



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ
Katedra biomedicínské techniky

**Metody zobrazení pro detekci příznaků
elektromechanické dyssynchronie srdce**

**Imaging methods for cardiac
electromechanical dyssynchrony symptoms
detection**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Autor diplomové práce: Bc. Petr Fiala

Vedoucí diplomové práce: doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Kladno 2019

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Fiala** Jméno: **Petr** Osobní číslo: **434161**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Metody zobrazení pro detekci příznaků elektromechanické dyssynchronie srdce

Název diplomové práce anglicky:

Imaging methods for cardiac electromechanical dyssynchrony symptoms detection

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je nalézt a zobrazit příznaky elektromechanické dyssynchronie srdce kombinací obrazových dat z různých modalit. Anonymizovaná obrazová data pro uvedený cíl použijte jednak ze systému CARTO pro elektrofyziologické vyšetření a jednak z vyšetření srdce magnetickou rezonancí. Navrhněte a realizujte aplikaci v Matlabu pro tento účel. Realizujte srovnání zdravých kontrol a ostatních pacientů a vyznačte nalezené příznaky ve vztahu k elektrickým parametrům dyssynchronie srdce.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Pleva M., Ouředníček P., MRI srdce - Praktické využití z pohledu kardiologa, ed. 1, Grada, 2012, 144 s., ISBN 978-80-247-3931-1
- [2] Eisenberger M., Bulava A., Fiala M., Základy srdeční elektrofyziologie a katérových ablací, ed. 1, Grada, 2012, 264 s., ISBN 978-80-247-3677-8
- [3] Abraham, W.T., Fisher, W.G., Smith, A.I. et al., Cardiac resynchronization in chronic heart failure, N Engl J Med, ročník 346, číslo 24, 2002, 1845-53 s.
- [4] SKÁLA, Tomáš; TÁBORSKÝ, Miloš, Electromechanical mapping in electrophysiology and beyond, Cor et Vasa, ročník 57, číslo 6, 2015, e470-e482 s.
- [5] GALLI, Elena; LECLERCQ, Christophe; DONAL, Erwan, Mechanical dyssynchrony in heart failure: Still a valid concept for optimizing treatment?, Archives of cardiovascular diseases, ročník 110, číslo 1, 2017, 60-68 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

doc. Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

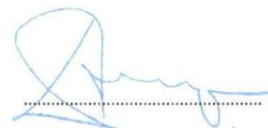
doc. MUDr. Lucie Riedlbauchová, Ph.D. (kardiologická klinika FNM)

Datum zadání diplomové práce: **18.02.2019**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2020**



prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc.
podpis vedoucí(ho) katedry



prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkana(ky)

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Metody zobrazení pro detekci příznaků elektromechanické dyssynchronie srdce“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci.

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

V Kladně 16. 5. 2019

.....

Bc. Petr Fiala

PODĚKOVÁNÍ

Chtěl bych poděkovat vedoucímu práce panu doc. Ing. Jiřímu Hozmanovi, Ph.D. za jeho profesionální a motivující přístup k vedení diplomové práce i k výuce na FBMI obecně, a také za možnost podílet se na řešení takto zajímavého tématu.

Diplomová práce byla realizována jako součást a za podpory projektu AZV MZ ČR s názvem *Charakteristiky elektromechanické dyssynchronie predikující efekt srdeční resynchronizační terapie* a označením/r.č. 15-31398A ve Fakultní nemocnici Motol v Praze pod vedením řešitelky projektu paní doc. MUDr. Lucie Riedlbauchové, Ph.D., které tímto děkuji za její pomoc při konzultacích a velmi cenné odborné rady.

Dále děkuju panu MUDr. Theodorovi Adlovi za jeho pomoc a rady v oblasti zpracování MRI dat.

V neposlední řadě děkuji své rodině za jejich duševní i hmotnou podporu, trpělivost a stabilní přísun kofeinu.

ABSTRAKT

Metody zobrazení pro detekci příznaků elektromechanické dyssynchronie srdce

Kombinace dat z MRI srdce a elektroanatomických map levé komory se jeví jako vhodná metoda pro zpřesnění charakteru elektromechanických dyssynchronií srdce a tím i pro zefektivnění léčby chronického srdečního selhání. Byly navrženy metody pro výpočet a zobrazení elektrických a mechanických parametrů, které byly implementovány do aplikace využitelné v klinické praxi. Bylo statisticky ověřeno, že hodnoty mechanických parametrů *maximum radiálního strain rate*, *minimum cirkumferenciálního strain rate* a elektrického parametru *lokální aktivační čas* se významně liší mezi souborem pacientů a souborem zdravých kontrol. Tyto parametry tedy byly určeny jako vhodné pro posouzení přítomnosti elektromechanické dyssynchronie.

Klíčová slova

Srdce, dyssynchronie, MRI, CARTO

ABSTRACT

Imaging methods for cardiac electromechanical dyssynchrony symptoms detection

A combination of MR heart imaging and electroanatomical mapping appears to be a suitable method for assessing characteristics of an electromechanical dyssynchrony and thus making chronic heart failure treatment procedures more efficient. Methods for evaluation and imaging of selected mechanical and electrical parameters were designed and implemented into standalone software, suitable for use in clinical practice. Statistical analysis confirmed, that values of *maximal radial strain rate*, *minimal circumferential strain rate* and *local activation time* significantly vary between patient and control group. These presented parameters were determined suitable for indication of electromechanical dyssynchrony.

Keywords

Heart, dyssynchrony, MRI, CARTO

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	9
1 Úvod	10
1.1 Přehled současného stavu.....	11
1.1.1 Poruchy elektromechanické funkce srdce	11
1.1.2 Zobrazování srdce magnetickou rezonancí a strain analýza	12
1.1.3 Elektrofyzilogické vyšetření srdce systémem CARTO.....	18
1.1.4 Kombinované hodnocení dyssynchronie.....	20
1.1.5 Návaznost na CARTO-MRI Merger	21
1.2 Cíle práce.....	22
2 Metody	23
2.1 Pacientská data	23
2.2 Zpracování vstupů z Medviso SEGMENT	24
2.2.1 Specifika MRI vstupu.....	24
2.2.2 Čtení strainových značek a obrazových informací.....	25
2.2.3 Výpočet parametrů srdeční stěny	27
2.2.4 Statický model levé komory	31
2.2.5 Výpočet lokálního mechanického aktivačního času.....	32
2.3 Zpracování vstupů z CARTO.....	34
2.3.1 Specifika CARTO vstupů.....	34
2.3.2 Čtení mesh struktury a určení anotací	34
2.3.3 Automatická detekce srdeční osy a středu septa	35
2.4 Algoritmus pro kombinaci elektroanatomických dat.....	40
2.5 Prostředí aplikace Dyssynchrony Analyzer	45
2.5.1 Okno pro zpracování importovaných dat	46
2.5.2 Okno pro zobrazení parametrů srdeční stěny	48
2.5.3 Okno pro analýzu oblastí srdeční stěny.....	50
3 Výsledky.....	51
3.1 Validace vypočítaných parametrů	51
3.2 Statistické porovnání pacientů a kontrol pro indikaci dyssynchronie.....	52
3.3 Hodnocení intraventrikulárního elektromechanického zpoždění.....	61

4	Diskuse	62
5	Závěr	64
	Seznam použité literatury	65
	Seznam obrázků	70
	Příloha A: Doprovodná grafika	74
	Příloha B: Manuál aplikace Dyssynchrony Analyzer	77
	Příloha C: Obsah přiloženého DVD	87

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
S	%	strain (obecně)
R	%/s	strain rate (obecně)
T	mm	lokální tloušťka srdeční stěny
S_{rad}	%	radiální strain
R_{rad}	%/s	radiální strain rate
C	mm	lokální obvod srdeční stěny
S_{cir}	%	cirkumferenciální strain
R_{cir}	%/s	cirkumferenciální strain rate
S_{tot}	%	celkový strain
R_{tot}	%/s	celkový strain rate
A	-	normalizovaná míra lokální aktivity
LAT	ms	lokální aktivační čas
LMT	ms	lokální mechanický aktivační čas

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
AHA	Americká kardiologická asociace (American Heart Association)
AU	arbitrární jednotka
CMR	zobrazení srdce a cév magnetickou rezonancí (cardiovascular magnetic resonance imaging)
CRT	srdeční resynchronizační léčba (cardiac resynchronization therapy)
CT	výpočetní tomografie (computed tomography)
ČVUT	České vysoké učení technické v Praze
DENSE MRI	zobrazení magnetickou rezonancí s kódováním posunu stimulovanými echy (displacement encoding with stimulated echoes magnetic resonance imaging)
EKG	elektrokardiogram
FBMI	Fakulta biomedicínského inženýrství
FN	fakultní nemocnice
ChSS	chronické srdeční selhání
LA	zobrazení v dlouhé ose (long-axis)
LK	levá komora
MR	magnetická rezonance
MRI	zobrazení magnetickou rezonancí
PCA	analýza hlavních komponent (principle component analysis)
PK	pravá komora
SA	zobrazení v krátké ose (short-axis)
SSFP MRI	zobrazení magnetickou rezonancí s ustáleným stavem volné precese (steady-state free precession magnetic resonance imaging)

1 Úvod

S rostoucí prevalencí srdečních chorob nabývá na významu srdeční resynchronizační léčba (cardiac resynchronization therapy - CRT), jejímž cílem je mírnit či odstranit následky nekoordinované činnosti srdečních stěn, tzv. dyssynchronie, u pacientů s chronickým srdečním selháním [1]. Úspěšná CRT je schopna zastavit i zvrátit patologické remodelace srdce a mírnit projevy srdeční nedostatečnosti. Vede tak ke snížení počtu hospitalizací a mortality [2, 3].

V současné klinické praxi je CRT indikována pouze na základě přítomnosti elektrické dyssynchronie, která je zjišťována z šířky a morfologie QRS komplexu EKG [4]. Přítomnost a míru závažnosti poruch vedení v myokardu lze dále určit pomocí elektrofyzilogického vyšetření srdce. To je provedeno zavedením měřicího katétru do srdečních dutin a změřením vhodných elektrických parametrů svaloviny. Důležitým výstupem tohoto vyšetření jsou endokardiální elektroanatomické mapy. [5]

Charakter dyssynchronie lze dále zpřesnit vhodnou kombinací zmíněných vyšetření s modalitami pro zobrazení mechanického pohybu myokardu, např. MRI nebo echokardiografie. Jednou z těchto kombinací, kterou používá i Fakultní nemocnice v Motole, je využití magnetické rezonance spolu s elektrofyzilogickým vyšetřením srdce pomocí systému CARTO. [4]

Pro hodnocení mechanické funkce srdce na základě MRI dat se standardně využívá strain analýzy dynamické sekvence snímků v krátké ose. Strain je veličina popisující míru deformace svaloviny, z něj odvozený strain rate pak ukazuje rychlost deformace. Vhodnými výpočetními postupy lze poté kvantifikovat deformaci srdeční stěny. [6]

Předpokládaným efektem kombinovaného vyhodnocení dyssynchronie za využití MRI a elektrofyzilogického vyšetření je zpřesnění jejího charakteru, případná lokalizace zdrojů arytmii a s tímto související úprava postupů a umístění elektrod při CRT. Takto by mohlo být dosaženo snížení počtu pacientů nereagujících na CRT. Ti v současné době tvoří přibližně 20–30 % léčených. [6]

1.1 Přehled současného stavu

Současný stav řešené problematiky byl zpracován na základě literární rešerše. Zdrojem informací byly monografie ke konkrétním tématům, akademické práce a odborné články. K vyhledávání článků byl použit meta vyhledávač ČVUT Summon s klíčovými slovy *cardiac function, crt, dyssynchrony, MRI, carto, cardiac activation*.

1.1.1 Poruchy elektromechanické funkce srdce

Srdeční resynchronizační terapie (cardiac resynchronization therapy – CRT) je metoda pro léčbu chronického srdečního selhání (ChSS), které je poměrně častým onemocněním s vysokou morbiditou i mortalitou [4]. Mezi výsledky této metody, spočívající ve vhodné stimulaci postiženého srdce, patří zlepšení hemodynamického stavu pacientů a zpomalení nebo dokonce zvrácení patologické remodelace srdce [4].

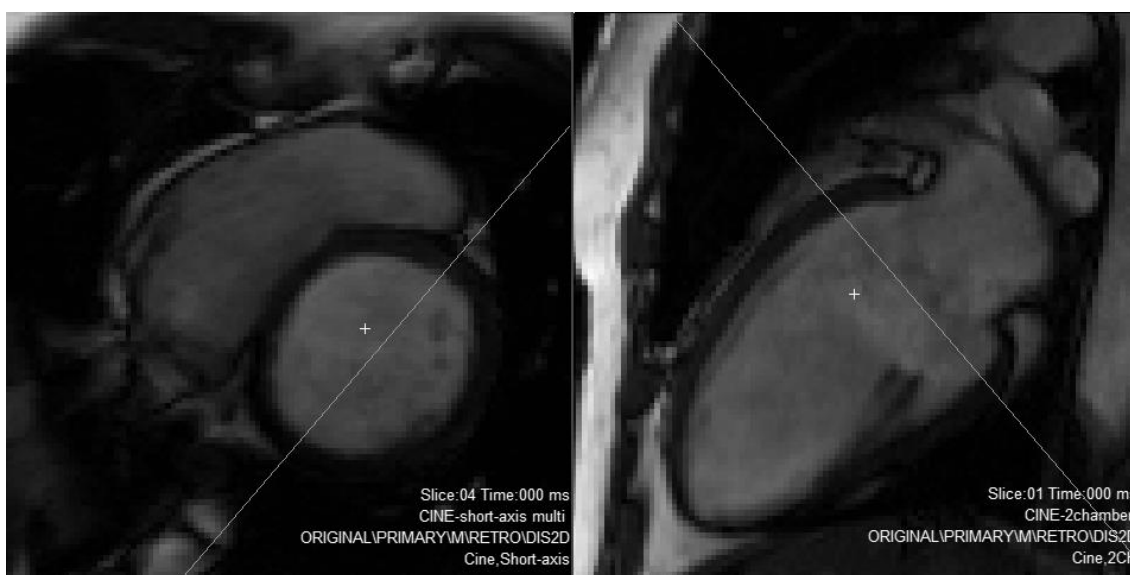
Elektrické změny při ChSS mohou být interventrikulární, kdy není dosaženo synchronní kontrakce levé a pravé komory, nebo intraventrikulární (nitrokomorové), kdy se mechanismus šíření aktivačního impulsu mění v rámci svaloviny jedné komory. Hlavní změnou elektrické funkce při ChSS je výrazně časná aktivace pravé komory oproti levé komoře a samotné prodloužení aktivace levé komory (to má také vliv na změnu morfologie a rozšíření QRS komplexu na EKG). [4, 7]

U zdravého srdce pozorujeme mechanickou kontrakci, kterou můžeme charakterizovat jako rychlou a homogenní, se synchronním pohybem septa a volné stěny levé komory proti sobě. Tento mechanismus umožňuje potřebnou změnu vnitřního objemu levé komory a efektivní čerpání krve. [7]

Při ChSS je kontrakce celkově pomalejší, s menší změnou geometrie srdeční stěny a s většími časovými odstupy kontrakcí jednotlivých lokalit svaloviny levé komory. Dochází také k nesynchronní kontrakci volné stěny levé komory a septa, která může mít až opačný charakter. Tyto mechanismy mají za následek menší změny objemu levé komory, a tedy i zhoršenou čerpací funkci. [7]

1.1.2 Zobrazování srdce magnetickou rezonancí a strain analýza

Pro vyšetření mechanismu kontrakce srdeční svaloviny při ChSS je zavedena a doporučenou metodou magnetická rezonance srdce (CMR – cardiac magnetic resonance) [8]. V této práci bylo funkční hodnocení levé komory odvozeno zejména z dynamických sekvencí řezů v krátké ose (SA - short axis). Jde o snímky v rovinách, jejichž normálou je srdeční osa, ekvidistantně rozmístěné od baze po apex. Snímky jsou zároveň pořizovány v rámci celého srdečního cyklu (tzv. multi-phase multi-slice) [8, 9]. Obrázek 1.1 níže ilustruje rozdíl mezi snímky v krátké a dlouhé ose (LA – long axis) a jejich vztah k srdeční anatomii.

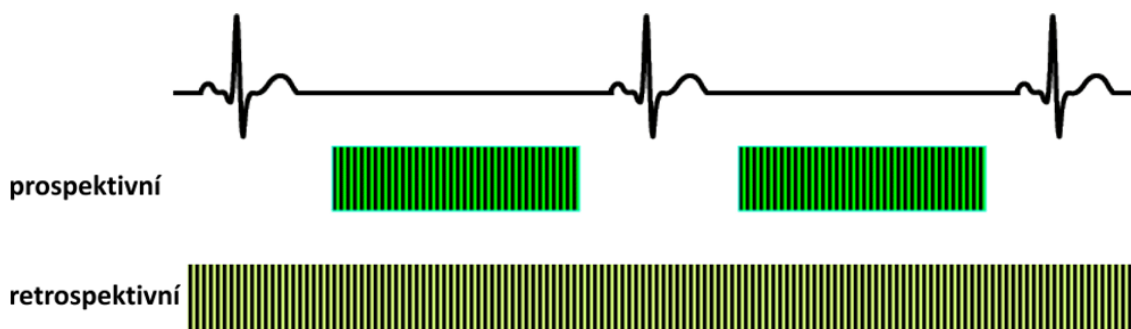


Obrázek 1.1: vlevo - CMR snímek v krátké ose v bazální oblasti (short axis), úsečka vyznačuje rovinu vedlejšího snímku; vpravo - dvou komorový CMR snímek v dlouhé ose (2CH long axis), úsečka vyznačuje rovinu souvisejícího snímku v krátké ose. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Časová návaznost snímků dynamické sekvence je zajištěna tzv. „gatingem“. Jde o synchronizaci akvizice obrazového signálu nejčastěji podle EKG signálu (standardně na výrazný a bezpečně detekovatelný QRS komplex, respektive R vlnu), popřípadě podle pletysmografické křivky. U gatingu rozlišujeme retrospektivní a prospektivní přístup. [9]

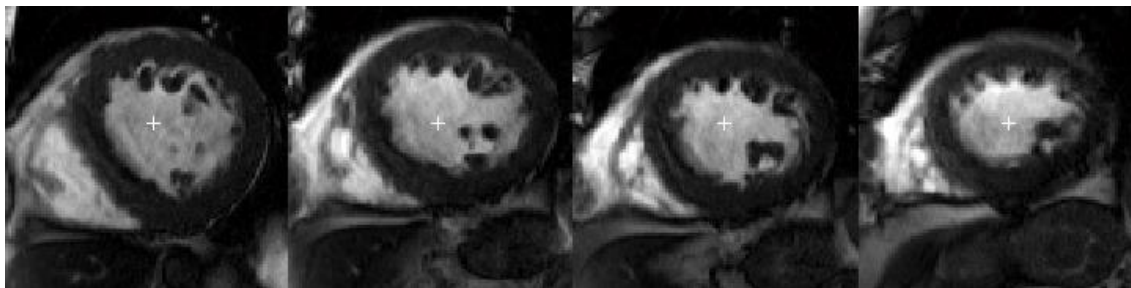
Prospektivní gating (zvaný též triggering) je metoda, při které detekovaný QRS komplex spouští akviziční sekvenci se zvoleným časovým odstupem. Výhodou prospektivního gatingu je zejména vyšší časové rozlišení dynamické sekvence. Nevýhodou je ztráta dat na konci srdečního cyklu, kdy je akvizice ukončena a vyčkává se na detekci dalšího QRS. Významnou nevýhodou je také vyšší časová náročnost celého MR vyšetření. Časová náročnost CMR vyšetření je u pacientů s ChSS velmi důležitý parametr. Z důvodu eliminace dechových artefaktů je totiž akvizice prováděna při zadržném dechu, což je pro pacienty značná zátěž. [9]

Retrospektivní gating naopak spočívá v nasnímání většího množství snímků zároveň s informací o jejich časovém vztahu k EKG a poté v následném výběru vhodných dat pro zobrazení konkrétní fáze srdečního cyklu. Výhodou oproti prospektivnímu přístupu je akvizice obrazu v rámci celého cyklu a nižší časová náročnost, avšak za cenu určitého zkreslení, které je způsobeno interpolací nasnímaných obrazových dat. [9]



Obrázek 1.2: Vizualizace vztahu snímací sekvence MRI k synchronizačnímu EKG. Převzato z [10] a upraveno.

Výše zmíněná nutnost zadržného dechu při snímání vnáší do obrazových dat dynamické sekvence nepřesnost, která se projevuje jako vzájemný posun oblastí srdce mezi řezy. Ten je způsoben jiným uspořádáním orgánů v hrudním koši při každém novém zadržení dechu. Toto zkreslení ukazuje montáž na obrázku 1.3:



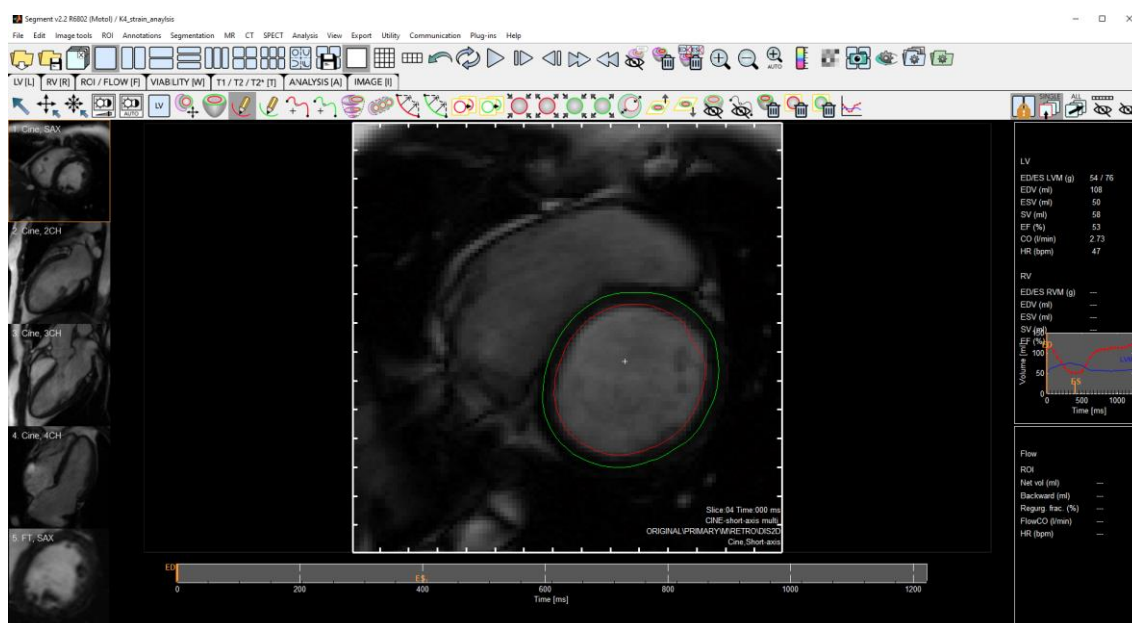
Obrázek 1.3: Porovnání sousedních řezů v krátké ose ve shodné srdeční fázi. Mezi řezy je patrný posuv oblasti levé komory v anteriorním směru (k hornímu okraji obrázku). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, pacient INV11.

Pro hodnocení funkce levé komory ze získané dynamické sekvence je nejprve potřeba vyhodnotit pohyb a deformaci srdeční stěny (tzv. strain analýza). Původní metody umožňující toho hodnocení byly založené přímo na úpravě MR sekvence a aplikaci pulzu, který do výsledného obrazu zakódoval mřížku, jejíž deformace poté byla v rámci srdečního cyklu sledována (tzv. tissue tagging) [9]. S příchodem větších výpočetních kapacit se však stal běžným feature tracking, při kterém jsou na standardní obrazová data aplikovány algoritmy pro sledování změn a deformace obrazu [9, 11, 12]. Nejmodernější

metodou pro velmi rychlou strain analýzu je DENSE MRI, využívající stimulační echa. Tato metoda nese informaci o pohybu tkáně zakódovanou do fáze obrazových dat a odpadá tak nutnost následného náročného zpracování segmentací a trackováním [13].

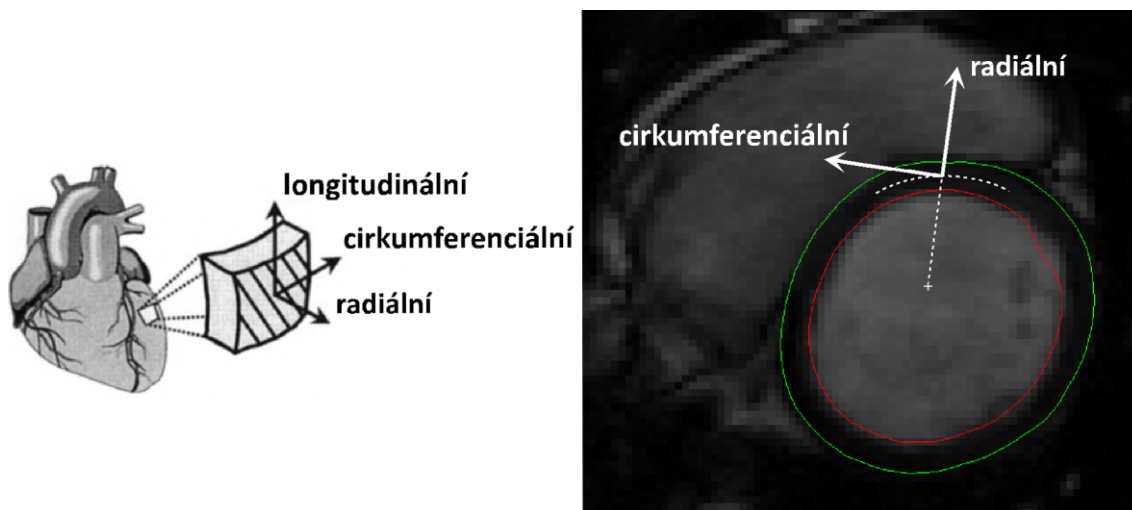
Studie [14] porovnávala výsledky strain analýzy založené na DENSE MRI snímcích a analýzy odvozené ze sledování změn obrazu metodou feature tracking. Studie prokázala limitaci feature trackingu při hodnocení pohybu svaloviny v bazální a apikální oblasti.

Program Medviso SEGMENT v2.2 R6802 (<http://segment.heiberg.se>) [15], který je zaveden pro hodnocení mechaniky srdce ve Fakultní nemocnici Motol, využívá právě feature tracking [16, 17, 18, 19]. Užití trackingu pro funkční hodnocení je podmíněno definováním oblasti v obraze, která má být sledována. Je tedy potřeba provést segmentaci stěny levé komory v obrazových datech, kterou SEGMENT umožňuje jak manuálně, tak automaticky [20].



Obrázek 1.4: Prostředí programu Medviso SEGMENT pro segmentaci LK [15,20]. Barevná oblast označuje stěnu levé komory v bazální oblasti na začátku srdečního cyklu (zeleně epikard, červeně endokard). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Strain je mechanická veličina vyjadřující míru namáhání srdečního svalu. Jedná se o parametr vycházející z poměrné deformace, a který můžeme popsat tenzorem s radiální, cirkumferenciální a longitudinální složku [11]. Směry těchto složek ve vztahu k anatomii srdce jsou znázorněny na obrázku 1.5:



Obrázek 1.5: Vztah směrů složek tenzoru strainu k anatomii srdce prostorově (vlevo) a v MRI snímku v krátké ose (vpravo). Volně podle [11].

V případě MRI dat získaných z FN Motol, byla dynamická sekvence snímána pouze v krátké ose. Z tohoto důvodu není v datech obsažena informace o longitudinální složce strainu. Nicméně pro hodnocení mechanické funkce LV je radiální a cirkumferenciální strain dostačující [9, 11].

Strain obecně můžeme aproximovat jako poměrné prodloužení (u radiálního strainu) nebo zkrácení (u cirkumferenciálního strainu) příslušné dimenze srdeční stěny, vůči výchozí hodnotě (tj. hodnotě v prvním snímku sekvence) [11]:

$$S = \frac{d - d_0}{d_0} \cdot 100 \%, \quad (1.1)$$

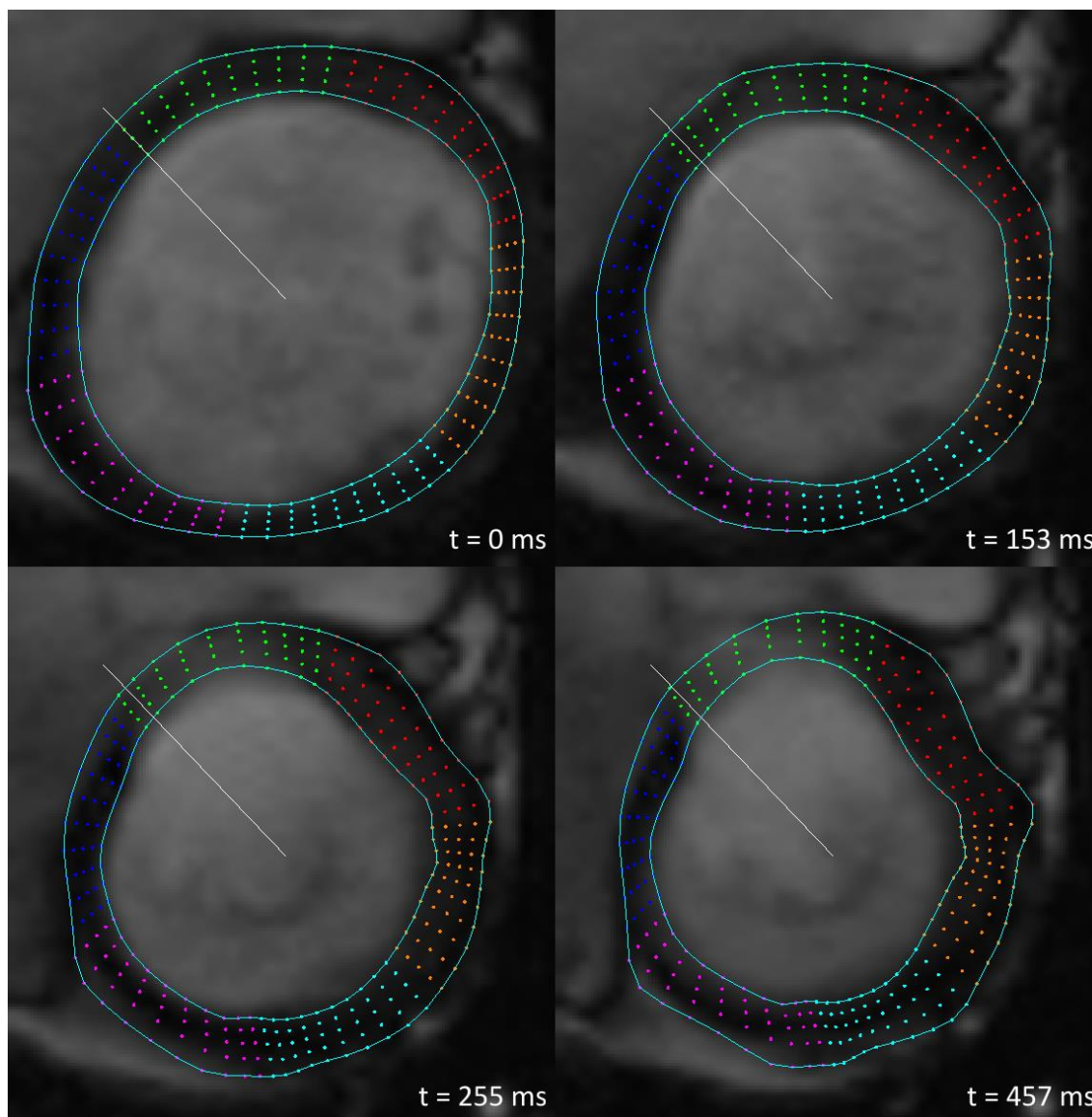
kde d je okamžitý rozměr ve zkoumaném směru, d_0 je původní rozměr v referenčním čase a S je výsledný strain.

