



**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  

---

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

# **Analýza elektrofyzilogických parametrů srdce pomocí BSPM**

## **Analysis of the electrophysiological cardiac parameters by using BSPM**

Diplomová práce

Studijní program:	Biomedicínská a klinická technika
Studijní obor:	Biomedicínský inženýr
Autor diplomové práce:	Bc. Dmitrii Veselov
Vedoucí diplomové práce:	Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Veselov** Jméno: **Dmitrii** Osobní číslo: **437867**  
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:

**Analýza elektrofyziologických parametrů srdce pomocí BSPM**

Název diplomové práce anglicky:

**Analysis of the electrophysiological cardiac parameters by using BSPM**

Pokyny pro vypracování:

Cílem práce je vývoj metody hodnocení depolarizace a repolarizace komor srdce u pacientů se srdeční resynchronizační terapií. Na základě údajů BSPM u pacientů se srdeční resynchronizační terapií analyzujte proces depolarizace a repolarizace srdečních komor: identifikujte čas aktivace a amplitudu T vlny pro každý svod. Aplikujte algoritmus pro detekci jednotlivých parametrů ve vhodném vývojovém prostředí. Popište proces depolarizace a repolarizace srdečních komor pro různé režimy biventrikulární stimulace. Výsledkem práce je algoritmus pro automatickou / poloautomatickou detekci zmíněných parametrů, součástí řešení je vizualizace heterogenity depolarizace komor srdce na základě detekce lokálních časů depolarizace.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Lyons R.G., Understanding Digital Signal Processing, Prentice Hall, 2001, ISBN 0-201-63467-8
- [2] Sornmo L., Laguna P., Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications, ed. 1st, Elsevier Academic Press, 2005, ISBN 0-12-437552-9
- [3] Titomir L.I., Kneppo P., Bioelectric and Biomagnetic Fields. Theory and Applications in Electrocardiology, ed. Boca Raton etc., Florida, USA, CRC Press, 1994, ISBN 0-8493-870-0
- [4] Bank AJ, Gage RM, Curtin AE, Burns KV, Gillberg JM, Ghosh S., Body surface activation mapping of electrical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy patients: Potential for optimization, Journal of Electrocardiology, ročník 51, 2018, 534-541 s.

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**Mgr. Ksenia Sedova, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

**doc. Ing. Milan Tyšler, CSc.**

Datum zadání diplomové práce: **15.02.2021**

Platnost zadání diplomové práce: **18.09.2022**

Doc. Ing.  
Martin  
Rožánek, Ph.D.  
Digitálně podepsal Doc.  
Ing. Martin Rožánek, Ph.D.  
Datum: 2021.03.03  
22:05:00+01:00.....  
doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.  
podpis vedoucí(ho) katedry

prof. MUDr.  
Jozef Rosina,  
Ph.D., MBA  
Digitálně podepsal  
prof. MUDr. Jozef  
Rosina, Ph.D., MBA  
Datum: 2021.03.04  
11:53:45+01:00...  
prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
podpis děkana(ky)

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza elektrofyzilogických parametrů srdce pomocí BSPM“ vypracoval samostatně pouze s použitím pramenů, které uvádím v seznamu bibliografických odkazů.

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

V Kladně dne 12.08.2021

.....  
Bc. Dmitrii Veselov

## **PODĚKOVÁNÍ**

Rád bych poděkoval vedoucí své práce Mgr. Ksenii Sedové, Ph. D., za její vedení, motivaci, věnovaný čas a veškeré konzultace a doc. Ing. Milanu Tyšlerovi, CSc., za cenné rady se zpracováním dat. Zároveň také děkuji prof. MUDr. Josefu Kautznerovi, CSc., FESC, a Klinice kardiologie Institutu klinické a experimentální medicíny (IKEM) za poskytnutí dat pro moji diplomovou práci.

## **ABSTRAKT**

Mapování potenciálů z povrchů těla (BSPM) je neinvazivní metoda, která otevírá nové hranice při diagnostice srdečních onemocnění, kdy standardní 12svodové EKG neposkytuje dostatečnou informaci o stavu pacienta. Metoda BSPM zajišťuje multikanálové měření signálů, které reprezentují detailnější pohled na srdeční funkce, a je schopná detekovat dokonce i nepatrné odchylky od normy. Taková podrobná analýza elektrofyziologických vlastností srdce nachází svou aplikaci při hodnocení elektrické funkcí během srdeční resynchronizační terapie, kterou provádějí u pacientů trpících chronickým srdečním selháním. Hlavní výzvou a příčinou vzácného použití BSPM metody při běžné klinické praxi je náročnost zpracování a vyhodnocení získaných dat. V rámci této diplomové práce byl navržen algoritmus zpracování BSPM dat a provedena jeho realizace ve vývojovém prostředí LabView. V 96 unipolárních svodech byly změřeny a statisticky analyzovány parametry času aktivace, reprezentující proces depolarizace komor a amplitudové charakteristiky T vlny, reprezentující proces repolarizace komor při různých režimech stimulace u pacientů s resynchronizační léčbou.

## **Klíčová slova**

Mapování potenciálů z povrchů těla, srdeční resynchronizační terapie, depolarizace komor, čas aktivace, repolarizace komor, amplituda T vlny.

## **ABSTRACT**

Body surface potential mapping (BSPM) is a non-invasive method that opens a new frontier in the diagnosis of heart disease, where a standard 12-lead ECG does not provide sufficient information about the patient's condition. The BSPM technique provides multi-channel measurement of signals that represent a more detailed view of cardiac function and can detect even slight deviations from the norm. Such a detailed analysis of the electrophysiological properties of the heart finds its application in the evaluation of cardiac electrical function during cardiac resynchronization therapy (CRT) in patients with congestive heart failure (CHF). The main challenge and the reason of the rare using of the BSPM technique in normal clinical practice is the complexity of processing and evaluating the obtained data. This diploma thesis is design of a BSPM data processing algorithm and its implementation in the LabView development environment. The activation time parameters representing the ventricular depolarization and the T wave amplitude characteristics representing the ventricular repolarization were measured and statistically analyzed under different pacing configurations in patients with CRT in 96 unipolar leads.

## **Keywords**

BSPM, CRT, ventricular depolarization, activation time, ventricular repolarization, T wave amplitude.

## Obsah

1	Úvod.....	10
2	Přehled současného stavu.....	12
2.1	Elektrická aktivita srdce .....	12
2.1.1	Převodní systém srdeční.....	12
2.1.2	Elektrofyzilogická činnost myokardu .....	13
2.2	Zobrazování srdeční aktivity .....	15
2.2.1	Elektrokardiogram.....	15
2.2.2	Mapování elektrických potenciálů z povrchu těla (BSPM) .....	17
2.3	Poruchy srdeční funkce .....	19
2.3.1	Chronické srdeční selhání .....	19
2.3.2	Resynchronizační terapie .....	21
3	Cíle práce .....	25
4	Metody .....	26
4.1	Experimentálně získané signály .....	26
4.2	Předpracování dat .....	28
4.3	Program .....	29
4.4	Měření depolarizačních parametrů .....	31
4.5	Měření repolarizačních parametrů.....	34
5	Výsledky .....	37
5.1	Analýza parametrů depolarizace .....	37
5.1.1	QRS komplex .....	38
5.1.2	Střední čas aktivace.....	39
5.1.3	Disperze aktivace .....	40
5.1.4	SD času aktivace .....	41
5.2	Zpracování repolarizačních parametrů .....	42
5.2.1	Střední amplituda T vlny .....	42

5.2.2	Disperze amplitudy T vlny .....	43
5.2.3	SD amplitudy T vlny .....	44
5.3	Hodnocení následků experimentu .....	45
6	Diskuse.....	47
7	Závěr .....	50
8	Seznam použité literatury.....	51



# Seznam symbolů a zkratek

## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$AT$	ms	Čas aktivace
R, L, F	mV	Končetinové potenciály
$U_T$	$\mu V$	Amplituda T vlny

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
AP	Síňová stimulace (atrial pacing)
AT	Čas aktivace (activation time)
AV	Atrioventrikulární
BiV	Biventrikulární stimulace
BL	Základní režim (baseline)
BSPM	Mapování potenciálů z povrchů těla (body surface potential mapping)
CHF	Chronické srdeční selhání (congestive heart failure)
CRT	Srdeční resynchronizační léčba (cardiac resynchronization therapy)
EKG	Elektrokardiogram
SA	Sinoatriální
SD	Hodnota směrodatné odchylky, spočítána na matice 96 elektrod (standard deviation)
SR	Sinusový rytmus

# 1 Úvod

Chronické srdeční selhání je onemocnění srdce, které se často vyskytuje u současné populace. Odhaduje se, že jsou touto chorobou v současnosti postižena 2 % evropské populace a tato čísla neustále vzrůstají [1].

V poslední době postupují metody léčení chronického srdečního selhání, a to jak v oblasti farmakologické podpory, tak i pomocí resynchronizační terapie, která je velkou výhodou oproti transplantaci srdce, která nese velké riziko. Resynchronizační terapie zahrnuje implantace kardiostimulátoru, sloužícího ke zvýšení srdečního výdeje a propagace pravidelné srdeční funkce. Taková terapie zlepšuje zdravotní stav pacienta, který trpí systolickou dysfunkcí nebo má poruchu vedení vzruchu napříč komorou, což může nastat po infarktu myokardu. Zavedení kardiostimulátoru značně snižuje projevy kardiální dysfunkce jako dušnost a svalová slabost, vede ke zkvalitnění života, zvyšuje možnost fyzické námahy a snížení rizika náhlé smrti při chronickém srdečním selhání [2].

Důležitým faktorem při resynchronizační terapii je optimální aplikace a nastavení přístroje. Existuje tak řada výzkumů ukazujících na zvýšení rizika vzniku závažných srdečních arytmií právě v souvislosti s aplikací kardiostimulátorů [3].

Zvýšená citlivost k arytmogenezi a jiné poruchy funkce srdce se projeví na EKG, což je grafický záznam elektrické srdeční aktivity. Změny probíhající v procesu depolarizace a repolarizace komor mohou být závažnými prediktory vzniku život ohrožujících stavů. Jedním dobře známým prediktorem ventrikulární fibrilace je zvýšená lokální doba depolarizace a změny amplitudy T vlny, během repolarizace je projevem ischemie myokardu [4; 5].

Pro větší hloubku analýzy aktivity srdce a prevenci zhoršení stavu pacienta existuje mapování potenciálů na povrchu těla (BSPM). Je to neinvazivní diagnostická metoda vyšetřujících funkcí srdce a ukazuje vedení elektrického potenciálu buněk myokardu. Oproti klasickému EKG záznamu BSPM má metoda větší přínos pro určení případných onemocnění a patologií, protože využívá velké množství elektrod a umožňuje přesnější stanovení heterogenity hledaných parametrů [6; 7].

Analýza dat získaných pomocí mapování potenciálů z povrchu těla přináší kromě vysokého množství informací také i nové technické výzvy pro předzpracování dat z hlediska filtrace a výskytu artefaktů. Z těchto důvodů byly v rámci této diplomové práce zpracované soubory unipolárních záznamů u pacientů se srdeční resynchronizační terapií, nahraných pomocí metody BSMP.

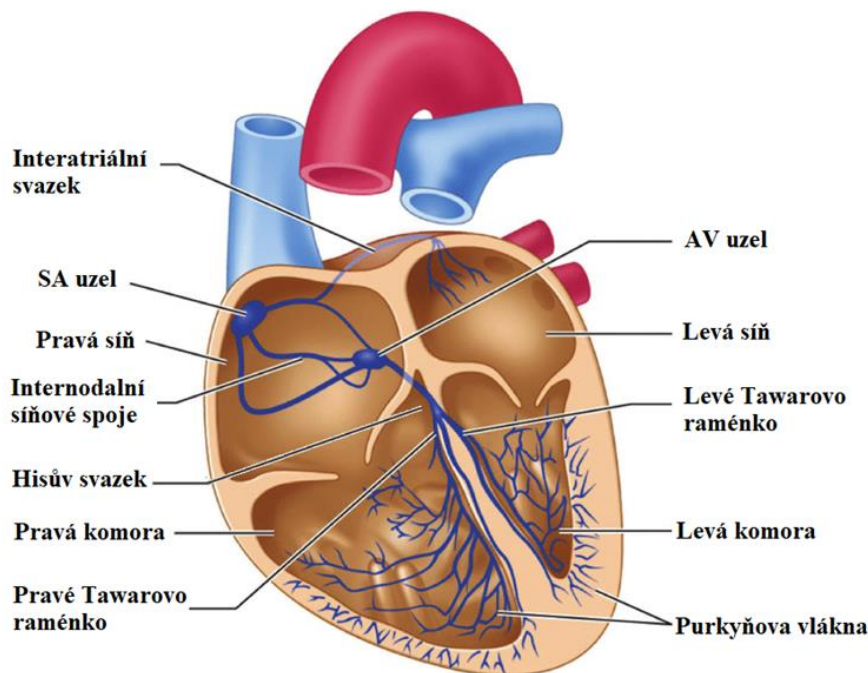
## 2 Přehled současného stavu

### 2.1 Elektrická aktivita srdce

Srdce je dutý orgán fungující jako pumpa a zajišťující cirkulaci krve v těle malým a velkým krevním oběhem. Za fyziologických podmínek srdeční kontrakce probíhá následujícím způsobem. Začíná síňovou systolou, následuje komorová systola a poté během diastoly tyto oddíly postupně relaxují. Mechanickou funkci srdce zajišťuje elektrická funkce, především převodní systém srdeční, který je souborem specializovaných buněk. Převodní systém srdeční je uzpůsobený k tvorbě elektrických impulsů a jejich vedení po kardiálních oddílech, čímž zajišťuje kontrakční funkce srdce [8; 9].

#### 2.1.1 Převodní systém srdeční

Převodní systém srdeční je propracovanou strukturou pro vygenerování, převod, ale i pozdržení elektrických impulsů. Buňky převodního systému tvoří uzlíky, svazky a vlákna. Z anatomického hlediska je převodní systém srdeční tvořen sinoatriálním uzlem (SA uzlem), atrioventrikulárním uzlem (AV uzlem), Hisovým svazkem, Tawarovými raménky a Purkyňovými vlákny (obr. 2.1) [10].



