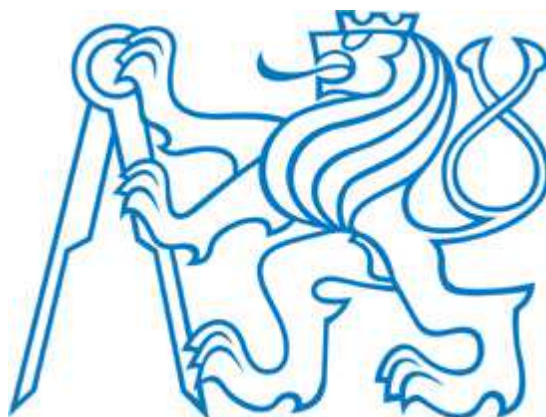


**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  
**FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ**  
**Katedra kybernetiky**



**DIPLOMOVÁ PRÁCE**

2014

Bc. Jan Štěrba

**ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**  
**FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ**  
**Katedra kybernetiky**

**Porovnání nastavení biventrikulární stimulace pomocí  
impedanční kardiografie se standardní nemocniční  
metodikou**

Diplomová práce

Vedoucí práce: MUDr. Ing. David Macků  
Student: Bc. Jan Štěrbá

Praha 2014

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

**Student:** Bc. Jan Štěrba  
**Studijní program:** Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)  
**Obor:** Biomedicínské inženýrství  
**Název tématu:** Porovnání nastavení biventrikulární stimulace pomocí impedanční kardiografie se standardní nemocniční metodikou

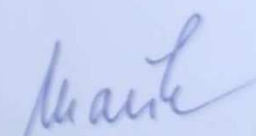
### Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se s následujícími lékařskými tématy: impedanční kardiografie, elektrofyziologické vyšetření, rozdělení pacemakerů (PM), indikace použití PM, biventrikulární stimulace, atrioventrikulární (AV) delay, ventrikuloventrikulární (VV) delay, způsoby nastavování parametrů PM, problémy při nastavování PM u standardních a „komplikovaných“ pacientů, možné algoritmy pro nastavování parametrů PM, zkušenosti lékařů, biomedicínských inženýrů a techniků. Dále se seznamte s možnostmi analytického zpracování dat velkého vs. malého souboru (velkého vs. malého počtu pacientů).
2. Na základě získaných informací navrhnete protokol pro sběr biomedicínských dat.
3. Realizujte sběr biomedicínských dat, vytvořte databázi „komplikovaných“ pacientů s biventrikulární stimulací z oddělení kardiologie Nemocnice Na Homolce (NNH). Zohledněte základní nutné informace, jako jsou hodnoty AV delay, VV delay, (nastavení PM), velocity index (VI), acceleration index (ACI), nezapomeňte dále na údaje o věku, pohlaví, výšce, hmotnosti aj.
4. Získaná data analyzujte. Vzhledem k očekávanému malému množství pacientů (cca 10) získaná data zpracujte jako případové studie.
5. Porovnejte obě metodiky pro určování nastavení PM – impedanční kardiografie vs. echokardiografie. Navrhnete optimální postup pro určování nastavení PM u „komplikovaných“ pacientů na oddělení kardiologie NNH.

**Seznam odborné literatury:** Dodá vedoucí práce.

**Vedoucí diplomové práce:** MUDr. Ing. David Macků

**Platnost zadání:** do konce letního semestru 2013/2014

  
prof. Ing. Vladimír Mařík, DrSc.  
vedoucí katedry



  
prof. Ing. Pavel Řípka, CSc.  
děkan

V Praze dne 10. 1. 2013

## **Abstrakt**

Diplomová práce *Porovnání nastavení biventrikulární stimulace pomocí impedanční kardiografie se standardní nemocniční metodikou* se zabývá metodami impedanční kardiografie a echokardiografie a jejich využití při nastavování a optimalizaci parametrů biventrikulární stimulace. Součástí této práce je také sběr dat o pacientech, kteří byli pro srovnání obou metod vyšetřeni pomocí ICG i echokardiografie. Tento sběr dat byl realizován na kardiologickém oddělení Nemocnice na Homolce.

*Klíčová slova:* impedanční kardiografie, echokardiografie, biventrikulární stimulace, AV/VV delay, srdeční resynchronizační terapie

## **Abstract**

The thesis *Comparison of impedance cardiography with standard hospital methodology for the optimal setting for biventricular stimulation* deals with the methods of impedance cardiography and echocardiography and their use for optimal setting of biventricular stimulation. The work also includes a collection of biomedical data from patients who were examined using echocardiography and ICG. Patient data collection were executed in Na Homolce Hospital.

*Keywords:* impedance cardiography, echocardiography, biventricular stimulation, AV/VV delay, cardiac resynchronization therapy

## **Poděkování**

Úvodem práce bych chtěl poděkovat svému vedoucímu diplomové práce MUDr. Ing. Davidu Macků za poskytnuté rady, vedení práce, trpělivost a čas, který věnoval mé osobě a práci. Poděkování též patří všem z Nemocnice Na Homolce, kteří se jakýmkoliv způsobem podíleli na vzniku této práce. V neposlední řadě bych rád poděkoval své rodině za podporu při studiu.

## **Prohlášení autora práce**

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací

V Praze dne: 2. 1. 2014



.....

Podpis autora práce

## Obsah

Úvod.....	1
1 Anatomie a fyziologie srdce .....	2
1.1 Umístění srdce.....	2
1.2 Anatomie srdce.....	2
1.3 Elektrická aktivita srdce .....	3
1.4 Mechanická činnost lidského srdce.....	4
1.5 Minutový objem srdeční .....	5
1.6 Převodní systém srdeční.....	5
2 EKG.....	8
2.1 Křivka povrchového EKG.....	8
2.1.1 Fyziologický význam jednotlivých úseků EKG křivky.....	9
3 Srdeční selhání a dyssynchronie srdečního stahu.....	11
4 Kardioestimulátory .....	13
4.1 Stavba kardioestimulátoru .....	13
4.2 Řízení kardioestimulátoru.....	16
4.3 Funkce kardioestimulátoru.....	16
4.3.1 Neřízená stimulace.....	17
4.3.2 Řízená stimulace .....	17
4.4 Typy kardioestimulace.....	19
4.5 Biventrikulární stimulace .....	19
4.5.1 Princip Biventrikulární stimulace .....	19
4.5.2 Optimalizace programování biventrikulárního přístroje.....	20
4.5.3 Optimalizace AV delay .....	20
4.5.4 Optimalizace VV delay.....	21
5 Echokardiografie .....	22
5.1 Fyzikální úvod.....	22
5.2 Vznik obrazu .....	23
5.2.1 M-mode.....	23
5.2.2 Dvourozměrná echokardiografie (B - mode).....	24
5.2.3 Dopplerovská echokardiografie .....	24
5.3 Možnost použití echokardiografie při výběru pacientů pro CRT .....	27
5.4 Využití dopplerovské echokardiografie mitrálního toku .....	28
5.5 Metody pro optimalizaci atrioventrikulárního zpoždění (AV delay).....	30
5.5.1 Metoda podle Rittera.....	30
5.5.2 Iterativní metoda .....	30
5.5.3 Metoda podle Ishikawy.....	30
5.5.4 Měření VTI (velocity time integral) transmitrálního toku .....	30
5.5.5 Dopplerovské měření dP/dt.....	30
5.5.6 Měření indexu myokardiální práce .....	31
5.6 Echokardiografická optimalizace mezikomorového zpoždění (VV delay) .....	32
5.6.1 Metoda za využití dopplerovské echokardiografie aortálního toku.....	32
5.6.2 Využití parametrů komorové dyssynchronie .....	33
5.7 Další metody pro optimalizaci parametrů biventrikulární simulace .....	33

6	Impedanční kardiografie (ICG) .....	35
6.1	Využití ICG .....	35
6.2	Teorie Bioimpedance .....	35
6.3	Základní princip impedanční kardiografie .....	37
6.4	Impedanční signál a jeho o původ .....	38
6.4.1	Impedanční signál .....	38
6.5	ICG hemodynamické parametry .....	41
6.5.1	Určení jednotlivých hodnot z hrudní bioimpedance .....	42
6.6	Optimalizace parametrů AV delay a VV delay pomocí ICG .....	47
6.6.1	Optimalizace AV delay .....	47
6.6.2	Optimalizace VV delay .....	48
6.7	Elektrodotová konfigurace .....	48
6.8	Přístroj ICG - CardioScreen 2000 .....	49
7	Analýza dat .....	51
7.1	Testování normality .....	51
7.2	F-test (test shodnosti rozptylů) .....	51
7.3	Porovnávání dvou skupin – párová pozorování .....	52
7.3.1	Párový t-test .....	52
7.3.2	Wilcoxonův párový test .....	53
7.4	Korelace .....	54
8	Případová studie .....	55
8.1	Cíl .....	55
8.2	Metodika .....	55
8.3	Výsledky .....	58
9	Diskuse .....	63
10	Závěr .....	64
	Bibliografie .....	65
	Přílohy .....	67
	Seznam obrázků .....	69
	Seznam zkratk .....	70
	Seznam tabulek .....	73



## Úvod

Chronické srdeční selhání (CHSS) je i přes velký rozvoj farmakologické i nefarmakologické léčby spojeno s velmi špatnou prognózou. V evropských zemích se vyskytuje u 0,2-4% populace s výrazným nárůstem ve vyšších věkových skupinách. (1)

Základem léčby je adekvátní farmakologická léčba. Navzdory pokrokům v medikamentózní léčbě CHSS je stále řada případů, kdy tato léčba nestačí k ovlivnění symptomů a srdeční transplantace je řešením pouze pro malou část pacientů se srdečním selháním. Proto je stále více pozornosti věnováno nefarmakologickým metodám léčby CHSS. Jednou z nich je tzv. resynchronizační léčba pomocí biventrikulární stimulace.

Srdeční resynchronizační terapie (CRT) pomocí biventrikulární stimulace prokazatelně zmírňuje symptomy chronického srdečního selhání, snižuje počet hospitalizací a zlepšuje výrazně kvalitu života u nemocných s dysfunkcí levé komory a komorovou dyssynchronií bez ohledu na základní onemocnění. CRT je primárně cílena na úpravu této dyssynchronie, a to jednak změnou aktivace levé a pravé komory, a dále optimalizací zpoždění mezi systolou síní a komor. Nicméně zkušenost ukazuje, že ne všichni pacienti reagují na léčbu stejně. Proto jsou hledány cesty jak co nejvíce optimalizovat nastavení stimulační soustavy tak, aby bylo dosaženo co největšího přínosu CRT. Ačkoli standardní metodou pro optimalizaci nastavení parametrů stimulatoru je echokardiografie, jsou dnes již známé jiné techniky, které by mohly v budoucnu echokardiografické vyšetření doplnit nebo nahradit.

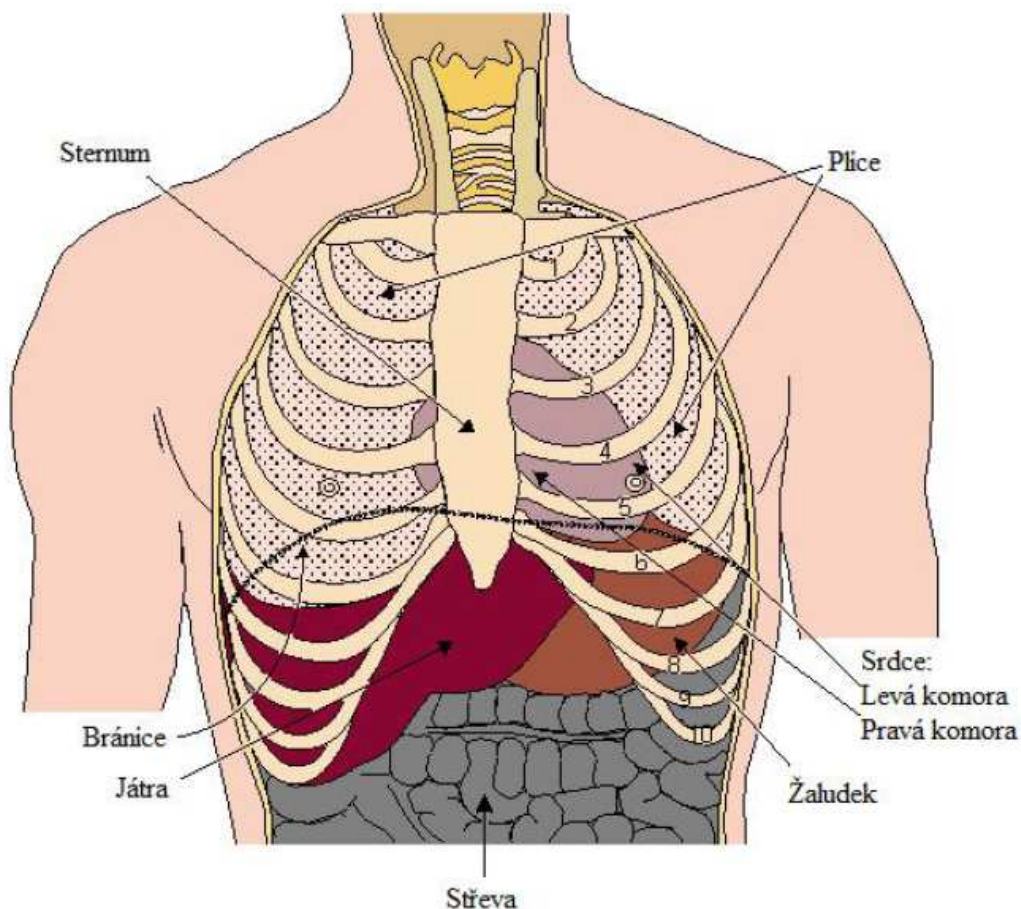
Jednou z alternativních metod je impedanční kardiografie (ICG). Ačkoli se nejedná o novou metodiku pro měření hemodynamických parametrů srdce, je tato metodika stále studována, porovnávána a jsou pro ni hledány nové indikace. Výhodou ICG oproti ostatním technikám je, že měření je neinvazivní, relativně levné a méně náročné na obsluhu než např. echokardiografie.

Cílem této práce je shrnout problematiku biventrikulární stimulace, popsat metodiku ICG a echokardiografie a posoudit, zda ICG ve srovnání s echokardiografií je metoda je použitelná pro optimalizaci parametrů právě biventrikulární stimulace.

# 1 Anatomie a fyziologie srdce

## 1.1 Umístění srdce

Srdce je umístěno v hrudním koši mezi plícemi za sternem nad bránicí. Je obklopeno vazivovým obalem, který se nazývá perikard neboli osrdečník. Jeho průměrná váha je v rozmezí 250-300g a je velké přibližně jako lidská pěst. Ze srdce vedou významné cévy horní a dolní dutá žíla, plicnice, plicní žíly a aorta. Umístění srdce v hrudním koši je znázorněno na Obr.1. (2)



Obr.1: Umístění orgánů v hrudním koši (3)

## 1.2 Anatomie srdce

Stěny srdce jsou tvořeny srdeční svalovinou, nazývanou myokard. Uvnitř srdce se nacházejí čtyři dutiny: pravou a levou síň a pravou a levou komoru.

Srdce je umístěno v hrudním koši tak, že dvěma třetinami se nachází vlevo od střední čáry jednou třetinou vpravo a je orientováno ventrolaterálně vlevo svým hrotem.