V případě radiálního strainu počítáme poměrné prodloužení tloušťky srdeční stěny, cirkumferenciální strain je odvozen z poměrného zkrácení obvodu stěny.

Rychlost deformace srdeční stěny popisuje strain rate R , který je derivací strainu podle času [11]:

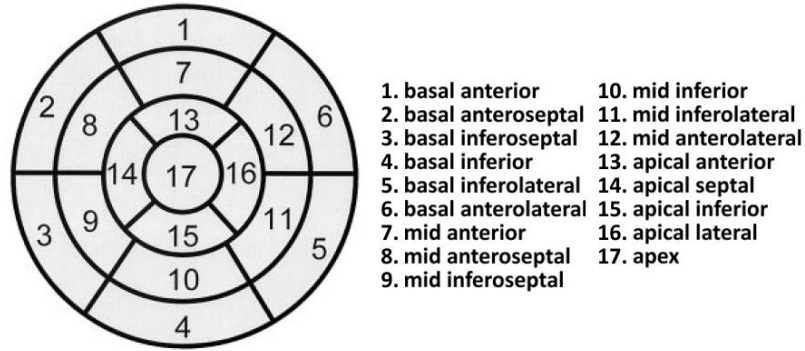
$$R = \frac{dS}{dt} \quad (1.2)$$

Po provedené segmentaci, využívá SEGMENT získané kontury endo- a epikardu a provede zmíněný feature tracking. Při tomto procesu algoritmus načte kontury iniciálního snímku, který odpovídá konci diastoly, a v oblasti mezi nimi rovnoměrně rozmístí značky (standardně vždy 5 napříč stěnou po 6°). Poté trackovací algoritmus vypočítá změnu polohy značek v celé dynamické sekvenci. Výsledek trackování ukazuje následující snímek z modulu pro strain analýzu v SEGMENTu:



Obrázek 1.6: Ukázka výsledku metody feature tracking v programu Medviso SEGMENT [15] pro sledování deformace stěny levé komory. Snímky z jednoho řezu ukazují detekovanou deformaci kontury stěny (tyrkysová linie) a změněné pozice značek (barevné body) v čase mezi koncem diastoly a koncem systoly. Bílá čára vyznačuje střed septa. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

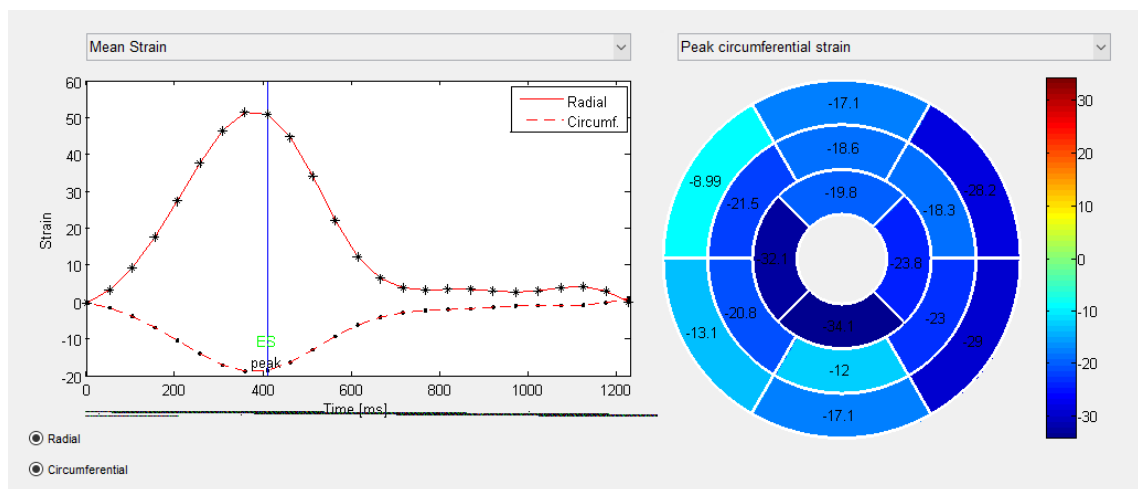
Standardizovaným výstupem pro hodnocení strainu jsou jeho časové průběhy ve zprůměrovaných oblastech a plošná reprezentace srdeční stěny ve formě soustředných mezikruží – tzv. bull’s-eye plot. Bull’s-eye plot je standardizován podle Americké kardiologické asociace (American Heart Association - AHA) [21]. Jeho vztah k anatomii levé srdeční komory ukazuje obrázek 1.7.



Obrázek 1.7: Standardizovaný polární graf (bull’s-eye plot) jako plošná reprezentace parametrů srdeční svaloviny. Čísla označují vztah sektoru svaloviny k anatomickým směrům. Převzato z [21] a upraveno.

V klinické praxi je běžné, že strain analýza se pro sektor apexu (č. 17 na obrázku 1.7) nevyhodnocuje. Hlavními důvody jsou zejména špatné rozlišení takto malé oblasti na MRI snímcích, šikmost řezů vůči srdeční stěně v apikálních oblastech a menší klinická hodnota případných výsledků v porovnání se zbylými oblastmi stěny levé komory.

SEGMENT v bull’s-eye plot standardně vykresluje oblastně zprůměrovanou hodnotu zvoleného parametru levé komory, a to v okamžiku konce systoly. Výsledky strain analýzy v SEGMENTu ukazuje Obrázek 1.8:



Obrázek 1.8: Ukázka výsledků strain analýzy v prostředí SEGMENT [15].

Popis postupu zpracování MRI dat pro získání souboru použitelného jako vstup do navržené aplikace Dyssynchrony Analyzer je obsažen v manuálu navržené aplikace Dyssynchrony Analyzer v [Příloze B](#).

1.1.3 Elektrofyzilogické vyšetření srdce systémem CARTO

Srdeční elektrofyzilogie je moderní kardiologický obor, využívající možnosti přístupu k srdeční svalovině pomocí katetrizace. Současné elektrofyzilogické zákroky se výrazně posunuly od původního konceptu pomocné diagnostické metody, potvrzující úspěšnost nasazené farmakologické léčby. Moderní elektrofyzilogické systémy umožňují provádět jednak vysoce komplexní diagnostiku, zahrnující tvorbu elektroanatomických 3D map včetně jejich integrace s CT, MR nebo ultrazvukovými obrazovými daty, tak i kurativní ablační zákroky. Zmíněné elektroanatomické mapy slouží k lokalizaci zdrojů a definování mechanismu arytmií. [22]

V této diplomové práci jsou využita data z Fakultní nemocnice v Motole, kde je při elektrofyzilogických vyšetřeních používán systém CARTO společnosti Biosense Webster (www.biosensewebster.com) [23].

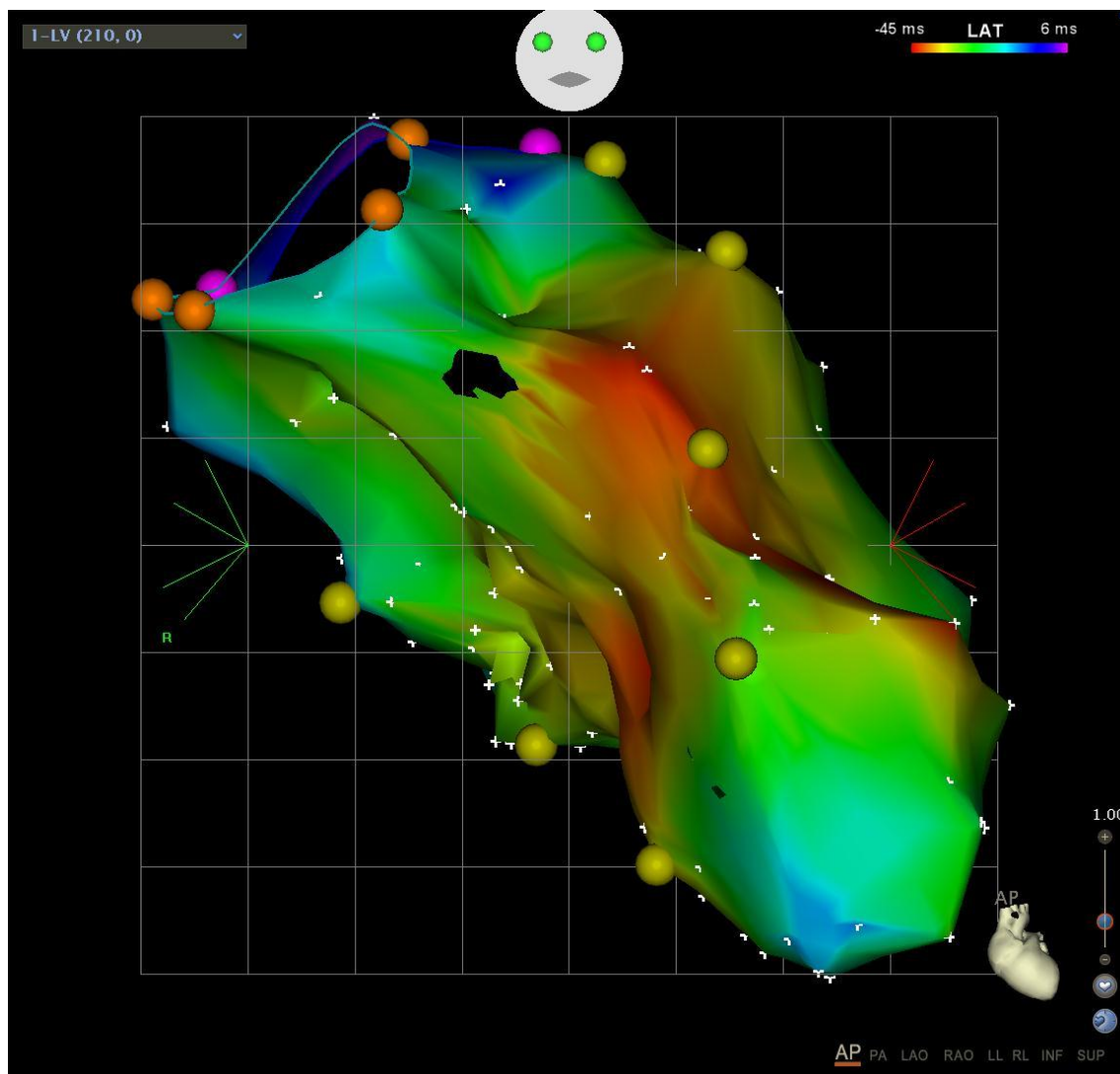
Elektrofyzilogické vyšetření začíná zavedením měřicího katétru do srdeční dutiny skrze velké cévy, u vyšetření levé komory jde standardně o retrográdní přístup z aorty. Vstupem pro katétr v tomto případě běžně bývá femorální tepna. Navigaci v krevním řečišti zajišťuje angiografické snímkování, dále je pacient během vyšetření připojen k EKG, které je použito jako referenční signál při aktivačním mapování. [22]

Po vstupu katétru do vyšetřované dutiny je zahájeno měření a sběr informací z vybraných oblastí srdce. Přítlakem hrotu katétru k srdeční stěně je zajištěn kontakt s elektricky aktivní tkání a je změřen lokální intrakardiální elektrogram. Měření realizují elektrody na hrotu katétru, a to s možností bipolárního měření při využitím obou elektrod, nebo v monopolárním režimu využívajícím pouze jednu, kdy je elektrogram vztažen k indiferentní elektrodě umístěné mimo srdce. [22]

Systém zároveň zaznamenává 3D pozici hrotu katétru v rámci celého srdečního cyklu, a to hybridní metodou používající nehomogenní magnetické pole generované třemi cívkami pod tělem pacienta a nízko intenzitní elektromagnetické pole, které tvoří elektrody umístěné přímo na pacienta. Systém CARTO je schopen dosáhnout prostorového rozlišení 1 mm, vzorkovací frekvence měřené elektrické intrakardiální aktivity je 1 kHz. [23]

Z takto získaných bodů s definovanou pozicí a změřenými parametry (standardně 100 a více bodů pro jedno mapování) systém CARTO interpoluje prostorový model vyšetřované srdeční dutiny. Na tomto modelu lze poté zobrazit voltážové mapy (mono nebo bipolární), které barevně kódují lokální rozdíl mezi minimální a maximální hodnotou elektrogramu, nebo aktivační mapu znázorňující čas, který uběhl mezi stanoveným referenčním okamžikem z povrchového EKG a určeným vzorem (maximum,

minimum nebo průchod nulou mezi nimi) v místním elektrogramu [22]. Ukázku aktivační mapy získanou systémem CARTO obsahuje následující obrázek:



Obrázek 1.9: Aktivační mapa levé komory u zdravého kontroly v přední projekci zobrazené vyhodnocovacím softwarem systému CARTO [23]. Červená barva kóduje oblasti s nejčasnější aktivací, oblasti s pozdí aktivací jsou fialové. Bílé křížky vyznačují místa reálného měření katétrem. Barevné kulové body jsou lékařem vyznačené anotace. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

1.1.4 Kombinované hodnocení dyssynchronie

Kombinací dat mechanického a elektrického původu, za účelem zpřesnění charakteru srdečních dyssynchronií, se zabývalo několik studií. Studie [24] zkoumala vliv času cirkumferenciálního zkrácení (time to the onset of circumferential shortening - TOS) na identifikaci oblastí s pozdní mechanickou aktivací. Metoda spočívala v aplikování aktivních kontur na data z dynamické sekvence DENSE MRI. Tyto nalezené oblasti s pozdní aktivací se ukázaly jako vhodná stimulační místa pro CRT a byla prokázán vliv stimulace v těchto oblastech na reverzní remodelaci.

Článek [25] se zabýval porovnáním vztahu mezi lokální mechanickou a elektrickou aktivací během CRT. Zdrojem mechanických dat byla dynamická sekvence SSFP MRI (steady state free precession – sekvence s gradientními echy) snímků v krátké ose s 60 snímky na srdeční cyklus. Elektrická aktivace byla odvozena z lokálních elektrogramů. Čas mechanické aktivace byl vypočítán z deformace obrazových dat v radiálním směru, a to metodou popsanou v práci [26]. Studie prokázala silnou korelaci ($R = 0.94$) mezi středními hodnotami časů elektrické a mechanické aktivace.

1.1.5 Návaznost na CARTO-MRI Merger

Motivací k zadání této diplomové práce bylo navázat na výsledky bakalářské práce z FBMI ČVUT [27] a vytvořenou aplikaci CARTO-MRI Merger (dále zkráceně CM Merger) pro projekci elektroanatomických parametrů na 3D model vytvořený z CINE MRI dat. Realizace této návaznosti měla původně spočívat ve využití exportu výsledků z CM Mergeru, načtení obsažených CARTO map a v jejich společném zobrazení s mechanickými parametry na stejné struktuře (modelu) v uživatelsky přívětivé aplikaci. Při tvorbě navazujícího kódu se však ukázalo, že některá potřebná CARTO data nejsou v exportu zahrnuta, a že celkově by bylo vhodné použít užitečné části CM Mergeru a implementovat je do nové aplikace. K tomuto rozhodnutí vedly následující důvody:

- a) CM Merger zpracovává pouze .mesh soubor obsahující triangulovanou 3D strukturu měřené srdeční dutiny a mapy elektrických veličin. Z tohoto důvodu chybí údaje o anotačních bodech, které jsou uloženy v exportovaném .xml souboru vybrané CARTO studie.
- b) Souřadnice 3D struktury obsažené v exportovaném souboru z CM Mergeru jsou transformované podle uživatelských předvoleb (při dodržení doporučeného postupu osa levé komory odpovídá ose Z s apexem v počátku). Z exportu však není možné zjistit původní orientaci 3D struktury načtené z .mesh souboru ani transformační matici, která by provedenou změnu souřadného systému popisovala. Tím je ztracena informace o vztahu modelu k anatomii a souřadnému systému těla. Taktéž dodatečně načtené anotace by byly definovány v jiném souřadném systému než 3D struktura, kterou mají anotace popisovat.
- c) Jelikož CM Merger vyžadoval několik uživatelských vstupů (např. výběr baze, apexu a středu septa), nalézal se zde dostatečný prostor pro možnou automatizaci, jak je ukázáno v [kapitole 2.3.3](#).
- d) Pro uživatele je výhodnější nahrávat vstupy do jednoho prostředí a provádět tak všechny případné úpravy projekční soustavy na jednom místě.

Několik užitečných částí kódu CM Mergeru však bylo použito, zde je jejich výčet:

- a) Funkce pro čtení .mesh souboru *mesh_read*, která na svém výstupu poskytuje triangulovanou 3D strukturu CARTO modelu včetně map parametrů *Monopolar*, *Bipolar*, *LAT*.
- b) Část funkce *getMergeColors* z projekčního algoritmu, která byla pouze upravena na hledání průsečíku trojúhelníku s polopřímku místo přímky.

Převzaté části kódu jsou označeny komentářem odkazujícím na původního autora práce [27].

1.2 Cíle práce

Cíle této práce vycházejí z provedené analýzy současného stavu, z jejího zadání a z požadavků pracovníků Kliniky kardiologie Fakultní nemocnice v Motole:

- Navrhnout metody pro načtení a zpracování dat z MRI a ze systému pro elektrofyziologické vyšetření CARTO.
- Vytvořit aplikaci využívající navržených metod s možností zobrazit získané výsledky způsobem vhodným pro porovnání mechanických a elektrických parametrů stěny levé srdeční komory.
- Statisticky vyhodnotit rozdíly v získaných parametrech mezi zdravou kontrolou a nemocným pacientem a určit parametry vhodné pro klasifikaci přítomnosti dyssynchronie.

2 Metody

Pro účely zpracování a vyhodnocení dat získaných na vzorku nemocných pacientů a zdravých kontrol byla v prostředí Matlab 2018b [28] navržena aplikace Dyssynchrony Analyzer. Následující kapitoly obecně popisují funkci navržených algoritmů pro čtení vstupních informací mechanického i elektrického charakteru a způsob jejich zkombinování na společnou nosnou strukturu pro výslednou vizualizaci užitečných klinických dat.

Pro lepší porozumění navrženým metodám doporučuji čtenáři paralelní prohlížení kódu (*DysAn_MatlabApp.mlapp* nebo *DysAn_MatlabCode.m* v přílohách), který je vybaven komentářem.

2.1 Pacientská data

Anonymizovaná data zpracovaná v této diplomové práci byla získána z vyšetření pacientů podstupujících CRT ve Fakultní nemocnici Motol. V případě kontrolních dat, jde o pacienty, kteří prošli stejným vyšetřením, nicméně charakter jejich onemocnění je odlišuje od pacientů podstupujících CRT. Informace o pacientech shrnuje následující tabulka:

Tabulka 2.1: Informace o zkoumaném výběru zdravých kontrol (K) a nemocných pacientů (INV). Červeně jsou zvýrazněni pacienti jejichž data nebylo možné zpracovat.

ID	Věk (rok)	Pohlaví	Výška (cm)	Váha (kg)
K4	53	F	170	67
K5	58	M	189	110
K7	49	F	170	70
INV4	60	F	165	90
INV5	72	M	184	95
INV6	57	M	182	110
INV7	77	M	182	103
INV8	68	F	166	76
INV9	70	F	167	89
INV10	65	M	174	92
INV11	44	M	175	70
INV12	60	F	165	90
INV13	58	F	160	50
INV14	69	F	172	74

V případě zdravé kontroly K5, nebylo možné provést dostatečně přesnou strain analýzu, a to z důvodu špatného kontrastu sekvence v jednom ze středních řezů. Z tohoto důvodu nefungoval trackovací algoritmus správně a výsledky strain analýzy tak byly zatíženy příliš velkou chybou.

U pacienta INV10 byly poskytnuty soubory z CARTO pouze v binární formě, oproti standardním formátům .mesh a .xml. Čtení těchto souborů by vyžadovalo navržení dodatečného kódu pro parsování a znalost struktury souboru, kterou výrobce veřejně neuvádí.

2.2 Zpracování vstupů z Medviso SEGMENT

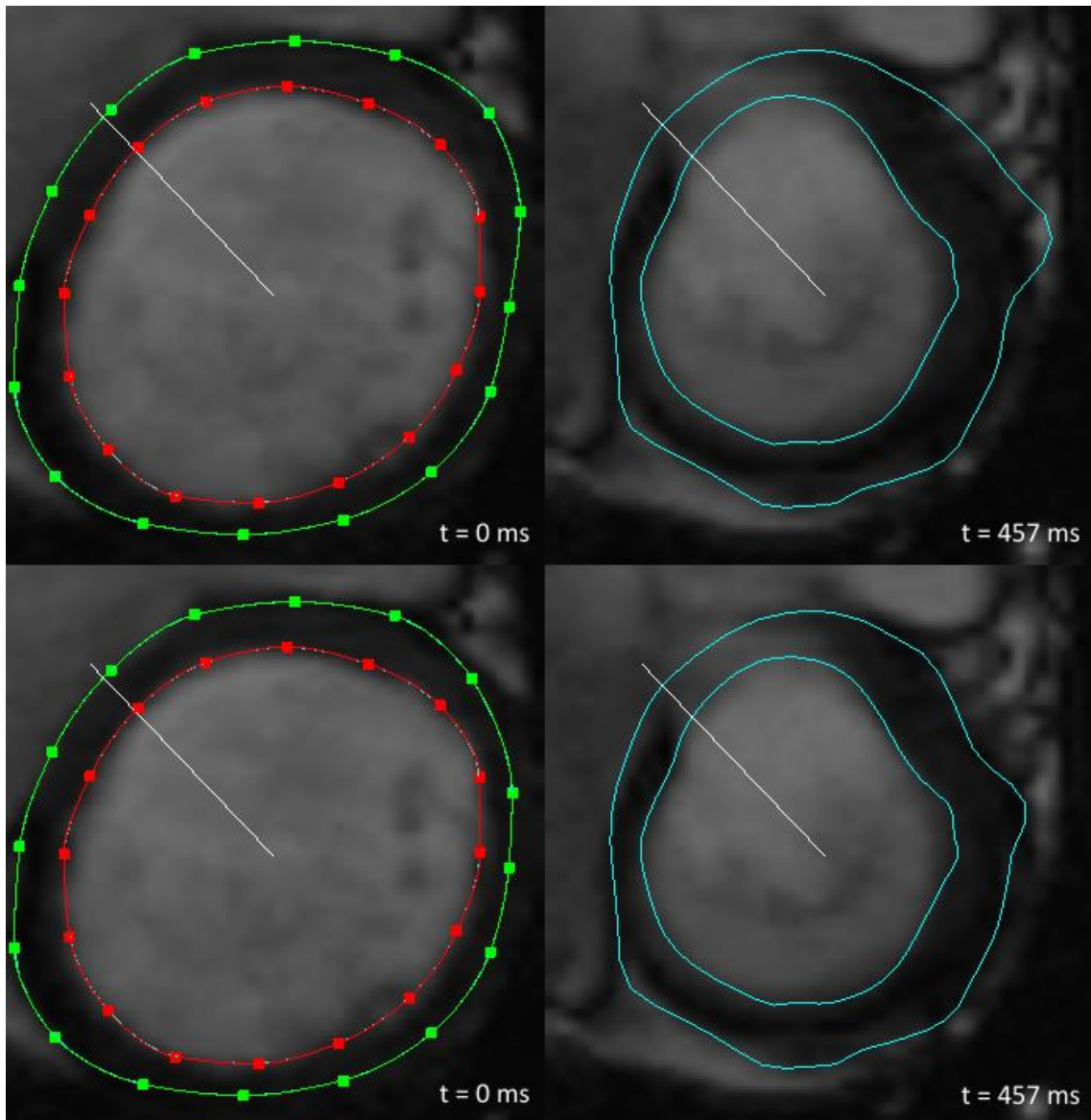
Pro hodnocení mechanické aktivity srdce jsou použity výstupy z programu SEGMENT společnosti Medviso [15]. Prostředí tohoto softwaru umožňuje zpracování DICOM snímků srdce, segmentaci srdeční stěny ve snímcích v krátké ose s navazující možností strain analýzy levé komory (podrobně ve video návodech na webu výrobce <http://medviso.com/tutorial-videos>). Vzhledem k tomu, že je software SEGMENT z velké části vytvořen v Matlabu, lze všechna užitečná data exportovat jako strukturu ve formě .mat souboru, tedy bez nutnosti parsování jako je tomu u exportů ze systému CARTO.

2.2.1 Specifika MRI vstupu

Exportovaný .mat soubor ze SEGMENTu obsahuje jak původní obrazovou informaci, tak i odvozené a vypočtené hodnoty, v závislosti na provedeném zpracování. Běžná velikost souboru s potřebnými MRI daty od jednoho pacienta je přibližně 50 MB.

Pro využití v navržené aplikaci Dyssynchrony Analyzer jsou hlavní zejména data z provedené strain analýzy, konkrétně časový záznam polohy strainových značek (tzv. tagů). Změna polohy těchto značek umožňuje detailní výpočet strainu v menších sektorech srdeční stěny (standardně 60 sektorů v jednom řezu). Tento výpočet je potřebný z toho důvodu, že SEGMENT sice provádí stejný detailní výpočet, ale do exportovaného souboru ukládá pouze zprůměrované hodnoty v sektorech podle standardizovaného AHA bull's-eye plotu (tzn. 4 nebo 6 sektorů v jednom řezu).

Značky SEGMENT vytváří zpracováním dynamické sekvence snímků v krátké ose, jak bylo popsáno v [kapitole 1.1.2](#). Použitý trackovací algoritmus u některých pacientů nemusí vždy podchytit změnu kontury srdeční stěny správně a zanáší tak chybu do dalších výpočtů. Nicméně tento jev lze omezit úpravou kontur v iniciálním snímku tak, aby se kontury „držely“ oblastí s větším kontrastem.



Obrázek 2.1: Vliv přesnosti segmentace epikardu anterolaterální oblasti v iniciálním snímku na výsledek feature trackingu na konci systoly. Vlevo – iniciální snímky s vyznačenou segmentací srdeční stěny; vpravo – deformované kontury LK na konci systoly získané feature trackingem.

Nahoře – nepřesná segmentace a špatně definovaná výsledná kontura; dole přesnější segmentace a správně trackovaná kontura. Zpracováno v prostředí SEGMENT [15]. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

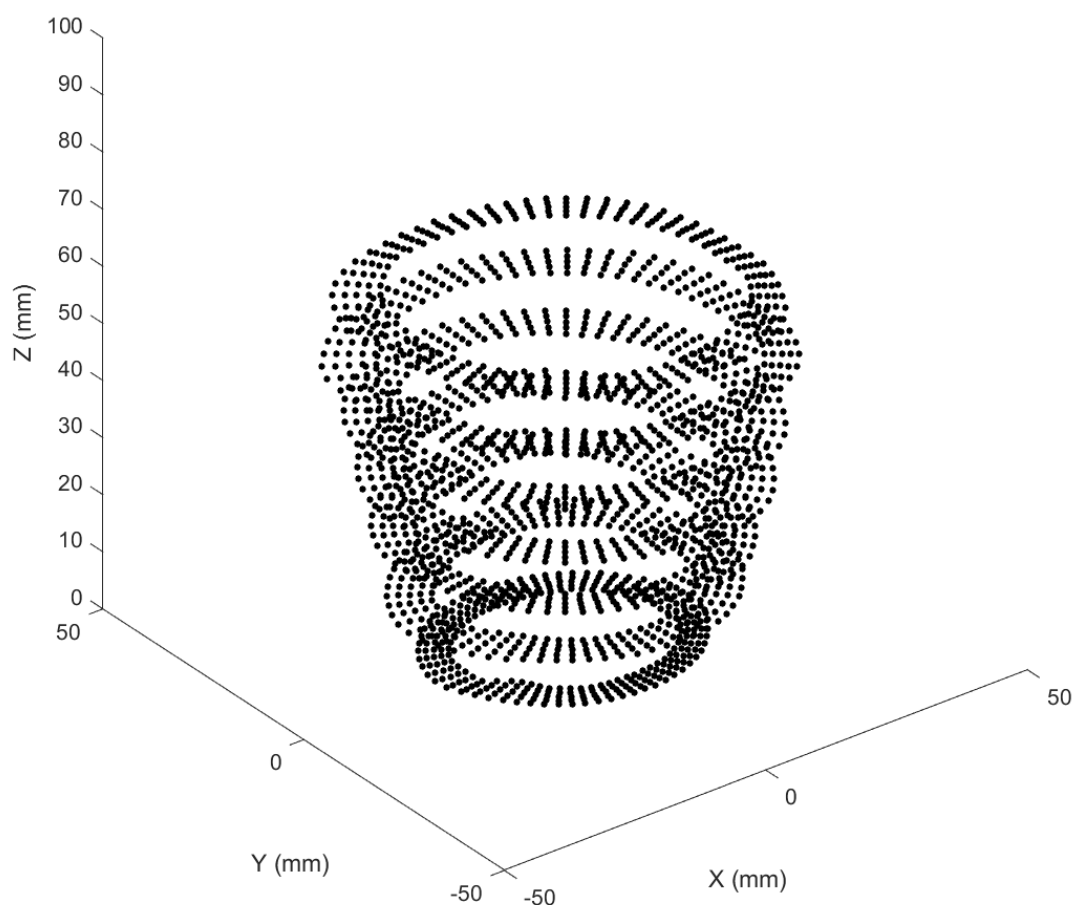
2.2.2 Čtení strainových značek a obrazových informací

Načtení exportu ze SEGMENTu provádí funkce *LoadMRIFile* volaná při výběru příslušné volby pod záložkou Import v menu aplikace Dyssynchrony Analyzer. Zdrojový soubor identifikuje uživatel pomocí interface dialogového okna. Po načtení vybraného .mat souboru funkce nejprve provede kontrolu názvu obsažených proměnných, které soubor identifikují jako export ze SEGMENTu. V dalším kroku algoritmus vyhledá v strukturní proměnné řádek, odpovídající image stacku (zásobníku) s provedenou strain

analýzou. Z takto identifikovaného řádku poté načte 4D matici *vispoints* obsahující časový záznam polohy značek. Dimenze této matice odpovídají následujícím významům:

- Pětinásobku počtu sektorů v řezu
- X a Y souřadnici značky
- Počtu řezů s provedenou strain analýzou
- Počtu časových snímků

Následující obrázek vizualizuje načtenou polohu strainových značek. Animovanou verzi dat ve všech fázích srdečního cyklu lze najít v digitální příloze na přiloženém médiu jako *MRI_tags.gif*.



Obrázek 2.2: Strainové značky reprezentující svalovinu levé komory v iniciálním snímku načtené a zobrazené prostředím Matlab. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Dále jsou načteny informace potřebné pro další výpočty. Jedná se o následující:

- Rozlišení v X a Y směru pro převod z AU na mm
- Longitudinální rozlišení mezi řezy (tzn. tloušťka řezu + vzdálenost mezi řezy)
- Temporální rozlišení snímků

- Počet řezů
- Počet sektorů v řezu (standardně 60)
- Počet snímků
- Úhel mezi osou X a spojnicí těžiště modelu a středu septa
- Vektor obsahující počet sektorů v řezech, do kterých SEGMENT průměruje výsledky (nutné pro správnou orientaci bull's-eye plot)

Následují vnořené cykly, jejichž iterace zapisují data do nové struktury s adresací „řez.oblast.čas“ pro snadnější orientaci v surových datech. Každá buňka vybraného sektoru ve zvoleném řezu a čase obsahuje souřadnice pěti značek, které tento sektor prostorově definují. Paralelně k zapisování této souřadnice jsou vypočítávány i parametry srdeční stěny nutné pro výpočet strainu.

