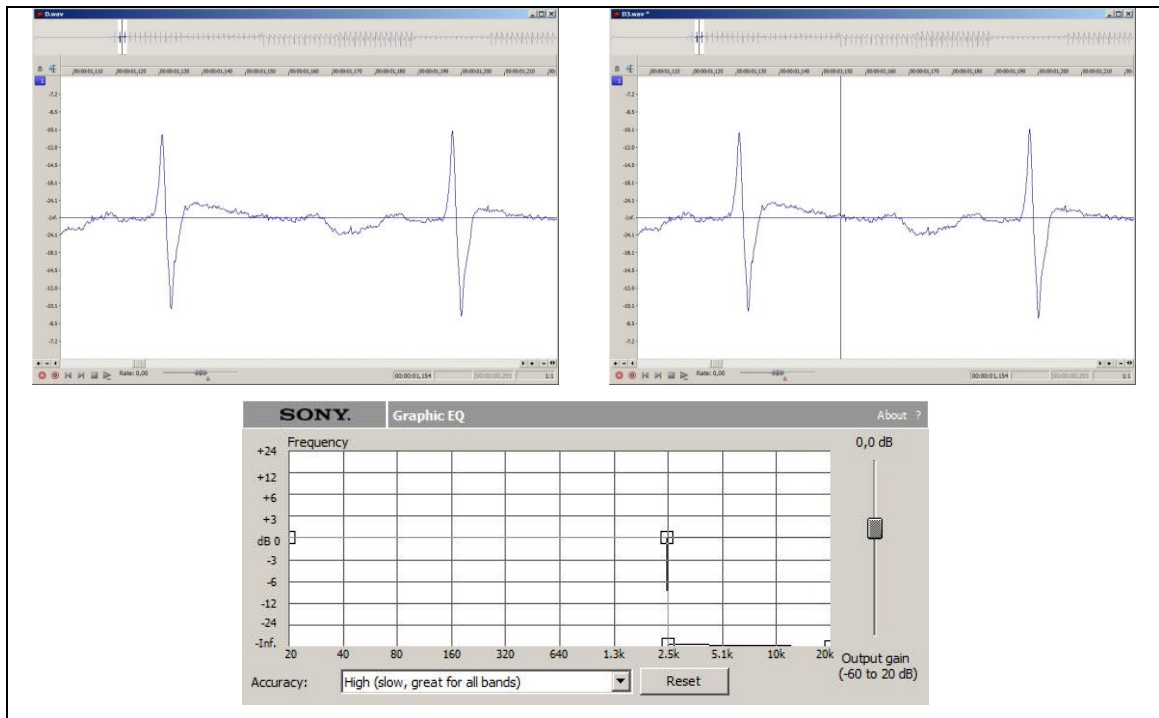
Obrázek 9: Signál filtrovaný filtrem horní propust.



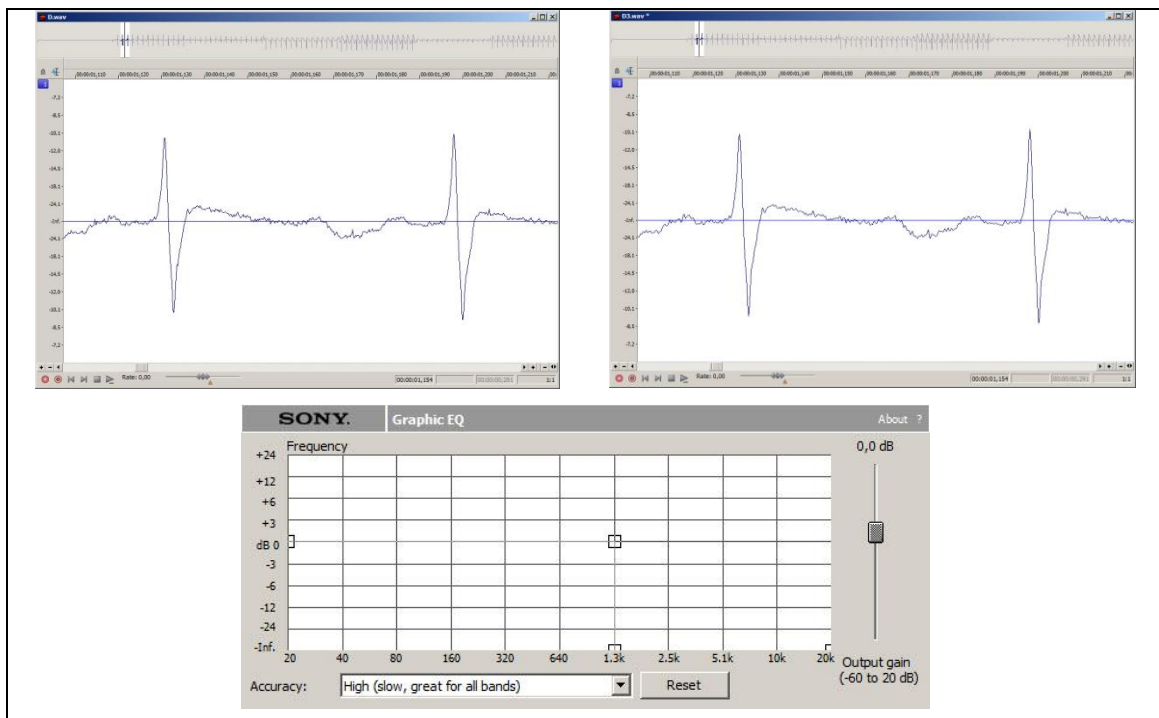
Obrázek 10: Nastavení hornopropustného filtru.

- **Vysokofrekvenční filtr**

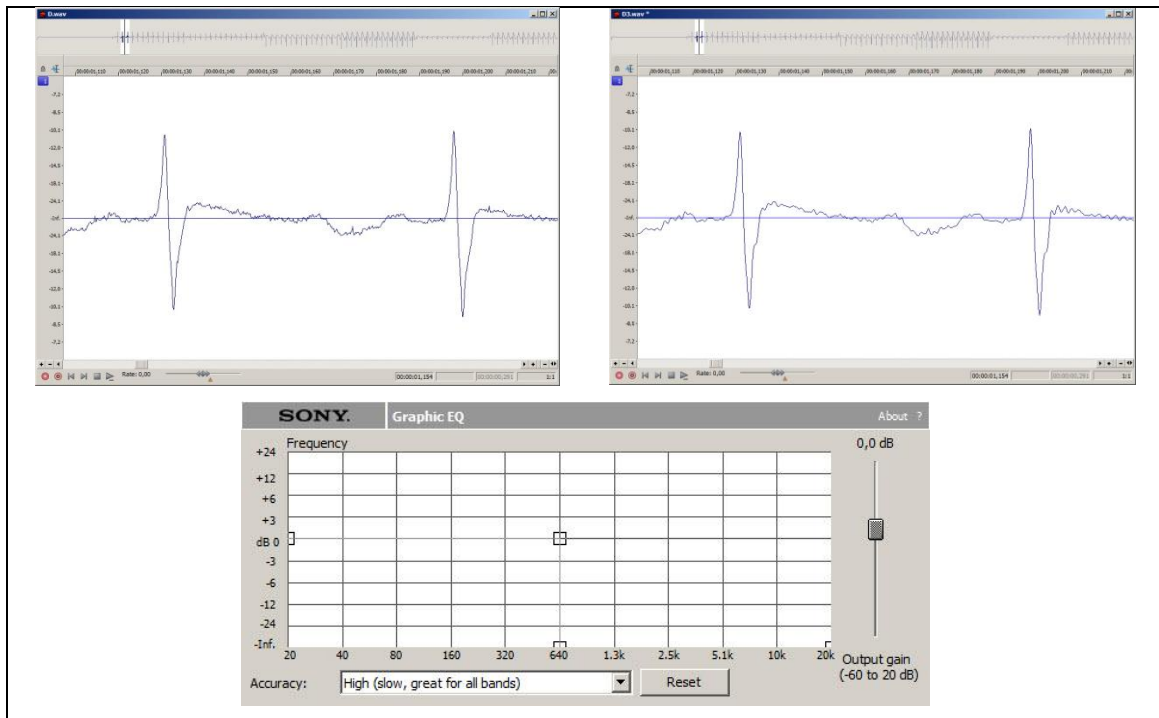
Po použití filtru typu horní propust došlo k vyhlazení EKG křivky. Nejvhodnější parametry filtru byly určeny frekvencemi od 160 Hz do 320 Hz v 12 dB na oktávu a pak ve 20 kHz (Obrázek 19). Tyto parametry byly vybrány z toho důvodu, že při nich nedocházelo k zásadní deformaci tvaru obálky. Zároveň ale došlo k odstranění vysokofrekvenčního šumu, tedy k úměrnému vyhlazení signálu. Postup hledání vhodných parametrů filtru byl prezentován následujícími grafickými porovnáními (Obrázek 11 až Obrázek 19). Pro názornost (Obrázek 14) byla zde uvedena i ukázka filtrace, kdy došlo k velkému zkreslení původního signálu vlivem přílišné strmosti filtru (rozkmitání signálu).



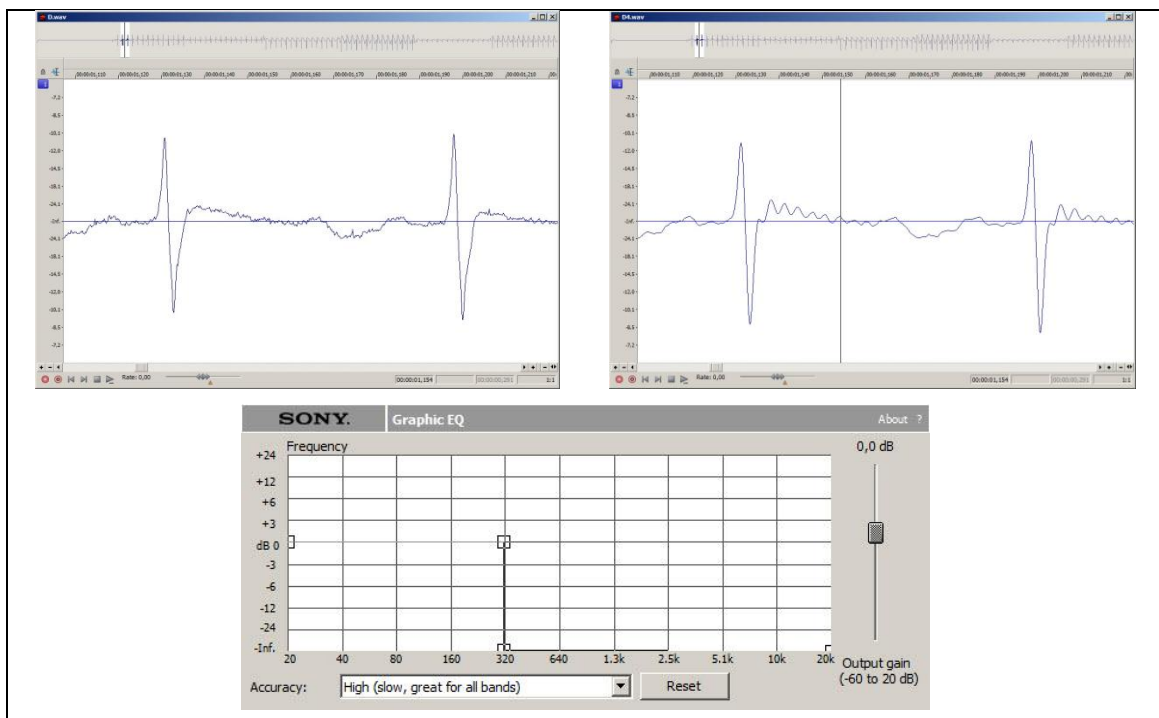
Obrázek 11: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s $f_0 = 2,5 \text{ kHz}$.



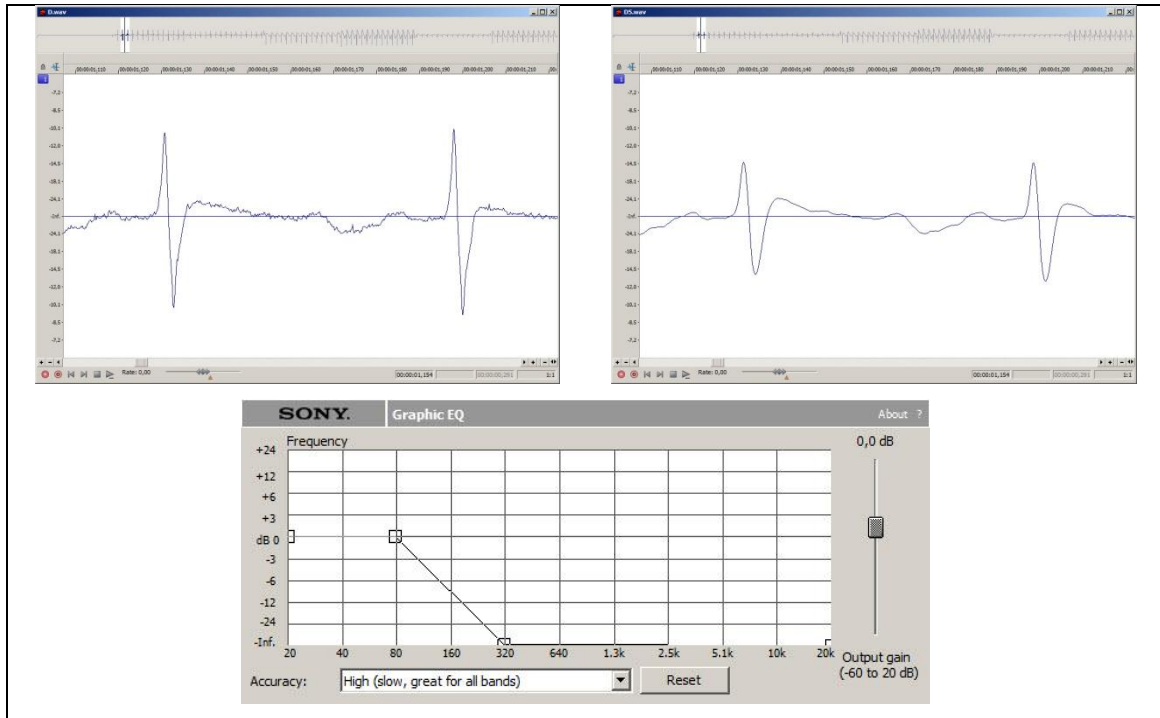
Obrázek 12: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s $f_0 = 1,3 \text{ kHz}$.



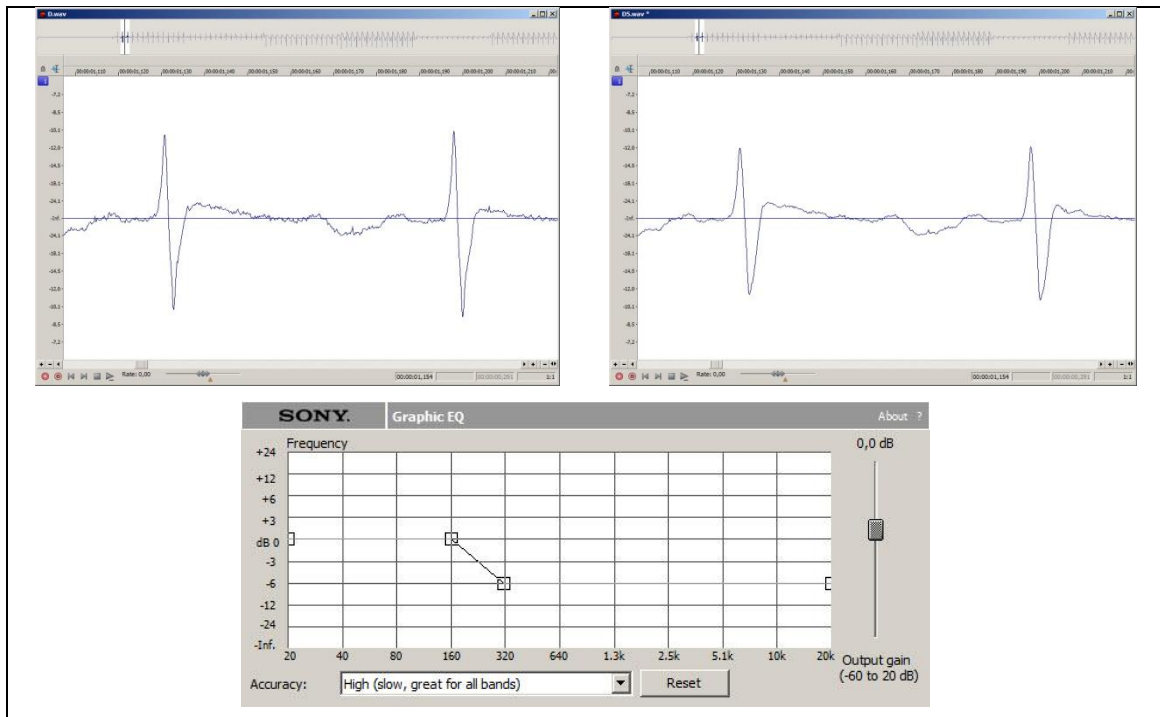
Obrázek 13: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s $f_0 = 640 \text{ Hz}$.



Obrázek 14: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s $f_0 = 320 \text{ Hz}$.

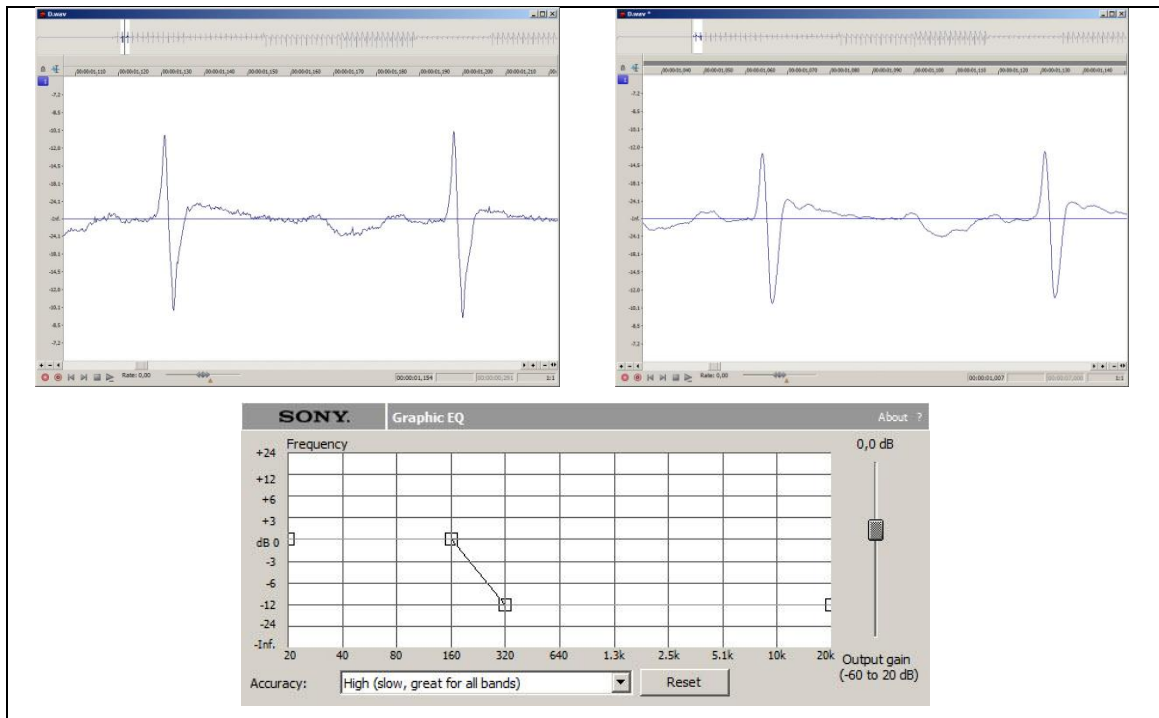


Obrázek 15: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s $f_0 = \text{od } 80 \text{ do } 320 \text{ Hz}$.