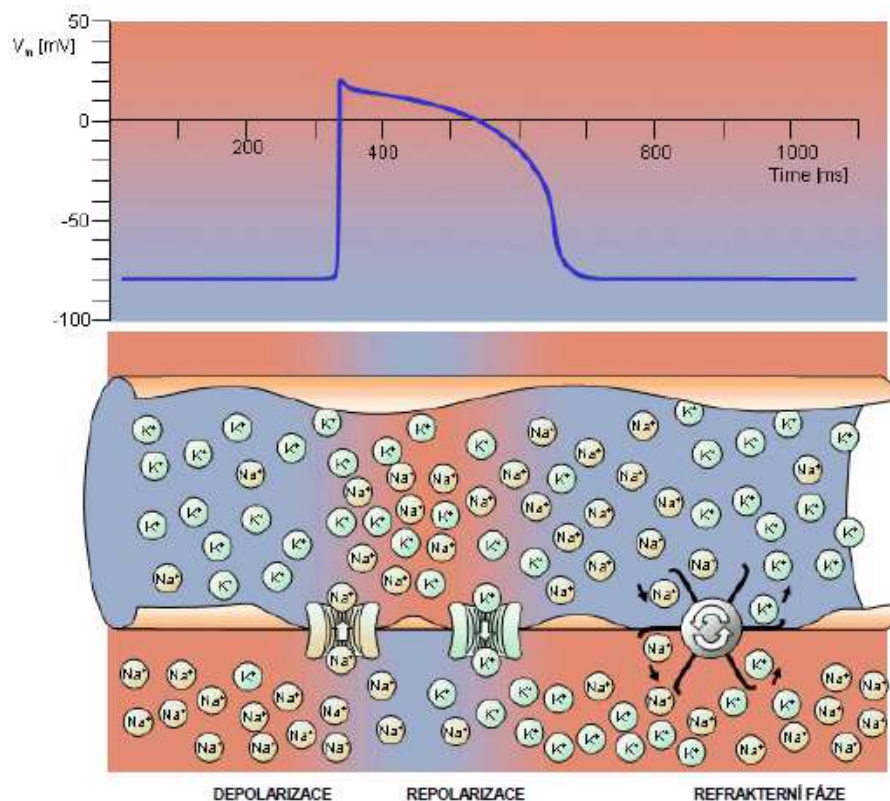
Pro zabránění zpětnému toku krve mezi dutinami se v srdci nachází čtyři chlopně. Nejsou inervované a jsou bezcévné, tedy se otevírají na základně tlakového gradientu. Mezi pravou a levou komorou je to chlopeň trojcípá, mezi levou síní a levou komorou mitrální chlopeň a poloměsíčitá chlopeň odděluje pravou komoru a plicnici, aortální chlopeň pak kontroluje průtok mezi levou komorou a aortou. Díky chlopním tedy krev proudí pouze jedním směrem.

Krev z velkého tělního oběhu proudí dolní a horní dutou žílou do pravé síně, odtud pokračuje skrze trojcípou chlopeň do pravé komory. Z této komory přes poloměsíčitou chlopeň skrze plicní tepnu do plic (malý oběh). Okysličená krev z plic se vrací zpět do srdce do levé síně, odtud přes mitrální chlopeň do levé komory. A z levé komory skrze aortální chlopeň dále do aorty, tj. do tělního oběhu. (3)

### **1.3 Elektrická aktivita srdce**

Napětí na membráně v buňkách srdce je závislé na vodivosti membrány pro ionty. Ionty chemických prvků K (draslík), Ca (vápník), Na (sodík) jsou díky převaze bílkovin v buňce a činnosti Na/K pumpy, která přemisťuje K ionty do buňky a Na ionty z buňky, rozprostřeny na obou stranách membrány. Tím je na membráně vytvořeno klidové napětí, při jehož působení prostupuje membránou draslík směrem z buňky a tím pozitivně polarizuje membránu. Při nadprahovém podráždění buňky do ní začne proudit sodík, vnější povrch membrány se polarizuje negativně a dochází k depolarizaci. Depolarizace nastane i při otevření vápníkového kanálu, kterým do buňky začne proudit vápník. Klidový stav je obnoven repolarizací, ke které dochází obnovením vodivosti membrány pro draslík. Rytmická činnost srdce je zajištěna zvláštní depolarizací buněk převodního srdečního systému otevřením vápníkového kanálu. Tato depolarizace (plató) je pomalejší a buňky během ní nereagují na dráždivé podněty. Obě fáze změn potenciálu na membráně jsou charakteristické pro vznik a šíření vzruchů. Různé buňky v srdci mají různé membránové vlastnosti.

Velikost amplitudy akčního potenciálu srdeční buňky je přibližně 100 mV. Doba trvání impulzu srdečního svalu je řádově menší než u buněk nervových či kosterního svalstva. Srdeční depolarizace je následována fází plató, a poté repolarizací. Tak jako v případě nervové buňky, repolarizace je důsledkem proudění draslíkových iontů ven z buňky. Doba trvání akčního impulzu je kolem 300 ms, viz Obr. 2. S elektrickou aktivací buňky srdečního svalu je spojena její mechanická kontrakce, která se objevuje o okamžik později (3).



Obr.2: Akční potenciál srdečního svalu (3)

Důležitým rozdílem mezi tkání srdeční a tkání kosterní svaloviny je skutečnost, že vzruch se v srdeční svalovině může od buňky šířit všemi směry. Jedinou výjimkou je hranice mezi síněmi a komorami, přes kterou se vzruch nemůže šířit jinak, než prostřednictvím speciálního převodního systému. Tuto hranici tvoří vrstva nevodivé vazivové tkáně. (3)

#### 1.4 Mechanická činnost lidského srdce

Jak je uvedeno výše, hlavním úkolem našeho srdce je zajistit stálý a plynulý krevní oběh v celém těle. Tuto funkci srdce zajišťuje tak, že se v pravidelných intervalech stahuje a tím vypuzuje krev do malého (plicního) nebo velkého (systémového) oběhu. Každá kontrakce se označuje jako systola, každá relaxace je diastola a jeden srdeční cyklus systoly a diastoly se nazývá srdeční revoluce.

##### Srdeční revoluce

Srdeční činnost lze rozdělit do čtyř fází: napínací (izovolumická kontrakce, fáze I), vypuzovací fáze systoly (ejekční, fáze II), relaxační (izovulemická relaxace, fáze III) a plnicí fáze diastoly (fáze IV). Systola trvá přibližně 1/3 cyklu a její trvání je relativně konstantní, diastola trvá asi 2/3 cyklu. Při zvyšování srdeční frekvence se tedy úměrně snižuje doba trvání diastoly. Správný směr proudu krve, ze síní do komor a z nich do aorty resp. do plicnice,

zajišťují srdeční chlopně. Zavírání a otevírání chlopní je pasivní a řídí se tlakovým spádem. Mechanickým fázím srdeční činnosti předchází měřitelné elektrické podráždění síní a komor.

Srdeční frekvence je v klidu pro zdravého člověka 60-80 tepů/min, což znamená, že přibližně za 1 s proběhnou všechny 4 fáze činnosti srdečních komor.

### **1.5 Minutový objem srdeční**

Změny ve velikosti tepového objemu v závislosti na venózním návratu slouží za normálních podmínek především k udržení odpovídající úrovně cirkulace. Zdravé srdce je schopné měnit množství přečerpávané krve v poměrně velkém rozsahu. Minutový objem srdeční (tj. množství krve, které jedna komora přečerpá za minutu) se může měnit, v případě potřeby zvýšit více než pětkrát oproti klidové úrovni, kdy činí minutový objem asi 5 l/min. Při jednom stahu totiž vypudí komora asi 70 ml krve a počet stahů za minutu je v klidu 70 – 80.

Hodnota minutového srdečního objemu lze pak vypočítat jako:

$$\text{Minutový objem} = \text{tepový objem} \cdot \text{srdeční frekvence}$$

Protože obě komory jsou uspořádány sériově, musí být jejich minutové objemy stejné. A protože komory tepou ve stejné frekvenci, musí být rovnováha mezi jejich minutovými objemy udržována zajištěním odpovídajících tepových objemů. To je zajištěno Starlingovým zákonem: stoupne-li např. tepový objem pravé komory, začne do levé komory přitékat více krve, zvětšení její náplně vede ke zvýšení jejího tepového objemu a minutový objem obou komor se vyrovná.

Nejvýznamnějším mechanismem zvýšení minutového srdečního objemu při zátěži je zvýšení srdeční frekvence. Ta při maximální zátěži stoupne až na 180 – 220 tepů za minutu. Zvýšení srdeční frekvence však neznamená pouze více tepů za jednotku času, ale současně se mění také poměr mezi trváním systoly a diastoly. Zatímco systola se zkracuje s rostoucí srdeční frekvencí jen málo, diastola se zkracuje podstatně více. Proto také, když stoupne srdeční frekvence nad kritickou hodnotu (tzv. kritická frekvence), začne váznout diastolické plnění komor a s dalším zvýšením frekvence už minutový objem neroste. (4)

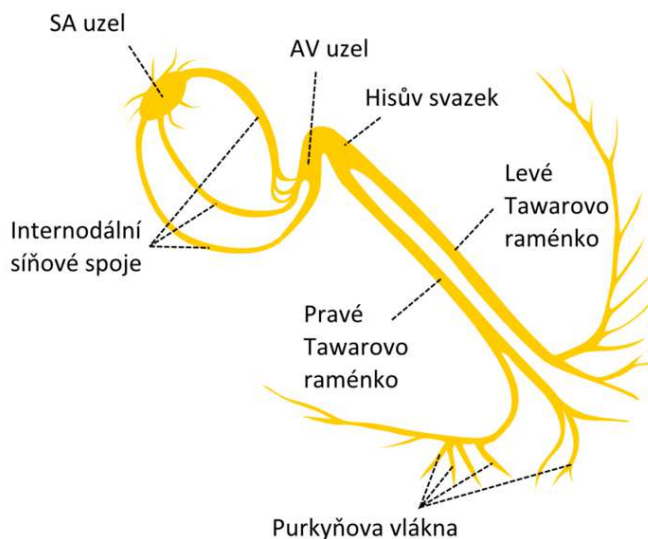
### **1.6 Převodní systém srdeční**

V pravé síni v oblasti ústí horní duté žíly se nachází sinoatriální (SA) uzlík, který je tvořen ze specializovaných svalových buněk. SA uzlík v lidském těle má tvar půlměsíce, zhruba 15 mm dlouhý a 5 mm široký. Buňky SA uzlíku jsou samovzrušivé simulační buňky,

ktelé generují potenciál s přibližnou frekvencí 70 krát za minutu. Z SA uzlíku se aktivace šíří skrze síně srdeční, ale neprochází dále přímo skrz hranici mezi síněmi a komorami, jak je uvedeno výše.

Na hranici mezi síněmi a komorami je lokalizován atrioventrikulární (AV) uzlík s vlastní vnitřní frekvencí cca 50 pulsů za minutu. Nicméně pokud je AV uzlík konfrontován s vyšší frekvencí (z SA uzlíku) následuje ji. Ve zdravém srdci AV uzlík realizuje jedinou vodivou cestu mezi síněmi a komorami a za normálních podmínek může být excitován pouze pulzy, které se šíří skrze něj. Další šíření z AV uzlíku do svaloviny komor srdečních je zajišťováno specializovaným převodním systémem.

V oblasti následující, za AV uzlíkem, je tento systém tvořen svazkem svalových buněk, tzv. Hisovým svazkem. Dále se tento svazek dělí do dvou větví, z nichž každá vede podél jedné strany septa. Tyto větve se nazývají Tawarova raménka. Ještě o něco dále se Tawarova raménka v distálním směru větví na Purkyňova vlákna (s vlastní frekvencí 15-30/min), která směřují do vnitřních stran stěny obou komor. Šíření prostřednictvím převodního systému srdečního je poměrně rychlé v oblasti komor, ale v oblasti AV uzlíku dochází k výraznému zpomalení šíření vzruchu, aby byl dostatek času pro průchod krve ze síní do komor.



Obr.3: Převodní systém srdeční (5)

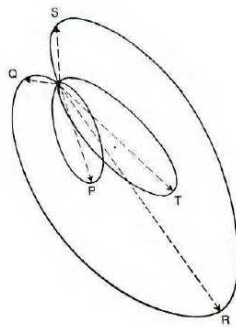
Na vnitřní straně stěny komor je mnoha aktivačními místy tvořena formace vlnoplochy, která prostupuje skrz komorovou svalovinu přímo k vnější stěně. Tento proces je výsledkem buněčné „cell-to-cell“ aktivace. Po každé depolarizaci svalové oblasti nastává repolarizační fáze. Repolarizace nenastává naráz, a protože doba trvání akčního impulsu je nohem kratší

v epikardu (vnější strana srdeční svaloviny) než v endokardu (vnitřní strana srdeční svaloviny), repolarizace se šíří v opačném směru než proběhla depolarizace, čili od epikardu k endokardu.

Protože vlastní frekvence SA uzlíku je největší, nastavuje aktivační frekvenci celého srdce. Pokud spojení mezi SA a AV uzlíkem z nějakého důvodu selže, AV uzlík se řídí svou vlastní vnitřní frekvencí. Pokud selže spojení v oblasti Hisova svazku, stahy komor se budou řídit dle místa v oblasti komor, které má nejvyšší vlastní frekvenci. (5)

## 2 EKG

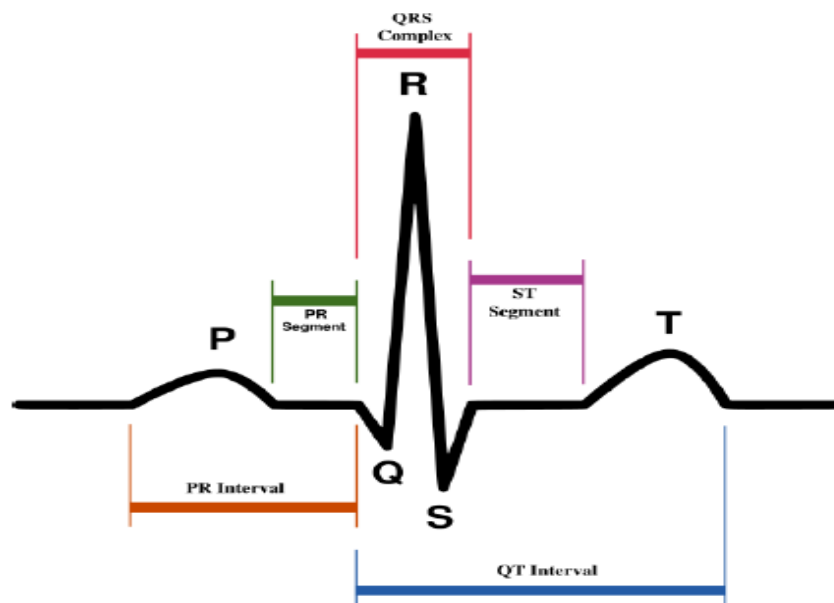
Elektrokardiogram (EKG) je zaznamenáním elektrického potenciálu generovaného elektrickou aktivitou srdce, zjišťovanou na povrchu hrudníku. EKG tedy reprezentuje extracelulární elektrické chování srdeční svaloviny. EKG ukazuje podráždění srdce, neukazuje kontrakci. Kmity a vlny EKG jsou výsledkem projekce celkového elektrického dipólu srdeční svaloviny – srdeční vektor. Vektor EKG znamená směr šíření výsledného elektrického potenciálu. Výsledný vektor je dán velikostí a umístěním jednotlivých částí srdce. (6)



Obr.4: Frontální vektokardiogram (6)

### 2.1 Křivka povrchového EKG

Klasická křivka EKG je snímána na II. končetinovém bipolárním svodu (OBR). Na křivce se rozlišují kmity Q, R, S a vlny P, T, příp. U (následující po vlně T). Kmity QRS se označují jako QRS komorový komplex. Vzdálenosti mezi vlnami a kmity se nazývají úseky. Úseky s vlnami tvoří intervaly.

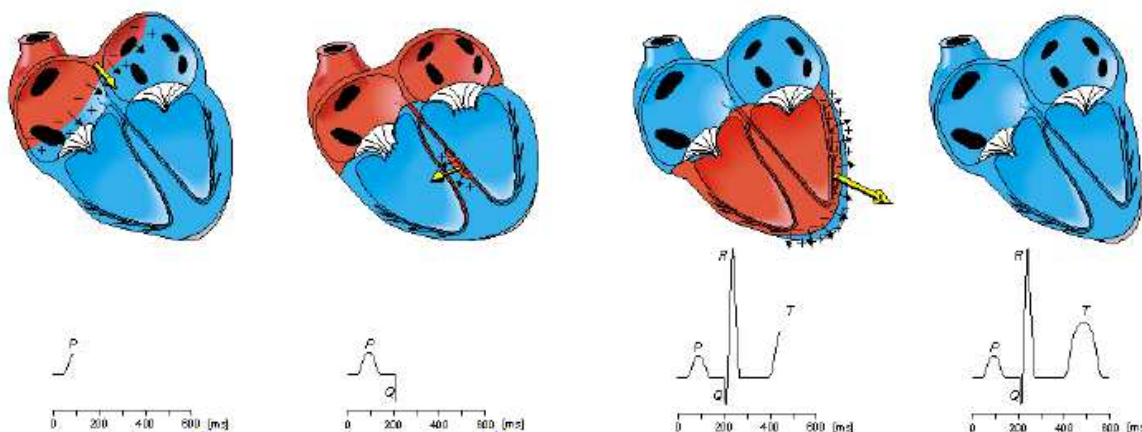


Obr.5: EKG křivka



Izoelektrická rovina je vodorovná čára, kterou zapisuje elektrokardiograf běžící naprázdno. Do této roviny se promítají i úseky PQ a ST. Pokud je celý komplex QRS umístěn převážně nad izoelektrickou rovinou, označuje se jako pozitivní. Pokud je komplex QRS umístěn převážně pod izoelektrickou rovinou, označuje se jako negativní. Svod aVR snímá dutinové potenciály, a proto má orientaci kmitů a vln opačnou než v ostatních svodech. Většinou se při hodnocení EKG křivky nepoužívá. Za normálních okolností je však nepřímým ukazatelem správného přiložení končetinových svodů, protože při standardním sinusovém rytmu je zde vlna (kmit) P vždy orientována negativně. Pokud tomu tak není, tak se nejedná o standardní sinusový rytmus anebo jsou přehozeny končetinové svody (ruka za nohu nebo pravá ruka za levou apod.). Na EKG křivce můžeme popsat rytmus, akci, frekvenci, sklon elektrické osy srdeční, analýzu jednotlivých vln a kmitů. (6)

### 2.1.1 Fyziologický význam jednotlivých úseků EKG křivky



Obr.6: Depolarizace myokardu a jednotlivé úseky (7)

Vlna P – Vlna P je záznamem vzruchu vycházejícího z SA uzlíku a šířícího se svalovinou síní až do Hisova svazku.