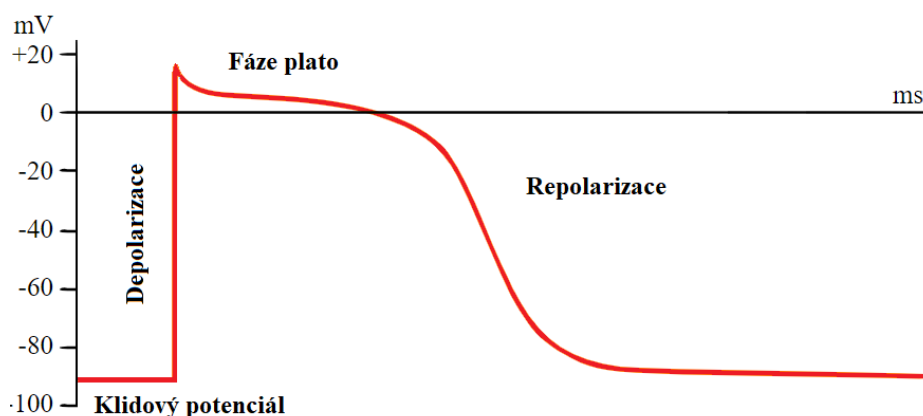
Obrázek 2.1: Převodní systém srdeční (upraveno podle [11])

Všechny tyto části jsou schopné tvořit a udávat frekvenci srdečních kontrakcí. Nejrychleji však tvoří vzruchy sinoatriální uzlem (60–70 tepů/min), a proto je hlavním zdrojem srdečních vzruchů a nazývá se hlavním pacemakerem srdce. Vznikající impulsy jsou vedené různými směry, ale nejrychleji se k AV uzlu šíří přes internodální síňové spoje (Thorelův, Wenckebachův, Jamesův a Bachmanův svazek). Atrioventrikulární uzel převádí elektrické impulsy ze srdečních síní dále na komory. Zde prochází vedení vzruchu zpomalením, při kterém dochází k oddělení systoly síní od systoly komor. AV uzel slouží nejen pro zajištění koordinované kontrakce, ale také brání impulsům, jež přichází předčasně, anebo mají vyšší frekvenci. Impulsy z AV uzlu jsou vedené nejprve Hisovým svazkem a poté Tawarovými raménky až do distálních větví Purkyňových vláken ke komorovému svalu [10; 12].

### **2.1.2 Elektrofyziologická činnost myokardu**

Akční potenciál srdce je specifickým potenciálem s nezbytnými vlastnostmi pro jeho funkčnost. Tento potenciál není homogenní a výrazně se liší v jednotlivých oddílech srdce. Jeho různorodost je dána různou expresí jednotlivých iontových kanálů určujících vlastnosti akčního potenciálu. Stejně jako kosterní myocyty, tak i kardiomyocyty mají záporný membránový potenciál, pokud je sval v klidu. Membránový potenciál je závislý na extracelulární koncentraci iontů draslíku ( $K^+$ ), sodíku ( $Na^+$ ) a vápníku ( $Ca^{2+}$ ) a propustnosti buněčné membrány pro tyto ionty. Buňky myokardu jsou navzájem propojeny pomocí mezerových spojů. Po elektrické stimulaci v buňce začíná tok kationtů a aniontů, který vytváří akční potenciál buňky. Vzniklý vzruch se následně šíří do dalších buněk v okolí. To znamená, že podnět, který začíná v SA uzlu, vyvolá úplnou depolarizaci obou komor i síní, tzv. zákon „vše, nebo nic“ [13; 14].

Průběh akčního potenciálu se dělí na několik fází (obr. 2.2):



Obrázek 2.2: Akční potenciál na membráně buňky pracovního myokardu a převodního systému (upraveno podle [15])

Normální klidový membránový potenciál myokardu dosahuje přibližně  $-90$  mV. Tento potenciál je určený selektivní propustností membrány buněk pro různé ionty. Buněčná membrána je relativně dobře propustná pro ionty draslíku, a to v době klidového membránového potenciálu, tyto ionty po svém koncentračním gradientu vystupují z buňky a vnitřní povrch membrány je poté negativní vůči extracelulárnímu prostředí a tím dochází ke klidové polarizaci membrány [10].

Při podnětu, pokud bude dosaženo prahového potenciálu, otevře se  $\text{Na}^+$  kanál a sodík začne proudit dovnitř buňky. Tak proběhne rychlá změna membránového potenciálu z původních  $-90$  mV na hodnotu  $+20$  mV, a to během 1–3 ms. Proces posunu hodnoty membránového potenciálu směrem k méně negativním, popřípadě až k pozitivním hodnotám, se nazývá proces depolarizace [12].

Po depolarizaci následuje krátká fáze rychlé repolarizace, která vzniká při uzavěru sodíkových kanálů. Další se otevírá vápníkový kanál,  $\text{Ca}^{2+}$  vstupuje do buňky a membrána zůstává depolarizována několik set milisekund (100–300 ms) při hodnotě napětí  $+15$  mV. Tento interval se nazývá fáze plató a je důležitým přístrojem pro zajištění synchronizace během refrakterní doby, což zabraňuje vzniku krouživých vzruchů nazývaných reentry.  $\text{Ca}^{2+}$  a  $\text{K}^+$  se řadí k hlavním iontům, které jsou v tomto období přepravovány přes buněčnou membránu. Proud  $\text{K}^+$  se během fáze plató postupně zvyšuje [14; 16].

Fáze repolarizace slouží pro návrat hodnoty membránového potenciálu ke klidové hodnotě. Repolarizace vzniká důsledkem zvýšení propustnosti membrány pro draslík, které je způsobeno otevíráním napěťově řízených  $K^+$  kanálů. Během repolarizace přes membránu teče draslíkový proud směřující z buňky ven a membránový potenciál se vrátí ke klidové hodnotě [10].

## 2.2 Zobrazování srdeční aktivity

Existuje několik metod používaných k zaznamenávání elektrické činnosti srdce. Obecně se tyto metody dají rozdělit na invazivní a neinvazivní, mezi nejznámější a nejpoužívanější neinvazivní patří záznam pomocí EKG. Elektrokardiogram je grafické zobrazení časové změny elektrického potenciálu, vzniklého srdeční aktivitou, který je registrován pomocí elektrod [17].

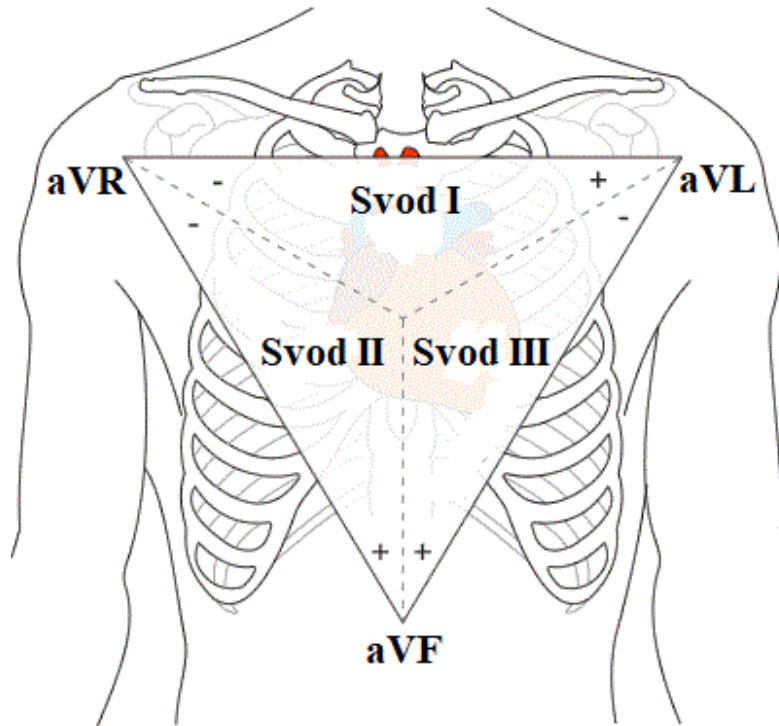
### 2.2.1 Elektrokardiogram

EKG zobrazuje rozdíly potenciálu mezi podrážděnými a nepodrážděnými částmi srdce. Během srdeční aktivity vznikají potenciály reprezentované jednotlivými vektory různé velikosti a směru, jejichž sumací vznikne jediný vektor, který lze naměřit pomocí končetinových a hrudních svodů. Existuje několik typů svodových systémů jako například Nehbův trojúhelník nebo korigovaný ortogonální systém McFee-Parungao, ale nejběžnější je 12svodový systém, který skládá signál z 6 hrudních a 4 končetinových elektrod [18; 19].

Šíření elektrického potenciálu v srdci podmiňuje vznik elektrického pole srdce a díky vodivému prostředí v těle je možné snímat elektrickou srdeční aktivitu na povrchu těla. Během měření má pacient na definovaných místech přiložené či přilepené elektrody, s jejichž pomocí je možné měřit napětí unipolárně nebo bipolárně. Svody jsou definovány jako rozdíly potenciálů [20].

Elektroda R je rozmístěná na pravé ruce, L na levé ruce, F na levé noze, tyto tři elektrody se nacházejí ve frontální rovině a tvoří dohromady Einthovenův trojúhelník (obr. 2.3). Rozdílem potenciálů mezi těmito elektrodami získáme bipolární Eintovenovy končetinové svody I, II a III. Aritmetický průměr ze tří končetinových potenciálů tvoří referenční bod nazývaný Wilsonova svorka [21; 22].

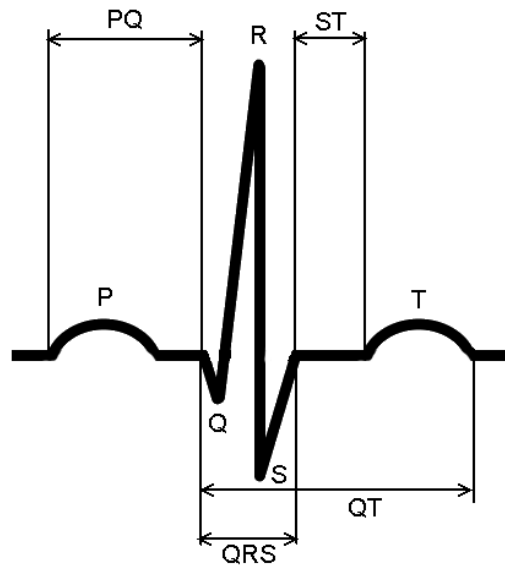
Další svody aVR, aVL a aVF se nazývají Goldbergovy a vyjadřují se jako rozdíl potenciálu jedné elektrody vůči průměrnému potenciálu protilehlé strany. Unipolární hrudní svody V1–V6 jsou umístěné v rovině horizontální a nabízí detailnější pohled na elektrické procesy v srdci [21; 22].



Obrázek 2.3: Einthovenův trojúhelník (upraveno podle [23])

EKG křivka slouží jako reprezentativní grafický odraz důležitých fází činnosti myokardu. Systematicky proměříme jednotlivé parametry EKG křivky jako tvar jednotlivých kmitů a časové intervaly mezi nimi. Tyto parametry jsou nezbytným základem další analýzy signálu a určení diagnózy. Vlna P reprezentuje depolarizaci síní a předchází každý QRS komplex, od něhož je oddělena PQ intervalem. QRS komplex je projevem depolarizace komor a za normálních fyziologických podmínek trvá do 110 ms. Vlna T značí repolarizaci komorového myokardu (obr. 2.4) [12].





Obrázek 2.4: Významné části EKG křivky (upraveno podle [24])

Základní součástí EKG záznamu je také izoelektrická linie nebo izolinie. Izolinie je vodorovná čára, kterou zapisuje elektrokardiograf v době mezi srdečními kontrakcemi a jednotlivými kmity. Během měření záznamu dochází ke kolísání izolinie, které je často způsobeno dýcháním a pohybovými artefakty. Tento nežádoucí vliv se při zpracování naměřených dat musí odstranit [21].

V běžné klinické praxi pro vyšetření srdeční aktivity více využívá standardní 12svodové EKG, které je časově méně náročné a dostačující pro většinu diagnostických potřeb. Pro případy, kdy jsou poruchy zcela skryté nebo těžko detekovatelné, existuje metoda měření potenciálových map z povrchu těla, s jejichž pomocí lze provést podrobnější vyšetření pacienta [7; 25].

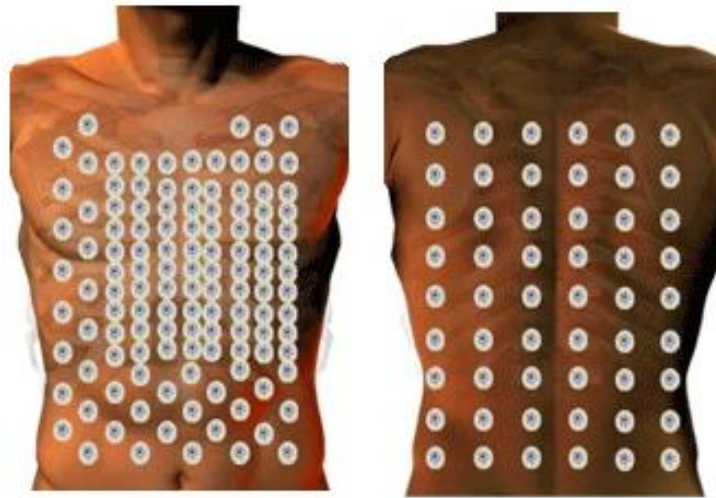
### 2.2.2 Mapování elektrických potenciálů z povrchu těla (BSPM)

BSPM (angl. Body Surface Potential Mapping) je neinvazivní metoda, která rozšiřuje možnosti běžné elektrokardiografie a vychází ze skutečnosti, že elektrické pole vytvořené srdeční aktivitou vzniká uvnitř a na povrchu lidského těla, a to díky vodivosti tkání.

Metoda je založena na synchronním snímání elektrických potenciálů z povrchu těla z několika desítek až stovek elektrod. Elektrody, které slouží k měření elektrické aktivity srdce, jsou umístěny podobně jako hrudní elektrody při standardním EKG. Rozdíl je však v tom, že se pro měření používá mnohem více elektrod. Neexistují žádné standardy umístění elektrod a jejich počtu, to záleží na vyšetřovacích potřebách a požadované přesnosti (obr. 2.5) [22; 26].

**Přední rovina**

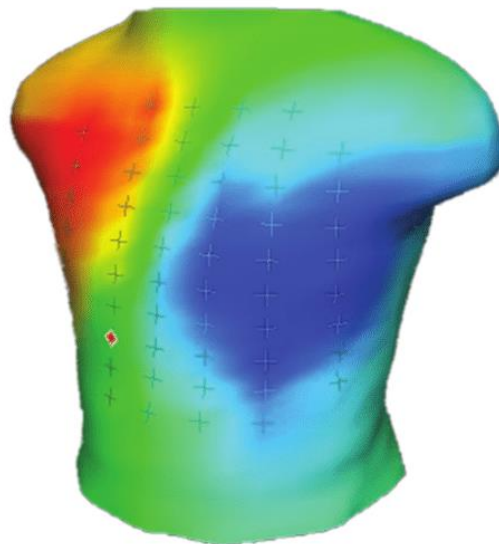
**Zadní rovina**



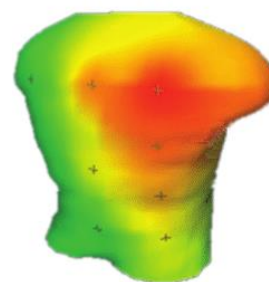
Obrázek 2.5: Příklad rozmístění elektrod při BSPM (upraveno podle [27])

Jako výsledek měření slouží soubor unipolárních záznamů z jednotlivých elektrod. Každý záznam zobrazuje časovou změnu lokálního potenciálu. Z celého souboru je možné vytvářet 2D (příp. 3D) mapy rozložení elektrického potenciálu na povrchu těla během srdečního cyklu a provádět další diagnostiku (obr. 2.6) [28].