2.2.3 Výpočet parametrů srdeční stěny

Pro výpočet strainu jsou zásadní dva parametry – lokální tloušťka a lokální obvod srdeční stěny. Výpočty vycházejí z teorie popsané v [kapitole 1.1.2](#).

Pro výpočet lokální tloušťky v daném čase jsou načteny pozice endo- a epikardiální značky vybraného sektoru. Jejich euklidovská vzdálenost poté aproximuje lokální tloušťku stěny.

$$T = \sqrt{(x_{endo} - x_{epi})^2 + (y_{endo} - y_{epi})^2}, \quad (2.1)$$

kde T je lokální tloušťka stěny, $[x_{endo}, y_{endo}]$ jsou souřadnice endokardiální značky vybrané oblasti a $[x_{epi}, y_{epi}]$ jsou souřadnice epikardiální značky.

Ze změny lokální tloušťky lze poté odvodit radiální strain, který lze aproximovat poměrným prodloužením vztaženým k lokální tloušťce iniciálního snímku podle obecného vztahu 1.1:

$$S_{rad\ t} = \frac{T_t - T_0}{T_0} \cdot 100\%, \quad (2.2)$$

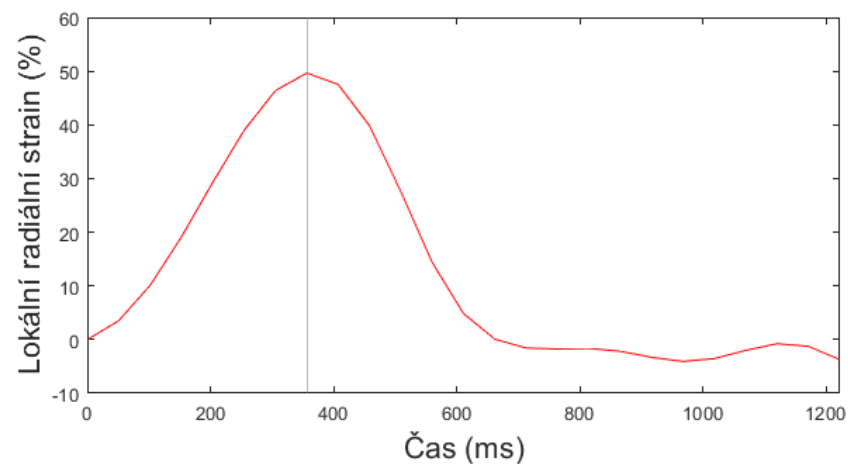
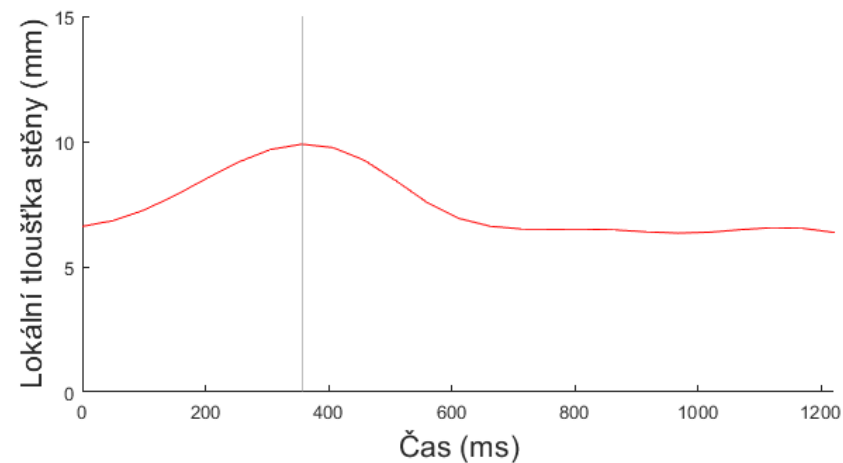
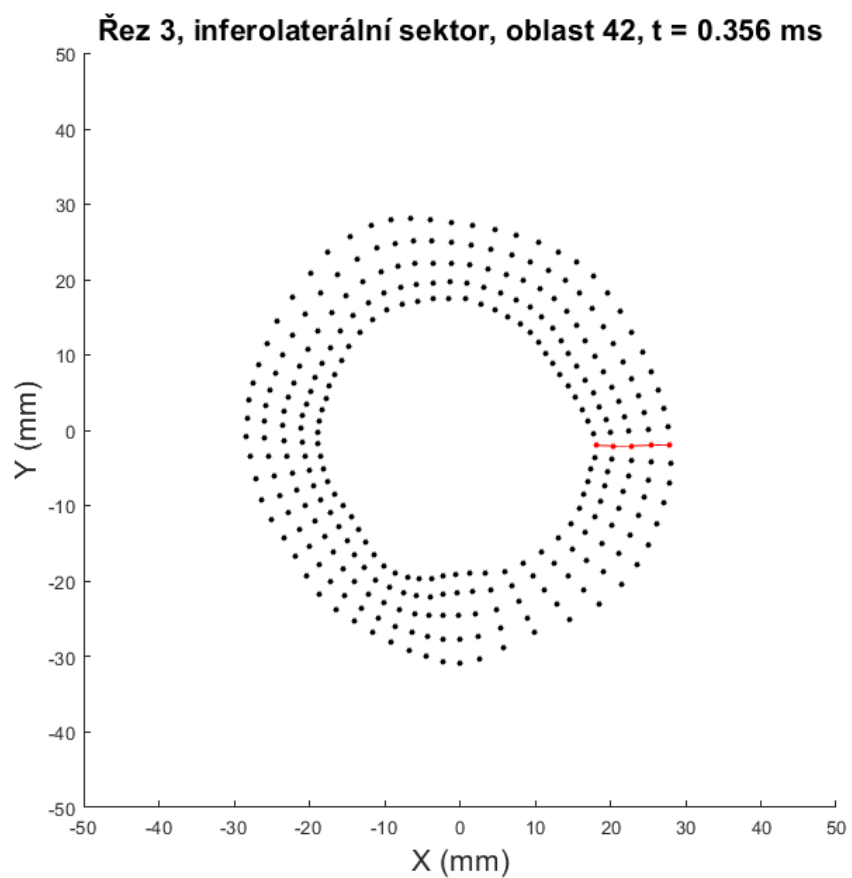
kde $S_{rad\ t}$ je radiální strain ve zvoleném čase t , T_t je lokální tloušťka stěny v čase t a T_0 je původní hodnota lokální tloušťky vypočtená z dat iniciálního snímku.

Derivací radiálního strainu podle času získáváme podle vztahu 1.2 radiální strain rate:

$$R_{rad} = \frac{dS_{rad}}{dt}, \quad (2.3)$$

kde R_{rad} je radiální strain rate.

Postup při výpočtu radiálních parametrů ilustruje následující Obrázek 2.3. Jeho animovaná verze je k dispozici v digitální příloze pod názvem *MRI_strain_rad.gif*.



Obrázek 2.3: Vizualizace výpočtu radiálních parametrů pro vybranou oblast srdeční stěny. Vlevo – řez stěnou levé komory reprezentovaný strainovými značkami v okamžiku největší změny rozměrů; vpravo nahoře – časový průběh lokální tloušťky stěny v červeně označené oblasti; vpravo dole – průběh radiálního strainu ve vyznačené oblasti. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Lokální obvod je vypočítán ze vzdálenosti mezi sousedními sektory. Algoritmus z toho důvodu vždy načítá souřadnice značek vybraného „centrálního“ sektoru i sektorů s ním sousedících. V dalším kroku jsou sečteny euklidovské vzdálenosti mezi značkou centrálního sektoru a značkami sousedních sektorů. Jelikož je každý sektor definován pěti značkami, získáváme těchto součtů pět. Jejich průměru poté odpovídá lokální obvod:

$$C = \frac{1}{5} \sum_{i=1}^5 \left(\sqrt{(xL_i - xC_i)^2 + (yL_i - yC_i)^2} + \sqrt{(xR_i - xC_i)^2 + (yR_i - yC_i)^2} \right), \quad (2.4)$$

kde C je lokální obvod, $[xC_i, yC_i]$ jsou souřadnice i -té značky definující centrální sektor, pro který je obvod počítán, a $[xL_i, yL_i]$ a $[xR_i, yR_i]$ jsou souřadnice značek předcházejícího a následujícího sektoru.

Vztah pro výpočet cirkumferenciálního strainu vychází z obecného vztahu 1.1 a odpovídá poměrné změně lokálního obvodu, vztažené k lokálnímu obvodu iniciálního snímku:

$$S_{cir\ t} = \frac{C_t - C_0}{C_0} \cdot 100 \%, \quad (2.5)$$

kde $S_{cir\ t}$ je cirkumferenciální strain ve zvoleném čase t , C_t je lokální obvod srdeční stěny v čase t a C_0 je původní hodnota lokálního obvodu odvozená z iniciálního snímku.

Výsledkem časové derivace cirkumferenciálního strainu je cirkumferenciální strain rate podle vztahu 1.2:

$$R_{cir} = \frac{dS_{cir}}{dt}, \quad (2.6)$$

kde R_{cir} je radiální strain rate.

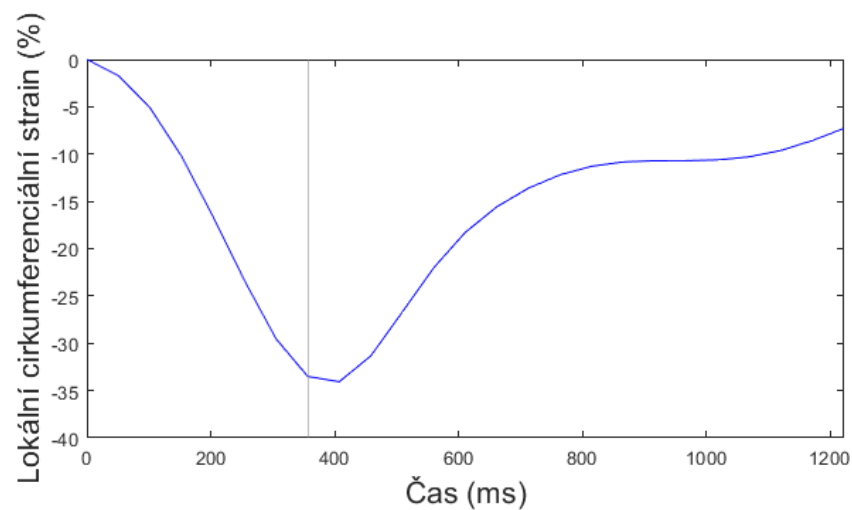
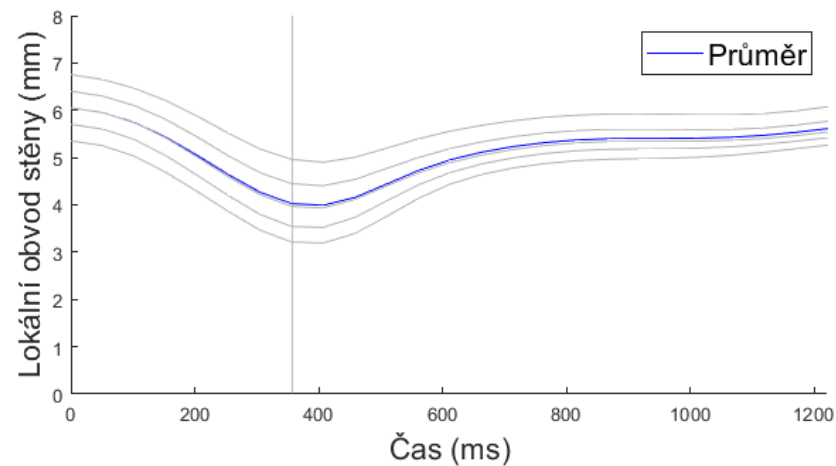
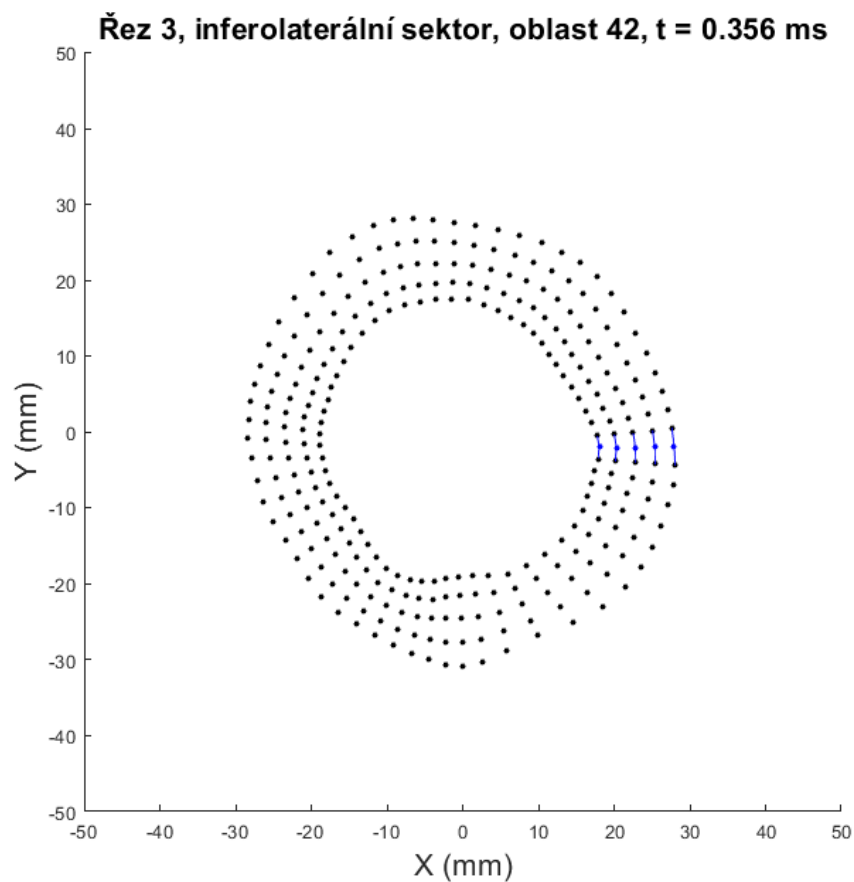
Postup při výpočtu obvodových parametrů znázorňuje Obrázek 2.4 na další straně. Jeho animovaná verze je k dispozici v digitální příloze pod názvem *MRI_strain_cir.gif*.

Celkové namáhání srdeční svaloviny můžeme vyjádřit celkovým strainem S_{tot} , který je geometrickým součtem radiálního a cirkumferenciálního strainu:

$$S_{tot} = \sqrt{S_{rad}^2 + S_{cir}^2} \quad (2.7)$$

Jeho derivací podle času dostáváme celkový strain rate:

$$R_{tot} = \frac{dS_{tot}}{dt} \quad (2.8)$$



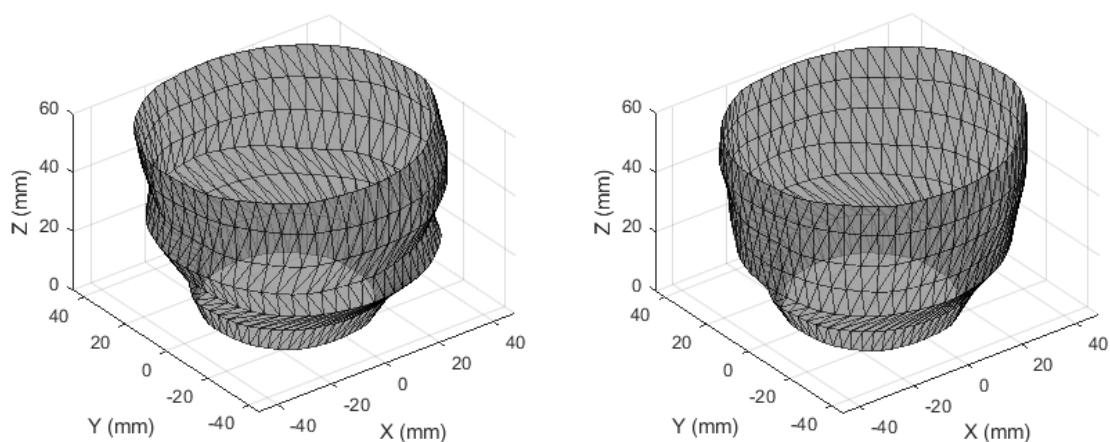
Obrázek 2.4: Vizualizace výpočtu cirkumferenciálních parametrů pro vybranou oblast srdeční stěny. Vlevo – řez stěnou levé komory reprezentovaný strainovými značkami v okamžiku největší změny rozměrů; vpravo nahoře – časový průběh lokálních obvodů stěny v modře označené oblasti a jejich průměru; vpravo dole – průběh cirkumferenciálního strainu ve vyznačené oblasti. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

2.2.4 Statický model levé komory

Pro účel zobrazení vypočítaných parametrů ve formě 3D mapy je nutné definovat statickou strukturu, která bude reprezentovat dutinu levé srdeční komory. Při tvorbě tohoto modelu byla uvážena podstata struktury CARTO map, jejichž body jsou průměrnou polohou katétru během srdečního cyklu. Pro co nejkvalitnější projekci obou modelů bylo tedy vhodné zvolit podobný přístup.

Model je vytvořen triangulovanou sítí bodů, které odpovídají načteným značkám, tzn. sektorům. Jejich poloha je definována jako průměrná poloha endokardiální značky během celého srdečního cyklu. Tato poloha je také uložena ke každému sektoru jako parametr *EndoTagMean* do výsledné struktury pro popis MRI. Celý proces je součástí výše uvedeného vnořeného cyklu v rámci funkce *LoadMRIFile*.

Pro správné sesazení vrstev modelu funkce dále počítá těžiště všech řezů – jde jednoduše o průměr souřadnic všech značek ve vybraném řezu. Těžiště jsou později použita pro korekci vzájemného posunu řezů, který vzniká z důvodu zadržetí dechu při snímání dynamických MRI sekvencí (popsáno v [kapitole 1.1.2](#)). Samotná korekce spočívá v posunutí každého řezu v jeho rovině tak, aby se těžiště řezu nacházelo na svislé ose procházející počátkem. Korekci posunutí vrstev ilustruje Obrázek 2.5:



Obrázek 2.5: Ukázka statického MRI modelu bez korekce na dechové posunutí (vlevo) a s korekcí (vpravo) u nemocného pacienta. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, pacient INV11.

Výsledný model je v závěru funkce *LoadMRIFile* rotován kolem svislé osy o úhel, který definuje uživatel v prostředí SEGMENT o úhel sevřený průmětem spojnice těžiště modelu a středu septa do roviny XY a osou X. Po této transformaci se střed septa nachází na záporné části osy X. Zpracovaná MRI data a výsledný model vrátí funkce aplikace ve formě strukturních proměnných *MRI* a *Results*.

2.2.5 Výpočet lokálního mechanického aktivačního času

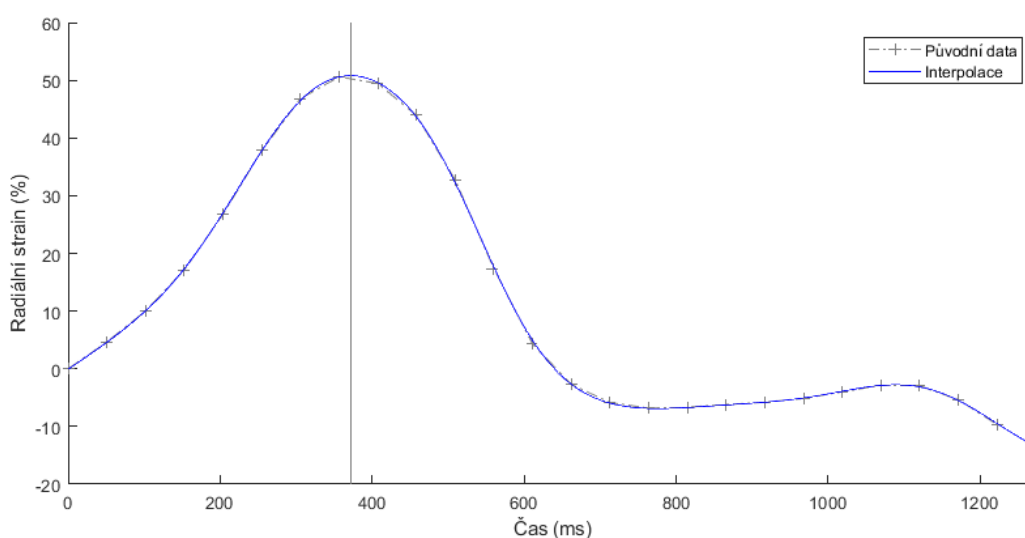
Pro možné zpřesnění charakteru a lokalizaci dyssynchronie byl navržen parametr, jež by umožnil vypočítat zpoždění lokální mechanické aktivace oproti elektrické aktivaci. Jedná se tedy o mechanickou analogii parametru *LAT* uloženého v *CARTO* mapách. Tento navržený parametr *lokální mechanický aktivační čas (LMT)* byl nakonec založen na časovém průběhu radiálního strainu.

Výhoda radiálního strainu je jeho výrazná amplituda, a to i u pacientů jejichž srdeční akce není tak dynamická jako u zdravých kontrol. Je však náchylnější na chyby trackování, a proto je nutné při přípravě dat věnovat dostatečnou pozornost správnému nastavení kontur v iniciálním snímku. Tento fakt je dán tím, že špatně zachycené kontury zanášejí velkou chybu do lokální tloušťky stěny a tím i do všech radiálních parametrů.

Pro konzistentní výsledky bylo nutné vybrat snadno a co nejrobustněji definovatelnou část průběhu radiálního strainu. Zřejmou volbou byl okamžik maximálního radiálního strainu, který bezpečně odpovídá srdeční fázi s mechanickou aktivitou.

Pro porovnání s elektrickou aktivací bylo nutné upravit časová rozlišení *LMT* pomocí interpolace. Časové rozlišení všech mechanických parametrů je totiž závislé na výchozím časovém rozlišení dynamické sekvence MRI snímků – standardně jde o přibližně 50 ms. *LAT* získaný z *CARTO* je však zaznamenán s rozlišením na 1 ms. U zdravého pacienta probíhá depolarizace celé komory v intervalu přibližně 100 ms [8], tudíž by s původním časovým rozlišením nebylo možné rozlišit aktivace jednotlivých oblastí.

Interpolace byla v navrženém algoritmu realizována pomocí funkcí z *Curve Fitting* toolboxu, konkrétně byla použita metoda využívající vyhlazovací spline, která s výhodou nezachovává extrémy v uzlech.



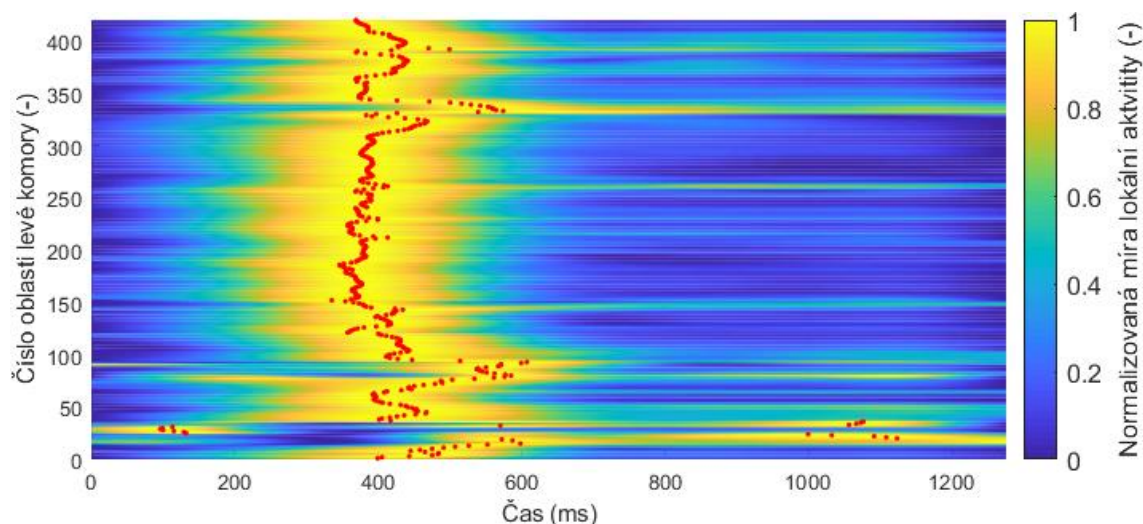
Obrázek 2.6: Interpolace lokálního radiálního strainu a odvození času mechanické aktivace z jeho maxima. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Pro porovnání aktivity jednotlivých srdečních oblastí můžeme zavést parametr, který bude vyjadřovat normalizovanou míru lokální mechanické aktivity odvozenou od radiálního strainu, a platí pro něj:

$$A_t = \frac{R_{rad\ t} - R_{rad\ min}}{R_{rad\ max} - R_{rad\ min}}, \quad (2.9)$$

kde A_t je normalizovaná míra lokální aktivity v čase t , $R_{rad\ t}$ je lokální radiální strain v čase t , $R_{rad\ max}$ je maximální hodnota lokálního radiálního strainu z celého srdečního cyklu a $R_{rad\ min}$ je minimální hodnota lokálního radiálního strainu v rámci celého srdečního cyklu.

Následující Obrázek 2.7 ukazuje míru lokální mechanické aktivity všech oblastí levé komory (tzn. všech sektorů vytvořeného MRI modelu) v rámci celého srdečního cyklu. Pozice maxima (na obrázku žlutě) ve vztahu k časové ose ukazuje *lokální mechanický aktivační čas (LMT)*.



Obrázek 2.7: Znázornění míry lokální mechanické aktivity v závislosti na čase, odvozeno od lokálního radiálního strainu. Červené body ukazují zjištěný lokální mechanický aktivační čas.

Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

2.3 Zpracování vstupů z CARTO

Data pro posouzení elektrické aktivity srdce pocházejí z elektrofyziologického vyšetření systémem CARTO od výrobce Biosense Webster [23]. Níže popsany kód pracuje s 3D strukturou reprezentující vnitřní objem levé komory včetně příslušných hodnot místních elektrických parametrů. Součástí algoritmu jsou i metody pro přípravu těchto parametrů k navazující projekci na dříve získaný statický MRI model. Tato příprava spočívá zejména v automatickém přednastavení vhodné vzájemné orientace CARTO a MRI modelu z důvodu redukce nutnosti nadbytečných uživatelských vstupů ve výsledné aplikaci Dyssynchrony Analyzer.

2.3.1 Specifika CARTO vstupů

Po účely této diplomové práce byly využity exportované soubory typu .mesh obsahující informace o samotném modelu a souvisejících mapách elektrických parametrů. Byly použity mapy obsahující pouze data spontánní srdeční aktivity v levé i pravé komoře. Taktéž bylo třeba zpracovat příslušný .xml soubor dané CARTO studie, který obsahuje důležité informace o anotačních bodech a vztahu modelu k anatomii pacienta.

Potřebné soubory pro hodnocení u jednoho pacienta mají velikost v řádu jednotek MB.

2.3.2 Čtení mesh struktury a určení anotací

Čtení a kompletní zpracování vstupních CARTO souborů zajišťuje v navržené aplikaci Dyssynchrony Analyzer funkce *LoadCARTOFiles*, kterou spustí callback příslušné volby v menu záložce *File* -> *Import data*. Identifikaci souborů ke čtení provádí uživatel pomocí interaktivního dialogového okna.

Pro čtení samotného CARTO modelu z .mesh souborů a příslušných elektrických map byl využit kód z aplikace CARTO CM-MERGER obsažený ve funkci *mesh_read*. Pro jeho detailní popis tedy odkazují čtenáře na související práci autora [27].

Zpracování .xml souboru spočívá v jeho převedení na v Matlabu lépe zpracovatelnou strukturu pomocí funkce *xml2struct* (volně dostupná z Matlab Exchange [29]). Ve vytvořené struktuře je vyhledána oblast, obsahující informace o použitých typech anotačních bodů a jejich barevném kódování. Tato data jsou následně přehledně převedena do proměnné *annotTable*.

Samotné anotační body jsou vyhledávány v oblastech, které odpovídají identifikátorům dat levé a pravé komory. Zde jsou poté identifikovány souřadnice anotací a jejich typ.

Posledním krokem ve fázi čtení je uložení transformační matice, která zajišťuje převod souřadnic modelu i anotací do souřadného systému těla. Vztah anatomických směrů k tomuto souřadnému systému ukazuje následující tabulka:

Tabulka 2.1: Vztah anatomických směrů k souřadnému systému „Tělo“.

Osa	Směr	
	záporný	kladný
x	mediální	laterální
y	dorzální	ventrální
z	kaudální	kraniální

Grafické znázornění anatomických směrů obsahují [Přílohy A.1 a A.2](#).

2.3.3 Automatická detekce srdeční osy a středu septa

Za účelem minimalizace nutnosti uživatelských vstupů, byly do funkce pro zpracování CARTO dat implementovány metody pro přednastavení orientace modelu takovým způsobem, aby co nejvíce odpovídaly statickému MRI modelu, jehož souřadný systém je vztažený nikoliv k tělu, ale k srdci. Vztah tohoto souřadného systému k anatomii, můžeme popsat následující tabulkou:

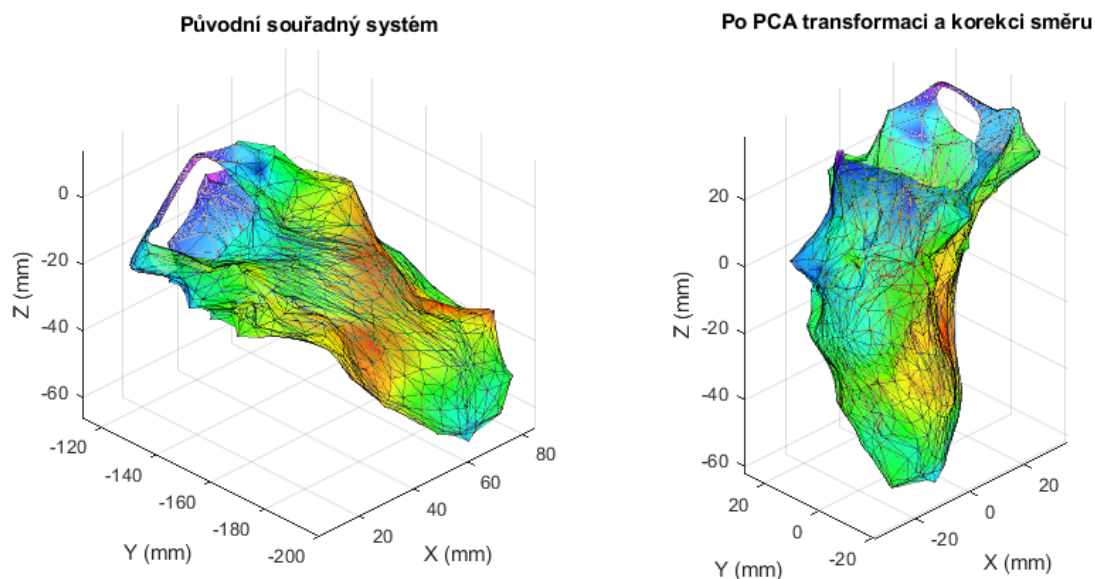
Tabulka 2.1: Vztah anatomických směrů k souřadnému systému „Srdce“.

Osa	Směr	
	záporný	kladný
x	septální	laterální
y	anteriorní	posteriorní
z	apikální	bazální

Prvním krokem pro tuto transformaci je odhad pozice osy levé komory, spojující střed baze a apex, v načteném modelu. Nejjednodušším způsobem, poskytujícím relativně přesné výsledky, se ukázalo aplikování analýzy hlavních komponent (principle component analysis – PCA) na množinu bodů definujících model LK. Zavoláním vestavěné funkce *pca* v Matlabu dostaneme koeficienty, z nichž lze odvodit transformační parametry nutné pro přeorientování modelu tak, aby se hledaná srdeční osa shodovala s vertikálou procházející počátkem souřadného systému.