PQ interval – Tento interval se měří od začátku vlny P k začátku komorového komplexu. Interval PQ začíná od počátku depolarizace síní přes AV uzel a končí s počátkem depolarizace komor.

Kmit Q – Kmit Q je negativní kmit předcházející kmit R. Amplituda fyziologického kmitu Q nepřesáhne 1/4amplitudy kmitu R.

Kmit R – Výchylka tohoto kmitu je vždy pozitivní (při standardním zapojení). Udává postup vzruchu napříč stěnou srdečních komor.

QRS komplex – Komplex QRS je souhrnem kmitů Q, R, S. Je to trojúhelníkový kmit, kdy se depolarizace šíří Hisovým svazkem a Tawarovy raménky na myokard mezikomorové přepážky (depolarizace komorové svaloviny).

S-T segment – Časový interval mezi depolarizací a repolarizací srdečních komor, kde je elektrická aktivita srdeční nulová. (srdeční vlákna komor jsou ve fázi plató membránového potenciálu, mají tedy stejný elektrický náboj a nikde netečou žádné elektrické proudy).

Q-T interval - Reprezentuje tzv. elektrickou systolu srdečních komor, je různě dlouhý a závisí na věku, pohlaví, obsahu kalcia i kalia v krvi a na srdeční frekvenci. Čím vyšší je frekvence, tím kratší je úsek QT.

Vlna T - T vlna představuje repolarizaci komorového myokardu, která probíhá odepikardu k endokardu (u depolarizace je tomu naopak)

Vlna U - Po vlně T je někdy malá pozitivní výchylka, ne zcela jasného původu. Pravděpodobně je způsobena repolarizací Purkyňových vláken, ty mají delší plató fázi než okolní myokard. (6) (8)

### 3 Srdeční selhání a dyssynchronie srdečního stahu

Chronické srdeční selhání je stav srdce, u kterého přes dostatečné plnění komor klesá minutový výdej a srdce není schopno krýt metabolické potřeby tkání. Polovina nemocných se systolickým srdečním selháním umírá do 4 let a více než polovina postižených s těžkým srdečním selháním zemře do jednoho roku.

U dyssynchronie srdečního stahu, lze rozlišovat dyssynchronii elektrickou, definovanou podle nálezu na EKG a mechanickou (abnormality v regionální kontrakci). Obě spolu souvisejí, ale vztah mezi nimi není příliš těsný. Díky tomuto rozdělení je definice dyssynchronie srdečního stahu celkem složitá.

Elektrická dyssynchronie souvisí s poruchou elektrického srdečního systému srdečního. Pokud v povrchovém EKG je rozšíření QRS komplexu nad 120 ms, je statisticky dokázáno, že třetina pacientů s touto diagnózou má poruchu nitrokomorového vedení a ejekční frakci levé komory pod 35%. U většiny případů má tato porucha charakter blokády levého Tawarova raménka (LBBB). Dále je přibližně u 35 % pacientů se srdečním selháním přítomna i AV blokáda prvního či vyššího stupně, což způsobuje síňokomorovou dyssynchronii. Nejvyšší mortalita je pak pozorována v případech, kdy trvání QRS komplexu přesáhne 170ms. Při abnormálním šíření elektrického vzruchu po myokardu při LBBB je také často přítomna mechanická dyssynchronie. Ta má složku intraventrikulární, interventrikulární a atrioventrikulární.

Nitrokomorová dyssynchronie se projevuje rozdílnými časy stahů jednotlivých segmentů srdečních stěn. Důsledkem toho přichází systola v jednotlivých segmentech v různou dobu. Tím je narušen regionální průtok krve ve věnčitých tepnách a následkem toho i regionální metabolismus myokardu. Následkem těchto defektů, se také dále zhoršuje čerpací funkce levé komory.

Mezikomorová (intraventrikulární) dyssynchronie znamená, že začátek systoly levé a pravé komory není ve stejnou dobu. Zpoždění kontrakce levé komory srdeční za komorou pravou vede k obrácení normálního časování systoly a diastoly pravé i levé komory. Důsledkem je zvětšení regurgitačního objemu a zkrácení času pro plnění levé komory. O tento regurgitační objem je pak ochuzený tepový objem vypuzený do systémového oběhu. Zkrácení plnicího času levé komory vede k alteraci plnění levé komory během relaxace.

Síňokomorová (atrioventrikulární) dyssynchronie souvisí s poruchou síňokomorového vedení (AV blokáda). Opožděním aktivace komor vzniká presystolická čili diastolická mitrální regurgitace, která dále zvyšuje regurgitační objem a prodlužuje trvání regurgitace.

Nekoordinovaná kontrakce obou komor má za následek abnormální regionální napětí ve stěně a další plýtvání energií.

Dyssynchronie srdečního stahu je tedy proces, který snižuje komorovou funkci a tím vede k větší mortalitě a morbiditě. Dnes jsou již důkazy, že čím širší je QRS komplex, tím horší prognózu pacienti se srdečním selháním mají. (8)

Převodní poruchy tedy vedou k:

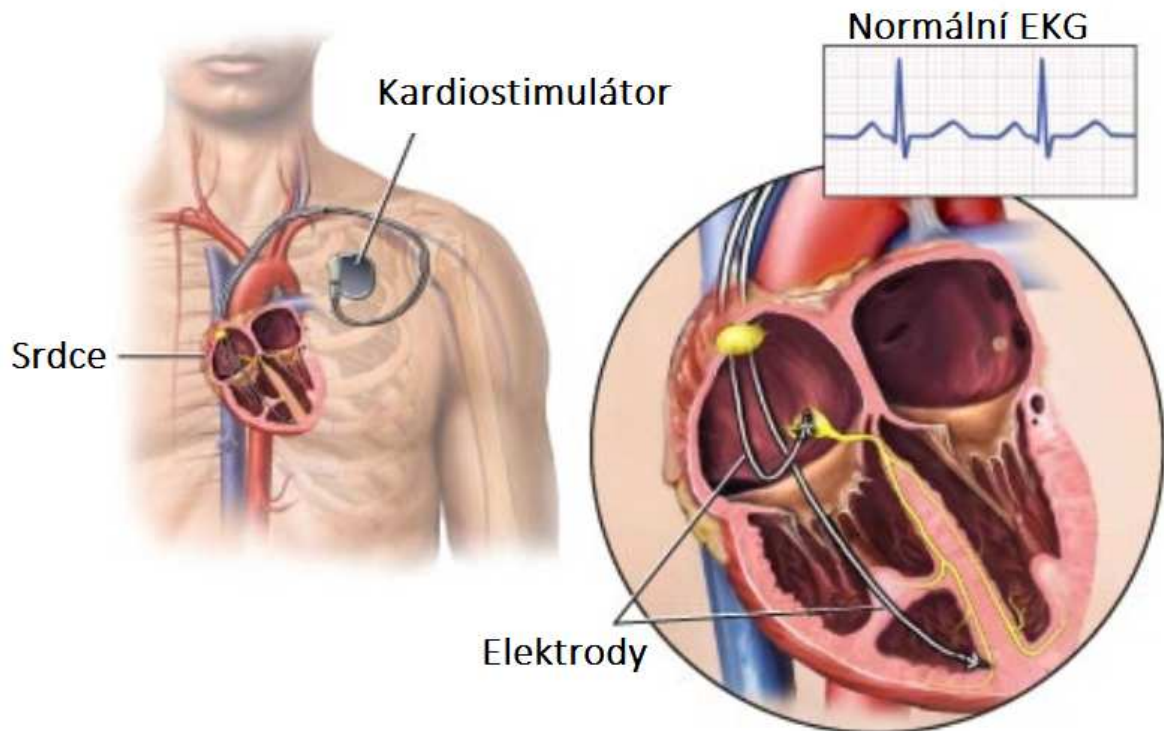
- a) Narušení síňokomorové synchronizace
- b) Dyssynchronii mezi pravou a levou komorou
- c) Zpoždění aktivace volné stěny levé komory oproti mezikomorovému septu

Důsledkem jsou mechanické poruchy jako omezený síňový příspěvek plnění komor, nekoordinovaná kontrakce a relaxace levé komory, zkrácení diastolického plnicího času komor, nekoordinovaná kontrakce obou komor a diastolická mitrální regurgitace. Úprava těchto poruch se může provést medikamentózně, pokud však medikamentózní léčba odpovídá maximální možné dávce, ale přesto není dostatečná, je na řadě tzv. srdeční resynchronizační terapie (CRT) pomocí biventrikulární stimulace.

## 4 Kardiostimulátory

Kardiostimulátor je zařízení generující elektrické impulzy. Cílem kardiostimulátoru je nahrazení převodního systému srdečního elektrickou stimulací, kdy funguje jako sinový uzel a/nebo AV uzel. Kardiostimulátor ke své funkci nezbytně potřebuje také stimulační elektrodu, někdy se proto místo slova kardiostimulátor používá výrazu kardiostimulační systém.

Implantuje se do oblasti pod levou klíční kost a elektrické impulzy jsou do srdce odvedeny pomocí elektrod.



Obr.7: Umístění kardiostimulátoru a příklad umístění elektrod (9)

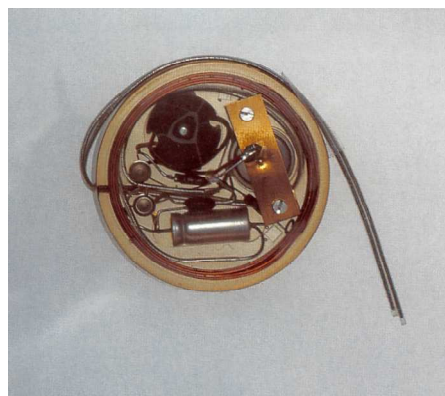
### 4.1 Stavba kardiostimulátoru

První kardiostimulátor byl použit v roce 1932. Tento typ ještě nebyl implantabilní, vážil 7kg a nabíjení probíhalo pomocí kliky. Srdce pak bylo stimulováno pomocí hrudní stimulační elektrody a nabízel až 6 min stimulace na jedno nabití. Tento generátor pulzů je zobrazen na Obr. 8.

První implantace proběhla v roce 1958 ve Švédsku. Kdy elektrody byly přichyceny ke stěně myokardu. Přístroj však přestal po několika hodinách fungovat.

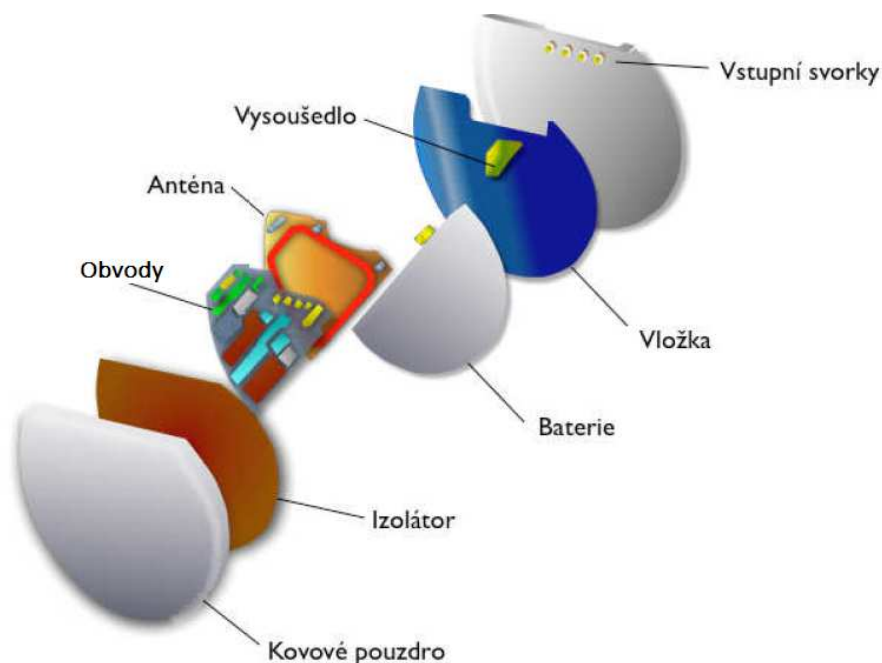


Obr.8: Kardiostimulátor z roku 1932 (10)



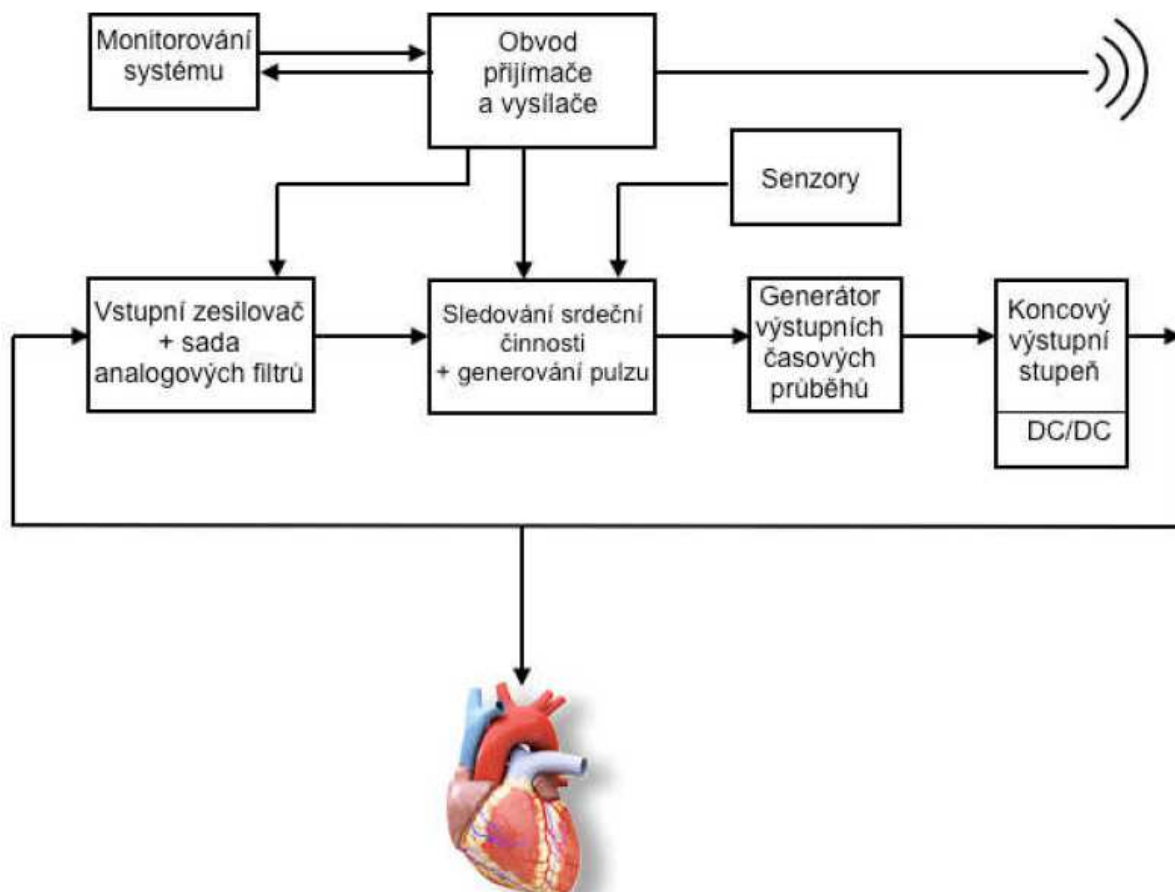
Obr.9: První implantovaný kardiostimulátor z roku 1958 (10)

V dnešní době je kardiostimulátor malý přístroj o tvaru malého oválu s tloušťkou asi 0,5 cm a velikostí přibližně 6 x 4 cm. Obal má ze slitiny ušlechtilých kovů, který nasedá v horní části na průhledný nástavec z umělé hmoty s otvory, kam se zapojují elektrody. Vlastní kardiostimulátor se skládá z baterie a miniaturních obvodů. Schematické uspořádání moderního kardiostimulátoru je na Obr. 10.