**Přední rovina**



**Zadní rovina**



Obrázek 2.6: Příklad 3D BSPM mapy u pacienta se stenózou kmene levé tepny (upraveno podle [29])

Vytvořené mapy mají tedy oproti klasickému EKG záznamu větší přínos pro určení případných onemocnění a patologií, jako jsou například chronické srdeční selhání, kardiomyopatie, arytmie, infarkt myokardu a abnormality ve vodivosti. Rozložení potenciálů a proces šíření depolarizační vlny při takových onemocnění je odlišné než u zdravého pacienta [30].

Nevýhodou metody BSMP je náročnost interpretace a rekonstrukce map, spojené s geometrií a heterogenitou impedance povrchu lidského těla. Pro snížení vlivu geometrie těla se obvykle používají pevná pole elektrod (vesty, pásy atd.) [7].

## **2.3 Poruchy srdeční funkce**

V důsledku srdečně-cévních neboli kardiovaskulárních onemocnění zemřou v Evropě ročně 4 miliony osob. Patří sem ischemická choroba srdeční, infarkt myokardu a chronické srdeční selhání. Nejčastější příčinou těchto onemocnění bývá částečné, nebo úplné ucpání cév, kvůli čemuž dochází k nedostatečnému prokrvování příslušných částí lidského těla [31].

### **2.3.1 Chronické srdeční selhání**

Jednou z významných poruch srdce je chronické srdeční selhání. Je to onemocnění srdce nebo spíše klinický syndrom, který je označením pro řadu symptomů způsobených nedostatečným srdečním výdejem. Srdce není schopno zajistit transport krve odpovídající potřebám tkáně a orgánů. Snížená funkce srdce má následující klinické příznaky: únava, dušnost, malá výkonnost, svalová slabost, periferní otoky a bolest [1].

Onemocnění, která vedou ke vzniku srdečního selhání, je celá řada. Patří sem poškození srdečního svalu jako například při vazivových změnách myokardu po zánětech a infarktech. Další příčinou může být objemové nebo tlakové přetížení srdce, kdy bylo srdce nuceno pracovat s větším tlakem nebo objemem. Tento stav nastává u určitých chlopenních vad. Ale nejčastější příčiny představují v dnešní době ischemická choroba srdeční a kardiomyopatie [32].

Kardiomyopatie je skupina onemocnění myokardu, které se od sebe liší příčinou, projevy i léčbou. Často se jedná o diagnózy, kdy jsou vyloučeny jiné možné příčiny postižení myokardu [33; 34].

Nejčastější kardiomyopatie, která vede ke vzniku srdečního selhání, je dilatační kardiomyopatie, která je charakterizovaná rozšířením srdečních oddílů a vznikem systolické dysfunkce. Toto rozšíření může vzniknout jako výsledek genetické mutace anebo infekce virové myokarditidy [33; 34].

Při dilatační kardiomyopatii nastává zvýšení enddiastolického objemu (preload) a zvýšení diastolického plnicího tlaku. Z důvodu vzniku dilatace se zvyšují srdeční akce, nastává hypertrofie stěn myokardu a při takové dlouhotrvající kompenzaci může dojít ke zhoršení stavu pacienta [33; 34].

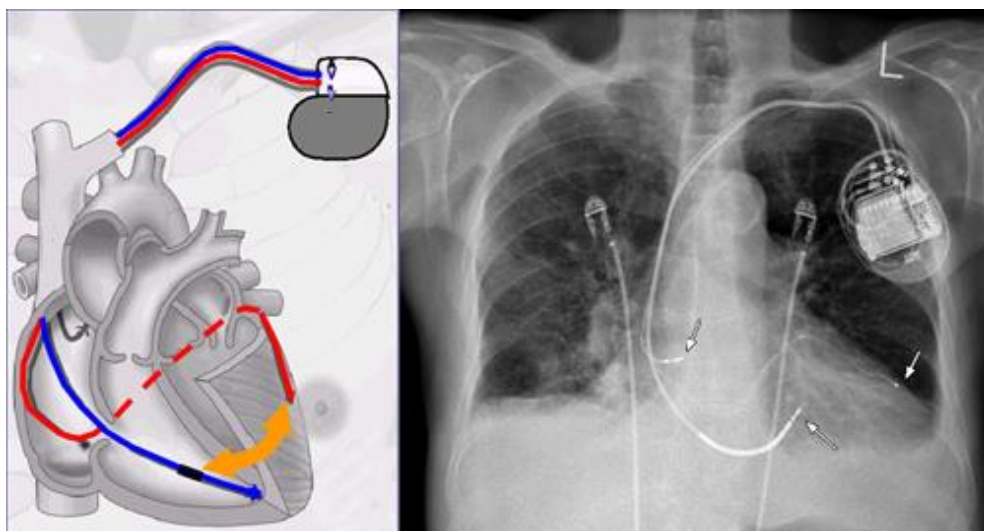
Při chronickém srdečním selhání dochází často k poruše vedení AV-uzlem nebo komorovým převodním systémem, což zpomaluje komorovou aktivaci a vede k asynchronní kontrakci komor. Elektrická desynchronizace komor se projevuje na EKG záznamu rozšířením QRS komplexem. K prodloužení QRS komplexu může dojít, pokud aktivace jedné komory je opožděna vůči aktivaci druhé komory, nebo pokud došlo k poruše uvnitř vlastní komory. Častou poruchou mezikomorové desynchronie je blokáda levého raménka Tawarova (LBBB), při níž kontrakce levé komory jsou zpomalené vůči kontrakcím pravé komory [35].

Existuje několik nefarmakologických metod, které se používají při léčbě chronického srdečního selhání. Terapie je zaměřená na snížení příznaků onemocnění a zlepšení kvality života nemocného. K dispozici jsou takové vyzkušované metody jako kardiomyoplastika, katetrizační techniky s implantací myocytů a stimulace ovlivňující metabolismus vápníku. Známou metodou je transplantace srdce, ale je řešením pouze pro malou část populace a je indikována pouze u terminálních stadií onemocnění kvůli velkému riziku operace a dalším negativním faktorům. V tomto smyslu vznikly další nefarmakologické léčebné metody, z nichž jednou je srdeční resynchronizační terapie pomocí biventrikulární kardiostimulace [2].

### 2.3.2 Resynchronizační terapie

Srdeční resynchronizační terapie neboli CRT (Cardiac Resynchronisation Therapy) je v dnešní době standardní metodou při léčbě pokročilého srdečního selhání. Na základě provedených klinických studií byl dokázán její příznivý vliv na zlepšení kvality života a prognózu nemocných s pokročilým srdečním selháním a dyssynchronií komorové kontrakce. Během terapie se používají implantabilní biventrikulární kardiostimulátory anebo implantabilní kardiovertery-defibrilátory s možností biventrikulární stimulace [36].

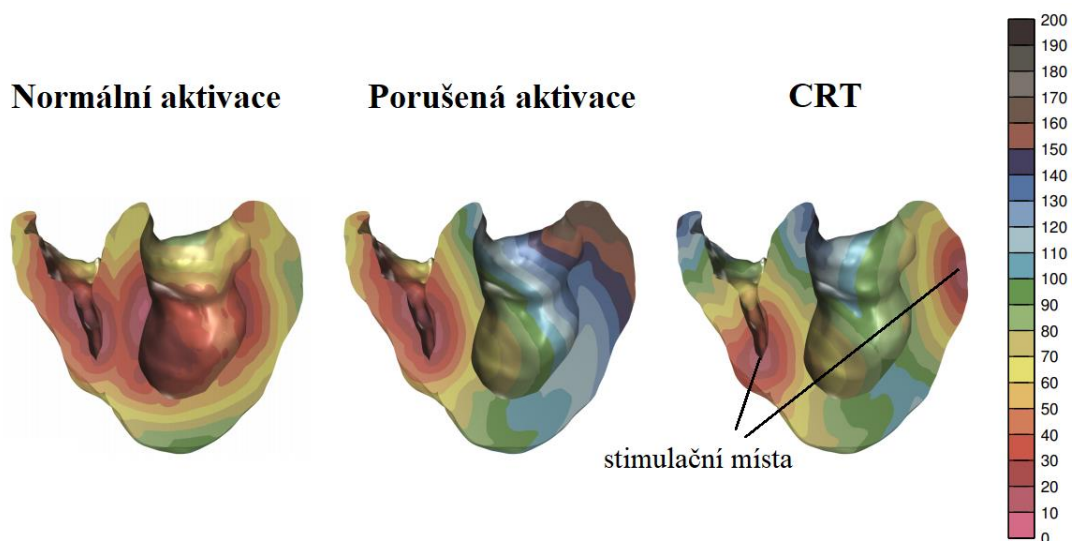
Kardiostimulátor je přístroj, jenž se používá k léčbě poruch srdečního rytmu spojených se zpomalením srdeční akce, tj. mající charakter bradykardií. Během své práce trvale sleduje elektrickou aktivitu srdce a v případě potřeby je schopný dodat energii ve formě elektrického vzruchu a zajistit tím jeho správnou funkci. Obvykle se přístroj skládá z dalších prvků: kovové pouzdro, baterie, hybridní integrované obvody, hlavice pro připojení elektrod a odnímatelné elektrody. Při instalaci kardiostimulátorů, které se používají pro CRT, je jedna elektroda implantována do pravé komory a druhá elektroda je zavedena nejčastěji transvenózně na povrch levé komory srdeční (obr. 2.7). Často, ale ne vždy mohou mít přístroje pro CRT ještě třetí elektrodu umístěnou v pravé síni, která umožňuje správnou synchronizaci srdečních síní a komor. V případě setrvalých síňových arytmií se tato síňová elektroda neimplantuje [32].



Obrázek 2.7: Schematické zobrazení a RTG obraz polohy elektrod kardiostimulátoru [32]

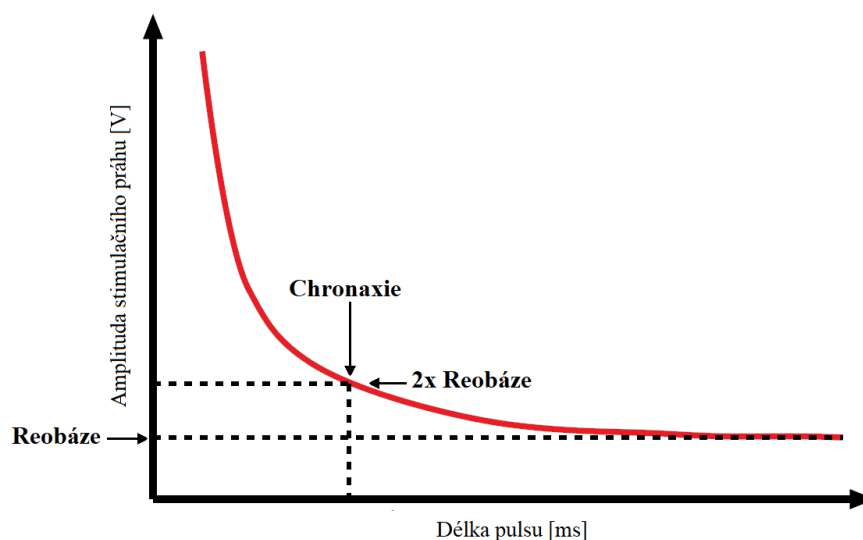
U zdravého člověka se při normálním sinusovém rytmu vzruch v srdci šíří ze sinoatriálního uzlu. Pokud pacient trpí chronickým srdečním selháním, doba šíření

vzruchu se zvětšuje, a to především v srdečních komorách, tím pádem dochází k rozšíření QRS komplexu na povrchovém EKG. Pro vyřešení problému rytmických poruch při resynchronizační terapii bylo vytvořeno druhé stimulační místo, z něhož se také šíří vzruch v zadní části levé komory. Ve výsledku vzniku doplňujících vzruchů je levá komora stimulovaná ze dvou stran: z AV uzlu a převodního systému srdečního, pokud má pacient vlastní sinusový rytmus, a z LV elektrody. Vzruchy se šíří ve směru ke středu a potkávají se v levé komoře. Při takové stimulaci komorové svaloviny se snižuje doba trvání aktivace komor a zmenšuje se délka QRS-komplexu (obr. 2.8) [36].



Obrázek 2.8: Aktivace komor. Škála je v milisekundách (upraveno podle [37])

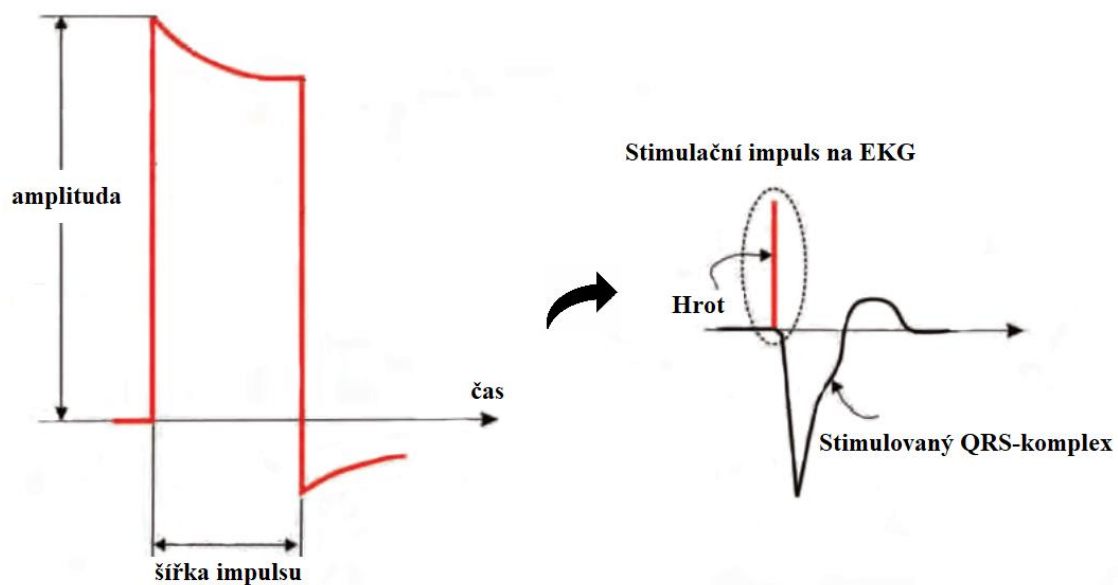
Aby stimulace vyvolala kontrakce, musí být dosaženo důležitého parametru, kterým je stimulační práh. Je to minimální energie, která je schopná stimulovat myokard mimo refrakterní periodu. Stimulační práh má určitou amplitudu (řádově ve voltech) a určitou délku (řádově v milisekundách). Tyto dvě veličiny jsou spojené mezi sebou a mají exponenciální závislost. Závislost mezi amplitudou stimulačního prahu a délkou pulsu se nazývá „strength-duration“ (obr. 2.9) [38].



Obrázek 2.9: Závislost amplitudy pulsu na jeho délce pulsu při měření stimulačního prahu (upraveno podle [38])

Graf ostře klesá při hodnotě pulsu menší než 0,25 ms a při hodnotě nad 1 ms se zdatelně blíží své limitní hodnotě a je rovnoběžná s osou x. Limitní hodnotu prahu nazýváme reobáze. Pokud je jí dosaženo, nedocílíme snížení amplitudy stimulačního pulsu. Při nastavení CRT přístrojů se výstupní amplituda nastavuje na dvojnásobek naměřeného prahu. Délka stimulačního signálu se typicky nastavuje na 0,4–0,5 ms [36].

