



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**  
**Katedra biomedicínské techniky**

**Analýza údajů z echokardiografického vyšetření  
pacientů se Shoneovým syndromem**

**Analysis of data from echocardiographic measurement  
of patients with Shone's syndrome**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Dominika Jánská

Vedoucí diplomové práce: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

---

**Kladno 2018**

Katedra biomedicínské techniky

Akademický rok: 2017/2018

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

Student: **Bc. Dominika Jánská**  
Studijní obor: Biomedicínský inženýr  
Téma: **Analýza údajů z echokardiografického vyšetření pacientů se Shoenovým syndromem**  
Téma anglicky: Analysis of data from echocardiographic measurement of patients with Shone's syndrome

### Z á s a d y   p r o   v y p r a c o v á n í :

Zhodnoťte úspěšnost operačního zákroku u pacientů se Shoenovým syndromem na základě dat z echokardiografického vyšetření. Analyzujte data získaná před a po operačním zákroku pacientů se Shoenovým syndromem a určete, které parametry se významně mění při léčbě pacienta. Vyhodnoťte, zda umožňují analyzované echokardiografické parametry klasifikaci či rozdělení pacientů do určitých skupin.

### Seznam odborné literatury:

[1] John G. Webster, Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, ed. 6, Wiley, 2006, ISBN 978-0-471-26358-6

Vedoucí: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.  
Konzultant: MUDr. Viktor Tomek, Ph.D.

Zadání platné do: 20.09.2019

.....  
vedoucí katedry / pracoviště

.....  
děkan

V Kladně dne 19.02.2018

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza údajů z echokardiografického vyšetření pacientů se Shoneovým syndromem“ 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), ve znění pozdějších předpisů.

V Kladně 18. 5. 2018

.....

Bc. Dominika Jánská

## **PODĚKOVÁNÍ**

Ráda bych zde poděkovala vedoucímu své diplomové práce panu doc. Ing. Martinu Rožánkovi, Ph.D., za jeho ochotu, cenné rady a čas, který mi během tvorby práce věnoval. Velké díky patří panu doktorovi MUDr. Viktorovi Tomkovi Ph.D. z Dětského kardiocentra FN Motol v Praze, který mi poskytl data ke zpracování této práce a věnoval mi i svůj drahocenný čas při konzultacích.

Osobní poděkování patří mé rodině za jejich podporu a poskytnutí zázemí během celého mého studia. Poděkování patří také mým skvělým přátelům, spolužákům a kolegům z FN Motol, bez jejichž pomoci a podpory by tvorba této práce byla mnohem těžší.

# **Název diplomové práce**

Analýza údajů z echokardiografického vyšetření pacientů se Shoneovým syndromem

## **Abstrakt**

Shoneův syndrom je vrozený vývojový komplex, v němž koexistují čtyři obstrukční anomálie levostranných srdečních oddílů a aorty. Zatím neexistuje příliš publikací, které by se věnovaly výsledkům léčby této srdeční vady. Tato práce se věnuje hodnocení úspěšnosti operačního zákroku u pacientů s vrozeným Shoneovým syndromem na základě naměřených dat z echokardiografického vyšetření pomocí analýzy dat získaných před a po zákroku.

Prvním cílem této práce je určení parametrů, které se při léčbě výrazně změny. Pro vyhodnocení byl použit Wilcoxonův jednovýběrový neparametrický test, který neprokázal statisticky významnou změnu u parametrů ARA, PROARA, ZA\_COA a AOABD.

Druhým cílem bylo zhodnocení, zda analyzované parametry umožňují klasifikaci či rozdělení pacientů do určitých skupin, což by mohlo usnadnit určení prognózy stávajících i nových pacientů. Hodnocení bylo provedeno pomocí shlukové analýzy k-means, jejíž výsledky byly porovnány s předpokládaným rozdělením pacientů dle pana doktora. Analýza ukázala, že pro určení prognózy pacientů je vhodné sledovat parametry mitrální chlopně (MVAN, PROMVAN, MVAI), parametry levé komory (LVD, PROLVD a LAR), průměr aorty za levou karotidou (ZA\_LCAR) a tloušťku zadní stěny levé komory srdeční (PW).

## **Klíčová slova**

Koarktace, Shoneův syndrom, shluková analýza, echokardiografie

## **Master's Thesis title**

Analysis of data from echocardiographic measurement of patients with Shone's syndrome

### **Abstract**

Shone's syndrome is an innate developmental complex in which four obstructive anomalies of the left heart compartments and aorta coexist. There are not many publications concerned with results of this heart defect treatment. This thesis deals with evaluation of surgical procedure success in patients with innate Shone syndrome, analyzing echocardiographic data obtained before and after the surgery.

The first objective of the thesis was to determine the parameters, which change significantly during the treatment, using Wilcoxon's single running non-parametric test, which showed no statistically significant change in following parameters: ARA, PROARA, ZA\_COA a AOABD.

The second objective of the thesis was to evaluate whether analyzed parameters allow some classification or division of patients into certain groups, which could make it easier to determine prognosis of both existing and future patients. The evaluation was done by a cluster analysis and its results were compared to the assumed patient distribution set by a doctor. The analysis showed that mitral valve parameters (MVAN, PROMVAN, MVAI), left ventricular parameters (LVD, PROLVD and LAR), left carotid aorta diameter (ZA\_LCAR) and left ventricular back wall thickness (PW) should be used to determine patient prognosis.

### **Keywords**

Coarctation, Shone's syndrome, cluster analysis, echocardiography

# Obsah

<b>Obsah .....</b>	<b>7</b>
<b>Seznam symbolů a zkratek.....</b>	<b>10</b>
<b>Seznam tabulek .....</b>	<b>12</b>
<b>Seznam obrázků .....</b>	<b>14</b>
<b>Úvod .....</b>	<b>17</b>
<b>1 Přehled současného stavu.....</b>	<b>19</b>
1.1 Koarktace aorty .....	21
1.1.1 Anatomie vady.....	22
1.1.2 Diagnostika.....	25
1.1.3 Přirozený průběh .....	28
1.1.4 Indikace k operaci.....	29
1.1.5 Chirurgická operace.....	29
1.1.6 Balónková angioplastika .....	29
1.1.7 Komplikace léčby .....	29
1.1.8 Výsledky a prognóza .....	30
1.2 Cíl práce .....	30
<b>2 Metody .....</b>	<b>31</b>
2.1 Reálná vstupní data .....	31
2.2 Testování statistických hypotéz .....	34
2.3 Testování normálního rozdělení dat.....	35
2.3.1 Normální rozdělení.....	35
2.3.2 Testy normality - Shapiro-Wilkův test.....	35

2.4	Wilcoxonův test - neparametrický test pro jeden výběr.....	35
2.4.1	Normalizace dat.....	36
2.5	Shluková analýza.....	37
2.5.1	K-means.....	37
2.6	Krabicové grafy.....	38
<b>3</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>39</b>
3.1	Normalita dat.....	39
3.2	Významnost změny parametru.....	39
3.2.1	Celý výběr pacientů.....	40
3.2.2	Žijící a nežijící.....	40
3.2.3	Rozdělení do 3 skupin.....	41
3.2.4	Rozdělení do 2 skupin.....	41
3.3	Shluková analýza.....	42
3.3.1	Rozdělení do 3 skupin.....	42
3.3.2	Rozdělení do 2 skupin.....	48
3.4	Krabicové grafy.....	58
3.4.1	Rozdělení do 3 skupin.....	59
3.4.2	Rozdělení do 2 skupin.....	64
<b>4</b>	<b>Diskuze.....</b>	<b>70</b>
4.1	Rozdělení do skupin.....	70
4.2	Ukázka diagnózy z tabulky.....	70
4.3	Měření dat - důvody případných odchylek.....	71
4.3.1	Diagnóza - lékař a přístroj.....	71
4.3.2	Pacient.....	71
4.4	Významnost změny parametru.....	72
4.4.1	U všech pacientů.....	72



4.4.2	Rozdělení do 3 skupin .....	73
4.4.3	Rozdělení do 2 skupin .....	73
4.5	Shluková analýza.....	73
4.5.1	Rozdělení do 3 skupin .....	74
4.5.2	Rozdělení do 2 skupin .....	74
4.5.3	Shrnutí kapitoly - shlukové analýzy .....	75
4.6	Krabicové grafy.....	76
4.6.1	Rozdělení do 3 skupin .....	76
4.6.2	Rozdělení do 2 skupin .....	77
<b>5</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>79</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>80</b>
	<b>Obsah příloženého CD.....</b>	<b>82</b>

# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$\alpha$	%	Hladina významnosti
n	-	Počet vzorků

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
<b>ALA</b>	Area of Left Atrium - plocha levé síně
<b>AOA</b>	Průměr aortálního oblouku transverzálního, měřeno před odstupem levé karotidy
<b>AOABD</b>	Průměr břišní aorty (pod bránicí)
<b>AOAN</b>	Aortic Annulus - anulus aorty
<b>AOASC</b>	Šíře ascendentní aorty v dlouhé ose srdeční
<b>ARA</b>	Area of Right Atrium - plocha pravého atria v apikální čtyřdutinové projekci
<b>AS</b>	Aortální stenóza
<b>BSA</b>	Body Surface Area - plocha povrchu lidského těla
<b>COA</b>	Koarktace
<b>DG</b>	Diagnóza
<b>EKG</b>	Elektrokardiografie
<b>FOA</b>	Foramen ovale apertur - otevřené "oválné okénko"
<b>GDPR</b>	General Data Protection Regulation - Obecné nařízení o ochraně osobních údajů
<b>IQ</b>	Intelligenční kvocient
<b>LAR</b>	Poměr LV/RV neboli poměr délky levé a pravé komory
<b>LV</b>	Left Ventricle - levá komora
<b>LVAXE</b>	Left Ventricular Axe - délka levé komory v apikální čtyřdutinové projekci
<b>LVD</b>	Left Ventricular Diameter - velikost levé komory v diastole

---

<b>LVEDVI</b>	Left Ventricular End-Diastolic VolumeIndex - objem na konci diastoly v levé komořevztažený k BSA
<b>MS</b>	Mitrální Stenóza
<b>MS_POZN</b>	Mitrální Stenóza - poznámky
<b>MV</b>	Mitral Valve - mitrální chlopeň
<b>MV_LAX</b>	Rozměr mitrální chlopně v dlouhé ose srdeční (LAX =longitudinal axis)
<b>MV_TV</b>	Poměr MV/TV neboli poměr anulu mitrální a trikuspidální chlopně
<b>MVAI</b>	Indexovaná MV plocha
<b>MVAN</b>	Mitral Valve Annulus - anulus mitrální chlopně
<b>PREDBCT</b>	Průměr aortálního oblouku před odstupem brachiocefalického trunku
<b>PROALA</b>	ALA vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PROAOAN</b>	AOAN vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PROARA</b>	ARA vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PROLVD</b>	LVD vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PROMVAN</b>	MVAN vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PROPW</b>	PW vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PROTVAN</b>	TVAN vztaženo procentuálně na hmotnost
<b>PW</b>	Posterior Wall - tloušťka zadní stěny levé komory srdeční
<b>ROOTI</b>	Indexovaný kořen aorty
<b>RV</b>	Right Ventricle - pravá komora
<b>SQRT</b>	Square root - druhá odmocnina
<b>TV</b>	Tricuspid Valve - trikuspidální chlopeň
<b>TVAN</b>	Tricuspid Valve Annulus - anulus trikuspidální chlopně
<b>VSD</b>	Ventricular Septal Defect - Defekt septa komor
<b>VSV</b>	Vrozené srdeční vady
<b>ZA_COA</b>	Průměr hrudní aorty v nejširším místě za COA
<b>ZA_LCAR</b>	Průměr aortálního oblouku za odstupem levé karotidy

---

# Seznam tabulek

Tabulka 1. Přehled počtu pacientů s konkrétní srdeční vadou [2] .....	19
Tabulka 2. Přehled počtu pacientů s určitou srdeční vadou [3] .....	20
Tabulka 3. Přehled počtu pacientů s konkrétní srdeční vadou [4] .....	21
Tabulka 4. Seznam parametrů naměřených při echokardiografickém vyšetření .....	33
Tabulka 5. Ukázka vyhodnocení normality dat pomocí Shapiro-Wilkova testu .....	39
Tabulka 6 Statisticky nevýznamná změna u parametrů pro všechny pacienty .....	40
Tabulka 7. Statisticky nevýznamná změna u parametrů pro žijící a nežijící .....	41
Tabulka 8. Výsledky shody s předpokladem přidáváním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem.....	43
Tabulka 10. Legenda k Obrázku 7 .....	45
Tabulka 11. Výsledky shody s předpokladem přidáváním podílů významných parametrů vybraných lékařem.....	47
Tabulka 12. Výsledky shody s předpokladem odebíráním podílů významných parametrů vybraných lékařem.....	48
Tabulka 13. Výsledky shody s předpokladem přidáváním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem.....	49
Tabulka 14. Výsledky shody s předpokladem odebíráním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem.....	50
Tabulka 15. Legenda k Obrázku 10 .....	51
Tabulka 16. Výsledky shody s předpokladem přidáváním podílů významných parametrů vybraných lékařem.....	56
Tabulka 17. Výsledky shody s předpokladem odebíráním podílů významných parametrů vybraných panem doktorem.....	57

Tabulka 18. Legenda k Obrázku 17 .....	58
Tabulka 19. Přehled hodnot mediánů parametru LVD pro jednotlivé skupiny pacientů.....	60
Tabulka 20. Přehled hodnot mediánů parametru MVAN pro jednotlivé skupiny pacientů.....	61
Tabulka 21. Přehled hodnot mediánů parametru LAR pro jednotlivé skupiny pacientů .....	62
Tabulka 22. Přehled hodnot mediánů parametru MV_TV pro jednotlivé skupiny pacientů .....	63
Tabulka 23. Přehled hodnot mediánů parametru AOAN pro jednotlivé skupiny pacientů.....	64
Tabulka 24. Přehled hodnot mediánů parametru LVD pro jednotlivé skupiny pacientů.....	65
Tabulka 25. Přehled hodnot mediánů parametru MVAN pro jednotlivé skupiny pacientů.....	66
Tabulka 26. Přehled hodnot mediánů parametru LAR pro jednotlivé skupiny pacientů .....	67
Tabulka 27. Přehled hodnot mediánů parametru MV_TV pro jednotlivé skupiny pacientů .....	68
Tabulka 28. Přehled hodnot mediánů parametru AOAN pro jednotlivé skupiny pacientů.....	69
Tabulka 29. Výtah z tabulky přídatných diagnóz jako ukázka rozdělení skupin .....	71
Tabulka 30. Minima, maxima a vypočtené mediány, průměry a směrodatné odchylky z věku jednotlivých pacientů při měření před operací a z počtu dnů při druhém měření po operaci .....	72

# Seznam obrázků

Obrázek 1. Schéma lidské aorty s popisem hlavních částí a s naznačenými hlavními odstupujícími tepnami. Převzato a upraveno z [7].	22
Obrázek 2. Barevně kódovaný tok aortou bez koarktace	26
Obrázek 3. Průběh průtoku descendentní aortou bez koarktace (měřeno kontinuálním dopplerovským režimem)	26
Obrázek 4. Barevně kódovaný tok descendentní aortou s koarktací	27
Obrázek 6. Schéma aorty s popisem hlavních částí a s naznačenými hlavními vystupujícími tepnami. Do obrázku byly vloženy šipky s popiskem šesti měřených parametrů při echokardiografickém vyšetření. Převzato a upraveno z [7].	34
Obrázek 7. Porovnání výsledku shlukové analýzy rozdílu parametru MVAN s předpokládaným rozdělením	44
Obrázek 8. Výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů LVD a MVAN do tří skupin ....	46
Obrázek 9. Upravený výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů LVD a MVAN do tří skupin s vyznačenými špatně zařazenými pacienty dle předpokladu na základě jejich prognózy	46
Obrázek 10. Porovnání výsledku shlukové analýzy rozdílu parametru PW s předpokládaným rozdělením	51
Obrázek 11. Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR zobrazen ve 3D prostoru	52
Obrázek 12. Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR zobrazen v projekci do roviny LVD-MVAN	52
Obrázek 13 Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR zobrazen v projekci do roviny MVAN a LAR	53
Obrázek 14. Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR zobrazen v projekci do roviny LVD a LAR	53

Obrázek 15. Výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů PW a ZA_LCAR do dvou skupin.....	55
Obrázek 16. Upravený výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů PW a ZA_LCAR do dvou skupin se zeleně vyznačenými špatně zařazenými pacienty dle předpokladu na základě jejich prognózy.....	55
Obrázek 17. Porovnání výsledku shlukové analýzy podílu parametru ALA s předpokládaným rozdělením.....	57
Obrázek 18. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru LVD Před operací a Po operaci.....	60
Obrázek 19. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru MVAN Před operací a Po operaci.....	61
Obrázek 20. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru LAR Před operací a Po operaci.....	62
Obrázek 21. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru MV_TV Před operací a Po operaci.....	63
Obrázek 22. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru AOAN Před operací a Po operaci.....	64
Obrázek 23. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru LVD Před operací a Po operaci.....	65
Obrázek 24. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru MVAN Před operací a Po operaci.....	66

Obrázek 25. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru LAR Před operací a Po operaci.....	67
Obrázek 26. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru MV_TV Před operací a Po operaci .....	68
Obrázek 27. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru AOAN Před operací a Po operaci .....	69



# Úvod

Koarktace aorty patří mezi nejčastější vrozené srdeční vady (VSV). Zhruba v polovině případů je spojena s dalšími VSV, z nichž prognosticky nejzávažnější jsou zúžení aortální a zejména mitrální chlopně. V roce 1963 byl lékařem Johnem Shonem popsán vývojový komplex, v němž koexistují čtyři obstrukční anomálie levostranných srdečních oddílů a aorty. Tyto anomálie jsou: padákovitá mitrální chlopeň, supraavalvulární prstenec levého atria, subaortická stenóza svalového nebo membranového typu a právě koarktace aorty [1].

Samotná koarktace aorty je léčitelná s dobrou prognózou, ovšem Shoneův syndrom je komplikovanější. Kombinace dalších srdečních vad má horší prognózu včetně vyšší morbidit a mortality pacientů. Tyto poznatky je důležité brát v úvahu při prenatálním vyšetření, při kterém vzniklo podezření na komplexní srdeční vadu plodu a těhotná pacientka stojí před rozhodnutím, zda pokračovat v těhotenství či nikoliv. Prognóza může záviset na anatomii vady, velikosti srdečních komor, chlopní nebo například vývojitlakových gradientů. Znalost výsledků této práce by mohla mít vliv na léčbu dalších pacientů, například na provedení dřívější operace mitrální stenózy, dřívější nebo naopak pozdější náhradu chlopně a podobně.

V České republice jsou všechny vrozené srdeční vady operovány výhradně v Dětském kardiocentru ve FN Motol, kde jsou pacienti také dále sledováni. Ve FN Motol je centralizovaný systém a strukturovaná databáze všech hemodynamických a klinických nálezů. Střední doba sledování pacientů je 10–15 let, což umožňuje vytvoření retrospektivní a zároveň souběžné studie longitudinálním pozorováním pacientů.

Vrozené srdeční vady jsou zde diagnostikovány jak prenatálně, tak i postnatálně pomocí echokardiografu, který je používán také při následných kontrolách. Nesporná výhoda této metody především pro dětské pacienty je její neinvazivnost.

Cílem této práce je zhodnocení úspěšnosti operačního zákroku u pacientů s vrozeným Shoneovým syndromem na základě naměřených dat z echokardiografického vyšetření pomocí analýzy dat získaných před a po zákroku u pacientů se Shoneovým syndromem a určení parametrů, které se při léčbě výrazně změní. Dalším cílem práce je

vyhodnocení, zda analyzované parametry umožňují klasifikaci či rozdělení pacientů do určitých skupin, což by mohlo usnadnit určení prognózy stávajících i nových pacientů se Shoneovým syndromem.

# 1 Přehled současného stavu

Výsledek léčby dětí s víceúrovňovými obstrukcemi v levé části srdce spojené s postižením mitrální chlopně (tedy Shoneův syndrom) není příliš dobře prozkoumaný; neexistuje mnoho publikací a studií na toto téma, zejména pak longitudinální studie jsou velmi výjimečné.