Tento postup samozřejmě umožňuje nechtěné natočení modelu s bazí dole a apexem nahoře. Do funkce proto bylo vloženo ošetření, které předpokládá, že je baze blíže k těžišti modelu než apex. Tento předpoklad vyplývá z anatomie srdce a z faktu, že bazální oblast standardně bývá výrazně mohutnější než apikální (limitací této metody je případně pouze výrazná dilatace levé komory. Algoritmus tedy vyhledá souřadnice vertikálních limitů modelu, a je-li limit bližší k těžišti záporný, je provedena rotace kolem osy X o 180°.

Výsledky transformace na svislou osu ukazuje následující obrázek:

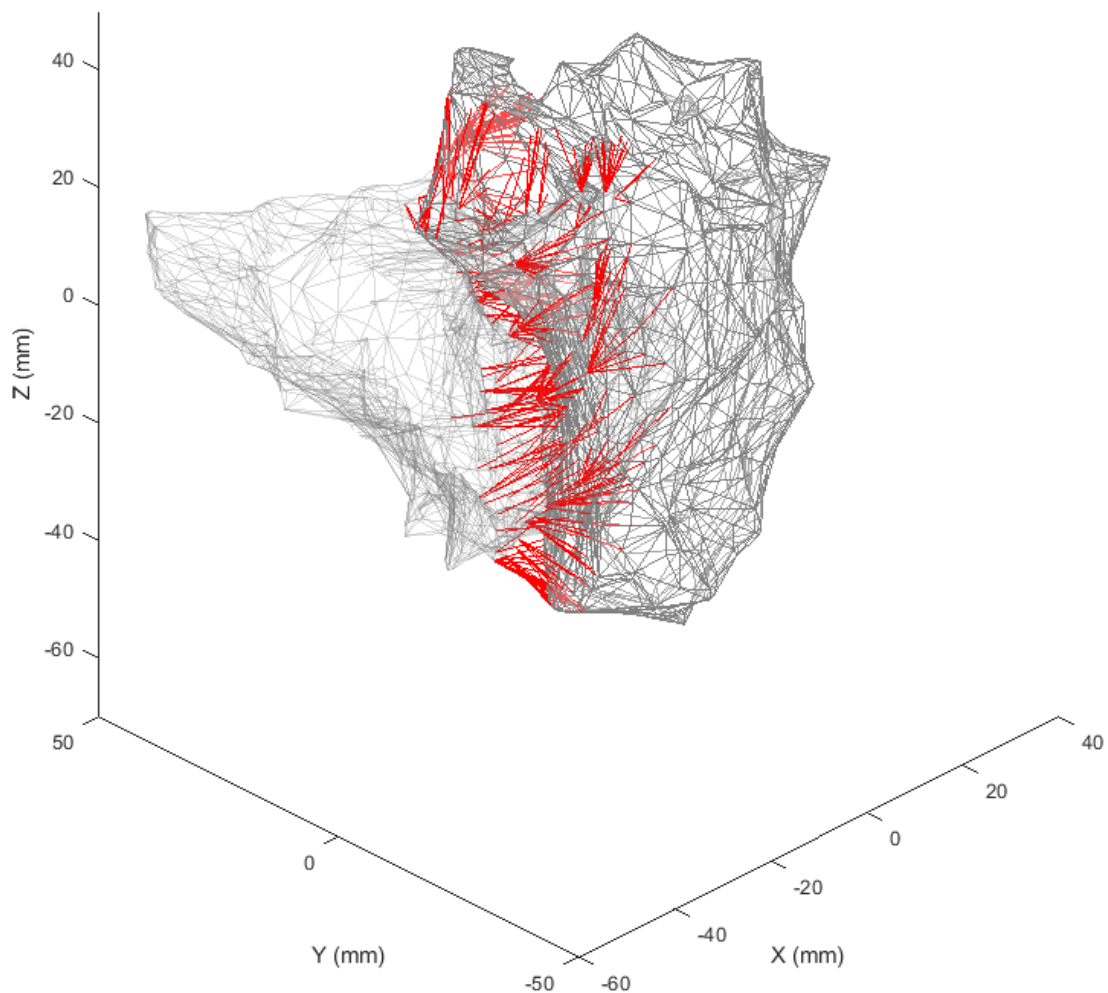
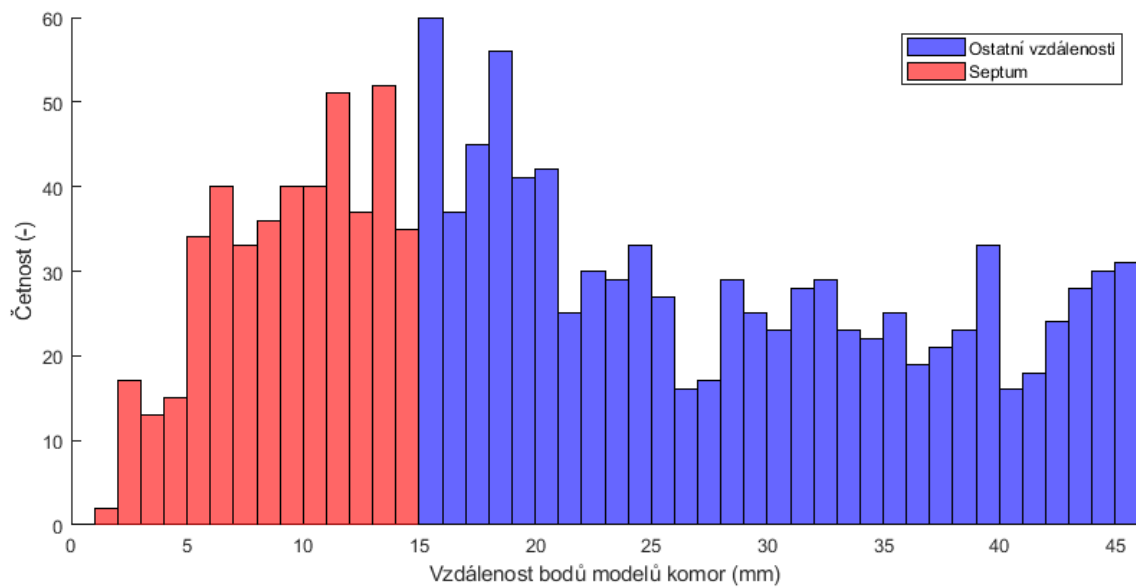


Obrázek 2.8: Transformace CARTO modelu levé komory z původního souřadného systému (vlevo) do souřadného systému s osou dutiny na vertikále (vpravo) pomocí PCA. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

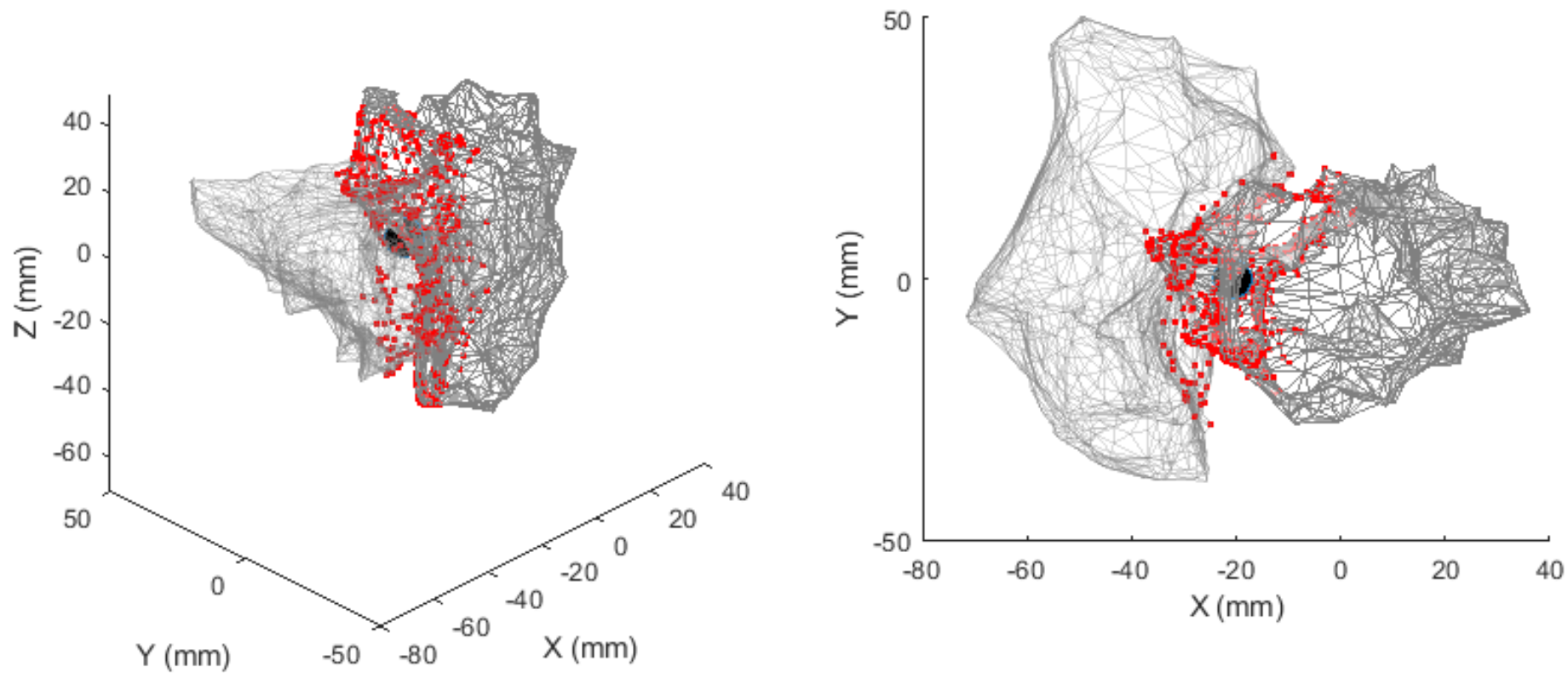
Dalším nutným krokem pro správnou transformaci do výsledného souřadného systému je rotace modelu kolem nalezené osy tak, aby se střed septa (respektive střed myšlené spojnice komorových junkcí) nacházel na záporné části osy Y. Z tohoto důvodu je potřeba určit polohu septa v prostoru.

Pro detekci septa, konkrétně jeho těžiště, byla navržena funkce *autoSeptum*, pracující jako vnořená metoda funkce *LoadCARTOFiles*. Princip metody vychází z předpokladu, že septum je ohraničeno právě modely LK a PK, jeho objem je nejmenším možným prostorem oddělujícím oba modely a má téměř konstantní tloušťku.

Algoritmus funkce *autoSeptum* používá jako vstupy modely levé a pravé komory a souřadnice bodů těchto modelů. Pro každý bod modelu levé komory jsou následně vypočítány vzdálenosti od všech bodů modelu pravé komory. Z této množiny vzdáleností je vyhledáno její minimum, jehož hodnota je uložena spolu s indexem odpovídajícího bodu modelu PK. Po dokončení všech iterací získáváme „spektrum“ minimálních vzdáleností, v němž se překrývají dvě populace. První odpovídá tloušťce septa, vyznačuje se vyššími četnostmi kolem střední hodnoty a má nízký rozptyl. Druhá, která reprezentuje všechny ostatní body mimo septum, má větší rozptyl a nižší četnosti. Určíme-li modus získaného spektra vzdáleností a vybereme-li všechny vzdálenosti s nižší hodnotou než modus, dostaneme bezpečně pouze ty vzdálenosti, které odpovídají tloušťce septa, bez nežádoucího překryvu z vyšších hodnot. Metodu ilustrují následující obrázky:



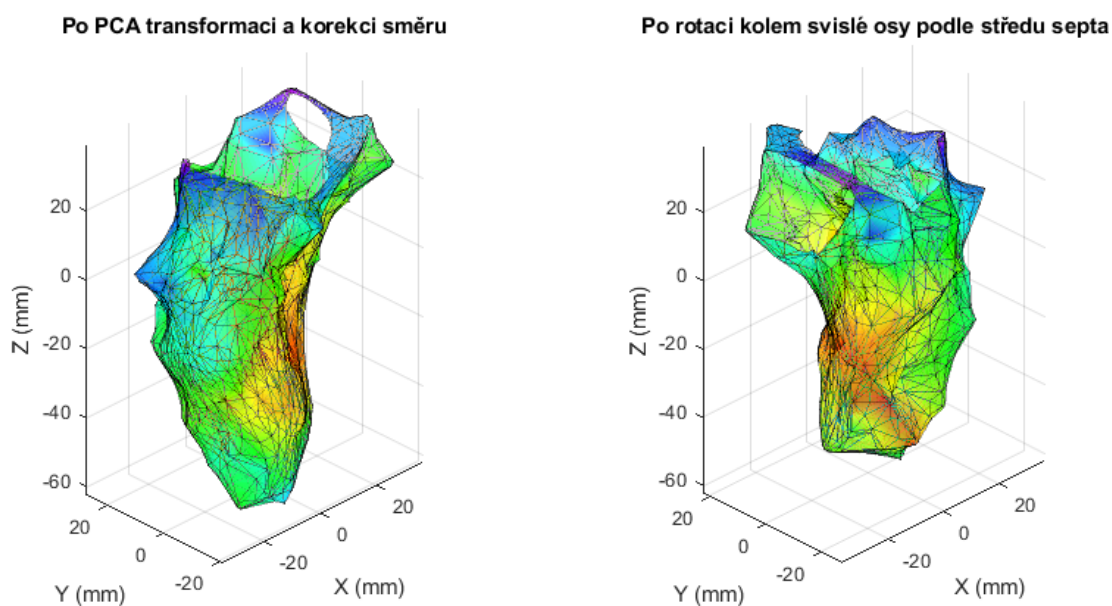
Obrázek 2.9: Histogram nejmenších vzdáleností mezi modely levé a pravé komory (nahore) a modely levé a pravé komory s červeně vyznačenými vzdálenostmi definujícími septum (dole).
Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.



Obrázek 2.10: Vizualizace modelů levé a pravé komory včetně nalezených dvojic bodů definujících septum (červeně) s těžištěm těchto bodů (černě). Pohled z bazálně-antero-septálního směru (vlevo) a pohled z bazálního směru (vpravo) na stejná data. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4

I přesto, že byla touto metodou vynechána přibližně polovina bodů definujících septum, je vliv na výpočet souřadnic těžiště minimální, protože jak použité, tak i vynechané body jsou v oblasti septa rovnoměrně rozmístěné. Střední hodnota jejich souřadnic, tedy hledané těžiště, tím není výrazně ovlivněna.

Z vypočtené polohy těžiště septa je nyní možné určit transformační matici pro rotaci modelu kolem svislé osy. Úhel rotace je roven úhlu, který svírá průmět spojnice těžiště septa a počátku do roviny XY s osou Y. Výsledek této transformace ukazuje Obrázek 2.11:



Obrázek 2.11: Transformace CARTO modelu levé komory z fáze po provedení PCA (vlevo) do výsledného souřadného systému (vpravo) podle nalezené pozice středu septa. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Dokončením této transformace je nyní definován model v souřadném systému „srdce“. Porovnání modelů v původním souřadném systému „tělo“ s transformovaným modelem v souřadném systému „srdce“, včetně jejich vztahů k anatomii, shrnuje [Příloha A.3](#).

Užitečnou informací pro přípravu vhodné vzájemné orientace CARTO a MRI modelů je určení pozice bazální oblasti srdeční stěny, kterou nepřerušují chlopně. Konkrétně je hledána maximální hodnota souřadnice na ose Z, která bude odpovídat pozici nejbazálnější vrstvy MRI modelu. Tu lze určit z minima souřadnic anotačních křivek, které přísluší okrajům mitrální a trikuspidální chlopně, a které jsou obsaženy v nahraných CARTO datech.

Po dokončení výše uvedených postupů uloží funkce *LoadCARTOFiles* všechny informace, zahrnující modely LK i PK v souřadných systémech „tělo“ a „srdce“,

transformační matice a bazální limit, do strukturní proměnné *CARTO*, kterou na výstupu předá aplikaci Dyssynchrony Analyzer. Je nutné podotknout, že navržená metoda pro sesazení *CARTO* a MRI modelů není zamýšlena jako plně automatizovaná. Naopak jde pouze o pomoc uživateli a přednastavení transformace, která je k požadované přesnosti dovedena korekcemi přes vstupy v uživatelském rozhraní aplikace.

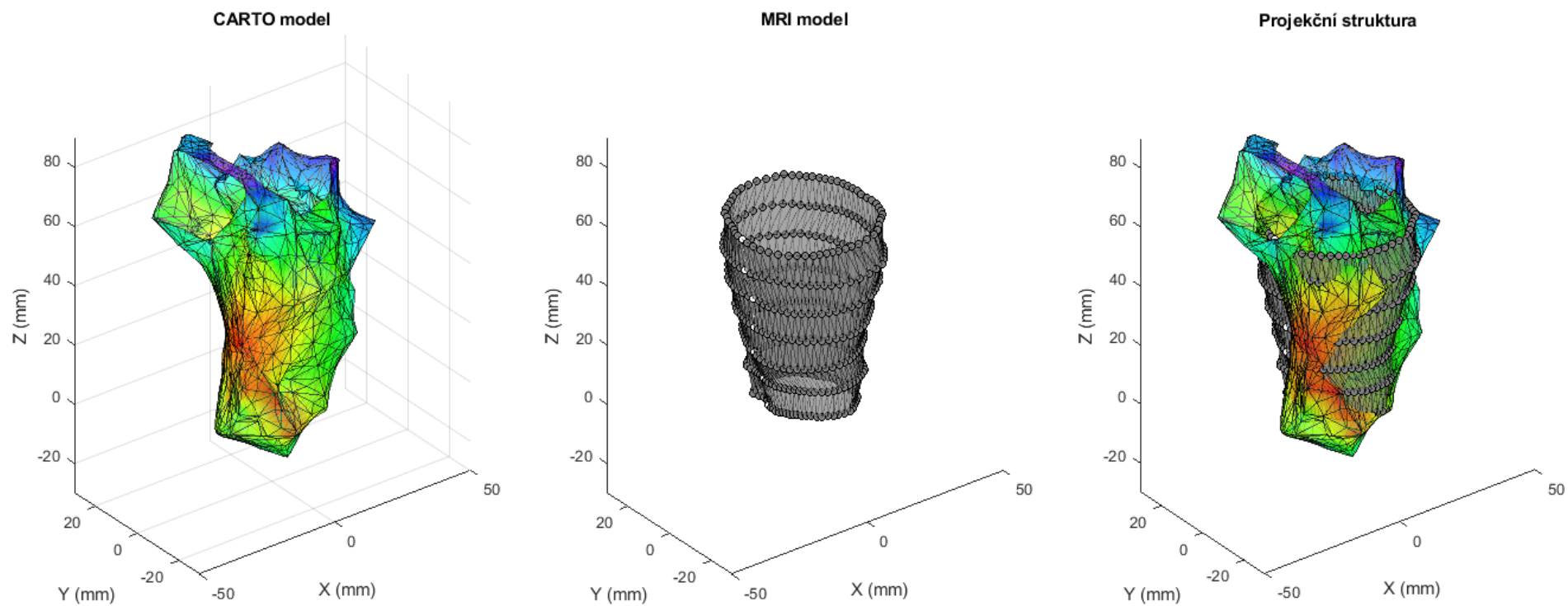
2.4 Algoritmus pro kombinaci elektroanatomických dat

Metoda pro kombinaci získaných elektrických a mechanických dat principiálně vychází z postupů použitých v aplikaci CM Merger [27]. Tato metoda, realizovaná v navržené aplikaci Dyssynchrony Analyzer funkcí *Projection*, je mírně upravenou verzí původní funkce *getMergeColors* a spočívá v radiální projekci *CARTO* mapy do prostoru, konkrétně do bodů definovaných MRI modelem. Oproti původní verzi, která definovala projekční body jako ekvidistantní části kontur endokardu, se liší projekcí do vrcholů statického MRI modelu s přesně definovanou prostorovou pozicí, která vychází z průměrných souřadnic endokardiálních strainových značek (uvedeno v [kapitole 2.2.4](#)).

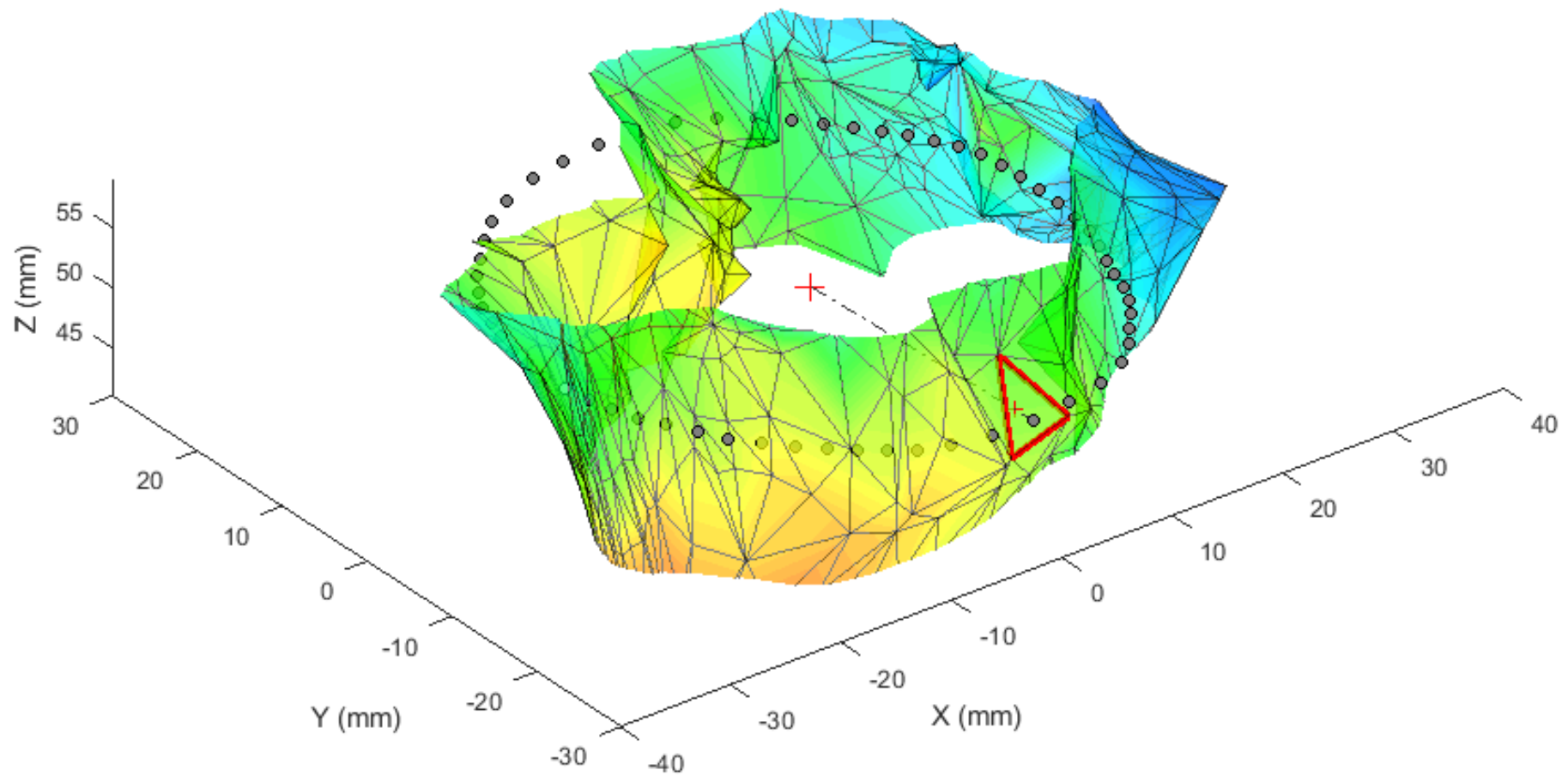
Vstupem pro projekční algoritmus jsou oba vytvořené modely levé komory, tedy *CARTO* i MRI model, přičemž je uvažován předpoklad jejich správné vzájemné orientace, kterou zabezpečuje uživatelský vstup s možností manuální korekce sesazení obou modelů (podrobně v manuálu k navržené aplikaci v [Příloze B](#)). Jejich vzájemnou polohu ilustruje Obrázek 2.12 na další straně.

Po uživatelské kontrole vzájemné orientace obou modelů v aplikaci Dyssynchrony Analyzer je zavolána samotná funkce *Projection*, a to kliknutím na stejnojmenné tlačítko v ovládacím panelu okna Import. Projekční algoritmus započne cyklus o iteracích rovných počtu bodů MRI modelu. Každá iterace spočívá v definování přímky procházející zvoleným bodem MRI modelu a těžištěm v příslušné vrstvě. Pro takto definovanou přímku je spuštěn vnořený cyklus, ve kterém je hledán trojúhelník *CARTO* modelu, kterým přímka prochází. Pokud je takový trojúhelník nalezen, jsou určeny souřadnice průsečíku polopřímky a trojúhelníku a z příslušných vrcholů trojúhelníku (tzn. bodů *CARTO* modelu) jsou načteny hodnoty hledaných elektrických parametrů. Konkrétně jde o amplitudu monopórního a bipolárního elektrogramu a lokální aktivační čas. Jejich průměr, vážený vzdáleností průsečíku a vrcholů, je poté uložen jako hodnota mapy MRI modelu.

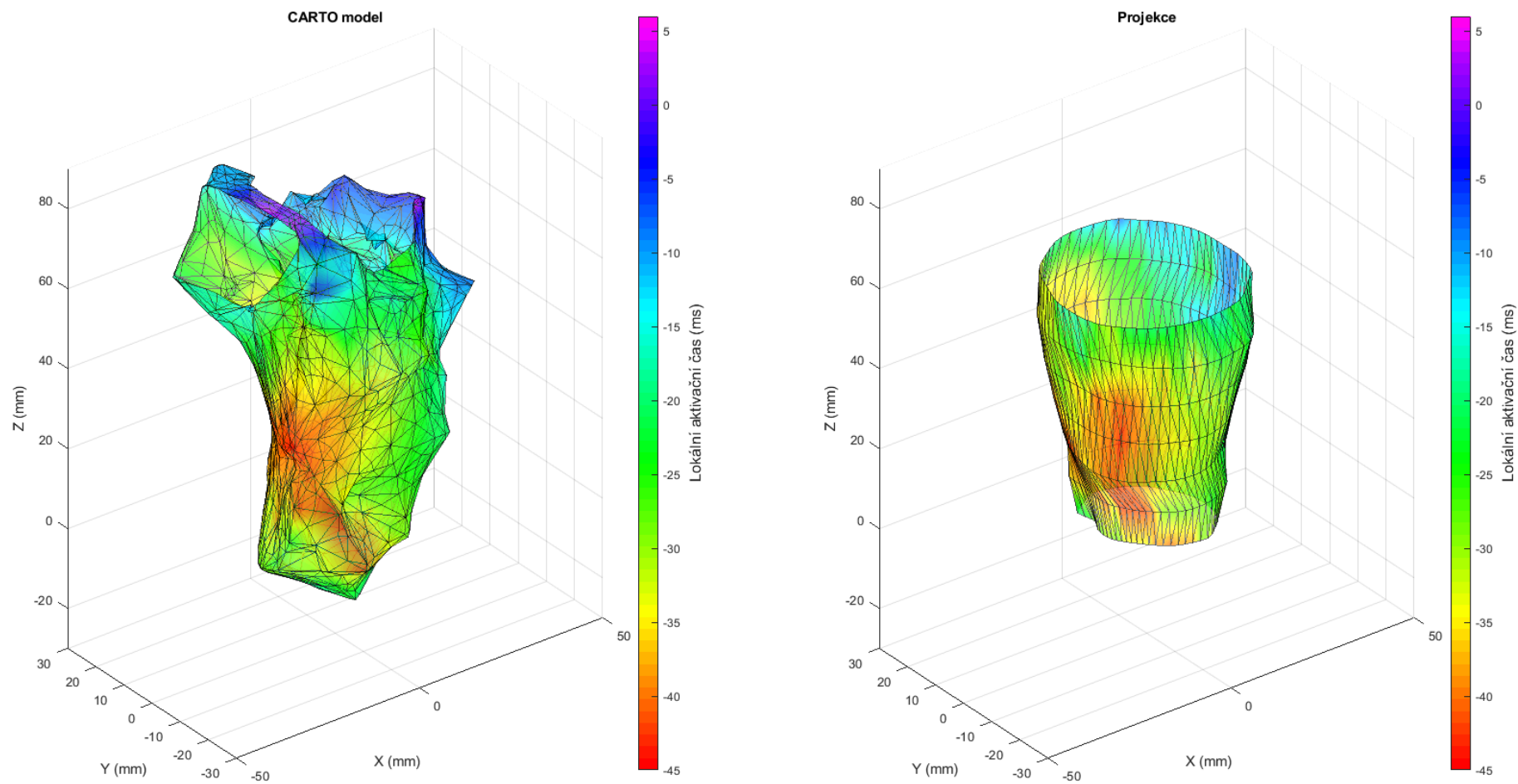
Tato aplikace analytické geometrie do kódu je součástí převzaté funkce *getMergeColors* z práce [27]. Vzdálenostně vážený průměr je realizován funkcí *idw*, volně dostupné z Matlab Exchange [30]. Úprava funkce *getMergeColors* spočívala v zavedení korekce z přímky na polopřímku, a to porovnáním směrů orientovaných úseček mezi MRI bodem a těžištěm a průsečíkem a těžištěm. Metodu projekce parametrů a získané výsledky ilustrují Obrázky 2.13 a 2.14. Animovaná vizualizace projekce je uložena v digitální příloze jako *ProjectionMethod.gif*.



Obrázek 2.12: Vizualizace modelů levé komory. CARTO model s mapou lokálního aktivačního času (vlevo), MRI model se zvýrazněnými body modelu, bíle vyznačen střed septa (uprostřed) a jejich kombinace připravená pro projekci elektrických parametrů na MRI model (vpravo). Pohled z bazálně-antero-septálního směru. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.



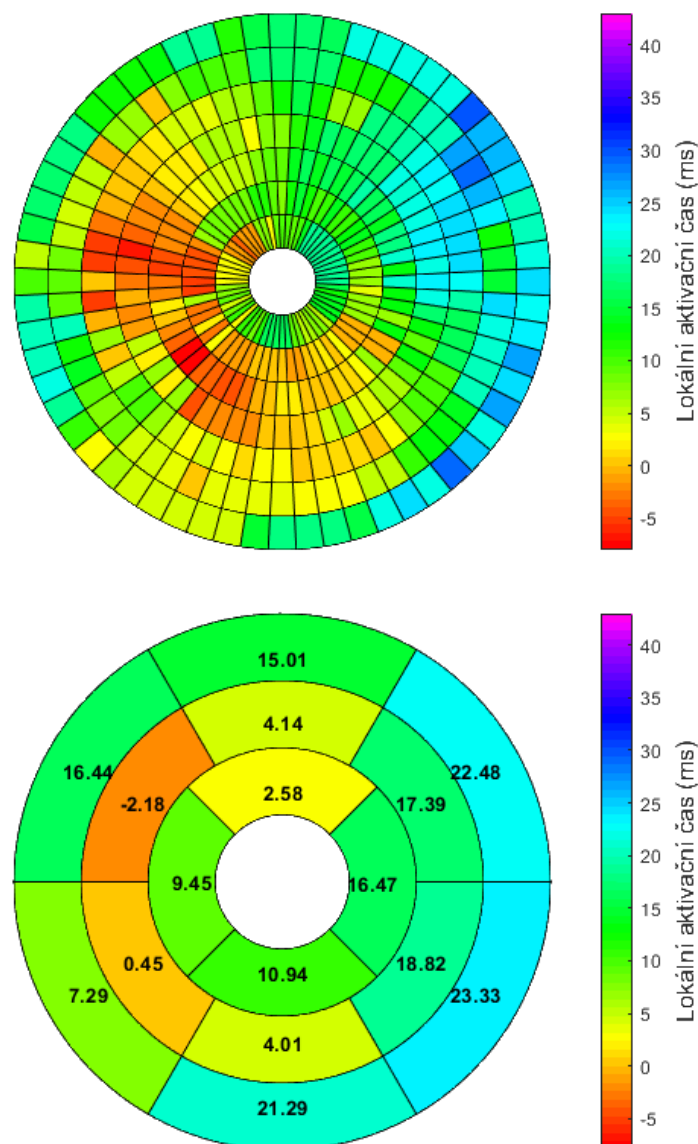
Obrázek 2.13: Vizualizace projekce elektrických parametrů CARTO modelu (barevně) do vrcholů MRI modelu (šedé body). Průmět realizován spojnici těžiště MRI vrstvy (větší červený kříž) a MRI bodu. Do výsledných map MRI modelu budou zapsány hodnoty elektrických parametrů načtené z vrcholů zvýrazněného trojúhelníku. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4, řez 2, anteriorní oblast, sektor 5.