Obr.10: Schéma uspořádání kardiostimulátoru

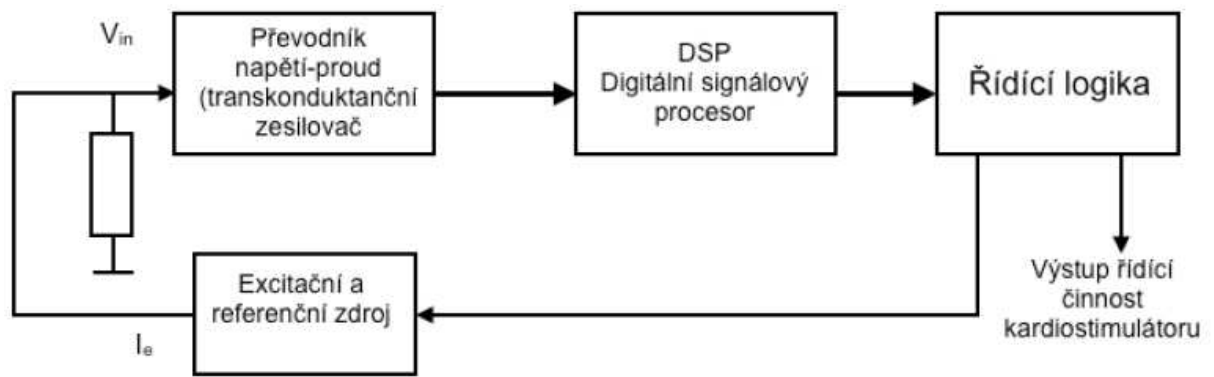
V základním blokovém uspořádání na Obr. 11 jsou uvedeny hlavní bloky pro fungování kardiostimulátoru a vazby mezi nimi.



Obr.11: Blokové schéma základního kardiostimulátoru (10)

Detekované signály z lidského organismu jsou slabé, proto je nutné je zesílit vstupním zesilovačem. Po zesílení dochází k filtraci neúčinných složek signálu, kdy zůstane pouze signál odrážející činnost srdce. Na základě informací o srdeční činnosti a případně dalších informací ze senzorů (např. akcelerometr zaznamenávající pohyb pacienta) se následně generují stimulační impulzy. Koncový výstupní stupeň je tvořen nejčastěji DC/DC nábojovou pumpou. Společně tyto bloky tvoří základní pracovní smyčku kardiostimulátoru.

Moderní kardiostimulátory obsahují jen minimální nutné množství analogové techniky. Trendem je využití CMOS technologie hlavně kvůli malým rozměrům a minimálním proudovým odběrům. Na Obr. 12 je schéma řídicí části kardiostimulátoru využívajícího digitální signálový procesor.



Obr.12: Měřící obvod kardiostimulátoru s digitálně signálovým procesorem (10)

Na vstupu je transkonduktanční zesilovač, který zesílí signál na potřebnou úroveň na převod signálu na signál digitální. Pro měření signálu z komor a síní se obvykle používají oddělené zesilovače. Následná filtrace signálu probíhá v digitálně signálovém procesoru pomocí rychlé Fourierovy transformace či diskrétní Fourierovy transformace a speciálních číslicových algoritmů. (10)

## 4.2 Řízení kardiostimulátoru

Současné stimulatory vyhodnocují srdeční činnost z několika parametrů a to ze srdečních (tepový objem, srdeční frekvence) a respiračních (frekvence dýchání, objem vzduchu při nádechu). Protože však zatím nelze snímat přímo neurochemické biosignály, snímají se odezvy organismu na jejich činnost. Nejlepší výsledky mají kardiostimulátory snímající více veličin. Možné snímané proměnné jsou:

- Frekvence dýchání
- Teplota krve
- Obsah kyslíku v krvi
- pH krve
- Interval Q-T
- Tělesné vibrace

## 4.3 Funkce kardiostimulátoru

Kardiostimulační impulzy mohou být řízeny několika způsoby. Základním rozdělení je stimulaci neřízenou a řízenou.



### 4.3.1 Neřízená stimulace

Kardiostimulátory s dlouhodobou neřízenou stimulací se již nepoužívají. Tento typ stimulace je využitelný jen pro krátkodobou stimulaci, kdy je pacient vystaven magnetickému poli, jehož účinky mohou negativně ovlivňovat vyhodnocovací funkce kardiostimulátoru.

Jedná se o stimulaci s konstantní frekvencí, zhruba 1 Hz, nezávislé na vlastní tepové frekvenci. Šířka pulzů je 1,2 – 1,5 ms.

Důvodem nepoužívání jsou interference činnosti stimulatoru s obnovenou spontánní srdeční aktivitou, čímž mohou být vyvolány salvy extrasystol, komorová tachykardie nebo fibrilace komor. (11)

### 4.3.2 Řízená stimulace

Tento typ stimulace je též nazývaný jako synchronní, protože k řízení stimulace využívá snímaný EKG signál. Možnosti řízení stimulace lze rozdělit na řízení P vlnou a vlnou R.

#### Kardiostimulátor řízený P vlnou

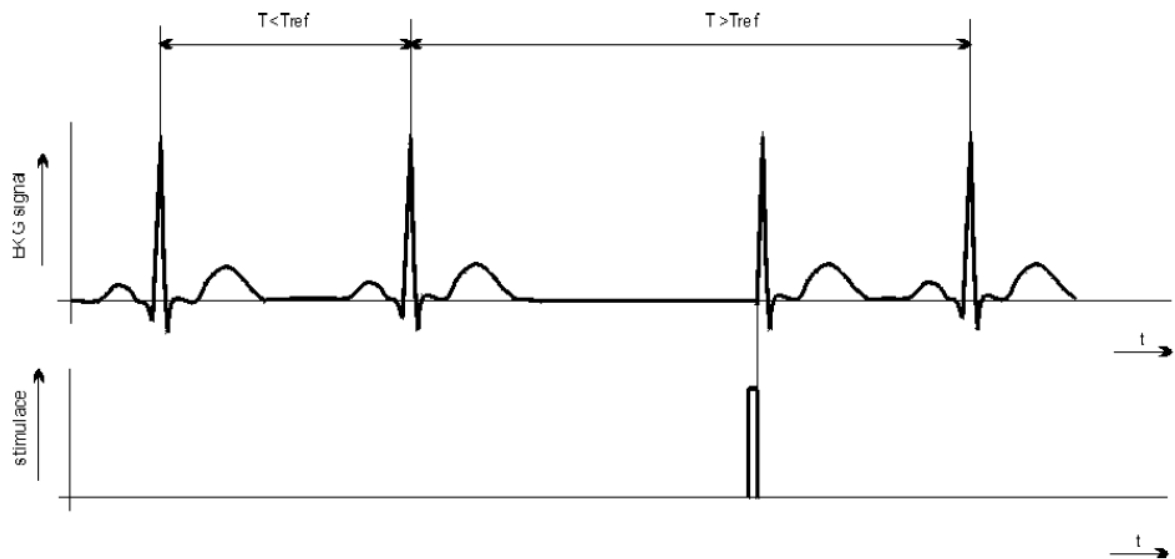
Tyto kardiostimulátory mají tři elektrody, kdy jednou umístěnou v síni se snímá vlna P z EKG signálu. Účelem tohoto stimulatoru je nahradit porušenou převodní funkci srdce a zachovat synchronní činnost síní a komor. Druhou elektrodou je vysílám stimulační impuls po zpoždění odpovídající rychlosti šíření vzruchů mezi síněmi a komorami. Toto zpoždění je přibližně 160 ms a jeho velikost je závislá na námaze. Třetí elektroda je společná pro snímání i stimulaci a je umístěna na stimulatoru.

V případě poklesu frekvence P vlny pod nastavenou mez, kardiostimulátor začne stimulovat srdce svou vlastní frekvencí. V tomto případě tedy pracuje jako kardiostimulátor asynchronní. Tento typ kardiostimulátoru se dnes již používá jen výjimečně. Jeho náhradou jsou bifokální stimulatory.

#### Kardiostimulátor řízený R vlnou – on demand

Kardiostimulátor řízený R vlnou má jen jednu elektrodu zavedenou zpravidla do hrotu pravé komory, kterou snímá i stimuluje srdeční sval. V principu tento typ pracuje v režimu *on demand* (na požádání), což znamená, že sleduje R-R interval a pokud je zpoždění vyšší než je stanovený práh, srdce není nestimulováno. Pokud však je frekvence R-R intervalu pod tento práh, je vyslán stimulační impuls. Výhodou je zamezení vzniku interference rytmů. Pro kontrolu frekvence generovaných impulsů mají stimulatory zabudované magneticky ovládané spínače. Vnější magnetem je možné vyřadit z činnosti inhibiční obvody a stimulator může pracovat jako neřízený s pevnou frekvencí. Dvoudutinové stimulatory jsou tvořeny dvěma

bloky typu *on demand* řízenými komorovou aktivitou. Jeden blok stimuluje síně, druhý komory.



Obr.13: Princip kardiostimulátoru řízeného R vlnou typu *on demand*

### Kardiostimulátor řízený R vlnou – stand by

Režim *stand by* znamená, že stimulační pulz je vypuštěn po každé R vlně, tím nezpůsobí další kontrakci, protože spadá do komplexu QRS. Při snížení frekvence spontánní činnosti pod minimální mez je vyslán stimulační impulz. Při zvýšení frekvence nad zvolenou max. hodnotu je spouštěn stimulátor jen každou druhou nebo třetí R vlnou. Výhodou je opět omezení vzniku interference rytmů, naopak nevýhodou pak vyšší spotřeba energie a zatížení tkáně.

### Adaptabilní kardiostimulátory

Adaptabilní stimulátory umožňují po implantaci následné automatické i manuální měnění parametrů stimulace pomocí dálkového řízení (telemetricky), získávat diagnostická data a provádět neinvazivní testy. Změnami parametrů lze měnit nejen vlastnosti stimulačních impulzů, ale také přecházet na jiný druh stimulace. Tím lze dosáhnout odpovídající nastavení vyhovující fyziologickým požadavkům pacienta. Automatická stimulace reaguje na fyzickou zátěž pacienta, která je snímána různými typy elektrod a senzorů.

Tento typ přístroje má také interní paměť pro uložení různých diagnosticky důležitých hodnot (počet stimulací, počet inhibicí, počet arytmií aj.). Tyto data se pak následně mohou vysokofrekvenčním přenosem odeslat do střediska k dalšímu zpracování. (11)

Nová generace stimulátorů spojuje funkci programovatelného kardiostimulátoru, diagnostického monitoringu a defibrilátoru. Aplikuje se pacientům s prokázaným rizikem náhlého selhání při tachyarytmiích. Prozatím se jedná o technicky nejsložitější implantát.

#### 4.4 Typy kardiostimulace

Kardiostimulace se rozlišuje podle elektrod na:

- Jednodutinovou síňovou – stimuluje síň, využívá se u nemocných se syndromem chorého sinu, kdy ale funkce AV uzlu musí být zachována
- Jednodutinovou komorovou – stimulují se komory a využívá se u nemocných s fibrilací síní a některým stupněm AV blokády
- Dvoudutinovou síňokomorovou – stimuluje síň i komoru, kdy nejvíce simuluje sled aktivace srdce a využívá se u nemocných s AV blokádou a syndromem chorého sinu
- Vícedutinovou – biventrikulární, která umožňuje stimulaci obou komor

Dále je zde s ohledem na téma práce rozepsána pouze biventrikulární stimulace. (10)

#### 4.5 Biventrikulární stimulace

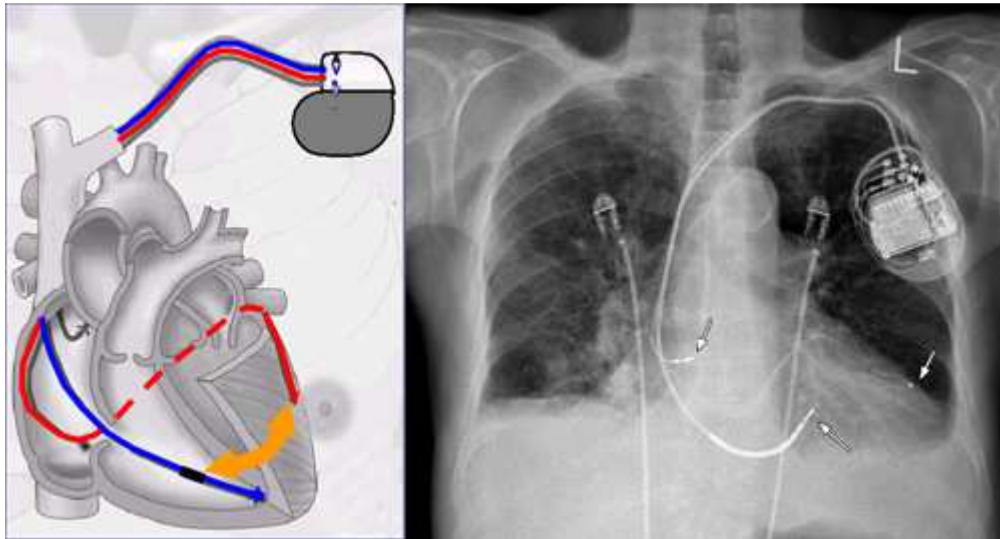
Biventrikulární stimulace je formou resynchronizační terapie, která se používá pro léčbu pokročilého srdečního selhání, kdy pacient trpí:

- Komorovou dyssynchronií
- Ejekční frakce levé komory klesne pod nebo je rovna 35% normální ejekční frakce
- QRS komplex je širší než 120ms

K této léčbě se přistupuje až po vyčerpání všech možností farmakologické léčby. Bezprostředně po implantaci kardiostimulátoru dochází u pacientů ke zlepšení ejekční fáze levé komory, z dlouhodobého hlediska pak dochází k procesu reverzní remodelace levé komory, čímž se zlepšuje ejekční vlastnost levé komory, fyzická zdatnost pacientů a snižuje se počet rehospitalizací z důvodu srdečního selhání. V kombinaci s implantabilním defibrilátorem pak má příznivý vliv na celkovou mortalitu postižených.

##### 4.5.1 Princip Biventrikulární stimulace

Biventrikulární stimulace spočívá v implantaci dvou elektrod kardiostimulátoru do komor srdce. Jedna elektroda je implantována do pravé komory, druhá elektroda žilním systémem srdečním na povrch levé komory srdeční. Alternativním způsobem implantace levokomorové elektrody je chirurgické našití na povrch levé komory.



Obr.14: Schematické zobrazení (vlevo) a RTG obraz polohy elektrod u biventrikulární stimulace

Elektrický signál se při stimulaci komorovou svalovinou šíří ze dvou míst, což výrazně zrychluje elektrickou aktivaci a tím zefektivňuje mechanickou kontrakci. Většinou, avšak ne vždy, mívají přístroje pro srdeční resynchronizační léčbu ještě třetí elektrodu v pravé síni, která umožňuje správnou součinnost srdečních síní a komor. V případě setrvalých síňových arytmií, nejčastěji tzv. fibrilace síní, se tato síňová elektroda neimplantuje. (12)

#### 4.5.2 Optimalizace programování biventrikulárního přístroje

Při implantaci biventrikulárního kardiostimulátoru je velice důležité nastavení parametrů stimulace. Pokud přístroj není správně naprogramován, nemusí být odpověď lidského organismu na CRT adekvátní.

Velmi důležitou roli hraje při naprogramování optimalizace parametrů intervalu časového zpoždění mezi síňovou a komorovou stimulací (AV delay) a intervalu časového zpoždění mezi levo- a pravokomorovou stimulací (VV delay). Pro tuto optimalizaci se nejčastěji využívá echokardiografických metod, i když se stále častěji hledají alternativnější přístupy.

#### 4.5.3 Optimalizace AV delay

Optimální AV delay zajišťuje nejlepší síňový příspěvek k plnění levé komory, nejdelší plnění čas levé komory, maximální tepový objem a zkrácení izovolumického kontrakčního času. Je možné programovat nezávisle AV delay po síňové stimulaci a síňovém vnímání. U většiny přístrojů lze programovat AV delay frekvenčně závislé, kdy se mění v závislosti na síňové frekvenci, což může způsobovat problémy při optimalizaci, protože optimalizační metody jsou vázané na klidový stav pacienta.