Jedna z již existujících studií hodnotí výsledky a výstupy pacientů s operovanou obstrukcí výstupního traktu levé komory a rekonstrukcí mitrální chlopně. Celkově byla operace Shoneova syndromu provedena u 27 dětí v letech 1978 až 2003. Průměrný věk pacientů při první operaci byl 9 měsíců (jejich věkové rozmezí bylo od 2 dnů do 3 let). U všech pacientů se vyskytovala mitrální stenóza, společně s ní se u 11 pacientů objevoval supraavlární mitrální prstenec, abnormality mitrální chlopně byly přítomny u 10 pacientů, subaortická stenóza se vyskytovala u 16 pacientů a koarktace aorty postihovala 18 pacientů. V následující Tabulce 1 jsou přehledněji shrnuty všechny zmíněné diagnózy s počtem pacientů, kteří danou diagnózu měli [2].

**Tabulka 1. Přehled počtu pacientů s konkrétní srdeční vadou [2]**

Celkový počet pacientů	Mitrální stenóza	Supraavlární mitrální prstenec	Abnormality mitrální chlopně	Subaortická stenóza	Koarktace aorty
27	27	11	10	16	18

Těchto 27 pacientů podstoupilo celkem 94 chirurgických zákroků včetně 22 operací mitrální chlopně a 48 operací obstrukcí levé části srdce. Při prvních operacích nedošlo k žádným úmrtím. Průměrná doba sledování byla  $4,7 \pm 4,4$  roku (v rozsahu 6 měsíců až 15 let). Pozdější úmrtí nastala ve třech případech (11 % z celkového počtu pacientů), ke kterým druhotně přispěla závažná onemocnění mitrální chlopně. Celkové přežití odhadované metodou Kaplan-Meier bylo 96 % po 5 letech, 93 % po 10 letech a 89 % po 15 letech po počáteční operaci. Tato studie dospěla k závěru, že úmrtnost při operaci je dána mírou závažnosti onemocnění, ale pro většinu pacientů může mít operace pozitivní výsledek léčby [2].

V rámci jiné studie byly přezkoumány záznamy 30 pacientů se Shoneovým syndromem, které byly nashromážděny v dané instituci v letech 1966 až 1989. Anatomické diagnózy u těchto pacientů byly supravalyární mitrální prstence (22 pacientů), abnormality mitrální chlopně včetně padákovité mitrální chlopně (26 pacientů), subaortické tlakovégradienty (26 pacientů) a koarktace (29 pacientů). Celkem 19 pacientů mělo všechny čtyři léze. Dalšími běžnými poruchami byly bikuspidální aortální chlopeň (19 pacientů) a defekt komorového septa (20 pacientů). Zmíněné diagnózy jsou shrnuty v následující Tabulce 2 [3].

**Tabulka 2. Přehled počtu pacientů s určitou srdeční vadou [3]**

Celkový počet pacientů	Supravalyární mitrální prstence	Abnormality mitrální chlopně	Koarktace aorty	Bikuspidální aortální chlopeň	Defekt komorového septa
30	22	26	29	19	20

Dva pacienti byli léčeni medikamenty. Dalších 28 pacientů vyžadovalo 84 operačních postupů, z toho 18 pacientů podstoupilo více než jeden postup. Operace zahrnovala korekci koarktace (28 pacientů), korekci nebo výměnu mitrální chlopně (11 pacientů), uzavření defektu komorového septa (8 pacientů), subaortickou resekci (8 pacientů) a komplexní rekonstrukci výstupního traktu levé komory nebo bypass (4 pacientů). Věk při první operaci se pohyboval od 7 dnů do 7 let (medián věku byl 3 měsíce). Při první operaci nenastala žádná úmrtí. Mortalita se však po druhé operaci zvýšila na 24 % (4 ze 17 pacientů). Všechna operační úmrtí byla druhotně způsobena závažným onemocněním mitrální chlopně. Zbylí pacienti byli sledováni od 1 do 16 let (průměrné sledování  $6 \pm 1$  rok). Nebyly zaznamenány žádná pozdní nebo náhlá úmrtí. Morbidita byla způsobena cévní mozkovou příhodou (1 pacient), gastrointestinálním krvácením (2 pacienti), atrioventrikulární blokáda 3. stupně (1 pacient) a přetrvávající srdeční selhávání (6 pacientů) [3].

Nejnovější provedená studie vyhodnocovala vliv operací mitrální chlopně na její další růst a zároveň dlouhodobý dopad na pacienta. Studie byla vydána v roce 2013 a sleduje 25 let zpětně výsledky 45 dětských pacientů, kteří podstoupili korekci této anomálie. Průměrný věk pacientů byl  $5,2 \pm 5,0$  let (medián byl 3,9 let, rozsah 2 měsíce až 16,8 let). Koarktace aorty byla zjištěna v 89 % případů, koarktace aorty způsobená

fibromuskulární hypertrofií byla zjištěna u 55 % pacientů a subvalvární membránaměla zastoupení 66 %. Zmíněné diagnózy jsou shrnuty v následující Tabulce 3[4].

**Tabulka 3. Přehled počtu pacientů s konkrétní srdeční vadou [4]**

Celkový počet pacientů	Koarktace aorty	Fibromuskulární hypertrofie	Subvalvární membrána
45	40	25	30

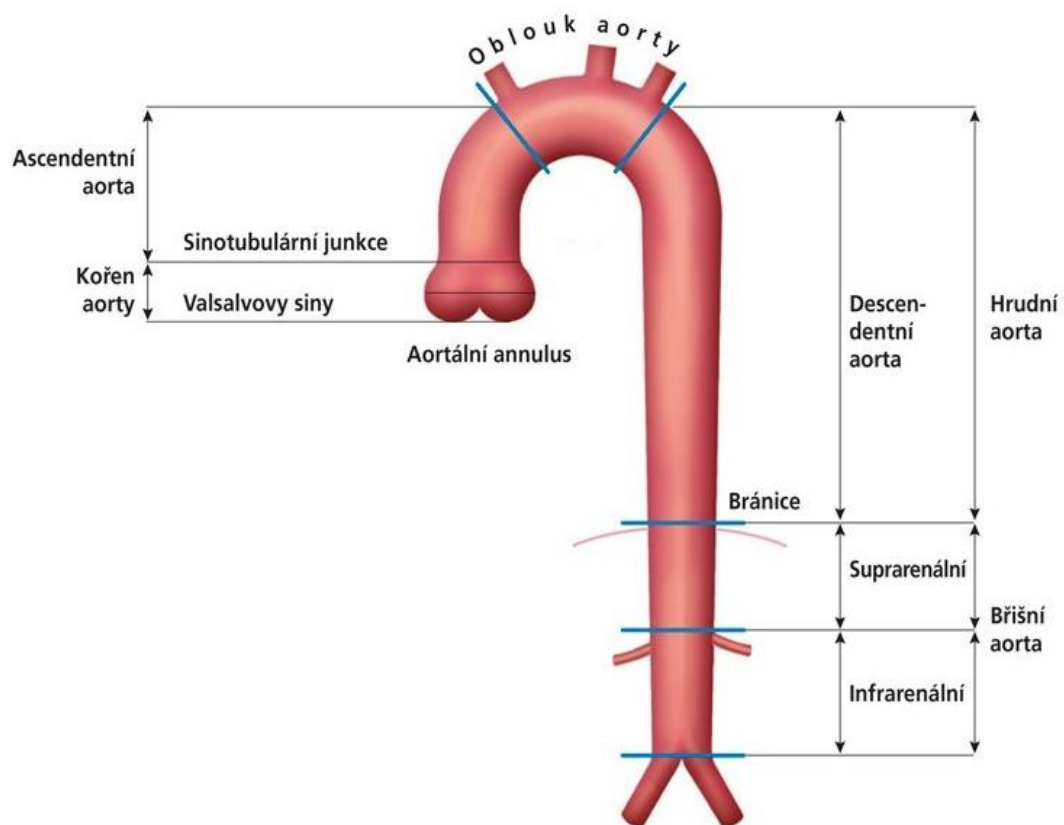
Při operacích byly provedeny různé strategie v závislosti na přítomnosti morfologických charakteristik u pacientů buď s předem korigovanou, nebo souběžnou korekcí levostranných obstrukčních lézí. Průměrná doba sledování byla  $17,5 \pm 1,5$  roku. Reoperaci nemuselo podstoupit  $52,8 \% \pm 11,8 \%$  pacientů, přičemž 23 pacientů prodělalo opakovanou operaci mitrální chlopně a 1 pacient musel podstoupit náhradu chlopně po neúspěšných pokusech o korekci vady. Kumulativní míra přežití byla  $70,3 \% \pm 8,9 \%$  po 15 letech. Bylo zjištěno, že závažnost a typ mitrálních abnormalit, léze levé komory výtokového traktu a plicní hypertenze jsou rizikovými faktory pro reoperaci a mortalitu ( $p < 0,05$ ). Ze studie také vyplývá, že korekce vady mitrální chlopně umožňuje její růst a že dlouhodobá léčba mitrální chlopně může zmírnit obstrukční léze [4].

## 1.1 Koarktace aorty

Koarktace aorty je poměrně časté vrozené onemocnění srdce (až 5,3 % vrozených srdečních vad), u kterého je typické výrazné zúžení aorty v jejím oblouku a někdy také v její hrudní či břišní části. Výskyt této vady je více než dvojnásobný u chlapců než u dívek a velmi často doprovází Turnerův syndrom. Proč tato vada vzniká, není známo, existuje však několik teorií. Například podle duální teorie vzniká koarktace jako důsledek rozšíření tepenné dučeje do isthmu aorty a projeví se při konstrikci při narození. Jakékoliv omezení toku krve do vzestupné aorty může vést k dalšímu zúžení isthmu a aortálního oblouku. Druhá teorie se nazývá hemodynamická. Podle ní koarktace vzniká během fetálního vývoje následkem přílišného přerozdělování krve v aortálním oblouku, tato teorie je podpořena častým výskytem přidružených anomálií, které omezují přítok krve do vzestupné aorty [5,6].

### 1.1.1 Anatomie vady

V této části jsou popsány jednotlivé části oblouku aorty. Ascendentní neboli vzestupná aorta se nachází mezi aortální chlopní a odstupem brachiocefalického trunku, po něm následuje transverzální aortální oblouk, který vede až k odstupu levé subklávie. Mezi odstupem levé subklávie a tepennou dučejí se nachází isthmus, za nímž následuje aorta descendentní. Na následujícím Obrázku 1 jsou znázorněny jednotlivé části aorty a aortálního oblouku.



**Obrázek 1. Schéma lidské aorty s popisem hlavních částí a s naznačenými hlavními odstupujícími tepny. Převzato a upraveno z [7].**

Koarktace lze zjednodušeně popsat jako lištu, která vystupuje z laterální stěny aorty. Tato lišta je tvořena ztlustělou médií a intimou. Zúžené mohou být jednotlivé segmenty aortálního oblouku. U pacientů do jednoho roku života je koarktace často doprovázená tubulární hypoplasíí aorty, o které hovoříme v případě zúžení transverzálního oblouku větším než 60 %, zúžením distální části větším než 50 % a u isthmusu větším než 40 %. Stěna tubulární hypoplasie má oproti koarktaci normální strukturu [5,6].

Koarktaci můžeme rozdělit dle vztahu k vyústění tepenné dučeje na tři typy: preduktální, juxtaduktální a postduktální. Velmi často zaznamenáváme výskyt poststenotické dilatace pod zúženým místem. Za předpokladu zúžení odstupu pravé subklávie může docházet ke zkreslení klinického hodnocení tlaku v horní polovině těla. V těchto oblastech pod zúžením může u starších dětských pacientů vznikat kolaterální oběh pro výživu této části [5,6].

Téměř u 85 % pacientů je ke koarktaci přidružená bikuspidální aortální chlopeň. Například Shoneův syndrom je poměrně častým vrozeným onemocněním srdce, při kterém se společně s koarktací aorty setkáme u pacienta i s aortální stenózou a mitrální stenózou. Pokud jsou ke koarktaci přidružené další vady a defekty, označuje se tento stav pojmy koarktační syndrom či komplexní koarktace. Nejčastějšími přidruženými vadami jsou defekt komorového septa, defekt atrioventrikulárního septa a trikuspidální atrézie[5,6].

Hemodynamika a klinické projevy jsou u dětí do jednoho roku a u starších dětí velmi rozdílné, proto by se měly oddělovat [5,6].

### **Děti do jednoho roku**

Koarktace se projeví po narození dítěte a uzavření tepenné dučeje. Začne selhávat levá komora, která se ve fetálním období nestihla vyvinout a není tak připravena na vyšší tlakovou zátěž, tím pádem se snižuje srdeční výdej a může dojít k selhání oběhu. V levé síni je vyšší tlak a otevřeným foramen ovale vznikne levopravý zkrat. Selhání pravé srdeční komory může být způsobeno plicní hypertenzí, která zapříčiní sekundární trikuspidální regurgitaci. S každou další přidruženou vadou je porucha hemodynamiky horší [5].

Kritický stav koarktace se projeví při uzavírání tepenné dučeje v prvních dnech po narození dítěte a může být provázeno hypoxémií, metabolickou acidózou a selháním cirkulace. Při echokardiografickém vyšetření lze pozorovat dysfunkci levé komory a těžkou plicní hypertenzi. Největší nebezpečí pro dítě je fakt, že onemocnění se může projevit až po propuštění z nemocnice. Někdy se nemoc projeví až několik týdnů po narození například špatným příjmem potravy, zrychleným dýcháním i selháním srdce. Levá komora začíná být hypertrofická a selhává, protože je na ni vyvíjen příliš

velký tlak. Koarktaci může potvrdit oslabený pulz na stehenních tepnách, celkově je při oběhovém selhání špatně hmatatelný pulz u všech tepen. Avšak v případě, že má pacient ještě otevřenou tepennou dučeť, jeho tep je velmi dobře hmatatelný. Podobně mohou být matoucí rozdíly v krevním tlaku [5].

Poslechem je koarktace nedagnostikovatelná, protože poslech může být ovlivněn přidruženými defekty srdce. U pacientů s pravolevým zkratem dučeť je znatelně nižší saturace krve v dolní polovině těla [5].

Kritická koarktace může u dětských pacientů způsobit poškození i dalších orgánů, nejčastěji jater a ledvin [5].

Diagnóza koarktace je poměrně obtížná. Nejčastěji je koarktace ze začátku mylně diagnostikována jako metabolická vada či septický šok [5].

### **Koarktace u dětí a mladistvých**

Pulzová vlna se do dolní poloviny těla přenáší opožděně, díky čemuž koarktaci můžeme při kontrolách diagnostikovat. Dále je koarktace diagnostikována náhodně podle šelestu či vysokého krevního tlaku, jinak nemusí způsobovat velké potíže. Rozdíl v pulzech v horní a dolní části těla je však nejhlavnější nález, na stehenních tepnách u pacientů s koarktací jsou pulzy zpomalené nebo nehmatatelný. Pokud je rozdíl v hmatatelnosti tepu na levé a na pravé ruce, je velmi pravděpodobné, že podklíčková tepna jedné paže odstupuje pod místem zúžení aorty. Tlak se při vyšetření měří na všech končetinách, nepřesnější je dopplerovská metoda. Koarktace je diagnostikována pokud je rozdíl systolických tlaků horních a dolních končetin větší než 20 mmHg a tento rozdíl roste s přibývajícím zátěží [5].

Zvedavý úder srdečního hrotu značí hypertrofii levé komory. V místě koarktace vzniká šelest, který je nejlépe slyšen mezi lopatkami nebo v levé horní části sternu, slyšíme ho ve střední a pozdní fázi systoly [5].



## **1.1.2 Diagnostika**

### **EKG**

U pacientů s méně významnou koarktací je záznam EKG normální. V případě hemodynamické koarktace zaznamenáváme naklonění osy srdeční na levou stranu a lehkou hypertrofií levé komory [5].

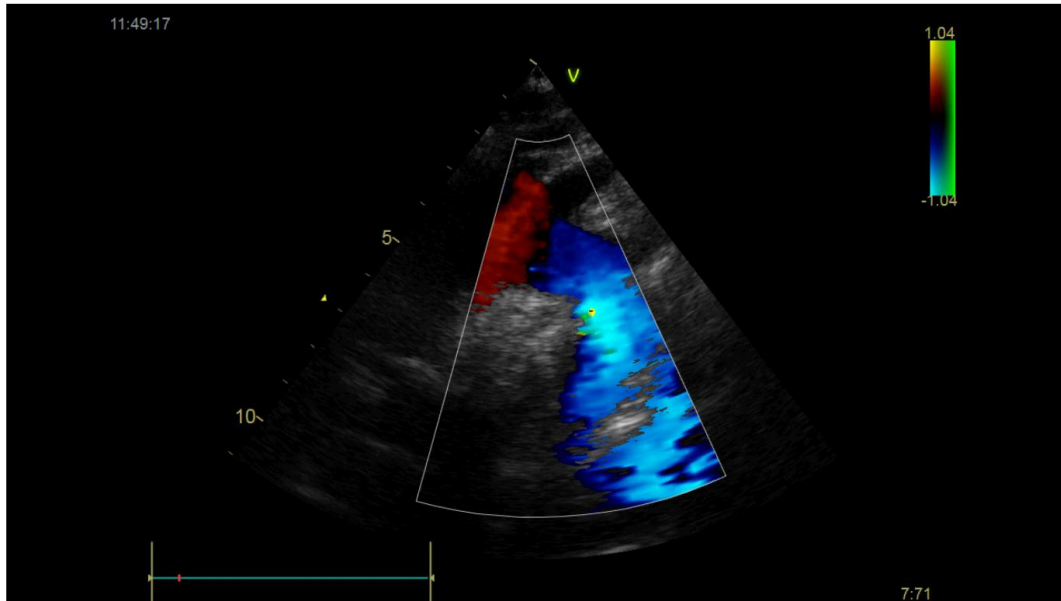
### **RTG**

Na snímcích pacientů trpících kritickou koarktací je viditelně zmnožená plicní cévní kresba. Hypertrofická levá komora může u větších dětí způsobit mírné zvětšení srdce. V místě koarktace se také může vyskytovat deformace ve tvaru trojky [5].

### **Echokardiografie**

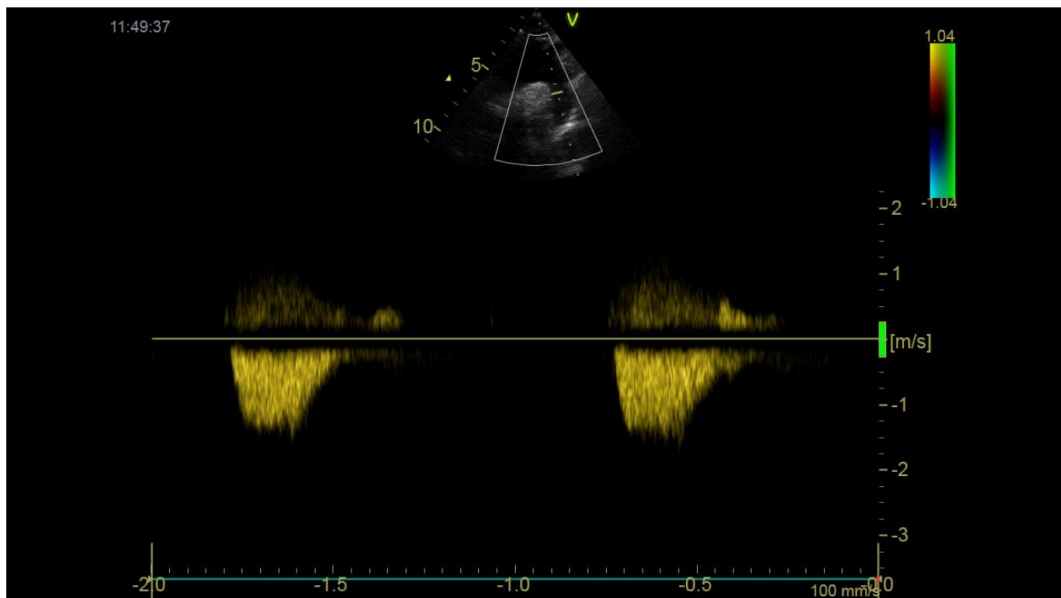
Při dopplerovském vyšetření pacientů s koarktací je v descendentní aortě amplituda pulsově vlny nízká. Abychom mohli koarktaci diagnostikovat, je nezbytné zobrazit celý aortální oblouk, isthmus aorty, tepenné dučeje a odstupy krčních tepen. Tyto části nejlépe najdeme přístupem z podklíčkových oblastí a jugulární jamky. Velmi často jsou při vyšetření zaznamenány dva proudy, první vysokorychlostní, který odpovídá zrychlení v místě největšího zúžení aorty, a druhý nízkorychlostní, nacházející se nad zúžením. Tlakový gradient v místě koarktace získáme z rozdílu těchto rychlostí. Při vyšetření je potřeba změřit průměry částí aortálního oblouku, aby bylo možné posoudit míru tubulární hypoplazie. Dále se posuzuje hypertrofie levé komory a funkce aortální a mitrální chlopně. U novorozenců je diagnostika obtížná, protože tepenná dučeje může překrývat vústění hypoplastického isthmusu do sestupné aorty. Isthmus aorty se proto zobrazuje z několika projekcí, například z podžeberního přístupu [5].