Jedním významným faktorem při měření povrchového EKG u pacientů s kardiostimulátorem je polarizace kardiomyocitů a tím vznikající rušivé artefakty. Polarizace je nepříznivý jev, jenž vzniká na rozhraní stimulační elektrody a tkáně. Po příchodu impulsu na elektrodu se v jejím okolí vytvoří vrstva opačně nabitých iontů. Oblast nabitých iontů dosahuje maxima na konci fáze stimulačního pulsu a pak se postupně vytrácí. Polarizační jev tvoří překážku pro pohyb elektronů z elektrody k srdeční svalovině a pro jeho překonání je nutno zvýšit stimulační napětí. Tak vzniká významný hrot na EKG záznamu, komplikující zpracování signálů a vnášející potřebu filtrace. Polarizace je přímo úměrná délce stimulačního impulsu, a proto je potřebné posílat co nejkratší impulsy při zachování potřebné amplitudy (obr. 2.10) [39].



Obrázek 2.10: Vznik hrotu na EKG záznamu (upraveno podle [40])

Další faktor ovlivňující polarizaci je velikost a materiál elektrod. S růstem povrchů elektrody klesá polarizační efekt, tím pádem se vytvoří elektrody s fraktálním (vysoce členitým) povrchem. Nejlepší materiály pro snížení polarizace jsou slitiny platina-iridium a elgiloy, který se skládá z kobaltu, chromu, železa, niklu, molybdenu a manganu [39].



### **3 Cíle práce**

Cílem této diplomové práce je návrh a vývoj metody hodnocení depolarizace a repolarizace komor srdce u pacientů se srdeční resynchronizační terapií, umožňující na základě údajů BSPM určení elektrofyziologických parametrů a aplikace vyvinutého algoritmu pro vyhodnocení efektů různých režimů stimulace na procesy depolarizace a repolarizace u pacientů se srdečním selháním, kteří podstoupili resynchronizační léčbu.

## 4 Metody

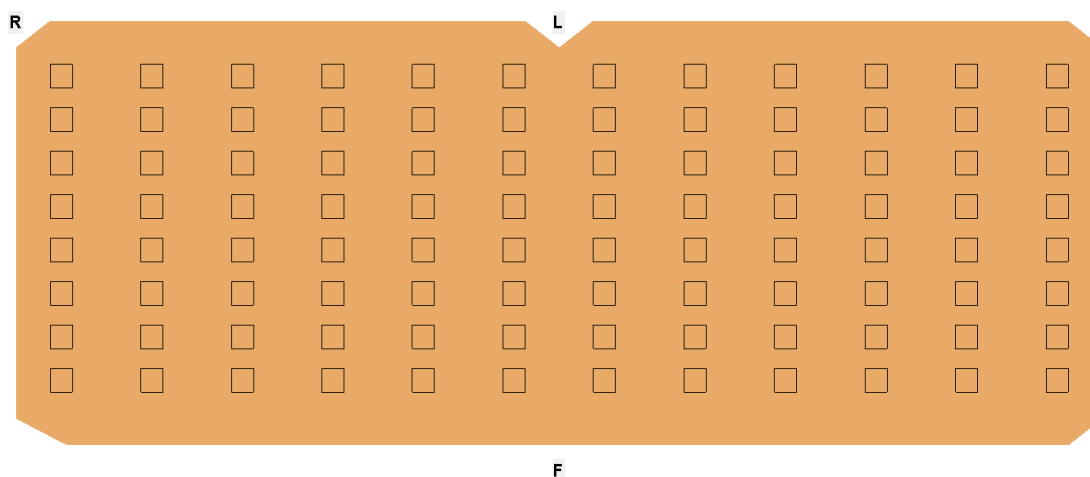
V rámci diplomové práce byla analyzována data naměřená pomocí metody BSPM u pacientů se srdeční resynchronizační léčbou. Tato kapitola obsahuje informace o postupu při zpracování a analýze dat. Kapitola nejprve popíše experiment, během kterého byla data získána, vybavení a skupinu pacientů. Dále bude popsáno předzpracování dat pomocí ProCardio 8. Dál bude popsán vyvinutý program pro zpracování dat a ukázané jeho příležitosti na příkladu procesu měření parametrů depolarizace a repolarizace u reprezentativního pacienta.

### 4.1 Experimentálně získané signály

Studie se prováděla od listopadu 2019 do dubna 2021. Celkem byla získána data devatenácti pacientů ve věku  $58 \pm 11$  let, kteří prochází srdeční resynchronizační terapií. Základní charakteristiky pacientů:

- Vlastní sinusový rytmus;
- Neischemická dilatační kardiomyopatie;
- Blokáda levého raménka Tawarova;
- Absence atrioventrikulární blokády.

Pro načítání signálu byl použit systém ProCardio 8 a 96 unipolárních elektrod, které byly umístěny do 12 pásků s 8 elektrodami v každém (obr. 4.1). Také byly naměřeny standardní svody EKG. Vzdálenost mezi jednotlivými elektrodami byla 40 mm. Vzorkování signálu probíhalo ve frekvenci 1 kHz s 16bitovým rozlišením. Délka načítání signálů trvala 30 sekund.



Obrázek 4.1: Schéma umístění elektrod na toraxu – přední a zadní část (ProCardio 8)

BSPM data byla změřena celkem při aplikaci 9 různých režimů stimulace srdce, mezi něž patří vlastní sinusový rytmus, stimulace izolovaně pravé, nebo levé komory, nebo současná stimulace obou komor a také původní nastavení biventrikulární kardiostimulace dle běžného (standardního) uspořádání stimulace. Popis režimů je uveden v tabulce 4.1 [36].

Tabulka 4.1: Popis režimů stimulace

Kódové označení	Popis režimů stimulace
SR	Sinusový rytmus
AP	Síňová stimulace o 10 tepů za minutu vyšší než sinusový rytmus.
LV	Stimulace síně a levé komory. Atrioventrikulární zpoždění 120 ms.
RV	Stimulace síně a pravé komory. Atrioventrikulární zpoždění 120 ms.
BiV1	Stimulace síně a dvou komor. Atrioventrikulární zpoždění 120 ms. Mezikomorové zpoždění 0 ms.
BiV2	Stimulace síně a dvou komor. Atrioventrikulární zpoždění je nastaveno o 20 ms kratší než spontánní PQ. Mezikomorové zpoždění 0 ms.
BiV3	Stimulace síně a dvou komor. AV zpoždění je nastaveno o 20 ms kratší než spontánní PQ. Mezikomorové zpoždění 40 ms s dřívější aktivací levokomorové elektrody.
BL1	Standardní režim stimulace před aplikací experimentálních režimů stimulace.
BL2	Standardní režim stimulace po aplikaci experimentálních režimů stimulace.

## 4.2 Předpracování dat

Počáteční zpracování signálů se provádělo v programu ProCardio 8, který vytvořil tým pana docenta Tyšlera (Ústav merania SAV, Bratislava, Slovenská republika). Během načítání elektrogramů vznikaly různé artefakty a rušení, které bylo potřeba co nejvíce odstranit. Celkem bylo zpracováno 96 unipolárních svodů a 3 standardních bipolárních končetinových svodů pro každý z 9 režimů stimulace u 19 pacientů. Příklad záznamu prvního standardního svodu vybraného pacienta je představen na obrázku (obr. 4.2).



Obrázek 4.2: Příklad signálu před úpravou. Svod I (ProCardio 8)

Pro úpravu signálů se používají následující kroky:

- Převod gdf formátu na E formát a přepočítat hlavní svody EKG.
- Provést korekci offsetu.
- Filtrovat signál pomocí Pipbergerova filtru typu dolní propust (0–25 Hz) s úplným zdržením násobků 50 Hz.
- Pokud bude potřeba, provést 3bodovou korekci isolinie.

Důsledek úpravy signálu je znázorněn na obrázku (obr. 4.3).

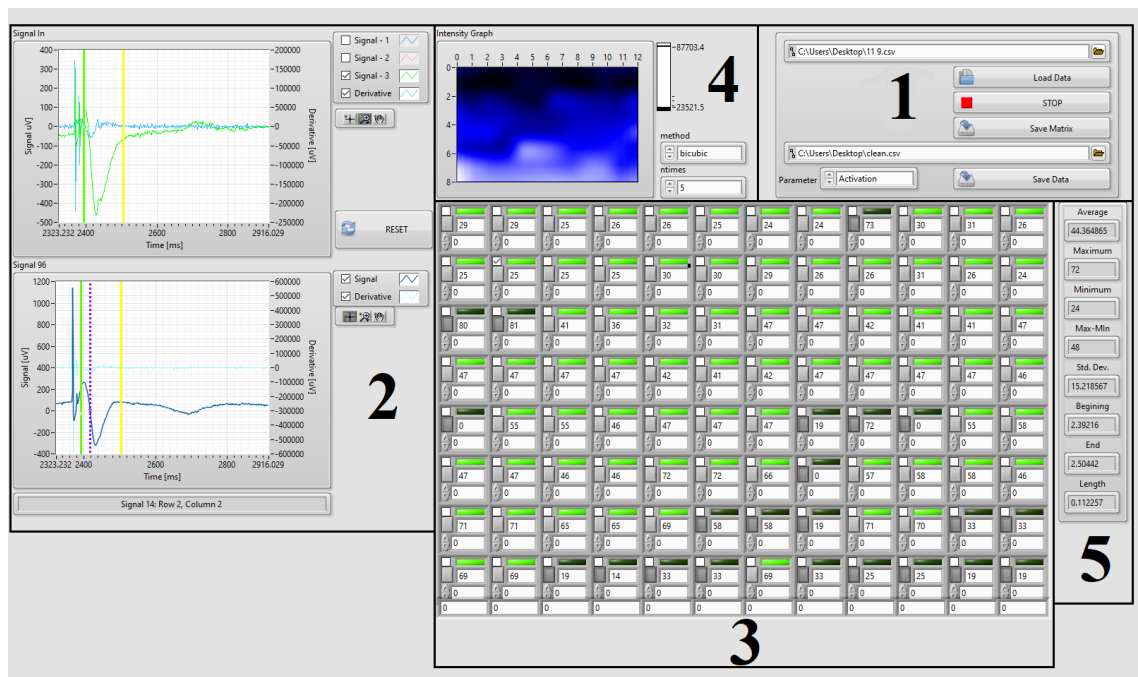


Obrázek 4.3: Příklad signálu po úpravě. Svod I (ProCardio 8)

Po úpravě elektrogramu byly exportovány do csv formátu pro další zpracování ve vyvinutém programu.

### 4.3 Program

Pro zpracování signálů bylo zvoleno použít vývojové programovací prostředí LabView (angl. Laboratory Virtual Instrumentation Engineering Workbench). Je to programovací prostředí, využívající grafický programovací jazyk „G“ od společnosti National Instruments (USA), založený na principu toků dat a jejich diagramů. LabView se často používá pro zpracování signálů, dat a také pro řízení technických přístrojů a procesů. Běžný program ve vývojovém prostředí LabView se nazývá VI (angl. Virtual Instrument) a skládá se ze dvou základních částí: blokového diagramu, který popisuje logické vazby a procesy, a ovládacího panelu (angl. Front Panel). Pro vyvinutý program byl zvolen název EKG analyzátor (obr. 4.4).



Obrázek 4.4: Uživatelské prostředí softwaru (autor)

Pracovní oblast programu je podmíněčně možno rozdělit na pět částí:

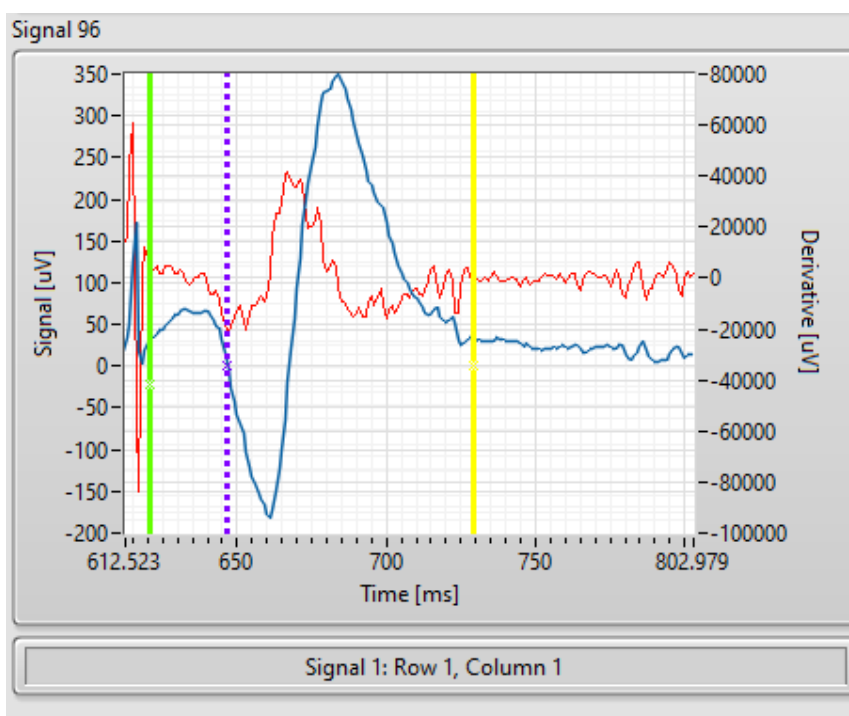
1. Oblast načítání signálů a uložení zpracovaných dat. A také se zde nachází přepínač mezi měřením depolarizace a repolarizace.
2. Oblast grafu. Horní zobrazuje jeden ze tří standardních svodů, dolní jeden unipolární signál z 96. Zde se nastavuje poloha kurzoru a určuje potřebné hranice QRS komplexu pro měření aktivace, nebo hranice T vlny pro měření repolarizace. Zelený kurzor pro začátek, žlutý pro konec zvoleného intervalu. Tečkovaný kurzor ukazuje polohu naměřeného parametru pro zvolenou elektrodu. Pro každý graf existuje možnost zobrazení derivace signálů.
3. Matice 96 unipolárních elektrod, kde se ukazuje naměřený parametr pro každou elektrodu. Existuje možnost odpojení elektrody a vymazání naměřené hodnoty, pokud je signál vadný.
4. Graf intenzity naměřených parametrů. Škála jasu se nastavuje automaticky, rovnoměrně se rozdává mezi nejmenší a největší hodnoty. Při odpojení jednotlivých elektrod z matice se hodnota jasu modeluje jako střední hodnota okolních hodnot pro lepší vizualizaci. Slouží pro vizuální filtraci.

5. Oblast naměřených statistik. Měří se další hodnoty:

- Střední hodnota času aktivace anebo repolarizace, jedná se o aritmetický průměr z 96 jednotlivých hodnot, naměřených na každé elektrodě.
- Maximální a minimální hodnota a jejich variační rozpětí. Tyto hodnoty charakterizují různorodost rozložení depolarizace, nebo repolarizace.
- Směrodatná odchylka vypovídá o tom, nakolik se od sebe navzájem typicky liší jednotlivé případy v souboru zkoumaných hodnot.
- Poloha kurzorů a délka zvoleného intervalu, v případě měření depolarizace ukazuje délku QRS komplexu.