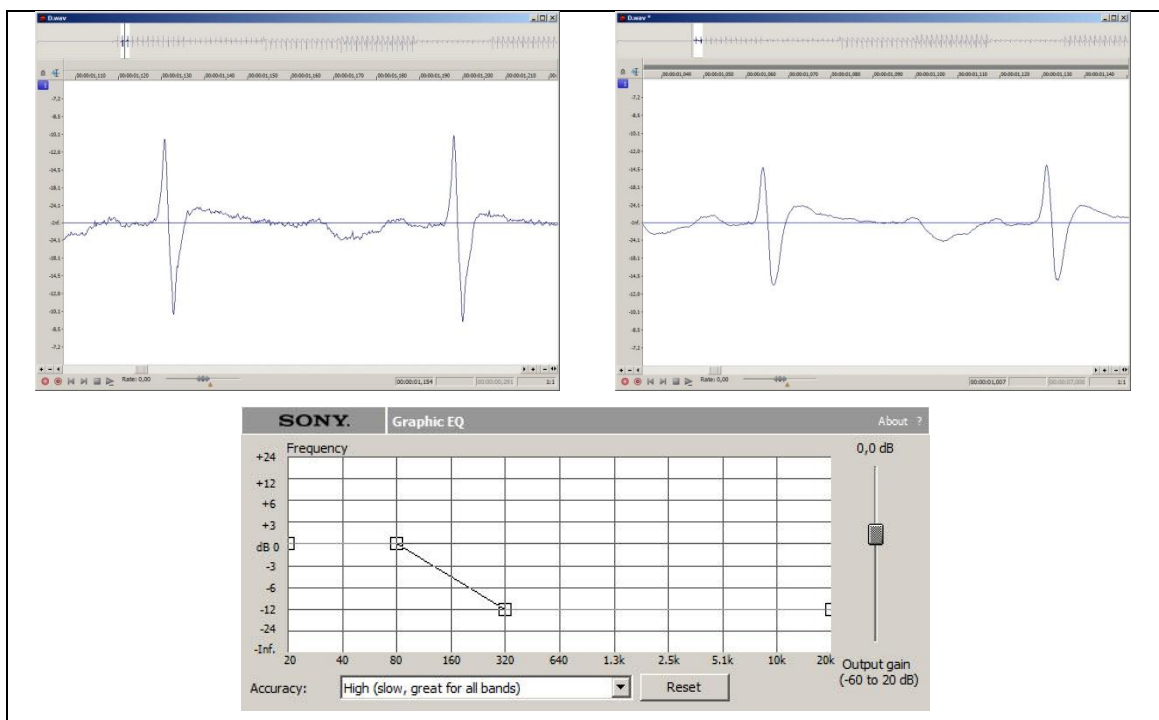
Obrázek 16: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s mezními frekvencemi

$$f_{01} = \text{od } 160 \text{ do } 320 \text{ Hz v } 6 \text{ dB /okt. a } f_{02} = 20 \text{ Hz v } 6 \text{ dB /okt.}$$



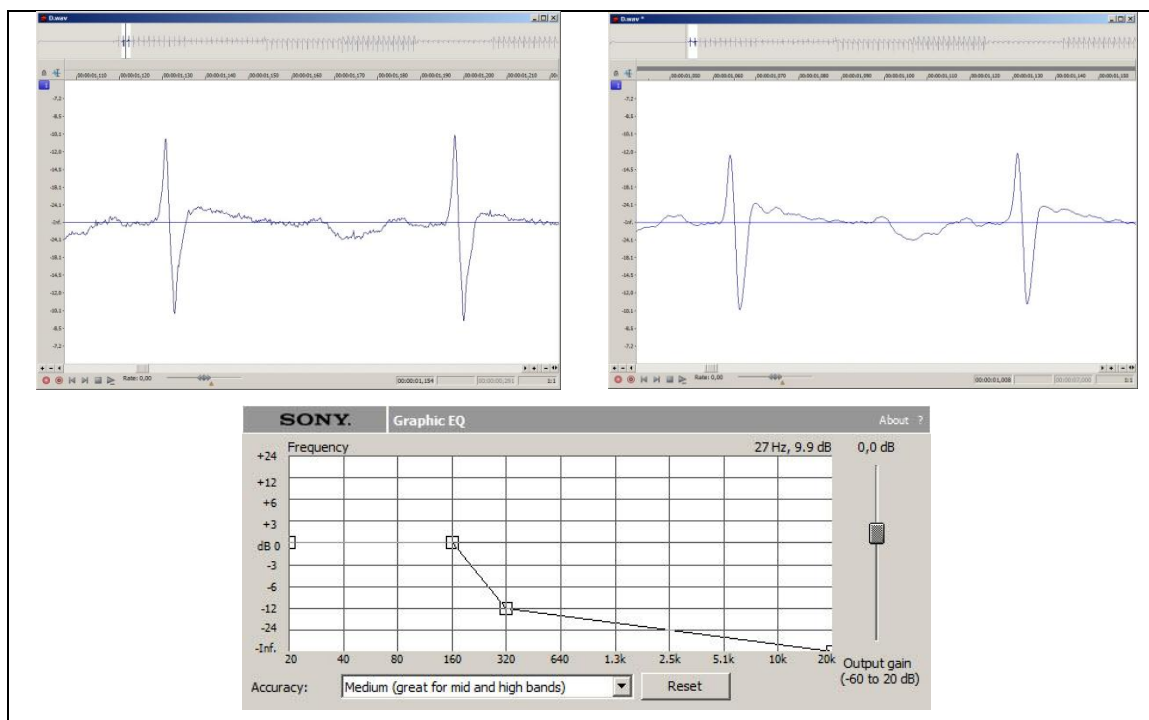
Obrázek 17: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s mezními frekvencemi

$$f_{01} = \text{od } 160 \text{ do } 320 \text{ Hz v } 12 \text{ dB / okt. a } f_{02} = 20 \text{ Hz v } 12 \text{ dB / okt. .}$$



Obrázek 18: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s mezními frekvencemi

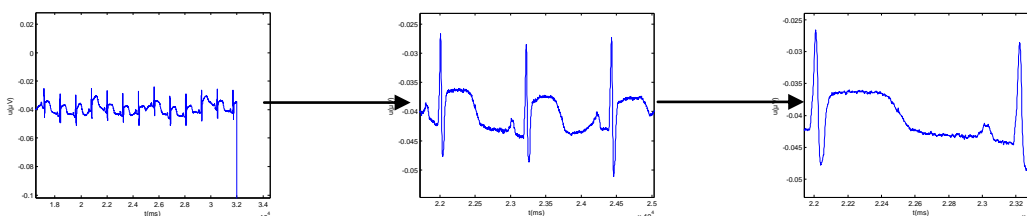
$$f_{01} = \text{od } 80 \text{ do } 320 \text{ Hz v } 12 \text{ dB / okt. a } f_{02} = 20 \text{ Hz v } 12 \text{ dB / okt. .}$$



Obrázek 19: Vlevo původní signál, vpravo použit filtr typu dolní propust s mezními frekvencemi

$$f_{01} = \text{od } 160 \text{ do } 320 \text{ Hz v } 12 \text{ dB /okt. a } f_{02} = 20 \text{ Hz}$$

3. 3. 3. Výběr vhodného úseku EKG křivky ze záznamů



Obrázek 20: EKG oblast pro následné měření EKG indexů.

Dle literatury [1] byly určeny význačné body v průběhu EKG křivky pro lidské srdce (Obrázek 21). Obdobně byly jednoznačně definovány body EKG signálu ze srdce králíka. Vždy dva body vymezovaly intervaly. Z dlouhých časových záznamů EKG byly vybrány tři po sobě jdoucí RR periody. Výběr byl proveden ručně. Byly vybrány nejčitelnější charakteristické průběhy, aby další zpracování mohlo proběhnout automaticky. V prostředí *MATLAB* bylo provedeno automatické vyhledávání (maximum a minimum QRS komplexu a další intervaly). Některé hůře definované body byly identifikovány manuálně (zadáním pomocí optického kříže). Výše uvedeným postupem bylo zpracováno všech 225 vzorků (Obrázek 6).

Z naměřených signálů byly určeny jednotlivé intervaly a sestaveny do tabulek. Jako příklad je zde uvedena jedna z nich, viz Tabulka 2. Rab16 v Tabulka 2 identifikuje dané zvíře. Číslice 7 až 19 značí pět různých souborů s odlišnou koncentrací podané látky. Označení RR, QRS atd. značí časové intervaly. Římské číslice (I až III) značí končetinové svody, arabské číslice (1 až 7) hrudní svody. Následující tabulka obsahuje výsledky

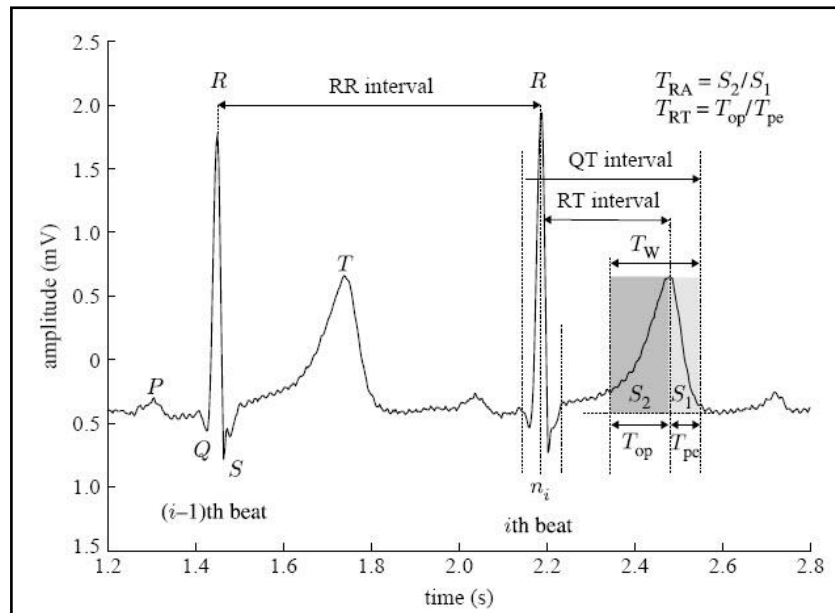
z končetinových svodů. Výsledky z hrudních svodů Rab 16 a ostatních zvířat jsou v příloze (Příloha 1: Tabelárně zpracované časové intervaly).

Tabulka 2: Konkrétní číselné hodnoty intervalů a amplitud u subjektu Rab16.

Rab16 - končetinové svody						
		7	9	11	13	17
	Interval (ms)	RR				
I		167	184	195	206	226
II		167	184	195	209	224
III		166	184	196	209	225
QRS						
I		40	38	40	49	45
II		22	37	35	38	41
III		32	42	41	44	55
QT						
I		138	151	168	164	199
II		108	159	110	121	130
III		134	155	165	169	194
QT_{peak}						
I		119	136	142	149	160
II		62	143	61	65	86
III		116	130	146	148	170
T_{wave}						
I		49	63	76	69	56
II		76	47	68	73	76
III		48	54	49	40	54
T_{peak} - T_{end}						
I	19	14	26	16	39	
II	46	15	49	56	44	
III	18	25	20	21	24	
Amplituda (µV)	QRS					
	I	3916	3191	392	367	1019
	II	2464	3233	202	162	246
	III	4617	4134	422	531	1153
	T_{amp}					
	I	1034	955	103	112	238
	II	317	362	41	38	86
III	1046	922	109	84	305	

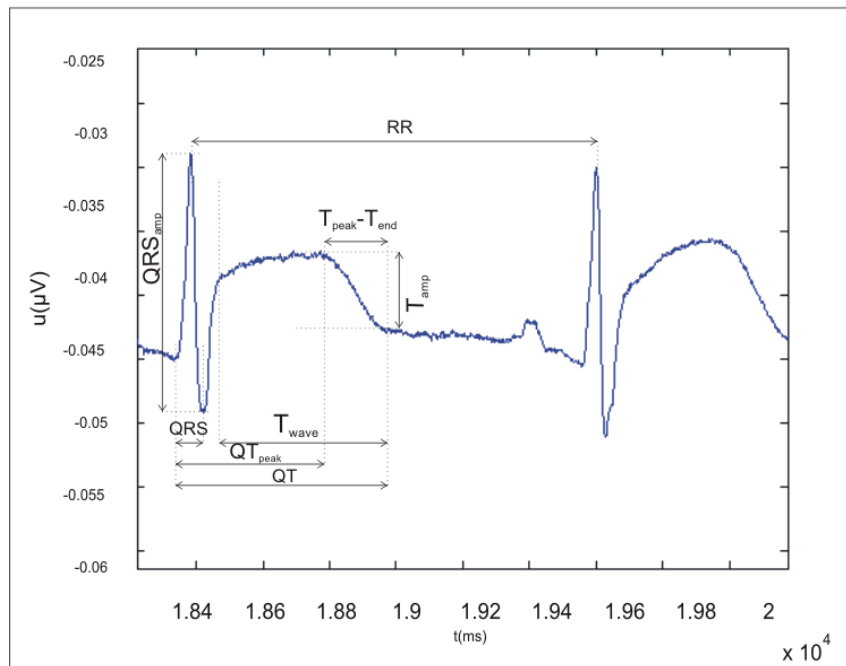
3. 3. 4. Určení významných bodů v jedné periodě signálu

V literatuře [1] byl uveden typický průběh signálu a zvoleny parametry RR, T_w , $T_{op} - T_{pe}$. Zde je RR interval cca 0,8 (s) frekvence 0,8 Hz (Obrázek 21).



Obrázek 21: Typický EKG záznam lidského srdce[1].

V souboru naměřených dat, který byl zpracován, byl ovšem průběh signálu oproti průběhu na Obrázek 21 odlišný. Proto byly původní parametry T_w , $T_{op} - T_{pe}$ při analýze signálu modifikovány (Obrázek 22).



Obrázek 22: Typický průběh EKG signálu srdce králíka.

Při analýze signálu byla zkoumaná oblast klasifikována za nejdůležitější v souřadnicích osy x . V ose y se nacházely napěťové amplitudy. Jednotlivé časové intervaly [29] bylo možno charakterizovat takto:

Interval RR charakterizoval délku periody. Byl určujícím parametrem pro tepovou frekvenci.

QRS komplex charakterizoval depolarizaci srdeční komory. Bod Q byl definován jako první záporná výchylka od izolinie. Bod R jako první kladná výchylka a bod S, jako druhá záporná výchylka.

T vlna značila repolarizaci srdeční komory. V případě této vlny bylo řešeno několik časových intervalů. Interval T_{wave} reprezentoval délku T vlny. Počátek T vlny se nalézal v místě, kde začínala narůstat hodnota souřadnice y . Konec T vlny byl naopak poslední bod klesání T vlny. Vrchol T vlny byl charakterizován jako druhý pozitivní výkyv od izolinie a byl obvykle konkordantní s QRS komplexem.

QT_{peak} reprezentoval časový interval od bodu Q do bodu vrcholu vlny T.

QT interval byl časový interval mezi bodem Q a koncem vlny T. Jednalo se o elektrickou systolu.

T_{peak} – T_{end} představoval časový interval od vrcholu T vlny po její konec.

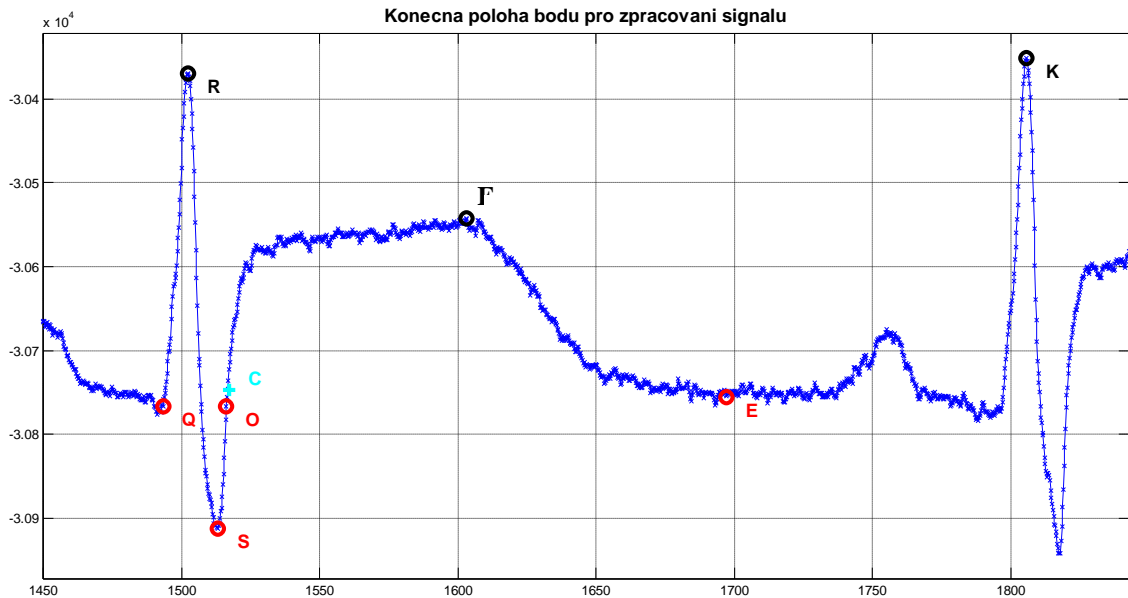
3. 3. 5. Proces poloautomatizace

V prostředí *MATLAB* byla napsána série skriptů k vyhodnocení měřených signálů. Celá tato kapitola vznikla po konzultacích panem Doc. Ing. Václavem Baumou. CSc. z Ústavu mechaniky, biomechaniky a mechatroniky FS ČVUT v Praze.

Pro každý subjekt (Rab11, Rab12, Rab13, Rab15 a Rab16) byly vytvořeny dvě sady měření: končetinové (k) a hrudní svody (h). Celkem bylo třeba zpracovat devět sad měření. Po filtraci nízkých a vysokých frekvencí byla naměřená data rozdělena do devíti adresářů. Jako příklad je zde uvedena sada Rab12_h.

Tato sada obsahuje 30 naměřených signálů (šest hrudních svodů při pěti různých koncentracích). Naměřená data byla v adresáři uložena do souborů tak, aby v názvu souboru bylo jak označení koncentrace, tak i číslo hrudního svodu (např. pro koncentraci 10 a hrudní svod 2 soubor R010_2). Pro vyhodnocení časových intervalů a amplitud signálu byly vytvořeny čtyři skripty. Tyto skripty pak byly s malými úpravami nakopírovány do všech deseti adresářů.

Základní skript Rab12_h.m ,vytvořený v prostředí *MATLAB* pro vyhodnocení signálů v adresáři Rab12_h hledá význačné body průběhu jednotlivých signálů. Pro rychlou obsluhu programu bylo zavedeno nové označení hledaných bodů, které byly popsány v Obrázek 23.



Obrázek 23: Význačné body signálu

Písmena *R* a *K* označují interval RR. Body *Q* a *S* zůstaly významově nezměněny. Bod *F* značil vrchol T vlny. Bod *O* označuje konec QRS komplexu a bod *C* začátek T vlny. Bod *E* je konec T vlny. Označení všech bodů jedním písmenem umožní při práci s programem odkaz na libovolný bod pomocí jediného znaku.