Následující Obrázek 2 je reálný snímek z echokardiografického vyšetření pacienta s normální aortou. Snímek vznikl výhradně pro potřeby diplomové práce, proto nebyly připojeny EKG svody. Nulová EKG křivka vlevo dole není známka asystolie. Při běžném echokardiografickém vyšetření se EKG svody připojují vždy, aby bylo jasné, kdy nastala systola a kdy diastola srdce.



**Obrázek 2. Barevně kódovaný tok aortou bez koarktace**

Obrázek 2 zachycuje normální průtok descendenní aortou v režimu Color Flow Doppler (barevný dopplerovský mód). Tok krve je kódován téměř neproměnlivým modrým zbarvením, z čehož vyplývá, že proudění v descendenní aortě je převážně laminární a koarktace není přítomná.

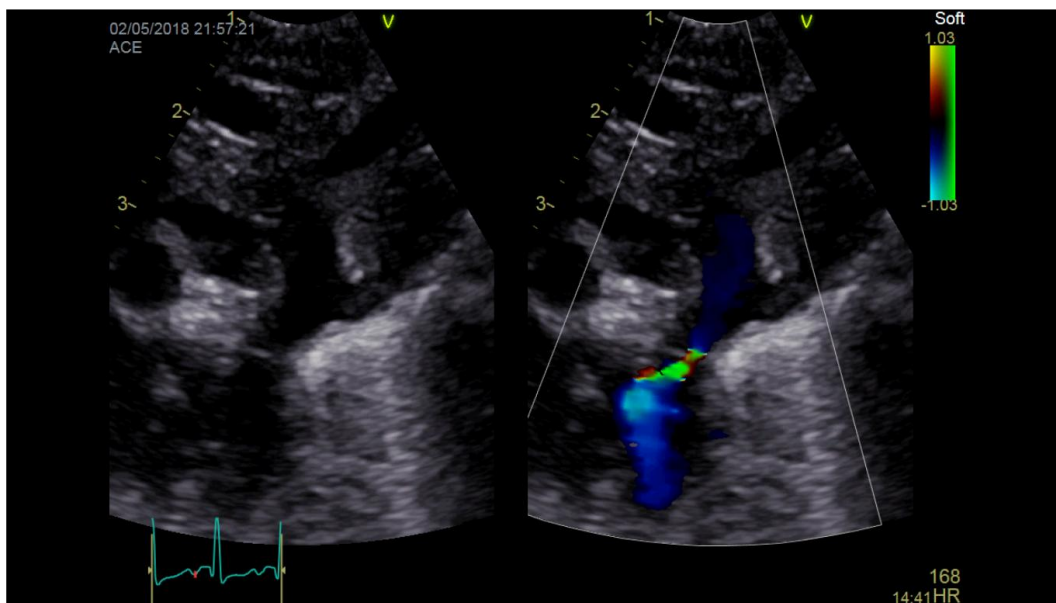


**Obrázek 3. Průběh průtoku descendenní aortou bez koarktace (měřeno kontinuálním dopplerovským režimem)**

Na Obrázku 3 je echokardiografický záznam průtoku krve descendenní aortou téhož pacienta, avšak v kontinuálním dopplerovském režimu, který umožňuje zobrazit průběh

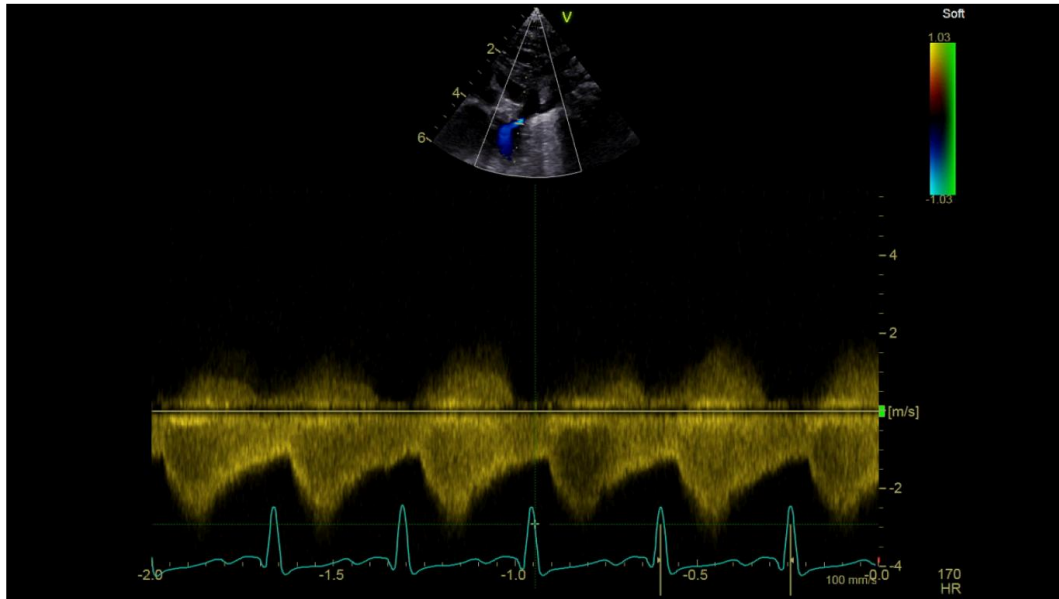
křivky maximálního průtoku aortou v čase. Průběh průtoku pravidelně klesá v určitých okamžicích srdečního cyklu k nulové hodnotě. Chybí tzv. pilovitý průběh průtoku, který je charakteristický při koarktaci. Na základě těchto zjištění lze konstatovat, že u tohoto pacienta není koarktace aorty přítomná.

Pro porovnání vznikl Obrázek 4, který zobrazuje echokardiografický snímek pacienta s koarktací aorty. Pro lepší přehlednost je využito simultánní duplexní zobrazení, kdy vlevo se nachází snímek v B-módu a vpravo snímek v Color Flow Doppler (barevný dopplerovský mód) zobrazení. Barevné kódování obrázku zjednodušuje určení umístění koarktace - rychlost proudění je v tomto místě zvýšena a není kódována pouze modře, ale je patrné zelené zbarvení typické pro turbulentní proudění způsobené zúžením průsvitem aorty. Místo zúžení je dokonce patrné v levém snímku zobázeném jako B-mód.



**Obrázek 4. Barevně kódovaný tok descendentní aortou s koarktací**

Obrázek 5 zachycuje echokardiografický záznam průtoku krve descendentní aortou s koarktací v kontinuálním dopplerovském režimu. Tvar křivky průtoku má tzv. pilovitý průběh, který je typický pro koarktaci. Průtok v místě zúžení ztrácí pulzatilní charakter a naopak se objevuje charakter kontinuálního průtoku.



**Obrázek 5. Průběh průtoku descendentní aortou s koarktací (měřeno kontinuálním dopplerem)**

## **MRI**

Magnetická rezonance je vhodná metoda pro dlouhodobé sledování pacienta po operaci koarktace, protože jasně zobrazuje oblast aortálního oblouku a tloušťku cévy [5].

### **1.1.3 Přirozený průběh**

První komplikace v případě izolované koarktace aorty se projevují kolem 20. až 30. roku života pacienta a jsou způsobené hypertenzí v prekoarktačním řečišti. Průměrný věk dožití pacientů s neléčenou koarktací je 30 let a nejčastější příčinou úmrtí je ruptura aorty či krvácení do mozku způsobené rupturou aneurysmatu artérie. Při kritické koarktaci nastává úmrtí během prvních týdnů po narození [5].

Léčba kritické koarktace vyžaduje u novorozenců urgentní operaci, která se provádí po stabilizaci vnitřního oběhu, krevního oběhu a úpravě hemokoagulačních potíží. Provádí se dilatace tepenné dučeje, což pomůže zmírnit tlakovou zátěž na levou komoru. Pokud se nejedná o kritickou koarktaci, pak se operace plánují ve věku 2 až 5 let, protože v nižším věku hrozí rekoarktace [5].

### **1.1.4 Indikace k operaci**

Urgentní operace je nezbytná u novorozenců a kojenců, kteří trpí nezvládnutelnou srdeční slabostí. V případě dětí s asymptomatickým průběhem a systémovou hypertenzí je operativní zákrok prováděn kolem 3. až 5. roka života. Pokud pacient netrpí klidovou systémovou hypertenzí, pak se k operaci přikračuje v případě zvýšeného gradientu po fyzické zátěži z 10 mmHg na 60 mmHg či v případě vážné deformace aortálního isthmu. Pokud má pacient koarktaci aorty v rámci komplexnější srdeční vady (například Shoneův syndrom), pak se operativně nejprve řeší koarktace a až následně korekce vady [6].

### **1.1.5 Chirurgická operace**

Ve většině případů je koarktace odstraněna resekcí a propojením konců, tzv. anastomózou. V případě hypoplazie aortálního oblouku se někdy resekce rozšiřuje až do aortálního oblouku. Při komplikované anatomické stavbě v oblasti aortálního oblouku je také často přistupováno k přemostění koarktace pomocí cévní protézy. Chirurgický zákrok pro odstranění koarktace aorty je v současné době málo rizikový [5, 6].

### **1.1.6 Balónková angioplastika**

Tento způsob léčby se v současné době používá jen výjimečně kvůli častému výskytu aneurysmat, nejistému dlouhodobému účinku a často nedostatečnému rozsahu. Proto se zvažuje spíše chirurgický zákrok nebo zavedení stentu [5, 6].

### **1.1.7 Komplikace léčby**

U operace kritické koarktace u kojenců dochází často k rekoarktaci, která je často nejprve řešena balónkovou angioplastikou a až následně případnou reoperací. U větších dětí může po operaci dojít k přechodné hypertenzi, která odezní během několika týdnů. U starších pacientů může hypertenze přetrvat. Vzácnou komplikací může být například ruptura aorty nebo paraplegie dolních končetin, která je způsobena nedostatečným krevním zásobením míchy [5, 6].

### **1.1.8 Výsledky a prognóza**

Mezi lety 1977 až 2010 bylo v Dětském kardiocentru Fakultní nemocnice v Motole operováno přibližně 1300 pacientů s koarktací aorty. Z tohoto počtu bylo zhruba 500 pacientů ve věku do 1 měsíce. Rekoarktace se vyskytla maximálně ve 20 % případů. Průměrně po 11 letech od operativního řešení bylo provedeno vyšetření 75 pacientů (průměrný věk pacientů byl 22 let). Z tohoto vyšetření bylo zjištěno, že 18 % pacientů trpí středně těžkou systémovou hypertenzí a u 10 % pacientů byl naměřen tlakový gradient mezi horními a dolními končetinami větší než 15 mmHg. Rekoarktace se vyskytla u 5 % pacientů [6].

V případě dospělých pacientů se k operaci přistupuje u hemodynamicky významné koarktace či rekoarktace. Operace bývá ve většině případů úspěšná (mortalita je menší než 1 %), bez výraznějších komplikací a často se po ní zmírňuje hypertenze i dysfunkce levé komory. Rekoarktace u dospělých pacientů je řešená balónkovou angioplastikou a zavedením stentu. Při dlouhodobém sledování pacientů je nutné se zajímat zejména o reziduální hypertenzi, rekoarktaci aorty, bolesti hlavy z důvodu mozkového aneurysmatu a pozdní disekci [6].

## **1.2 Cíl práce**

Cílem této práce je zhodnocení úspěšnosti operačního zákroku u pacientů s vrozeným Shoneovým syndromem na základě naměřených dat z echokardiografického vyšetření pomocí analýzy dat získaných před a po zákroku u pacientů se Shoneovým syndromem a určení parametrů, které se při léčbě výrazně změní. Dalším cílem práce je vyhodnocení, zda analyzované parametry umožňují klasifikaci či rozdělení pacientů do určitých skupin, což by mohlo usnadnit určení prognózy stávajících i nových pacientů se Shoneovým syndromem.

## 2 Metody

### 2.1 Reálná vstupní data

Cílem této práce je analýza naměřených parametrů získaných při echokardiografickém vyšetření. Data poskytl pan MUDr. Viktor Tomek, Ph.D., z Dětského kardiocentra Fakultní nemocnice v Motole, kde jsou kontrolováni všichni pacienti s Shoneovým syndromem. Soubor dat obsahoval i osobní údaje pacientů, které bylo třeba pro práci odstranit kvůli nařízení GDPR (General Data Protection Regulation - Obecné nařízení ochrany osobních údajů). U vybrané reprezentativní skupiny pacientů čítající 33 členů bylo naměřeno 27 různých parametrů před operací koarktace a po operaci (např. plochy, průměry či tloušťky jednotlivých částí srdce či aorty), jejich přídatné diagnózy a poznámky z echokardiografického vyšetření v různých fázích léčby. Pět těchto pacientů po operaci či reoperaci na základě své diagnózy zemřelo.

Měřené parametry pomocí echokardiografu jsou uvedeny v následující Tabulce 4 s jejich definicí.

Uvedené indexované hodnoty jsou vztaženy na BSA (plocha povrchu těla), jež je vypočteno následujícím vztahem:

$$BSA = \sqrt{\frac{Height \cdot Weight}{3600}}, \quad (1)$$

$BSA$  ( $m^2$ ) je plocha lidského těla,  $Height$  (cm) je výška pacienta a  $Weight$  (kg) je hmotnost pacienta. (Uvěď zdroj pro tento vztah)

Předpona PRO u několika parametrů znamená procentuálně vztaženo na hmotnost pacienta. Naměřená hodnota je vyhodnocena v závislosti na hmotnosti a porovnávána dle tabulek s normálními hodnotami zdravých pacientů, které zveřejnil prof. MUDr. Milan Šamánek, DrSc., v knize Dětská kardiologie roku 1985 (zdroj).

Ve Fakultní nemocnici v Motole se výsledky zadávají přímo při vyšetření do databázového systému, který provádí jejich základní zpracování. Tento systém má na starost Ing. Miroslav Krejčíř, MBA.

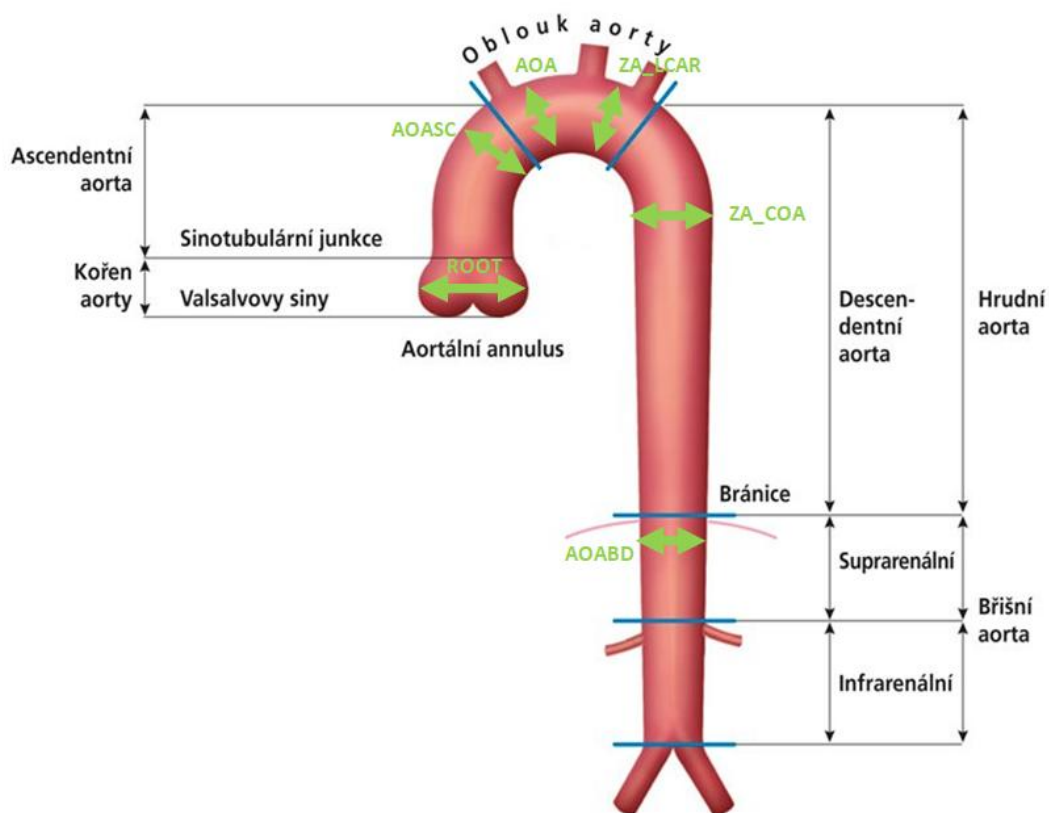
Hodnoty parametrů byly naměřené ultrazvukovým systémem Vivid S5 a Vivid 7 od společnosti GE Healthcare.



**Tabulka 4. Seznam parametrů naměřených při echokardiografickém vyšetření**

<b>Název parametru</b>	<b>Definice parametru</b>
LVD	Velikost levé komory v diastole měřený v projekci parasternální dlouhá osa
PROLVD	LVD vztaženo procentuálně na hmotnost
ALA	Plocha levé síně ve čtyřdutinové apikální projekci
PROALA	ALA vztaženo procentuálně na hmotnost
LVEDVI	Objem levé komory na konci diastoly
MVAN	Anulus mitrální chlopně, měřeno ve čtyřdutinové apikální projekci
PROMVAN	MVAN vztaženo procentuálně na hmotnost
MV_LAX	Rozměr mitrální chlopně měřený v projekci parasternální dlouhá osa
MVAI	Indexovaná MV plocha
AOAN	Anulus aorty měřený v projekci parasternální dlouhá osa
PROAOAN	AOAN vztaženo procentuálně na hmotnost
ROOTI	Indexovaný kořen aorty měřený v projekci parasternální dlouhá osa
ARA	Plocha pravé síně měřená ve čtyřdutinové apikální projekci
PROARA	ARA vztaženo procentuálně na hmotnost
TVAN	Anulus trikuspidální chlopně měřený ve čtyřdutinové apikální projekci
PROTVAN	TVAN vztaženo procentuálně na hmotnost
MV_TV	Poměr MV/TV měřený v apikální čtyřdutinové projekci
LVAXE	Délka levé komory měřená v apikální čtyřdutinové projekci
LAR	Poměr LV/RV neboli poměr délky levé a pravé komory
AOASC	Šíře ascendentní aorty měřená v projekci parasternální dlouhá osa
PREDBCT	Průměr aortálního oblouku před odstupem brachiocefalického trunku
AOA	Průměr aortálního oblouku transverzálního měřený před odstupem levé karotidy
ZA_LCAR	Průměr aortálního oblouku měřený za odstupem levé karotidy
ZA_COA	Průměr hrudní aorty v nejširším místě za COA (postkoarktační dilatace)
AOABD	Průměr břišní aorty (pod bránicí)
PW	Tloušťka zadní stěny levé komory srdeční měřená pomocí M-módu v projekci parasternální dlouhá osa
PROPW	PW vztaženo procentuálně na hmotnost

Na následujícím Obrázku 6 je zelenou barvou znázorněno několik parametrů vysvětlených v Tabulce 4.



Obrázek 6. Schéma aorty s popisem hlavních částí a s naznačenými hlavními vystupujícími tepnami. Do obrázku byly vloženy šipky s popisem šesti měřených parametrů při echokardiografickém vyšetření. Převzato a upraveno z [7].

## 2.2 Testování statistických hypotéz

Při statistickém testování se vytvoří dvě hypotézy. První, testovaná je označována  $H_0$  a nazývá se nulová hypotéza, druhá je označována  $H_1$  a nazývá se alternativní. Nulová hypotéza je negativní, tedy to, co chceme prokázat, neplatí. Alternativní hypotéza je formulována jako neplatnost nulové hypotézy. Cílem testování je zamítnutí nulové hypotézy  $H_0$  a tím potvrzení alternativní hypotézy  $H_1$  [8, 10].