Standardní technikou pro nastavení je echokardiografie, kdy existuje více přístupů k optimalizaci AV delay, což jsou maximalizace diastolického plnění pomocí dopplerovské echokardiografie mitrálního toku, maximalizací tepového objemu pomocí dopplerovské echokardiografie aortálního toku nebo pomocí indexu myokardiální práce. (8)

#### **4.5.4 Optimalizace VV delay**

Parametr VV delay se standardně optimalizuje maximalizací tepového objemu pomocí dopplerovské echokardiografie aortálního toku či minimalizací komorové dyssynchronie.

Alternativními přístupy k optimalizaci AV a VV delay na neultrazvukovém principu jsou:

- Impedanční kardiografie
- Katetrizační metody
- Implementované metody CRT přístrojů
- Radionuklidová ventrikulografie
- Prstová pletysmografie

## 5 Echokardiografie

Echokardiografie je vyšetření srdce pomocí ultrazvuku. Toto vyšetření je neinvazivní a je jednou z nejdůležitějších vyšetřovacích metod srdce. Základními metodami echokardiografie jsou dvourozměrné zobrazení, M-mód a dopplerovské vyšetření, jež jsou popsány dále.

### 5.1 Fyzikální úvod

Ultrazvuk je mechanické vlně o frekvenci vyšší, než je horní frekvenční mez slyšitelnosti lidského ucha, tj. vyšší než 20 kHz. Pro diagnostické účely v medicíně se používá vysokých frekvencí v oblasti MHz. V pružném prostředí se ultrazvuk šíří v podobě vlnění. Vlnění se rozděluje podle směru kmitání na:

- Transverzální (příčné) – Částice kmitají kolmo na směr šíření vlny. V lidském těle se ultrazvuk šíří příčným kmitáním pouze v kostech.
- Longitudinální (podélné) – Částice se pohybují ve směru šíření vlny. Touto formou kmitání se ultrazvuk v lidském těle šíří měkkými tkáněmi a tekutinami.

Každé prostředí je z akustického hlediska charakterizováno několika parametry. Nejdůležitějšími jsou:

- a) Rychlost šíření (tzv. fázová rychlost) ultrazvuku - Udává čas který je potřeba k přenosu kmitavého pohybu z jedné částice na druhou a je charakteristická pro každé pružné prostředí. Nejpoužívanější hodnota je 1540 m/s, což je rychlost šíření ultrazvukové vlny v měkkých tkáních.
- b) Akustická impedance – Impedance je ultrazvukový vlnový odpor a je dána vztahem:

$$(Vztah \text{ č. } 1) \quad Z = \rho \cdot c ,$$

kde  $Z$  je akustická impedance,  $\rho$  je hustota prostředí a  $c$  je rychlost šíření ultrazvuku prostředím. Rozdíly akustických impedancí dvou tkání významně ovlivňují velikost odrazu a lomu ultrazvukových vln na jejich rozhraní.

Prostředí	$Z$ [ $\text{Pa} \cdot \text{s}^{-1}$ ]
Krev	1,62
Tuk	1,35
Sval	1,65-1,74
Kost	3,75-7,38

Tabulka 1: Základní hodnoty impedancí v lidském těle

c) Útlum – Při průchodu vlnění prostředím se snižuje jeho intenzita a dochází k útlumu.

Útlum lze vypočítat dle vztahu:

$$(Vztah \text{ č. } 2) \quad I_x = I_0 \cdot e^{-2 \cdot \alpha \cdot x} ,$$

kde  $I_x$  je intenzita ultrazvuku v tloušťce útlumové vrstvy  $x$ ,  $I_0$  je výchozí intenzita a  $\alpha$  lineární koeficient útlumu. Hlavními složkami uplatňující se v mechanickém útlumu jsou absorpce a rozptyl ultrazvuku. Při absorpci se energie ultrazvuku mění na teplo, při rozptylu se intenzita snižuje díky odrazu, ohybu a lomu. V nehomogenním prostředí je útlum způsoben oběma mechanismy, přičemž rozptyl často převažuje. V homogenním prostředí je útlum způsoben zejména absorpcí. Útlum je závislý na frekvenci ultrazvukových kmitů a hraje důležitou roli při volbě zobrazovací frekvence, obecně platí, že čím vyšší frekvence, tím je útlum větší. (13)

## 5.2 Vznik obrazu

Jak je uvedeno v předchozí části, akustické vlnění, které je vysíláno do tkáně se šíří měkkou tkání jako vlnění podélné. Na rozhraní dvou prostředí s rozdílnou akustickou impedancí se toto vlnění částečně odrazí zpět k ultrazvukovému vysílači, část se rozptýlí do ostatních směrů, část projde dál a část se absorbuje. Odražený signál, tzv. echo, je zachycen měničem a převeden na elektrický signál. Ze znalosti rychlosti šíření ultrazvukové vlny v měkkých tkáních (1540 m/s) a času  $t$ , který uplynul mezi vysláním a záznamem ultrazvuku, lze určit, v jaké hloubce došlo k odrazu.

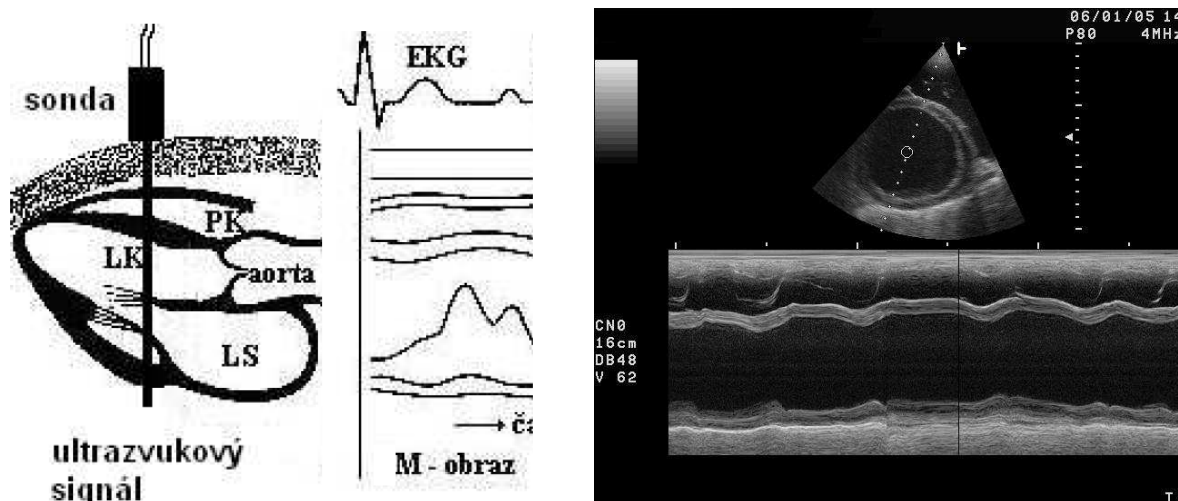
V echokardiografii se používá pro zobrazení metody M-mód (1D zobrazení), B-mód (2D zobrazení) a dopplerovská echokardiografie.

### 5.2.1 M-mode

Tato metoda byla zavedena pro potřeby kardiologického vyšetření. Zobrazuje časový průběh pohybu srdečních struktur protínaných ultrazvukovým paprskem (je možno rozeznat pouze hranice pohybu).

Využití:

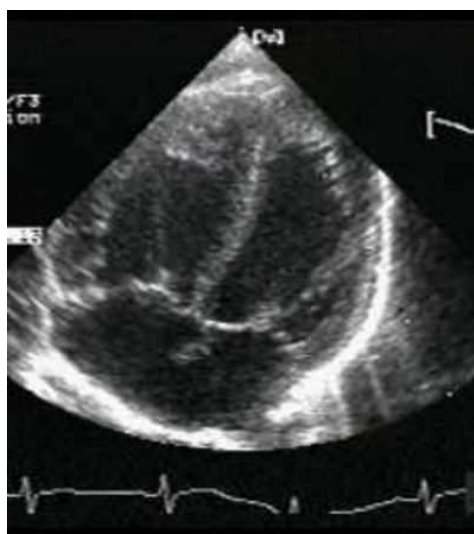
- měření velikosti srdečních oddílů + tloušťky stěn srdečních komor
- posouzení kontraktility zobrazených částí myokardu
- hodnocení pohybu + struktury chlopní



Obr.15: Ultrazvukové zobrazení – M mode (14)

### 5.2.2 Dvourozměrná echokardiografie (B - mode)

Dvourozměrná echokardiografie, neboli B – mode (z angl. slova Brightness), je jednou z nejpoužívanějších technik v sonografii. V dnešní době se využívá B – mód dynamického typu, kdy se dá sledovat souvislý obraz i sledování pohybu.



Obr.16: Zobrazení srdce pomocí ultrazvuku, B-mode (14)

### 5.2.3 Dopplerovská echokardiografie

Dopplerovská echokardiografie je dalším typem zobrazení. Princip této metody je odlišný od M a B – módu, takže v této práci je jí věnována samostatná kapitola. Dopplerovská echokardiografie se používá ke snímání charakteru a směru krevního toku v libovolně zvoleném místě v srdci.



Podstatou je Dopplerův jev. Obecně tento jev popisuje změnu frekvence (vlnové délky) akustického vlnění odraženého od reflektoru oproti vlnění vyslanému ze zdroje akustického vlnění o stálém kmitočtu, pokud rychlost mezi zdrojem a reflektorem není nulová. Přibližují-li se reflektor ke zdroji zvukového vlnění, lze detekovat u odraženého signálu vyšší frekvenci než u vyslaného a naopak.

Základními reflektory v krevním řečišti jsou erythrocyty. Vzhledem k tomu, že jejich velikost je podstatně menší než vlnová délka dopadajících ultrazvukových vln, působí erythrocyty spíše jako bodové zdroje rozptylu, které dávají vznik kruhovým vlnoplochám, šířícím se všemi směry. Tyto vlny mezi sebou interferují a dochází k jejich časové i prostorové sumaci. Pro vznik dopplerovského signálu je rozhodující ta část energie ultrazvukové vlny, která se odráží zpět ke zdroji. Při tom platí, že amplituda odražené vlny je úměrná druhé mocnině celkového počtu elementárních reflektorů (erythrocytů). Protože se erythrocyty v cévním řečišti pohybují, frekvence této odražené vlny se liší od kmitočtu vyslaného.

Rozdíl mezi frekvencí vyslaného signálu a odraženého (přijímaného) od krevních elementů se nazývá dopplerovský posun, který lze matematicky vyjádřit jako:

$$(Vztah \text{ č. } 3) \quad f_d = \frac{2 \cdot f_v \cdot v \cdot \cos \alpha}{c},$$

kde  $f_d$  je dopplerovský posun,  $f_v$  frekvence vyslané vlny,  $v$  rychlost toku krve,  $c$  rychlost šíření ultrazvuku a  $\alpha$  je tzv. dopplerovský úhel, což je úhel dopadu dopplerovského signálu vzhledem ke směru pohybu. Při úhlech vyšších než je  $60^\circ$  může dojít ke zkreslení a tedy i značným chybám při měření rychlosti toku krve.

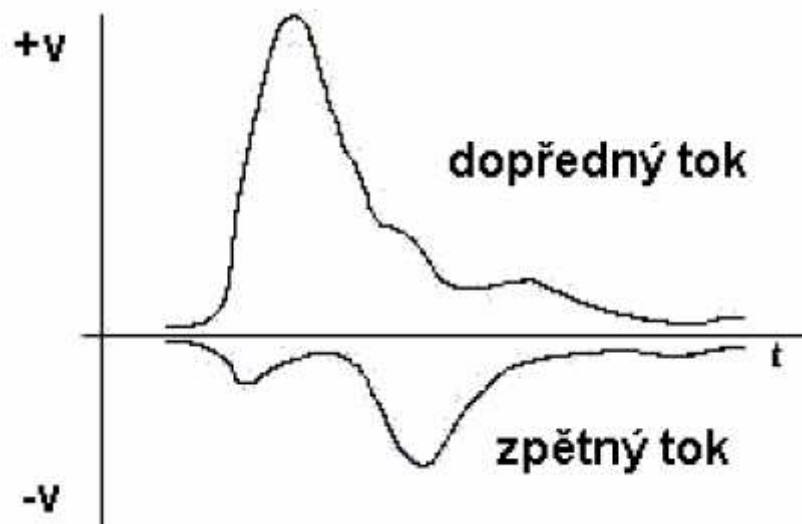
Dopplerovské systémy lze rozdělit do dvou skupin, dle způsobu vysílání a příjmu ultrazvukových vln, a to na:

- Systémy s nemodulovanou nosnou vlnou (kontinuální doppler, CW, Continuous-wave Doppler), kde signál je neustále jedním piezoelektrickým krystalem vyslán a druhým přijímán.
- Systémy s impulzně modulovanou nosnou vlnou (pulzní doppler, PW, Pulsed-wave Doppler), kdy vysílání i přijímání signálu je realizováno jedním měničem v časových intervalech

Systémy CW jsou určeny k diagnostice toku především v povrchově uložených cévách. Pro echokardiografické vyšetření se používají systémy s modulovanou nosnou vlnou (PW

Doppler). Jsou to systémy kombinující impulzně vysílaný ultrazvukový signál a směrovou detekci jeho odrazu od proudící krve. Časová prodleva mezi vysláním a zachycením impulzu určuje hloubku, v níž je možno měřit rychlost toku. Doba otevření hradla určuje velikost vzorkovacího objemu, tj. oblast v cévě, v níž se měří rychlost toku. Velikost vzorkovacího objemu přímo ovlivňuje výsledek měření. Úzký vzorkovací objem, který je umístěn v centru tepny měří maximální rychlost, zatímco objem přes celou cévu měří rychlost průměrnou. Tato metoda je odolná vůči ovlivňování výsledků krevními toky v jiných cévách ležících mezi sondou a vzorkovacím objemem.

U dopplerovských systémů se rozlišuje tok krve k sondě (dopředná rychlost) a tok krve od sondy (zpětná rychlost). Takovéto systémy se nazývají směrové. (8)



Obr.17: Dopplerovské směrové křivky arteriálního toku (13)

Omezujícím jevem u dopplerovských měření je aliasing. Tento jev omezuje měření vysokých rychlostí. Proto měření dopplerovským systémem je kompromisem mezi hloubkou měření a rychlostí toku. Existují různé metody pro potlačení aliasingu, ale při rychlostech toku vyšších než 4 m/s již aliasing odstranit nelze.

Vysílací frekvence se při klinickém použití Dopplerova jevu pro měření rychlosti toku krve volí v rozmezí 2 – 10MHz. V echokardiografii jsou standardně používány vysílače v pásmu 2,5 nebo 3,5MHz. Pokud měříme tok krve, který jde směrem od sondy, odražený signál spadá do slyšitelné oblasti zvuku, což umožňuje i jeho akustický záznam (13).

### 5.3 Možnost použití echokardiografie při výběru pacientů pro CRT

Přibližně u 1/3 pacientů indikovaných k biventrikulární stimulaci, kde přítomnost komorové dyssynchronie je stanovena jen podle šířky komplexu QRS, neodpovídá adekvátně na tuto léčbu. Jedním z důvodů je ne zcela jasný vztah mezi dyssynchronií elektrickou a mechanickou a také, že části pacientů chybí mechanická komorová dyssynchronie. Paradoxně širší QRS komplexu je stále nejjistějším predátorem klinické odpovědi na resynchronizační srdeční terapii.