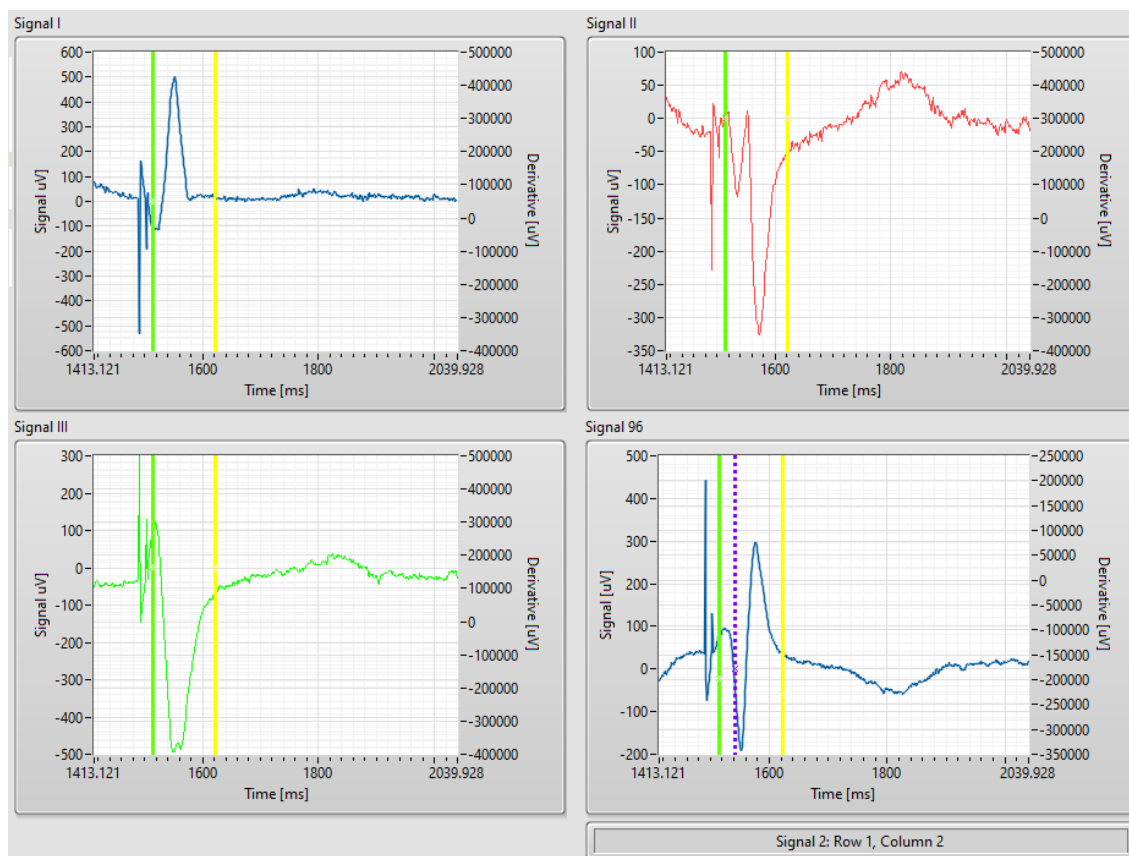
## 4.4 Měření depolarizačních parametrů

Měření depolarizace neboli času aktivace se provádí na QRS-komplexu. Měří se interval mezi začátkem QRS-komplexu a minimem první derivace signálu [41]. Hodnota minima první derivace se určovala automaticky pomocí vytvořeného algoritmu (obr. 4.5).



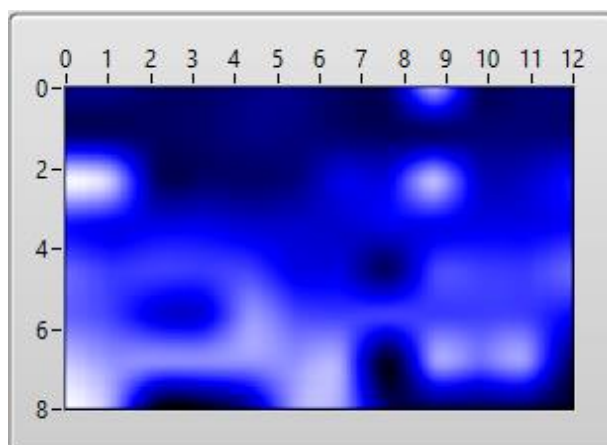
Obrázek 4.5: Příklad určení minima první derivace. Modře je označen naměřený signál, červeně jeho derivace. Fialový tečkovaný kurzor ukazuje minimum derivace (autor)

Pro zpracování 96 signálů se provádí následující kroky. Na začátku se zvolí příslušný interval a kontroluje se ve třech standardních svodech. Ze tří hlavních svodů se volí nejdelší (obr. 4.6).



Obrázek 4.6: Příklad volby příslušného QRS-komplexu (autor)

Dále se pomocí vizuální gradientní mapy kontrolují jednotlivé unipolární elektrody, na nichž by mohl být naměřen vadný signál (obr. 4.7). Oblasti ostrého kontrastu ukazují na problémové elektrody.



Obrázek 4.7: Příklad gradientní mapy před kontrolou a úpravou jednotlivých unipolárních elektrod (autor)

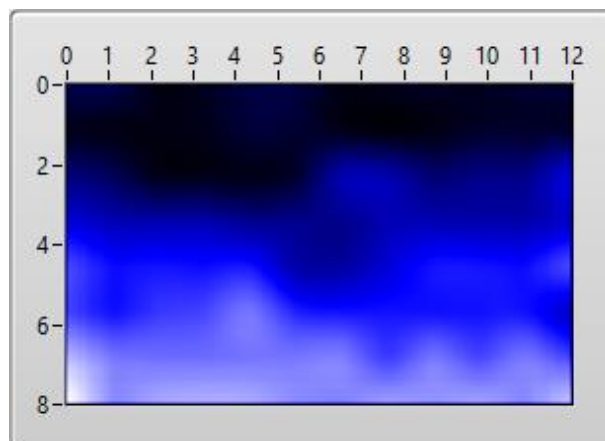
Pomocí ovládacího panelu obsahujícího hodnoty naměřených elektrogramů se z výpočtu odstraňují vadné signály, příliš „zašumělé“, a také signály způsobené spojenou elektrodou. Vadné hodnoty se do parametrů nepočítají (obr. 4.8).





Obrázek 4.8: Příklad odpojení vadných hodnot. Zhaslé ledky ukazují odpojené signály (autor)

Po odstranění vadných signálů se znovu kontroluje gradientní mapa (obr. 4.9) a stisknutím tlačítka „Save data“ naměřené statistické hodnoty a tabulka hodnot jednotlivých elektrod se ukládá do csv souborů.



Obrázek 4.9: Příklad gradientní mapy po úpravě jednotlivých unipolárních elektrod (autor)

Naměřené hodnoty se představují maticí  $12 \times 8$ , obsahující naměřené lokální časy aktivace pro jednotlivé elektrody. Příklad matice uveden v tabulce 4.2.

Tabulka 4.2: Příklad naměřených hodnot lokálního času aktivace

Naměřené hodnoty lokálního času aktivace [ms]												
Řádek	Sloupec											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1	23	25	19	20	24	24	19	20	-	20	22	20
2	20	21	21	22	26	25	22	20	21	24	24	22
3	-	-	22	22	22	25	41	41	-	36	36	42
4	42	42	41	41	37	37	37	42	42	41	41	40
5	54	53	54	53	54	41	40	-	54	54	53	54
6	54	54	-	-	67	56	54	54	54	54	54	40
7	67	67	66	66	67	67	68	-	67	61	67	-
8	67	62	-	-	-	62	61	-	-	-	-	-

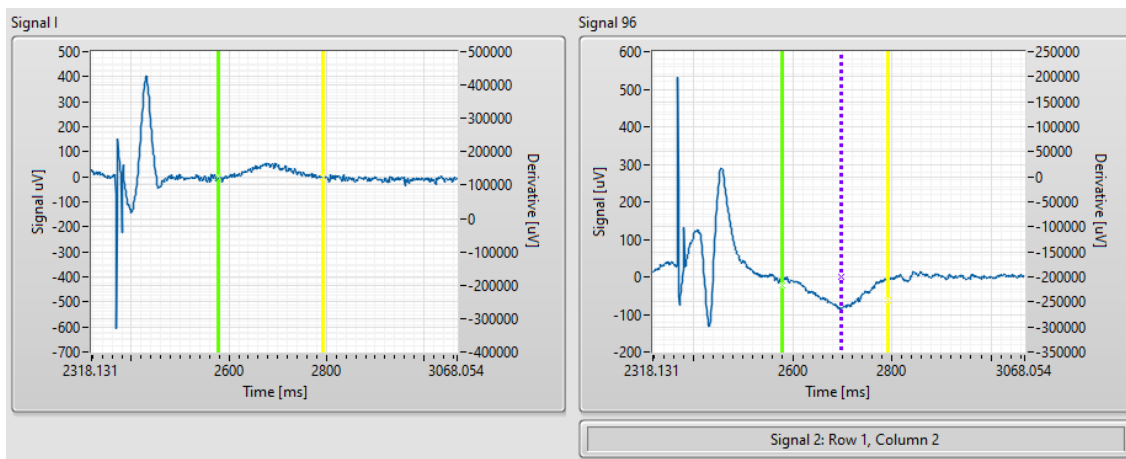
Z hodnot naměřených na jednotlivých elektrodách se počítají další parametry, a to: střední čas aktivace, což je aritmetický průměr z hodnot matice. Zaznamenává se maximum a minimum, na základě jejich rozdílu se počítá disperze aktivace. SD času aktivace se určuje jako směrodatná odchylka všech hodnot na matice. Délka QRS komplexu je časový interval mezi kursory. Parametry spočítané z vyšší uvedené tabulky jsou znázorněny níže v tabulce 4.3.

Tabulka 4.3: Příklad naměřených parametrů depolarizace

Depolarizační parametry [ms]	
Střední čas aktivace	41,7
Maximum AT	68
Minimum AT	19
Disperze času aktivace	49
SD času aktivace	16,7
Délka QRS komplexu	115

## 4.5 Měření repolarizačních parametrů

Pro určení repolarizace hledaným parametrem byla amplituda T vlny. Ručně se nastavoval interval na oblast T vlny a automaticky se určovala maximální hodnota potenciálu v absolutní hodnotě vůči nulové izolinii. Do matice se hodnoty zapisují s ohledem na polaritu (obr. 4.10).



Obrázek 4.10: Příklad určení amplitudy T vlny. Fialový tečkovaný kurzor ukazuje amplitudu T vlny (autor)

Během měření repolarizace vzniká následující technická obtíž. Předběžná korekce izoliny není absolutní dokonalá a malý posun signálů vnáší chybu v hodnotě desítek mikrovoltů. Tím pádem bylo zvoleno doplnit program o možnost vnitřní korekce (obr. 4.11).

-99u	-96u	-71u	-135u	-54u	30u	-162u	-18u	-169u	-146u	-107u	-121u
-10u	0	-100u	-50u	-120u	0	0	0	-50u	-50u	0	0
-91u	-76u	-55u	49u	-75u	-137u	-149u	-142u	-122u	-73u	-51u	53u
0	-30u	-60u	0	0	0	0	0	0	-30u	0	6u
-129u	-64u	-102u	-158u	-99u	-160u	58u	80u	-95u	81u	-150u	-203u
-50u	0	0	0	-60u	-100u	0	0	0	0	0	11u
-111u	-159u	-51u	-35u	-96u	-78u	-138u	-79u	-170u	-173u	-67u	104u
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-100u	0
-60u	-46u	-27u	23u	69u	-44u	37u	-27u	-98u	-58u	-24u	-21u
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	-20u
-58u	-37u	-51u	37u	-77u	-64u	-73u	-89u	-50u	-39u	-54u	-39u
0	0	0	0	-100u	0	0	0	0	0	0	0
-47u	-48u	-67u	-66u	-53u	-61u	-30u	-91u	-85u	-83u	-88u	-48u
0	0	0	0	0	0	0	0	0	50u	0	0
-73u	-106u	-44u	-88u	-116u	-129u	-141u	-99u	-61u	-70u	-70u	-42u
0	-50u	0	-50u	-50u	-50u	-50u	-50u	0	-30u	-50u	0
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Obrázek 4.11: Příklad provedení korekce jednotlivých signálů během měření repolarizace (autor)

Další postup je stejný jako při měření depolarizačních parametrů. Výstupní repolarizační uvedené v tabulce 4.4.

Tabulka 4.4: Příklad naměřených parametrů repolarizace

Repolarizační parametry [ $\mu\text{V}$ ]	
Střední amplituda T vlny	-86
Maximální amplituda T vlny	53
Minimální amplituda T vlny	-203
Disperze amplitudy T vlny	256
SD amplitudy T vlny	44,6

## 5 Výsledky

Pomocí vytvořeného programu byly zpracované BSPM údaje 19 pacientů pro 9 režimů stimulace. Pro každý režim se počítaly depolarizační a repolarizační parametry. Výstupem každého jednotlivého měření byla matice 96 hodnot, z níž se zaznamenávaly střední hodnota, maximum, minimum, jejich disperze, směrodatná odchylka a v případě měření depolarizačních parametrů i délka trvání QRS komplexu. Celkem bylo provedeno 342 jednotlivých měření.

Po zpracování všech souborů hodnot se provádělo statistické zpracování dat pomocí programu SPSS 23.0. Na začátku byl použit Kolmogorovův-Smirnovův test normality a jeho výsledek ukázal, že data mají normální rozdělení, a proto jsou prezentována jako aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. Dál se porovnávaly různé režimy stimulace a sinusový rytmus pomocí vícerozměrného t-testu s použitím Bonferroniho korekce. Rozdíly byly považovány za významné při hodnotě  $p < 0,05$ .

### 5.1 Analýza parametrů depolarizace

Čas aktivace neboli AT je depolarizační hodnota, měřící na QRS komplexu. Naměřené a statisticky zpracované depolarizační parametry jsou uvedené v tabulce 5.1.

Tabulka 5.1: Statisticky zpracované parametry, charakterizující depolarizace komor

Depolarizační parametry [ms]									
Režimy stimulace	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3	BL1	BL2
Délka QRS	255±107	126±9	248±59	254±49	202±45	115±17	101±10	126±13	131±20
Střední AT	97±29	78±10	95±8	101±8	89±19	58±11	43±8	60±13	59±9
Maximum AT	163±43	101±12	133±17	154±21	141±33	84±13	81±11	87±14	95±9
Minimum AT	44±19	44±7	35±11	37±16	35±10	25±8	21±7	19±6	24±6
Disperze AT	119±36	57±11	98±21	117±26	106±31	59±13	55±18	68±12	71±9
SD AT	42±13	27±8	27±8	35±10	28±9	23±5	24±7	20±6	19±4

Data představená v milisekundách ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. AT = čas aktivace. SD AT = průměrná hodnota směrodatných odchylek, spočítá z jednotlivých matic. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. BL1, BL2 = standardní stimulace před experimentem a po něm.