## 2.3 Testování normálního rozdělení dat

Před začátkem analýzy je potřeba zjistit, zda mají data normální rozdělení.

### 2.3.1 Normální rozdělení

Normální rozdělení, též známé jako Gaussovo rozdělení, je považováno za jedno z nejdůležitějších rozdělení pravděpodobnosti u spojitých náhodných veličin. Normální rozdělení slouží jako model pro náhodné děje, které se vyskytují ve společnosti a v přírodě. Jedním z nejznámějších příkladů řídicích se náhodným rozdělením je IQ populace. Normální rozdělení je charakterizováno dvěma konstantami, a to střední hodnotou a rozptylem [8, 10].

### 2.3.2 Testy normality - Shapiro-Wilkův test

Jedním z nejčastěji používaných testů normality je Shapiro-Wilkův test, založený na porovnání empirické distribuční funkce s teoretickou distribuční funkcí. Tento test se vyznačuje vysokou silou i v případě menšího počtu vzorků ( $n < 50$ ). Nulová hypotéza je formulovaná jako normální rozdělení a alternativní říká, že rozdělení dat je jiné než normální. Pokud je výsledná  $p$ -hodnota větší než 0,05, pak se nepotvrdila alternativní hypotéza a data mají normální rozdělení [8, 9].

Tento test je často používán pro vyhodnocení biologických signálů. V prostředí MATLAB je prováděn pomocí funkce *swtest*.

## 2.4 Wilcoxonův test - neparametrický test pro jeden výběr

Při testování statistických hypotéz jsou používány parametrické a neparametrické testy. Často používané jsou testy o střední hodnotě: z-test a t-test. Oba jsou to však parametrické testy, které vyžadují normální rozdělení (opravujeme to proto, aby to bylo všude sjednocené) dat. Na základě výsledků z předchozího testování normálního rozdělení bylo potřeba použít pro hodnocení párových pokusů neparametrický Wilcoxonův test pro jeden výběr, který porovnává dvě měření provedená u jednoho výběrového souboru.

Tento test nevyužívá střední hodnotu, ale medián a předpokládá pouze symetrické rozdělení náhodné veličiny. Princip tohoto testu je jednoduchý. Zjišťuje, zda je přibližně polovina hodnot menších a polovina hodnot větších než předpokládaná hodnota a předpokládá, že hodnoty na obou stranách od mediánu stejně kolísají a jsou tedy symetrické (přeformuluj nebo smaž).

(odsud dál zruš odstavení tabulátorem na začátku odstavců, najednou jsi to tady začala používat) Jeho výpočet vychází ze dvou měření, obvykle před a po nějaké změně či zásahu. Nejprve jsou zjišťovány rozdíly mezi párovými hodnotami, nenulové rozdíly se uspořádají vzestupně bez ohledu na znaménko a ke každému rozdílu se přiřadí pořadí. Následně se testuje nulová hypotéza, která předpokládá symetrické rozložení rozdílů kolem nuly (součet kladných a záporných rozdílů by měl být roven nule).

*Postup testu:*

Přidělíme uspořádaným rozdílům pořadová čísla, sečteme pořadová čísla pro kladné a záporné rozdíly. Jako testovací kritérium vybereme menší z obou součtů. Vyhledáme tabulkovou kritickou hodnotu pro příslušný počet nenulových rozdílů a zvolenou hladinu významnosti (nejčastěji  $\alpha = 0,05$ ) a porovnáme vypočítané testovací kritérium s tabulkovou kritickou hodnotou. Pokud je tabulková kritická hodnota vyšší než testovací kritérium, pak zamítáme hypotézu o shodě rozdělení párových veličin [10, 12].

Tato metoda je vhodná pro zjištění, které parametry se po chirurgickém zákroku statisticky změní a které se naopak statisticky nezmění. V prostředí MATLAB je pro vyhodnocení párových parametrů používán Wilcoxonův test pomocí funkce *signrank*.

### **2.4.1 Normalizace dat**

Měřené parametry mohou mít různý rozsah, proto je vhodné provést normalizaci dat, tedy převedení všech těchto hodnot na stanovený rozsah. Je to operace používaná pro klasifikaci dat shlukovou analýzou, měření vzdálenosti či neuronové sítě. Mezi nejčastější metody normalizace dat patří z-skóre normalizace, normalizace rozpětím a softmax normalizace [11].

K normalizaci dat jsou používané statistiky (například směrodatná odchylka, rozpětí, maximum, minimum či průměr) vypočtené z dat, která analyzujeme. Tímto postupem jsou proměnné převáděny na shodné měřítko a ztrácí tak svůj skutečný rozměr. Dva nejpoužívanější typy normalizace dat jsou normalizace směrodatnou odchylkou a normalizace rozpětím [13].

Normalizace rozpětím nazývaná také min-max normalizace je používána v případě, kdy proměnné nejsou v normálním rozložení nebo mohou obsahovat odlehlé hodnoty. Při normalizaci rozpětím se použije následující vzorec:

$$y_{ij} = \frac{x_{ij} - \min(x_{ij})}{\max(x_{ij}) - \min(x_{ij})}, \quad (2)$$

kde  $x_{ij}$  je hodnota veličiny před normalizací,  $y_{ij}$  je hodnota veličiny po normalizaci,  $\min(x_{ij})$  a  $\max(x_{ij})$  jsou hodnoty nejmenšího a největšího prvku transformované množiny dat. Normalizace dat byla provedena dle výše uvedeného vzorce v prostředí MATLAB.

## 2.5 Shluková analýza

Shluková analýza je nástroj pro operaci s daty, jehož základem je sdružování dat do shluků podle jejich podobných vlastností. Vytváří z naměřených dat smysluplné struktury a snaží se o vytvoření taxonomií. Podobnost vlastností dat ve sluku se snaží být maximální a naopak podobnost objektů, které se nacházejí v jiném shluku, se snaží být minimální. Tato metoda však shluky vytváří pouze na základě podobnosti a bez vysvětlení či interpretace [14].

### 2.5.1 K-means

Normalizovaná data byla podrobena shlukové analýze k-means. Jedná se o nehierarchický samoučící se algoritmus, který vytváří shluky bodů v libovolném počtu rozměrů prostoru. Počet výsledných shluků se definuje před samotnou analýzou a musí být menší než počet objektů. Algoritmus nejdříve náhodně zvolí pozice center (počet center odpovídá počtu žádaných shluků). Následně vypočítá vzdálenost každého bodu od všech center a jednotlivé body přiřadí k nejbližšímu centru. Poté se znovu přepočítají nové pozice center tak, aby kvadrát vzdáleností přiřazených bodů k centru

byl co nejmenší. Přepočítají se i nové vzdálenosti bodů od center a jednotlivé body se přiřadí k bližšímu centru. Tím se změní umístění i počet bodů náležících jednotlivým centrům a umožní se výpočet nových center. Tento proces pokračuje, dokud žádný bod nezmění po přepočtu svou příslušnost k danému centru. Cílem tohoto algoritmu je dosáhnout co nejmenších rozdílů uvnitř shluků [14].

Metoda k-means byla implementována v prostředí MATLAB pomocí funkce *kmeans*.

## 2.6 Krabicové grafy

Pro další analýzu a lepší vizualizaci dat byly použity krabicové grafy, které byly vykresleny v prostředí MATLAB funkcí *boxplot*. Boxploty představují medián, horní a dolní kvartil, minimum a maximum. Hlavní část boxu je zespoda ohraničena prvním kvartilem a shora třetím kvartilem, mezi kvartily se nachází linie zobrazující medián. Vystupující úsečky určují minimum a maximum. V grafu se mohou také vyskytovat odlehle hodnoty, které se vykreslují jako jednotlivé body [15].

Po konzultaci s lékařem a předchozí analýze bylo vybráno 5 nejvýznamnějších parametrů. Pro každý z těchto parametrů byly vytvořeny nejprve tři krabicové grafy. První graf znázorňuje hodnoty parametru před operací a po operaci u nejlépe se vyvíjejících pacientů. Druhý graf ve stejném měřítku znázorňuje hodnoty téhož parametru ve skupině pacientů, u nichž byl dle jejich diagnózy očekáván dobrý výsledek, ale nebyli zařazeni do první skupiny. Třetí graf znázorňuje skupinu pacientů s očekávaným nejhorším výsledkem.

Poté byly pro každý z pěti parametrů vytvořeny dvě dvojice krabicových grafů - Skupina 1 znázorňuje hodnoty parametru před operací a po operaci u lépe se vyvíjejících pacientů a grafy s názvem Skupina 2 ve stejném měřítku znázorňují hodnoty téhož parametru skupiny pacientů, u nichž byl dle jejich diagnózy očekáván horší výsledek léčby.

## 3 Výsledky

### 3.1 Normalita dat

Při echokardiografickém měření pacientů bylo změřeno 27 parametrů. Pro každý z těchto parametrů byly naměřeny dvě hodnoty - před operací a po operaci. Celkově bylo tedy potřeba pracovat s 54 vektory. V prostředí MATLAB byl pomocí funkce *swtest* proveden Shapiro-Wilkův test normality, který pro každý vektor vypsal výslednou hypotézu společně s příslušnou  $p$ -hodnotou.

Celkem u 13 parametrů se potvrdila alternativní hypotéza Shapiro-Wilkova testu, mají tedy jiné než normální rozložení. Výsledky tohoto testu jsou zaznamenány v tabulce **normalita\_shapiro-wilk**, která je k nahlédnutí v elektronických přílohách.

Tabulka 5. Ukázka vyhodnocení normality dat pomocí Shapiro-Wilkova testu

Parametr	AOASC	AOASC	AOA	AOA	ZA_LCAR	ZA_LCAR
<i>p</i> -hodnota	0,87	0,49	0,01	0,04	0,09	0,01
Potvrzení hypotézy	0	0	1	1	0	1

Tabulka 5 představuje ukázkou vyhodnocení normality dat pomocí Shapiro-Wilkova testu. První řádek znázorňuje název parametru, kde jsou barevně rozlišeny parametry naměřené před chirurgickým zákrokem (červeně) a parametry naměřené po operaci (modře). Druhý řádek obsahuje potvrzení (1) či vyvrácení (0) alternativní hypotézy.

### 3.2 Významnost změny parametru

Cílem této části práce bylo zjistit, jaké parametry se po chirurgickém výkonu statisticky změny a jaké se naopak statisticky nezmění. V prostředí MATLAB byl pro vyhodnocení párových parametrů uvedených v tabulce s názvem **tabulka-parametrů**, která je uložena v elektronických přílohách, použit Wilcoxonův neparametrický test pro jeden výběr pomocí funkce *signrank*.

Nejprve se významnost parametru testovala pro celý výběr pacientů. Poté byli pacienti rozděleni do skupin pro porovnání mezi jednotlivými skupinami. První rozdělení bylo na žijící a nežijící pacienty. Poté byli pacienti rozděleni s pomocí lékaře do tří skupin dle svých diagnóz – pacienti s nejlepší prognózou, pacienti s horší prognózou a nežijící pacienti. Nakonec se přikročilo k rozdělení pacientů pouze do dvou skupin také dle jejich prognózy, a to na pacienty s lepší prognózou a pacienty s horší prognózou.

### 3.2.1 Celý výběr pacientů

Wilcoxonův test byl nejprve použit na celý výběr pacientů ( $n = 33$ ). Výsledek potvrzení či vyvrácení alternativní hypotézy je uveden v tabulce **Vyznamnost\_dle\_skupin**, společně s  $p$ -hodnotami. Tabulka je uvedena v elektronických přílohách. Bylo zjištěno, že statisticky významně se neliší parametry **ARA**, **PROARA**, **ZA\_COA** a **AOABD**.

**Tabulka 6** Statisticky nevýznamná změna u parametrů pro všechny pacienty

Parametr	ARA	PROARA	ZA_COA	AOABD
<i>p</i> -hodnota	0,12	0,12	0,23	0,34
Potvrzení hypotézy	0	0	0	0

Tabulka 6 obsahuje informace o parametrech, u nichž se Wilcoxonovým neparametrickým testem neprokázala statisticky významná změna.

Pro další analýzu dat se tyto čtyři parametry nepoužijí.

### 3.2.2 Žijící a nežijící

Následně proběhlo stejné testování Wilcoxonovým testem pro dvě skupiny pacientů - pro žijící (28 pacientů) a pro již nežijící (5 pacientů). Výsledky tohoto testování jsou uvedeny v tabulce **Vyznamnost\_dle\_skupin**, která je uvedena v elektronických přílohách. U nežijících pacientů nebyla ani v jednom případě zamítnuta nulová hypotéza, tedy nebylo testem prokázáno, že se parametr po operaci koarktace statisticky mění. U žijících pacientů jsou výsledné hypotézy shodné jako v případě testování celého souboru pacientů, statisticky nevýznamný rozdíl před a po operaci vyšel



u parametrů **ARA**, **PROARA**, **ZA\_COA** a **AOABD**. Tyto parametry budou pro další analýzu nezajímavé a nebude se s nimi dále pracovat.

**Tabulka 7. Statisticky nevýznamná změna u parametrů pro žijící a nežijící**

Parametr		ARA	PROARA	ZA_COA	AOABD
Žijící	<i>p</i> -hodnota	0,19	0,22	0,36	0,27
	Potvrzení hypotézy	0	0	0	0
Nežijící	<i>p</i> -hodnota	0,44	0,44	0,50	0,63
	Potvrzení hypotézy	0	0	0	0

V Tabulce 7 jsou uvedeny čtyři parametry, u nichž se v případě nežijících pacientů ani v případě žijících pacientů neprokázala statisticky významná změna. Tabulka obsahuje i hodnotu *p*.

### 3.2.3 Rozdělení do 3 skupin

Po konzultaci s lékařem byli pacienti rozděleni do tří skupin dle svých diagnóz – pacienti s lepší prognózou (13 pacientů), pacienti s horší prognózou (15 pacientů) a nežijící pacienti (5 pacientů). Pro každou z těchto skupin byl zvlášť proveden Wilcoxonův neparametrický test. U nežijících pacientů nebyla ani u jednoho z parametrů zamítnuta nulová hypotéza. Mimo již vyřazených čtyř parametrů, se při tomto testování ani u jedné skupiny neprokázala statisticky významná změna u parametru **MV\_LAX**. Tento parametr byl pro další analýzu těchto tří skupin vyřazen.

### 3.2.4 Rozdělení do 2 skupin

Po konzultaci s lékařem byli dále pacienti rozděleni do dvou skupin dle diagnóz - pacienti s lepší prognózou (15 pacientů) a pacienti s horší prognózou (18 pacientů). Pro každou skupinu byl proveden opět Wilcoxonův test pomocí funkce *signrank*. Žádný parametr z tohoto testování nebyl pro další analýzu vyřazen.

### 3.3 Shluková analýza

V další části práce byla provedena shluková analýza k-means. Tento algoritmus byl implementován v prostředí MATLAB funkcí *kmeans*, která má základní vstupní argumenty - matici dat a počet klastrů. Po konzultaci s lékařem byla analýza provedena jak pro rozdíl parametrů před operačním výkonem a po výkonu, tak pro podíl parametrů před operací a po operaci. Hodnoty jsou uvedeny v tabulkách **rozdíl** a **podíl**, které jsou umístěny v elektronických přílohách. Byly vypočítány rozdíly i podíly všech nevyřazených parametrů a následně provedena normalizace parametrů pomocí kódu v prostředí MATLAB. Z takto vytvořených matic se vycházelo pro shlukovou analýzu.

Klastry získané shlukovou analýzou byly pomocí kódu v prostředí MATLAB porovnávány s vytvořenými skupinami pacientů dle lékaře a následně byla vyhodnocena procentuální úspěšnost zařazení do dané skupiny.

Analýza byla provedena u všech parametrů, u kterých byl v předchozí kapitole zjištěn statisticky významný rozdíl.

Po konzultaci s lékařem byla následně analýza zaměřena na pět vybraných a z lékařského hlediska nejvýznamnějších parametrů. Tyto parametry byly v pořadí od nejvýznamnějšího: LVD, MVAN, LAR, MV\_TV, AOAN.

#### 3.3.1 Rozdělení do 3 skupin

Shluková analýza byla nejprve provedena pro tři skupiny pacientů. Při každém testování k-means bylo ve skriptu potřeba předem definovat, že výsledkem mají být tři klastry. Výsledné zařazení pacientů do skupin bylo porovnáváno pomocí skriptu v prostředí MATLAB s předpokládaným zařazením do tří skupin od lékaře, kdy Skupina 1 byla skupina s nejlepší prognózou, Skupina 2 s horší prognózou a Skupina 3 s nejhorší prognózou. Protože funkce *kmeans* přiřazuje jednotlivým skupinám jejich definující číslo náhodně, byl kód navržen tak, aby výsledkem byla matice 3x3, která znázorňovala shodu jednotlivých skupin předpokládaných se skupinou vzniklou po analýze. Výsledkem je procentuální shoda zařazení do tří skupin. Výsledky jsou uvedeny v tabulce **3\_kmeans testovani**, která je uvedena v elektronických přílohách. První list tabulky obsahuje výsledky pro rozdíl parametrů a druhý list pro podíl parametrů.

## Rozdíl

Porovnání shlukové analýzy rozdílu s předpokládaným zařazením pacientů do skupin bylo nejprve provedeno pro všechny nevyřazené parametry zvlášť. U většiny parametrů však shoda s předpokladem nebyla ani 50 %.

Nejnižší procentuální shoda (36,4 %) byla zjištěna u parametru LVEDVI.

U šesti parametrů byla zjištěna procentuální shoda s předpokladem větší než 50 %. Jednalo se o parametry PROLVD (57,6 %), MVAI (51,5 %), LAR (54,5 %), ROOTI (57,6 %), MVAN (57,6 %) a PROMVAN (51,5 %).

Shoda s předpokladem pro pět parametrů vybraných lékařem byla: LVD (42,4 %), MVAN (57,6 %), LAR (54,5 %), MV\_TV (42,4 %), AOAN (45,5 %). Postupným přidáváním parametrů k parametru LVD bylo nejprve docíleno zvětšení shody s předpokladem na 54,5 %, po přidání parametru LAR byl však zaznamenán pokles shody na 45,5 %. Přidáním parametru MT\_TV došlo k opětovnému zvýšení na 51,5 % a nakonec se docílilo 54,5 % přidáním posledního vybraného parametru AOAN. Výsledky jsou shrnuty v následující Tabulce 8.

**Tabulka 8. Výsledky shody s předpokladem přidáváním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem**

<b>Použité parametry</b>	<b>Procentuální shoda s předpokladem</b>
<b>LVD</b>	42,4 %
<b>LVD_MVAN</b>	54,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR</b>	45,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV</b>	51,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN</b>	54,5 %

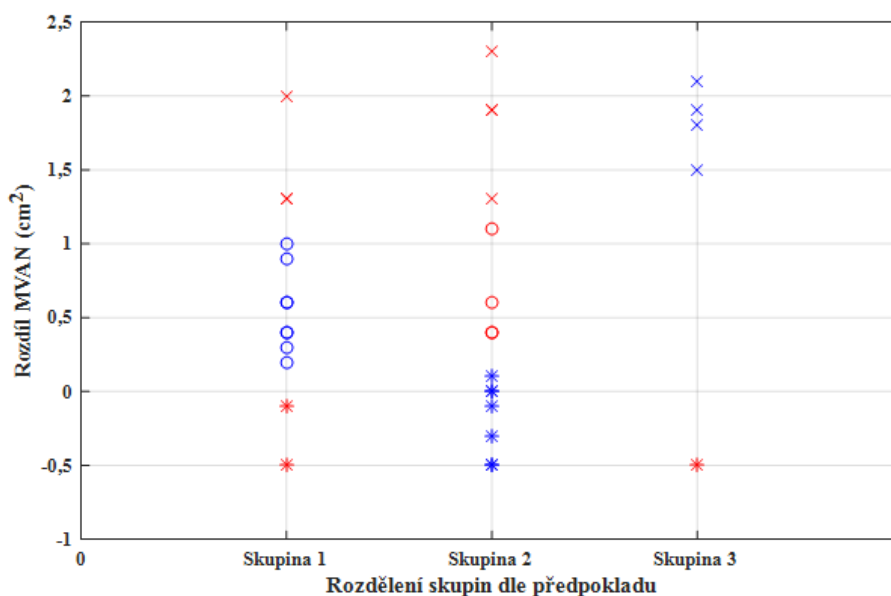
Postupným odebráním nejvíce významných parametrů se procentuální shoda s předpokládaným výsledkem snižovala: odebráním parametru LVD klesla z 54,5 % na 45,5 %, odebráním MVAN se naopak zvýšila na 48,5 % a odebráním parametru LAR klesla až na 39,4 %. Výsledky ubírání parametrů jsou uvedeny v následující Tabulce 9.