Echokardiografické metody lze použít pro diagnostiku mechanické dyssynchronie a tím i při výběru pacientů pro CRT. Nicméně tato vyšetření nedává příliš spolehlivé výsledky a proto není při výběrech vyžadován:

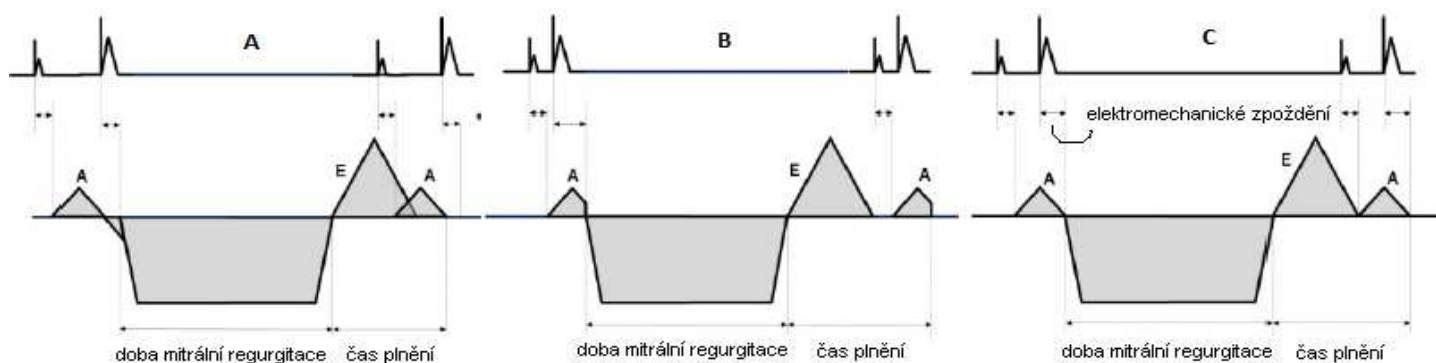
- a) Hodnocení atrioventrikulární (AV) mechanické dyssynchronie - Přítomnost AV dyssynchronie je jen okrajově používána pro indikaci srdeční resynchronizační terapie, má však velký význam pro optimalizaci AV zpoždění po implantaci kardiostimulátoru.
- b) Hodnocení interventrikulární (mezikomorové) mechanické dyssynchronie - Mezikomorové mechanické zpoždění je definováno jako časový rozdíl mezi levokomorovým a pravokomorovým preejekčním intervalem. Tento parametr však jen nepřímo odráží komorovou dyssynchronii.
- c) Hodnocení intraventrikulární komorové dyssynchronie
- d) Metody na podkladě M-módu zobrazení porovnávající časový rozdíl maxima kontrakce mezi protilehlými stěnami (sepal-to-posterior wall motion delay) - Jedním z prvních parametrů představující intraventrikulární mechanickou dyssynchronii bylo časové zpoždění mezi kontrakcí zadní stěny a septa (septal-to-posterior wall motion delay) jištěném M-mode echokardiografií v parasternální dlouhé ose, v rovině pod mitrální chlopní na úrovni papilárních svalů. Tento parametr je snadno zjistitelný a nevyžaduje speciální echokardiografické vybavení. Bohužel umožňuje pouze porovnat zpoždění mezi septální oblastí a zadní stěnou. Dále byl tento parametr vytvořen jen pro pacienty s dilatační kardiomyopatií, nikoliv pro případ ischemické kardiomyopatie.
- e) Metody hodnotící rychlost pohybu stěn levé komory (tkáňová dopplerovská echokardiografie) - Rychlost pohybu stěn levé komory hodnotí tkáňová dopplerovská echokardiografie (tissue doppler imaging TDI neboli doppler tissue velocity imaging TVI). Automatizovaná forma je nazývána tissue synchronization imaging (TSI). Tkáňová dopplerovská echokardiografie (TDI, Tissue doppler imaging) představuje novou echokardiografickou metodu, s jejíž pomocí je možné kvantifikovat regionální

myokardiální funkci. Její předností je velké časové rozlišení, dovolující studovat rychle probíhající děje, mezi které patří myokardiální kontrakce i relaxace. V praxi se TDI uplatňuje při výběru nemocných k resynchronizační léčbě i k posuzování jejího efektu u pacientů s pokročilým srdečním selháváním. Schopnost nejen měřit, ale také kvantifikovat myokardiální rychlosti s dobrým prostorovým rozlišením a s časovou rezolucí nesrovnatelně vyšší než jiné zobrazovací techniky předurčila tuto metodu ke studiu rychle probíhajících srdečních dějů. Jednu z prvních oblastí klinické kardiologie, ve které si tato technika našla své opodstatnění, je arytmiologie. Zde TDE začala sloužit k posuzování regionální asynchronie kontrakcí a spolu s klasickou echokardiografií k výběru nemocných k resynchronizační léčbě, k optimalizaci programování resynchronizačních systémů, k posuzování jejího krátkodobého efektu i k dalšímu monitorování klinického průběhu onemocnění

- f) Metody hodnotící deformaci a rychlost deformace myokardu - Deformační křivky použitelné k průkazu mechanické dyssynchronie lze získat na základě analýzy rychlostí vyučívající informaci z TDI (strain, strain rate) nebo zpracováním dvourozměrného obrazu (speckle tracking echokardiografie). Výhodou těchto metod je, že lze diagnostikovat pouze segment, nikoliv celou stěnu v řezu ultrazvukového paprsku.
- g) Trojrozměrná echokardiografie - Trojrozměrná dyssynchronie je trojrozměrný jev. Trojrozměrná echokardiografie je proto metoda, která umožňuje realistický pohled na komorovou dyssynchronii. Nevýhodou této metody je, že je technicky i výpočetně velice náročná a různí výrobci této technologie používají různé algoritmy a tak výsledky vyšetření se mohou lišit podle použitého typu přístroje. (8)

#### **5.4 Využití dopplerovské echokardiografie mitrálního toku**

Hodnotit plnění levé komory umožňuje vyšetření mitrálního toku. Na následujícím obrázku 18 jsou schematicky zobrazené tři typy mitrálního toku z PW Dopplerovského zobrazení.



Obr.18: Schéma pulzně-dopplerovského záznamu transmitrálního toku při různě nastavených parametrech AV delay (8)

Na obrázku 8A je zobrazen záznam při dlouhém AV delay. Při tomto dochází ke zpoždění nástupu komorové kontrakce i relaxace. K síňové kontrakci dochází v době, kdy probíhá ještě fáze komorového plnění. Z tohoto důvodu dochází ke splnutí vlny E (plnění komor v časté diastole) a vlny A (plnění komor při systole síní) a tím pádem i ke zkrácení doby plnění. Tento jev tedy vede k diastolické mitrální regurgitaci. Jedná se o pomalý tok krve z levé komory do levé síně přes otevřenou mitrální chlopeň před nástupem komorové kontrakce, při relaxaci levé síně po kontrakci.

Část obrázku 8B ukazuje případ, kdy je AV delay zas krátké a komorová kontrakce přichází v době, kdy není dokončeno plnění levé komory při systole síní. Uprostřed systoly síní dochází k uzavření mitrální chlopně a tak na záznamu je jasně viditelné předčasné ukončení vlny A a vlna E přichází dříve, plnicí čas levé komory se mírně prodlužuje, ale AV delay již neroste. Následkem sníženého AV delay klesá i rychlost nástupu nitrokomorového tlaku ( $dP/dt$ ).

Poslední část obrázku 8C, kde se pozice vln A a E nijak nepřekrývají a přitom zajišťují dostatečný plnicí čas, je zobrazeno ideální AV delay. Dochází tedy ke stahu levé komory po systole síní s optimálním zpožděním

Obecně se považuje za nejlepší nastavení tohoto parametru, pokud konec A vlny, v PW dopplerovském záznamu, časově souhlasí s uzavřením mitrální chlopně, značící počátek komorového stahu. Existuje několik metod pro optimalizaci AV zpoždění za užití echokardiografie.

## **5.5 Metody pro optimalizaci atrioventrikulárního zpoždění (AV delay)**

### **5.5.1 Metoda podle Rittera**

Tato metoda nehodnotí srdeční výdej a je nejvhodnější pro pacienty s normální funkcí levé komory a s implantací dvoudutinového kardiostimulátoru.

Základem této metody je synchronizace konce síňové kontrakce se začátkem komorové systoly. Vyžaduje se záznam při programování krátkého AV delay (př. 50 ms) a poté dlouhého AV delay (200 nebo 250 ms).

Tato metoda však není využitelná při vyšších tepových frekvencích a některé studie ukázaly, že z klasicky používaných optimalizačních metod je nejméně přesná. (8)

### **5.5.2 Iterativní metoda**

Princip této metody je takový, že se postupně prodlužuje/zkracuje AV interval z původně programovaného dlouhého AV delay a současně se registruje PW dopplerovský záznam mitrálního toku až do doby, kdy je dosažena optimální odlišnosti vlny E a A bez předčasného zkrácení vlny A. Tato metoda je časově náročná, protože je nutné vyčkat minimálně 10 stahů před pořízením každého záznamu. Jako optimální AV interval je vybrán takový, při kterém je hodnota VTI (vypočítána z tepového objemu) největší. (8) (15)

### **5.5.3 Metoda podle Ishikawy**

Podstatou metody podle Ishikawy je synchronizování konce diastolického plnění podle konce vlny A, na PW dopplerovském záznamu transmitrálního toku v čtyřdutinové apikální projekci, a začátek systoly (uzavření mitrální chlopně). (8)

### **5.5.4 Měření VTI (velocity time integral) transmitrálního toku**

Mitrální VTI je plocha pod křivkou, kterou lze získat PW dopplerovským zobrazením mitrálního toku. Integrací této křivky se zjistí množství krve, která daným úsekem proteče a je tedy přímo úměrná srdečnímu výdeji, resp. tepovému objemu.

Záznam hodnoty VTI se provádí při uměle se měnícím AV delay. Jako nejlepší nastavení intervalu AV je pak ta hodnota, kdy parametr VTI dosahuje nejvyšší hodnoty.

Tato metoda je mnohem přesnější než metoda iterační nebo podle Rittera. (8) (15)

### **5.5.5 Dopplerovské měření $dP/dt$**

Změny nitrokomorového tlaku se měří obvykle katetrizační metodou. Pokud dochází k mitrální regurgitaci, lze měřit  $dP/dt$  také dopplerovsky. Na sestupném raménku mitrální

regurgitace se měří čas mezi rychlostí toku 1 m/s a 3 m/s. Hodnota  $dP/dt$  se pak následně dopočítává podle vzorce nebo implementovanou funkci v echokardiografickém přístroji. (8)

### 5.5.6 Měření indexu myokardiální práce

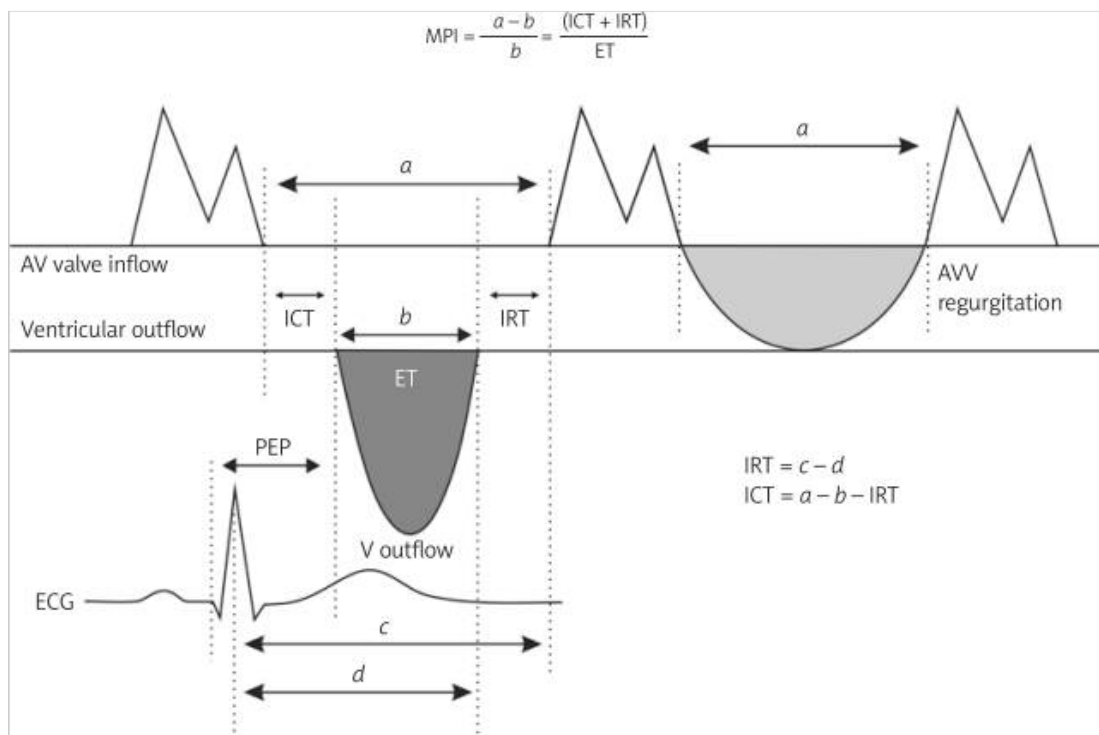
Tento index (myocardial performance index, MPI) hodnotí diastolickou i systolickou funkci srdce.

Tento index se určí pomocí vztahu:

$$(Vztah \text{ \textcircled{4}}) \quad MPI = \frac{a-b}{b} = \frac{ICT+IRT}{bET} ,$$

kde ICT je časový interval izovulemické kontrakce, IRT časový úsek izovulemické relaxace a ET časový úsek ejekční fáze. Tyto hodnoty se získávají z pulzně dopplerovského záznamu transmitrálního a aortálního toku. Hodnota MPI nepřímo koreluje s hodnotou  $dP/dt$ . Opakovaným měřením MPI při různých konfiguracích lze nalézt optimální hodnotu AV delay nebo kombinaci AV delay a VV delay.

Na Obr. 18 je nad horní vodorovnou čarou schéma transmitrálního toku, pod vodorovnou čarou pak schéma transaortálního toku. Pro lepší představu činnosti srdce je v dolní části obrázku zobrazeno EKG.



Obr.19: Index myokardiální práce (8)

## 5.6 Echokardiografická optimalizace mezikomorového zpoždění (VV delay)

První dvoudutinové stimulatory neměly oddělené kanály pro levokomorovou a pravokomorovou stimulaci a stimulovaly obě komory současně. V dnešní době však přístroje umožňují výhradně nezávislou stimulaci obou komor a změny parametru VV delay. U těchto přístrojů se rozlišuje biventrikulární stimulace:

- Simultánní – současná situace PK i LK
- Sekvenční – postupná stimulace komor s programovatelným VV delay s možností levo- i pravokomorové stimulace.

Hlavním cílem optimalizace VV intervalu je najít takový interval, aby při srdeční resynchronizační terapii došlo ke zlepšení mechaniky stahu, zvýšení tepového objemu a hlavně ke zlepšení inter- a intraventrikulární stimulace. Pro optimalizaci VV delay pomocí PW echokardiografie je navrženo několik metod (viz dále).

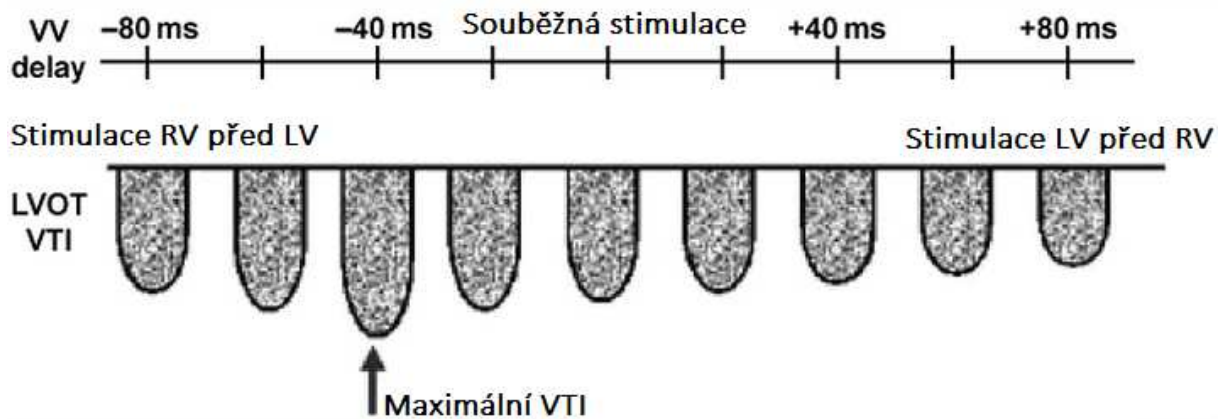
### 5.6.1 Metoda za využití dopplerovské echokardiografie aortálního toku

Optimalizací VV delay lze docílit statisticky významné zvýšení aortálního VTI (odpovídajícímu tepovému objemu). Pro provedení je nutné, aby záznam byl vedený stejným místem k výtokovému traktu levé komory (LVOT, left ventricular outflow tract) a v případě PW dopplerovského záznamu se stejným umístěním vzorkovacího objemu. Proto je nutná přítomnost druhé osoby, která provádí přeprogramování. Tato metoda je velmi citlivá na šum.  
(8)

Postup:

Základem je získání hodnot VTI při měnícím se VV delay. Začíná se s hodnotou VV delay +80 ms tzn., že první je stimulována levá komora a pak následné zkracování časového intervalu VV delay o 20 ms, dokud není hodnota VV delay -80 ms, kdy je již stimulována první pravá komora. Při každé změně VV delay pomocí stimulace se zaznamenává právě parametr VTI. Optimální mezikomorové zpoždění je pak takové, při kterém je hodnota VTI LVOT nejvyšší (Obr. 22.). (16)





Obr.20: Určování optimálního VV delay (16)

### 5.6.2 Využití parametrů komorové dyssynchronie

Další možností jak optimalizovat VV delay, je najít takové nastavení, při kterém je minimální interventrikulární mechanické zpoždění. Toto nastavení koreluje se zlepšením MPI.