## 5.1.1 QRS komplex

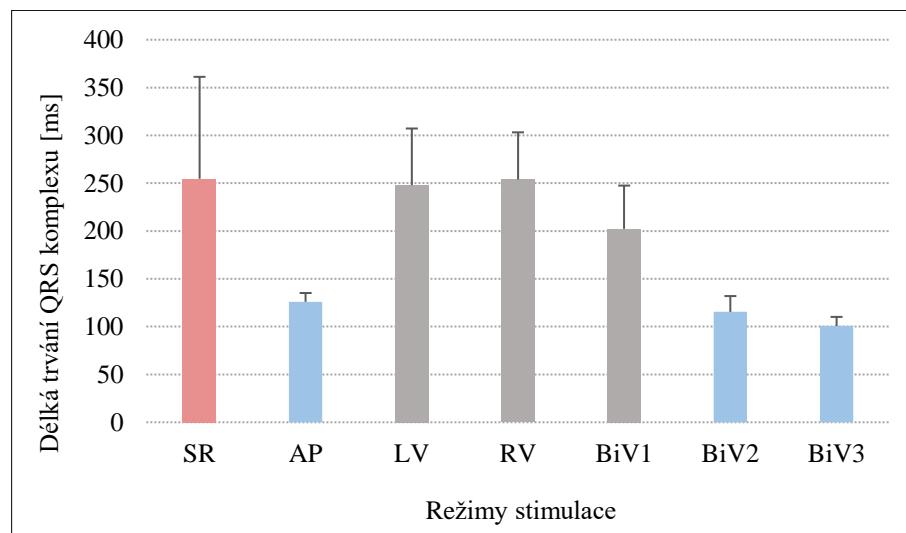
V tabulce 5.2 představené hodnoty délky trvání QRS komplexu během různých režimů stimulace a jejich porovnání s vlastním sinusovým rytmem pacientů. Režim síňové stimulace, druhý a třetí biventrikulární režimy prokázaly významné rozdíly.

Tabulka 5.2: Délka QRS při sinusovém rytmu a při různých režimech stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3
Délka QRS [ms]	255±107	<b>126±9</b>	248±59	254±49	202±45	<b>115±17</b>	<b>101±10</b>
p hodnota	-	0,0001	0,905	0,891	0,202	0,00005	0,00003
p* hodnota	-	<b>0,0007</b>	5,430	5,346	1,212	<b>0,0003</b>	<b>0,0002</b>

Data představena v milisekundách ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p^* < 0,05$ ).

V porovnání se sinusovým rytmem se QRS komplex statisticky významně zkrátil při stimulaci síní ( $p = 0,0007$ ) a při biventrikulární stimulaci s prodlouženým síňokomorovým zpožděním (BiV2:  $p = 0,0003$ , BiV3:  $p = 0,0002$ ), ale nezměnil se při stimulaci izolované pravé nebo levé komory nebo při biventrikulární stimulaci se síňokomorovým zpožděním 120 ms (BiV1). Grafické znázornění délky trvání QRS jsou zaznamenány v grafu 5.1. Je v něm vidět významné rozdíly mezi sinusovým rytmem a režimy AP, BiV2 a BiV3.



Graf 5.1: Délka trvání QRS komplexu. Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn

## 5.1.2 Střední čas aktivace

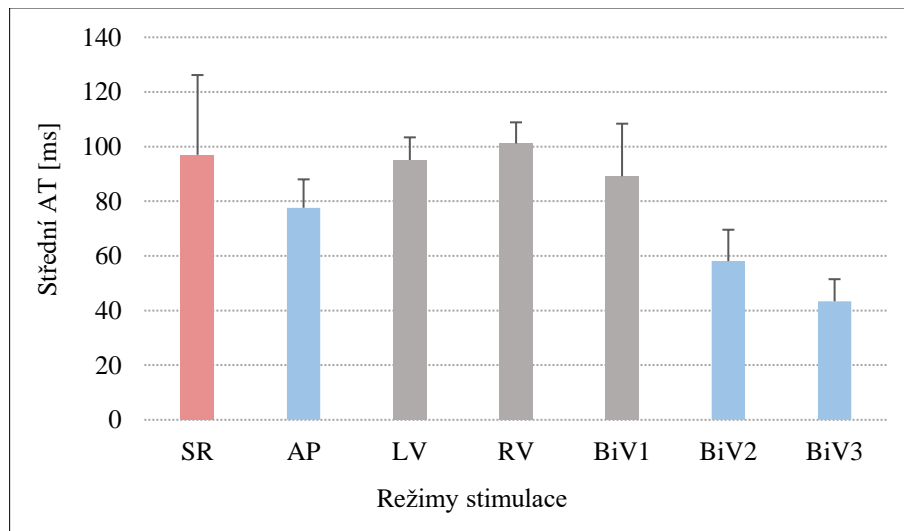
V tabulce 5.3 je ukázán střední čas aktivace komor (AT), reprezentující heterogenitu depolarizace komor srdce během různých režimů stimulace. Střední čas aktivace při režimech AP, BiV2 a BiV3 se značně liší od stejného parametru při sinusovém rytmu.

Tabulka 5.3: Střední čas aktivace při sinusovém rytmu a při různých režimech stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3
Střední AT [ms]	97±29	<b>78±10</b>	95±8	101±8	89±19	<b>58±11</b>	<b>43±8</b>
p hodnota	-	0,002	0,849	0,439	0,523	0,000003	0,00005
p* hodnota	-	<b>0,009</b>	5,094	2,634	3,138	<b>0,00002</b>	<b>0,0003</b>

Data představena v milisekundách ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p < 0,05$ ).

Čas aktivace se snížil při sinové stimulaci ( $p = 0,009$ ) a při biventrikulárních stimulacích (BiV2:  $p = 0,00002$ , BiV3:  $p = 0,0003$ ) v porovnání se sinusovým rytmem. Nebyly zaznamenány žádné změny v hodnotách AT při stimulaci pravé nebo levé komory a také při ventrikulární stimulaci číslo jedna (graf 5.2).



Graf 5.2: Střední čas aktivace. Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn

### 5.1.3 Disperze aktivace

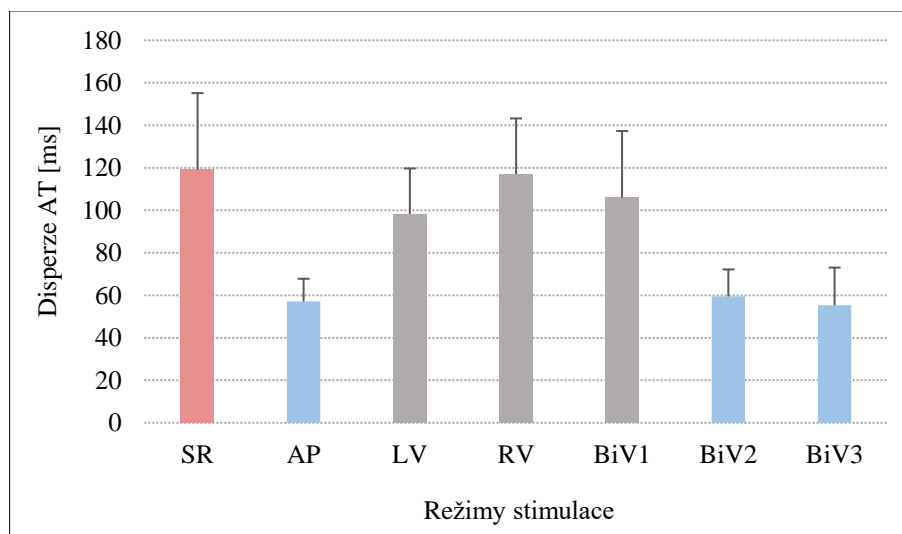
Disperze aktivace je parametrem zobrazujícím heterogenitu rozložení depolarizace, který se počítá jako rozdíl maximálního a minimálního času aktivace. Statistické porovnání hodnot disperze aktivace je ukázáno v tabulce 5.4.

Tabulka 5.4: Disperze aktivace při sinusovém rytmu a při různých režimech stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3
Disperze AT [ms]	119±36	<b>57±11</b>	98±21	117±26	106±31	<b>59±13</b>	<b>55±18</b>
p hodnota	-	0,0000002	0,03	0,7	0,4	0,000003	0,00001
p* hodnota	-	<b>0,000001</b>	0,15	4,4	2,5	<b>0,00002</b>	<b>0,00005</b>

Data představena v milisekundách ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p < 0,05$ ).

Grafické znázornění disperze aktivace je zaznamenáno v grafu 5.3. Podobně jako u předchozích parametrů se výrazné změny oproti sinusovému rytmu projevují u síňové stimulace ( $p = 0,000001$ ) a u biventrikulární stimulace číslo 2 a 3 (BiV2:  $p = 0,00002$ , BiV3:  $0,00005$ ).



Graf 5.3: Disperze aktivace. Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn



## 5.1.4 SD času aktivace

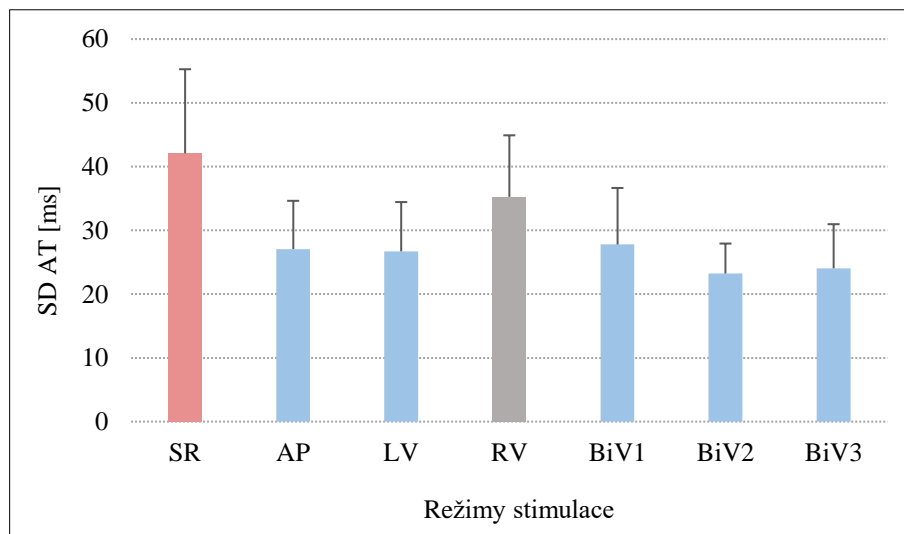
SD času aktivace (angl. Standard deviation) je dalším parametrem zobrazujícím heterogenitu rozložení depolarizace. SD AT se počítá jako směrodatná odchylka času aktivace na jedné matice. V tabulce 5.5 jsou představené spočítané hodnoty SD AT.

Tabulka 5.5: SD AT při sinusovém rytmu a při různých režimů stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3
SD AT [ms]	42±13	<b>27±8</b>	<b>27±8</b>	35±10	<b>28±9</b>	<b>23±5</b>	<b>24±7</b>
p hodnota	-	0,00002	0,00007	0,036	0,003	0,000042	0,000041
p* hodnota	-	<b>0,0001</b>	<b>0,0004</b>	0,214	<b>0,02</b>	<b>0,0003</b>	<b>0,0002</b>

Data představena v milisekundách ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. SD AT = průměrná hodnota směrodatných odchylek spočítaných z jednotlivých matic. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p^* < 0,05$ ).

Graf 5.4 je představen pro znázornění. Všechny režimy stimulace kromě stimulace pravé komory se značně liší v porovnání se sinusovým rytmem (AP:  $p=0,0001$ , LV:  $p=0,004$ , BiV1:  $p=0,02$ , BiV2:  $p=0,0003$ , BiV3:  $p=0,0002$ ).



Graf 5.4: SD času aktivace. Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn

## 5.2 Zpracování repolarizačních parametrů

Jedním z parametrů reprezentující proces repolarizace komor je amplituda T vlny ( $U_T$ ), která se měří v mikrovoltech. Všechny naměřené a statisticky zpracované repolarizační parametry uvedené v tabulce 5.6.

Tabulka 5.6: Statisticky zpracované parametry, charakterizující repolarizace komor

Režimy stimulace	Parametry [ $\mu$ V]								
	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3	BL1	BL2
Střední $U_T$	44±119	80±102	-52±152	215±157	-77±127	-98±112	-111±159	64±91	21±95
Maximum $U_T$	744±300	631±181	525±166	853±256	204±162	270±137	232±132	416±172	329±134
Minimum $U_T$	-594±215	-448±160	647±221	-388±198	-364±145	-466±20	-462±231	-261±111	-267±96
Disperze $U_T$	1338±403	1079±272	1172±229	1240±373	568±175	735±284	693±215	677±237	595±158
SD $U_T$	331±182	262±192	307±314	556±1185	300±483	167±164	137±142	195±139	245±203

Data představená v mikrovoltech ve formátu aritmetický průměr  $\pm$  směrodatná odchylka.  $U_T$  = amplituda T vlny. SD  $U_T$  = průměrná hodnota směrodatných odchylek spočítaných z jednotlivých matic. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. BL1, BL2 = standardní stimulace před experimentem a po něm.

### 5.2.1 Střední amplituda T vlny

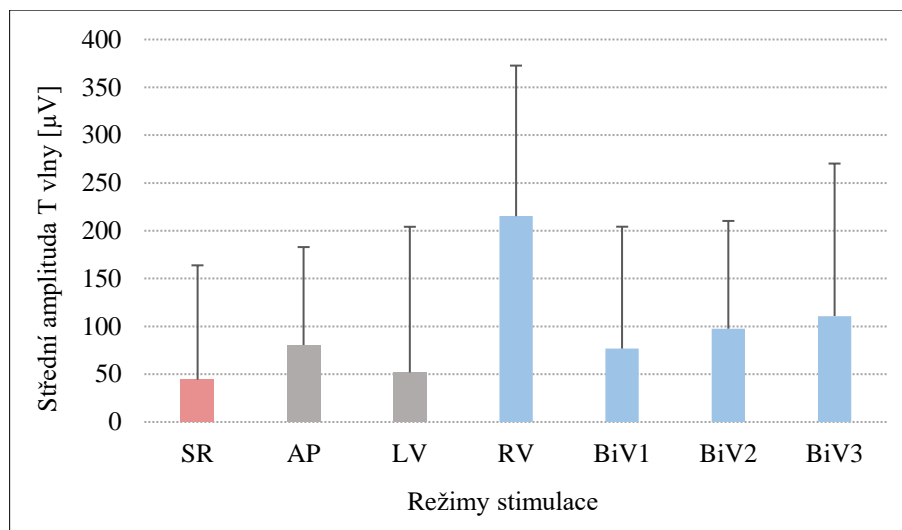
V tabulce 5.7 jsou uvedeny hodnoty střední amplitudy T vlny, reprezentující repolarizační proces. Někdy se polarita T vlny měnila na různých elektrodách a při aplikaci různých režimů. Značně se lišila střední hodnota amplitudy T vlny během všech režimů kromě AP a LV v porovnání se sinusovým rytmem.

Tabulka 5.7: Střední  $U_T$  vlny při sinusovém rytmu a při různých režimech stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3
Střední $U_T$ [ $\mu$ V]	44±119	80±102	-52±152	<b>215±157</b>	<b>-77±127</b>	<b>-98±112</b>	<b>-111±159</b>
p hodnota	-	0,259	0,05	0,002	0,007	0,003	0,007
p* hodnota	-	1,554	0,3	<b>0,01</b>	<b>0,04</b>	<b>0,02</b>	<b>0,04</b>

Data představená v milivoltech ve formátu aritmetický průměr  $\pm$  směrodatná odchylka.  $U_T$  = amplituda T vlny. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p^* < 0,05$ ).