Dále následuje komentovaný výpis programu:

- Smazání paměti, zavření všech obrázků, nastavení výstupního formátu

```
clear all; close all; format compact; format shortg
```

- Načtení tabulky, do které se postupně ukládaly vyhodnocené časové intervaly a amplitudy signálů

```
load Tab12H
```

- Definování předpokládané doby periody

```
DP=320; % predpokladana doba periody
```

- Zadání hodnoty koncentrace, při které byl signál naměřen

Na třetím řádku odspoda tohoto bloku jsou v hranaté závorce vyjmenované možnosti. Pokud není zadána správná možnost hodnoty koncentrace, vrací se program k řádku „Zadej koncentraci“.

```
disp(' ')
ifKonc=0;
while ifKonc ~= 1
    Konc=input('Zadej koncentraci [ 0 10 20 30 50 ] :
','s');
    if length(Konc) == 2
        ifKonc=sum(str2num(Konc) == [0 25 33 42 50]);
```

```
end
end
```

- Zadání čísla hrudního svodu naměřeného signálu

Na druhém řádku odspoda tohoto bloku jsou v hranaté závorce vyjmenována čísla hrudních svodů. Pokud není zadána správná možnost čísla hrudního svodu, vrací se program k řádce „Zadej číslo hrudního svodu“.

```
ifHrudSv=0;
while ifHrudSv ~= 1
    HrudniSvod=input('Zadej cislo hrudniho svodu [ 1 2 3 4 5 6 7 ] :
','s');
    ifHrudSv=sum(str2num(HrudniSvod) == [ 1 2 3 4 5 6 7 ]);
end
```

- Načtení dat konkrétního signálu

Ze zadané koncentrace a čísla hrudního svodu bylo vytvořeno jméno souboru, který se volá příkazem `load`, načíst do paměti. Dále byl ze zadaných údajů sestaven „titulek“, který se pro kontrolu vypisuje v záhlaví některých grafů.

```
Jmeno=['R0',Koncentrace,'_',HrudniSvod];
eval(['load ' Jmeno]);
titulek=['R0',Koncentrace,'\_',HrudniSvod];
```

- Stanovení řádkového a sloupcového indexu pro uložení výsledků do tabulek

```
% indexy v tabulkach
[iii,jjj]=max(str2num(Koncentrace) == [0 10 20 30 50]);
iii=str2num(HrudniSvod);
```

- Přřazení nezávislých a závislých proměnných

Každý ze signálů byl v souborech uložen v poli `DATA`. Po načtení byl první sloupec (nezávislá proměnná) označen jako „t“ a druhý sloupec (závislá proměnná) jako „ekg“. Následně bylo pro uvolnění místa v paměti smazáno pole `DATA`.

```
t=DATA(:,1);
ekg=DATA(:,2);
clear DATA
```

- Vykreslení signálu a jeho případné překlopení „svisle“

Protože některé signály byly v inverzní poloze, byl nejprve vykreslen průběh signálu (jako křivka, na které jsou křížky vyznačené měřené body a následně byl zobrazen dotaz, zda má být signál překlopen svisle. Jako kladná odpověď se bralo malé nebo velké „a“. Odpadaly tím problémy s užitím klávesy „caps lock“. Záporná odpověď byl kterýkoliv znak, a to i znak „prázdný“, čili pouhé stisknutí klávesy „Enter“. Pokud došlo k překlopení signálu, signál byl znovu vykreslen.

```
figure(1)
plot(t,ekg); hold on
plot(t,ekg,'bx')
```

```

v=axis;
v(2)=max(t);
minekg=min(ekg);
maxekg=max(ekg);
petprocent=(maxekg-minekg)*0.05;
v(3)=minekg-petprocent;
v(4)=maxekg+petprocent;
axis(v);
xlabel('TIME [ms]')
ylabel('VALUE')
title(titulek)
grid
disp(' ')
Obratit=input('Ma se prubeh zaznamu preklopit svisle? (a nebo A =
ano, vse ostatni - ne) : ','s');
if isempty(Obratit)
    Obratit='N';
end
if Obratit == 'A' | Obratit == 'a'
    ekg=-ekg;
    close all
    figure(1)
    plot(t,ekg); hold on
    plot(t,ekg,'bx')

    v=axis;
    v(2)=max(t);
    minekg=min(ekg);
    maxekg=max(ekg);
    petprocent=(maxekg-minekg)*0.05;
    v(3)=minekg-petprocent;
    v(4)=maxekg+petprocent;
    axis(v);
    xlabel('TIME (ms)')
    ylabel('VALUE')
    title(titulek)
    grid
end

```

- Výběr úseku signálu pro vyhodnocení

Naměřený signál obsahoval několik period. Z nich si uživatel mohl (pomocí funkce „Zoom in“) vybrat úsek signálu, který měl být vyhodnocován. Funkce „Zoom in“ se aktivuje v okně „Figure“, ve kterém byl signál vykreslen, pomocí tlačítka se symbolem lupy a znakem „+“. Šlo o standardní funkci v prostředí *MATLAB*, která umožňovala učinit „výřez“ z nakresleného grafu. Program pak pokračoval po stisknutí libovolné klávesy, která byla dále nepodstatná a byla tedy pro uvolnění místa v paměti vymazána. Do proměnné „v“ byly uloženy meze výřezu z grafu a z nich byly odvozeny indexy „ipoc“ a „ikon“, tedy počáteční a koncový index výřezu z grafu v původních datech. Nadále bylo pracováno jen s tímto výřezem.

```
disp (' ')
KNicemu=input('Vyber usek signalu pro vyhodnoceni. (Hit any key to
continue) : ','s');
clear KNicemu
v=axis;
ipoc=sum(t<v(1));
ikon=sum(t<v(2));
```

- Nalezení nejvyššího vrcholu vyřiznutého grafu

U korektního signálu byl nejvyšším bodem bod R nebo bod K, který ohraničoval jednu periodu signálu. Pro hledání tohoto bodu na signálu s vysokofrekvenčními složkami byla, jako podmínka lokálních maxim v místě definovaném indexem „i“, použita podmínka

$$ekg_{i-2} \leq ekg_i \wedge ekg_{i-1} \leq ekg_i \wedge ekg_{i+1} \leq ekg_i \wedge ekg_{i+2} \leq ekg_i$$

Ve většině případů byla tato podmínka vyhovující. Postup v případech, kdy tato podmínka ojediněle selhala, je popsáno níže. Podmínkou byla nalezena všechna lokální maxima vyřiznutého grafu a z nich byl vybrán jako extrémní bod R.

```
% nalezeni vrcholu
vybraneT=[];
vybraneV=[];
indexy=[];
% extremy - maxima
for i=ipoc+2:ikon-2
if ekg(i-2)<=ekg(i) & ekg(i-1)<=ekg(i) & ekg(i+1)<=ekg(i) &
ekg(i+2)<=ekg(i)
    vybraneT=[vybraneT t(i)];
    vybraneV=[vybraneV ekg(i)];
    indexy=[indexy i];
end
end
% vrcholy
```

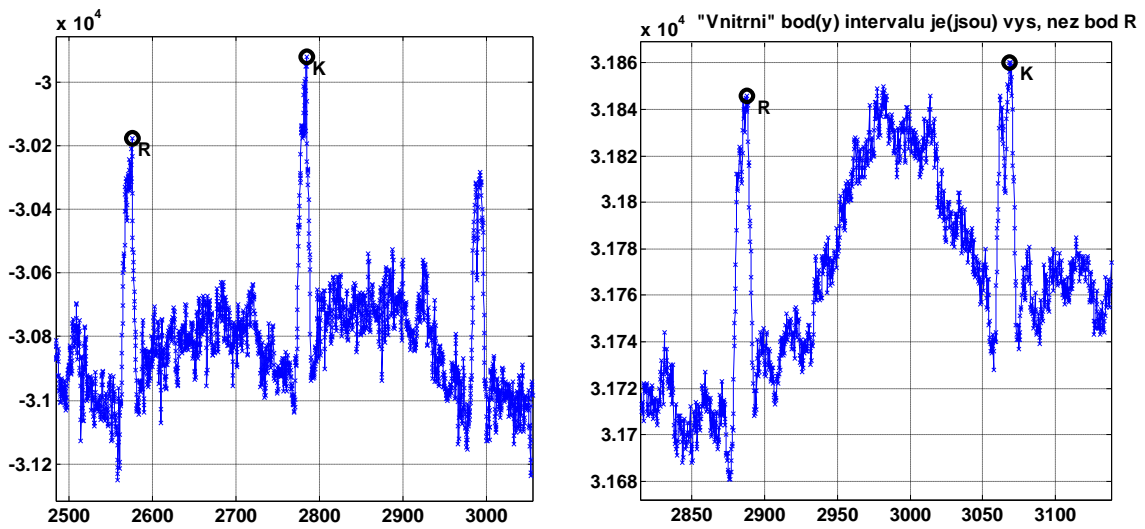
```

[vV, j]=max(vybraneV);
RV=[vV];
RT=[t(indexy(j))];
RI=[indexy(j)];

```

- Nalezení druhého nejvyššího vrcholu vyříznutého grafu

Jelikož již byla vybrána všechna lokální maxima vyříznutého grafu, postačil z nich „odstranit“ již nalezený nejvyšší vrchol a opět hledat nejvyšší vrchol ze zbylých lokálních maxim. U některých signálů (viz Obrázek 24) se objevila „parazitní“ maxima mezi body R a K.



Obrázek 24: Parazitní maxima

Proto byla implementována dodatečná kontrola, zda vzdálenost mezi body R a K je větší než $9/10$ předpokládané doby periody. Nebyla-li tato podmínka splněna, parazitní vrchol byl ignorován a dále byl vyhledán nejvyšší vrchol ze zbylých lokálních maxim. Výsledkem smyčky bylo přidání druhého maxima k dříve nalezenému bodu R.

```

vybraneV(j)=-1e32;

while length(RV)~=2 % hledame dva vrcholy

    [vV, j]=max(vybraneV);
    if sum(abs(RT-t(indexy(j))))<9*DP/10)==0
        RV=[RV vV];
        RT=[RT t(indexy(j))];
        RI=[RI indexy(j)];
        vybraneV(j)=-1e32;
    end
    vybraneV(j)=-1e32;
end

```

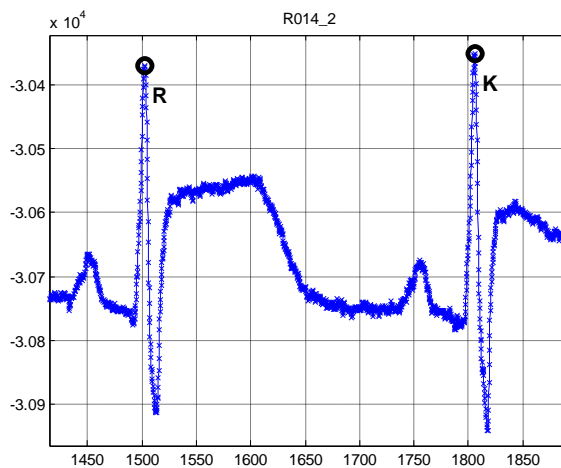
- Určení bodů R a K a kontrolní graf

V poli „RT“byly nyní dvě časové souřadnice bodů R a K. Tyto bylo třeba seřadit vzestupně, označit jejich hodnoty Rt, Kt a přiřadit k nim příslušné hodnoty EKG signálu Rv, Kv a dále indexy Ri, Ki v původních datech. Nakonec byly pro kontrolu body R a K vykresleny do vyřiznutého grafu (viz Obrázek 25), ve kterém bylo možno jejich polohu ověřit, případně i s výše popsanou funkcí „Zoom in“.

```
[RT,I]=sort(RT);
RV=RV(I);
RI=RI(I);

Rt=RT(1);
Rv=RV(1);
Ri=RI(1);
Kt=RT(2);
Kv=RV(2);
Ki=RI(2);

plot(Rt,Rv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Rt+7,Rv-petprocent/2,'R','FontSize',14,'FontWeight','bold')
plot(Kt,Kv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Kt+7,Kv-petprocent/2,'K','FontSize',14,'FontWeight','bold')
```



Obrázek 25: Kontrolní graf bodů R a K

- Lokální minima vyřiznutého grafu

Po nalezení hraničních bodů (R a K) jedné periody bylo třeba určit i lokální minima grafu. Jako podmínku lokálního minima v místě definovaném indexem „i“ byla použita podmínka.

- Nalezení bodu O (začátek T vlny)

Automatické nalezení počátku T vlny bylo ještě obtížnější. Nakonec byl bod O umíst'ován na křivku mezi body S a P na stejnou hladinu EKG, jakou měl již nalezený bod E. Protože byla křivka zadána body, byl zvolen poslední bod ležící na křivce mezi body S a P pod hodnotou Ev. Bod O byl pak charakterizován hodnotami Ot, Ov a Oi (čas, ekg, index).

```
for i=Si:Pi
if ekg(i)<=Ev & ekg(i+1)>=Ev
    Ot=t(i);
    Ov=ekg(i);
    Oi=i;
break
end
end
```

- Nalezení bodu C

Pravidla pro automatické hledání bodu C se nepodařilo nalézt. Proto byl bod C umístěn do bodu O s tím, že bude jeho poloha následně opravena pomocí nitkového kříže.

```
Ct=Ot;
Cv=Ov;
Ci=Oi;
```

- Graf pro opravy polohy bodů pomocí nitkového kříže

Naměřené signály byly poměrně rozmanité a v ojedinělých případech vykazovaly i vady. Od začátku tedy bylo jasné, že proces vyhodnocení nelze plně automatizovat. V případě mnohem většího souboru signálů a také s podstatně větším nárokem na čas by asi bylo možno sestavit vyhodnocovací program tak, aby požadované časové intervaly a amplitudy hledal automaticky s tím, že by dokázal rozpoznat problematický signál a upozornil na to uživatele. Zde popisovaný program předpokládal vizuální kontrolu automaticky vyhledaných bodů a možnost opravy jejich polohy pomocí nitkového kříže. K tomu byl vykreslen vyřiznutý graf společně s vybranými body (R, K, Q, S, F, E, O a C) a dotazem „Který bod se má opravit?“ (viz Obrázek 26). Po zadání jednoho z vybraných písmen (malého, či velkého) se objevil v grafu nitkový kříž a pomocí něj se změnila poloha příslušného bodu (Obrázek 27). Opravy bodů pokračovaly až do okamžiku, kdy byl dotaz bez zadání písmene odklepnut klávesou „Enter“ nebo bylo zadáno malé nebo velké písmeno „f“. Tím možnost oprav skončilo a vykreslil se vyřiznutý graf (viz Obrázek 23).

```
v(1)=min(t(ipoc:ikon));
v(2)=max(t(ipoc:ikon));
minekg=min(ekg(ipoc:ikon));
maxekg=max(ekg(ipoc:ikon));
petprocent=(maxekg-minekg)*0.05;
v(3)=minekg-petprocent;
v(4)=maxekg+petprocent;
figure(2)
```

```

plot(t(ipoc:ikon),ekg(ipoc:ikon)); hold on
plot(t(ipoc:ikon),ekg(ipoc:ikon),'bx')
plot(Rt,Rv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Rt+7,Rv-petprocent/2,'R','FontSize',14,'FontWeight','bold')
plot(Kt,Kv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Kt+7,Kv-petprocent/2,'K','FontSize',14,'FontWeight','bold')
plot(Qt,Qv,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Qt+7,Qv-petprocent/2,'Q','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
plot(St,Sv,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(St+7,Sv-petprocent/2,'S','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
plot(Ft,Fv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Pt+7,Pv+petprocent/2,'P','FontSize',14,'FontWeight','bold')
%plot(t(ipoc:ikon),EKG,'r','LineWidth',2)
plot(Et,Ev,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Et+7,Ev-petprocent/2,'E','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
plot(Ot,Ov,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Ot+7,Ov-petprocent/2,'O','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
plot(Ct,Cv,'c+','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Ct+7,Cv+petprocent/2,'C','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','cyan')

axis(v);
xlabel('TIME (ms)')
ylabel('VALUE')
title(titulek)
grid

pismeno='Z';

while pismeno ~= 'F'

    disp(' ')
    title('Ktery bod se ma opravit?','FontSize',14,'FontWeight','bold');
    pismeno = input('Ktery bod se ma opravit? : ','s');
    if isempty(pismeno)
        pismeno = 'F';
    end
end
if isletter(pismeno) == 0

```

```

        pismeno = 'F';
end
    pismeno=upper(pismeno);

switch pismeno
case 'C'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Ct,Cv] = ginput(1);
case 'E'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Et,Ev] = ginput(1);
case 'K'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Kt,Kv] = ginput(1);
case 'O'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Ot,Ov] = ginput(1);
case 'P'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Pt,Pv] = ginput(1);
case 'Q'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Qt,Qv] = ginput(1);
case 'R'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [Rt,Rv] = ginput(1);
case 'S'
title(['Zadej novou polohu bodu ',pismeno'],'FontSize',14,'FontWeight','bold');
    [St,Sv] = ginput(1);
otherwise
    disp(' ')
end

    hold off
    plot(t(ipoc:ikon),ekg(ipoc:ikon)); hold on
    plot(t(ipoc:ikon),ekg(ipoc:ikon),'bx')
    plot(Rt,Rv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
    text(Rt+7,Rv-petprocent/2,'R','FontSize',14,'FontWeight','bold')
    plot(Kt,Kv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
    text(Kt+7,Kv-petprocent/2,'K','FontSize',14,'FontWeight','bold')

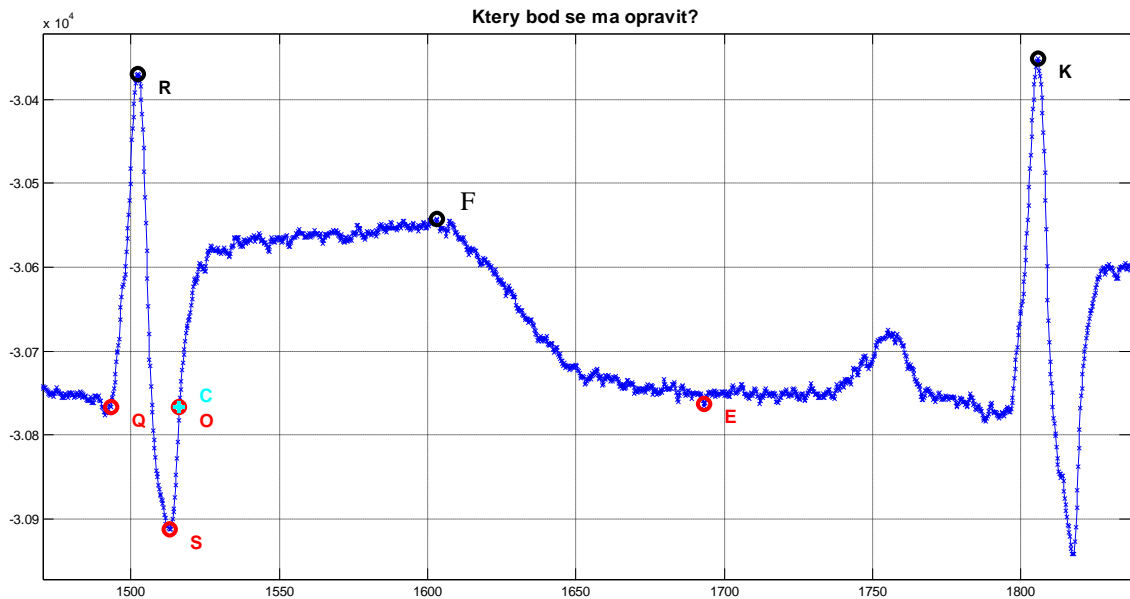
```

```

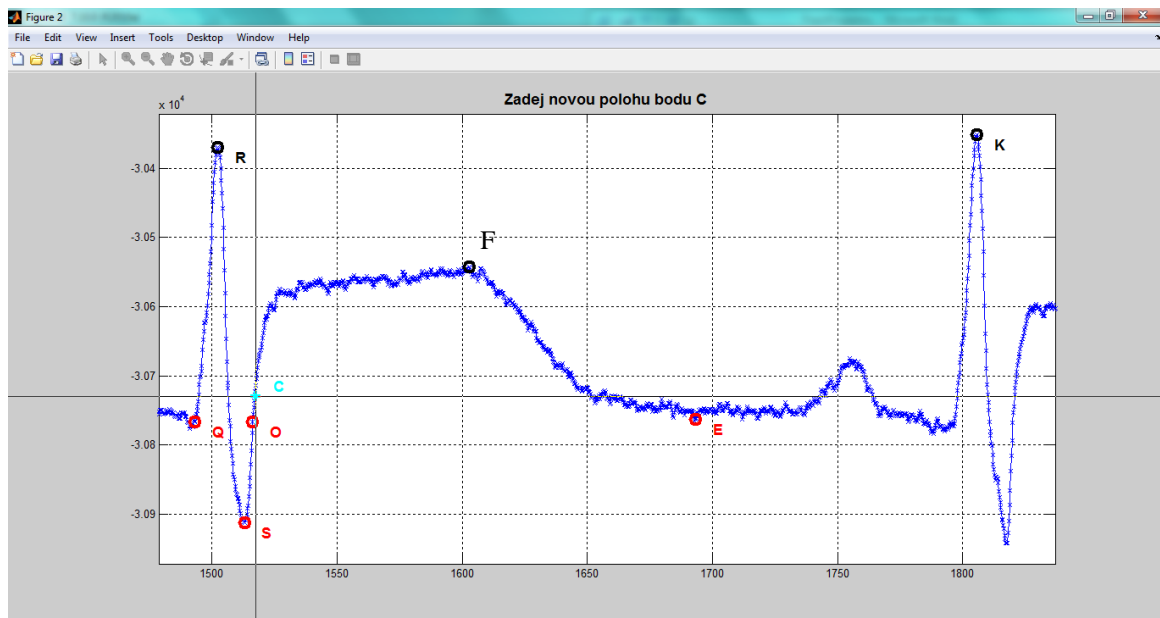
    plot(Qt,Qv,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Qt+7,Qv-petprocent/2,'Q','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
    plot(St,Sv,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(St+7,Sv-petprocent/2,'S','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
    plot(Ft,Fv,'ko','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Ft+7,Fv+petprocent/2,'P','FontSize',14,'FontWeight','bold')
%plot(t(ipoc:ikon),EKG,'r','LineWidth',2)
    plot(Et,Ev,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Et+7,Ev-petprocent/2,'E','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
    plot(Ot,Ov,'ro','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Ot+7,Ov-petprocent/2,'O','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','red')
    plot(Ct,Cv,'c+','MarkerSize',10,'LineWidth',3)
text(Ct+7,Cv+petprocent/2,'C','FontSize',14,'FontWeight','bold','Color','cyan')

    title([' ']);
if pismeno == 'F'
title('Konecna poloha bodu pro zpracovani signalu','FontSize',14,'FontWeight','bold')
end
    v(1)=min(t(ipoc:ikon));
    v(2)=max(t(ipoc:ikon));
    minekg=min(ekg(ipoc:ikon));
    maxekg=max(ekg(ipoc:ikon));
    petprocent=(maxekg-minekg)*0.05;
    v(3)=minekg-petprocent;
    v(4)=maxekg+petprocent;
    axis(v);
    grid
end

```



Obrázek 26 Graf umožňující opravit polohu bodů



Obrázek 27: Nitkový kříž pro opravu polohy bodu C

- Dotaz, zda se mají hodnoty uložit do tabulek

Nyní bylo vše připraveno k výpočtu charakteristických časových intervalů a amplitud. Pokud byl uživatel s polohou bodů spokojen, mohl vydat pokyn pro zapsání výsledků do tabulek. Pomocí řádkového a sloupcového indexu byly ukládané údaje přepsány dříve uloženými hodnotami. Proto byla možnost zápis výsledků odmítnout a zachovat původně uložené hodnoty.

```
Zapsat=input('Mají se zapsat hodnoty do tabulek? (n = ne, vse ostatni - ano) : ','s');
if isempty(Zapsat)
    Zapsat='A';
end
```

- Výpočet časových intervalů a amplitud a uložení výsledků do tabulek

Z časových (*t) a EKG (*v) souřadnic bodů, kde znak „*“ byl nahrazen jedním z vybraných bodů (R, K, Q, S, F, E, O a C) vypočteny časové intervaly a amplitudy a uloženy do tabulek. Vyhodnocované časové intervaly měly v programu identifikátory podle následující tabulky

interval	RR	QRS	QT	QT_peak	T_wave	T_peak - T_end
identifikátor	RR	QRS	QT	QF	TV	PE

a vyhodnocované amplitudy měly v programu identifikátory

amplituda	QRS	T_amp
identifikátor	AQRS	AM

Před ukončením programu se tabulky příkazem `save` uložily do souboru Tab12H.

```

if Zapsat ~= 'N' & Zapsat ~= 'n'

    RR(iii,jjj)=Kt-Rt;
    QRS(iii,jjj)=Ct-Qt;
    QT(iii,jjj)=Et-Qt;
    QF(iii,jjj)=Pt-Qt;
    TV(iii,jjj)=Et-Ot;
    PE(iii,jjj)=Et-Pt;
    AQRS(iii,jjj)=max([Rv-Qv Rv-Sv]);
    AM(iii,jjj)=Pv-Ev;

    save Tab12HRRQRSQTQFTVPEAQRSAM
end

```

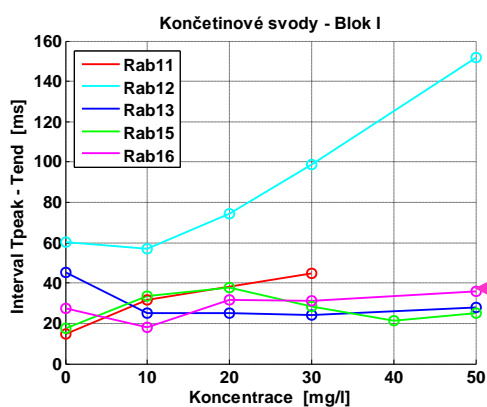
V úvodu kapitoly bylo zmíněno, že vznikly celkem čtyři programy. Jde o modifikace výše popsaného základního programu.