Obrázek 2.14: Výsledek projekce. Vlevo – původní CARTO model s mapou lokálního aktivačního času; vpravo – mapa téhož parametru promítnutá na MRI model popsanou metodou. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Získané promítnuté parametry jsou na výstupu funkce *Projection* poskytnuty aplikaci a uloženy do strukturní proměnné *Results*. V rámci callbacku při stisku tlačítka *Projection* v ovládacím panelu okna *Import*, je zároveň provedena korekce posunu referenčních časů mechanické a elektrické aktivace. Hodnoty pro korekci zadává uživatel manuálně do příslušných polí ovládacího panelu v okně *Import*.

Posledním krokem před dokončením callbacku je příprava dat pro vykreslení parametrů bull's-eye plot. Polární grafy byly do navržené aplikace *Dyssynchrony Analyzer* implementovány jak v multisektorové detailnější verzi, tak ve standardní verzi podle specifikací AHA (popsáno v [kapitole 1.1.2](#)). Příklad získaných bull's-eye plotů s již provedenou korekcí reference LAT ukazuje Obrázek 2.15:



Obrázek 2.15: Bull's-eye plot reprezentující lokální aktivační časy (LAT) stěny levé komory v multisektorové verzi (nahore) a ve standardizované AHA verzi (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

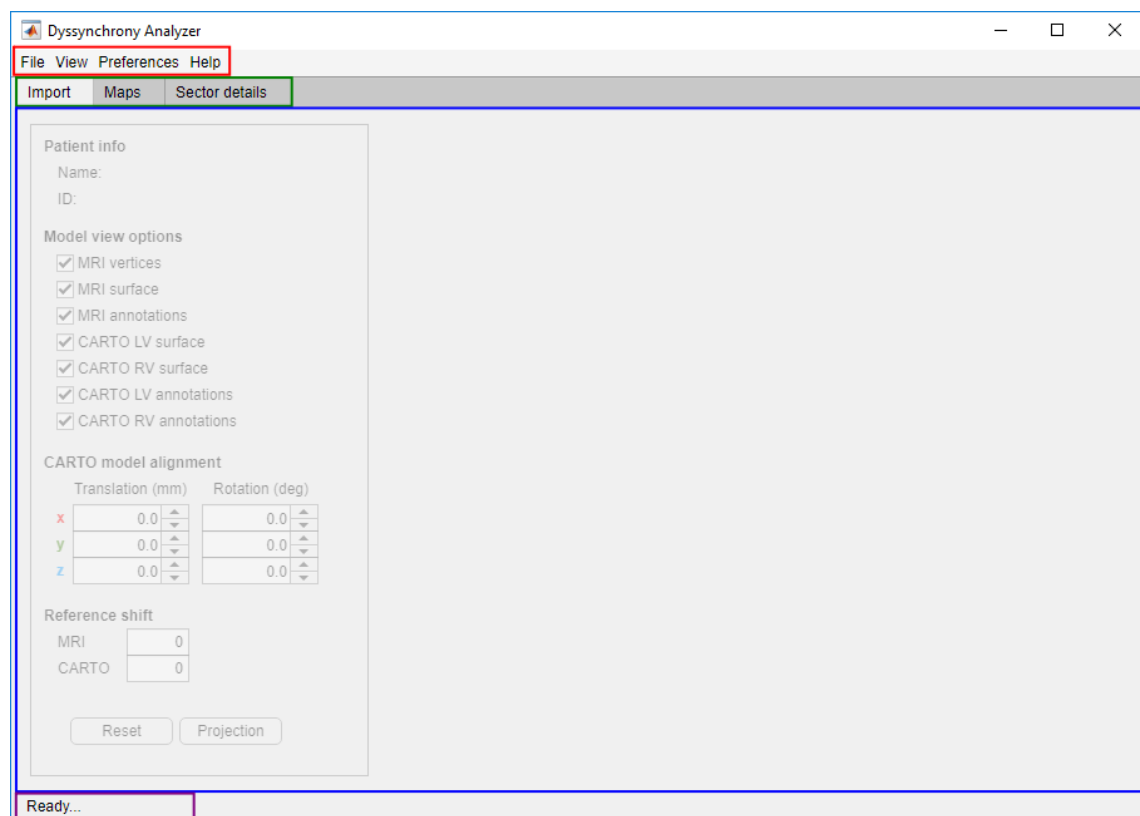
2.5 Prostředí aplikace Dyssynchrony Analyzer

Výše popsané metody byly implementovány do aplikace Dyssynchrony Analyzer, vytvořené v modulu App Designer prostředí Matlab verze 2018b [28]. Účelem navržené aplikace je zajistit uživateli jednoduché a přehledné prostředí pro načtení, zpracování a zobrazení dat získaných z CMR a CARTO, a to s minimalizovanou potřebou uživatelských vstupů.

Hlavními objekty v okně aplikace jsou:

- Menu pro práci se souborem běžící analýzy, možnosti nastavení zobrazení a nápovědou
- Záložky volby oken pro import, zobrazení map a detailní analýzu oblastí
- Samotné pracovní okno
- Statusová lišta

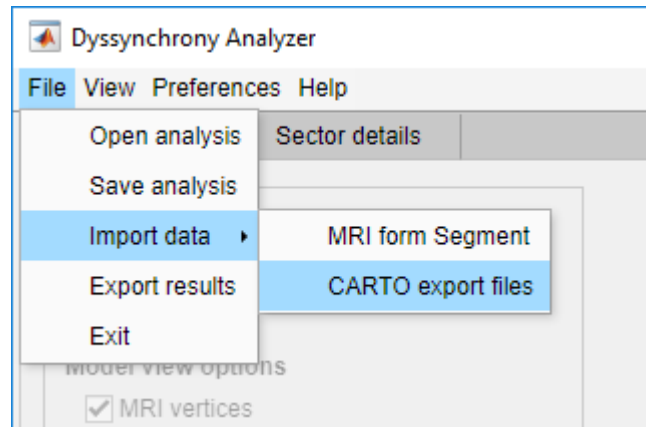
Tyto prvky ilustruje Obrázek 2.16:



Obrázek 2.16: Hlavní objekty prostředí aplikace Dyssynchrony Analyzer. Iničiální neaktivní stav před načtením vstupů. Červeně – položky hlavního menu; zeleně – záložky oken pro volbu režimu zobrazení; modře – pracovní okno; fialově – statusová lišta.

2.5.1 Okno pro zpracování importovaných dat

Prvním nutným krokem pro provedení analýzy je načtení vstupů. Čtení zajišťuje volba *Menu -> Import -> MRI from Segment / CARTO export files* podle zvolené modality k načtení. Položky menu ukazuje následující obrázek:



Obrázek 2.17: Volby menu pro import vstupních dat.

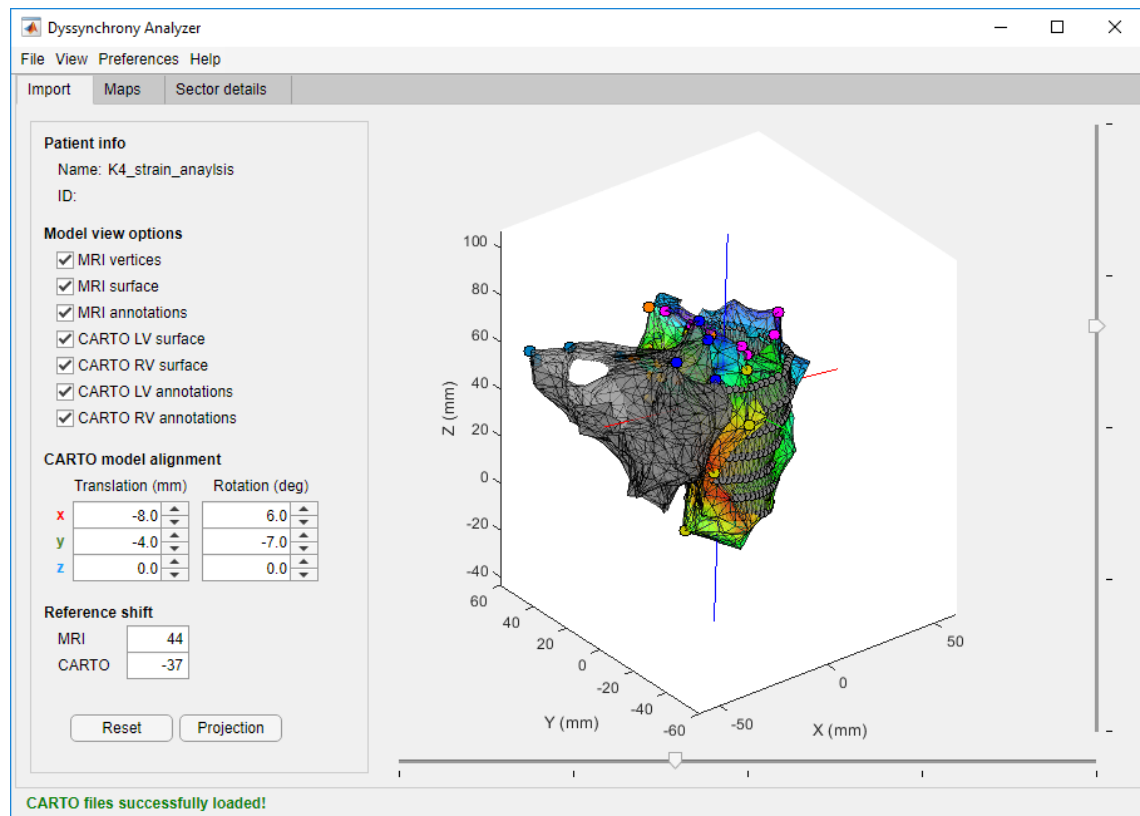
Data je také možné načít z již provedené uložené analýzy pomocí volby *Open Analysis*. Po každém úspěšném načtení libovolného typu vstupu provede aplikace kontrolu přítomnosti dat z obou zobrazovacích modalit. Pokud je tato podmínka splněna je připraveno vykreslení projekční struktury CARTO a MRI modelu s předpřipravenou pozicí a odemknuto uživatelské rozhraní pracovního okna záložky *Import*.

Pracovní okno *Import* nese informace o pacientovi, jehož data jsou momentálně načtena. Ovládací panel v levé části okna umožňuje volit struktury zobrazené v pravé obrazové části okna. Mezi tyto struktury patří MRI model, vrcholy MRI modelu, mapa anotací MRI modelu CARTO modely levé a pravé komory a anotace CARTO modelů z levé a pravé komory.

Další částí ovládacího panelu jsou parametry transformace pro korekci pozice CARTO modelu levé komory vůči pevnému MRI modelu. Těmito parametry jsou posunutí v osách X, Y a Z (jednotky jsou mm) a rotace kolem těchto os (ve stupních). Osy jsou pro názornost vykresleny v obrazové části okna spolu s projekční strukturou a pro lepší orientaci jsou barevně odlišeny. Transformaci CARTO modelu lze obnovit do původního stavu tlačítkem *Reset* v dolní části panelu.

Zobrazení projekční struktury je interaktivní a lze provádět rotaci vykreslených struktur pohybem myši. Jelikož jsou interaktivní funkce v novém App Designeru neoptimalizované, může se rotace, zejména na slabších strojích, jevit pomalá a trhaná. Z tohoto důvodu jsou po okrajích vykreslovací oblasti umístěny posuvníky pro změnu azimutu a elevace kamery, které dosahují stejného efektu rychleji.

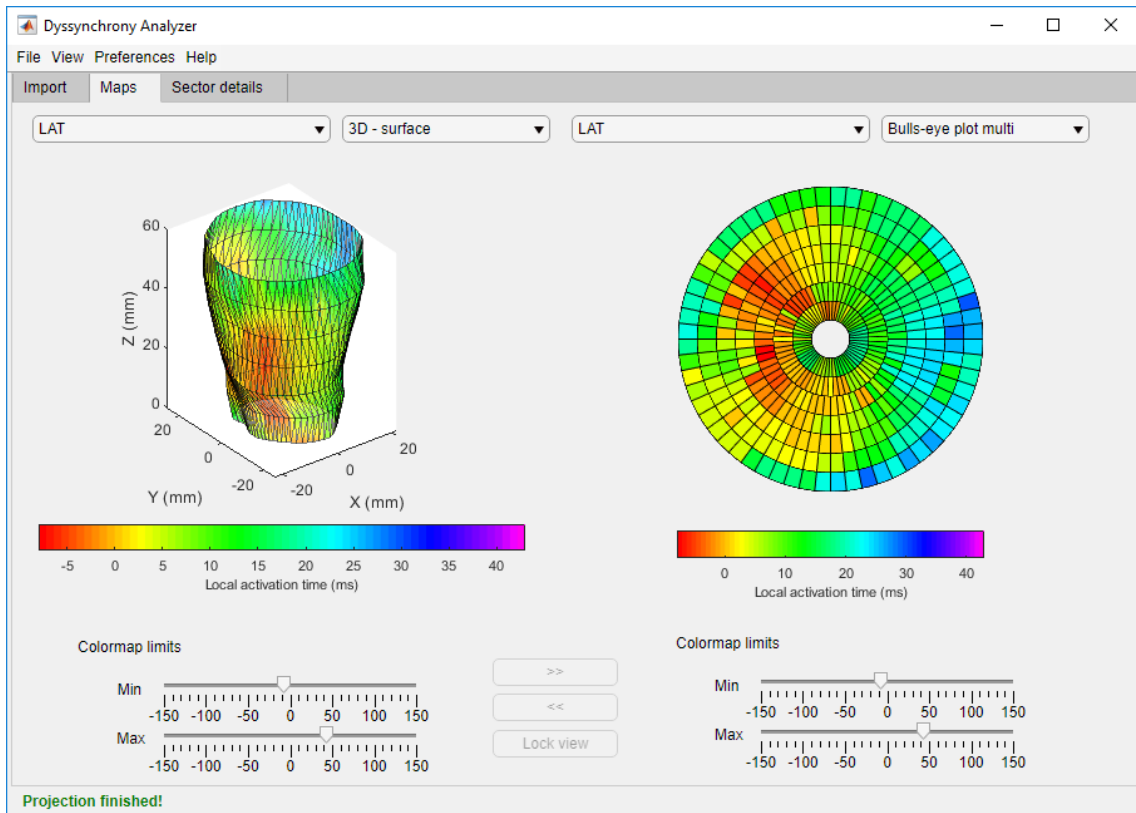
Součástí ovládacího panelu jsou také pole pro zadání korekce posunutí referencí elektrického a mechanického aktivačního času. Stisknutí tlačítka *Projection* provede callback obsahující uložení a provedení zvolené transformace CARTO modelu, dále vyvolá stejnojmennou funkci pro promítnutí elektrických parametrů na MRI model a připraví výsledky pro vykreslení. Rozložení okna *Import* ilustruje následující obrázek:



Obrázek 2.18: Pracovní okno záložky *Import* po načtení dat a zadání korekcí. Vlevo – ovládací panel s volbou možností zobrazení, s prvky vstupů transformace pro sesazení modelů a s poli pro korekci posunu referenčních časů. Vpravo – zobrazovací oblast s vykreslenými CARTO modely levé a pravé komory, MRI modelem včetně zvýrazněných vrcholů a příslušnými anotacemi. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

2.5.2 Okno pro zobrazení parametrů srdeční stěny

Rozložení pracovního okna záložky *Maps* vychází z předpokladu vizuálního porovnávání dvojic parametrů vybraných uživatelem. Z tohoto důvodu je prostor okna rozdělen na dvě zobrazovací oblasti, které co do možnosti voleb zobrazení identické. Parametry zobrazené v pracovním okně záložky *Maps* ukazuje následující obrázek:



Obrázek 2.19: Výsledky promítnutého lokálního aktivačního času zobrazené jako 3D povrch (vlevo) a jako vícesektorový bull's-eye plot (vpravo) v pracovním okně záložky *Maps*. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

Typy struktur pro vykreslení v zobrazovacích oblastech jsou čtyři:

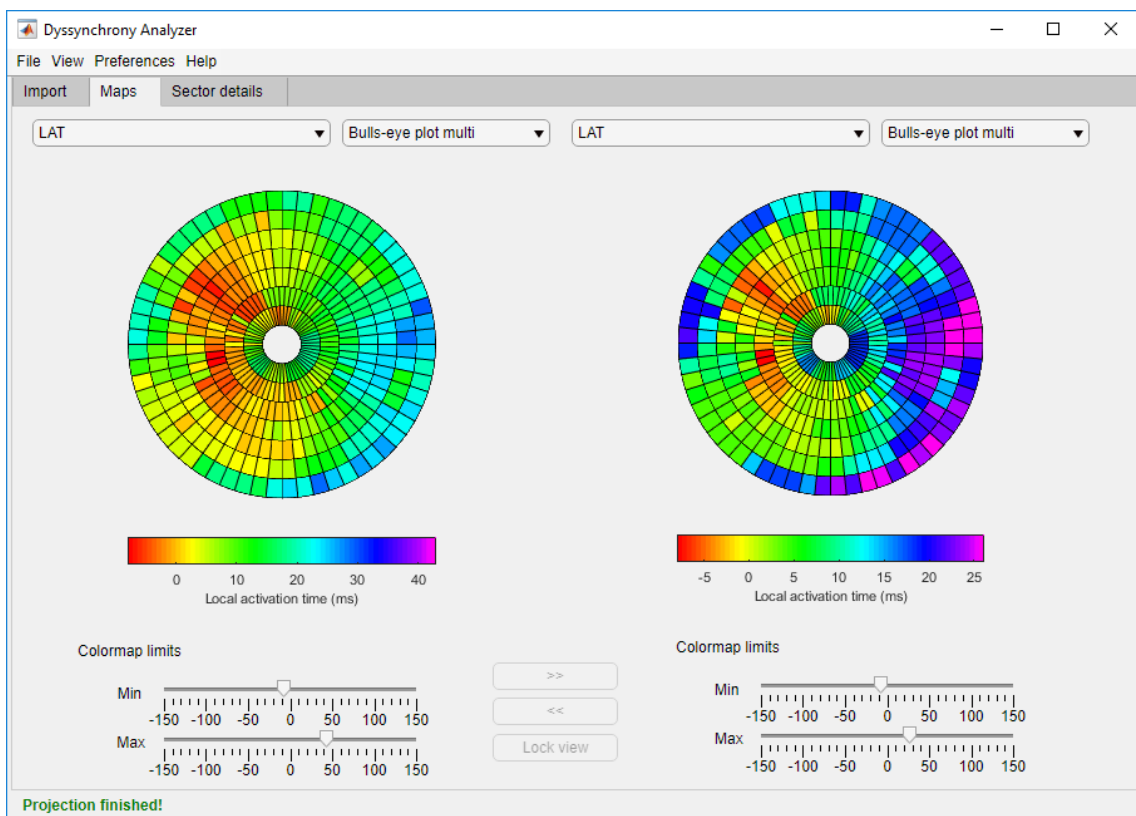
- 3D surface - povrch triangulovaného MRI modelu
- 3D mesh - síť triangulovaného MRI modelu
- bull's-eye multi - vícesektorový bull's-eye plot
- bull's-eye AHA - standardizovaný 16 sektorový AHA bull's-eye plot

Na těchto strukturách je možné zobrazit následující parametry:

- maximum, minimum a střední hodnota radiálního strainu
- maximum, minimum a střední hodnota cirkumferenciálního strainu
- maximum, minimum a střední hodnota celkového strainu
- maximum, minimum a střední hodnota radiálního strain rate

- maximum, minimum a střední hodnota cirkumferenciálního strain rate
- maximum, minimum a střední hodnota celkového strain rate
- maximum, minimum a střední hodnota lokální tloušťky stěny
- maximum, minimum a střední hodnota lokálního obvodu
- monopórní elektrogram
- bipolární elektrogram
- lokální mechanický aktivační čas
- lokální aktivační čas

Výběr parametrů je realizován pomocí drop-listu s výčtem parametrů k zobrazení. Stejně je realizován i výběr zobrazovací struktury. Změna ve výběru drop-listů vyvolá callback aktualizující příslušnou zobrazovací oblast. K vybrané zobrazovací oblasti také náleží posuvníky pro nastavení barevných limitů zobrazované mapy.



Obrázek 2.20: Zobrazení stejných hodnot lokálního aktivačního času s rozdílnými limity barev. Zvýraznění oblastí s pozdní aktivací snížením hodnoty maxima barevné škály (vpravo) v pracovním okně záložky *Maps*. Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

2.5.3 Okno pro analýzu oblastí srdeční stěny

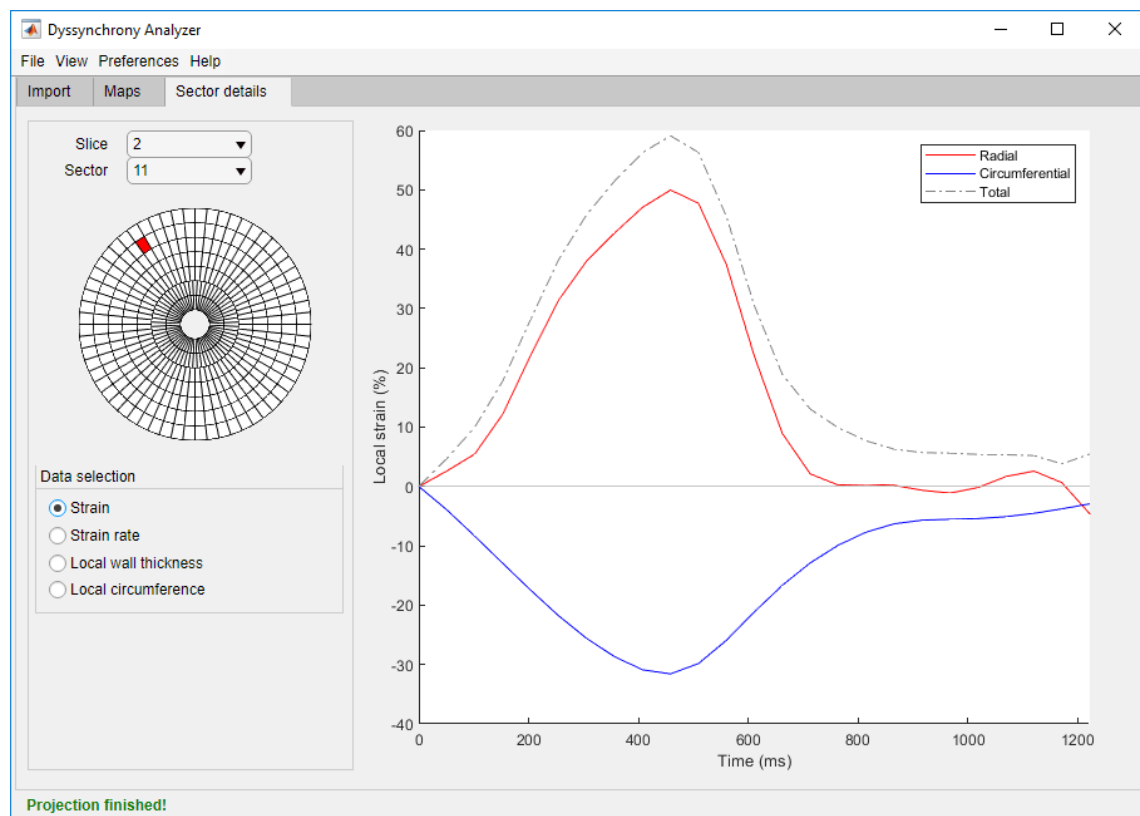
Pro vizualizaci průběhů hodnot časově závislých parametrů (tedy pouze těch mechanických) v jednotlivých sektorech srdeční stěny byla navržena záložka *Sector details*. Její pracovní okno obsahuje panel pro výběr konkrétního sektoru, který je realizován pomocí drop-listů, které adresují řez a číslo sektoru. Panel je doplněn navigačním bull's-eye plotem, ve kterém je zvýrazněna pozice vybraného sektoru.

Dále má uživatel možnost zvolit vykreslení časových průběhů následující parametrů:

- radiální, cirkumferenciální a celkový strain
- radiální, cirkumferenciální a celkový strain rate
- lokální tloušťka stěny
- lokální obvod

Samotná vykreslovací oblast je graf časových průběhů s časem na ose X a hodnotami zvolených parametrů vyneseny na osu Y.

Ukázku okna záložky *Sector details* ukazuje následující obrázek:



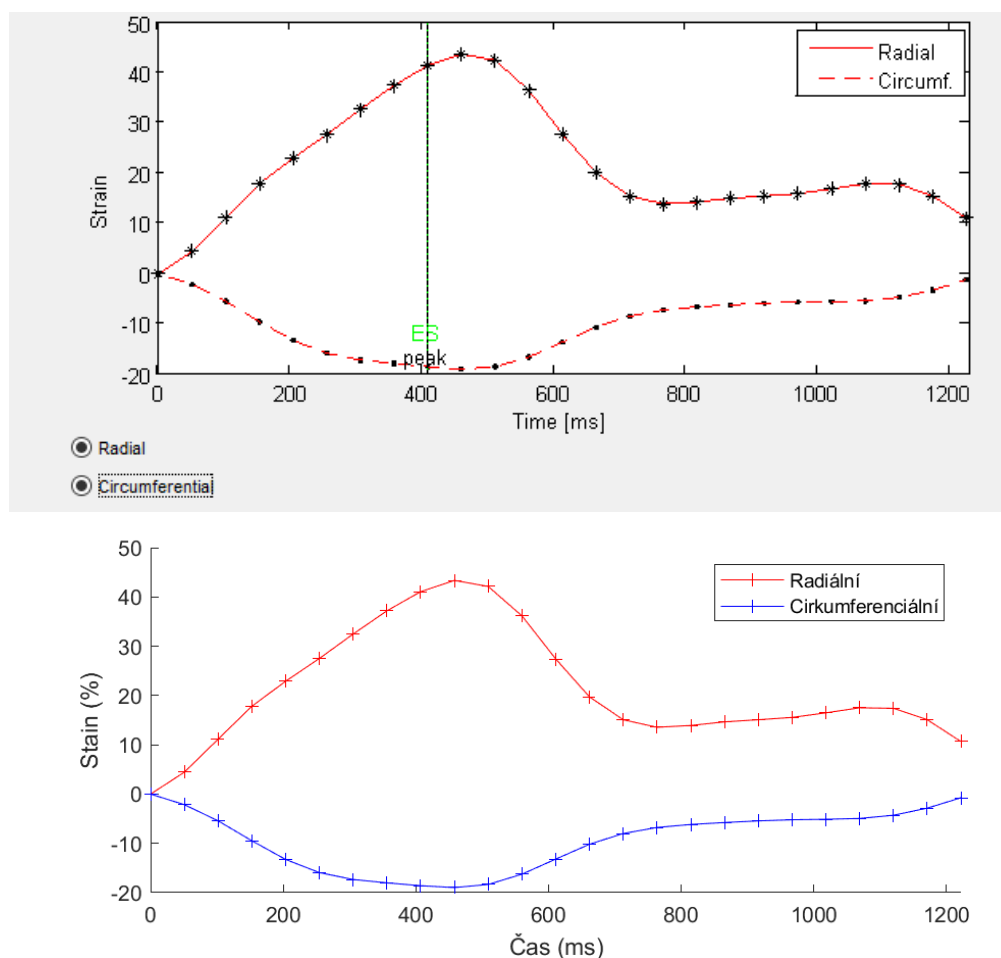
Obrázek 2.21: Časový průběh radiálního, cirkumferenciálního a celkového strainu v zobrazovací oblasti okna záložky *Sector details*. V levé části se nachází ovládací rozhraní pro výběr parametrů a sektoru, včetně navigačního bull's-eye plotu. Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.

3 Výsledky

Následující kapitola popisuje výsledky získané aplikací navržených metod na zkoumaný soubor pacientů a vhodnost těchto metod pro využití v klinické praxi. Pro detailní výsledky všech pacientů, vzhledem k velkému množství obrazových výstupů, odkazují čtenáře na jejich digitální formu na přiloženém médiu ve složce *Výsledky*, popřípadě na uložené analýzy z aplikace Dyssynchrony Analyzer ve složce *Uložené analýzy*.

3.1 Validace vypočítaných parametrů

Za účelem ověření správnosti postupů při výpočtu mechanických parametrů ([kapitola 2.2.3](#)) byly reprodukovány výstupy, které jsou k dispozici v programu SEGMENT. Konkrétně jde o časové průběhy hodnot strainů zprůměrovaných pro jednotlivé řezy. Porovnání výsledků podle navržených metod s výstupy SEGMENTu ukazuje Obrázek 3.1:



Obrázek 3.1: Porovnání časových průběhů průměrného radiálního a cirkumferenciálního strainu v prostředí SEGMENT (nahore) a v prostředí Matlab z dat exportovaných aplikací Dyssynchrony Analyzer (dole) pro validaci výpočetních postupů. Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4, řez 1.

Validaci správnosti průmětu elektrických parametrů na MRI model není možné provést z důvodu individuality každé nové analýzy. Správnost sesazení však ovlivňuje uživatelský vstup, proto lze v případě, že je uživatelem zkušený lékařský pracovník, považovat použité metody za přesné.

3.2 Statistické porovnání pacientů a kontrol pro indikaci dyssynchronie

Pro určení přítomnosti dyssynchronie byly vybrány parametry, které by se dle mechanismu patologie (konkrétně homogenita a rychlost stahu levé komory) měly statisticky významně lišit mezi nemocnými pacienty a zdravými kontrolami. Byly stanoveny následující předpoklady:

- Rozptyl a střední hodnota *maxima radiálního strain rate* se mezi pacienty a zdravou kontrolou statisticky významně liší.
- Rozptyl a střední hodnota *minima cirkumferenciálního strain rate* se mezi pacienty a zdravou kontrolou statisticky významně liší.
- Rozptyl a střední hodnota *lokálního aktivačního času* se mezi pacienty a zdravou kontrolou statisticky významně liší.

Maximum radiálního strain rate, vyjadřuje nejvyšší lokální rychlostí ztlustění srdeční stěny během srdečního cyklu. Minimum radiálního strain rate obdobně souvisí s maximální rychlostí zkrácení lokálního obvodu. Střední hodnoty těchto parametrů souvisí s rychlostí změn geometrie svaloviny během systoly, rozptyl pak vyjadřuje homogenitu šíření stahu svalovinou a případná intraventrikulární zpoždění.

Podobně vyjadřuje střední hodnota lokálního aktivačního času celkové zpoždění ve vedení elektrických signálů v celém myokardu. Rozptyl lokálního aktivačního času souvisí s intraventrikulárním šířením elektrické aktivace v LK a jeho zvětšení by mělo ukazovat na případnou nehomogenitu.

Rozdíly v parametrech byly testovány mezi 9 pacienty a 2 zdravými kontrolami. Pro každého pacienta se počet hodnot vybraného parametru lišil podle velikosti vytvořeného MRI modelu. Tento počet se u zkoumaného vzorku pacientů a kontrol pohyboval mezi 300–420.