Je dokázáno, že optimální nastavení VV delay je takové, při kterém je suma systolických rychlostí největší. Při takovémto nastavení dochází při desynchronizační terapii ke zmírnění longitudinální dyssynchronie. Optimální preaktivační intervaly jsou v rozsahu 12-30 ms.

### 5.7 Další metody pro optimalizaci parametrů biventrikulární simulace

Echokardiografie je při optimalizaci biventrikulárního přístroje standardem. Jsou však i další metody, bez využití ultrazvuku, jak optimalizovat parametry biventrikulární stimulace.

Nejčastěji se využívá měření  $dP/dt$  manometricky při pravostranné nebo levostranné katetrizaci při různých nastaveních AV a VV zpoždění. Optimální AV interval se v tomto případě určuje z délky PR intervalu. Pokud je šířka QRS nad 150 ms, pak optimální AV delay je 50 % doby PR intervalu. Pokud je QRS pod 150 ms, je optimální AV delay 70% doby PR intervalu.

Další katetrizační metodou pro určování optimálních parametrů je měření srdečního výdeje pomocí termodiluční metody. Tato metoda však není natolik přesná.

Další možností, jak optimalizovat parametry kardiostimulátoru, jsou implementované algoritmy na optimalizaci přímo v přístroji. Například algoritmus QuickOpt využívá pro optimalizaci intrakardiálního elektrokardiogramu a je založen na měření rychlosti mezi jednotlivými elektrodami a na rozdílu mezi záznamem signálu mezi elektrodami. Optimalizace pomocí QuickOpt koreluje s metodou VTI, ale má horší výsledky než echokardiografická optimalizace.

Dalším algoritmem je Expertease, který počítá AV delay pomocí šířky QRS komplexu a vlastního AV vedení. Tento algoritmus spolehlivě predikuje nastavení zajišťující maximální  $dP/dt$  levé komory. Také je spolehlivější než Ritterova metoda či optimalizace pomocí VTI aortálního toku. (8)

Optimalizace AV delay impedanční kardiografií podle výsledků experimentálních prací má dávat stejné hodnoty jako metoda echokardiografická. Touto metodou se v rámci této práce budu zabývat podrobněji v následující kapitole.

## 6 Impedanční kardiografie (ICG)

Impedanční kardiologie byla studována posledních 30 let jako neinvazivní a nákladově efektivní metoda monitorace tepového objemu a jiných indikátorů srdeční funkce. Měření tepového objemu však přitahovalo největší zájem. Protože impedanční kardiografie má potenciál dodat kardiovaskulární proměnné v reálném čase, umožňuje jedinečné klinické aplikace, jako jsou kontinuální monitorace intervalu mezi systolami srdce, tepový objem a odpor systémových cév, pokud je kombinován s neinvazivním měřením krevního tlaku. Proto je takováto technika užitečná pro pacienty s akutním srdečním selháním ale i v jiných oblastech kritické péče.

V roce 1966 Kubicek a kol. popsal metodu pro výpočet tepového objemu ze signálu hrudní impedance. Dnes je tato metoda vylepšena a změněna. Za účelem zjištění platnosti této metody, byla metoda impedanční kardiografie značně porovnávána s několika jinými metodami, se kterými se měří tepový objem u lidí i u zvířat. Technika impedanční kardiografie nicméně není zatím ještě akceptována celosvětově jako spolehlivá metoda pro hodnocení srdečních parametrů. V současnosti jsou stále aplikace impedanční kardiografie studovány a diskutovány. (17)

### 6.1 Využití ICG

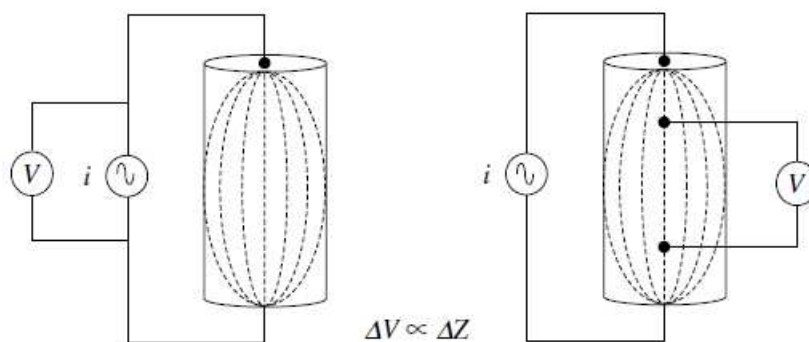
V roce 1999 v USA byla metoda ICG schválena několik možností užití:

- ✓ Vyšetření při podezření na srdeční chorobu
- ✓ Vyšetření krevního toku v srdci
- ✓ Sledování pacientů po myokardiální biopsii
- ✓ Vyšetření pro potřeby intraventrikulární inotropní terapie
- ✓ Optimalizace parametru pro kardiostimulaci - Pomocí impedanční kardiografie lze najít neinvazivně optimální parametry AV delay a VV delay pro resynchronizační terapii.

### 6.2 Teorie Bioimpedance

Když mezi dvěma elektrodami prochází konstantní střídavý proud skrz biologické médium a je měřeno výsledné napětí mezi póly elektrod, pak podle Ohmova zákona lze vypočítat výslednou impedance. Zaznamenané napětí je součtem potenciálových rozdílů v závislosti na vodivostních vlastnostech média. Elektrody (platinová nebo argendchloridová) jsou místem výměny nosičů náboje mezi elektrony a ionty a tím slouží jako snímač elektrické energie. Pro měření impedance se nejvíce využívá bipolární (dvě elektrody) nebo tetrapolární

(čtyři elektrody) zapojení (Obr. 21). V bipolárním zapojení, obě elektrody slouží jako zdroje proudu (resp. jako anoda a katoda) a současně jako měřící elektrody. Nevýhodou bipolárního systému je frekvenční závislost elektrodové polarizace. V tetrapolárním upořádání, dvě elektrody slouží jako zdroje proudu (anoda a katoda) a zbývající dvě jako snímající elektrody. Toto zapojení využívá také metoda impedanční kardiografie. (17)



Obr.21: Bipolární (vlevo) a tetrapolární (vpravo) elektrodová konfigurace (17)

Při měření napětí v bipolárním impedančním systému odpovídá kombinaci impedance tkáňového segmentu a impedance rozhraní elektroda-tkáň. Při tetrapolární zapojení je tento problém potlačen, protože v tomto svodovém systému protéká snímacími elektrodami minimální proud.

Endogenní iontový pohyb uvnitř a mezi buněčnými strukturami určuje elektrické vlastnosti tkání a označuje se termínem bioelektrina. Ve tkáni a živých buňkách existuje neodlučitelné spojení mezi bioelektrinou a chemií. Vnímání průchodu proudu skrz lidskou tkáň je závislé na frekvenci proudu, proudové hustotě, efektivní proudové hustotě a délce působení. Nervový systém je maximálně citlivý na frekvence v rozmezí 10 až 1000 Hz pro sinusový průběh. Při frekvencích vyšších než 1 kHz je citlivost značně snížena.

Měření bioimpedance je funkce reálné a imaginární složky tkáně v závislosti na stimulačním proudu. Tkáňové vlastnosti při nízkých frekvencích jsou téměř nezávislé na reaktanci buněčných membrán a intracelulárním odporu. Většina proudu tedy prochází extracelulární tekutinou. Chování buněčné membrány při střední nebo vysoké frekvenci je především charakterizováno membránovou reaktancí a vnitřním odporem buňky. Na membránách dochází k dielektrickým ztrátám a fázovému posunu, což je závislé na frekvenci. Při vyšších frekvencích membránová reaktance a odpor se stanou zanedbatelné a aplikovaný proud je veden skrz intracelulární i extracelulární tekutinu. (17)

### 6.3 Základní princip impedanční kardiografie

Impedanční kardiografie vychází z Ohmova zákona:

$$(Vztah \text{ č. } 5) \quad R = \frac{U}{I} ,$$

kde R je odpor, U napětí a I proud. Odpor pro střídavý proud se nazývá impedance (Z) a v impedanční kardiografii se vypočítá jako:

$$(Vztah \text{ č. } 6) \quad Z = \frac{U}{I} ,$$

Tento zákon je aplikován na elektrický model všeobecně používaný pro lidské tělo: Model s paralelním zapojením kondenzátorů. Tento model předpokládá, že impedance hrudní tkáně je paralelní ke krvi. Platnost tohoto předpokladu je dokázána mnoha výzkumy.

Krev je tkáň s velkou vodivostí. Její rezistivita (130-160  $\Omega \cdot \text{cm}$ ) je dvakrát menší, než je u svalové tkáně a mnohem menší i v porovnání s ostatními tkáněmi. Tato biofyzikální vlastnost krve se využívá právě v technice impedanční kardiografie. Impedance lidského těla, resp. hrudního koše, způsobuje tepající proudící krev. Tyto impedanční změny jsou způsobeny:

- Rozpínáním a smršťováním aortální a krční arterie způsobené tlakovými pulzacemi
- Rozpínáním a smršťováním plicních cév
- Změnami objemu srdce při plnění krví
- Změnami v objemu krve v plicních cévách, při plnění se zvyšuje vodivost plic
- Změnami rezistivity krve ve velkých cévách z důvodu reorientace krevních částic jako funkce rychlosti krevního toku
- Změnami odporu kosterních svalů závislé na pulzním krevním toku

Změny impedance jsou způsobené pouze srdeční hemodynamikou. Změny impedančního signálu reflektují jak změny rychlosti krevního toku, tak i změny v objemu krve. Mimoto, měnění rychlosti ejekce má velký efekt na systolickou část impedančního signálu (viz dále), kdežto změny objemu hlavně v síni a velkých cévách ovlivňují diastolickou část impedanční křivky.

Na závěr této podkapitoly je uvedeno několik závěrů obecně přijatých o ICG signálu:

- ICG signál je komplexní a jeho části nejsou synchronizovány ve fázi ani ve směru
- Vztahy mezi jednotlivými částmi zatím ještě nejsou dobře definovány
- ICG signál je závislý na změnách v průměru aorty, krčních arterií a plicních cév a na změnách rezistivity krve způsobených reorientací krevních buněk při pulzních změnách krevního toku (jen ve velkých cévách)
- ICG signál je nezávislý na srdečním objemu a na množství krve v srdci
- Pro klasické umístění elektrod je ICG signál nezávislý na pulzacích plicní arterie (3)

## 6.4 Impedanční signál a jeho o původ

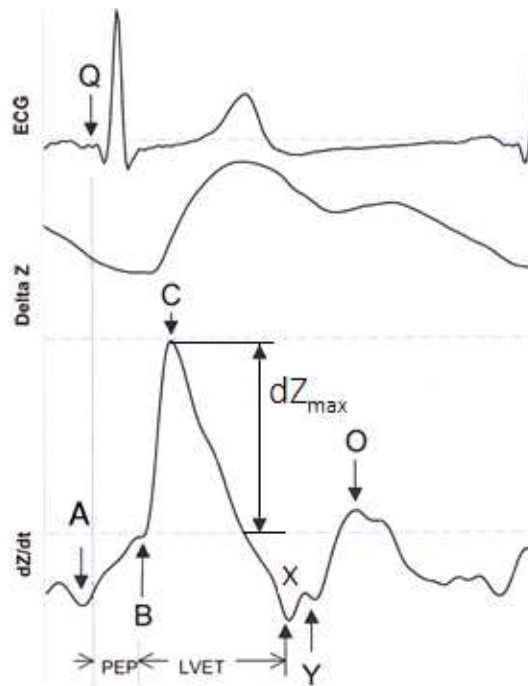
Typický impedanční signál ( $dZ$ ), jeho derivace  $dZ/dt$  se značkami na důležitých místech ve tvaru signálu a EKG signál je znázorněn na Obr. 22. Již v 70. letech minulého století byla představena metodologie pro výpočet tepového objemu a první derivace impedančního signálu byla značně studována mnoha výzkumníky, kdy byla zjištěna korelace mezi derivovaným a původním signálem.

Karnegis a kol. první ukázal, že A-vlna následuje P-vlnu v EKG a C-vlna odpovídá komorové kontrakci. Během diastoly i k jiným deformacím v derivovaném signálu, tyto deformace byly označeny jako O-vlny. Lababidi a kol. srovnávali derivovaný signál se současně prováděnou fonokardiografií u 91 subjektů. Zjistil, že B-bod odpovídá otevření aortální chlopně a X-bod s uzavřením aortální chlopně. Tyto předpoklady byly potvrzeny několika výzkumy při použití echokardiografie a záznamu aortálního tlaku. (17)

### 6.4.1 Impedanční signál

V této kapitole je popsán tvar impedančního signálu z pohledu anatomického a fyziologického. Je třeba říci, že se jedná o signál s velmi malými amplitudami a je velmi náchylný k rušení a vytváření artefaktů. Navíc signál neobsahuje jen změny objemu krve v aortě ale také pohyb krve v srdečních dutinách.

Na Obr. 22 je znázorněn příklad impedančního signálu. Na tomto obrázku jsou tři křivky, první je EKG signál, druhá je signál  $dZ$ . Tato křivka nepopisuje absolutní impedanci, ale koresponduje se změnami tepového objemu krve. Poslední křivka je  $dZ/dt$ , která popisuje zrychlení toku krve. (18)



Obr.22: Charakteristické znázornění dZ, dZ/dt a EKG signál (18)

Pro diagnostické účely je nejdůležitější právě křivka dZ/dt, informace o rychlosti mohou dát mnoho informací o srdci a stavu aorty. Všechny důležité značky jsou vyznačeny na Obr. 24 a platí i pro křivku dZ, kde se nacházejí na stejných pozicích. Mnoho patologií srdečního systému je možné detekovat právě díky datům o zrychlení krve v kombinaci s jinými měřeními srdeční aktivity. Na křivce dZ/dt lze nalézt čtyři důležité části:

První část, vlna P, odpovídá konci diastoly. Normálně je nevýrazná, protože plnění srdce je pomalé, tedy pomalé zrychlení. Tato vlna je viditelná v případě zvýšení tuhosti pravé síně, kdy je synchronizována s P vlnou v EKG signálu. P vlna začíná síňovou kontrakcí a konec je doprovázen uzavřením trojčípé chlopně.

Druhá část znázorňuje isovolumetrickou kontrakci srdce. Na obrázku se nachází mezi nejnižším bodem P vlny a bodem B, kdy dochází k otevření chlopně. V tomto bodě nedochází ke změně objemu, takže u zdravých lidí se křivka mění jen minimálně. V případě změn v tomto segmentu, lze předpokládat poškození chlopní nebo intraventrikulární komunikace.

Nejvýraznější část křivky dZ/dt je C vlna. Je dokázáno, že tato reprezentuje ventrikulární ejekční fázi srdce a z její absolutní výšky lze spočítat tepový objem. Jak je možné vidět na obrázku, C vlna následuje po QRS komplexu na EKG záznamu, kdy dochází ke komorové kontrakci, otevření aortální tepny a ke zrychlení toku krve.

C vlna se dělí na další tři části:

Vzestupná část – tato část reprezentuje zvýšení rychlosti toku krve po kontrakci komory. Tato část se nazývá T1 a na obrázku se nachází mezi bodem B a C a lze ji také označit jako  $dZ/dt_{max}$ , kdy rychlost krve je největší.

Sestupná část – nazývá se T2 a popisuje snižování rychlosti krve. Krevní tok začíná zpomalovat, až se zcela zastaví (bod X, uzavření aortální chlopně). Na obrázku se tato oblast nachází mezi bodem C a X.

Vzestupná část – krev opět zrychluje, ale tentokrát má tok opačný směr. Důvodem reverze směru toku krve jsou elastické síly aorty působící na krev v její dutině. Tato část je graficky znázorněna segmentem XY.

Velmi důležitý parametr je index T1/T2. Spolu s tvarem C vlny je to indikátor mnoha srdečních problémů. Například dvojitý vrchol C vlny značí nehomogenní srdeční kontrakci, kdy první vrchol značí kontrakci pravé komory a druhý kontrakci levé komory. Na odhalení zdroje systolické C-vlny v impedančním kardiografu bylo učiněno mnoho výzkumů, protože se z absolutní výšky této vlny počítá tepový objem. Výzkumem bylo dokázáno, že necelých 30% signálu hrudní impedance má původ v plicní arterii, to znamená, že plicní oběh se odráží též do impedančního kardiografu. Dalšími výzkumy na psech a prasatech pak dokázaly, že ke změně impedance dochází pouze při kontrakci levé komory. Tím vlastně byla dokázána spojitost mezi velikostí C-vlny a srdečním výdejem. Také bylo zjištěno, že největší přispěvatel ke změně hrudní impedance je právě systémová cirkulace.