Program RK12_h.m byl určen pro vyhodnocení signálů, u kterých se nepodařilo automaticky nalézt body R a K. Program začínal stejně jako program Rab12_h.m, ale po případném překlopení grafu a výběru úseku pro vyhodnocení přecházel rovnou do „ručního“ zadání bodů R a K pomocí nitkového kříže. Dále už byl program shodný s programem základním.

Program COE12_h.m byl určen pro vyhodnocení signálů, u kterých se nepodařilo automaticky nalézt body C, O a E. Program opět začínal jako základní program, ale v místě určování bodů C, O a E přecházel rovnou do „ručního“ zadání těchto bodů. Dále už byl program shodný s programem základním.

Pro vyhodnocení signálů vykazujících vady v naměřeném průběhu, kde bylo obtížné najít jakýkoli bod automaticky, vznikl program rucnik12_h.m, tedy varianta základního programu, kde však byly všechny body zadávány „ručně“ pomocí nitkového kříže.

Nalezené hodnoty elektrografických parametrů byly zaznamenány do tabulek. Pro zjištění prokazatelného trendu v datech bylo nutno data graficky zpracovat (Obrázek 30). Křivky v grafu vznikly zprůměrováním hodnot z tabulky (Obrázek 28).



Rab16						
	7 (0 mg/l)	9 (10 mg/l)	11 (20 mg/l)	13 (30 mg/l)	17 (50 mg/l)	
interval (ms)	$T_{peak}-T_{end}$					
	I	19	14	26	16	39
	II	46	15	49	56	44
	III	18	25	20	21	24
	QRS					
	I	40	38	40	49	45
	II	22	37	35	38	41
	III	32	42	41	44	55
	QT					
I	138	151	168	164	199	
II	108	159	110	121	130	
III	134	155	165	169	194	

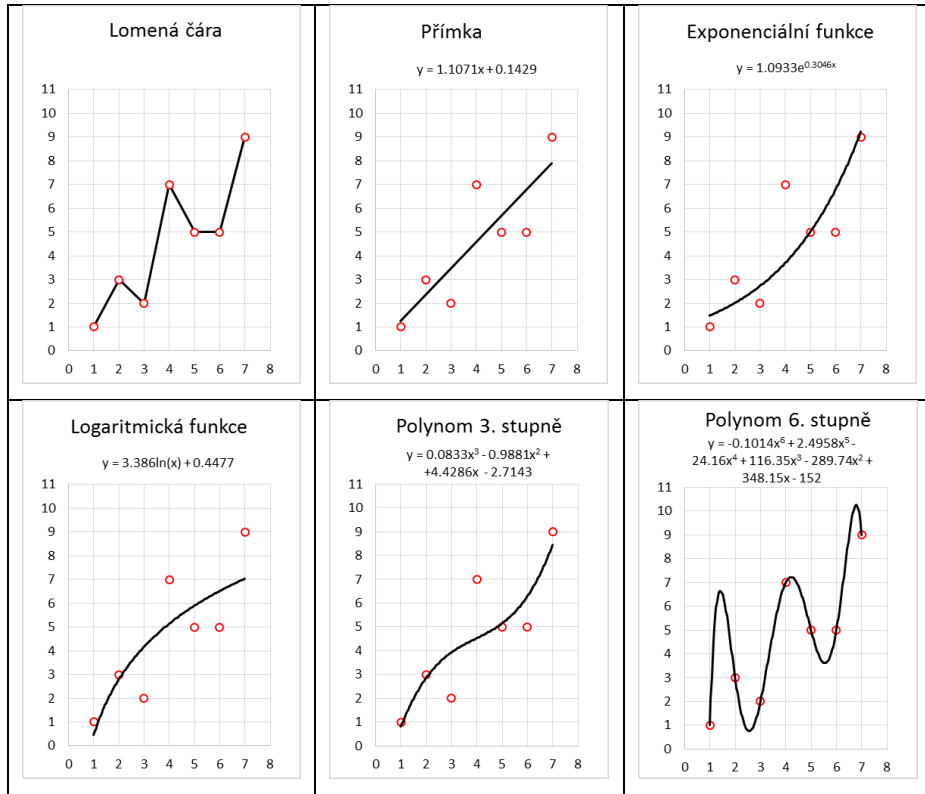
Obrázek 28: Vznik jednoho bodu grafu.

Pro konkrétní příklad byl postup následující. Na Obrázek 28 byly zprůměrovány hodnoty EKG svodů v rámci jednoho časového intervalu. Například interval $T_{peak} - T_{end}$ v souboru 7 (soubor 7 značil nulovou koncentrací podané látky u živého organismu Rab16) se průměrovaly hodnoty signálů končetinových svodů I, II, III. Konkrétně šlo o hodnoty 39, 44 a 24. Tato výsledná průměrná hodnota byla zanesena do grafu jako jeden bod v jedné barvě, v tomto případě fialová (Obrázek 28).

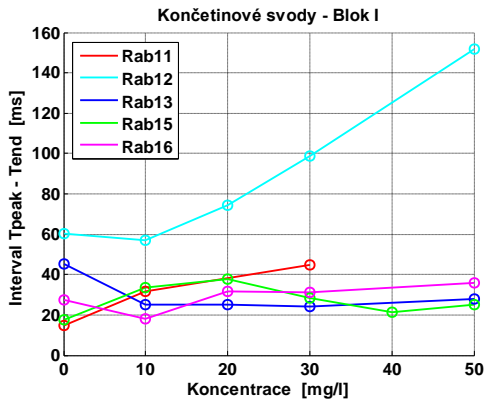
Většinou bylo získáno pro jednoho králíka 5 bodů (5 různých koncentrací). Například 5 bodů fialové čáry pro Rab 16. Na některých křivkách jsou čitelné například jenom 3 body (Rab 11 oranžová lomená čára). Třetí a čtvrtý bod nebyl zanesen, z důvodu špatné čitelnosti průběhu EKG signálu.

Dalším krokem bylo zpracování (vyhodnocení) a nahrazení každé lomené čáry. Tuto úlohu bylo možné zpracovat mnoha způsoby. Na následujícím obrázku (Obrázek 29) byly znázorněny možnosti proložení bodů lomené čáry, která byla uvedena jako první. U této lomené čáry bylo možno v programu určovat sklon (směrnici), buď dvou následujících bodů, nebo prvního a posledního bodu, respektive kombinaci. Další možností bylo proložení bodů přímkou pomocí metody nejmenších čtverců. Šlo o numerickou metodu, kterou například *MATLAB* umožňoval. Nalezená přímka měla tu vlastnost, že součet kvadrátů odchylek jednotlivých bodů od přímky byl minimální. Dále se nabízela možnost využití exponenciální funkce. V tomto případě došlo k určitému charakteru křivky (vydutá, vypuklá), který nebylo možné dopředu odhadnout. Totéž platilo i pro logaritmickou křivku. Poslední uvedenou možností bylo využití polynomu n -tého stupně. Například u posledního zobrazení šlo o polynom 6. stupně - křivka procházela všemi body. Avšak použití polynomiální funkce fungovala pouze na určitém intervalu. Pro predikci budoucího vývoje a chování křivky bylo obtížné polynom použít. V diplomové práci, pro zpracování souboru pěti bodů, by se jednalo

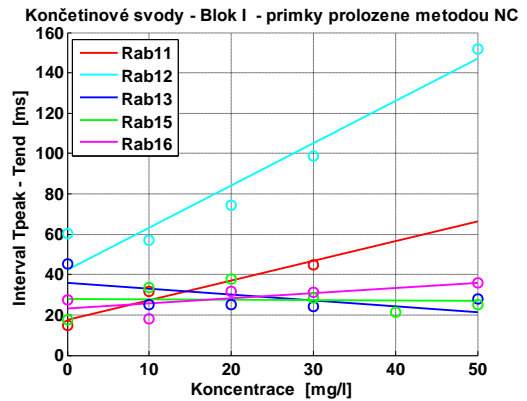
o polynom 4. stupně. Nebylo požadováno přesné proložení bodů, naopak šlo pouze o nalezení charakteru, proto bylo rozhodnuto pro použití metody nejmenších čtverců.



Obrázek 29: Možnosti prokládání bodů.



Obrázek 30: Závislost časové délky intervalu $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ na koncentraci podané látky.



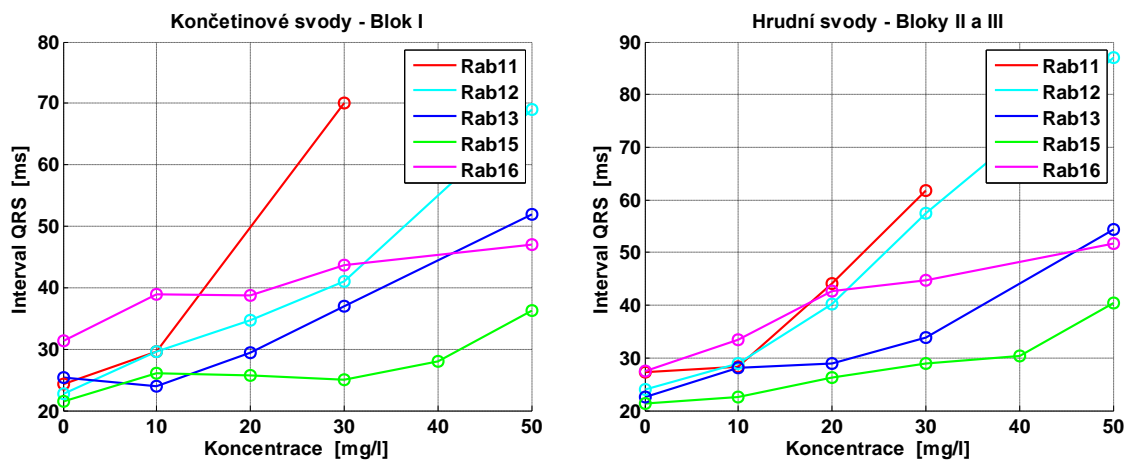
Obrázek 31: Proložení bodů přímkou (metoda nejmenších čtverců)

Dále byly sledovány trendy časových intervalů naměřených na EKG křivce pro zjištění případné závislosti nárůstu těchto intervalů na zvyšující se koncentraci Cardarone v krvi (Obrázek 30). Tato skutečnost by měla sloužit k predikaci simulace narůstající disperze repolarizace komor srdce.

4. Výsledky

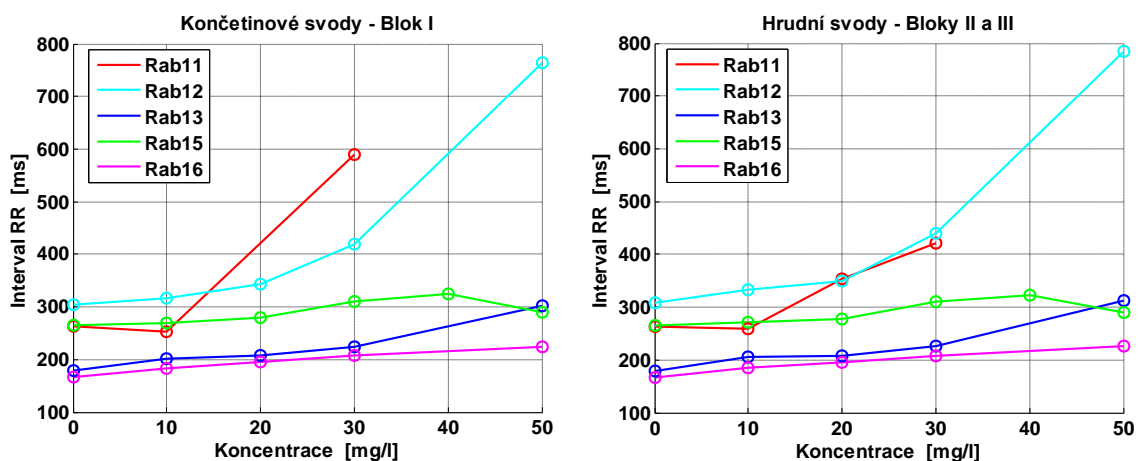
4.1 Grafické zobrazení výsledků

Graficky zpracované výsledky jsou v Příloha 2. V grafech je znázorněno 5 živých subjektů (rozlíšených barvou). Většina grafů se zabývá časovými intervaly pouze poslední dvojice se zabývá amplitudou. Sledovanými časovými intervaly byly RR intervaly, QRS interval, QT interval, interval QT_{peak} , interval T_{wave} a interval $T_{peak} - T_{end}$ dále pak napětíové intervaly jsou označeny QRS_{amp} a T_{amp} . I tyto intervaly se sledovaly jak v končetinových, tak hrudních svodech. U většiny sledovaných intervalů lze prokázat pozitivní nárůst. Se zvyšující se koncentrací podané látky se prodlužovaly časové intervaly.



Obrázek 32: Průběh závislosti intervalu QRS na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

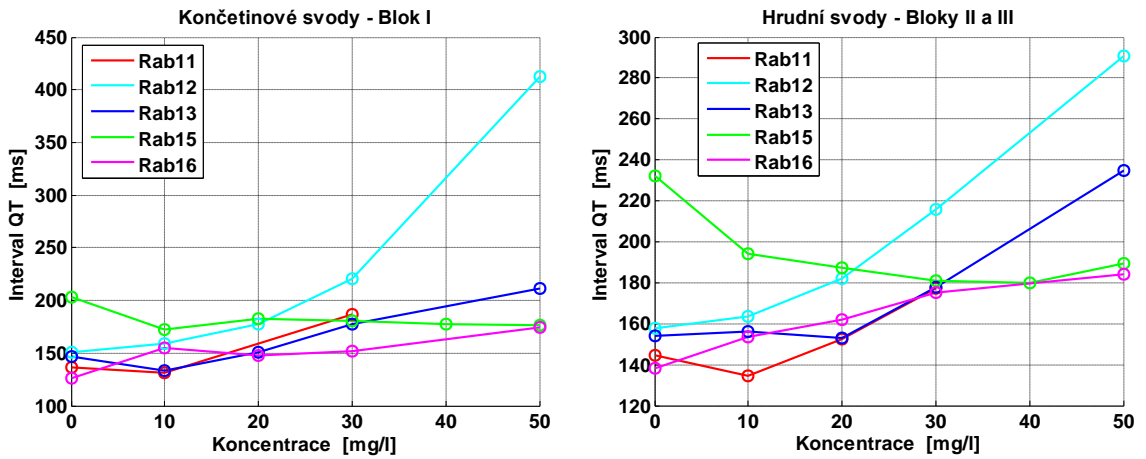
Dalším sledovaným intervalem je RR interval.



Obrázek 33: Průběh závislosti intervalu RR na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

Všechny grafy vykazují pozitivní nárůst.

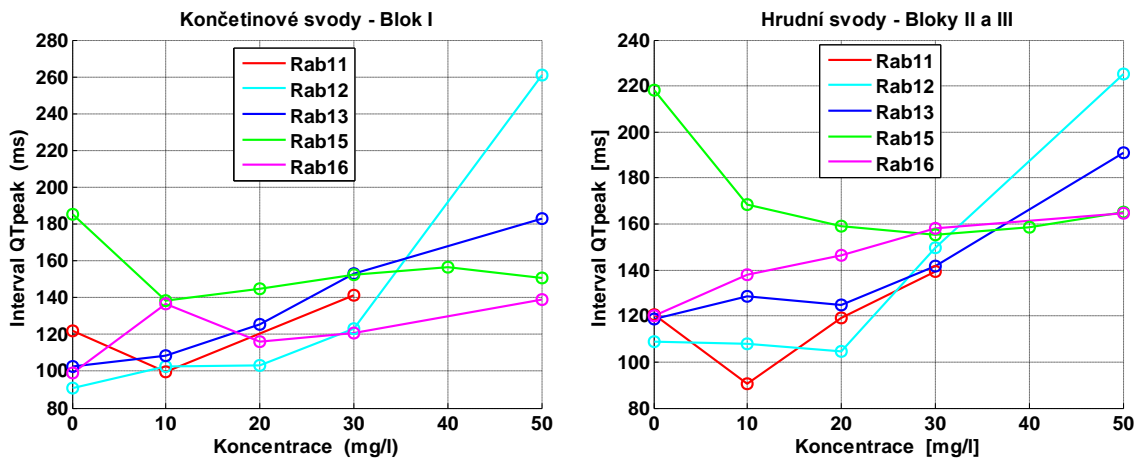
Následující průběh je QT interval.



Obrázek 34: Průběh závislosti intervalu QT na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

U tohoto intervalu byl patrný pokles v trendech křivek. Nastalo tak pouze u jednoho sledovaného animálního subjektu Rab15. U ostatních opět prokazatelný pozitivní nárůst.

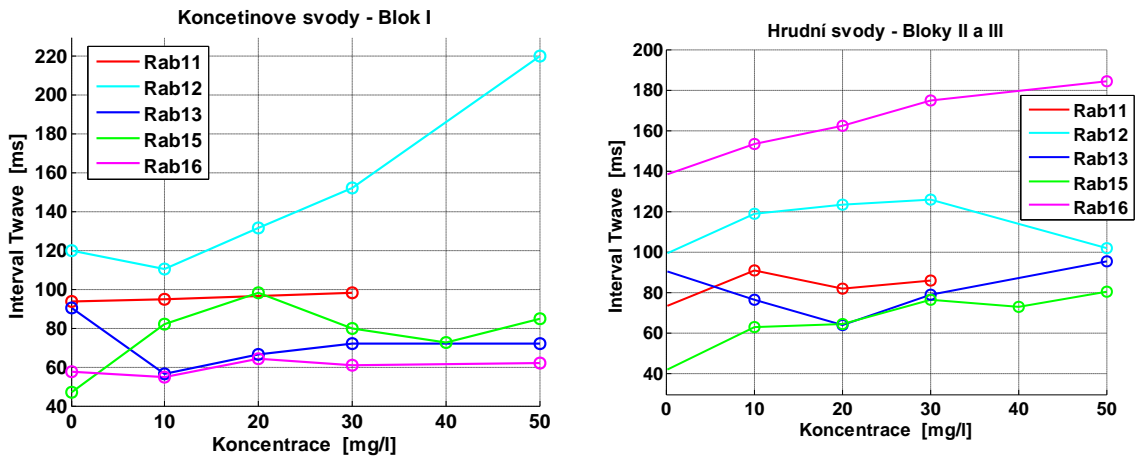
QT_{peak} je dalším sledovaným intervalem.