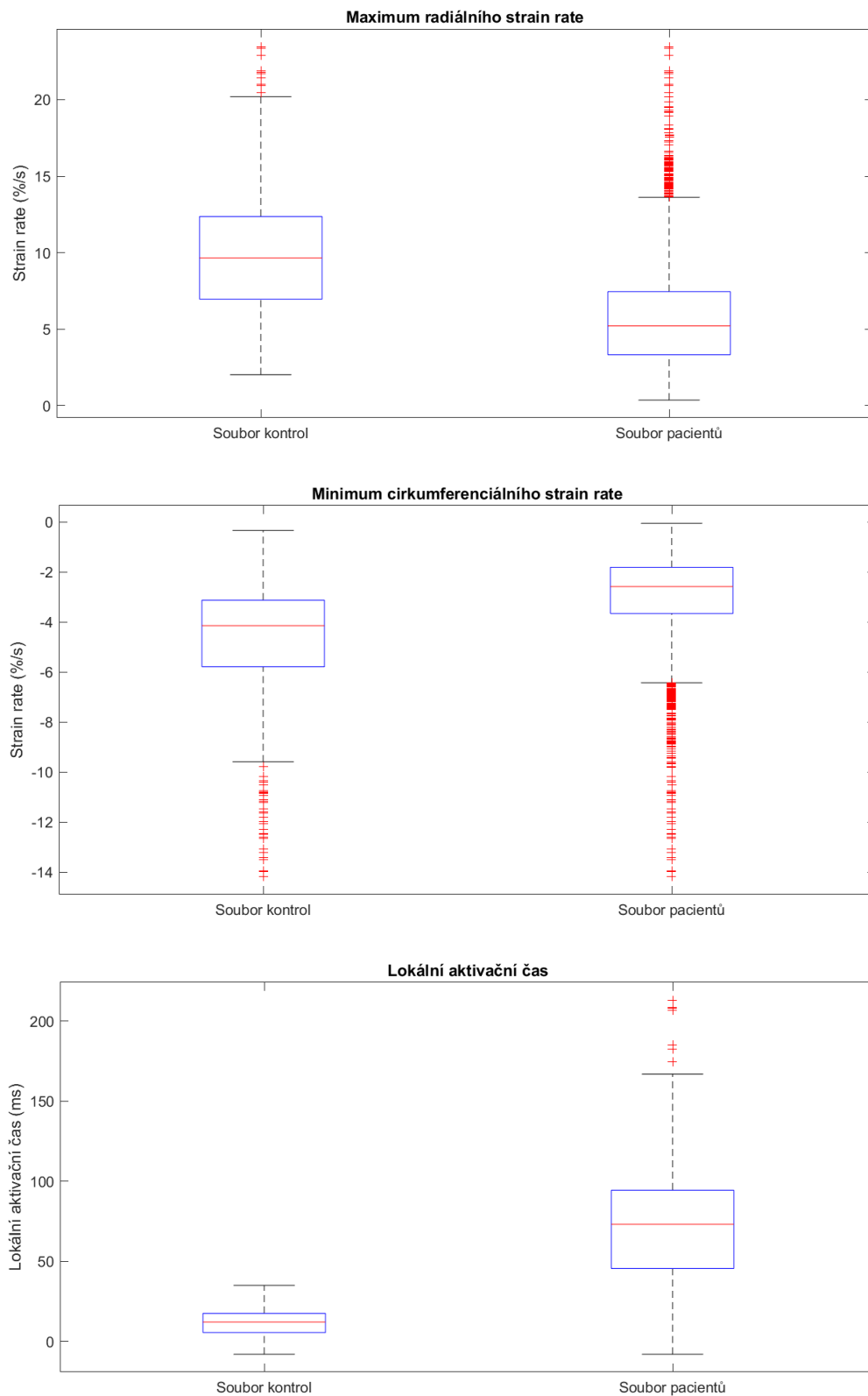
U všech parametrů bylo zjištěno nenormální rozdělení. Pro test normality dat byl použit jednovýběrový Kolmogorovův–Smirnovův test (v Matlabu funkce *kstest*). Na hladině významnosti 5% byla zamítnuta nulová hypotéza, že hodnoty vybraných parametrů mají normální rozdělení.

Pro testování rozdílu středních hodnot parametrů mezi pacienty a kontrolami byl použit Mannův-Whitneyův U-test (v Matlabu funkce *ranksum*). U všech zkoumaných parametrů byla na hladině významnosti 5 % zamítnuta nulová hypotéza, že se střední hodnoty parametrů mezi pacienty a zdravými kontrolami neliší.

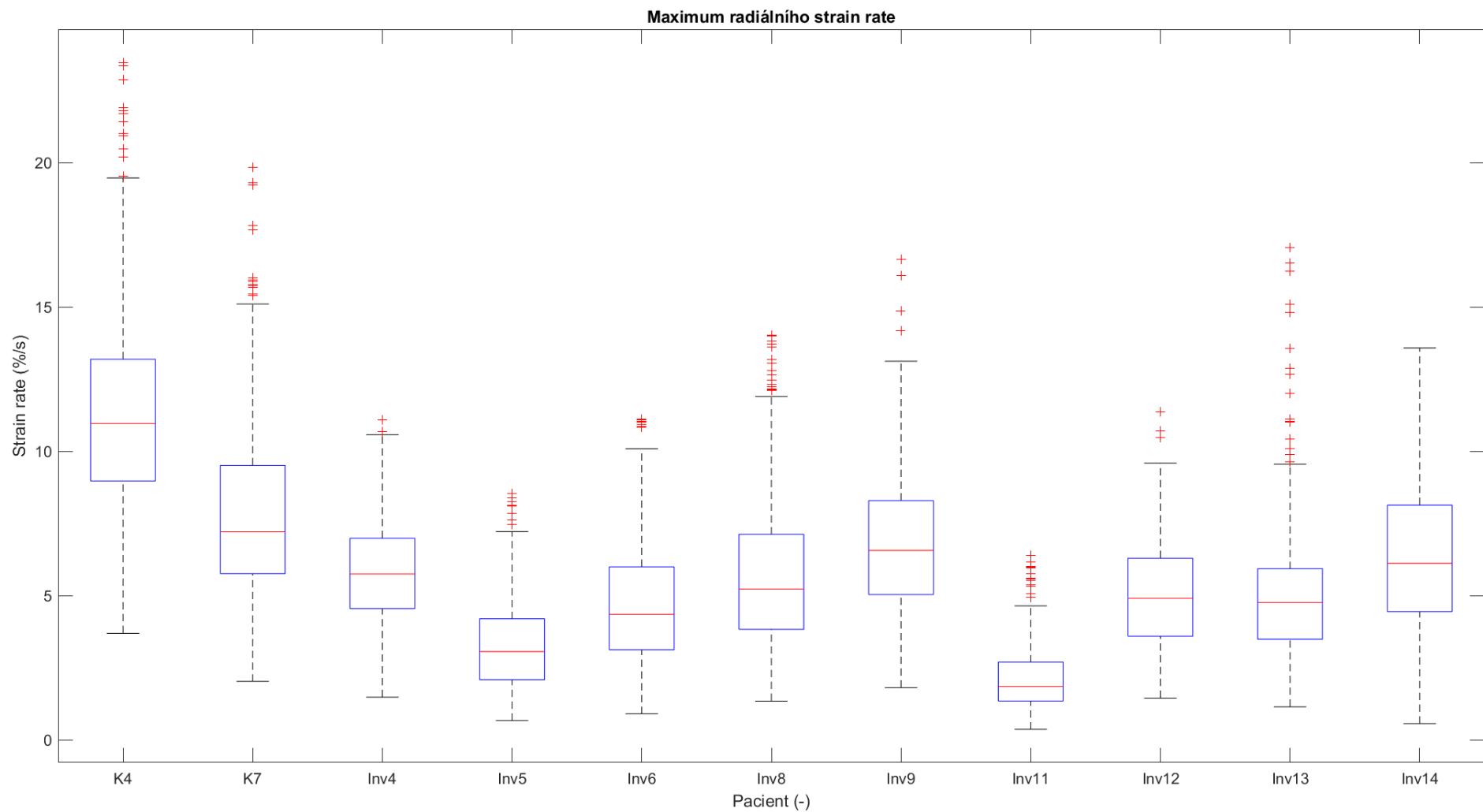
Jako neparametrická alternativa k analýze rozptylu byl použit dvouvýběrový Kolmogorovův–Smirnovův test a také Kruskalův-Wallisův test (v Matlabu funkce *kstest2* a *kruskalwallis*). V případě obou testů byla na 5% hladině významnosti pro všechny vybrané parametry zamítnuta nulová hypotéza, že hodnoty parametrů u pacientů a zdravých kontrol pocházejí ze stejného rozdělení.

Lze tedy tvrdit, že vybrané parametry *maximum radiálního strainu*, *minimum cirkumferenciálního strainu* a *lokální aktivační čas* mohou sloužit pro odlišení pacientů se srdeční dyssynchronií od zdravé populace.

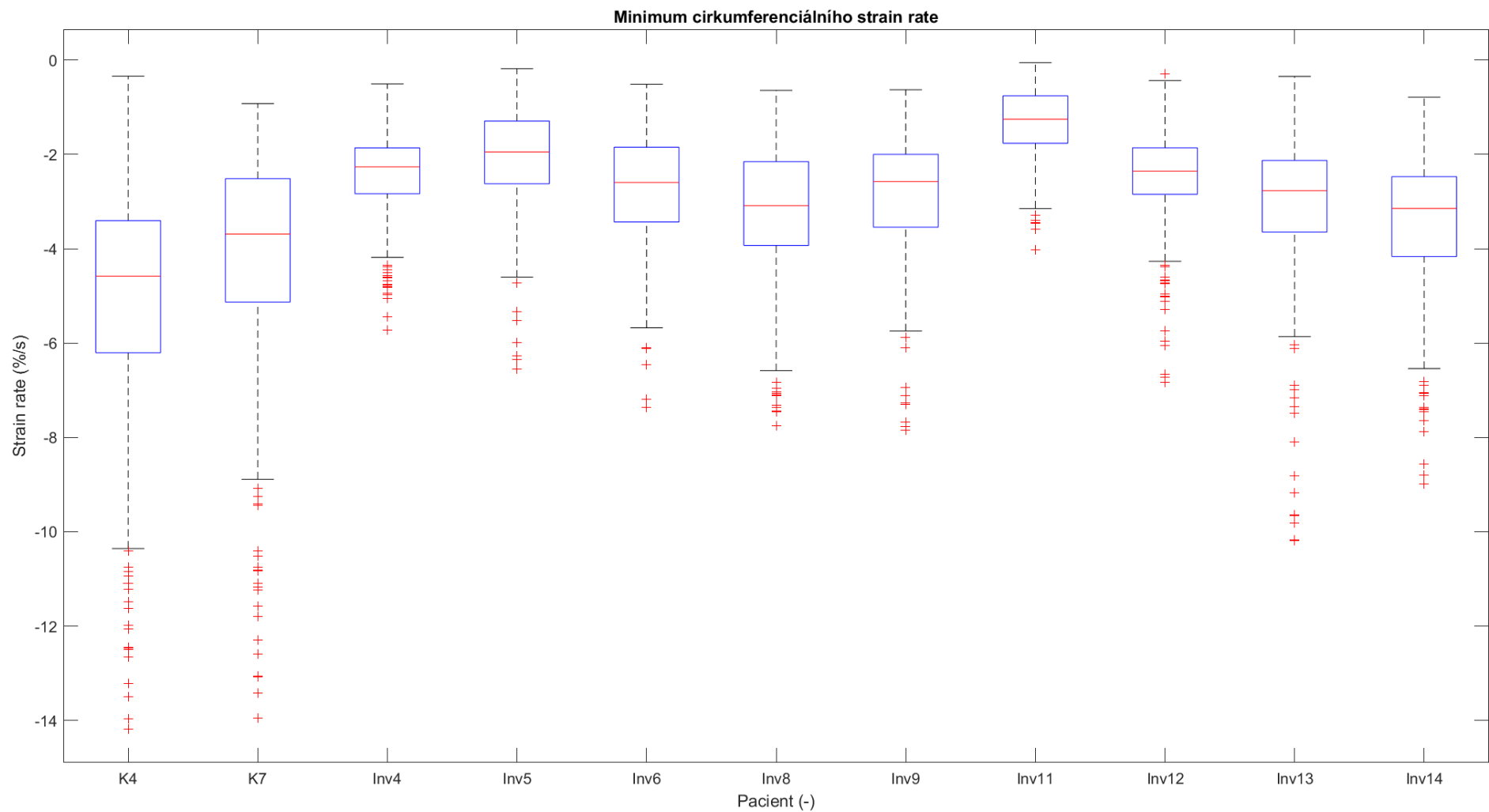
Rozdíly v hodnotách patientských souborů vybraných parametrů ilustruje Obrázek 3.2 na další straně pomocí krabicových grafů (boxplotů). Souvislost boxplotů ke statistice zkoumaného výběru vysvětluje [Příloha A.4](#). Obrázky 3.3 až 3.5 na následujících stranách ukazují rozdíly v hodnotách zkoumaných parametrů u jednotlivých pacientů ve formě krabicových grafů, Obrázky 3.6 až 3.8 totéž v podobě vícesektorových bull's-eye plotů.



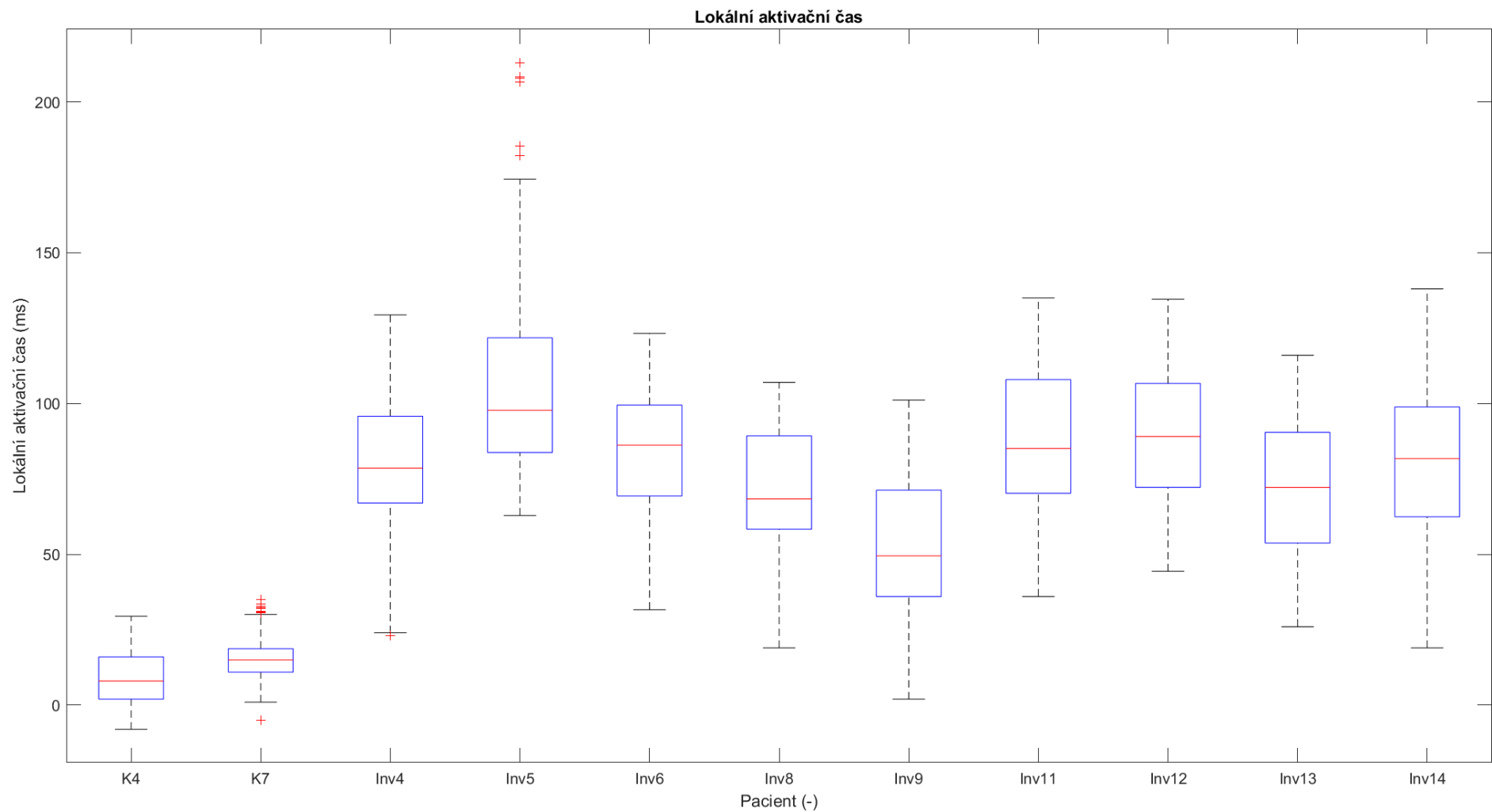
Obrázek 3.2: Rozdíly mezi hodnotami souborů pacientů a zdravých kontrol u vybraných parametřů *maximum radiálního strain rate* (nahore), *minimum cirkumferenciálního strain rate* (uprostřed) a *lokální aktivační čas* (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.



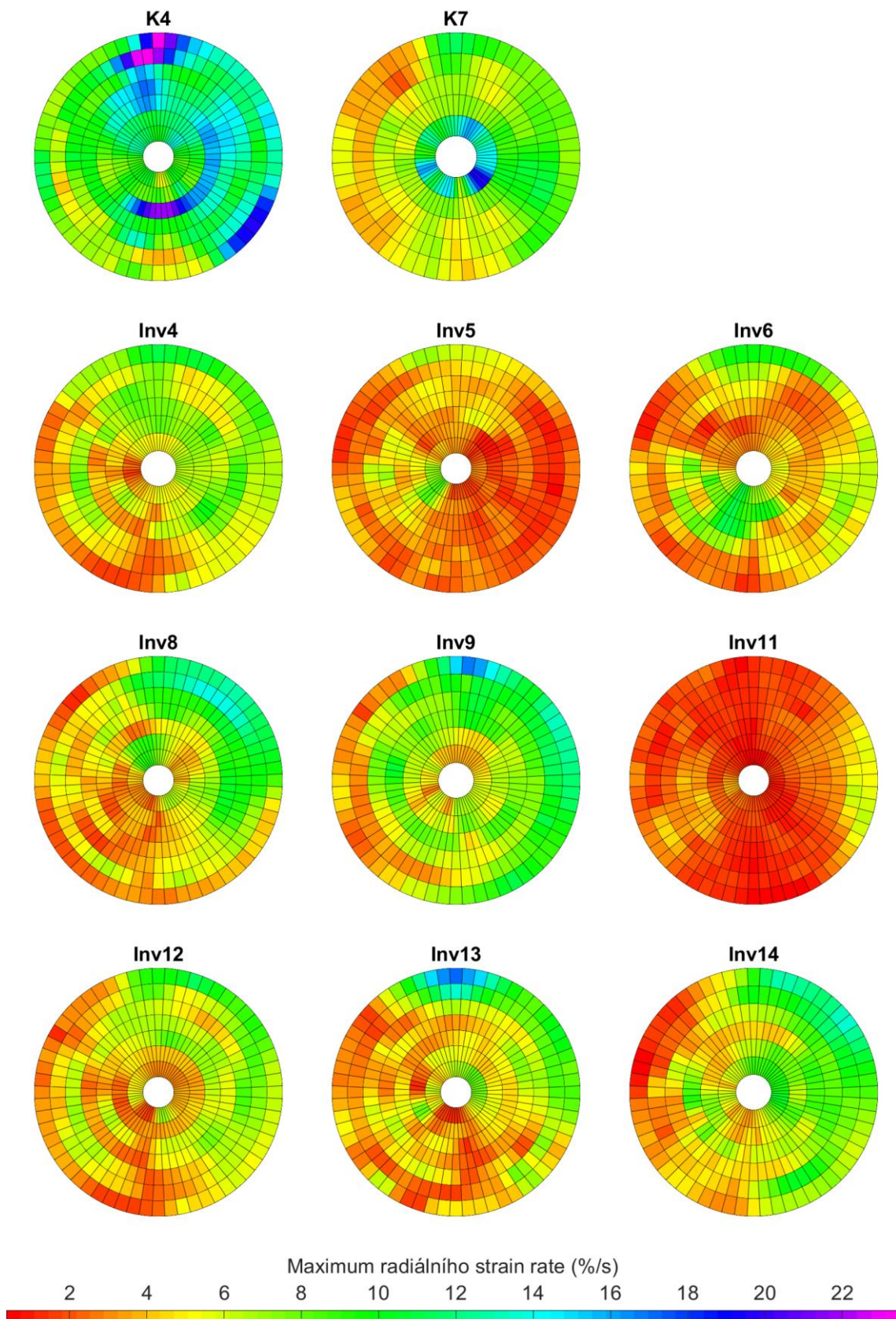
Obrázek 3.3: Rozdíly v hodnotách parametru *maximum radiálního strain rate* u jednotlivých zdravých kontrol (K) a pacientů (Inv) ve formě krabicových grafů. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.



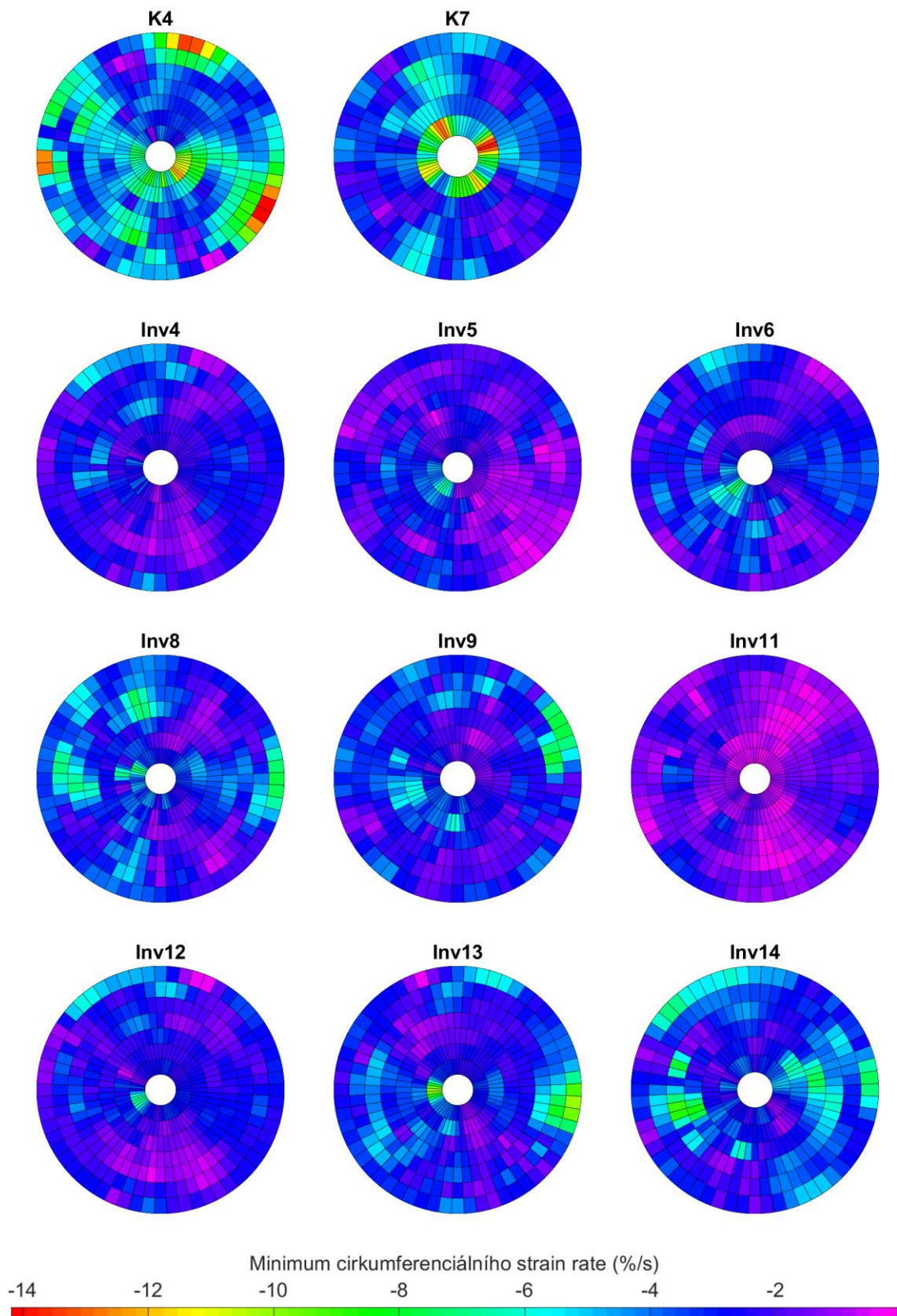
Obrázek 3.4: Rozdíly v hodnotách *parametru minimum cirkumferenciálního strain rate* u jednotlivých zdravých kontrol (K) a pacientů (Inv) ve formě krabicových grafů. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.



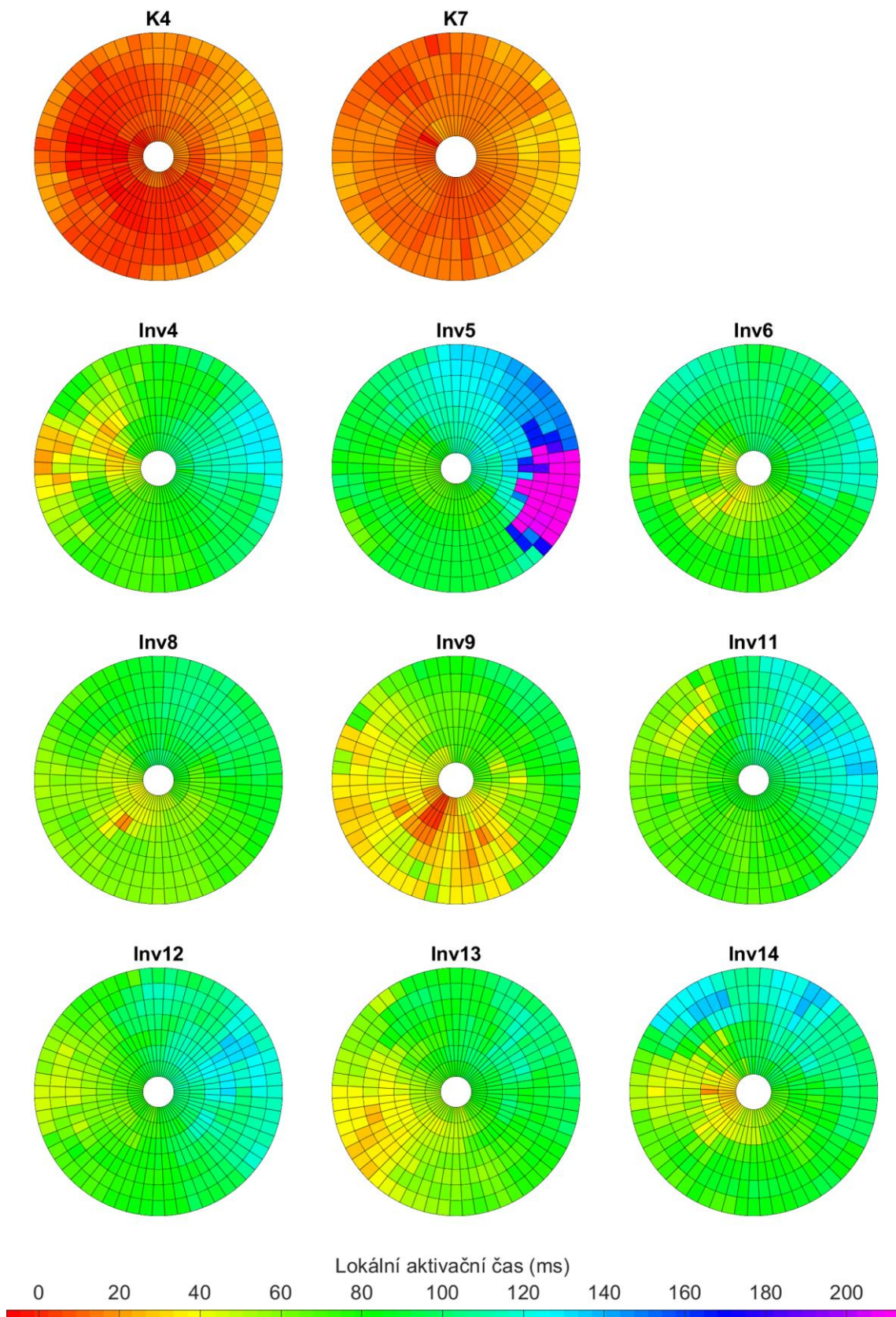
Obrázek 3.5: Rozdíly v hodnotách parametru *lokální aktivační čas* u jednotlivých zdravých kontrol (K) a pacientů (Inv) ve formě krabicových grafů. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.



Obrázek 3.6: Montáž vícesektorových bull's-eye plotů, zobrazujících lokálně definované hodnoty *maxima radiálního strain rate* pro zdravé kontroly (K) a pacienty (Inv). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.



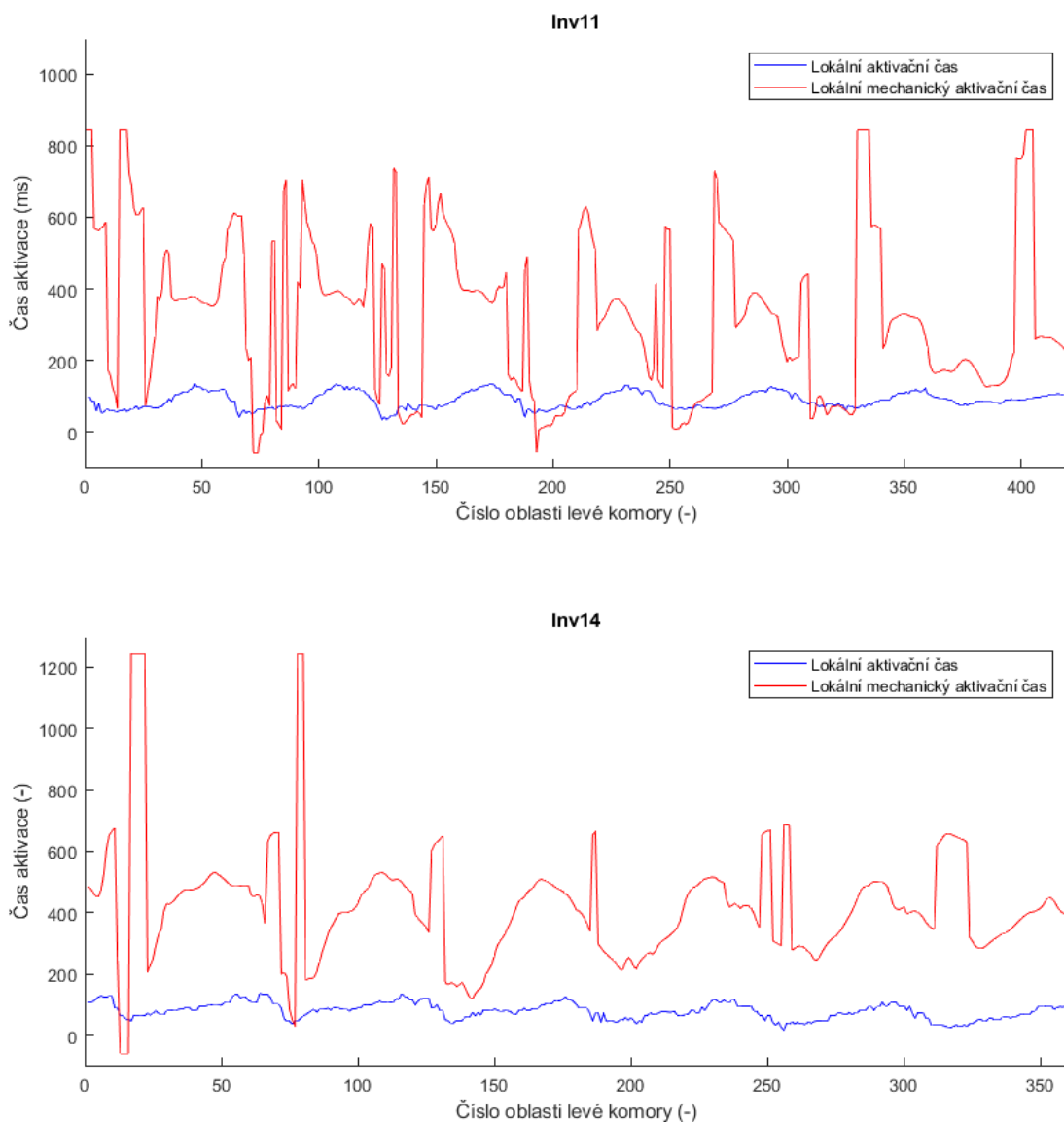
Obrázek 3.7: Montáž vícesektorových bull's-eye plotů, zobrazujících lokálně definované hodnoty *minima cirkumferenciálního strain rate* pro zdravé kontroly (K) a pacienty (Inv). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.