Jako grafická ukázka střední amplitudy T vlny slouží graf 5.5. Hodnoty jsou pro lepší názornost představené v absolutní hodnotě. Střední amplituda T vlny se značně zvětšila během pravokomorové stimulace ( $p = 0,01$ ) a všech biventrikulárních režimů (BiV1:  $p = 0,04$ , BiV2:  $p = 0,02$ , BiV3:  $p = 0,04$ ).



Graf 5.5: Střední amplituda T vlny ( $U_T$ ). Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn

## 5.2.2 Disperze amplitudy T vlny

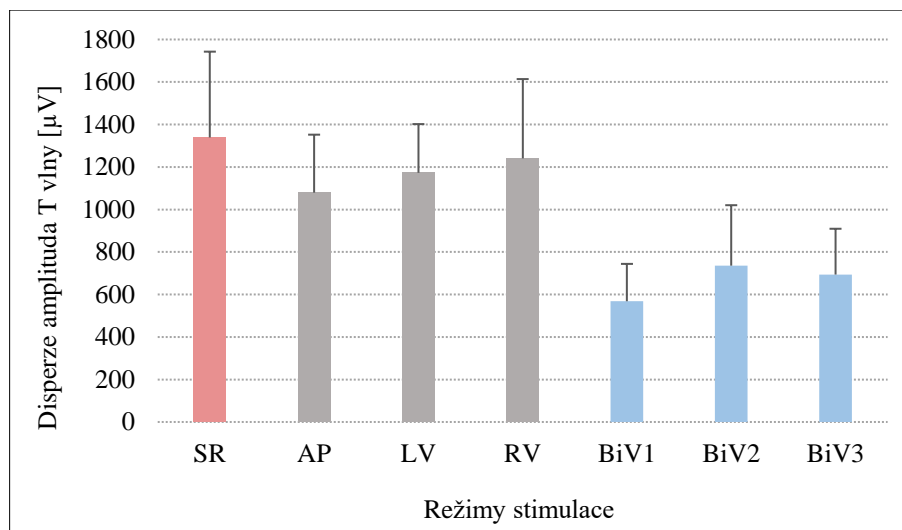
Disperze amplitudy T vlny je parametrem zobrazujícím heterogenitu repolarizace, který se počítá jako rozdíl maximální a minimální hodnoty amplitudy. Statistické porovnání hodnot disperze aktivace je ukázáno v tabulce 5.8. Všechny tři režimy biventrikulární stimulace prokázaly významné rozdíly.

Tabulka 5.8: Disperze  $U_T$  při sinusovém rytmu a při různých režimech stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	BiV3
Disperze $U_T$ [μV]	1338±403	1079±272	1172±229	1240±373	<b>568±175</b>	<b>735±284</b>	<b>693±215</b>
p hodnota	-	0,016	0,115	0,472	0,000003	0,00001	0,00001
p* hodnota	-	0,096	0,69	2,832	<b>0,00002</b>	<b>0,00006</b>	<b>0,0001</b>

Data představena v milivoltech ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka.  $U_T$  = amplituda T vlny, SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p^* < 0,05$ ).

Grafické znázornění disperze amplitudy T vlny je zaznamenáno v grafu 5.6. Značně se snížily všechny biventrikulární režimy (BiV1:  $p = 0,00002$ , BiV2:  $p = 0,00006$ , BiV3:  $p = 0,0001$ ).



Graf 5.6: Disperze amplitudy T vlny. Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn

### 5.2.3 SD amplitudy T vlny

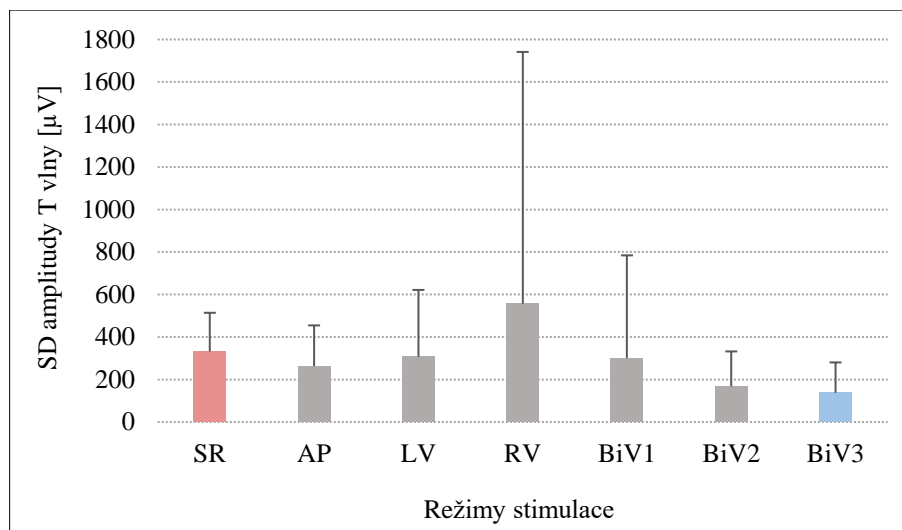
SD amplitudy T vlny se počítají jako směrodatná odchylka amplitud na jedné matici. Slouží ke znázornění rozptylu amplitudových hodnot. V tabulce 5.9 jsou představené spočítané hodnoty SD  $U_T$ .

Tabulka 5.9: SD  $U_T$  při sinusovém rytmu a při různých režimech stimulace

Parametry	SR	AP	LV	RV	BiV1	BiV2	<b>BiV3</b>
SD $U_T$ [µV]	331±182	262±192	307±314	556±1185	300±483	167±164	<b>137±142</b>
p hodnota	-	0,296	0,892	0,457	0,779	0,022	0,003
p* hodnota	-	1,776	5,352	2,742	4,674	0,132	<b>0,02</b>

Data představena v milivoltech ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka.  $U_T$  = amplituda T vlny. SD  $U_T$  = průměrná hodnota směrodatných odchylek, spočítaných z jednotlivých matic. SR = sinusový rytmus, AP = síňová stimulace, LV = stimulace levé komory, RV = stimulace pravé komory, BiV1, BiV2, BiV3 = režimy biventrikulární stimulace. p\* hodnota = p hodnota s určením Bonferroniho korekce. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p^* < 0,05$ ).

Graf 5.7 je představen pro znázornění. SD  $U_T$  se značně snížil jenom během režimu BiV3 ( $p = 0,02$ ).



Graf 5.7: SD amplitudy T vlny. Červenou barvou je označen sinusový rytmus, modrou jsou označeny režimy, které prokázaly významné statistické rozdíly, šedou režimy bez změn

### 5.3 Hodnocení následků experimentu

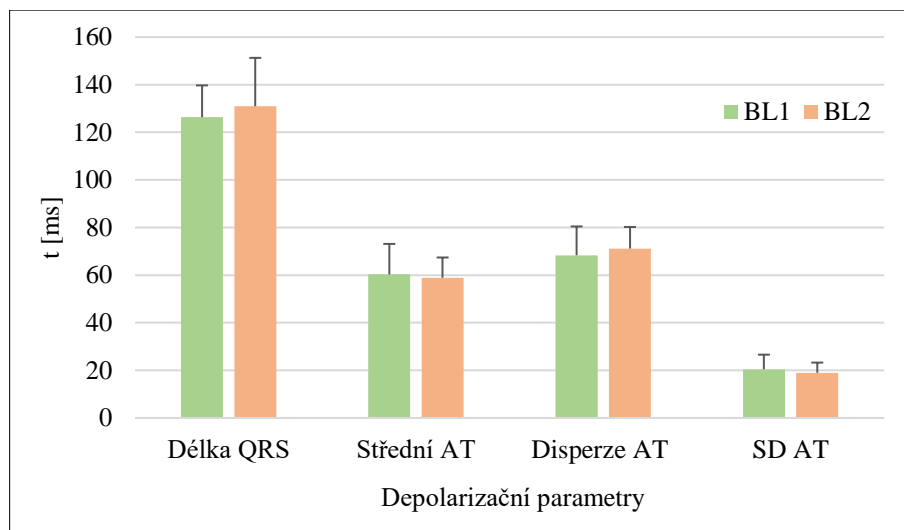
Režimy BL1 a BL2 jsou standardním typem stimulace, který pacienti používají mimo experiment. Záznamy BL1 naměřené před začátkem experimentu a BL2 po jeho zakončení. Toto vyhodnocení slouží pro kontrolu vzájemného vlivu stimulačních režimů na naměřená data. Hodnocení bylo provedeno na základě depolarizačních parametrů. Hodnoty uvedené v tabulce 5.10.

Tabulka 5.10: Porovnání depolarizačních parametrů před experimentem a po něm

Parametry [ms]	BL1	BL2	p hodnota
Délka QRS	126±13	131±20	0,319
Střední AT	60±13	59±9	0,628
Disperze AT	68±12	71±9	0,287
SD AT	20±6	19±4	0,359

Data představena v milisekundách ve formátu aritmetický průměr ± směrodatná odchylka. AT = čas aktivace. SD AT = průměrná hodnota směrodatných odchylek, spočítaných z jednotlivých matic. BL1, BL2 = standardní stimulace před experimentem a po něm. Tučně zvýrazněn významný statistický rozdíl ( $p < 0,05$ ).

Mezi parametry depolarizace před aplikací a po aplikaci experimentálního protokolu stimulace nebyl zjištěn žádný statisticky významný rozdíl. Grafické znázornění uvedeno na grafu 5.8.



Graf 5.8: Porovnání depolarizačních parametrů, naměřených před experimentem a po něm. Zeleně je označen standardní režim před experimentem, oranžově je standardní režim po experimentu.

## 6 Diskuse

Hlavním výsledkem této diplomové práce je navržený algoritmus pro hodnocení procesů depolarizace a repolarizace komor srdce umožňující na základě údajů BSPM, naměřených u pacientů se srdeční resynchronizační terapií, určení elektrofyziologických parametrů charakterizujících srdeční funkce.

Realizace algoritmu byla provedena ve vývojovém prostředí LabView a byl vytvořen program schopný zpracovávat data, načítaná pomocí metody mapování potenciálu na povrchu těla. V případě měření depolarizačních parametrů určuje program automaticky minimální hodnotu první derivace na zadaném intervalu příslušného QRS komplexu a počítá čas aktivace pro každý jednotlivý unipolární signál. Výsledkem je matice 96 hodnot lokálních časů aktivace, z nichž se počítají další parametry. Proces analýzy repolarizace komor se provádí na základě měření amplitudy T vlny u jednotlivých unipolárních signálů s možností doplňující ruční korekce izolinie v případě, kdy není možná automatická úprava. Program je vybaven gradientním grafem, reprezentujícím hodnoty na matici, jenž slouží nejen pro vizualizace, ale také plní i filtrační funkce.

Jako příležitost pro vylepšení algoritmu bych uvedl zvýšení automatizace, možnost vytvoření 3D mapy a funkce měření v reálném čase pro klinické použití, protože náročnost analýzy a interpretace měřených signálů při využití multikanálových systémů typu BSPM je hlavní příčinou jejich vzácného použití [26].

Pro analýzu procesu depolarizace byly spočítané délka trvání QRS komplexu a další parametry na základě detekce času aktivace: střední čas aktivace, disperze aktivace a SD času aktivace. Výběr parametrů je založen na dřív provedených studiích, které prokázaly, že tyto parametry jsou spojené s procesem depolarizace v myokardu komor, což je důležité pro úpravu elektrické synchronie v srdci. Tak zvýšená délka trvání QRS komplexu nad 120 ms ukazuje na poruchu komorového vedení a často vede ke snížení kontraktilní funkce srdce [42]. Měření času aktivace v elektrokardiografických svodech není standardní metodou při vyhodnocení povrchového EKG. Lokální čas aktivace (AT) detekování jako minimum první derivace během QRS komplexu se obvykle měří v myokardiálních svodech a ukazuje na moment depolarizace v daném bodě srdce. Přesto nedávné studie ukazují na perspektivy měření času aktivace v elektrokardiografických svodech při použití povrchového mapování pro prognózu odpovědi resynchronizační

léčby a pro optimalizaci nastavení stimulačního režimu [43]. Výsledky této práce jsou v souladu se zmíněnými studiemi a poskytují další parametry depolarizace pro vyhodnocení elektrické funkce srdce u pacientů s resynchronizační terapií. Kromě toho nabízený program vyhodnocuje nejenom proces depolarizace, ale také proces repolarizace, což umožňuje současně analýzu změn elektrické dyssynchronie komor a arytmogenního stavu srdce.

Parametry, charakterizující repolarizační proces komor srdce byly získány na základě určení amplitudy T vlny v jednotlivých unipolárních svodech. Amplitudové charakteristiky T vlny na EKG odráží heterogenitu repolarizace, která slouží jako elektrofyziologický podklad pro vznik arytmií [44; 45]. Řada studií prokázala vztah mezi amplitudovými parametry elektrokardiografické T vlny a rizikem vzniku arytmií [46]. Vyhodnocení heterogenity repolarizace je důležité, protože pacienti se srdečním selháním mají zvýšené riziko vzniku monomorfní komorové tachykardie a komorové fibrilace mechanismem, kterých je pravděpodobně reentry v levé komoře [47; 48].

Dalším výsledkem práce je statistické vyhodnocení efektů různých režimů stimulace na procesy depolarizace a repolarizace u pacientů se srdečním selháním, kteří podstoupili resynchronizační léčbu. Experimentálně nastavené režimy stimulace se porovnály se sinusovým rytmem pacientů.

Depolarizační parametry jako délka trvání QRS komplexu, střední čas aktivace a disperze aktivace prokázaly značné snížení při síňové stimulaci a při biventrikulární stimulaci v porovnání se sinusovým rytmem. Parametr SD času aktivace se významně snížil během všech stimulací kromě pravokomorové. Dá se předpokládat, že SD času aktivace může být více citlivým parametrem pro vyhodnocení procesu depolarizace při nastavení CRT režimu. Ale toto tvrzení vyžaduje další analýzu na určení závislosti mezi depolarizačním parametrem a hemodynamickou funkcí srdce.

Střední amplituda T vlny se značně změnila při všech režimech biventrikulární stimulace a také při stimulaci pravé komory. V případě biventrikulárních stimulací se hodnota střední amplitudy dostala do negativních hodnot a při stimulaci pravé komory se projevil značný nárůst v pozitivním směru. Změna polarity T vlny ukazuje na zpoždění repolarizace v některých oblastech srdce, což může přispívat ke zvýšení lokální disperze repolarizace v myokardu [49]. Nárůst amplitudy T vlny naznačuje zvýšení heterogenity repolarizace v komorách [50].



Disperze amplitudy T vlny prokázala významné zvýšení během všech biventrikulárních stimulací. SD amplitudy T vlny se snížil jenom v případě jednoho z biventrikulárních režimů. Souvislost disperze amplitudy T vlny s heterogenitou repolarizace v myokardu komor byla prokázána v experimentálních modelech akutní ischemie [44] a diabetes mellitus [45].