Obrázek 35: Průběh závislosti intervalu QT_{peak} na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

V tomto případě se opět objevuje negativní gradient u Rab15 a u Rab11 dochází k poklesu jenom v případě prvního podání léku.

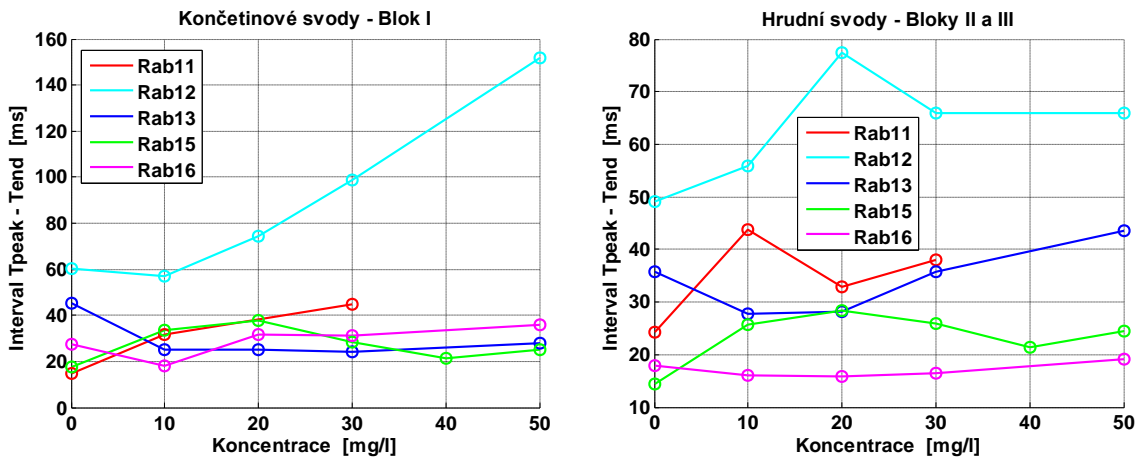
Následujícím sledovaným parametrem je interval T_{wave} .



Obrázek 36: Průběh závislosti intervalu T_{wave} na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

Tento sledovaný interval je často popisován v odborné literatuře [11], kde se uvádí, že v případě poklesu tohoto intervalu, lze přepokládat, že elektrická aktivita je defektní. Tento sledovaný interval bude zahrnut do diskuze v kapitole 5.

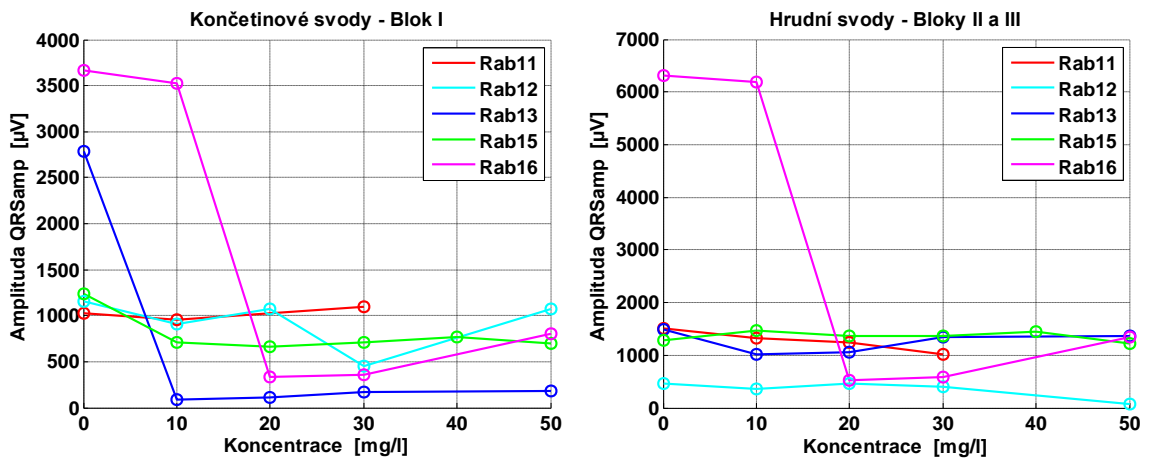
Posledním časovým parametrem je interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$.



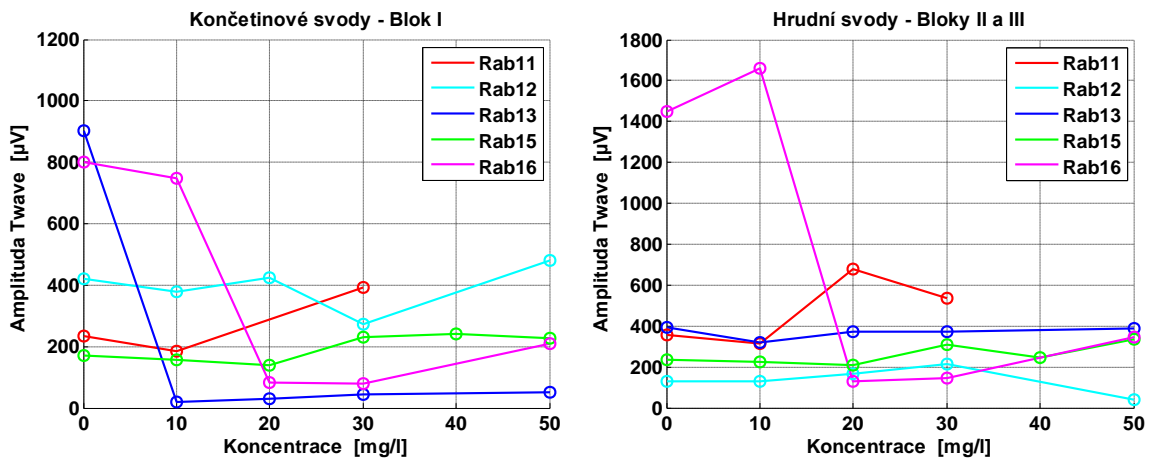
Obrázek 37: Průběh závislosti intervalu $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

Statistickému vyhodnocení tohoto parametru se více věnuje diskuse. Při vyhodnocování byly sledovány končetinové a hrudní svody T vlny a dále některé nové intervaly. U většiny sledovaných intervalů lze prokázat pozitivní nárůst. Se zvyšující koncentrací podané látky se prodlužuje časový interval.

Posledním sledovaným parametrem byla napěťová amplituda.



Obrázek 38: Průběh závislosti amplitudy QRS komplexu na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.



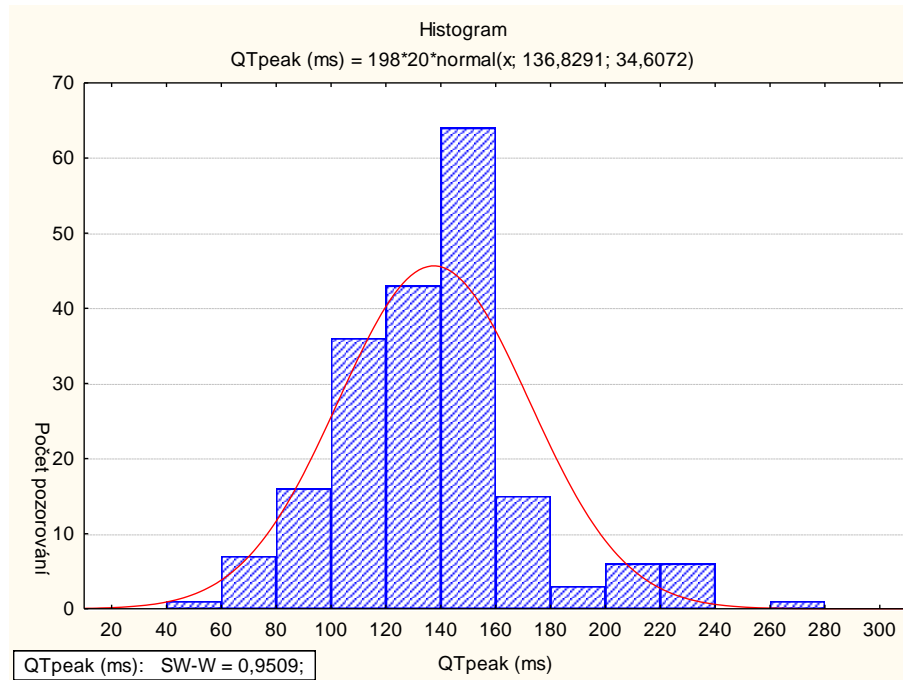
Obrázek 39: Průběh závislosti amplitudy T vlny na koncentraci u končetinových a hrudních svodů.

Není zde přítomný ani nárůst nebo pokles. Data se chovají chaoticky. Lze vidět skokové změny v začátcích průběhu.

4.2 Statistické vyhodnocení výsledků

Vše, co je uvedeno v této kapitole, bylo tvořeno za pomoci informací z webu StatSoft [28] [28]. Časové intervaly (podle Obrázek 32 až Obrázek 37) a amplitudy (podle Obrázek 38 a Obrázek 39) v závislosti na koncentracích by měly vykazovat rostoucí trendy. Metodika jejich hodnocení není stanovena, a tak byly trendy vyhodnoceny čtyřmi různými metodami.

Statistické zhodnocení se provedlo v programu *Statistica*, kde se využily funkce histogramu, který potvrdil normální rozdělení dat.

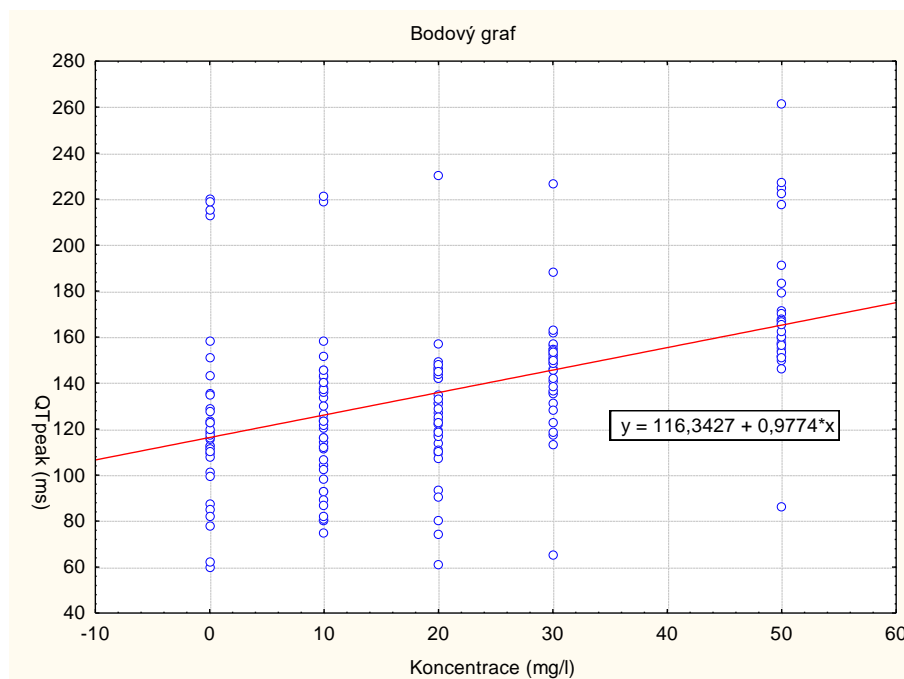


Obrázek 40: Histogram QT_{peak} intervalu.

Obrázek 40 byl pořízen ze všech dat naměřených na králících. Znázorňuje zastoupení četnosti časových intervalů v rámci QT_{peak} intervalu. Ke zpracování dat lze přistoupit i tak, že se vytvoří algoritmus pro zpracování lomených čar. Bylo vybráno několik metod: Regresní analýza, metoda nejmenších čtverců, zhodnocení prvního a poslední bodu lomené čáry a následné zhodnocení trendu dílčích dvojic bodů. Poslední tři metody budou vysvětleny na EKG – Bloku I, intervalu QT_{peak} .

4.2.1 Regresní analýza

Bylo požadováno statisticky vyhodnotit vztah mezi kvantitativními proměnnými. Za závislou proměnou se považují časové nebo napětové intervaly EKG křivek a v případě nezávislé proměnné jde o koncentraci podané látky. Bylo tedy přistoupeno k volbě regresního modelu. Pro znázornění chování dat byla zvolena funkce vykreslení bodového grafu



Obrázek 41: Bodový graf, dokládající růstovou tendenci.

Je zde patrné, že se v případě intervalu QT_{peak} , prokázala narůstající tendence prodlužování časového intervalu s navyšováním podané koncentrace látky. Míru závislosti je možno kvantifikovat korelačním koeficientem. V Tabulka 3 je uvedena hodnota koeficientu pro QT_{peak} interval. Tato hodnota leží v uzavřeném intervalu $\langle -1, 1 \rangle$. Hodnota koeficientu je kladná, z toho důvodu jde o přímou (pozitivní) korelaci. Lineární regresní model charakterizuje rovnice přímky

$$Y = b_0 + b_1 \cdot X + E.$$

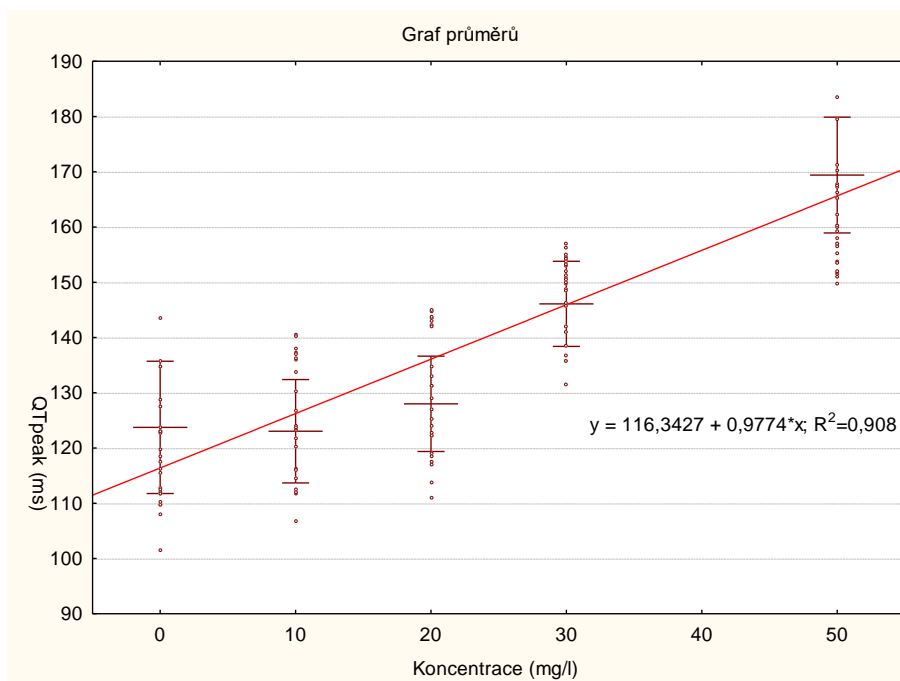
Kde Y značí časový interval (závislá proměnná), b_0 je parametrem polohy přímky, b_1 směrnice přímky, X je koncentrace (nezávislá proměnná - regresor) a E určuje náhodnou chybu modelu.

Odhad parametrů b_0 a b_1 se dělal proto, že bylo požadováno nejlepšího docílení pro vyjádření závislosti. Šlo o vhodné proložení dat pomocí přímky. Byla zvolena metoda nejmenších čtverců. Výsledky této metody jsou zařazeny v kapitole 0.

$$Y = 116,3427 + 0,9774 \cdot X + E, \text{ tedy}$$

$$\text{časový interval} = 116,3427 + 0,9774 \cdot \text{koncentrace} + E.$$

To zda je model dostatečně vhodný, ukazuje ukazatel vhodnosti R^2 . Zde má hodnotu 0,90. Dá se tedy říct, že variabilita časového intervalu je z 90% vysvětlena modelem s koncentrací. Je nutné vzniklý model verifikovat.



Obrázek 42: Zprůměrovaná data ležící v 95 % intervalu spolehlivosti.

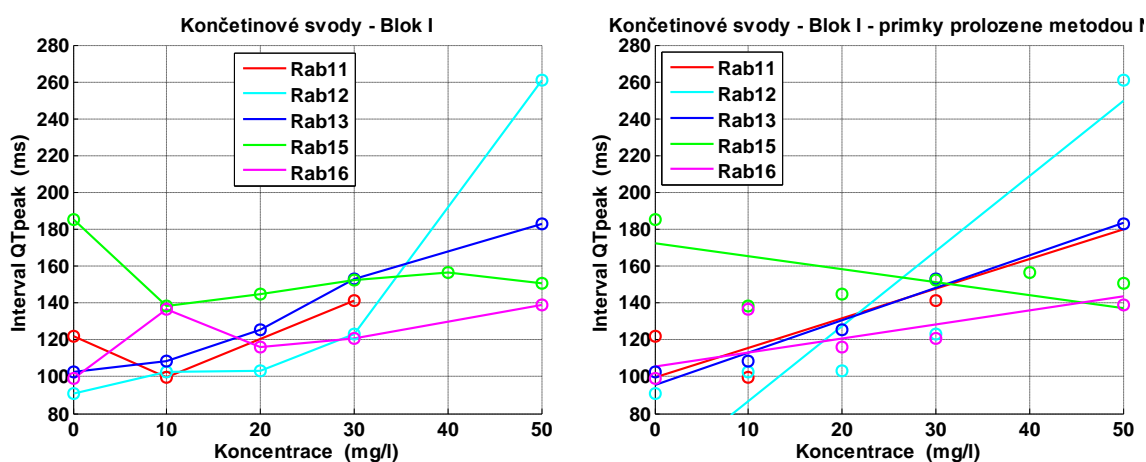
Obrázek 42 vznikl procesem zprůměrování dat ze všech pěti králíků. Celkový trend průměrů má opět narůstající charakter. Takže nejenom, že dochází k časovému prodloužení intervalu QT_{peak} , ale dochází i k zvětšování průměrů hodnot QT_{peak} .

Tabulka 3: Uvedené hodnoty spolehlivosti koeficientu R^2 .

	RR	QRS	QT	QT_{peak}	Twave	Tpeak-Tend	QRSamp	Tamp
R^2	77	87	96	90	82	96	48	62

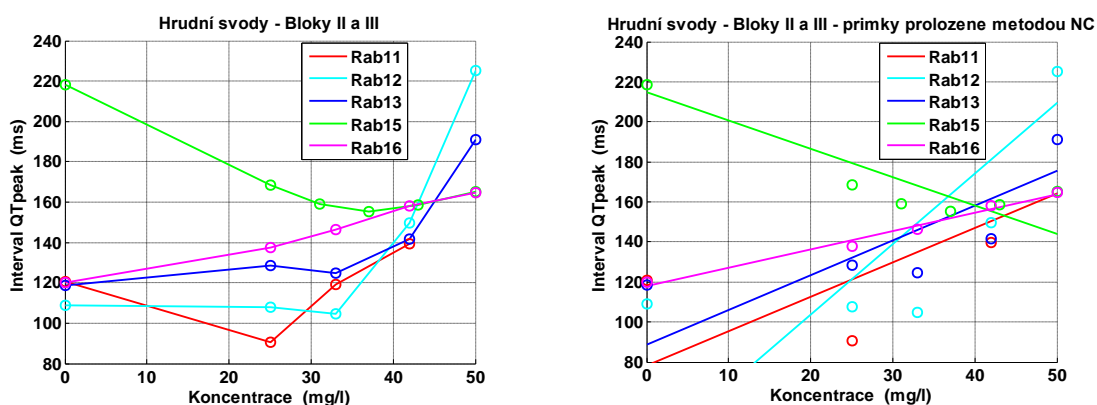
V Tabulka 3 jsou uvedeny všechny hodnoty koeficientů spolehlivosti, které byly získány za použití regresní analýzy.

4.2.2 Metoda nejmenších čtverců NC (stanovení trendu podle směrnice přímky, která je proložena metodou nejmenších čtverců)



Obrázek 43: QT_{peak} interval - metoda NC.

Zcela analogicky vyhodnotíme i Hrudní svody – Bloky II a III, interval QT_{peak} .



Obrázek 44: QT_{peak} interval - metoda NC.