Obrázek 3.8: Montáž vícesektorových bull's-eye plotů, zobrazujících lokálně definované hodnoty *lokálního aktivačního času* pro zdravé kontroly (K) a pacienty (Inv). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol.

3.3 Hodnocení intraventrikulárního elektromechanického zpoždění

Hodnocení elektromechanického zpoždění bylo navrženo jako rozdíl mezi *lokálním aktivačním časem (LAT)* získaným z načtených CARTO map a vytvořeným parametrem *lokální mechanický aktivační čas (LMT)*. Očekávaná lokální závislost *LMT* měla kopírovat lokální závislost *LAT* s případnými drobnými odchylkami souvisejícími se zpožděním mechanické odpovědi. Byly však zaznamenány nepřesnosti určující čas mechanické aktivace v nesprávných fázích srdečního cyklu. Vzhledem k této variabilitě přesnosti výsledků *LMT*, není na základě navržených metod možné dosáhnout klinicky využitelného hodnocení. Variabilitu výsledků demonstrují výsledky na obrázku 3.9:



Obrázek 3.9: Porovnání variability výsledků výpočtu lokálního elektromechanického zpoždění. Variabilita souvisí s chybně určenými časy lokální mechanické aktivace. Velká míra chybovosti *LMT* u pacienta Inv11 (nahore) a minimální míra chybovosti s téměř očekávaným průběhem u pacienta Inv14 (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol

4 Diskuse

Vytvořená aplikace Dyssynchrony Analyzer využívá navržené metody pro výpočet a zobrazení mechanických a elektrických parametrů srdce. Přesnost použitých výpočetních metod potvrzuje porovnání výsledků s komerčně dostupným a certifikovaným softwarem SEGMENT (jak bylo uvedeno v [kapitole 3.1](#)) a platí při splnění předpokladu, že navrženou aplikaci využívá zkušený lékařský pracovník.

Výsledky testovaných hypotéz pro výběr vhodných parametrů k identifikaci přítomnosti dyssynchronie vyšly dle očekávání vycházejících z mechanismů zkoumané srdeční patologie popsaných v související literatuře [4, 7, 21]. Tím bylo potvrzeno, že navržené parametry *maximum radiálního strain rate*, *minimum cirkumferenciálního strain rate* a *lokální aktivační čas* jsou vhodné pro posouzení přítomnosti dyssynchronie. Zobrazení lokálně definovaných hodnot těchto parametrů zajišťuje navržená aplikace Dyssynchrony Analyzer.

Limitace navržených metod pro zpřesnění charakteru dyssynchronie se odvíjí zejména od množství informace v použitých vstupech. Jedním z hlavních nedostatků, omezujících přesnější vyhodnocení parametrů mechanické práce srdce, je zejména časové rozlišení dynamických MRI sekvencí. V případě zpracovaných dat z Fakultní nemocnice Motol, jde o sekvence s časovým rozlišením snímků přibližně 50 ms. Tato hodnota je dostatečná pro odvození většiny mechanických parametrů, pro určení času lokální mechanické aktivace však ponechává prostor pro výrazné chyby. Zpřesnění této metody by mohlo být dosaženo využitím DENSE MRI, které je uváděno v související odborné literatuře [25] a poskytuje přibližně dvakrát lepší časové rozlišení, popřípadě přesnějšími metodami pro časovou interpolaci snímků. Toto řešení by však vyžadovalo změny v postupu vyšetření MR.

Významný vliv na mechanické parametry, a tím tedy i na *LMT*, má i samotné trackování kontur levé komory v SEGMENTu. Jak bylo zmíněno v [kapitole 1.1.2](#), SEGMENTem používaný feature tracking má určité limitace v přesnosti v bazálních a apikálních oblastech [14]. Dále je patrný vliv dynamiky srdeční akce na výstupy trackování. Přesnější strain analýzy lze paradoxně dosáhnout u nemocných pacientů, u kterých je systola levé komory pomalejší, dochází k menším změnám geometrie myokardu, a tedy i k menšímu posunu kontur srdeční stěny, který je třeba feature trackingem sledovat.

Další nepřesností vycházející ze vstupních dat je nutnost korekce referenčních časů MRI a CARTO. Odstranění těchto korekcí a související nepřesnosti by mohlo být dosaženo pouze změnou postupů při obou typech vyšetření, která jsou zdrojem dat.

Využitelnost navržených metod lze shrnout tak, že jsou vhodné pro detekci přítomnosti dyssynchronie, v případě zpřesnění charakteru a lokalizaci dyssynchronie jsou však tyto metody silně limitovány.

Uživatelská přívětivost navržené aplikace je omezena horší interaktivitou s objekty ve vykreslovacích oblastech. Tento fakt je způsoben tím, že Matlab App Designer použitý při vývoji aplikace nemá tyto funkce plně optimalizované. Případným řešením by se mohlo jevit využití staršího modulu Matlabu pro tvorbu uživatelských aplikací GUIDE, který s interaktivitou 3D objektů potíže nemá. GUIDE je však již zastaralý koncept a případný další vývoj rozhraní pro tvorbu aplikací je směřován do App Designeru. Z hlediska dalšího případného vývoje navržených metod a návaznosti dalších prací je využití App Designeru perspektivnější.

Další možný vývoj aplikace, může spočívat jednak ve zpřesnění stávající metod, tak ve vytvoření nových. Zpřesnění strain analýzy by například mohlo být dosaženo korekcí pozice strainových značek podle vysegmentovaných kontur endo- a epikardu. Jejich pozici lze totiž na rozdíl od kontur generovaných trackováním manuálně upravovat ve všech snímcích dynamické sekvence. Procedura manuální korekce by však znamenala výraznou časovou zátěž při zpracování vstupních MRI dat.

Užitečná může být například aplikace projekčního algoritmu i na anotaci CARTO modelu a zobrazit je tak spolu s výsledky. Stejným způsobem by mohla být promítnuta i data změřených intrakardiálních EKG. Při jejich interpolaci na všechny body MRI modelu by tak mohla být zajištěna detailnější informace o průběhu elektrických signálů v myokardu. Tím by byl dán i základ pro modul umožňující lepší práci s lokálním aktivačním časem, u kterého by mohlo být upravováno okno zájmu aktivace a referenční čas odvozený přímo z EKG dat bez nutnosti manuální korekce.

5 Závěr

Výsledkem této diplomové práce je aplikace Dyssynchrony Analyzer provádějící výpočet a zobrazení mechanických a elektrických parametrů stěny levé srdeční komory. U navržených parametrů *maximum radiálního strain rate*, *minimum cirkumferenciálního strain rate* a *lokální aktivační čas* byl statistickým vyhodnocením potvrzen rozdíl v jejich hodnotách mezi pacienty a zdravými kontrolami, a to v souladu s očekávanými, která vycházela z literární rešerše. Bylo tak potvrzeno, že uvedené parametry jsou vhodné pro indikaci přítomnosti elektromechanické srdeční dyssynchronie. Tím byly naplněny cíle práce.

Aplikace a její datové výstupy byly navrženy s ohledem na usnadnění dalšího případného vývoje, který bude vycházet z poznatků získaných z využití navržených metod v klinické praxi.

Seznam použité literatury

- [1] RIEDLBAUCHOVÁ, Lucie. Srdeční resynchronizační terapie – kdy a u koho ji v současnosti indikovat?. *Kardiol Rev Int Med*. 2015, **17**(1), 32–36.
- [2] RIEDLBAUCHOVÁ, Lucie, Richard BRUNKEN, Wael A. JABER, et al. The Impact of Myocardial Viability on the Clinical Outcome of Cardiac Resynchronization Therapy. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* [online]. 2009, **20**(1), 50-57 [cit. 2019-04-30]. DOI: 10.1111/j.1540-8167.2008.01294.x. ISSN 10453873. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1540-8167.2008.01294.x>
- [3] ABRAHAM, William T., Westby G. FISHER, Andrew L. SMITH, et al. Cardiac Resynchronization in Chronic Heart Failure. *New England Journal of Medicine* [online]. 2002, **346**(24), 1845-1853 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1056/NEJMoa013168. ISSN 0028-4793. Dostupné z: <http://www.nejm.org/doi/abs/10.1056/NEJMoa013168>
- [4] RIEDLBAUCHOVÁ, Lucie. *The effect of biventricular pacing as compared to single-site left-ventricular pacing and bifocal pacing of the right ventricle in patients with chronic heart failure*. Praha, 2007. Disertační práce. Univerzita Karlova, 1. lékařská fakulta, Institut klinické a experimentální medicíny.
- [5] DE GROOT, Natasja M.S., Martin J. SCHALIJ, Katja ZEPPENFELD, Nico A. BLOM, Enno T. VAN DER VELDE a Ernst E. VAN DER WALL. Voltage and Activation Mapping. *Circulation* [online]. 2003, **108**(17), 2099-2106 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1161/01.CIR.0000092893.11893.38. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000092893.11893.38>
- [6] LARDO, Albert C., Theodore P. ABRAHAM a David A. KASS. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Ventricular Dyssynchrony. *Journal of the American College of Cardiology* [online]. 2005, **46**(12), 2223-2228 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1016/j.jacc.2005.09.015. ISSN 07351097. Dostupné z: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0735109705022503>
- [7] RIEDLBAUCHOVÁ, Lucie. *Factors modifying effect of cardiac resynchronization therapy in chronic heart failure treatment*. Praha, 2013. Habilitační práce. Univerzita Karlova, 2. lékařská fakulta, Klinika kardiologie.
- [8] PLEVA, Martin a Petr OUŘEDNÍČEK. *MRI srdce: praktické využití z pohledu kardiologa*. Praha: Grada, 2012. ISBN 9788024739311.

- [9] *Cardiovascular magnetic resonance imaging*. Editor Raymond Y. KWONG. Dordrecht: Humana Press, 2008. Contemporary cardiology. ISBN 978-158829-673-3.
- [10] Gating vs Triggering. In: *Questions and Answers in MRI* [online]. [cit. 2019-04-29]. Dostupné z: <http://mriquestions.com/gating-v-triggering.html>
- [11] AMINI, Amir A. a Jerry L. PRINCE. *Measurement of cardiac deformations from MRI: physical and mathematical models*. Boston: Kluwer Academic Publishers, c2001. ISBN 978-1-4020-0222-9.
- [12] WU, LiNa, Tjeerd GERMANS, Ahmet GÜÇLÜ, Martijn W HEYMANS, Cornelis P ALLAART a Albert C VAN ROSSUM. Feature tracking compared with tissue tagging measurements of segmental strain by cardiovascular magnetic resonance. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2014, **16**(1) [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1186/1532-429X-16-10. ISSN 1532-429X. Dostupné z: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-16-10>
- [13] ALETRAS, Anthony H., Shujun DING, Robert S. BALABAN a Han WEN. DENSE: Displacement Encoding with Stimulated Echoes in Cardiac Functional MRI. *Journal of Magnetic Resonance* [online]. 1999, **137**(1), 247-252 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1006/jmre.1998.1676. ISSN 10907807. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1090780798916767>
- [14] HEIBERG, Einar, Jane SJÖGREN, Martin UGANDER, Marcus CARLSSON, Henrik ENGBLOM a Håkan ARHEDEN. Design and validation of Segment - freely available software for cardiovascular image analysis. *BMC Medical Imaging* [online]. 2010, **10**(1) [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1186/1471-2342-10-1. ISSN 1471-2342. Dostupné z: <https://bmcmimedimaging.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2342-10-1>
- [15] TUFVESSON, Jane, Erik HEDSTRÖM, Katarina STEDING-EHRENBORG, Marcus CARLSSON, Håkan ARHEDEN a Einar HEIBERG. Validation and Development of a New Automatic Algorithm for Time-Resolved Segmentation of the Left Ventricle in Magnetic Resonance Imaging. *BioMed Research International* [online]. 2015, **2015**, 1-12 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1155/2015/970357. ISSN 2314-6133. Dostupné z: <http://www.hindawi.com/journals/bmri/2015/970357/>
- [16] HEYDE, Brecht, Ruta JASAITYTE, Daniel BARBOSA, et al. Elastic Image Registration Versus Speckle Tracking for 2-D Myocardial Motion Estimation: A Direct Comparison In Vivo. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 2013, **32**(2), 449-459 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1109/TMI.2012.2230114. ISSN 0278-0062. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6362224/>

- [17]MORAIS, Pedro, Brecht HEYDE, Daniel BARBOSA, Sandro QUEIRÓS, Piet CLAUS a Jan D’HOOGE. Cardiac Motion and Deformation Estimation from Tagged MRI Sequences Using a Temporal Coherent Image Registration Framework. OURSELIN, Sébastien, Daniel RUECKERT a Nicolas SMITH, ed. *Functional Imaging and Modeling of the Heart* [online]. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2013, 2013, s. 316-324 [cit. 2019-04-29]. Lecture Notes in Computer Science. DOI: 10.1007/978-3-642-38899-6_38. ISBN 978-3-642-38898-9. Dostupné z: http://link.springer.com/10.1007/978-3-642-38899-6_38
- [18]MORAIS, Pedro, Alberto MARCHI, Julie A. BOGAERT, Tom DRESSELAERS, Brecht HEYDE, Jan D’HOOGE a Jan BOGAERT. Cardiovascular magnetic resonance myocardial feature tracking using a non-rigid, elastic image registration algorithm: assessment of variability in a real-life clinical setting. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2017, **19**(1) [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1186/s12968-017-0333-y. ISSN 1532-429X. Dostupné z: <http://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12968-017-0333-y>
- [19]CAIN, Peter A., Martin UGANDER, John PALMER, Marcus CARLSSON, Einar HEIBERG a Hakan ARHEDEN. Quantitative polar representation of left ventricular myocardial perfusion, function and viability using SPECT and cardiac magnetic resonance: initial results. *Clinical Physiology and Functional Imaging* [online]. 2005, **25**(4), 215-222 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1111/j.1475-097X.2005.00618.x. ISSN 1475-0961. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1475-097X.2005.00618.x>
- [20]CERQUEIRA, Manuel D., Neil J. WEISSMAN, Vasken DILSIZIAN, et al. Standardized Myocardial Segmentation and Nomenclature for Tomographic Imaging of the Heart. *Circulation* [online]. 2002, **105**(4), 539-542 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1161/hc0402.102975. ISSN 0009-7322. Dostupné z: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/hc0402.102975>
- [21]EISENBERGER, Martin, Alan BULAVA a Martin FIALA. *Základy srdeční elektrofysiologie a katérových ablací*. Praha: Grada, 2012. ISBN 978-80-247-3677-8.
- [22]Biosense Webster (Izrael), L.: *CARTO 3 system – Návod k použití*, září 2010.
- [23]AUGER, Daniel A., Kenneth C. BILCHICK, Jorge A. GONZALEZ, Sophia X. CUI, Jeffrey W. HOLMES, Christopher M. KRAMER, Michael SALERNO a Frederick H. EPSTEIN. Imaging left-ventricular mechanical activation in heart failure patients using cine DENSE MRI: Validation and implications for cardiac resynchronization therapy. *Journal of Magnetic Resonance Imaging* [online]. 2017, **46**(3), 887-896 [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1002/jmri.25613. ISSN 10531807. Dostupné z: <http://doi.wiley.com/10.1002/jmri.25613>

- [24] SUEVER, Jonathan, Gregory R HARTLAGE, Shahriar IRAVANIAN, Michael LLOYD a John N OSHINSKI. Relationship between MRI-based mechanical activation delays and direct intraoperative measurements of electrical delay in patients undergoing cardiac resynchronization. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2013, **15**(S1) [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1186/1532-429X-15-S1-P63. ISSN 1532-429X. Dostupné z: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-15-S1-P63>
- [25] SUEVER, Jonathan, Brandon K FORNWALT, Michael LLOYD a John N OSHINSKI. A method to determine regional mechanical left ventricular dyssynchrony based on high temporal resolution short axis SSFP cine images. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2012, **14**(S1) [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1186/1532-429X-14-S1-W18. ISSN 1532-429X. Dostupné z: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/1532-429X-14-S1-W18>
- [26] WEHNER, Gregory J., Linyuan JING, Christopher M. HAGGERTY, et al. Comparison of left ventricular strains and torsion derived from feature tracking and DENSE CMR. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance* [online]. 2018, **20**(1) [cit. 2019-04-29]. DOI: 10.1186/s12968-018-0485-4. ISSN 1532-429X. Dostupné z: <https://jcmr-online.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12968-018-0485-4>
- [27] HRBEK, Matouš. *Kombinované zobrazení výsledků elektroanatomického mapování a MR snímků srdce*. Kladno, 2018. Bakalářská práce. České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Katedra biomedicínské techniky.
- [28] THE MATHWORKS, INC. *Matlab 2018b* [software]. Zář 2018.
- [29] FALKENA, Wouter. *xml2struct* [software]. Květen 2012. MATLAB Central File Exchange [cit. 2019-04-29]. Dostupné z: (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/28518-xml2struct>)
- [30] FATICHI, Simone. *idw* [software]. Únor 2012. MATLAB Central File Exchange [cit. 2019-04-29]. Dostupné z: (<https://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/24477-inverse-distance-weight>)
- [31] Anatomické směry. In: *WikiSkripta* [online]. 23. 4. 2012 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Anatomick%C3%A9_n%C3%A1zvoslov%C3%AD#/media/File:Anatomick%C3%A9_sm%C4%9Bry.png

[32]BALMACEDA, Osvaldo. Estructura del Corazón. In: *ThingLink* [online]. 2016 [cit. 2019-05-01]. Dostupné z: <https://www.thinglink.com/scene/828670087404716032>

Seznam obrázků

Obrázek 1.1: vlevo - CMR snímek v krátké ose v bazální oblasti (short axis), úsečka vyznačuje rovinu vedlejšího snímku; vpravo - dvou komorový CMR snímek v dlouhé ose (2CH long axis), úsečka vyznačuje rovinu souvisejícího snímku v krátké ose. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 12

Obrázek 1.2: Vizualizace vztahu snímání sekvenční MRI k synchronizačnímu EKG. Převzato z [10] a upraveno. 13

Obrázek 1.3: Porovnání sousedních řezů v krátké ose ve shodné srdeční fázi. Mezi řezy je patrný posuv oblasti levé komory v anteriorním směru (k hornímu okraji obrázku). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, pacient INV11. 13

Obrázek 1.4: Prostředí programu Medviso SEGMENT pro segmentaci LK [15,20]. Barevná oblast označuje stěnu levé komory v bazální oblasti na začátku srdečního cyklu (zeleně epikard, červeně endokard). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 14

Obrázek 1.5: Vztah směrů složek tenzoru strainu k anatomii srdce prostorově (vlevo) a v MRI snímku v krátké ose (vpravo). Převzato a upraveno z [11]..... 15

Obrázek 1.6: Ukázka výsledku metody feature tracking v programu Medviso SEGMENT [15] pro sledování deformace stěny levé komory. Snímky z jednoho řezu ukazují detekovanou deformaci kontury stěny (tyrkysová linie) a změněné pozice značek (barevné body) v čase mezi koncem diastoly a koncem systoly. Bílá čára vyznačuje střed septa. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 16

Obrázek 1.7: Standardizovaný polární graf (bull's-eye plot) jako plošná reprezentace parametrů srdeční svaloviny. Čísla označují vztah sektoru svaloviny k anatomickým směrům. Převzato z [21] a upraveno..... 17

Obrázek 1.8: Ukázka výsledků strain analýzy v prostředí SEGMENT [15]. 17

Obrázek 1.9: Aktivační mapa levé komory u zdravého kontroly v přední projekci zobrazené vyhodnocovacím softwarem systému CARTO [23]. Červená barva kóduje oblasti s nejčasnější aktivací, oblasti s pozdí aktivací jsou fialové. Bílé křížky vyznačují místa reálného měření katétrem. Barevné kulové body jsou lékařem vyznačené anotace. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 19

Obrázek 2.1: Vliv přesnosti segmentace epikardu anterolaterální oblasti v iniciálním snímku na výsledek feature trackingu na konci systoly. Vlevo – iniciální snímky s vyznačenou segmentací srdeční stěny; vpravo – deformované kontury LK na konci systoly získané feature trackingem. Nahoře – nepřesná segmentace a špatně definovaná výsledná kontura; dole přesnější segmentace a správně trackovaná kontura. Zpracováno

v prostředí SEGMENT [15]. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.	25
Obrázek 2.2: Strainové značky reprezentující svalovinu levé komory v iniciálním snímku načtené a zobrazené prostředím Matlab. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.....	26
Obrázek 2.3: Vizualizace výpočtu radiálních parametrů pro vybranou oblast srdeční stěny. Vlevo – řez stěnou levé komory reprezentovaný strainovými značkami v okamžiku největší změny rozměrů; vpravo nahoře – časový průběh lokální tloušťky stěny v červeně označené oblasti; vpravo dole – průběh radiálního strainu ve vyznačené oblasti. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.	28
Obrázek 2.4: Vizualizace výpočtu cirkumferenciálních parametrů pro vybranou oblast srdeční stěny. Vlevo – řez stěnou levé komory reprezentovaný strainovými značkami v okamžiku největší změny rozměrů; vpravo nahoře – časový průběh lokálních obvodů stěny v modře označené oblasti a jejich průměru; vpravo dole – průběh cirkumferenciálního strainu ve vyznačené oblasti. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.....	30
Obrázek 2.5: Ukázka statického MRI modelu bez korekce na dechové posunutí (vlevo) a s korekcí (vpravo) u nemocného pacienta. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, pacient INV11.....	31
Obrázek 2.6: Interpolace lokálního radiálního strainu a odvození času mechanické aktivace z jeho maxima. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. ...	32
Obrázek 2.7: Znázornění míry lokální mechanické aktivity v závislosti na čase, odvozeno od lokálního radiálního strainu. Červené body ukazují zjištěný lokální mechanický aktivační čas. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 33	
Obrázek 2.8: Transformace CARTO modelu levé komory z původního souřadného systému (vlevo) do souřadného systému s osou dutiny na vertikále (vpravo) pomocí PCA. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.	36
Obrázek 2.9: Histogram nejmenších vzdáleností mezi modely levé a pravé komory (nahore) a modely levé a pravé komory s červeně vyznačenými vzdálenostmi definujícími septum (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4.	37
Obrázek 2.10: Vizualizace modelů levé a pravé komory včetně nalezených dvojic bodů definujících septum (červeně) s těžištěm těchto bodů (černě). Pohled z bazálně-antero-septálního směru (vlevo) a pohled z bazálního směru (vpravo) na stejná data. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4	38

Obrázek 2.11: Transformace CARTO modelu levé komory z fáze po provedení PCA (vlevo) do výsledného souřadného systému (vpravo) podle nalezené pozice středu septa. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 39

Obrázek 2.12: Vizualizace modelů levé komory. CARTO model s mapou lokálního aktivačního času (vlevo), MRI model se zvýrazněnými body modelu, bíle vyznačen střed septa (uprostřed) a jejich kombinace připravená pro projekci elektrických parametrů na MRI model (vpravo). Pohled z bazálně-antero-septálního směru. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 41

Obrázek 2.13: Vizualizace projekce elektrických parametrů CARTO modelu (barevně) do vrcholů MRI modelu (šedé body). Průmět realizován spojnicí těžiště MRI vrstvy (větší červený kříž) a MRI bodu. Do výsledných map MRI modelu budou zapsány hodnoty elektrických parametrů načtené z vrcholů zvýrazněného trojúhelníku. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4, řez 3. 42

Obrázek 2.14: Výsledek projekce. Vlevo – původní CARTO model s mapou lokálního aktivačního času; vpravo – mapa téhož parametru promítnutá na MRI model popsanou metodou. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 43

Obrázek 2.15: Bull's-eye plot reprezentující lokální aktivační časy (LAT) stěny levé komory v multisektorové verzi (nahore) a ve standardizované AHA verzi (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 44

Obrázek 2.16: Hlavní objekty prostředí aplikace Dyssynchrony Analyzer. Iniciální neaktivní stav před načtením vstupů. Červeně – položky hlavního menu; zeleně – záložky oken pro volbu režimu zobrazení; modře – pracovní okno; fialově – statusová lišta. ... 45

Obrázek 2.17: Volby menu pro import vstupních dat. 46

Obrázek 2.18: Pracovní okno záložky *Import* po načtení dat a zadání korekcí. Vlevo – ovládací panel s volbou možností zobrazení, s prvky vstupů transformace pro sesazení modelů a s poli pro korekci posunu referenčních časů. Vpravo – zobrazovací oblast s vykreslenými CARTO modely levé a pravé komory, MRI modelem včetně zvýrazněných vrcholů a příslušnými anotacemi. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 47

Obrázek 2.19: Výsledky promítnutého lokálního aktivačního času zobrazené jako 3D povrch (vlevo) a jako vícesektorový bull's-eye plot (vpravo) v pracovním okně záložky *Maps*. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 48

Obrázek 2.20: Zobrazení stejných hodnot lokálního aktivačního času s rozdílnými limity barev. Zvýraznění oblastí s pozdní aktivací snížením hodnoty maxima barevné škály (vpravo) v pracovním okně záložky *Maps*. Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 49

Obrázek 2.21: Časový průběh radiálního, cirkumferenciálního a celkového strainu v zobrazovací oblasti okna záložky *Sector details*. V levé části se nachází ovládací rozhraní pro výběr parametrů a sektoru, včetně navigačního bull's-eye plotu. Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4. 50

Obrázek 3.1: Porovnání časových průběhů průměrného radiálního a cirkumferenciálního strainu v prostředí SEGMENT (nahore) a v prostředí Matlab z dat exportovaných aplikací Dyssynchrony Analyzer (dole) pro validaci výpočetních postupů. Fakultní nemocnice Motol, zdravá kontrola K4, řez 1. 51

Obrázek 3.2: Rozdíly mezi hodnotami soborů pacientů a zdravých kontrol u vybraných parametrů *maximum radiálního strain rate* (nahore), *minimum cirkumferenciálního strain rate* (uprostřed) a *lokální aktivační čas* (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 54

Obrázek 3.3: Rozdíly v hodnotách parametru *maximum radiálního strain rate* u jednotlivých zdravých kontrol (K) a pacientů (Inv) ve formě krabicových grafů. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 55

Obrázek 3.4: Rozdíly v hodnotách parametru *minimum cirkumferenciálního strain rate* u jednotlivých zdravých kontrol (K) a pacientů (Inv) ve formě krabicových grafů. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 56

Obrázek 3.5: Rozdíly v hodnotách parametru *lokální aktivační čas* u jednotlivých zdravých kontrol (K) a pacientů (Inv) ve formě krabicových grafů. Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 57

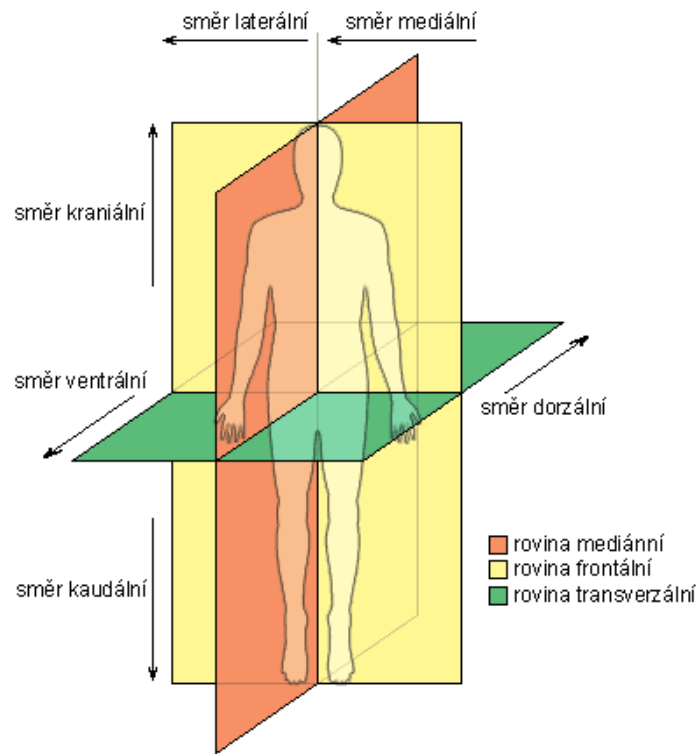
Obrázek 3.6: Montáž vícesektorových bull's-eye plotů, zobrazujících lokálně definované hodnoty *maxima radiálního strain rate* pro zdravé kontroly (K) a pacienty (Inv). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 58

Obrázek 3.7: Montáž vícesektorových bull's-eye plotů, zobrazujících lokálně definované hodnoty *minima cirkumferenciálního strain rate* pro zdravé kontroly (K) a pacienty (Inv). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 59

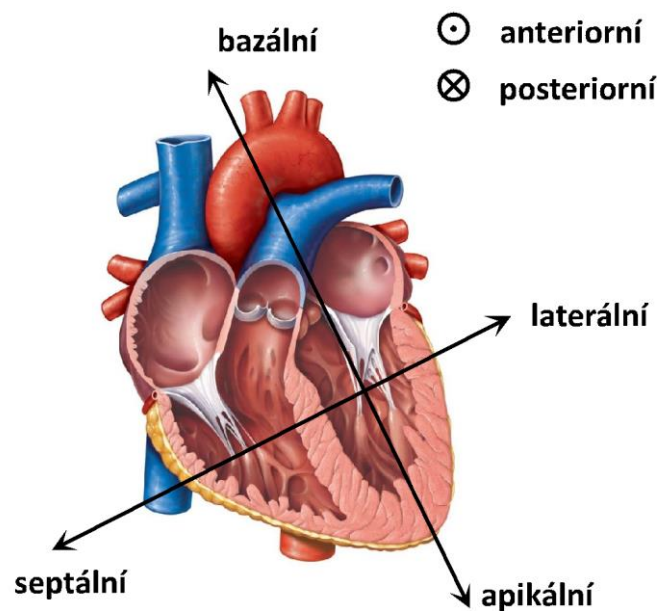
Obrázek 3.8: Montáž vícesektorových bull's-eye plotů, zobrazujících lokálně definované hodnoty *lokálního aktivačního času* pro zdravé kontroly (K) a pacienty (Inv). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 60

Obrázek 3.9: Porovnání variability výsledků výpočtu lokálního elektromechanického zpoždění. Variabilita souvisí s chybně určenými *časy lokální mechanické aktivace*. Velká míra chybovosti *LMT* u pacienta Inv11 (nahore) a minimální míra chybovosti s téměř očekávaným průběhem u pacienta Inv14 (dole). Zdroj dat: Fakultní nemocnice Motol. 61

Příloha A: Doprovodná grafika

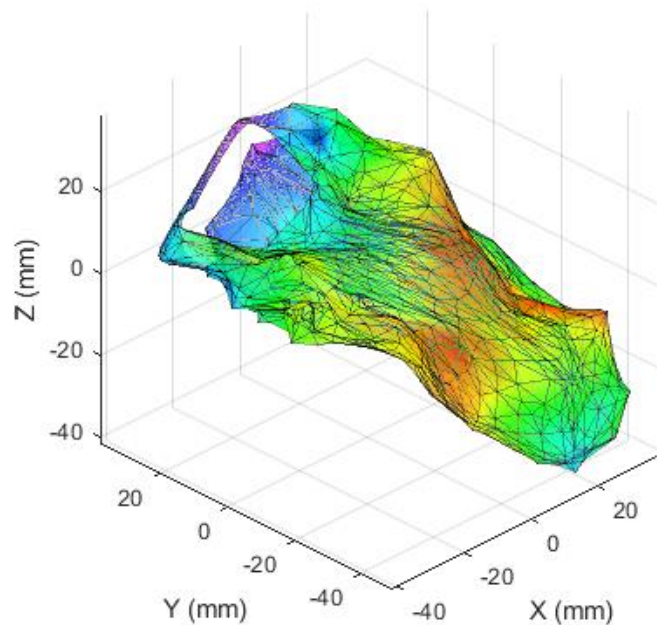


Příloha A.1: Anatomické směry lidského těla. Převzato z [31].