Pro vyhodnocení vzájemného vlivu různých parametrů stimulace na elektrické parametry srdce bylo provedeno porovnání parametrů depolarizace při původním nastavení CRT před aplikací a po aplikaci experimentálních stimulací. Depolarizační parametry u pacientů před začátkem a po ukončení experimentu výrazné změny neprojevily, což ukazuje na nezávislost jednotlivých režimů a vylučuje systematickou chybu měření.

Na základě provedené analýzy lze tvrdit, že biventrikulární stimulace má větší terapeutický efekt při resynchronizační léčbě než ostatní experimentální režimy. Tak nově vyvinuté parametry prokazují spolehlivost při hodnocení elektrické funkce srdce a perspektivu pro optimalizaci režimu stimulace u pacientů se srdečním selháním při minimalizaci rizika vzniku arytmií.

## 7 Závěr

V rámci této diplomové práce byl vytvořen algoritmus pro analýzu parametrů depolarizace a repolarizace komor srdce za použití unipolárních záznamů, naměřených pomocí metody BSMP u pacientů se srdečním selháním, kteří podstoupili resynchronizační léčbu. Celkem byla zpracovaná data 19 pacientů, kteří byli stimulováni 9 různými režimy stimulace.

Byly změřené a statisticky zpracované depolarizační parametry, do kterých patří délka trvání QRS komplexu a další parametry na základě detekce času aktivace, které prokázaly svou spolehlivost při hodnocení elektrické funkce srdce. Zároveň byly zpracované repolarizační parametry na základě amplitudových charakteristik T vlny, které odráží heterogenitu repolarizace a mohou sloužit pro vyhodnocení rizika vzniku arytmií.

V další části byly porovnané stimulační režimy u pacientů s resynchronizační terapií. Depolarizační parametry sloužily jako kvantitativní ukazatel optimálního režimu stimulace z hlediska elektrické synchronie komor. Repolarizační parametry representovali snížení nebo zvýšení rizika arytmií během různých režimů stimulace.

## 8 Seznam použité literatury

- [1] LAZÁROVÁ, M., F. MÁLEK a M. TÁBORSKÝ. Péče o pacienty s pokročilým chronickým srdečním selháním. *Interní medicína pro praxi*. 2012, **2012**(14), 246–249, 4 s. Dostupné také z: <https://www.internimediceina.cz/pdfs/int/2012/06/02.pdf>
- [2] KAUTZNER, J. Biventrikulární stimulace: nová terapeutická alternativa v léčbě chronického srdečního selhání. *Interní medicína pro praxi*. 2002, **2002**(6), 273–278.
- [3] VÍTOVEC, J. a J. ŠPINAR. DIAGNOSTIKA A LÉČBA IAGNOSTIKA A LÉČBA CHRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ HRONICKÉHO SRDEČNÍHO SELHÁNÍ V AMBULANCI PRAKTICKÉHO LÉKAŘE. *Interní medicína pro praxi*. 2005, **2005** (7–8), 336–340.
- [4] FERENIEC, M. et al. Risk assessment of ventricular arrhythmia using new parameters based on high resolution body surface potential mapping. *Medical Science Monitor* [online]. 2011, **2011**(17), 26–33 [cit. 2021-08-08]. Dostupné z: doi:10.12659
- [5] FÖLSCH, U., R. SCHMIDT a K. KOCHSIEK. *Patologická fyziologie*. Vyd. 1. české. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0319-x.
- [6] LYONS, R. G. *Understanding digital signal processing*. 3rd ed. Upper Saddle River: Prentice Hall, 2011. ISBN 978-0-13-702741-5.
- [7] SEDLÁŘ, M. *Mapovaná potenciálů z povrchu těla* [online]. Brno: Biofyzikální ústav LF MU, 2013 [cit. 2021-06-09]. Dostupné z: <https://www.med.muni.cz/biofyz/zobrazovacimetody/files/BSPM.pdf>
- [8] ELIŠKOVÁ, M. a O. NAŇKA. *Přehled anatomie*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2006. ISBN 80-246-1216-x.
- [9] ASCHERMANN, M. et al. *Kardiologie*. 1. vyd. Praha: Galén, 2004. ISBN 80-7262-290-0.
- [10] GANONG, W. F. *Přehled lékařské fyziologie*. 20. vyd. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-311-7.

- [11] GANESAN, P. et al. Computer-Aided Clinical Decision Support Systems for Atrial Fibrillation. In: UDROIU, Razvan, ed. *Computer-aided Technologies - Applications in Engineering and Medicine* [online]. 7. vyd. Romania: InTech, 2016, s. 1–32 [cit. 2021-08-09]. ISBN 978-953-51-2787-1. Dostupné z: doi:10.5772/65620
- [12] TROJAN, S. *Lékařská fyziologie*. 4., vyd. přeprac. a dopl. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0512-5.
- [13] MARIEB, E. a J. MALLATT. *Anatomie lidského těla*. 1. vyd. Brno: Computer Press, a. s., 2005. ISBN 80-251-0066-9.
- [14] TKAČENKO, B. I., ed. *Normal'naja fiziologija čeloveka: učebnik dlja vysšich učebnyh zavedenij*. 2-je izd., ispr. i dop. Moskva: Medicina, 2005. Učebnaja literatura dlja studentov medicinskich vuzov. ISBN 5-225-04240-6.
- [15] Průběh akčního potenciálu. In: *Wikiskripta.eu* [online]. © 2019 [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: [https://www.wikiskripta.eu/w/Ak%C4%8Dn%C3%AD\\_potenci%C3%A1l\\_v\\_srdci](https://www.wikiskripta.eu/w/Ak%C4%8Dn%C3%AD_potenci%C3%A1l_v_srdci)
- [16] NEČAS, E., K. ŠULC a M. VOKURKA. *Patologická fyziologie orgánových systémů*. 2. vyd. Praha: Univerzita Karlova – Nakladatelství Karolinum, 2009. Učební texty Univerzity Karlovy v Praze. ISBN 978-80-246-1711-4.
- [17] BORSKÁ, L. *EKG desatero*. 2. vyd. Brno: MSD, 2010. ISBN 9788073921224.
- [18] NAVRÁTIL, L. a J. ROSINA. *Medicínská biofyzika*. 1. vyd. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-1152-4.
- [19] BAKKER, J. a F. WITTKAMPF. The Pathophysiologic Basis of Fractionated and Complex Electrograms and the Impact of Recording Techniques on Their Detection and Interpretation. *AHA Journals* [online]. 2010, **2010**(32), 204–213 [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1161/CIRCEP.109.904763>
- [20] PENHAKER, M. *Lékařské diagnostické přístroje: učební texty*. 1. vyd. Ostrava: VŠB – Technická univerzita Ostrava, 2004. ISBN 80-248-0751-3.
- [21] SILBERNAGL, S. a A. DESPOPOULOS. *Atlas fyziologie člověka*. 6. vyd., zcela přeprac. a rozš. Praha: Grada, 2004. ISBN 80-247-0630-x.
- [22] MACFARLANE, P. W. *Comprehensive electrocardiology*. 2nd ed. London: Springer, 2011. ISBN 0080355684.

- [23] Bipolar Leads. In: *University of Nottingham* [online]. Nottingham: University of Nottingham, 2021 [cit. 2021-08-10]. Dostupné z: [https://www.nottingham.ac.uk/nursing/practice/resources/cardiology/function/bipolar\\_leads.php](https://www.nottingham.ac.uk/nursing/practice/resources/cardiology/function/bipolar_leads.php)
- [24] OZP. Popis EKG křivky. *Ozp.cz* [online]. Praha: OZP, 2021 [cit. 2021-08-10]. Dostupné z: <https://www.ozp.cz/popis-ekg-krivky>
- [25] ZVÁROVÁ, J., L. LHOTSKÁ a V. PŘIBÍK. *Data a znalosti v biomedicíně a zdravotnictví*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2010. Biomedicínská informatika. ISBN 978-802-4618-050.
- [26] CHUDÁČEK, V. et al. Mapování elektrických potenciálů z povrchu hrudníku – předzpracování a vizualizace. *Advances in electrical and electronic engineering* [online]. 2005, **4**(3), 132–137 [cit. 2021-08-09]. ISSN 1336-1376. Dostupné z: <http://hdl.handle.net/10084/83682>
- [27] BOND, R. et al. XML-BSPM: an XML format for storing Body Surface Potential Map recordings. *BMC Medical Informatics and Decision Making* [online]. 2010, **10**(1), 1–27 [cit. 2021-08-10]. ISSN 1472-6947. Dostupné z: doi:10.1186/1472-6947-10-28
- [28] GODOY, E. et al. Atrial Fibrosis Hampers Non-invasive Localization of Atrial Ectopic Foci From Multi-Electrode Signals: A 3D Simulation Study. *Frontiers in Physiology* [online]. 2018, **2018**(9), 1–18 [cit. 2021-08-10]. ISSN 1664-042X. Dostupné z: doi:10.3389/fphys.2018.00404
- [29] DALY, M. J. et al. Pre-hospital body surface potential mapping improves early diagnosis of acute coronary artery occlusion in patients with ventricular fibrillation and cardiac arrest. *Resuscitation* [online]. 2013, **84**(1), 37–41 [cit. 2021-08-10]. ISSN 03009572. Dostupné z: doi:10.1016/j.resuscitation.2012.09.008
- [30] Y, X. a O. KONGSTAD. Activation recovery time measurements in evaluation of global sequence and dispersion of ventricular repolarization. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2005, **2005**(381), 28–35 [cit. 2019-05-14]. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2004.09.010
- [31] KOMÁREK, L. *Srdečně-cévní nemoci* [online]. Praha: SZÚ [cit. 2021-08-10]. Dostupné z: <http://www.szu.cz/tema/prevence/srdecne-cevni-nemoci>

- [32] IKEM. Srdeční resynchronizační léčba. *Ikem.cz* [online]. Praha: Institut klinické a experimentální medicíny, 2015–2021 [cit. 2021-08-10]. Dostupné z: <https://www.ikem.cz/cs/srdecni-resynchronizacni-lecba/a-405/>
- [33] HEINC, P. Chronické srdeční selhání. *Medicína pro praxi*. 2007, **2007**(5), 211-216.
- [34] HORKÝ, K. *Lékařské repetitorium*. 2. vyd. Praha: Galén, 2005. ISBN 80-7262-351-6.
- [35] VOKURKA, M. *Patofyziologie pro nelékařské směry*. 1. vyd. Praha: Karolinum, 2005. ISBN 978-80-246-08-96-9.
- [36] TÁBORSKÝ, M. a J. KAUTZNER. Summary of the 2013 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: Prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* [online]. 2014, **56**(1), 57–74 [cit. 2021-08-10]. ISSN 00108650. Dostupné z: doi:10.1016/j.crvasa.2013.12.001
- [37] POTSE, M. et al. Similarities and differences between electrocardiogram signs of left bundle-branch block and left-ventricular uncoupling. *Europace* [online]. 2012, **14**(5), 33–39 [cit. 2021-08-10]. ISSN 1099-5129. Dostupné z: doi:10.1093/europace/eus272
- [38] LIU SHI, G. a A. PROCHÁZKA. Properties of the Stimulus Router System, a Novel Neural Prosthesis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering* [online]. 2010, **57**(2), 450–459 [cit. 2021-08-10]. ISSN 0018-9294. Dostupné z: doi:10.1109/TBME.2009.2031427
- [39] AL-AHMAD, A. *Pacemakers and Implantable Cardioverter Defibrillators*. Minneapolis,: Cardiotext Publishing, 2010. ISBN 978-0-9790164-6-2.
- [40] BAROLD, S., R. STROOBANDT a A. SINNAEVE. *Cardiac pacemakers and resynchronization step-by-step: an illustrated guide*. 2nd ed. Chichester: Wiley-Blackwell, 2010. ISBN 978-1-405-18636-0.
- [41] CANTWELL, C. D. et al. Techniques for automated local activation time annotation and conduction velocity estimation in cardiac mapping. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2015, **2015**(65), 229–242 [cit. 2021-08-09]. ISSN 00104825. Dostupné z: doi:10.1016/j.compbiomed.2015.04.027

- [42] DEMIDOVA, M. M. Transient and rapid QRS-widening associated with a J-wave pattern predicts impending ventricular fibrillation in experimental myocardial infarction. *Journal of Electrocardiology*. 2013, **2013**(3), 263–269. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.03.048>
- [43] BANK, A. et al. Body surface activation mapping of electrical dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy patients: Potential for optimization. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2018, **2018**(51), 534–541 [cit. 2021-08-09]. ISSN 0022-0736. Dostupné z: doi:<https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2017.12.004>.
- [44] SEDOVA, K. et al. Effects of echinochrome on ventricular repolarization in acute ischemia. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2015, **48**(2), 181–186 [cit. 2021-08-09]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:[10.1016/j.jelectrocard.2015.01.003](https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2015.01.003)
- [45] SEDOVA, K. et al. Mechanism of Electrocardiographic T-Wave Flattening in Diabetes Mellitus: Experimental and Simulation Study. *Physiological Research* [online]. 66, 781–789 [cit. 2021-08-09]. ISSN 1802-9973. Dostupné z: doi:[10.33549/physiolres.933494](https://doi.org/10.33549/physiolres.933494)
- [46] ARTEYEVA, N. V. Dispersion of ventricular repolarization: Temporal and spatial. *World Journal of Cardiology* [online]. 2020, **12**(9), 437–449 [cit. 2021-08-09]. ISSN 1949-8462. Dostupné z: doi:[10.4330/wjc.v12.i9.437](https://doi.org/10.4330/wjc.v12.i9.437)
- [47] STEVENSON, W. a L. STEVENSON. Prevention of Sudden Death in Heart Failure. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology* [online]. 2001, **12**(1), 112–114 [cit. 2021-08-09]. ISSN 1045-3873. Dostupné z: doi:[10.1046/j.1540-8167.2001.00112.x](https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2001.00112.x)
- [48] STEVENSON, W. G. ELECTROPHYSIOLOGY: Radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia. *Heart* [online]. 2000, **84**(5), 553–559 [cit. 2021-08-09]. ISSN 00070769. Dostupné z: doi:[10.1136/heart.84.5.553](https://doi.org/10.1136/heart.84.5.553)
- [49] BERNIKOVA, O. G. et al. Managing of ventricular reperfusion tachyarrhythmias – focus on a perfused myocardium. *J Physiol Pharmacol* [online]. 2019, **2019**(70), 1–7 [cit. 2021-08-09]. Dostupné z: doi:[10.26402/jpp.2019.5.11](https://doi.org/10.26402/jpp.2019.5.11)

- [50] ARTEYEVA, N. a J. AZAROV. Effect of action potential duration on Tpeak-Tend interval, T-wave area and T-wave amplitude as indices of dispersion of repolarization: Theoretical and simulation study in the rabbit heart. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2017, **50**(6), 919–924 [cit. 2021-08-09]. ISSN 00220736. Dostupné z: doi:10.1016/j.jelectrocard.2017.07.001



## **Příloha A: Obsah přiloženého CD**

K práci je přiloženo CD, které obsahuje:

Elektronickou kopii bakalářské práce,

klíčová slova česky,

klíčová slova anglicky,

abstrakt česky,

abstrakt anglicky,

naskenované zadání bakalářské práce,

program ECG Analyser.vi,

anonymizovaný reprezentativní csv soubor.