**Tabulka 9. Výsledky shody s předpokladem odebráním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem**

Použité parametry	Procentuální shoda s předpokladem
LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN	54,5 %
MVAN_LAR_MV_TV_AOAN	45,5 %
LAR_MV_TV_AOAN	48,5 %
MV_TV_AOAN	39,4 %
AOAN	45,5 %

Při analýze shody předpokladu se všemi statisticky významnými parametry bylo dosaženo procentuální shody 45,5 %.

Na Obrázku 7 je znázorněno porovnání výsledku shlukové analýzy rozdílu parametru MVAN, který měl z vybraných parametrů největší shodu s předpokládaným rozdělením pacientů dle jejich diagnóz (57,6 %). V grafu jsou pacienti rozděleni na skupiny dle předpokladu a na osu y jsou vyneseny jejich hodnoty.



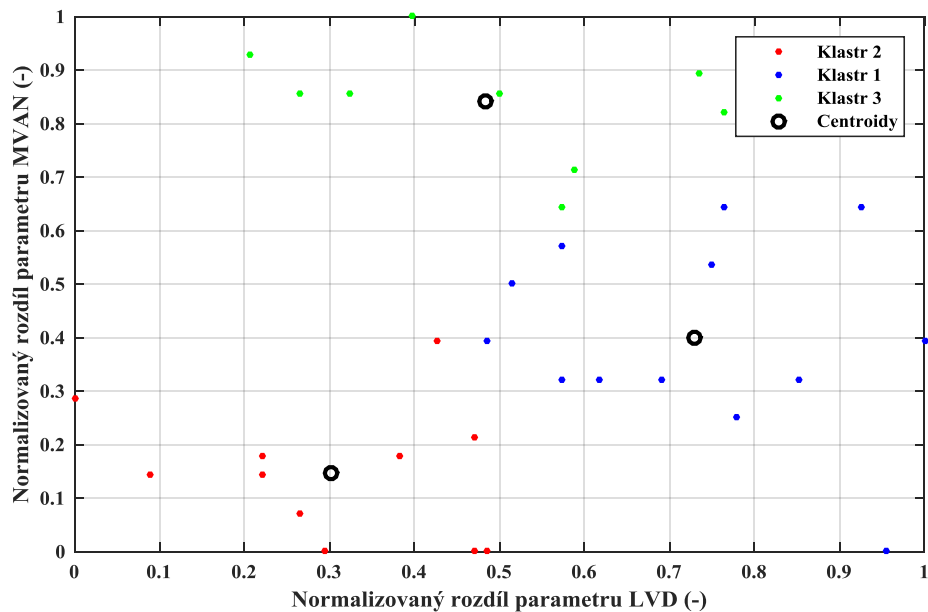
**Obrázek 7. Porovnání výsledku shlukové analýzy rozdílu parametru MVAN s předpokládaným rozdělením**

Legenda k významu jednotlivých znaků v Obrázku 7 je uvedena v následující Tabulce 10.

Tabulka 10. Legenda k Obrázku 7

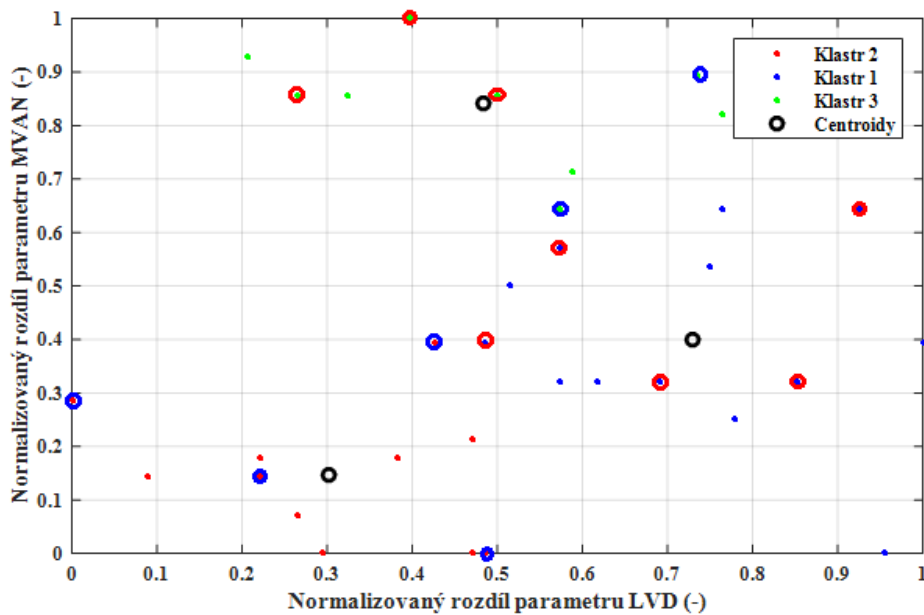
Znak	Význam
○	Správně zařazený pacient do Skupiny 1
◦	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 1
*	Správně zařazený pacient do Skupiny 2
*	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 2
×	Správně zařazený pacient do Skupiny 3
×	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 3

Obrázek 8 znázorňuje výsledný graf shlukové analýzy k-means pro kombinaci normalizovaných rozdílů parametrů LVD a MVAN. V grafu jsou znázorněny tři skupiny pacientů rozlišené barvou (Skupina 1 má modrou barvu, Skupina 2 má červenou barvu a Skupina 3 má barvu zelenou) a tři centroidy - centra jednotlivých shluků. Kombinace těchto dvou parametrů měla ve srovnání s předpokládaným výsledkem (dle prognóz pacientů) největší úspěšnost (54,5 %).



Obrázek 8. Výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů LVD a MVAN do tří skupin

Na následujícím Obrázku 9 jsou označeni kroužkem všichni špatně zařazení pacienti. Barva kroužku určuje, do jaké skupiny měl pacient patřit dle předpokladu.



Obrázek 9. Upravený výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů LVD a MVAN do tří skupin s vyznačenými špatně zařazenými pacienty dle předpokladu na základě jejich prognózy

## Podíl

Následně byla provedená shodná analýza pro porovnání s předpokládaným zařazením pacientů do skupin, tentokrát však s podílem naměřených parametrů. Na začátku byla analýza provedena pro všechny nevyřazené parametry zvlášť. U většiny parametrů samostatně však byla shoda s předpokladem opět méně než 50 %.

Nejnižší procentuální shoda (39,4 %) byla zjištěna u parametrů AOAN a PROAOAN.

Pět parametrů mělo vyšší procentuální shodu s předpokladem než 50 %, a to LVD (51,5 %), PROLVD (57,6 %), AOASC (51,5 %), AOA (51,5 %) a ROOTI (57,6 %).

Shoda s předpokladem pro pět parametrů vybraných lékařem byla: LVD (51,5 %), MVAN (48,5 %), LAR (45,5 %), MV\_TV (45,5 %), AOAN (39,4 %). Postupným přidáváním parametrů bylo nejdříve docíleno zhoršení shody - parametr LVD v kombinaci s MVAN měl shodu pouze 45,5 %. Až po přidání parametru MV\_TV došlo ke zvýšení na 48,5 %. Kombinace těchto pěti parametrů byla po přidání posledního parametru (AOAN) 48,5 %. Výsledky přidávání parametrů jsou uvedeny v Tabulce 11.

**Tabulka 11. Výsledky shody s předpokladem přidáváním podílů významných parametrů vybraných lékařem**

<b>Použité parametry</b>	<b>Procentuální shoda s předpokladem</b>
<b>LVD</b>	51,5 %
<b>LVD_MVAN</b>	45,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR</b>	45,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV</b>	48,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN</b>	48,5 %

Postupným odebíráním od nejvíce významného parametru se procentuální shoda s předpokládaným výsledkem vůbec nezměnila a zůstávala na hodnotě 48,5 %. Pokles byl zaznamenán až u analýzy samotného parametru AOAN. Výsledky odebírání významných parametrů jsou uvedeny v následující Tabulce 12.

Tabulka 12. Výsledky shody s předpokladem odebíráním podílů významných parametrů vybraných lékařem

Použité parametry	Procentuální shoda s předpokladem
LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN	48,5 %
MVAN_LAR_MV_TV_AOAN	48,5 %
LAR_MV_TV_AOAN	48,5 %
MV_TV_AOAN	48,5 %
AOAN	39,4 %

Při analýze shody předpokladu se všemi statisticky významnými parametry bylo dosaženo procentuální shody 48,5 %.

### Kombinace

Při kombinaci rozdílů i podílů vybraných významných parametrů nikdy nedošlo k vyšší procentuální shodě s předpokladem než v případě použití pouze rozdílů parametrů MVAN (57,6 %), PROVLD (57,6 %) a ROOTI (57,6 %) a pouze podílů parametrů PROLVD (57,6 %) a ROOTI (57,6 %).

Například shoda s předpokladem u kombinace podílů a rozdílů všech pěti vybraných parametrů vyšla 48,5 %, kombinace rozdílů a podílu parametru PROLVD vyšla 51,5 % a kombinace rozdílů parametru PROLVD, podílu parametru PROLVD a podílu parametru ROOTI vyšla 48,5 %.

### 3.3.2 Rozdělení do 2 skupin

Shluková analýza byla následně provedena pro rozdělení do dvou skupin pacientů. Pro testování v prostředí MATLAB pomocí funkce *kmeans* bylo vždy potřeba předem definovat, že výsledkem mají být dva klastry. Výsledné zařazení pacientů do skupin bylo porovnáváno pomocí skriptu v MATLABU s předpokládaným zařazením do dvou skupin od lékaře. V případě porovnávání dvou skupin byl postup vyhodnocení shody jednodušší a byl proveden pomocí určení rovnosti a následného součtu logických 1. Výsledkem je pak procentuální shoda zařazení do dvou skupin. Výsledky jsou uvedeny



v tabulce **2\_kmeans testovani**, která je uvedena v elektronických přílohách. První list tabulky obsahuje výsledky pro rozdíl parametrů a druhý list pro podíl parametrů.

### **Rozdíl**

Porovnání shlukové analýzy rozdílu s předpokládaným zařazením pacientů do skupin bylo na začátku provedeno pro všechny nevyřazené parametry zvlášť. U všech parametrů shoda s předpokladem přesáhla 50 %.

Tři parametry měly vyšší shodu s předpokládaným výsledkem než 60 %, a to LAR (60,6 %), ZA\_LCAR (63,6 %) a PW (66,7 %).

Shoda pro pět parametrů vybraných lékařem byla: LVD (57,6 %), MVAN (51,5 %), LAR (60,6 %), MV\_TV (54,5 %), AOAN (51,5 %). Postupným přidáváním nejvýznamnějších parametrů dle lékaře nebylo nejprve dosaženo změny. Po přidání parametru LAR bylo dosaženo zvýšení shody s předpokladem na 60,6 % a následně se procentuální shoda opět snížila na 54,5 %, a to i po přidání posledního parametru. Výsledky přidávání parametrů jsou uvedeny v následující Tabulce 13.

**Tabulka 13. Výsledky shody s předpokladem přidáváním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem**

<b>Použité parametry</b>	<b>Procentuální shoda s předpokladem</b>
<b>LVD</b>	57,6 %
<b>LVD_MVAN</b>	57,6 %
<b>LVD_MVAN_LAR</b>	60,6 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV</b>	54,5 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN</b>	54,5 %

Postupným odebíráním od nejvíce významného parametru se procentuální shoda s předpokládaným výsledkem nejdříve neměnila a setrvala na hodnotě 54,5 %. Snížila se až v porovnání s analýzou samotného parametru AOAN (51,5 %). Výsledky odebírání významných parametrů jsou uvedeny v následující Tabulce 14.

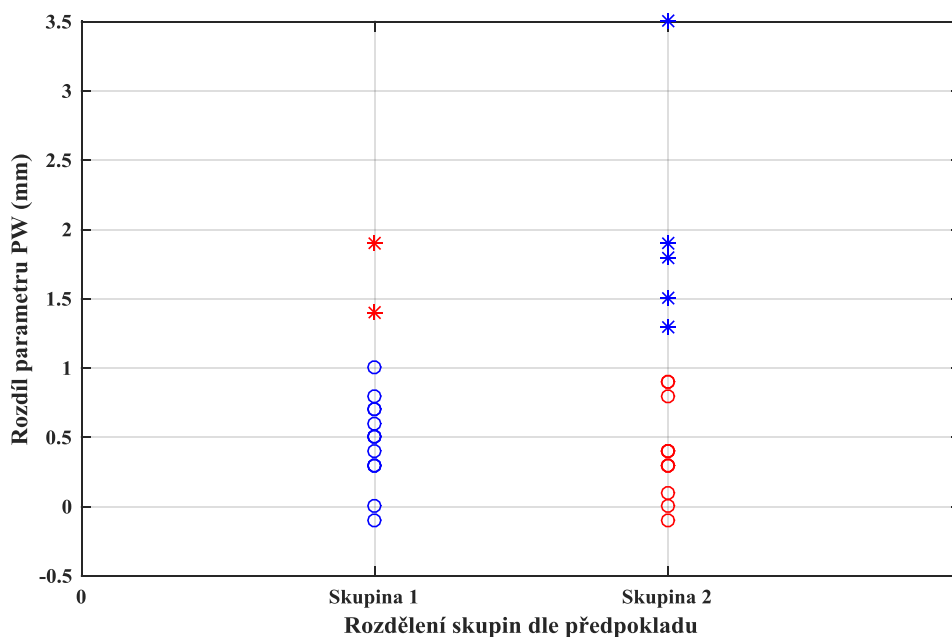
**Tabulka 14. Výsledky shody s předpokladem odebráním rozdílů významných parametrů vybraných lékařem**

<b>Použité parametry</b>	<b>Procentuální shoda s předpokladem</b>
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN</b>	54,5 %
<b>MVAN_LAR_MV_TV_AOAN</b>	54,5 %
<b>LAR_MV_TV_AOAN</b>	54,5 %
<b>MV_TV_AOAN</b>	54,5 %
<b>AOAN</b>	51,5 %

Při analýze shody předpokladu se všemi statisticky významnými parametry bylo dosaženo procentuální shody 54,5 %.

Významnějšími kombinacemi rozdílů jsou například kombinace parametrů MVAN a LAR, která dosáhla 60,6 %, dále kombinace parametrů MVAN, LAR a PW, dosahující shody s předpokladem 63,6 % a nejvýznamnější zjištěnou kombinací jsou rozdíly parametrů ZA\_LCAR a PW, dosahující shody 66,7 %.

Na Obrázku 10 je znázorněno porovnání výsledku shlukové analýzy rozdílu parametru PW, který měl z vybraných parametrů největší shodu s předpokládaným rozdělením pacientů dle jejich diagnóz (66,7 %). V grafu jsou pacienti rozděleni na skupiny dle předpokladu a na osu y jsou vyneseny jejich hodnoty.



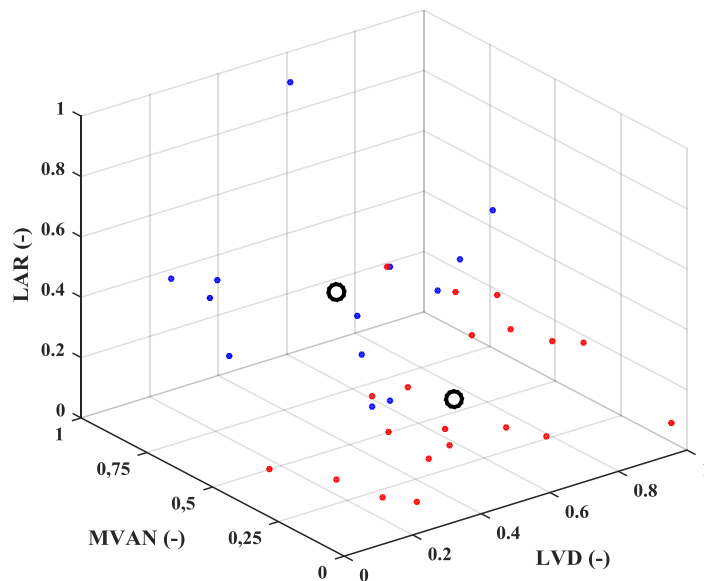
**Obrázek 10. Porovnání výsledku shlukové analýzy rozdílu parametru PW s předpokládaným rozdělením**

Legenda k významu jednotlivých znaků v Obrázku 10 je uvedena v následující Tabulce 15.

**Tabulka 15. Legenda k Obrázku 10**

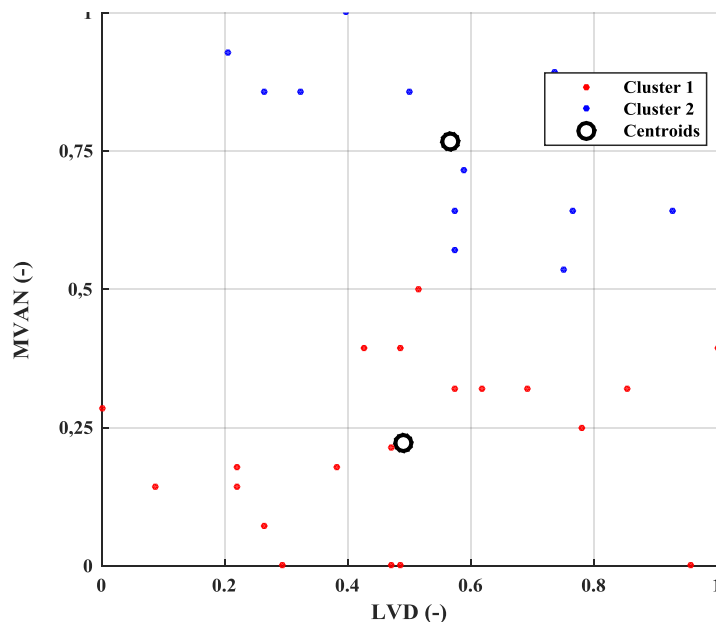
Znak	Význam
○	Správně zařazený pacient do Skupiny 1
○	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 1
*	Správně zařazený pacient do Skupiny 2
*	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 2

Na následujícím Obrázku 11 je znázorněn výsledek shlukové analýzy k-means ve třídídimenzionálním prostoru pro kombinaci rozdílů tří parametrů: LVD, MVAN, LAR. Pro dvě skupiny měla tato kombinace shodu s předpokládaným rozložením dle diagnóz 60,6 %. Skupiny (klastry) jsou barevně rozlišeny na červenou Skupinu 1 (Cluster 1) a modrou Skupinu 2 (Cluster 2). V grafu jsou také zobrazena centra shuků (centroidy).



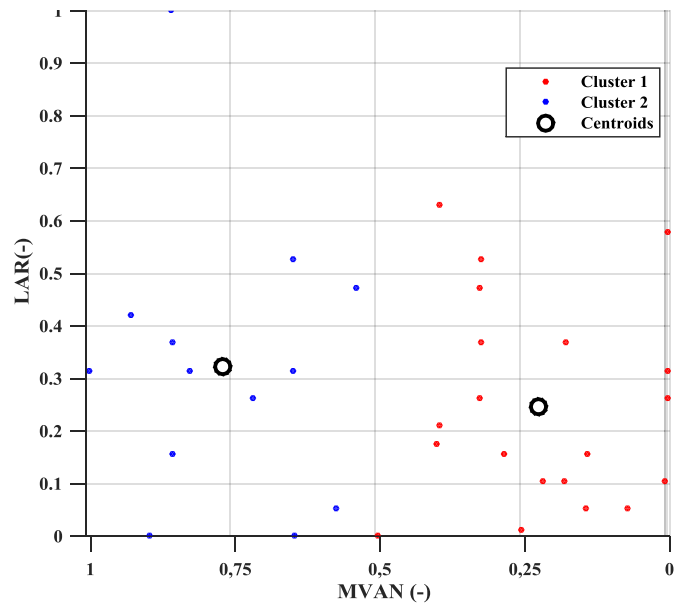
**Obrázek 11. Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR zobrazen ve 3D prostoru**

Obrázek 12 je projekcí předchozího 3D grafu z Obrázku 11 do roviny MVAN-LVD. Znárodnuje výsledek stejné shlukové analýzy pro hodnoty dvou ze tří použitých parametrů – LVD a MVAN.