Příloha A.2: Anatomické směry srdce vztahované k levé komoře. Převzato a upraveno z [32]

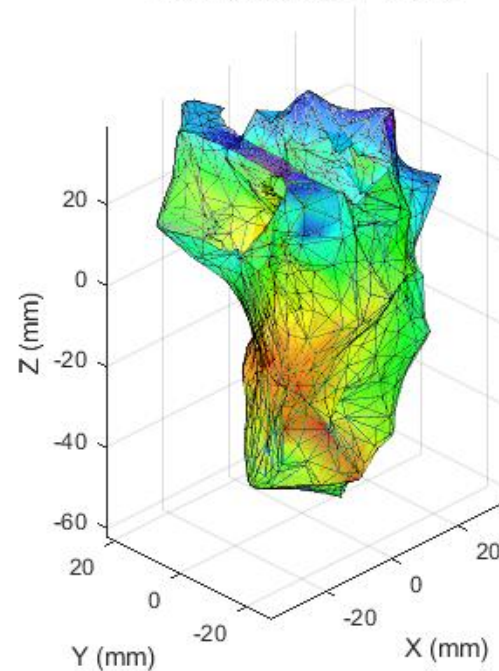
Souřadný systém "tělo"



Souřadný systém „tělo“

Osa	záporný směr	kladný směr
x	mediální	laterální
y	дорzální	ventrální
z	kaudální	kraniální

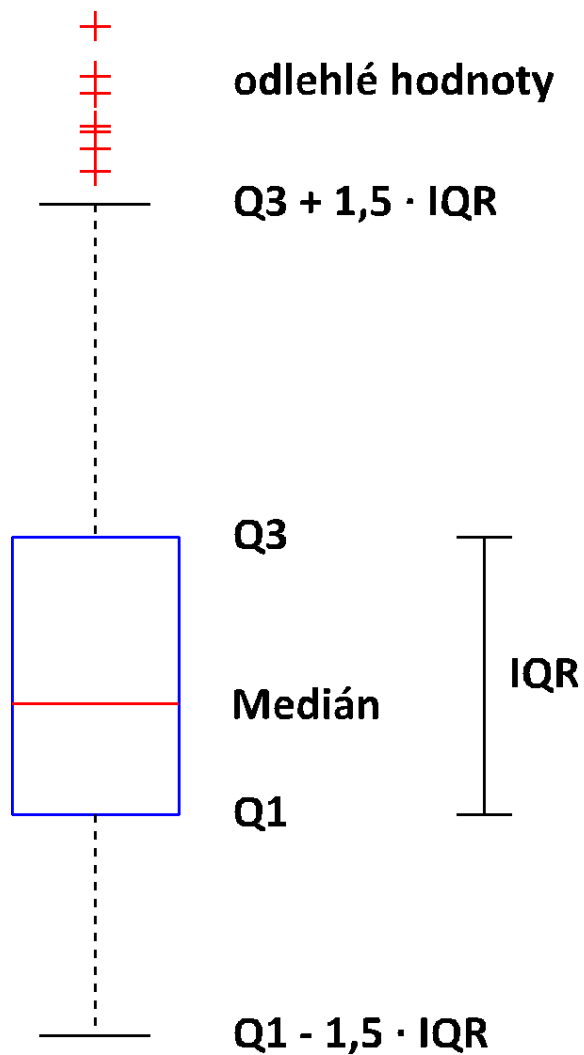
Souřadný systém "srdce"



Souřadný systém „srdce“

Osa	záporný směr	kladný směr
x	septální	laterální
y	anteriorní	posteriorní
z	apikální	bazální

Příloha A.3: Vizualizace souřadných systému „tělo“ (nalevo) a „srdce“ (vpravo) včetně příslušných anatomických směrů odpovídajících os.



Příloha A.4: Popis krabicového grafu (boxplotu). Obdélník vyplňuje prostor mezi spodním kvantilem Q1 a horním kvantilem Q3, tzn. prostor mezikvartilového rozpětí IQR. Tzv. „vousy“ vyznačují spodní a horní extrémy, červené body poté odlehle hodnoty.

Příloha B: Manuál aplikace Dyssynchrony Analyzer

Aplikace *Dyssynchrony Analyzer* je interaktivní uživatelské prostředí pro pilotní ověření metod pro hodnocení přítomnosti elektromechanické dyssynchronie levé srdeční komory. Vstupy pro aplikaci jsou data z elektrofyziologického systému CARTO a výsledky strain analýzy získané zpracováním dynamické sekvence CMR snímků v programu SEGMENT.

Software je k dispozici v samostatné distribuci vyžadující instalaci Matlab Runtime, popřípadě jako aplikace spustitelná v prostředí Matlab verze 2018b a vyšší.

Aplikace *Dyssynchrony Analyzer* je určena pouze k nekomerčním, vědeckým účelům pro hodnocení účinnosti a klinického významu použitých metod a nejedná se o programové vybavení pro stanovení diagnózy nebo monitorování stavu onemocnění ve smyslu zákona 268/2014 Sb. o zdravotnických prostředcích.

Autor: **Bc. Petr Fiala**
ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství
petrfiala@outlook.com

Spolupracující: **doc. Ing. Jiří Hozman Ph.D.**
ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství

doc. MUDr. Lucie Riedlbauchová, Ph.D.
Fakultní nemocnice Motol, Klinika kardiologie

MUDr. Theodor Adla
Fakultní nemocnice Motol, Klinika zobrazovacích metod

Bc. Matouš Hrbek
ČVUT, Fakulta biomedicínského inženýrství

Technické specifikace a základní informace

Název:	Dyssynchrony Analyzer
Verze:	1.0
Datum vytvoření:	16. 5. 2019
Systémová doporučení:	Windows 10, procesor typu x86-64, operační paměť 8 GB, GPU paměť 1GB, Matlab 2018b (není nutné u samostatné distribuce)

Instalace a spuštění samostatné distribuce

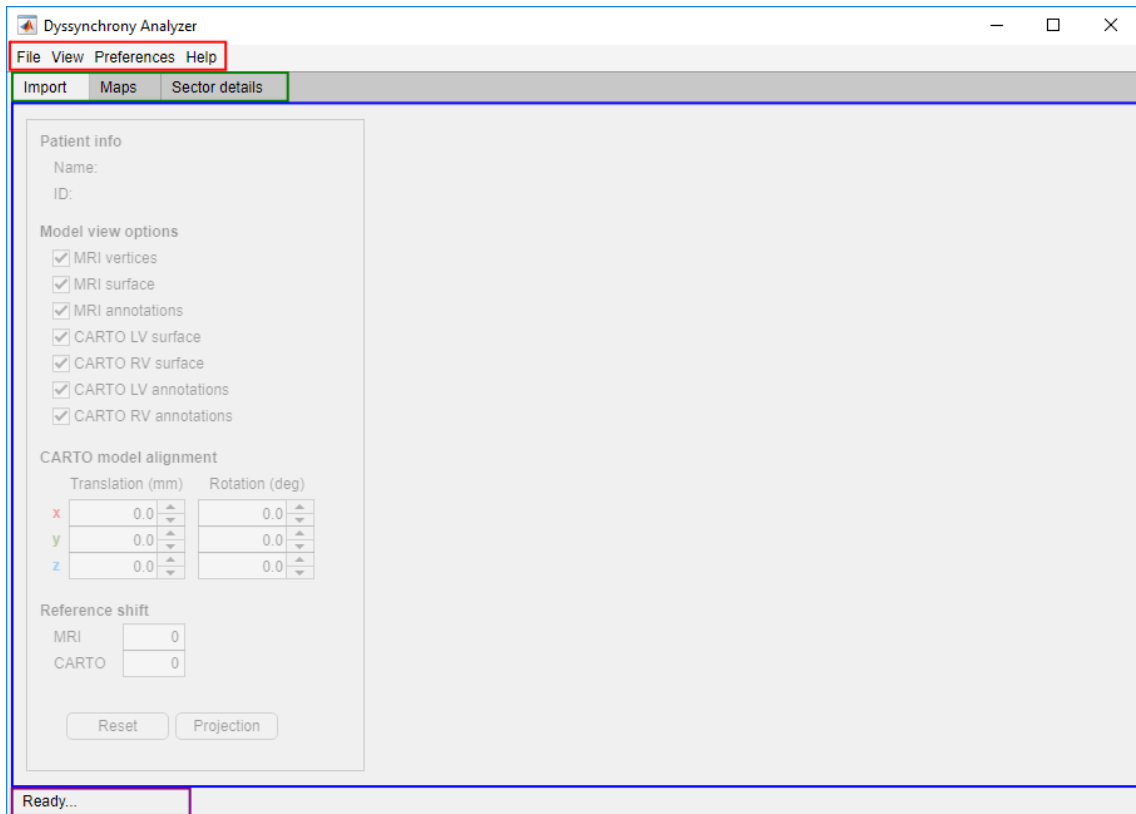
- 1) Spusťte instalační soubor *DysAn_Setup.exe* na přiloženém médiu.
- 2) Po otevření instalačního dialogového okna postupujte podle instrukcí.
- 3) Pokud na Vašem zařízení není nainstalován Matlab Runtime, ujistěte se, že jste připojeni k internetu. Instalátor v tomto případě automaticky provede stažení a instalaci Matlab Runtime.
- 4) Po dokončení instalace spusťte *Dyssynchrony Analyzer.exe*, který naleznete ve složce zvolené při instalaci.

Instalace a spuštění aplikace v prostředí Matlab

- 1) Spusťte soubor *DysAn_MatlabApp.mlapp* na přiloženém médiu.
- 2) Pro alternativní spuštění vyhledejte a spusťte soubor *DysAn_MatlabCode.m*.

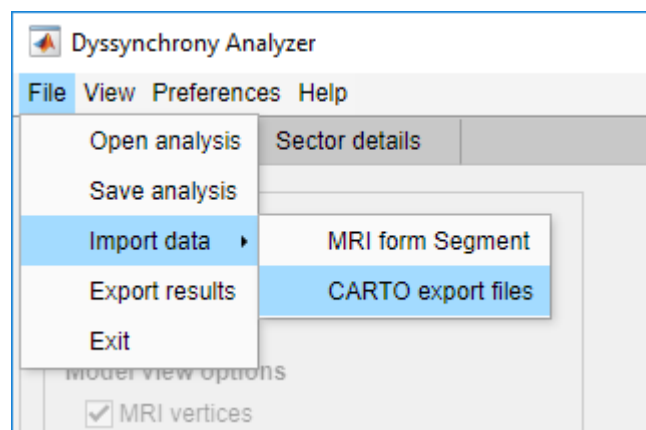
Seznámení s prostředím aplikace Dyssynchrony Analyzer

Okno aplikace se skládá z lišty menu, lišty záložek oken, pracovního okna a statusového řádku. Rozložení okna aplikace ukazuje obrázek níže:



Obrázek 1: Rozložení okna aplikace *Dyssynchrony Analyzer*. Menu (červeně), záložky oken (zeleně), hlavní pracovní okno (modře) a statusový řádek (fialově).

První položka v menu *File* slouží pro načítání a ukládání provedených analýz, dále obsahuje volby pro import vstupních dat a export výsledků.



Obrázek 2: Možnosti výběru u položky *File* v menu.

Položky *View* a *Preferences* jsou v současné verzi 1.0 neaktivní a jsou rezervovány pro úpravy související s volbou souřadného systému při zobrazení výsledků, které jsou plánované v dalších verzích. Položka *Help* poskytuje informace o aplikaci.

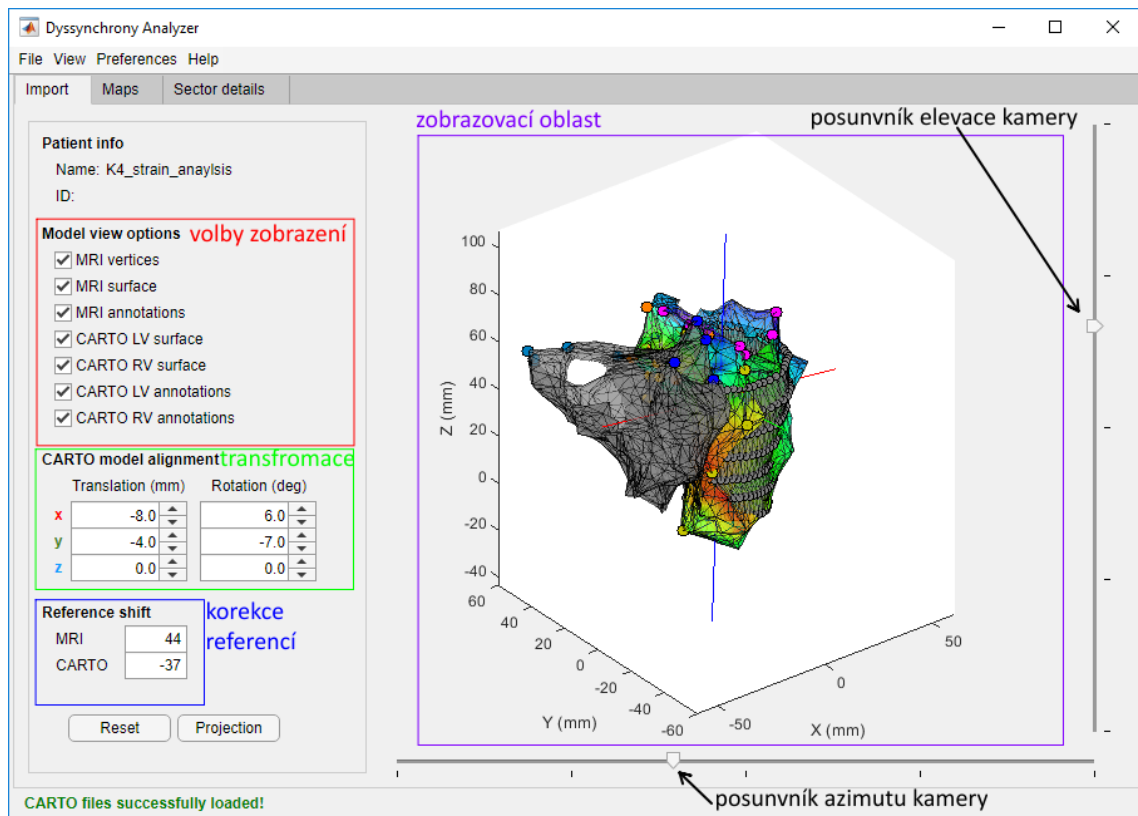
Záložky oken slouží k přepínání obsahu pracovního okna.

Výběr první záložky *Import* vyvolá okno s panelem pro výběr zobrazení a se vstupy transformačních parametrů pro sesazení načtených CARTO a MRI modelů. Možnosti zobrazení struktur jsou následující:

MRI vertices	kulové body reprezentující body MRI modelu
MRI surface	triangulovaný povrch MRI modelu
MRI annotations	bílé zvýraznění středu septa na MRI vertices a MRI surface
CARTO LV surface	triangulovaný povrch CARTO modelu levé komory
CARTO RV surface	triangulovaný povrch CARTO modelu pravé komory
CARTO LV annotations	kulové body reprezentující načtené anotační body CARTO modelu levé komory
CARTO RV annotations	kulové body reprezentující načtené anotační body CARTO modelu pravé komory

Vybrané struktury, transformované o zadané parametry, aplikace vykresluje v zobrazovací oblasti v pravé části pracovního okna. Zobrazovací oblast je interaktivní a umožňuje rotaci vykreslených struktur táhnutím myši. U systémů se slabším grafickým vybavením může dojít ke zpoždění v této rotaci. Z tohoto důvodu je zobrazovací oblast doplněna o posuvníky elevace a azimutu kamery, který umožňují rotaci vykreslených struktur rychleji.

Ovládací panel taktéž obsahuje vstupní pole pro korekci MRI a CARTO referencí, tlačítko pro reset transformačních parametrů a tlačítko pro provedení projekce CARTO parametrů na MRI model.



Obrázek 3: Součásti pracovního okna *Import*.

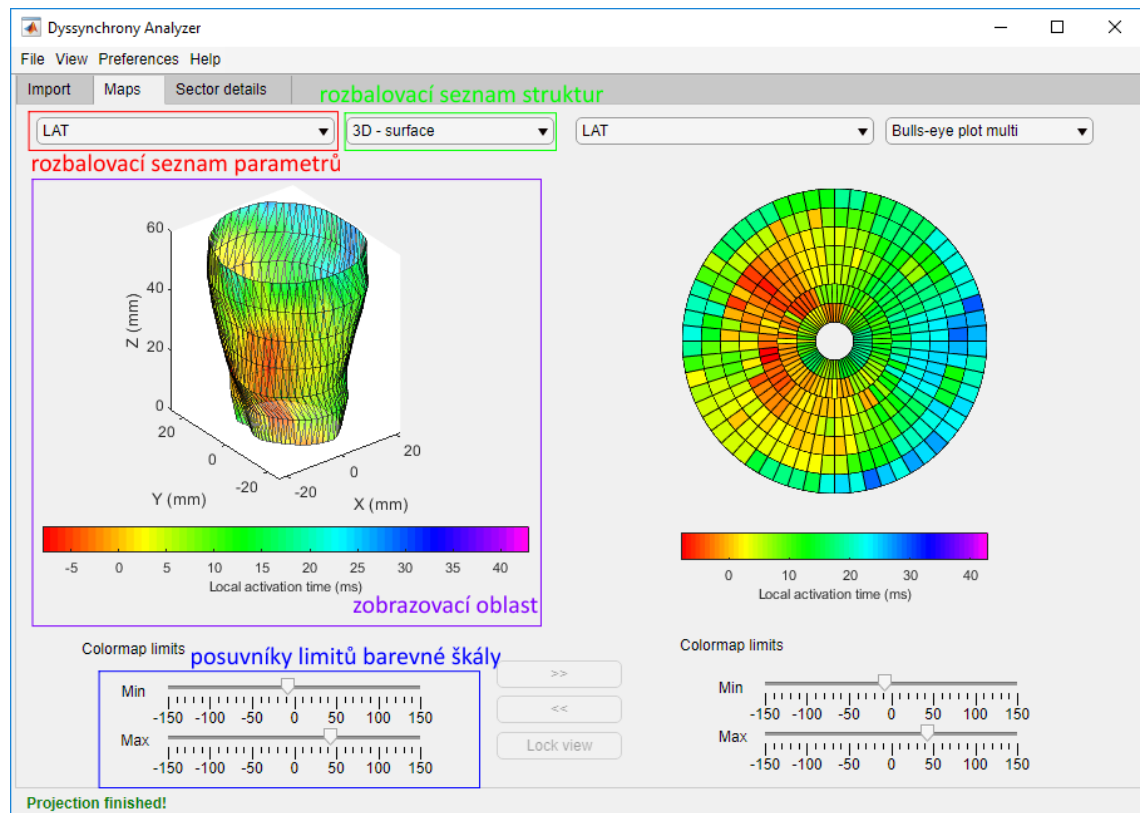
Záložka *Maps* umožňuje zobrazit mapy získaných následujících mechanických a elektrických parametrů:

- maximum, minimum a střední hodnota radiálního strainu
- maximum, minimum a střední hodnota cirkumferenciálního strainu
- maximum, minimum a střední hodnota celkového strainu
- maximum, minimum a střední hodnota radiálního strain rate
- maximum, minimum a střední hodnota cirkumferenciálního strain rate
- maximum, minimum a střední hodnota celkového strain rate
- maximum, minimum a střední hodnota lokální tloušťky stěny
- maximum, minimum a střední hodnota lokálního obvodu
- amplituda monopórního elektrogramu
- amplituda bipolárního elektrogramu
- lokální mechanický aktivační čas
- lokální aktivační čas

Tyto parametry lze zobrazit na 4 strukturách.

- | | |
|-----------------------|--|
| 3D - surface | triangulovaný povrch MRI modelu |
| 3D - mesh | síť MRI modelu |
| Bull's-eye plot AHA | zprůměrovaná plošná reprezentace srdeční stěny |
| Bull's-eye plot multi | detailní plošná reprezentace srdeční stěny |

Pro možnost vzájemného porovnání je pracovní okno *Maps* rozděleno na dvě nezávislé poloviny s vlastní volbou parametrů a struktury k zobrazení včetně nastavení limitů barevné škály. Výběr parametrů a struktur je realizován pomocí rozbalovacích seznamů nad příslušnou zobrazovací oblastí. Limity barevné škály poté lze upravit posuvníkem pod odpovídající zobrazovací oblastí.

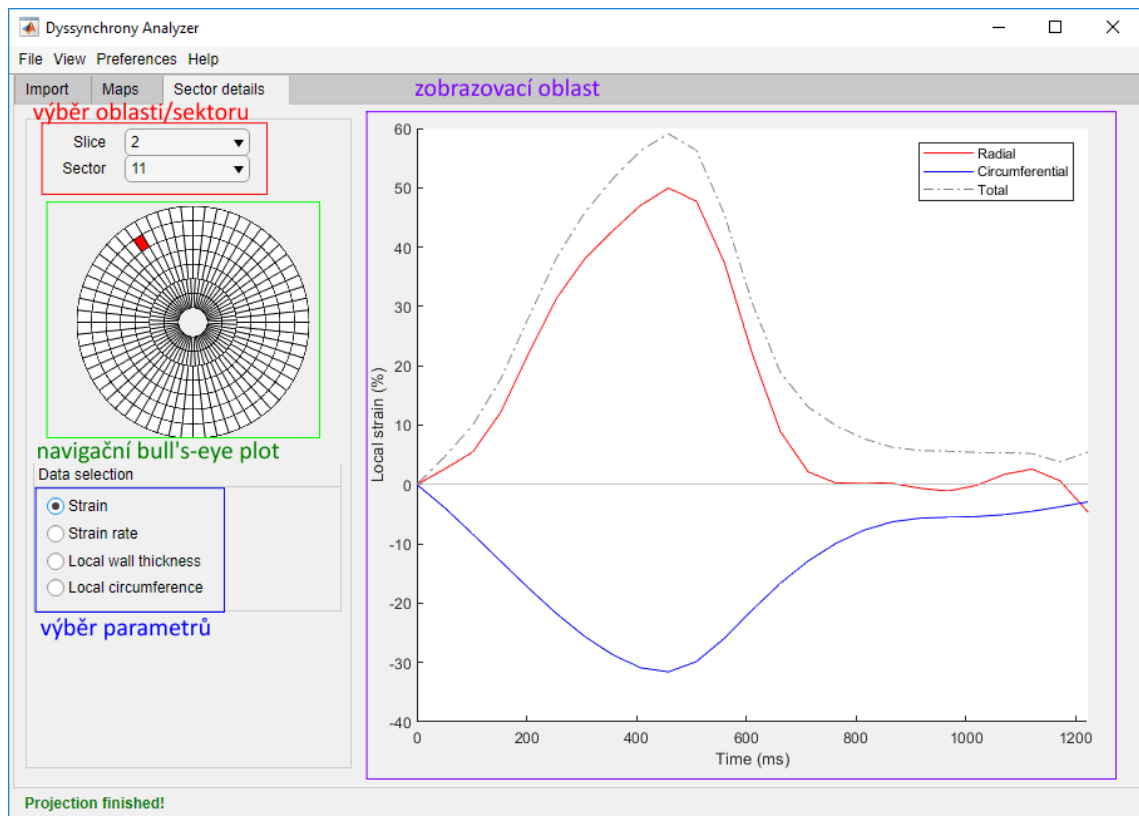


Obrázek 4: Součásti pracovního okna *Maps*.

Záložka *Sector details* přepne zobrazení do pracovního okna pro vykreslení časových průběhů mechanických parametrů vybrané oblasti. Součástí okna je ovládací panel pro výběr zkoumané oblasti/sektoru stěny levé komory. Tento výběr realizují rozbalovací seznamy definující řez a oblast v MRI modelu. Pro názornost je panel doplněn o navigační bull's-eye plot, který vyznačí vybranou oblast/sektor. Ve spodní části panelu se nachází přepínače parametrů k vykreslení. Lze vykreslit 4 typy časových průběhů:

- lokální radiální, cirkumferenciální a celkový strain
- lokální radiální, cirkumferenciální a celkový strain rate
- lokální tloušťka srdeční stěny
- lokální obvod srdeční stěny

Vybrané časové průběhy se vykreslí v zobrazovací oblasti v pravé části pracovního okna.



Obrázek 4: Součásti pracovního okna *Sector Details*.

Zajištění vstupů pro analýzu

Pro hodnocení elektrických parametrů srdeční stěny aplikace využívá vstupů ze systému CARTO (Biosense Webster). Konkrétně jde o soubory typu .mesh nesoucí mapy parametrů spontánní stimulace levé a pravé komory a .xml soubor příslušné CARTO studie. Tyto vstupy lze získat exportem CARTO studie z hodnotícího software systému CARTO.

Vstupem pro hodnocení mechanických parametrů je strain analýza provedená v programu SEGMENT (Medviso). Pro lepší rozlišovací schopnost výsledného modelu je žádoucí provést segmentaci a následný feature tracking v největším možném počtu řezů (standardně 5-7). Pro tracking a strain analýzu postačuje provést segmentaci pouze v prvním snímku sekvence každého řezu. Je důležité dbát na správné nastavení počátečních kontur endo- a epikardu takovým způsobem, aby se držely reálných hran obrazu v celém srdečním cyklu. Je nutné neopomenout nastavení anotace na střed septa. Provedenou analýzu je poté třeba uložit jako .mat soubor

Postup provedení analýzy

- 1) Proveďte import vstupních dat vstupních dat
 - a) MRI data ve formě .mat souboru ze SEGMENTU načtete volbou *File -> Import data -> MRI from SEGMENT* v menu a následným výběrem konkrétního souboru k načtení ve vyvolaném dialogovém okně
 - b) Data ze systému CARTO importujte výběrem *File -> Import data -> CARTO export files* v menu a identifikací souborů ke čtení v pořadí:
 - i) soubor .mesh pro spontánní aktivitu levé komory
 - ii) soubor .mesh pro spontánní aktivitu levé komory
 - iii) soubor .xml příslušné CARTO studie



Pořadí importu CARTO a MRI dat nemá na chod aplikace vliv. Pro další postup a odemčení uživatelského rozhraní je však potřeba zajistit načtení dat z obou modalit.

- 2) Ujistěte se, že bylo zpřístupněny ovládací prvky rozhraní a vykresleny všechny zobrazovací struktury. V opačném případě opakujte krok 1.
- 3) Proveďte korekci vzájemné polohy zobrazených CARTO a MRI modelů změnou transformačních parametrů posunu a rotace podle příslušných os (barevně odlišeno).



Přednastavená vzájemná poloha modelů je pouze odhadem a před projekcí je nutné provést transformaci CARTO modelu podle uživatelských vstupů!

- 4) Doporučený postup korekce sesazení modelů:
 - i) Pro přehlednost vypněte zobrazení CARTO pravé komory (CARTO RV surface) a přibližte těžiště MRI modelu a CARTO modelu levé komory
 - ii) Rotujte CARTO model vhodnou kombinací všech tří směrů, aby si přibližně odpovídaly geometrie obou modelů.
 - iii) Neopomeňte správnou rotaci kolem dlouhé osy, ke které mohou pomoci CARTO anotace a zvýraznění středu septa na MRI modelu. Velmi nápomocná je také vzájemná poloha CARTO modelů levé a pravé komory, která dává dobrou představu o poloze septa.
 - iv) Dokončete korekci kombinací posunů ve všech třech osách. Využijte vhodné kombinace nastavení azimutu a elevace kamery pro přehlednost posunu ve vybraném směru.



Je potřeba vyhnout se situacím, kdy průmět od osy MRI modelu k jeho povrchu neprotíná žádnou z částí CARTO modelu levé komory. V těchto případech projekční algoritmus nezaznamená hodnoty elektrických parametrů pro výsledný model a může dojít k neočekávanému chování aplikace

- 5) Proveďte korekci rozdílných časových referencí obou modalit zadáním hodnot do polí *MRI reference shift* a *QRS reference shift* v ovládacím panelu.
- 6) Stisknutím tlačítka *Projection* v ovládacím panelu proveďte projekci elektrických parametrů na MRI model V závislosti na velikosti vytvořeného modelu může tato operace trvat až jednu minutu.

Postup při prohlížení výsledků

- 1) Výsledky barevně kódovaných hodnot parametrů pro celou levou komoru zobrazíte v pracovním okně *Maps* kliknutím na stejnojmennou záložku:
 - a) Vyberte parametr k zobrazení z rozbalovacího seznamu parametrů nad vybranou vykreslovací oblastí.
 - b) Zvolte strukturu, na které bude parametr vykreslen, z rozbalovacího seznamu struktur nad vybranou vykreslovací oblastí.
 - c) V případě potřeby změňte limity barevné škály pomocí posuvníků.



Při nastavení horního barevného limitu níže, než je spodní barevný limit, a naopak, může dojít k neočekávanému chování aplikace. V takovém případě obnovte barevnou škálu změnou parametru či struktury k vykreslení.

- 2) Získané časově závislé hodnoty mechanických parametrů ve vybrané lokalitě umožňuje pracovní okno *Sector details* , které vyvoláte kliknutím na příslušnou záložku.
 - a) Vyberte řez a lokaci požadované oblasti pomocí rozbalovacích seznamů ovládacího panelu v levé části okna.
 - b) Vyberte parametry pro zobrazení časových průběhů.
- 3) Export obrazových výstupů ve formě bull's-eye plotů do určené složky provedete volbou položky menu *File -> Export results*.

Příloha C: Obsah přiloženého DVD

- 17PMBDP_434161_Petr_Fiala.pdf
- Abstrakt CZ.pdf
- Abstrakt EN.pdf
- Klíčová slova.pdf
- Zadání.pdf
- Přílohy
 - Grafické přílohy (doplňující animace ke kapitole 2)
 - MRI_tags.gif
 - MRI_strain_rad.gif
 - MRI_strain_cir.gif
 - ProjectionMethod.gif
 - Soubory aplikace Dyssynchrony Analyzer
 - DysAn_Setup.exe (instalátor standalone verze)
 - DysAn_MatlabApp.mlapp (Matlab App verze)
 - DysAn_MatlabCode.m (kód aplikace)
 - Vstupní data (pacientská data formátu .mesh, .xml a .mat)
 - Uložené analýzy (soubory provedených analýz formátu .mat)
 - Výsledky (bull's-eye reprezentace výsledků všech pacientů ve formátu .png)