Body naměřených křivek jsou postupně proloženy přímkami metodou nejmenších čtverců (Obrázek 44). Přímkami s kladnou směrnici mají rostoucí trend, křivky se zápornou směrnici trend klesající. Výsledky jsou shrnuty v Tabulka 4.

Tabulka 4: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek). Končetinové svody.

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 5: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců). Hrudní svody.

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

4. 2. 3 Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Trend byl stanoven podle svislých souřadnic prvního a posledního bodu naměřené křivky. Ležel-li poslední bod výše, než bod první, byl trend rostoucí, v opačném případě byl trend klesající. Vyhodnocení trendů touto metodou je zaneseno v Tabulka 6.

Tabulka 6:Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky). Končetinové svody.

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 7:Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky). Hrudní svody.

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

4. 2. 4 Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Daleko podrobnější popis trendů lze získat, vyhodnotí-li se trend mezi každými dvěma po sobě následujícími body každé křivky na základě svislých souřadnic krajních bodů intervalu. Leží-li druhý bod výše, než bod první, je trend rostoucí, v opačném případě je trend klesající. Výsledky viz Tabulka 8.

Tabulka 8:Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky). Končetinové svody

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	4	0	100	0
Rab15	5	3	2	60	40
Rab16	4	3	1	75	25
Celkem	19	15	4	--	--
Průměr	--	--	--	78,9	21,1

Tabulka 9:Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky). Hrudní svody

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	2	2	50	50
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	2	3	40	60
Rab16	4	4	0	100	0
Celkem	19	12	7	--	--
Průměr	--	--	--	63,2	36,8

4.2.5 Celkové statistické zhodnocení trendů lomených čar (nárůst časových intervalů v závislosti na zvyšování koncentrace.)

Pokud se zprůměrují výsledky Bloku I a Bloků II a III, zjistí se celkové trendy pro interval QT_{peak} (viz

Tabulka 10, Tabulka 11 a Tabulka 12).

Tabulka 10: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	8	2	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 11: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	8	2	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 12: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	27	11	--	--
Průměr	--	--	--	71,1	28,9

V případě zpracování konkrétního časového intervalu QT_{peak} byly výsledky následující. Rostoucí trend se projevil u metody nejmenších čtverců NC a u metody porovnání prvního a posledního bodu PP v 80 % všech případech. U metody dílčích bodů DB, kdy jsou křivky hodnoceny po intervalech je rostoucí trend v 71,1 % všech případech.

Zcela analogicky se vyhodnotí další časové intervaly. Podrobné výsledky jsou v Příloha 2: Statistické vyhodnocení trendů. Zde jsou uvedeny pouze souhrnné výsledky v procentech

Tabulka 13: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)

Interval	Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím [%]	klesajícím [%]
QRS	100	0
RR	100	0
QT	80	20
QT _{peak}	80	20
T _{wave}	90	10
T _{peak} – T _{end}	90	10

Tabulka 14: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Interval	Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím [%]	klesajícím [%]
QRS	100	0
RR	100	0
QT	80	20
QT _{peak}	80	20
T _{wave}	90	10
T _{peak} – T _{end}	90	10

Tabulka 15: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Interval	Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím [%]	klesajícím [%]
QRS	89,5	10,5
RR	89,5	10,5
QT	65,8	34,2
QT _{peak}	71,1	28,9
T _{wave}	71,1	28,9
T _{peak} – T _{end}	60,5	39,5

Pro amplitudy jsou trendy následující:

Tabulka 16: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Amplituda	Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím [%]	klesajícím [%]
QRS	10	90
T	50	50

Tabulka 17: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Amplituda	Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím [%]	klesajícím [%]
QRS	10	90
T	50	50

Tabulka 18: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Amplituda	Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím [%]	klesajícím [%]
QRS	47,4	52,6
T	55,3	44,7

V kapitole 4 se individuálně hodnotila každá křivka a stanovoval se její trend. Byla zde i snaha o hledání cesty k automatickému nebo poloautomatickému vyhodnocení naměřených dat, proto byly zvoleny tři algoritmy k posouzení pozitivního (negativního) trendu křivky. V kapitole 4. 2. 1 bylo regresní analýzou doloženo tvrzení o rostoucím trendu křivek uvedeného v předchozí kapitole 4. 1, kde byl narůstající trend stanoven pouze vizuálně.

V tomto úseku práce se podařilo zcela automatizovat vyhodnocení chování dat. Vytvořený program je přiložený na CD disku.

5. Diskuse

Hlavním zjištěním této práce je, že disperze repolarizace myokardu narůstá při zvyšující se koncentraci Cardarone v krvi. V diplomové práci bylo ukázáno, že změny v T vlně jsou spojeny s nárůstem globální disperze repolarizace. Avšak vliv transmurního gradientu na tento fenomén byl takřka zanedbatelný. Tato zjištění jsou v souvislosti se souběžnou studií [5], proto může diplomová práce sloužit jako modelová validace studie. Regresní analýza ukázala na korelaci mezi růstem disperze repolarizace a QT intervalem z končetinových svodů. Po zvyšování koncentrace látky Cardaronu, byly změny v časových intervalech prokázány také v RR intervalu.

Disperze repolarizace myokardu je dlouho rozpoznávána jako jedna z mnoha arytmogenních elektrofyziologických podmínek [16]. Z toho důvodu je požadováno nalezení vhodných indexů, které jsou získány neinvazivními cestami, a zároveň spolehlivě reflektují disperzi repolarizace. Současné studie prokazují, že zvýšení disperze repolarizace v komorách srdce je možno navodit podáním Cardaronu. Což se projeví v prodloužení intervalů QT, QT_{peak} a v $T_{peak} - T_{end}$ zaznamenaných z končetinových svodů. Interval $T_{peak} - T_{end}$ byl navržen jako index sledující komorovou disperzi repolarizace [17]. Avšak elektrofyziologický základ pro vznik intervalu $T_{peak} - T_{end}$ je stále diskutován. Konkrétně není objasněno, která z těchto tří typů, způsobující disperzi repolarizace (transmurální [12], apicobazální [17] popřípadě globální [11]) má větší vliv na genezi T vlny a trvání intervalu $T_{peak} - T_{end}$. Kromě toho, některé studie nedokázaly demonstrovat signifikantní transmurní gradient akčního potenciálu po dobu jeho trvání v neporušených srdečních komorách. Uvažují také větší přínos v případě zkoumání gradientů pocházejících z transepikardiální oblasti oproti transmurním gradientům, které zapříčiňují rozvoj celkové disperze repolarizace. Celková disperze repolarizace je spojována se vznikem T vlny [17] a hrozícího vzniku rizika pro arytmiu [25]. Výsledky experimentálních [8] a klinických [14] studií poukazují na apikobazální disperzi repolarizace, jako na hlavního přispěvovatel ve spouštění ventrikulární arytmie. Z toho důvodu je disperze repolarizace apiko-bazálního charakteru mnohem důležitější než transmurní disperze repolarizace.

Snížení srdeční frekvence (prodloužení RR intervalu) je jeden z možných důvodů, proč se prokázal nárůst časových intervalů v případě QT a QT_{peak} . V tomto případě, by se ovšem nejednalo o nárůst disperze repolarizace. Možným řešením tohoto problému by bylo použití korekce v podobě:

$QT_c = QT - 0,175 \cdot (RR - 3000)$ [30]. Tento vzorec byl také použit, viz studie [26] obsahující experimentální model prokazující vztah mezi QT_c a globální disperzí repolarizace. O intervalech QT a QT_{peak} se v klinické praxi zatím uvažuje jako o neinvazivních markrech disperze repolarizace [32] [33]. Nicméně to, zda budou plně využity v praxi, je zatím předmětem studie [31]. Pravděpodobnou příčinou nedostatečné prediktivnosti hodnot EKG intervalů je spojeno s technickými problémy měření konce T vlny. Z toho důvodu by mohlo, v případě hodnocení disperze repolarizace, představovat slibný přístup měření amplitudy. V diplomové práci byla provedena i napěťová analýza T vlny z končetinových a hrudních svodů. Z regresní analýzy byl patrný vztah určité korelace, avšak parametr R^2 se pohyboval kolem 60 %, viz Tabulka 3. To znamená, že ovlivňujícími faktory změny výšky amplitudy T vlny budou i jiné parametry než navyšování koncentrace Cardarone. Je možné tvrdit, že existuje určitý vztah mezi amplitudou T vlny a myokardiální disperzí repolarizace [26].

Při komplexní analýze EKG dat pěti králíků, zařazených do této studie, došlo k porovnání, časových intervalů a napětových amplitud reprezentující repolarizaci, před a po pěti-krokovém navýšování látky Cardarone za účelem navýšování myokardiální disperze. Myokardiální disperze byla hodnocena analýzou aktivačních a repolarizačních intervalů (ARI) a umožnila hodnocení EKG parametrů spojených s disperzí repolarizace v srdci.

Vývoj metody poloautomatizace zpracování EKG signálů umožnil zrychlení detekce zvolených parametrů pozorování. Dále pak umožnil urychlení procesu zpracování velkého množství dat.

Limitace studie byly následující. Neinvazivní metoda je méně zatěžující pro živé organismy, ale na druhou stranu záznamy získané z elektrod umístěných na povrchu těla jsou často nejednoznačné, špatně čitelné a vykazují skoky a šumy. Celý experiment je poměrně časově náročný. Pořizované záznamy musely být delší, aby se mohl provést výběr čitelných vzorků. Záznamy mají jiný charakter než průběhy u EKG lidského srdce. Dochází zde k elevaci T, což je způsobeno invazivní aplikací elektrod. Pro jednoduchou práci s daty se ukázalo jako účinné záznamy z EKG vizualizovat v programu MATLAB a MS Excel. V procesu hledání vhodného vysokofrekvenčního filtru byla také jistá limitace. Proces hledání znázorňují Obrázek 11 až Obrázek 19. Příklad filtru, u kterého došlo ke zkreslení původního signálu je znázorněno na Obrázek 17, kde dochází k rozkmitání EKG signálu a ke změně charakteru křivky. V procesu výběru vhodného úseku EKG křivky pro analýzu, bohužel nedošlo k plné automatizaci, nicméně proces byl poloautomatizován. Výběr period byl prováděn na základě jejich tvaru. Bylo potřeba v prostředí MATLAB vytvořit sérii programů pro nalezení bodů na EKG křivce. Některé body, jako například body RR, bylo možné nalézt relativně snadno, jako maximální hodnoty v záznamu. V ojedinělých případech se v signálu objevila mezi body R „parazitní“ maxima. Ta byla odhalena s použitím předpokládané doby periody signálu. Naopak vysokofrekvenční složky v signálu komplikovaly nalezení bodů ohraničujících T vlnu.

Pozitivním nárůstem se rozumí prodlužování časových intervalů nebo amplitud v závislosti na rostoucí koncentraci podané látky. Zpracováno bylo velké množství křivek sestavených z pěti bodů, kdy jednotlivé body odpovídají rostoucí koncentraci Cardarone v krvi zvířete od 0 mg/l až do finálních 50 mg/l. Z grafických vyhodnocení lze vyčíst rostoucí gradient křivky ve většině případů (což dokládá grafické zpracování v Příloha 2: Statistické vyhodnocení trendů). Šlo tedy o to, zda by celé zpracování naměřených dat mohlo probíhat v automatickém nebo alespoň poloautomatickém režimu. Pro posouzení pozitivních nárůstů bylo zvoleno několik alternativních algoritmů vyhodnocení, které používají jednak grafický výstup a dále statistické zhodnocení ve formě tabulek. Například nejjednodušší je porovnat první a poslední bod křivky. Některé výsledky v kapitole 4 jsou však diskutabilní. Například v případě Rab12 se jedná o T vlnu, kde se na hrudních svodech projevil záporný gradient. V případě amplitud nebyla prokázána jednoznačná závislost na zvyšující se koncentraci látky a jejich případnými trendy je nutno se dále zabývat. Avšak v případě regresní analýzy, lze pozorovat částečnou závislost zmenšování hodnoty amplitudy T vlny po navýšování koncentrace látky.

Ze všech metod jednoznačně vyplývá, že pozitivní trend je prokazatelný u všech sledovaných časových intervalů. Celkový rostoucí trend se pohybuje v rozmezí 80 až 100 % při hodnocení křivky jako celku (metoda NC a PP). Při sledování rostoucích dílčích trendů křivek neklesne hodnota pod 60,5 %. V případě amplitud, po použití metod NC a PP, se rostoucí trend neprokázal.

6. Závěr

Požadavkem práce bylo zjistit, zda existuje prokazatelná závislost prodlužování časového intervalu T vlny na zvyšování koncentrace antiarytmik. Práce se blíže zabývá zpracováním a analýzou EKG dat. EG data zde nebyly podrobně zpracovány, byly pouze použity k porovnání a zjištění, zda povrchové biopotenciály vykazují podobný trend chování. U většiny zkoumaných zvířat byl prokázán rostoucí gradient měřených časových intervalů. Tento výsledek koresponduje i s některými klinickými studiemi, které demonstrativně prokázaly užitečnost neinvazní metody. Avšak je potřeba výzkum dále rozvíjet. V literatuře se autoři převážně zaměřují pouze na časový průběh T vlny. V této práci jsou navíc zpracovány i další časové intervaly a amplitudy. Před zahájením práce nebylo jasné, zda se pozitivní nárůst projeví i v ostatních časových průbězích např. interval RR, QRS interval, QT interval, interval QT_{peak} , interval T_{wave} a interval $T_{peak} - T_{end}$. Dílčím výsledkem práce tedy je prokázání tohoto pozitivního nárůstu ve většině časových intervalů.

Dále byly v práci úspěšně nalezeny spolehlivé parametry pro detekci heterogenity repolarizace komor. Sledováním těchto parametrů je možné včasné predikovat fatální arytmií. Detekci je možno postavit na principu sledování pozitivního nárůstu časových intervalů. Na záznamech elektrogramů z myokardu komor a povrchového EKG záznamu byla detekována repolarizace komor. Hodnoty disperzí lze nalézt v Příloha 1: Tabelárně zpracované časové intervaly (grafické mapy nebyly požadovány). Byly nalezeny vhodné parametry pro detekci repolarizace komor. Pokud porovnáваме narůstající trend, jak u hodnot pocházejících z elektrogramu a vyhodnocených dat z elektrokardiogramu, lze konstatovat, že je zde patrný prokazatelný nárůst, a tedy i prokazatelná korelace mezi nejnižší a maximální dávkou léčiva. Toto tvrzení bylo podloženo regresní analýzou dat. Jak v případě samotných dat, tak i v případě průměrů těchto dat, vždy je patrný prokazatelný časově prodlužující se fenomén závislý na zvyšující se koncentraci léku Cardarone.

Z analýzy vypočtených hodnot i z grafického zhodnocení lze zkoumanou hypotézu potvrdit. Všechny cíle práce byly splněny.

Z práce vyplynuly i další možnosti jejího rozvoje a to jednak v oblasti automatizace vyhledávání význačných bodů na signálech EKG, ale také zde zůstává otázka závislosti amplitud signálu na podané koncentraci látky.

7. Seznam použité literatury

- [1] PUEYO, E., J. P. MARTINEZ a P. LAGUNA. Cardiac repolarization analysis using the surface electrocardiogram. *Philosophical Transactions of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2009, vol. 367, issue 1887, s. 213-233. DOI: 10.1098/rsta.2008.0230.
- [2] COLLI FRANZONE, P., L.F. PAVARINO, S. SCACCHI a B. TACCARDI. Modeling ventricular repolarization: Effects of transmural and apex-to-base heterogeneities in action potential durations. *Mathematical Biosciences*. 2008, vol. 214, 1-2, s. 140-152. DOI: 10.1016/j.mbs.2008.06.006. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0025556408000916>
- [3] BERNIKOVA, O. G., K. A. SEDOVA, Ya. E. AZAROV a D. N. SHMAKOV. Ventricular myocardial repolarization in acute coronary occlusion and reperfusion in cats. *Doklady Biological Sciences*. 2011, vol. 437, issue 1, s. 69-71. DOI: 10.1134/S0012496611020037. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1134/S0012496611020037>
- [4] YAN, Gan-Xin, Ramarao S LANKIPALLI, James F BURKE, Simone MUSCO a Peter R KOWEY. Ventricular repolarization components on the electrocardiogram. *Journal of the American College of Cardiology*. 2003, vol. 42, issue 3, s. 401-409. DOI: 10.1016/s0735-1097(03)00713-7.
- [5] ARTEYEVA, Natalia V., Sergey L. GOSHKVA, Ksenia A. SEDOVA, Olesya G. BERNIKOVA a Jan E. AZAROV. What does the Tpeak-Tend interval reflect? An experimental and model study. *Journal of Electrocardiology*. 2013, vol. 46, issue 4, 296.e1-296.e8. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2013.02.001.
- [6] FRANZONE, P. Colli, L.F. PAVARINO a B. TACCARDI. Effects of transmural electrical heterogeneities and electrotonic interactions on the dispersion of cardiac repolarization and action potential duration: A simulation study. *Mathematical Biosciences*. 2006, vol. 204, issue 1, s. 132-165. DOI: 10.1016/j.mbs.2006.06.002.
- [7] KANTERS, Jorgen K., Christian HAARMARK, Esben VEDEL-LARSEN, Mads P. ANDERSEN, Claus GRAFF, Johannes J. STRUIJK, Poul Erik Bloch THOMSEN, Michael CHRISTIANSEN, Henrik K JENSEN, et al. TpeakTend interval in long QT syndrome. *Journal of Electrocardiology*. 2008, 41(6): 603-608. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2008.07.024. ISSN 00220736. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022073608002781>
- [8] PATEL, C., J. F. BURKE, H. PATEL, P. GUPTA, P. R. KOWEY, C. ANTZELEVITCH a G.-X. YAN. Is there a significant transmural gradient in repolarization time in the intact heart?: Cellular Basis of the T Wave. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* [online]. 2009,2(1), 80-88 [cit. 2016-08-03]. DOI: 10.1161/CIRCEP.108.791830. ISSN 1941-3149. Dostupné z: <http://circep.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCEP.108.791830>
- [9] ZABEL, MD, Markus, Stuart PORTNOY, MD a Michael R. FRANZ, MD, PHD, FACC. Electrocardiographic Indexes of Dispersion of Ventricular Repolarization: An Isolated Heart Validation Study. *JACC* [online]. Washington, D. C., 1995, 1995(25), 746 [cit. 2016-04-19]. Dostupné z: <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1205706#tab1>.
- [10] WINTER, James, Angela W. C. LEE, Steven NIEDERER a Michael J. SHATTOCK. Vagal modulation of dispersion of repolarisation in the rabbit heart. *ELSEVIER*. 2015, 2015(85): 89-101.
- [11] JANSE, Michiel J., Ruben CORONEL, Tobias OPTHOF, Eugene A. SOSUNOV, Evgeny P. ANYUKHOVSKY a Michael R. ROSEN. Repolarization gradients in the intact heart: Transmural or apico-basal? *Progress in Biophysics and Molecular Biology*.