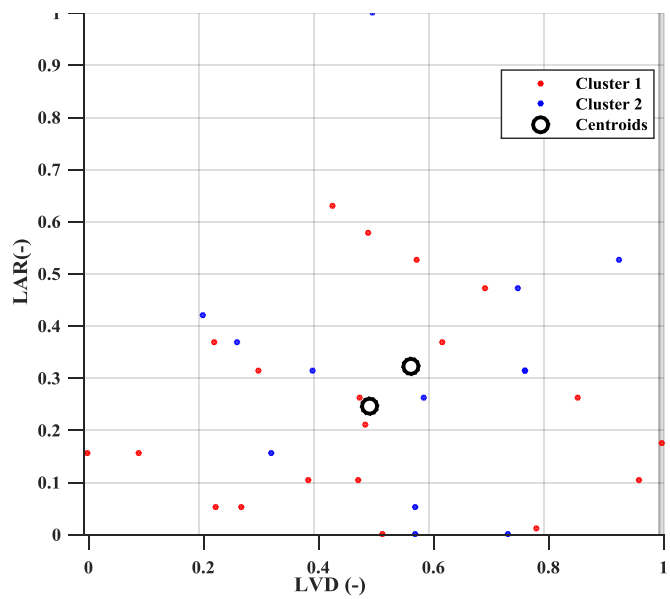
**Obrázek 12. Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR zobrazen v projekci do roviny LVD-MVAN**

Na Obrázku 13 je další projekce 3D grafu z Obrázku 11 a znárodnuje výsledek stejné shlukové analýzy pro hodnoty dvou ze tří použitých parametrů – MVAN a LAR.



**Obrázek 13** Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR  
zobrazen v projekci do roviny MVAN a LAR

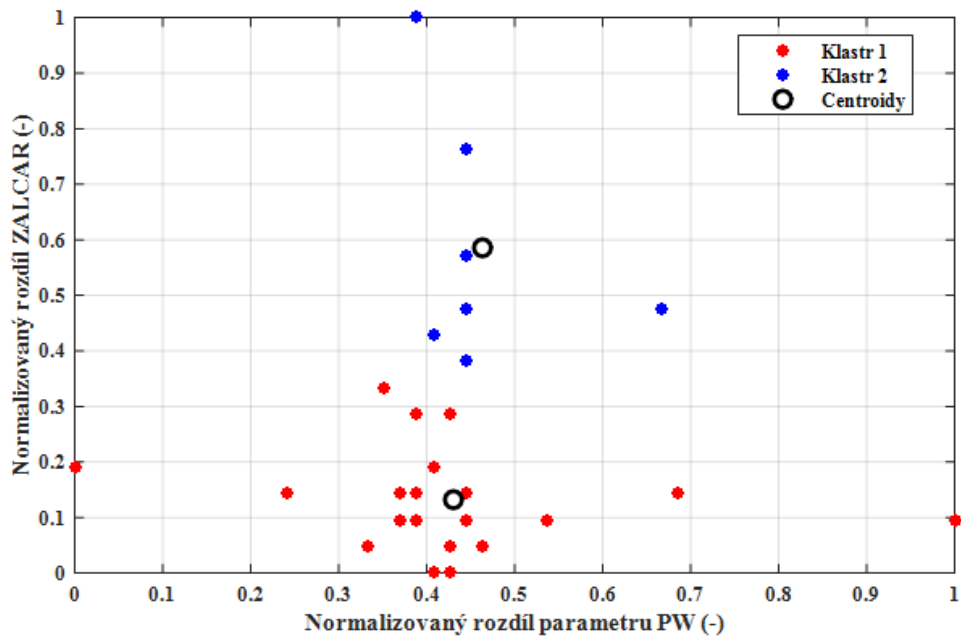
Na obrázku 14 je znázorněna poslední projekce 3D grafu z Obrázku 11 a je na ní zobrazen výsledek stejné shlukové analýzy pro hodnoty dvou ze tří použitých parametrů – LVD a LAR.



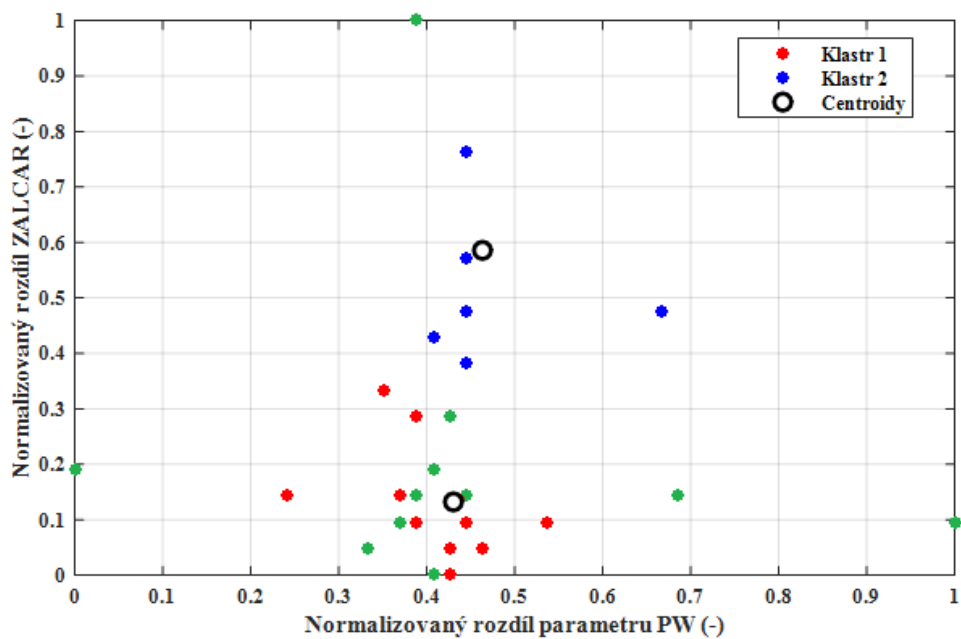
**Obrázek 14.** Výsledek shlukové analýzy pro kombinaci rozdílů parametrů LVD, MVAN a LAR  
zobrazen v projekci do roviny LVD a LAR

Nejlepší kombinací normalizovaných rozdílů parametrů pro shlukovou analýzu k-means na dvě skupiny byla kombinace parametrů ZA\_LCAR a PW. Výsledek této shlukové analýzy je vyneseno do grafu na Obrázku 15, kde jsou barevně rozlišeny jednotlivé skupiny (klastry) a centra shluků (centroidy).

Na dalším Obrázku 16 je zobrazen tentýž graf jako na Obrázku 15, ale jsou zde zelenou barvou označeni pacienti, kteří byli dle předpokladu na základě jejich prognózy špatně zařazeni do dané skupiny.



Obrázek 15. Výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů PW a ZA\_LCAR do dvou skupin



Obrázek 16. Upravený výsledek shlukové analýzy kombinace parametrů PW a ZA\_LCAR do dvou skupin se zeleně vyznačenými špatně zařazenými pacienty dle předpokladu na základě jejich prognózy

## Podíl

Proběhlo také porovnání shlukové analýzy podílu s předpokládaným zařazením pacientů do skupin, nejprve pro všechny nevyřazené parametry zvlášť. U všech parametrů shoda s předpokladem přesáhla 50 %.

Pouze dva parametry měly vyšší shodu než 60 %, a to ALA (63,6 %) a MVAN (60,6 %).

Shoda pro pět parametrů vybraných lékařem byla: LVD (54,5 %), MVAN (60,6 %), LAR (51,5 %), MV\_TV (51,5 %), AOAN (51,5 %). Postupným přidáváním parametrů hodnota shody výsledku s předpokladem nejprve vzrostla po přidání parametru MVAN na 57,6 %, po přidání parametru LAR pak vzrostla na 60,6 % a po přidání posledního parametru (AOAN) vzrostla až na 63,6 %. Kombinace těchto pěti parametrů měla tedy shodu s předpokladem 63,6 %. Výsledky přidávání parametrů jsou zaznamenány v následující Tabulce 16.

**Tabulka 16. Výsledky shody s předpokladem přidáváním podílů významných parametrů vybraných lékařem**

<b>Použité parametry</b>	<b>Procentuální shoda s předpokladem</b>
<b>LVD</b>	54,5 %
<b>LVD_MVAN</b>	57,6 %
<b>LVD_MVAN_LAR</b>	60,6 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV</b>	60,6 %
<b>LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN</b>	63,6 %

Postupným odebráním od nejvíce významného parametru se procentuální shoda s předpokladem odebráním parametru LVD snížila na 57,6 %, po odebrání parametru MVAN se neměnila, ale po odebrání parametru LAR klesla až na 45,5 %, což je nižší hodnota než při analýze samotného parametru AOAN. Výsledky odebrání jsou uvedeny v následující Tabulce 17.

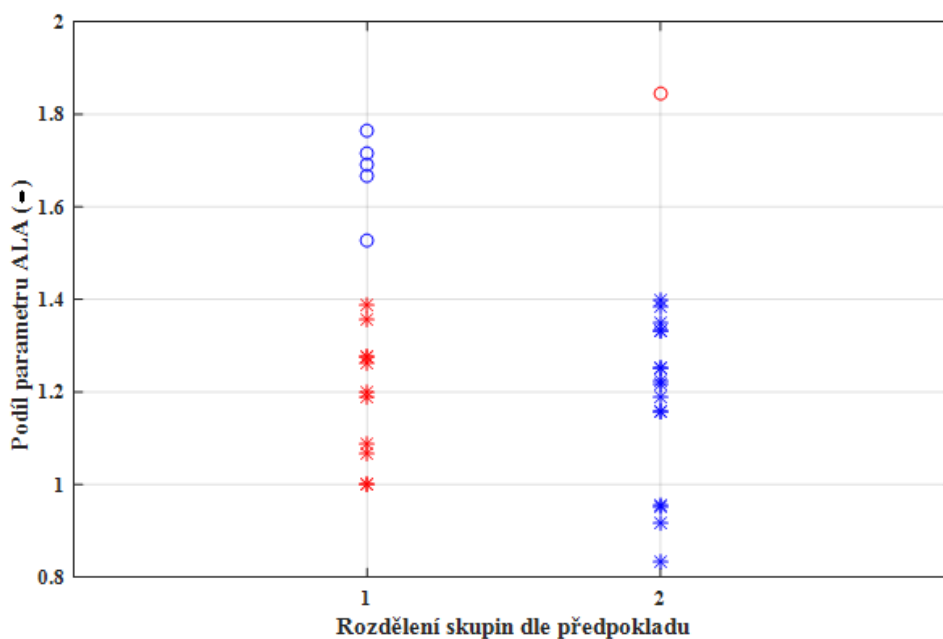


**Tabulka 17. Výsledky shody s předpokladem odebráním podílů významných parametrů vybraných panem doktorem**

Použité parametry	Procentuální shoda s předpokladem
LVD_MVAN_LAR_MV_TV_AOAN	63,6 %
MVAN_LAR_MV_TV_AOAN	57,6 %
LAR_MV_TV_AOAN	57,6 %
MV_TV_AOAN	45,5 %
AOAN	51,5 %

Při analýze shody předpokladu se všemi statisticky významnými parametry bylo dosaženo procentuální shody 54,5 %.

Na Obrázku 13 je znázorněno porovnání výsledku shlukové analýzy podílu parametru ALA, který měl z vybraných parametrů největší shodu s předpokládaným rozdělením pacientů dle jejich diagnóz (63,6 %). V grafu jsou pacienti rozděleni na skupiny dle předpokladu a na osu y jsou vyneseny jejich hodnoty.



**Obrázek 17. Porovnání výsledku shlukové analýzy podílu parametru ALA s předpokládaným rozdělením**

Legenda k významu jednotlivých znaků v Obrázku 17 je uvedena v Tabulce 18.

Tabulka 18. Legenda k Obrázku 17

Znak	Význam
○	Správně zařazený pacient do Skupiny 1
○	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 1
*	Správně zařazený pacient do Skupiny 2
*	Špatně zařazený pacient, který dle předpokladu patří do Skupiny 2

### Kombinace

Při kombinaci rozdílů a podílů vybraných významných parametrů nedošlo k navýšení procentuální shody výsledku s předpokladem než v případě použití zvlášť jednotlivých rozdílů parametrů LAR (60,6 %), ZA\_LCAR (63,6 %) a PW (66,7 %) a zvlášť podílů parametrů ALA (63,6 %) a MVAN (60,6 %).

Například kombinace dvou rozdílů parametrů z pěti vybraných jako významných - LVD a LAR dosáhla shody výsledku s předpokládaným zařazením do skupin 60,6 %.

Nejlepší kombinací normalizovaných rozdílů parametrů pro shlukovou analýzu k-means na dvě skupiny byla již výše zmíněná kombinace parametrů ZA\_LCAR a PW (66,7 %).

## 3.4 Krabicové grafy

Po konzultaci s lékařem a předchozí analýze bylo vybráno 5 nejvýznamnějších parametrů. Pro každý z těchto parametrů byly vytvořeny nejprve tři dvojice krabicových grafů. Graf s názvem Skupina 1 znázorňuje hodnoty parametru před operací a po operaci u nejlépe se vyvíjejících pacientů, grafy s názvem Skupina 2 ve stejném měřítku znázorňuje hodnoty téhož parametru skupiny pacientů, u nichž byl dle jejich diagnózy očekáván dobrý výsledek léčby, a třetí graf Skupina 3 znázorňuje skupinu pacientů s očekávaným nejhorším výsledkem.

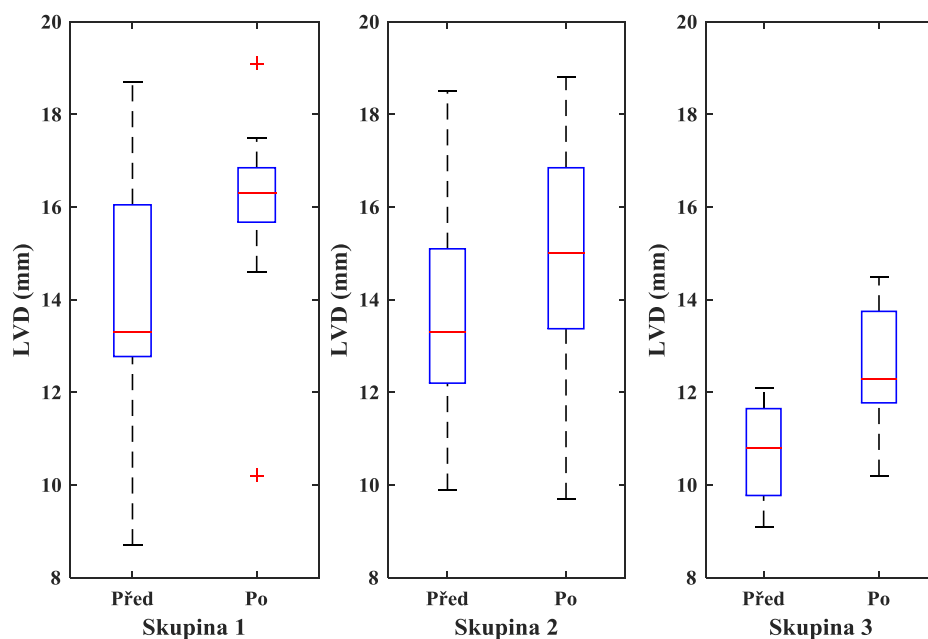
Poté byly pro každý z pěti parametrů vytvořeny dvě dvojice krabicových grafů - Skupina 1 znázorňuje hodnoty parametru před operací a po operaci u lépe se vyvíjejících pacientů a grafy s názvem Skupina 2 ve stejném měřítku znázorňují

hodnoty téhož parametru skupiny pacientů, u nichž byl dle jejich diagnózy očekáván horší výsledek léčby.

Hodnoty parametrů s vypočítanými mediány jsou uvedeny v tabulce **krabicove\_grafy**, která je k nahlédnutí v elektronických přílohách.

### **3.4.1 Rozdělení do 3 skupin**

Jako nejvýznamnější parametr z praxe byl zvolen LVD. Na následujícím Obrázku 18 jsou znázorněny vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



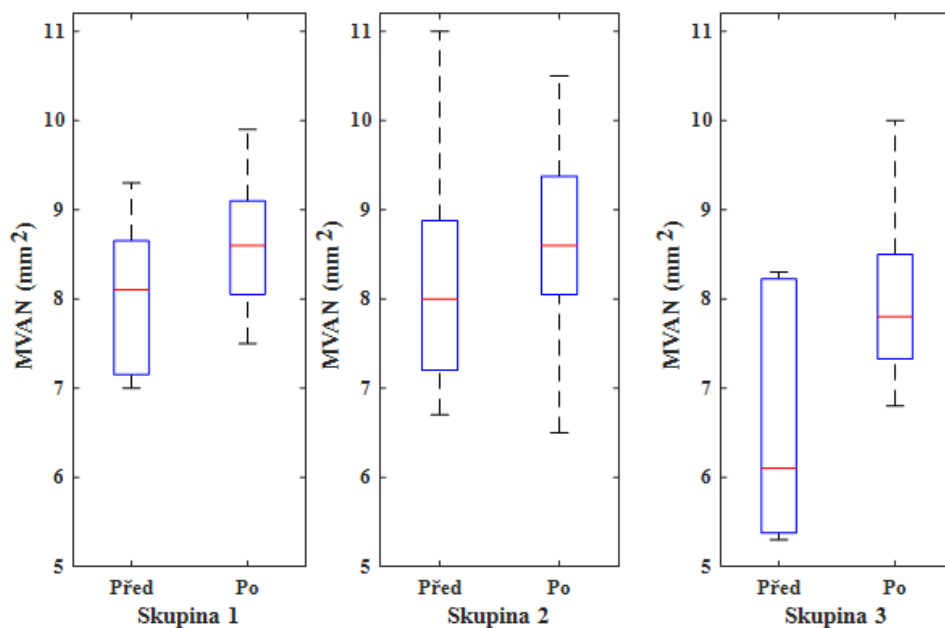
**Obrázek 18. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru LVD Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 19.

**Tabulka 19. Přehled hodnot mediánů parametru LVD pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	13,30	16,30	3,00
<b>Skupina 2</b>	13,30	15,00	1,70
<b>Skupina 3</b>	10,80	12,30	1,50

Jako druhý nejvýznamnější parametr byl zvolen MVAN. Na následujícím Obrázku 19 jsou znázorněny vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



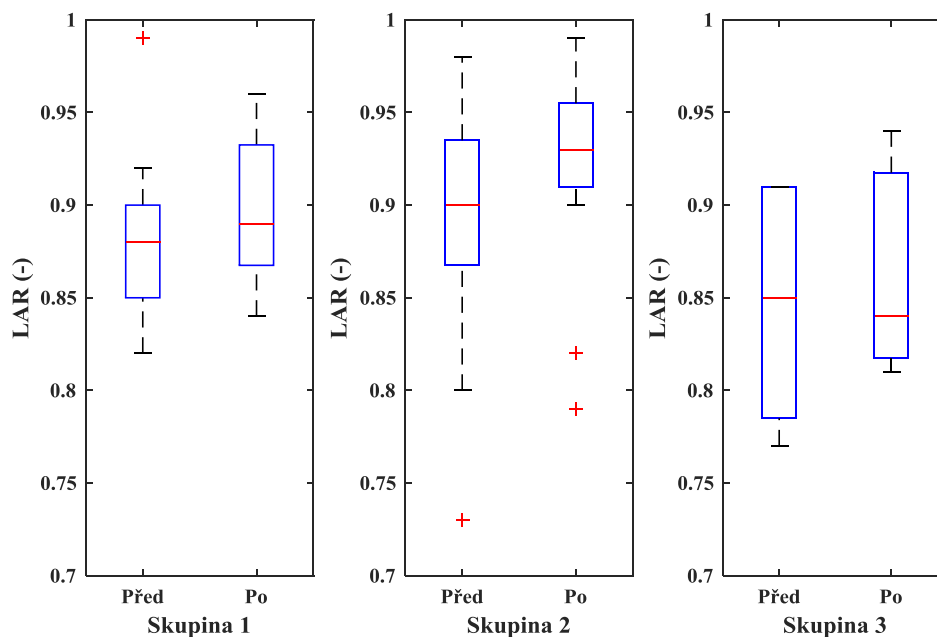
Obrázek 19. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru MVAN Před operací a Po operaci

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně a přehledně uvedeny v následující Tabulce 20.

Tabulka 20. Přehled hodnot mediánů parametru MVAN pro jednotlivé skupiny pacientů

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
Skupina 1	8,10	8,60	0,50
Skupina 2	8,00	8,60	0,60
Skupina 3	6,10	7,80	1,70

Dalším analyzovaným parametrem byl LAR. Na následujícím Obrázku 20 jsou znázorněny vždy dva krabicové grafy hodnot tohoto parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



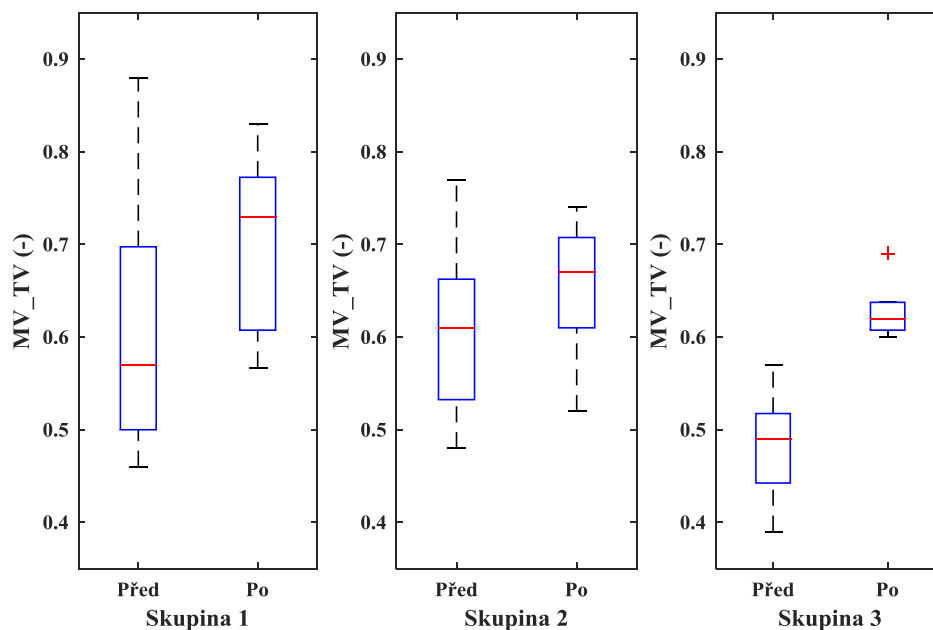
**Obrázek 20. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru LAR Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 21.

**Tabulka 21. Přehled hodnot mediánů parametru LAR pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	0,88	0,89	0,01
<b>Skupina 2</b>	0,90	0,93	0,03
<b>Skupina 3</b>	0,85	0,84	-0,01

Na následujícím Obrázku 21 jsou znázorněny krabicové grafy parametru MV\_TV. Obrázek obsahuje vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



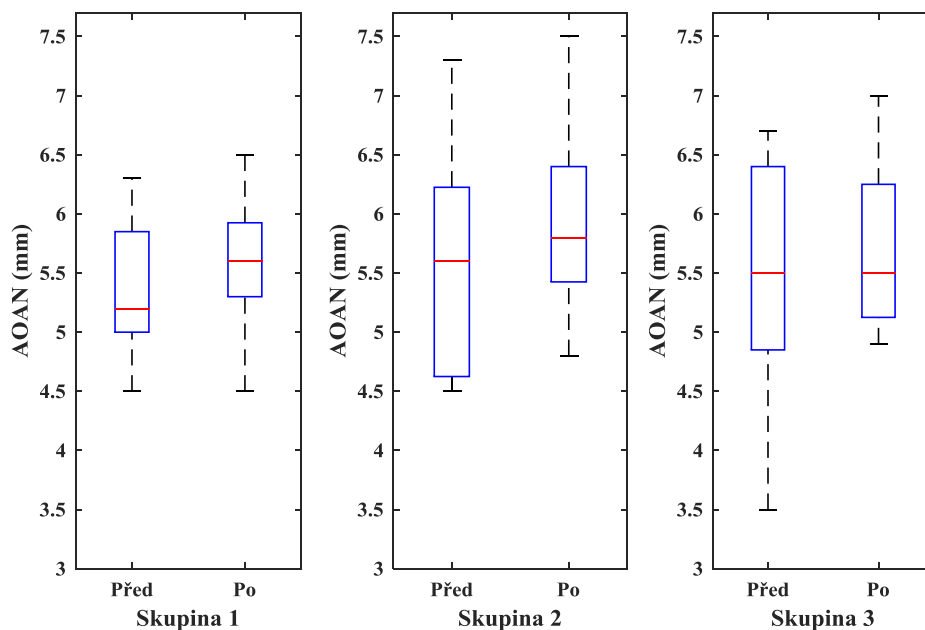
**Obrázek 21. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje hodnoty parametru MV\_TV Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně a přehledně uvedeny v následující Tabulce 22.

**Tabulka 22. Přehled hodnot mediánů parametru MV\_TV pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	0,57	0,73	0,16
<b>Skupina 2</b>	0,61	0,67	0,06
<b>Skupina 3</b>	0,49	0,62	0,13

Posledním významným parametrem zvoleným lékařem je parametr AOAN. Na následujícím Obrázku 22 jsou znázorněny krabicové grafy tohoto parametru. Obrázek obsahuje vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



**Obrázek 22. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 - nejlepší, Skupina 3 - nejhorší. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru AOAN Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 23.

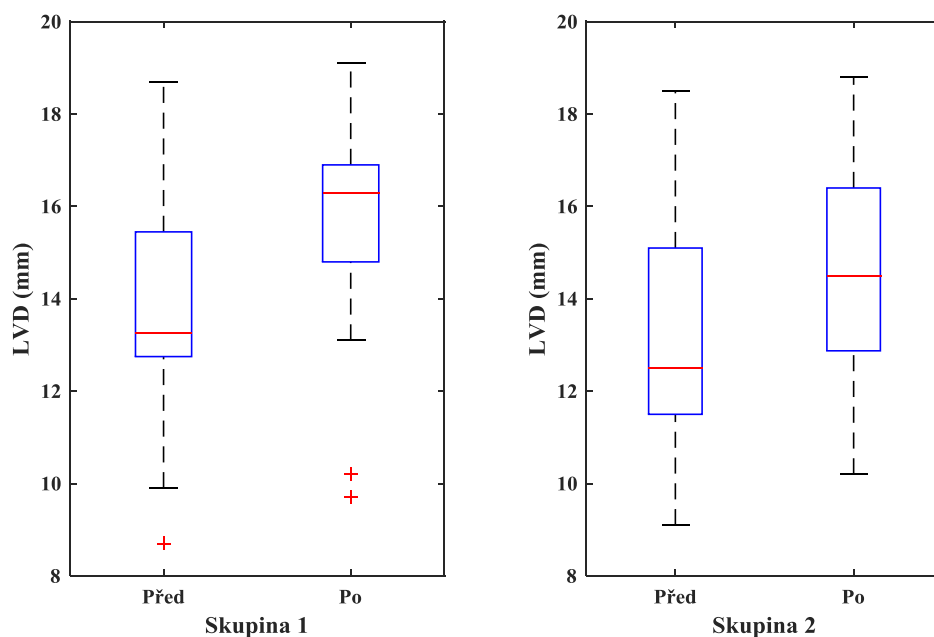
**Tabulka 23. Přehled hodnot mediánů parametru AOAN pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	5,20	5,60	0,40
<b>Skupina 2</b>	5,60	5,80	0,20
<b>Skupina 3</b>	5,50	5,50	0,00

### 3.4.2 Rozdělení do 2 skupin

Stejně jako u tří skupin pacientů byl jako nejvýznamnější parametr z praxe zvolen LVD. Na následujícím Obrázku 23 jsou znázorněny vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro obě skupiny pacientů.





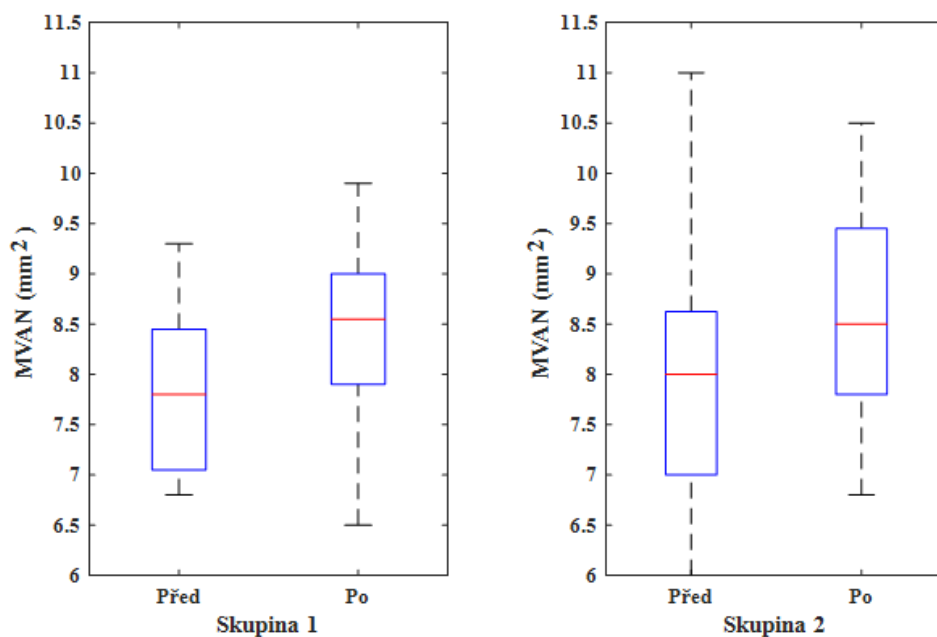
**Obrázek 23.** Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru LVD Před operací a Po operaci

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 24.

**Tabulka 24.** Přehled hodnot mediánů parametru LVD pro jednotlivé skupiny pacientů

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	13,25	16,30	3,05
<b>Skupina 2</b>	12,50	14,50	2,00

Jako druhý nejvýznamnější parametr byl zvolen MVAN. Na následujícím Obrázku 24. jsou znázorněny vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro obě skupiny pacientů.



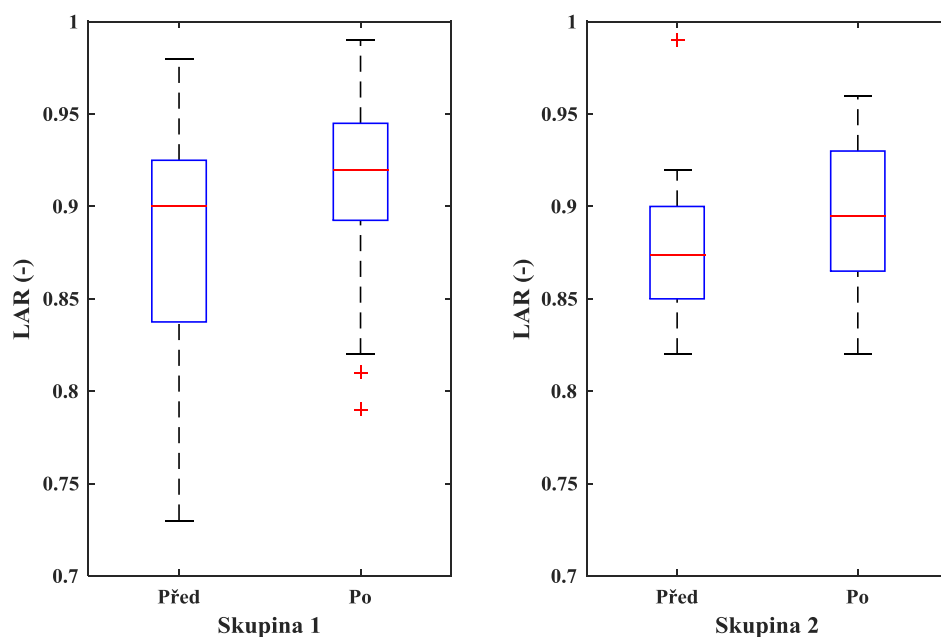
**Obrázek 24.** Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru MVAN Před operací a Po operaci

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 25.

**Tabulka 25.** Přehled hodnot mediánů parametru MVAN pro jednotlivé skupiny pacientů

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	7,80	8,55	0,75
<b>Skupina 2</b>	8,00	8,50	0,50

Dalším analyzovaným parametrem byl LAR. Na následujícím Obrázku 25 jsou znázorněny vždy dva krabicové grafy hodnot tohoto parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



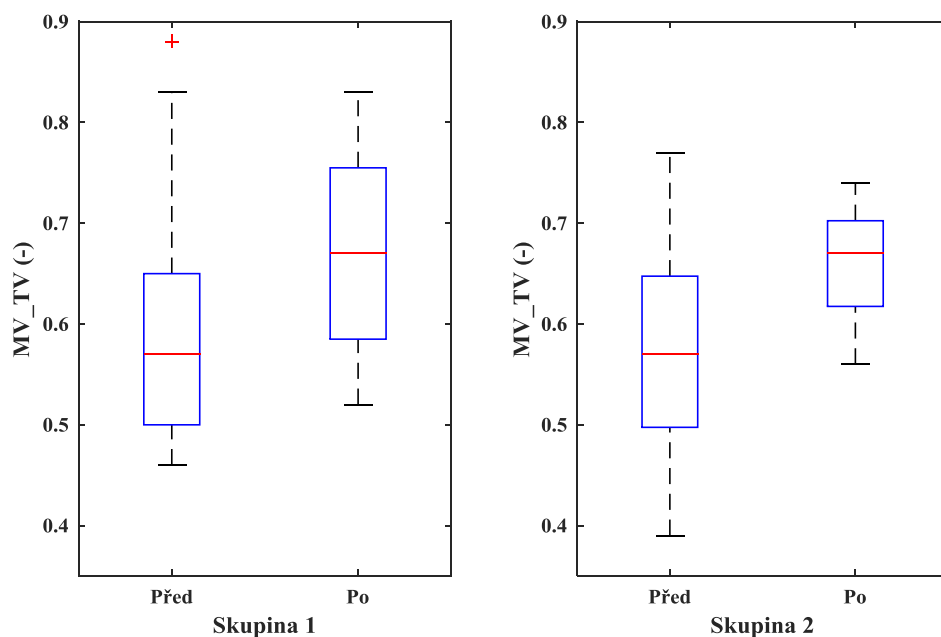
**Obrázek 25. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru LAR Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 26.

**Tabulka 26. Přehled hodnot mediánů parametru LAR pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	0,87	0,90	0,02
<b>Skupina 2</b>	0,90	0,92	0,02

Na následujícím Obrázku 26 jsou znázorněny krabicové grafy parametru MV\_TV. Obrázek obsahuje vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



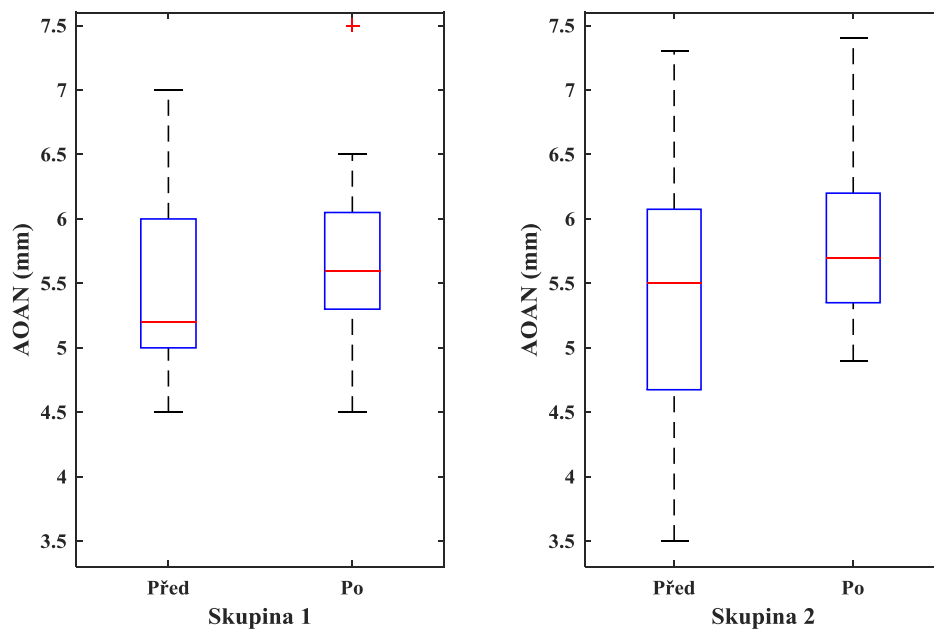
**Obrázek 26. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru MV\_TV Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 27.

**Tabulka 27. Přehled hodnot mediánů parametru MV\_TV pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	0,57	0,67	0,10
<b>Skupina 2</b>	0,57	0,67	0,10

Posledním významným parametrem zvoleným lékařem je parametr AOAN. Na následujícím Obrázku 27 jsou znázorněny krabicové grafy tohoto parametru. Obrázek obsahuje vždy dva krabicové grafy hodnot parametru Před a Po operačním zákroku pro každou skupinu pacientů.



**Obrázek 27. Krabicové grafy tří skupin pacientů rozdělených dle jejich prognózy. Skupina 1 – lepší prognóza, Skupina 2 – horší prognóza. Každý graf znázorňuje vždy hodnoty parametru AOAN Před operací a Po operaci**

Znázorněné mediány v každém krabicovém grafu jsou číselně uvedeny v následující Tabulce 28.

**Tabulka 28. Přehled hodnot mediánů parametru AOAN pro jednotlivé skupiny pacientů**

Název skupiny	Medián Před	Medián Po	Rozdíl mediánů
<b>Skupina 1</b>	5,20	5,60	0,40
<b>Skupina 2</b>	5,50	5,70	0,20

## 4 Diskuze

### 4.1 Rozdělení do skupin

Rozdělení pacientů do skupin bylo provedeno společně s lékařem na základě přídatných diagnóz pacientů uvedených v rozšířené tabulce parametrů. Do tzv. horších pacientů spadají ti, kteří mají vyplněné sloupce MS\_POZN nebo RESIDUA (kde je uvedeno MS nebo AS). U některých pacientů bylo rozhodnutí komplikovanější, právě kvůli problematice přídatných diagnóz. Při zařazování do skupin nelze zcela odhadnout, zda se na základě nějaké další přídatné diagnózy pacientův stav nezhorší a následně bychom ho řadili spíše do horší skupiny. Obecně platilo, že každá další diagnóza pacientův stav a prognózu zhoršovala.

Nejdříve byli pacienti rozděleni do tří skupin, z nichž jedna obsahovala již nežijící pacienty a mezi další dvě byli pacienti rozděleni na nejlépe se vyvíjející skupinu a na pacienty s horším průběhem léčby. Úspěšnost zařazení dle shlukové analýzy naměřených parametrů do správných skupin však nebyla příliš vysoká, proto se přistoupilo k rozdělení všech pacientů pouze do dvou skupin, u kterých už byla úspěšnost zařazení vyšší.

### 4.2 Ukázka diagnózy z tabulky

V Tabulce 29 je uveden výťah z tabulky přídatných diagnóz, celá tabulka je k nahlédnutí v elektronických přílohách pod názvem **Rozdělení přídatné diagnózy** u tří typických pacientů. Skupina 1 je reprezentována pacientem s nejlepšími výsledky, Skupinu 2 reprezentuje pacient s horší prognózou a Skupinu 3 již nežijící pacient, jehož úmrtí nastalo v závislosti na onemocnění.

**Tabulka 29. Výtah z tabulky přídatných diagnóz jako ukázka rozdělení skupin**

<b>Skupina</b>	<b>DG</b>	<b>MS_POZN</b>	<b>RESIDUA</b>
<b>Skupina 1</b>	FOA	-	0
<b>Skupina 2</b>	MS, FOA	VT/MV, MS 24/14	MS 14/4, AOA 22 torr, AS 16 torr
<b>Skupina 3</b>	VSD, MS, FOA	MS významná po uzávěru FOA	Ex - při 2. operaci - VT/MV

### **4.3 Měření dat - důvody případných odchylek**

Použitá data sebou mohla nést spoustu odchylek, které mohly být způsobeny několika faktory popsány níže.

#### **4.3.1 Diagnóza - lékař a přístroj**

Veškerá měření pacientů proběhla v Dětském kardiocentru Fakultní nemocnice v Motole. Měření provádělo několik zkušených lékařů, kteří jsou specialisté v oboru dětské kardiologie. Při měření parametrů mohou však vznikat větší odchylky, než kdyby měření prováděl na daném vzorku pacientů pouze jeden lékař. Odhadovaná odchylka měření jednotlivých lékařů je dle jejich porovnání přibližně desetina měřeného parametru. Pro diagnostiku konkrétního pacienta nemusí mít takové odchylky velký význam, ale pro analytické zpracování už ano.