- 2012, **109**(1-2): 6-15. DOI: 10.1016/j.pbiomolbio.2012.03.001. ISSN 00796107. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0079610712000065>
- [12] CASTRO HEVIA, Jesus, Charles ANTZELEVITCH, Francisco TORNÉS BÁRZAGA, Margarita DORANTES SÁNCHEZ, Francisco DORTICÓS BALEA, Roberto ZAYAS MOLINA, Miguel A. QUIÑONES PÉREZ a Yanela FAYAD RODRÍGUEZ. Tpeak-Tend and Tpeak-Tend Dispersion as Risk Factors for Ventricular Tachycardia/Ventricular Fibrillation in Patients With the Brugada Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006, **47**(9): 1828-1834. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.12.049. ISSN 07351097. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109706003615>
- [13] KIJTAWORNAT, A., Y. OZKANLAR, B.W. KEENE, B.M. ROCHE, D.M. HAMLIN a R.L. HAMLIN. Assessment of drug-induced QT interval prolongation in conscious rabbits. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2006, **53**(2): 168-173. DOI: 10.1016/j.vascn.2005.04.013. ISSN 10568719. Dostupné také z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1056871905000626>
- [14] VIRÁG, L, N JOST, R PAPP, et al. Analysis of the contribution of Ito to repolarization in canine ventricular myocardium. *British Journal of Pharmacology* [online]. 2011, 164(1), 93-105 [cit. 2016-08-03]. DOI: 10.1111/j.1476-5381.2011.01331.x. ISSN 00071188. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1476-5381.2011.01331.x>
- [15] BURTON, Francis L. a Stuart M. COBBE. Dispersion of ventricular repolarization and refractory period. *Elsevier* [online]. 2000, **2001**, 13 [cit. 2016-05-16]. Dostupné z: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.535.9129&rep=rep1&type=pdf>
- [16] ANTZELEVITCH, C., S. VISKIN, W. SHIMIZU, Yan, G.X. KOWEY, P ZHANG, L. SICOURI, S. DI DIEGO a J.M. BURASHNIKOV. Does Tpeak-Tend provide an index of transmural dispersion of repolarization? *Heart Rhythm. Elsevier*. 2007, (4(8), 1114-1116. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrthm.2007.05.028>.
- [17] XIA, Yunlong, Yanchun LIANG, Ole KONGSTAD, Magnus HOLM, Bertil OLSSON a Shiwen YUAN. Tpeak-Tend Interval as an Index of Global Dispersion of Ventricular Repolarization: Evaluations Using Monophasic Action Potential Mapping of the Epi- and Endocardium in Swine. *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* [online]. 2005, **14**(2), 79-87 [cit. 2016-05-16]. DOI: 10.1007/s10840-005-4592-4. ISSN 1383-875x. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10840-005-4592-4>
- [18] VOSS, Frederik, Tobias OPTHOF, Jens MARKER, Alexander BAUER, Hugo A. KATUS a Ruediger BECKER. There is no transmural heterogeneity in an index of action potential duration in the canine left ventricle. *Heart Rhythm Society*. 2009, **2009**(7), 1028-1034.
- [19] TSVETKOVA, Alena S., Natalia A. KIBLER, Vladimir P. NUZHNY, Dmitry N. SHMAKOV a Jan E. AZAROV. Acute effects of pacing site on repolarization and haemodynamics of the canine ventricles. *Europace*. **2011**(13(6), 889-896. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/europace/eur053>.
- [20] KORS, J. A., G. VAN HERPEN a J. H. VAN BEMMEL. QT Dispersion as an Attribute of T-Loop Morphology. *Circulation* [online]. 1999, 99(11), 1458-1463 [cit. 2016-05-18]. DOI: 10.1161/01.CIR.99.11.1458. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.99.11.1458>
- [21] PRENNER, Stuart B., Sanjiv J. SHAH, Jeffrey J. GOLDBERGER a Andrew J. SAUER. Repolarization Heterogeneity: Beyond the QT Interval. *Journal of the American Heart Association* [online]. 2016, 5(5), e003607- [cit. 2016-07-07]. DOI: 10.1161/JAHA.116.003607. ISSN 2047-9980. Dostupné z: <http://jaha.ahajournals.org/lookup/doi/10.1161/JAHA.116.003607>

- [22] STEJSKAL, Vladimír, Václav BAUMA a Tomáš VAMPOLA. *Kmitání mechanických soustav: doplňkové skriptum*. Praha: Vydavatelství ČVUT, 2003. ISBN 80-01-02752-X.
- [23] NACHTIKAL, František. *Technická fyzika: [určeno] pro posl. vys. šk. 4. vyd.* Praha: SPN, 1952.
- [24] HORÁK, Zdeněk, Václav ŠINDELÁŘ a František KRUPKA. *Technická fyzika*. 3. vyd. Praha: Státní nakladatelství technické literatury, 1961. Teoretická knižnice inženýra.
- [25] *Ventricular Electrical Heterogeneity in Experimental Diabetes Mellitus: Effect of Myocardial Ischemia*[online]. 2016, **2016**(65) [cit. 2016-08-03]. ISSN 1802-9973. Dostupné z: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/65/65_437.pdf
- [26] Sedova KA, Vaykshnorayte MA, Ovechkin AO, Kneppo P, Bernikova OG, Vityazev VA, Azarov JE. *Ventricular Electrical Heterogeneity in Experimental Diabetes Mellitus: Effect of Myocardial Ischemia*[online]. *Physiol Res*. 2016. 65(3):437-45. 2016, **2016**(65) [cit. 2016-08-03]. ISSN 1802-9973. Dostupné z: http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/65/65_437.pdf
- [27] *Diagnostika regrese pomocí grafu 7 krát jinak* [online]. Praha 5 – Zličín: StatSoft, 2012 [cit. 2016-08-08]. Dostupné z: http://www.statsoft.cz/file1/PDF/newsletter/2012_09_17_StatSoft_regrese.pdf
- [28] *Statistika - komplexní analytický nástroj pro správu a zpracování dat ve všech oblastech lidské činnosti*. [online]. Praha 5 – Zličín: StatSoft, 2016 [cit. 2016-08-08]. Dostupné z: <http://www.statsoft.cz/>
- [29] IMRAMOVSKÝ, Martin. *Zdravotnické elektrické přístroje I*. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita, 2007. ISBN 978-80-248-1545-9.
- [30] CARLSSON L., ABRAHAMSSON C., ANDERSSON B., DUKER G., SCHILLER-LINHARDT G. Proarrhythmic effects of the class III agent almokalant: importance of infusion rate, QT dispersion, and early afterdepolarisations. *Cardiovasc. Res*. 1993;27:2186–2193. [PubMed]
- [31] PANIKKATH, R., K. REINIER, A. UY-EVANADO, et al. Prolonged Tpeak-to-Tend Interval on the Resting ECG Is Associated With Increased Risk of Sudden Cardiac Death. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* [online]. 2011, 4(4), 441-447 [cit. 2016-08-18]. DOI: 10.1161/CIRCEP.110.960658. ISSN 1941-3149. Dostupné z: <http://circep.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCEP.110.960658>
- [32] SMETANA, Peter, Anna SCHMIDT, Markus ZABEL, Katerina HNATKOVA, Michael FRANZ, Kurt HUBER a Marek MALIK. Assessment of repolarization heterogeneity for prediction of mortality in cardiovascular disease: peak to the end of the T wave interval and nondipolar repolarization components. *Journal of Electrocardiology*[online]. 2011, 44(3), 301-308 [cit. 2016-08-18]. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2011.03.004. ISSN 00220736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022073611000938>
- [33] PORTHAN, K., M. VIITASALO, L. TOIVONEN, et al. Predictive Value of Electrocardiographic T-Wave Morphology Parameters and T-Wave Peak to T-Wave End Interval for Sudden Cardiac Death in the General Population. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology* [online]. 2013, 6(4), 690-696 [cit. 2016-08-18]. DOI: 10.1161/CIRCEP.113.000356. ISSN 1941-3149. Dostupné z: <http://circep.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/CIRCEP.113.000356>

8. Seznam příloh:

Příloha 1: Tabelárně zpracované časové intervaly	61
Příloha 2: Statistické vyhodnocení trendů	64
Příloha 3: Naměřená data v digitální formě.....	85

Příloha 1: Tabele zpracované časové intervaly

Tabulka 19: EKG končetinové svody Rab16.

		Rab16				
		7	9	11	13	17
interval [ms]	RR					
	I	167	184	195	206	226
	II	167	184	195	209	224
	III	166	184	196	209	225
	QRS					
	I	40	38	40	49	45
	II	22	37	35	38	41
	III	32	42	41	44	55
	QT					
	I	138	151	168	164	199
	II	108	159	110	121	130
	III	134	155	165	169	194
	QT_{peak}					
	I	119	136	142	149	160
	II	62	143	61	65	86
	III	116	130	146	148	170
	T_{wave}					
	I	49	63	76	69	56
	II	76	47	68	73	76
	III	48	54	49	40	54
T_{peak} - T_{end}						
I	19	14	26	16	39	
II	46	15	49	56	44	
III	18	25	20	21	24	
Amplituda [μ V]	QRS					
	I	3916	3191	392	367	1019
	II	2464	3233	202	162	246
	III	4617	4134	422	531	1153
	T_{amp}					
	I	1034	955	103	112	238
	II	317	362	41	38	86
III	1046	922	109	84	305	

Tabulka 20: Povrch těla – hrudní svody Rab 16.

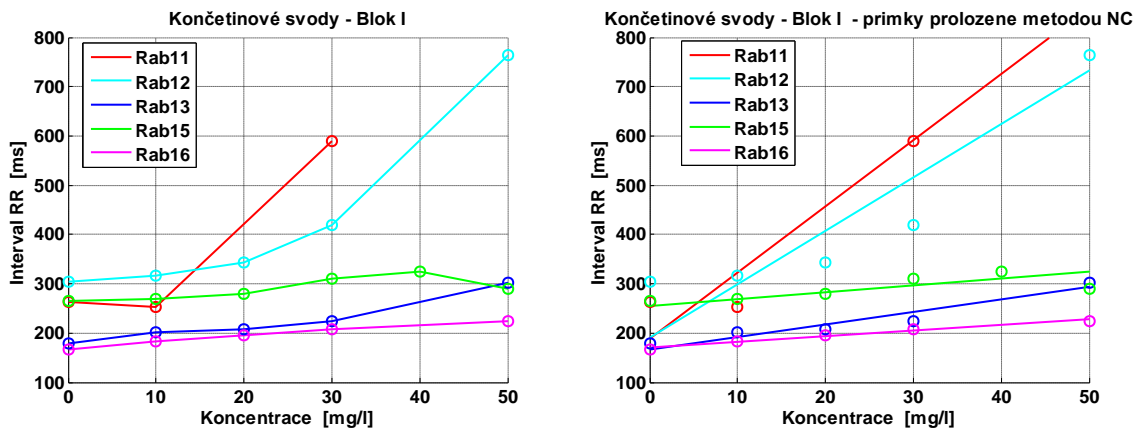
Rab16						
	7	9	11	13	17	
interval [ms]	RR					
	1	167	185	195	209	227
	2	166	185	196	208	227
	3	167	185	196	210	228
	5	167	184	195	209	226
	6	166	185	196	206	226
	7	0	0	0	206	226
	QRS					
	1	28	36	45	46	46
	2	32	32	45	44	64
	3	24	34	40	54	58
	5	26	32	40	37	50
	6	27	34	43	50	45
	7	0	0	0	38	47
	QT					
	1	138	153	161	173	182
	2	138	150	160	169	189
	3	139	153	159	201	184
	5	138	154	168	171	188
	6	138	157	163	169	179
	7	0	0	0	167	183
	QT_{peak}					
	1	116	141	144	150	160
	2	118	124	149	154	168
	3	120	137	146	189	167
	5	123	140	148	154	166
	6	123	146	145	153	162
	7	0	0	0	150	165
	T_{wave}					
	1	138	153	161	173	182
	2	138	150	160	169	189
	3	139	153	159	201	184
	5	138	154	168	171	188

Amplituda [μ V]	6	138	157	163	169	179
	7	0	0	0	167	183
	T_{peak} - T_{end}					
	1	21	13	18	23	22
	2	20	26	11	15	21
	3	19	16	12	12	16
	5	15	13	20	16	21
	6	15	12	18	16	17
	7	0	0	0	17	18
	QRS					
	1	5279	5772	559	570	1374
	2	8791	5083	632	611	1070
	3	3948	6199	295	265	290
	5	6789	7644	668	822	2410
	6	6773	6295	492	588	1525
7	0	0	0	602	1385	
T_{amp}						
1	1317	1315	128	173	419	
2	1671	1944	131	160	348	
3	986	1659	123	106	95	
5	1992	2063	161	198	536	
6	1290	1314	112	114	349	
7	0	0	0	120	336	

Příloha 2: Statistické vyhodnocení trendů

1.01. Bloky I, interval RR

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 45: RR interval - metoda NC, podpovrchové elektrody.

Tabulka 21: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 22: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

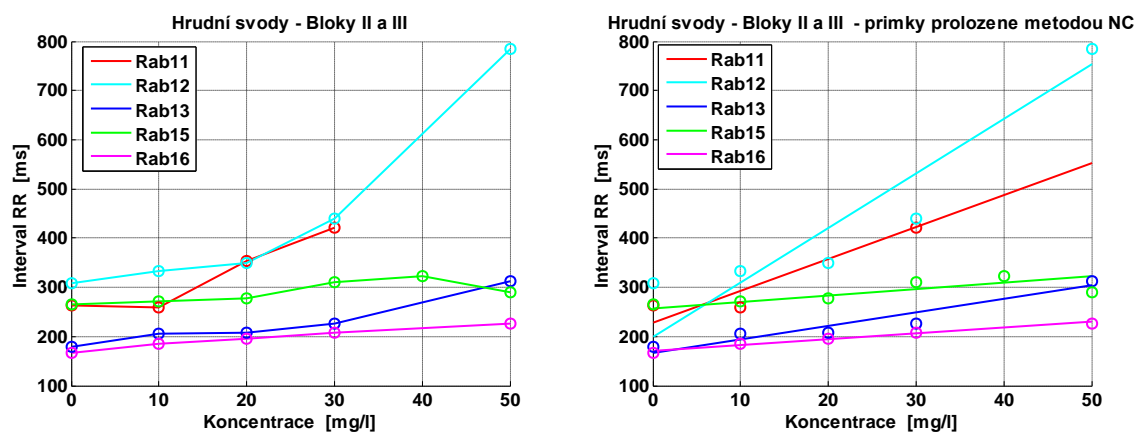
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 23:Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	4	0	100	0
Rab15	5	4	1	80	20
Rab16	4	4	0	100	0
Celkem	19	17	2	--	--
Průměr	--	--	--	89,5	10,5

1.02. Bloky II a III, interval RR



Obrázek 46:RR interval - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 24:Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 25:Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 26: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	4	0	100	0
Rab15	5	4	1	80	20
Rab16	4	4	0	100	0
Celkem	19	17	2	--	--
Průměr	--	--	--	89,5	10,5

Pokud zprůměrujeme výsledky **Bloku I a Bloků II a III**, dostaneme celkové trendy pro interval RR (viz následující tabulky).

Tabulka 27: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	10	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 28: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

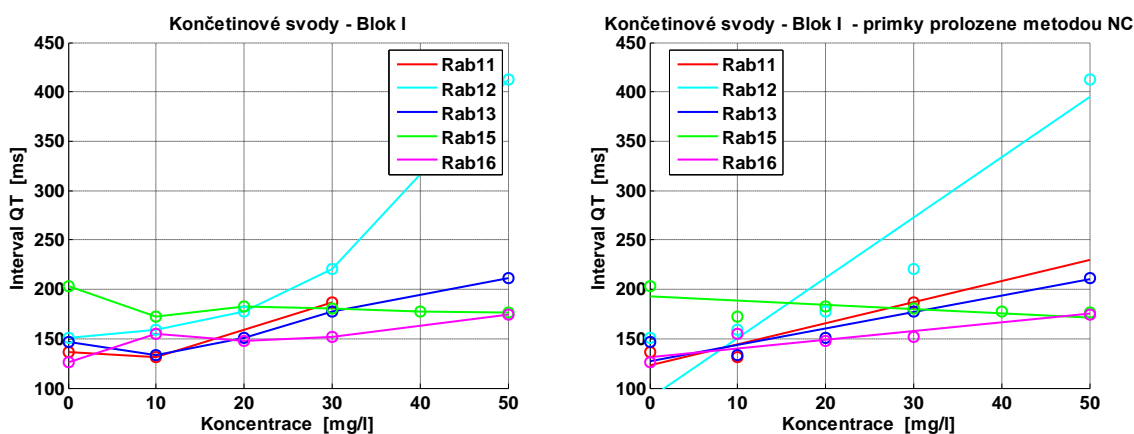
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	10	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 29: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	34	4	--	--
Průměr	--	--	--	89,5	10,5

2.01. Bloky I, interval QT

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 47:QT interval - metoda NC, podpovrchové elektrody.

Tabulka 30: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 31: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

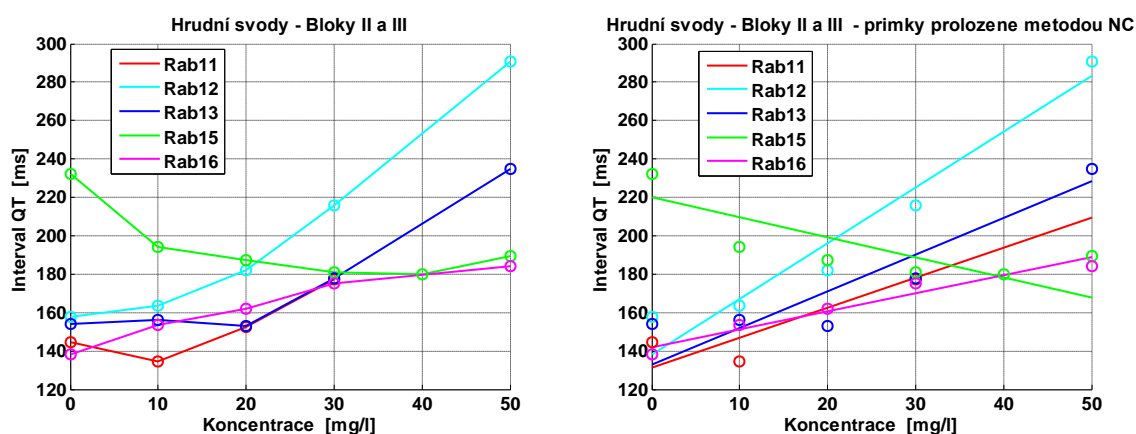
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 32: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	1	4	20	80
Rab16	4	3	1	75	25
Celkem	19	12	7	--	--
Průměr	--	--	--	63,2	36,8

2.02. Bloky II a III, interval QT



Obrázek 48: QT interval - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 33: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 34: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	0	1	0	100
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 35: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	1	4	20	80
Rab16	4	4	0	100	0
Celkem	19	13	6	--	--
Průměr	--	--	--	68,4	31,6

Pokud zprůměrujeme výsledky **Bloku I a Bloků II a III**, dostaneme celkové trendy pro interval QT (viz následující tabulky).

Tabulka 36: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	8	2	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 37: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

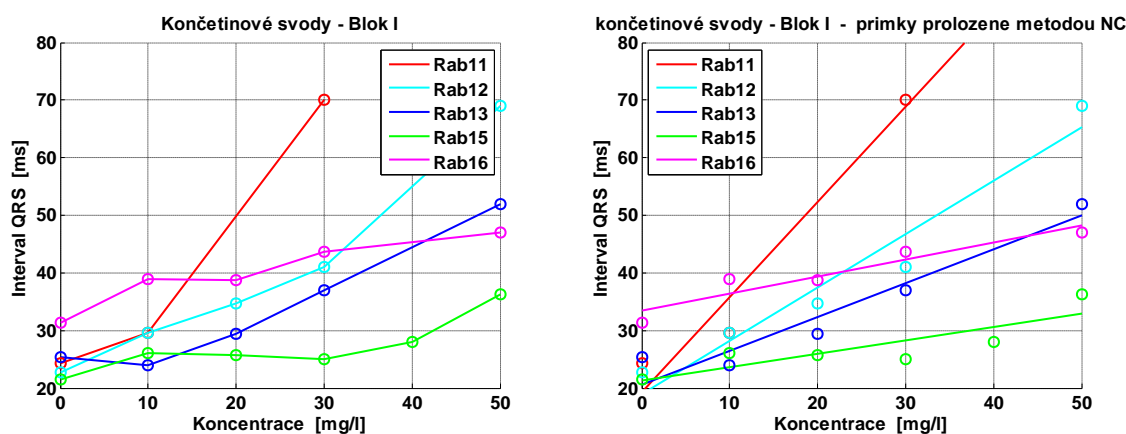
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	8	2	--	--
Průměr	--	--	80	20

Tabulka 38: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	25	13	--	--
Průměr	--	--	--	65,8	34,2

3.01. Bloky I, interval QRS

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 49: QRS interval - metoda NC, podpovrchové elektrody.

Tabulka 39: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 40: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

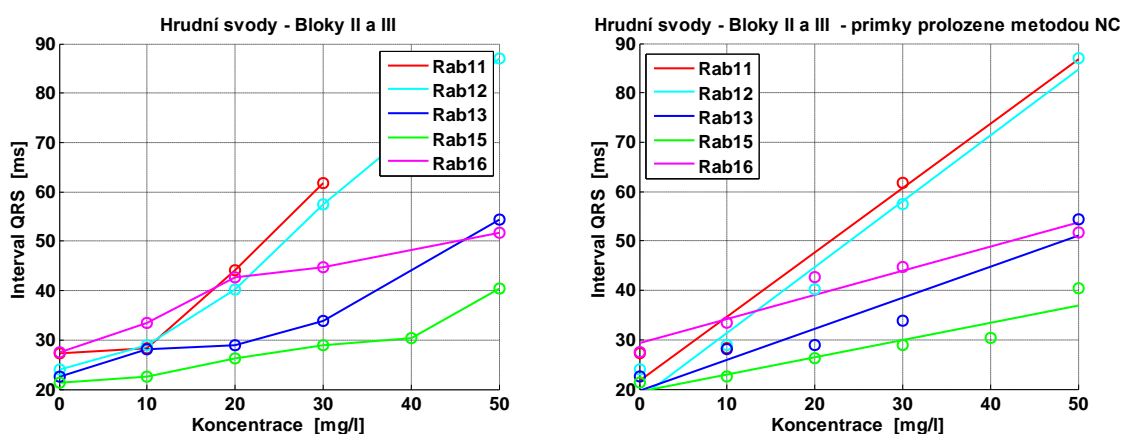
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 41: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	2	0	100	0
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	3	2	60	40
Rab16	4	3	1	75	25
Celkem	19	15	4	--	--
Průměr	--	--	--	78,9	21,1

3.02. Bloky II a III, interval QRS



Obrázek 50: QRS interval - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 42: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 43: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 44: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	2	0	100	0
Rab12	4	4	0	100	0
Rab13	4	4	0	100	0
Rab15	5	5	0	100	0
Rab16	4	4	0	100	0
Celkem	19	19	0	--	--
Průměr	--	--	--	100	0

Pokud zprůměrujeme výsledky Bloku I a Bloků II a III, dostaneme celkové trendy pro interval QRS (viz následující tabulky).