#### **4.3.2 Pacient**

Otázka další části diskuze je vliv věku pacientů při prvotním měření před operací a počtu dnů po operaci, kdy probíhalo druhé měření, na výsledky.

V následující Tabulce 30 jsou uvedena minima, maxima a vypočteny mediány, průměry a směrodatné odchylky - první sloupec znázorňuje věk pacientů ve dnech a druhý sloupec počet dnů po operaci. Celá tabulka je uvedena v elektronických přílohách pod názvem **Počet dní**.

**Tabulka 30. Minima, maxima a vypočtené mediány, průměry a směrodatné odchylky z věku jednotlivých pacientů při měření před operací a z počtu dnů při druhém měření po operaci**

	Věk pacienta (dny)	Počet dní po operaci (dny)
<b>Minimum</b>	0	4
<b>Maximum</b>	12	12
<b>Medián (dny)</b>	2	7
<b>Průměr (dny)</b>	2,788	7,515
<b>Směrodatná odchylka (dny)</b>	2,167	2,441

U některých pacientů probíhalo měření před operací hned v den narození, naopak nejvyšší zaznamenaný věk při prvním měření byl 12 dní. Za 12 dní dítěte na světě se srdce s vrozenou vadou může vyvíjet špatně, stav pacienta se může zhoršovat a jeho parametry mohou být velmi odlišné od čerstvě narozeného pacienta. V počtu dní po operaci už nemusí být takový rozdíl, srdce by se pomocí operace mělo ideálně vyvíjet jako srdce zdravého pacienta.

Dalším velmi důležitým faktorem, který velmi ovlivňuje měření a následnou analýzu, je poddajnost tkáně. Pacient může mít při vyšetření naměřené hodnoty odpovídající skupině s nejlepší prognózou, pokud však jeho cévy budou více či méně poddajné může to jeho prognózu velmi ovlivnit.

## 4.4 Významnost změny parametru

V této části práce byla testována významnost změny jednotlivých parametrů před a pooperačním výkonu. Pro testování byl použit Wilcoxonův jednovýběrový neparametrický test.

### 4.4.1 U všech pacientů

Při testování všech pacientů bylo zjištěno, že se parametry ARA, PROARA, ZA\_COA a AOABD po operaci statisticky významně neliší. Parametr ARA je plocha řezu pravého atria měřená v echokardiografickém záznamu. Shoneův syndrom postihuje zejména levou část srdce, která se dostatečně nevyvíjí, proto parametr ARA nemusí být tak důležitý a taktéž ani parametr PROARA, který z parametru ARA vychází. ZA\_COA



a AOABD jsou měřeny až za zúžením aorty, tudíž zde rovněž nemusí docházet ke statisticky významným změnám anatomické struktury.

#### **4.4.2 Rozdělení do 3 skupin**

Pacienti byli rozděleni do tří skupin dle své diagnózy a pro každou skupinu byl zvlášť proveden Wilcoxonův test. Podařilo se vyloučit další parametr, který neprokázal statisticky významnou změnu ani u jedné skupiny pacientů - MV\_LAX tedy rozměr mitrální chlopně měřený v projekci parasternální dlouhá osa. Vzhledem k počtu pacientů to vypadá, že nemá parametr vliv na vytvoření prognózy, ale jedná se pouze o prvotní studii, která má naznačit další postupy.

U Skupiny 3 (již nežijící pacienti) nebyl použitým testem prokázán ani u jednoho parametru statisticky významný rozdíl před a po operaci. Tento fakt může být zřejmě způsoben malým počtem pacientů ve skupině, protože funkce *signrank* není jinak omezena počtem. Další příčinou může být nepřizpůsobení se srdeční svaloviny změnám vyvolaným chirurgickým zásahem, kdy parametry srdce zůstaly nezměněny. Tento stav pak pravděpodobně vyústil v srdeční selhání nebo v jiné fatální komplikace.

#### **4.4.3 Rozdělení do 2 skupin**

Při rozdělení do dvou skupin se na základě Wilcoxonova testu nepodařilo vyloučit žádný další parametr.

### **4.5 Shluková analýza**

Shluková analýza k-means byla použita pro rozdělení pacientů do skupin na základě podobnosti rozdílů a podílů naměřených parametrů. Rozdíl i podíl parametrů byly použity dle konzultace s lékařem - oba by mohly mít impakt na diagnostiku pacientů. Výsledek této analýzy byl následně porovnáván s předpokládaným pevně daným rozdělením, které vzniklo po konzultaci s lékařem na základě patientských diagnóz.

Jak již bylo výše zmíněno, nejprve byla snaha o zařazení do tří skupin pacientů. Úspěšnost zařazení dle shlukové analýzy naměřených parametrů do správných skupin

však nebyla příliš vysoká, proto se přistoupilo k rozdělení všech pacientů pouze do dvou skupin, u kterých už úspěšnost zařazení byla vyšší.

#### **4.5.1 Rozdělení do 3 skupin**

Výsledky shlukové analýzy k-means pro rozdíl jednotlivých parametrů měly největší úspěšnost zařazení pacientů do správných skupin v případě použití parametrů, které se týkají mitrální chlopně - MVAI (51,5 %), MVAN (57,6 %) a PROMVAN (51,5 %). Patologie mitrální chlopně má na další prognózu pacienta velký dopad a ve většině případů se při operaci k její chirurgické úpravě přikračuje. Dalším parametrem s významnější shodou výsledku analýzy s předpokladem je ROOTI (57,6 %), indexovaný kořen aorty. Kořen aorty je napojen na levou komoru a určuje tak její výdej - čím užší kořen, tím menší výdej levé komory. Užší kořen tedy vede ke špatné prognóze hemodynamiky a případnému vzniku plicní hypertenze.

U podílu parametrů bylo dosaženo podobných procentuálních výsledků jako u rozdílu - opět se projevil parametr ROOTI (57,6 %), dále velikost levé komory v diastole LVD (51,5 %) a LVD vztaženo procentuálně na hmotnost PROLVD (57,6 %).

Shoda výsledků shlukové analýzy s předpokládaným rozdělením pacientů není příliš velká, spíše se dá jen naznačit do jaké skupiny pacient dle svých parametrů pravděpodobně bude patřit. Z klinického hlediska je však užitečné se na tyto parametry při diagnostice dále více zaměřit a provedení stejné analýzy s větším počtem vzorků by mohlo přinést lepší výsledky.

#### **4.5.2 Rozdělení do 2 skupin**

Shluková analýza parametrů pro tři skupiny s daným předpokladem nebyla příliš úspěšná, proto se přikročilo k vytvoření pouze dvou skupin s tzv. s lepší a s horší prognózou.

Při analýze rozdílů parametrů byla největší shoda výsledku s předpokladem u parametrů LAR (60,6 %), ZA\_LCAR (63,6 %) a PW (66,7 %). LAR, poměr levé a pravé komory, byl lékařem vybrán jako třetí nejdůležitější parametr. Po operaci by se měla levá komora zvětšovat a poměr, který je většinou menší než 1, by se měl zvyšovat. Parametr

ZA\_LCAR, průměr aortálního oblouku za levou karotidou, se dá z hlediska odhadu prognózy označit také za významný. Pokud je průměr v oblouku aorty úzký, oblouk dál neroste a může tak dojít k rekoarktaci. Nejvýznamnějším parametrem z hlediska srovnání výsledku analýzy a předpokladu je PW, tloušťka zadní stěny. Zadní stěna se tvoří a sílí tím, jak myokard pracuje, pokud je tedy levá komora menší a srdce není schopno vyvinout velký tlak, zůstane zadní stěna relativně tenká..

Při analýze podílů parametrů byla podpořena významnost parametrů, jež se týkají levé části srdce a mitrální chlopně. Konkrétně parametr ALA, plocha levé síně, u nějž byl výsledek analýzy shodný s předpokladem v 63,6 %, a parametr MVAN, anulus mitrální chlopně, měl shodu 60,6 %.

U rozdělení do dvou skupin byla očekávána větší shoda výsledku shlukové analýzy s předpokládaným rozdělením, obzvláště pak u parametrů vybraných lékařem. Takto nízká shoda může být pravděpodobně způsobena nízkým počtem pacientů.

Dle naměřeného parametru PW se nové pacienty podaří zařadit ve dvou ze tří případů do správné skupiny a prognózu pacienta (zda se bude vyvíjet a léčit lepším či horším způsobem) lze dle rozdílu jeho velikosti po operaci poměrně dobře odhadnout.

### **4.5.3 Shrnutí kapitoly - shlukové analýzy**

Díky shlukové analýze bylo možné vybrat parametry, na které je užitečné se při diagnostice a následné prognóze zaměřit. Provedení stejné analýzy s větším počtem vzorků by mohlo přinést lepší výsledky. Vyloučily se některé parametry, jejichž změna vyvolaná operací nemá dostatečnou statistickou významnost.

Postupné přidávání parametrů v pořadí určené lékařem mělo smysl pouze v jedné případě – při rozdělení pacientů do dvou skupin na základě podílu všech pěti významných parametrů. Postup je uveden v Tabulce 16.

Pro další analýzu by mohlo být vhodné zaměřit se hlouběji na hodnoty konkrétního parametru. Například na výše zmíněném Obrázku 7, znázorňujícím rozdělení pacientů do tří skupin dle rozdílu parametru MVAN, je možné odvodit, že pokud má pacient hodnotu rozdílu parametru větší než 0,1 a menší než 1,5 bude na 57,6 % patřit do Skupiny 1. Při dělení pacientů do dvou skupin by bylo vhodné zaměřit se více

na rozdíl parametru PW, který je znázorněn na Obrázku 10 a mohlo by se z něj odvodit, že pokud bude mít pacient hodnotu rozdílu parametru PW větší než 1 včetně, bude zařazen do Skupiny 2 a s 66,7% úspěšností se dá říci, že jeho léčba bude komplikovanější.

## **4.6 Krabicové grafy**

Poslední část práce se zaměřuje na pět vybraných nejvýznamnějších parametrů. Pracovalo se opět se třemi skupinami pacientů, rozdělenými stejně jako v předchozích kapitolách. Hodnoty těchto parametrů před a po operačním zákroku byly vyneseny pro každou skupinu do krabicových grafů, dále z nich byly vypočteny mediány a rozdíly mediánů.

### **4.6.1 Rozdělení do 3 skupin**

U parametru LVD, velikost levé komory v diastole, je v grafu na Obrázku 18 viditelný rozdíl mezi skupinami. Skupina 1 s nejlepší prognózou má hodnotu mediánu parametru před operací největší a po operaci se také nejvíce zvětší (rozdíl mediánů největší), což je většinou také jeden z cílů chirurgického zákroku. Skupina 2 má medián hodnot parametru nižší a i výsledný rozdíl mediánů není tak vysoký jako u Skupiny 1. Nejhorší Skupina 3 má hodnoty mediánu parametru před operací nejnižší a má také nejnižší rozdíl mediánů před a po operaci.

Dalším parametrem je MVAN, anulus mitrální chlopně. Na Obrázku 19 i v Tabulce 20 lze vidět, že Skupina 3 má před operací nejnižší hodnoty tohoto parametru. Po operaci u ní sice nastane největší rozdíl, ale stále má hodnoty nižší než ostatní dvě skupiny. Skupina 1 a Skupina 2 se v tomto parametru výrazněji neliší. U tohoto parametru je však vhodné zaměřit se i na tlakové gradienty, ne jen na samotný rozměr. Anulus se může měnit, ale pokud gradient zůstane stejný, pacient může mít stále horší prognózu.

Třetím hodnoceným parametrem je LAR, poměr rozměrů levé a pravé komory. U zdravého pacienta je levá strana srdce větší, proto očekáváme hodnotu tohoto parametru větší než 1. Na Obrázku 20 i v Tabulce 21 je u Skupiny 3 znatelný pokles hodnot mediánů před a po operaci, a jejich rozdíl je tudíž záporný. U tohoto parametru

se očekává nárůst - po operaci by se měla levá komora zvětšovat, jak je vidět u Skupiny 1 a Skupiny 2. Tyto skupiny opět nejsou až tak rozdílné, u Skupiny 2 můžeme pouze zaznamenat několik nižších odlehlých hodnot.

Dalším parametrem je MV\_TV, poměr anulu mitrální a trikuspidální chlopně. U tohoto parametru očekáváme po operaci opět zvětšení. Největší zvětšení mediánů po operaci zaznamenáváme u Skupiny 1. Medián Skupiny 3 se také zvýší, ale nedostatečně a stále nedosahuje hodnot mediánů Skupiny 1 a Skupiny 2. Po operaci jsou hodnoty mediánů tohoto parametru dle očekávání. Skupina 1 má poměr chlopní největší a Skupina 3 nejmenší, tudíž i nejhorší prognózu. I u tohoto parametru je však potřeba brát v potaz tlakový gradient.

Posledním zkoumaným parametrem je AOAN, anulus aorty měřený v projekci parasternální dlouhá osa. Průměr aorty je důležitý parametr pro hemodynamiku, která má vliv na zařazení pacienta dle jeho prognózy. Z Obrázku 22 i Tabulky 23 lze vidět, že hodnoty mediánů parametru se u Skupiny 3 nezměnily a naopak u Skupiny 1 došlo k největší změně a průměr aorty se podařilo operativně rozšířit.

#### **4.6.2 Rozdělení do 2 skupin**

U parametru LVD, velikost levé komory v diastole, je v grafu na Obrázku 23 viditelný rozdíl mezi skupinami. Skupina 1 s lepší prognózou má hodnotu mediánu parametru před operací největší a po operaci se také více zvětší oproti Skupině 2, která má medián hodnot parametru nižší a i výsledný rozdíl mediánů není tak vysoký jako u Skupiny 1. Nárůst hodnot LVD po chirurgickém zákroku je žádaný, můžeme tedy říci, že tento parametr je důležitý pro určení prognózy pacientů.

Dalším parametrem je MVAN, anulus mitrální chlopně. Z Obrázku 24 a Tabulky 25 není příliš jasně vidět rozdíl mezi těmito skupinami pacientů. Ale rozdíl mediánů Skupiny 1 je vyšší, dá se tedy říci, že operace u nich byla úspěšnější.

Třetím hodnoceným parametrem je LAR, poměr rozměrů levé a pravé komory. Na Obrázku 25 a v Tabulce 26 není rozdíl mezi skupinami pacientů téměř vidět. Hodnoty mediánů jsou si velmi podobné. Pro hodnocení prognózy pacientů na základě tohoto parametru při zařazování do dvou skupin není tato metoda příliš vhodná.

Dalším parametrem je MV\_TV, poměr anulu mitrální a trikuspidální chlopně. U tohoto parametru očekáváme po operaci zvětšení. To nastalo u obou skupin stejné. Stejně jsou také jejich mediány Před a Po, na základě této metody nelze dvě skupiny pacientů rozlišit.

Posledním zkoumaným parametrem je AOAN, anulus aorty měřený v projekci parasternální dlouhá osa. Průměr aorty je důležitý parametr pro hemodynamiku, která má vliv na zařazení pacienta dle jeho prognózy. Z Tabulky 28 lze říci, že operace byla u Skupiny 1 úspěšnější a hodnota rozdílu mediánu je vyšší.

## 5 Závěr

Cílem této práce bylo zhodnocení úspěšnosti chirurgického operačního zákroku u pacientů se Shoneovým syndromem. Pomocí analýzy dat získaných echokardiografickým vyšetřením před a po zákroku se povedlo určit parametry, které se statisticky významně mění a které ne. Statisticky významná změna se neprokázala u parametrů ARA, PROARA, ZA\_COA a AOABD.

Pomocí shlukové analýzy se povedlo vytipovat parametry, které by mohly pomoci k určení prognózy stávajících i nových pacientů. Jedná se zejména o parametry mitrální chlopně (MVAN, PROMVAN, MVAI) a levé komory (LVD, LAR), trochu překvapivě se jako užitečné parametry ukázaly ROOTI, ZA\_LCAR a především PW (tloušťka zadní stěny levé komory srdeční) s 66,7% úspěšností zařazení pacientů do správné skupiny dle předpokladu vytvořeného na základě přídatných diagnóz. Prognóza pacienta se dá lépe odhadnout při zařazování do dvou skupin než do tří. Provedení stejné analýzy s větším počtem vzorků by mohlo přinést lepší výsledky.

Pro další analýzu by mohlo být vhodné zaměřit se hlouběji na hodnoty konkrétního parametru například zmíněného PW (tloušťka zadní stěny levé komory srdeční).

Další studie by se mohla dále více věnovat pacientům s konkrétní přídatnou diagnózou. Například u pacientů s MS - mitrální stenózou, by mohlo být zajímavé dále se zaměřit na tlakový gradient.

## Seznam použité literatury

[1] SHONE, John D., Robert D. SELLERS, Ray C. ANDERSON a Paul ADAMS JR. The developmental complex of “parachute mitral valve,” supraaortic ring of left atrium, subaortic stenosis, and coarctation of aorta. Elsevier Inc. 1963, 11(6), 714-725.

[2] BROWN, John W., Mark RUZMETOV a Palaniswamy VIJAY. Operative Results and Outcomes in Children With Shone's Anomaly. The Society of Thoracic Surgeons. 2005, 79(4), 1358-1365.

[3] BOLLING, Steven F., Mark D. IANNETTONI a Macdonald DICK II. Shone's anomaly: operative results and late outcome. 1990, 1990(49), 887-893. ISBN 0395-2649.

[4] ELMO WALTER, Eva Maria B., Richard VAN PRAAGH, Oliver MIERA a Roland HETZER. Repair of Left Ventricular Inflow Tract Lesions in Shone's Anomaly: Valve Growth and Long-Term Outcome. The Society of Thoracic Surgeons. 2013, 95(3), 948-955. DOI: 714–725.

[5] CHALOUPECKÝ, Václav. Dětská kardiologie. Galén, 2006. ISBN 8072624067.

[6] HUČÍN, Bohumil a Pavel ŽÁČEK (ILUSTRACE). Dětská kardiologie. 2., doplněné vydání. Grada, 2012. ISBN 978-80-247-4497-1.

[7] J. Šťásek, P. Němec, J. Vítovec, Summary of the 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of aortic diseases: Prepared by the Czech Society of Cardiology, Cor et Vasa 57 (2015) e297–e319

[8] DUPAČ, Václav a Marie HUŠKOVÁ. Pravděpodobnost a matematická statistika. Praha: Karolinum, 2001. 162 s. ISBN 8024600099.

[9] SHAPIRO, S. S. a WILK, M. B. (1965). An Analysis of Variance Test for Normality (Complete Samples). Biometrika, 52(3/4), 591–611.



[10] ZVÁROVÁ, Jana. Základy statistiky pro biomedicínské obory. 2. dopl.vyd. Praha: Karolinum, 2011. ISBN 978-80-246-1931-6.

[11] Standardizace dat. Matematická biologie [online]. Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity [cit. 2018-03-28]. Dostupné z: <http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analiza-a-hodnoceni-biologickych-dat--vicerozmerne-metody-pro-analyzu-dat--vicerozmerne-rozdeleni-pravdepodobnosti-transformace-dat--standardizace-dat>

[12] Neparametrický test pro jeden výběr (Wilcoxonův test). Matematická biologie [online]. Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity [cit. 2018-03-28]. Dostupné z: <http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=aplikovana-analyza-klinickych-a-biologickych-dat--analiza-a-management-dat-pro-zdravotnicke-obory--testovani-hypotez-o-quantitativnich-promennych--testy-o-parametrech-jednoho-rozdeleni--neparametricky-test-pro-jeden-vyber-wilcoxonuv-test>

[13] JIAWEI, Han a Micheline KAMBER. Data mining concepts and techniques. 2nd ed. Amsterdam: Elsevier, 2006. ISBN 978-0-08047-558-5.

[14] MACQUEEN, J. Some methods for classification and analysis of multivariate observations. Proceedings of the Fifth Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Volume 1: Statistics, 281--297, University of California Press, Berkeley, Calif., 1967.

[15] HOTHORN, Torsten. A handbook of statistical analyses using R. CRC Press/Taylor & Francis Group, Boca Raton, FL, 2014.

# **Obsah příloženého CD**

**Abstrakt\_CZ**

**Abstrakt\_EN**

**Diplomova\_prace**

**Klicova\_slova**

**Zadani**

**Tabulky** s používanými a získanými hodnotami parametrů

**Skript** pro vyhodnocení dat