Tabulka 45: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	10	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 46: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

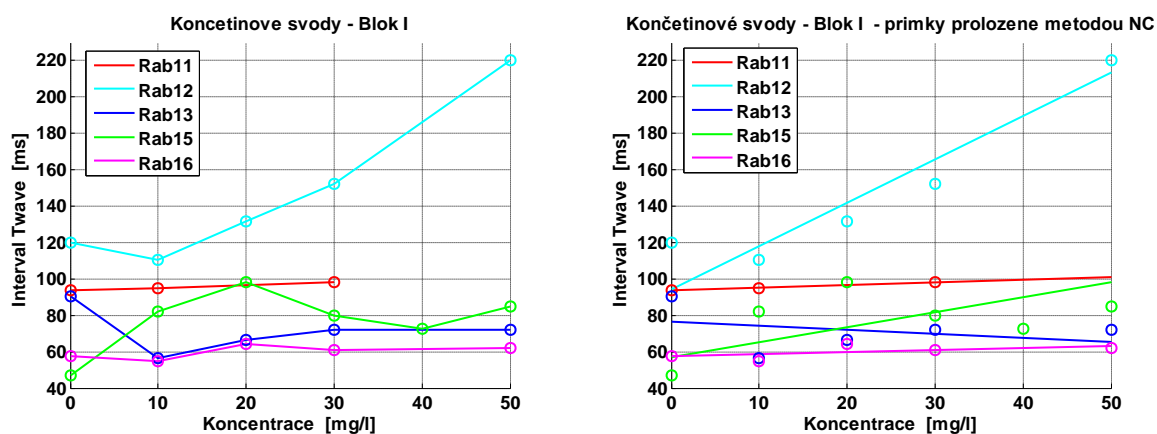
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	10	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 47: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	34	4	--	--
Průměr	--	--	--	89,5	10,5

4.01. Bloky I, interval T_{wave}

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 51: T_{wave} interval - metoda NC, podpovrchové elektrody.

Tabulka 48: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 49: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

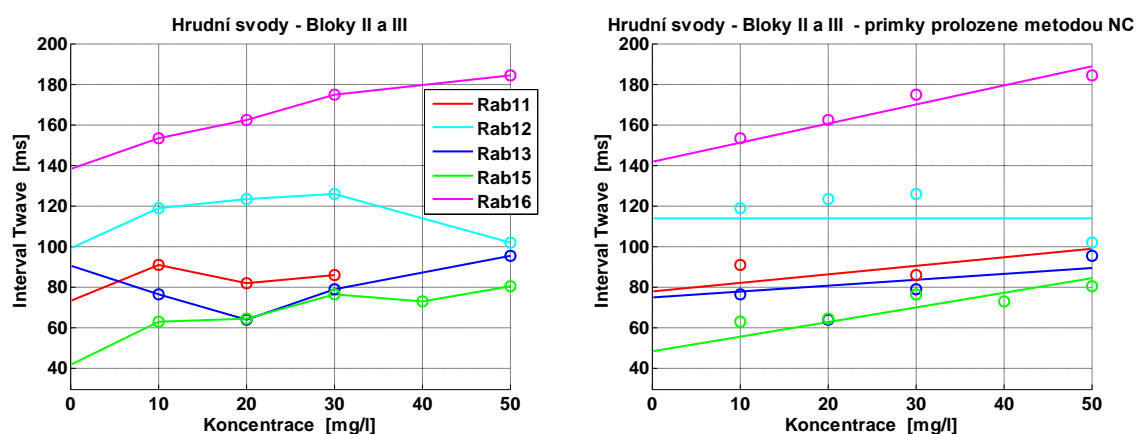
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 50: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	2	0	100	0
Rab12	4	3	1	75	25
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	3	2	60	40
Rab16	4	2	2	50	50
Celkem	19	13	6	--	--
Průměr	--	--	--	68,4	31,6

4.02. Bloky II a III, interval T_{wave}



Obrázek 52: T_{wave} interval - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 51: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 52: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 53: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	3	1	75	25
Rab13	4	2	2	50	50
Rab15	5	4	1	80	20
Rab16	4	4	0	100	0
Celkem	19	14	5	--	--
Průměr	--	--	--	73,7	26,3

Pokud zprůměrujeme výsledky **Bloku I a Bloků II a III**, dostaneme celkové trendy pro interval T_{wave} (viz následující tabulky).

Tabulka 54: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	9	1	--	--
Průměr	--	--	90	10

Tabulka 55: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

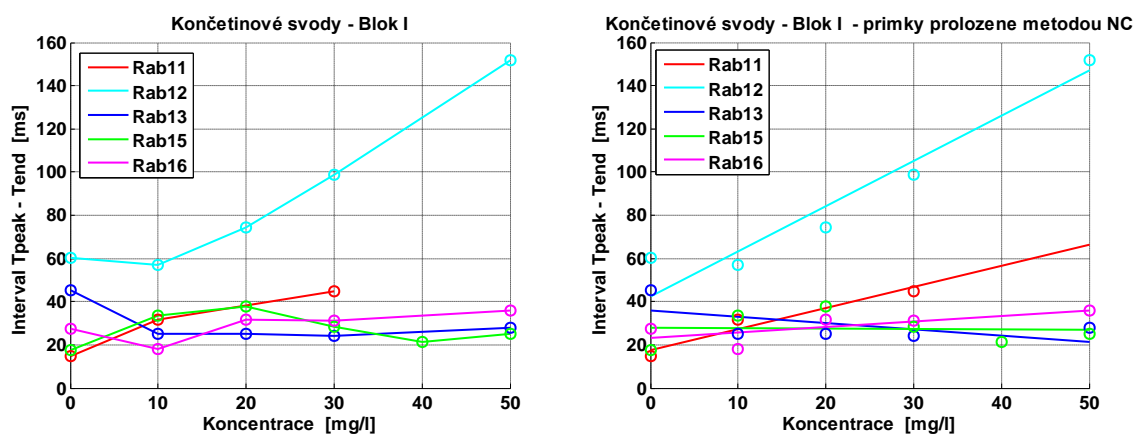
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	9	1	--	--
Průměr	--	--	90	10

Tabulka 56: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	27	11	--	--
Průměr	--	--	--	71,1	28,9

5.01. Bloky I, interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 53: $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ interval - metoda NC.

Tabulka 57: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 58: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

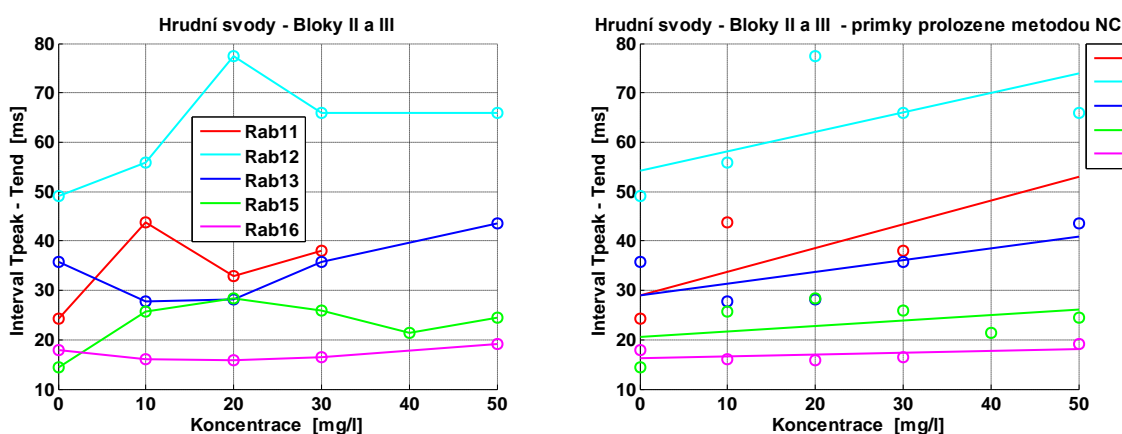
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	4	1	--	--
Průměr	--	--	80	20

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 59: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	2	0	100	0
Rab12	4	3	1	75	25
Rab13	4	1	3	25	75
Rab15	5	3	2	60	40
Rab16	4	2	2	50	50
Celkem	19	11	8	--	--
Průměr	--	--	--	57,9	41,1

5.02. Bloky II a III, interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$



Obrázek 54: $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ interval - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 60: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 61: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	1	0	100	0
Rab15	1	0	100	0
Rab16	1	0	100	0
Celkem	5	0	--	--
Průměr	--	--	100	0

Tabulka 62: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	3	1	75	25
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	3	2	60	40
Rab16	4	2	2	50	50
Celkem	19	12	7	--	--
Průměr	--	--	--	63,1	36,9

Pokud zprůměrujeme výsledky **Bloku I a Bloků II a III**, dostaneme celkové trendy pro interval $T_{\text{peak}} - T_{\text{end}}$ (viz následující tabulky).

Tabulka 63: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	9	1	--	--
Průměr	--	--	90	10

Tabulka 64: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

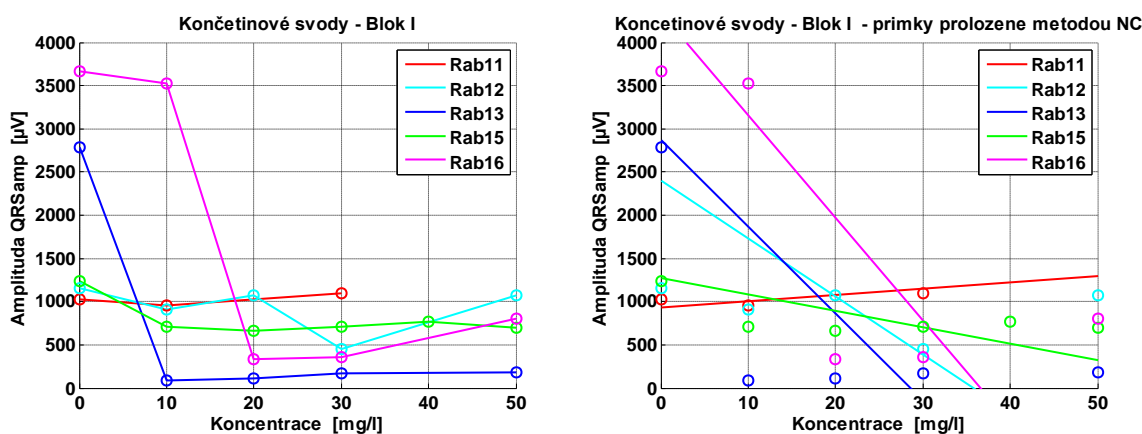
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	9	1	--	--
Průměr	--	--	90	10

Tabulka 65: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	23	15	--	--
Průměr	--	--	--	60,5	39,5

6.01. Bloky I, amplituda QRS

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 55: Amplituda QRS - metoda NC, podpovrchové elektrody.

Tabulka 66: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	0	1	0	100
Rab13	0	1	0	100
Rab15	0	1	0	100
Rab16	0	1	0	100
Celkem	1	4	--	--
Průměr	--	--	20	80

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 67: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

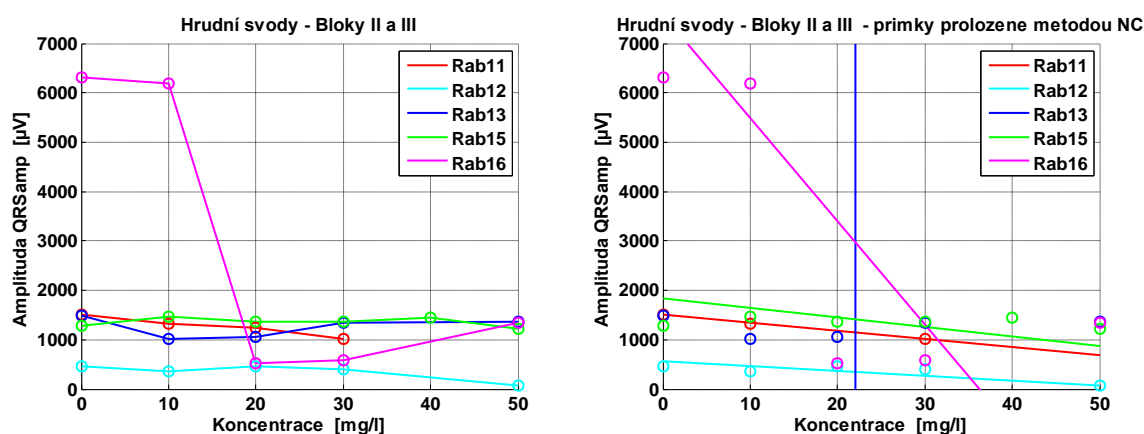
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	0	1	0	100
Rab13	0	1	0	100
Rab15	0	1	0	100
Rab16	0	1	0	100
Celkem	1	4	--	--
Průměr	--	--	20	80

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 68: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	2	2	50	50
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	2	3	40	60
Rab16	4	2	2	50	50
Celkem	19	10	9	--	--
Průměr	--	--	--	52,6	47,4

6.02. Bloky II a III, amplituda QRS



Obrázek 56: Amplituda QRS - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 69: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	0	1	0	100
Rab12	0	1	0	100
Rab13	0	1	0	100
Rab15	0	1	0	100
Rab16	0	1	0	100
Celkem	0	5	--	--
Průměr	--	--	0	100

Tabulka 70: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	0	1	0	100
Rab12	0	1	0	100
Rab13	0	1	0	100
Rab15	0	1	0	100
Rab16	0	1	0	100
Celkem	0	5	--	--
Průměr	--	--	0	100

Tabulka 71: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	0	2	0	100
Rab12	4	1	3	25	75
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	2	3	40	60
Rab16	4	2	2	50	50
Celkem	19	8	11	--	--
Průměr	--	--	--	42,1	57,9

Pokud zprůměrujeme výsledky **Bloku I a Bloků II a III**, dostaneme celkové trendy pro amplitudu QRS (viz následující tabulky).

Tabulka 72: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	1	9	--	--
Průměr	--	--	10	90

Tabulka 73: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

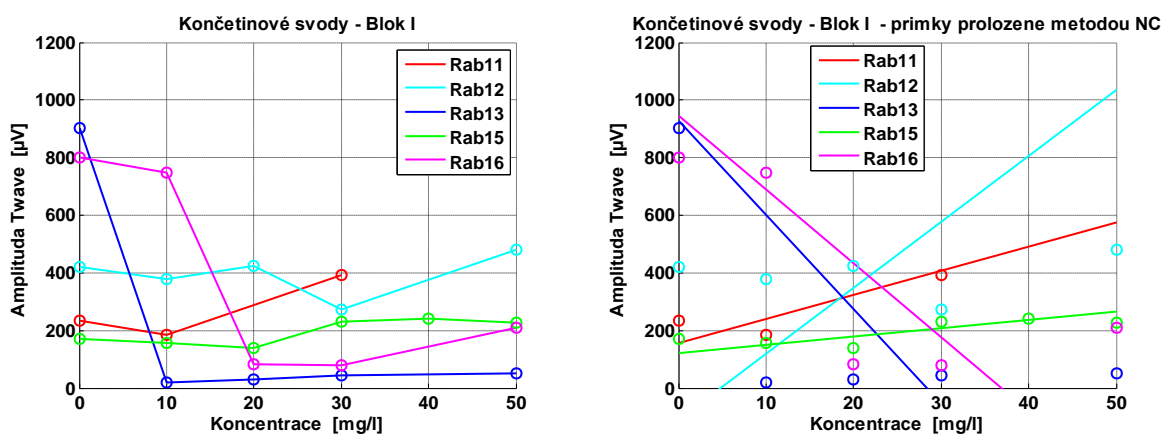
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	1	9	--	--
Průměr	--	--	10	90

Tabulka 74: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	18	20	--	--
Průměr	--	--	--	47,4	52,6

7.01. Bloky I, amplituda T

- **Metoda NC** (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek)



Obrázek 57: Amplituda T vlny - metoda NC, podpovrchové elektrody.

Tabulka 75: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	0	1	0	100
Celkem	3	2	--	--
Průměr	--	--	60	40

- **Metoda PP** (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Tabulka 76: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

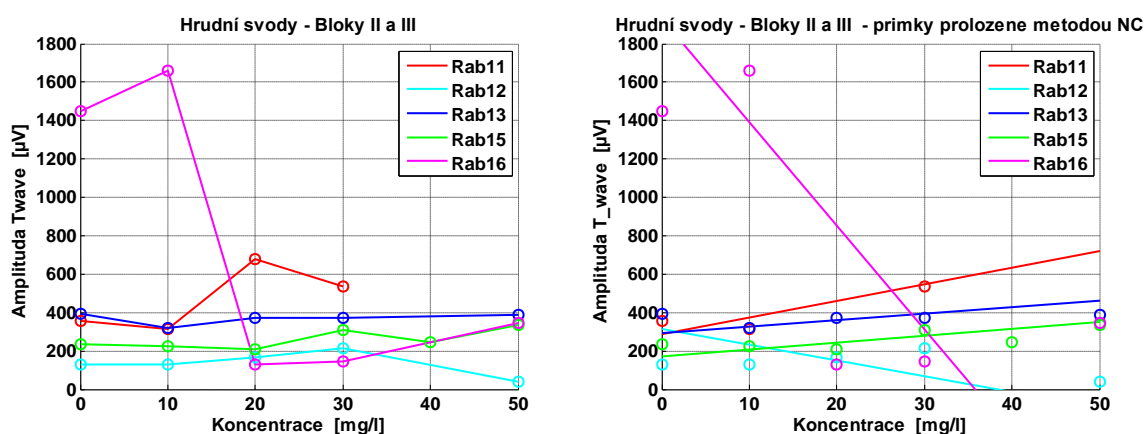
Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	1	0	100	0
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	0	1	0	100
Celkem	3	2	--	--
Průměr	--	--	60	40

- **Metoda DB** (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Tabulka 77: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	2	2	50	50
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	2	3	40	60
Rab16	4	1	3	25	75
Celkem	19	9	10	--	--
Průměr	--	--	--	47,4	52,6

7.02. Bloky II a III, amplituda T



Obrázek 58: Amplituda T vlny - metoda NC, povrchové elektrody.

Tabulka 78: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	0	1	0	100
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	0	1	0	100
Celkem	2	3	--	--
Průměr	--	--	40	60

Tabulka 79: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	1	0	100	0
Rab12	0	1	0	100
Rab13	0	1	0	100
Rab15	1	0	100	0
Rab16	0	1	0	100
Celkem	2	3	--	--
Průměr	--	--	40	60

Tabulka 80: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Rab11	2	1	1	50	50
Rab12	4	3	1	75	25
Rab13	4	3	1	75	25
Rab15	5	2	3	40	60
Rab16	4	3	1	75	25
Celkem	19	12	7	--	--
Průměr	--	--	--	63,2	36,8

Pokud zprůměrujeme výsledky **Bloku I a Bloků II a III**, dostaneme celkové trendy pro amplitudu T (viz následující tabulky).

Tabulka 81: Metoda NC (stanovení trendu podle směrnice přímky proložené metodou nejmenších čtverců odchylek).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	5	5	--	--
Průměr	--	--	50	50

Tabulka 82: Metoda PP (stanovení trendu podle prvního a posledního bodu křivky).

Živý subjekt	Počet křivek s trendem		Procentní podíl křivek s trendem	
	rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	5	5	--	--
Průměr	--	--	50	50

Tabulka 83: Metoda DB (stanovení trendu v každém intervalu každé křivky).

Živý subjekt	Počet intervalů	Počet intervalů s trendem		Procentní podíl intervalů s trendem	
		rostoucím	klesajícím	rostoucím [%]	klesajícím [%]
Celkem	38	21	17	--	--
Průměr	--	--	--	55,3	44,7

Příloha 3: Naměřená data v digitální formě.

Jednou z příloh této práce je nosič CD, na kterém se nalézají zdrojová data. Zdrojová data byla předána vedoucí diplomové práce. Jedná se o EKG záznamy živých subjektů. Z důvodu velkého množství dat jsou i zdrojové tabulky uloženy na stejném nosiči.