Čtvrtá část je spojována s isovulemickou relaxací. Poslední část signálu  $dZ/dt$  reprezentuje otevření atrioventrikulární chlopně a následné plnění srdce krví při diastole. Rychlost krve roste pomalu. Tato část je na Obr. 22 označena jako O vlna. Lababidi a kol. dokázal, že maximum této vlny souhlasí otevřením mitrálních chlopní u pacientů s mitrální stenózou. Více důkazů o původu bylo odvozeno z impedančního měření u pacientů se srdečními abnormalitami. Zvýšení O-vlny bylo zaznamenáno u pacientů s abnormálními mitrálními a aortálními chlopněmi., u pacientů se srdečním selháním a u pacientů s poškozeným srdečním svalem. Původ O-vlny je tedy připisován plicnímu žilnímu návratu do levé strany srdce. Tento závěr byl potvrzen při srovnání záznamu z měření pomocí Dopplerovské metody se záznamem O-vlny. Pro diagnostiku je důležitá amplituda této vlny ve srovnání s amplitudou C vlny, tedy O/S index.



Další důležité parametry jsou preejekční perioda (PEP) a čas vypuzení krve z levé komory (LVET, left ventricular ejection time). PEP je interval mezi Q vlnou v EKG signálu (začátek elektromechanické systoly) a B bodem v ICG signálu (začátek ejection krve z levé komory). LVET je interval od bodu B k bodu X v ICG signálu a značí, jak dlouho srdce vypuzuje krev z levé komory.

Díky signálu  $dZ/dt$  tedy můžeme provést diagnostiku mechaniky srdce, což je hlavním předpokladem využití této metody při optimalizaci parametrů při kardiostimulaci. Ve spojení s dalšími hemodynamickými nebo echokardiologickými informacemi, lze také si udělat komplexní obrázek o funkci srdce a diagnostikovat tak některé onemocnění. (18)

## 6.5 ICG hemodynamické parametry

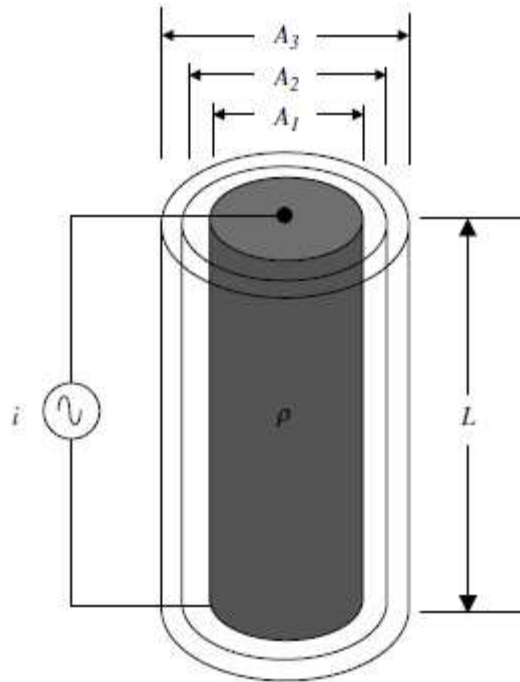
Technikou bioimpedanční kardiografie lze zjistit řadu hemodynamických parametrů potřebných pro diagnostiku srdeční činnosti. Pomocí zabudovaných algoritmů však je možné určit více proměnných. Všechny neznámé, které jsou zjistitelné pomocí ICG, jsou uvedeny v následující tabulce: (19)

Parametr	Definice
Srdeční tep (Heart rate, HR)	Počet tepů na minutu
Srdeční výdej (Cardiac Output, CO)	Množství krve vyčerpané levou komorou za minutu
Srdeční index (Cardiac index, CI)	Srdeční výdej normalizovaný na povrch těla pacienta
Tepový objem (Stroke volume, SV)	Množství krve čerpané levou komorou při každé kontrakci
Tepový index (Stroke index, SI)	Tepový objem normalizovaný na povrch těla pacienta
Systémová cévní rezistence (Systemic vascular resistance, SVR)	Odpor cév proti toku krve (afterload)
Index systémové cévní rezistence, SVI	Odpor cév proti toku krve normalizovaný na povrch těla pacienta
Akcelerační index (Acceleration index, ACI)	Maximální zrychlení toku krve v aortě
Velocity index, VI	Maximální rychlost krve v aortě
Vodivost tekutiny v hrudníku (Thoracic fluid conductivity, TFC)	Elektrická vodivost tekutiny v hrudní tekutině
Práce levé komory (Left cardiac work, LCW)	Práce levé komory, aby byla krev pumpována každou minutu
Poměr systolického času (Systolic time ratio)	Poměr mezi elektrické a mechanické systoly
Ejekční čas levé komory (Left ventricular ejection time, LVET)	Interval mezi otevřením a uzavřením aortální chlopně

Tabulka 2: ICG parametry

### 6.5.1 Určení jednotlivých hodnot z hrudní bioimpedance

Prvním modelem použitým a ověřeným pro výpočet hrudní bioimpedance je válcový model Obr. 23. (20)



Obr.23: Válcový model (20)

Výsledný odpor modelu se pak dá vypočítat podle Vztahu 7:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 7) \quad R = \rho \cdot \frac{l}{A} ,$$

kde R je rezistence segmentu, A představuje tk\u00e1\u0148ov\u00fd objem o jednotn\u00e9m pr\u00f9rezu,  $l$  d\u00e9lku segmentu a  $\rho$  rezistivitu modelu. Rezistence je nep\u0159\u00edmo \u00fasm\u011brn\u00e1 pr\u00f9rezu segmentu a p\u0159\u00edmo \u00fasm\u011brn\u00e1 d\u00e9lce segmentu. Rezistivita  $\rho$  je tk\u00e1\u0148ov\u00e1 vlastnost a její hodnota je z\u00e1visl\u00e1 na druhu tk\u00e1\u0148e.

Vztah 7 m\u00f9\u017ee b\u00fdt modifikov\u00e1n vyn\u00e1soben\u00edm obou stran d\u00e9lkou segmentu, substituc\u00ed impedance (Z) za rezistenci a v\u00fdsledek je pro objem (V) jako funkci \u010dasu:

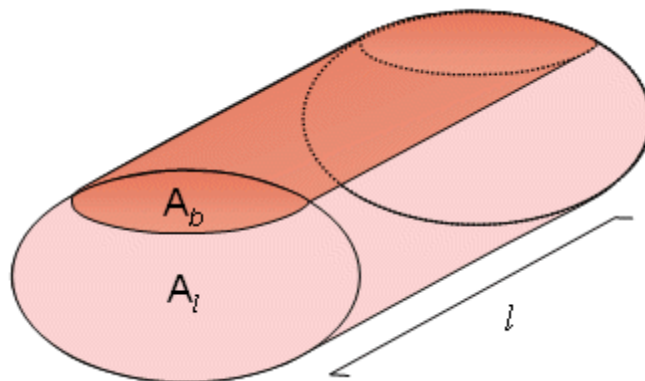
$$(Vztah \text{ \u010d. } 8) \quad dV = \rho \cdot \frac{l^2}{dz} ,$$

Válcový model je založen na několika důležitých předpokladech:

- Elektrické pole a tedy hustota proudu je homogenní v rámci sledovaného segmentu tkáně
- Proud je zcela omezený na sledovaný segment (20)

Mnoho biologických tkání má nižší rezistivitu v podélné orientaci buněk nebo vláken. Tyto podmínky neplatí vždy a je nutný model upravovat podle konkrétní aplikace pro měření bioimpedance.

Dalším a přesnějším modelem je opět válcový model, ve kterém lze impedanci rozdělit na dvě části: impedance tkáně a tekutiny. Příklad takového modelu je na Obr. 24, kde  $A_b$  značí obsah plochy oblasti reprezentující krev v hrudku a  $A_t$  obsah plochy tkáně.



Obr.24: Zjednodušený válcovitý model průměrného hrudníku s rovnoměrným rozptřením objemem krve a tkáně pro určení impedance (3)

Množství krve v hrudníku se mění díky kvůli krevnímu oběhu. Jak je uvedeno výše, v čase systoly pravá komora vypudí krev do plic, což se rovná tepovému objemu. Ve stejný čas jde krev z plic do levé síně. Následkem těchto změn v distribuci krve se také mění impedance hrudníku. (3)

Pro výpočet změny impedance závislé na změně objemu krve se používá zjednodušený model z Obr 26. Podélnou impedanci pak lze vypočítat jako:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 9) \quad Z = \frac{Z_b \cdot Z_t}{Z_b + Z_t},$$

kde  $Z$  je celková podélná impedance,  $Z_b$  je impedance krve a  $Z_t$  je impedance tkáně. Vztah mezi změnou impedance hrudníku a změnou impedance objemu krve vypočítáme podle:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 10) \quad dZ = \frac{Z^2}{Z_b^2} \cdot dZ_b ,$$

Ze znalosti elektrick\u00e9ho odporu krve (tabulka 3) se d\u00e1le d\u00e1 ur\u010dit impedance objemu krve:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 11) \quad Z_b = \frac{\rho_b l}{A_b} ,$$

kde  $\rho_b$  je rezistivita krve,  $A_b$  pr\u00fci\u017eov\u00e1 plocha a  $l$  d\u00e9lka modelu hrudn\u00edku.

Druh tk\u00e1n\u011b	$\rho$ [ $\Omega \cdot m$ ]
Krev	1,6
Plasma	0,7
Srde\u010dn\u00ed sval (longitudin\u00e1ln\u011b)	2,5
Srde\u010dn\u00ed sval (Transverz\u00e1ln\u011b)	5,6
Kostern\u00ed sval (longitudin\u00e1ln\u011b)	1,9
Kostern\u00ed sval (transverz\u00e1ln\u011b)	13,2
Pl\u00edce	21,7
Tuk	25

Tabulka 3: Tk\u00e1\u010dov\u00e1 rezistivita u vybran\u00fdch tk\u00e1n\u00ed v  $\Omega \cdot m$

Z\u00e1vislost mezi zm\u011bnami v objemu krve a impedanc\u00ed krve lze vyj\u00e1d\u0159it n\u00e1sleduj\u00edc\u00ed rovnic\u00ed:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 12) \quad dV_b = d(l \cdot A_b) = \frac{\rho_b \cdot l^2}{Z_b^2} \cdot dZ_b ,$$

kde  $V_b$  je objem krve. Z v\u00fd\u0161e uveden\u00fdch vztah\u00fa pak lze vyj\u00e1d\u0159it z\u00e1vislost zm\u011bny impedance hrudn\u00edku na zm\u011bn\u00e1ch objemu krve (Nyoboer\u00fa vztah):

$$(Vztah \text{ \u010d. } 13) \quad dV_b = \frac{\rho_b \cdot l^2}{Z_0^2} \cdot dZ ,$$

kde  $Z_0$  je nam\u011b\u0159en\u00e1 baz\u00e1ln\u00ed impedance hrudn\u00edku a  $dZ$  zna\u010d\u00ed \u010dasovou zm\u011bnu impedance hrudn\u00edku. Celkov\u00e1 zm\u011bna objemu hrudn\u00edku je d\u00e1na vztahem:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 14) \quad dV_{total} = \rho_b \cdot \frac{l^2}{dZ_b} + \rho_t \cdot \frac{l^2}{Z_t} ,$$

kde  $\rho_t$  je rezistivita homogenizovan\u00e9 tk\u00e1n\u011b v hrudn\u00edku.

Ze znalosti výše uvedených veličin se určuje míra středního průtoku v aortě, neboli rychlostní index (velocity index, VI). VI je preload, zátěž kontraktility závislá na objemu a vypočítá se dle vztahu:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 15) \quad VI = \frac{\frac{dZ}{dt}}{Z_0} \cdot 1000$$

ACI, index maximální akcelerace aortického toku krve, je míra skutečného inotropního stavu srdce a je zcela nezávislá na afterloadu.

$$(Vztah \text{ \u010d. } 16) \quad ACI = \frac{\frac{d^2Z}{dt^2} \cdot 100}{Z_0}$$

Další velice důležitou veličinou, kterou lze určit pomocí impedanční kardiografie je tepový objem (SV, stroke volume), který udává objem krve vypuzený srdcem během jedné systoly do cévního řečiště. Pokud by se vycházelo z válcového modelu, tak tepový objem je dán tzv. Kubickým vztahem:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 17) \quad SV = \rho_b \cdot \frac{l^2}{Z_0^2} \cdot dZ_{max} \cdot LV_{ET} ,$$

kde  $LV_{ET}$  je ejekční čas levé komory, resp. čas mezi otevřením a uzavřením aortální chlopně a  $dZ_{max}$  je maximální amplituda systolické vlny na ICG, resp. vlny C.

Modifikovanou verzí předcházejícího vztahu je rovnice, nazývajícím se též Sramkova rovnice:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 18) \quad SV = \frac{l^3}{4,25} \cdot LV_{ET} \cdot \frac{dZ_{max}}{Z_0} = \frac{0,17 \cdot H^3}{4,25} \cdot LV_{ET} \cdot \frac{dZ_{max}}{Z_0}$$

Tento vztah vychází ze zjištění, že optimální délka  $l$  je 17% z celkové výšky člověka (v cm). Další možností obměny vztahu je, substituce  $0,17 \cdot H$  za hodnotu  $l$ , kde  $H$  je váha člověka. Moderní algoritmy implementované v ICG přístrojích používají různé typy výpočtů dle výrobce. (3)

Standardním vztahem pro výpočet tepového objemu u reálného pacienta je rovnice Sramkova-Kubickova:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 19) \quad SV = PP \cdot \frac{dZ_{max}}{Z_0} \cdot LV_{ET} ,$$

kde  $PP$  je patientsk\u00fd parametr, z\u00e1visl\u00fd na v\u00fd\u0161ce, v\u011bku, v\u00fd\u0161ce, pohlav\u00ed a dal\u0161\u00edch prom\u011bn\u00fdch. Tento parametr si p\u0159stroj do\u010d\u00edt\u00e1v\u00e1 s\u00e1m. Dal\u0161\u00edm vztahem uv\u00e1d\u011bj\u00edc\u00edm v\u00fdrobcem (p\u0159stroj Tebco) pro v\u00fdpo\u010et tepov\u00e9ho objemu ( $SV$ ) je:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 20) \quad SV = VEPT \cdot VET \cdot EPCI ,$$

kter\u00fd je zalo\u017een na Kubickovy rovnici. Kde  $VEPT$  (volume of electrically participating tissues) je hodnota z\u00e1visl\u00e1 na pohlav\u00ed, v\u00e1ze a v\u00fd\u0161ce,  $VET$  (ventricular ejection time) je \u010dasov\u00fd interval ejek\u010dn\u00ed f\u00e1ze a  $EPCI$  (ejection phase contractility index), kter\u00fd se vypo\u010d\u00edt\u00e1 jako:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 21) \quad EPCI = dZ_{max} \cdot TFC ,$$

kde  $TFC$  (thoracic fluid conductivity), co\u017e je hodnota uv\u00e1d\u011bj\u00edc\u00ed vodivost hrudn\u00edku m\u011bren\u00e9ho subjektu.

Pomoc\u00ed v\u00fd\u0161e uveden\u00fdch hodnot se d\u00e1le dopo\u010d\u00edt\u00e1v\u00e1 hodnota tepov\u00e9ho indexu ( $SI$ , stroke index), co\u017e je d\u00fal\u011b\u017eit\u00fd parametr pro hodnocen\u00ed hemodynamiky krevn\u00edho toku:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 22) \quad SI = \frac{SV}{BSA} ,$$

kde  $BSA$  (body surface area), je komplexn\u00ed funkce pacientovo v\u00fd\u0161ky a v\u00e1hy dle vztahu:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 23) \quad BSA = W^{0,425} \cdot H^{0,725} \cdot 0,007184 ,$$

kde  $W$  je v\u00e1ha pacienta. Pomoc\u00ed  $SI$  a ze znalosti srde\u010dn\u00edho tepu ( $HR$ , heart rate) pak lze pom\u011brn\u011b lehce ur\u010dit srde\u010dn\u00ed index ( $CI$ , cardiac index).

Pomocí CI lze určit pouze pracovní schopnost srdce:

$$(Vztah \text{ \textcircled{24}}) \quad CI = SI \cdot HR = \frac{CO}{BSA}$$

Důležitým údajem pro nastavení kardiostimulátorů je srdeční výdej CO (Cardiac output):

$$(Vztah \text{ \textcircled{25}}) \quad CO = HR \cdot SV ,$$

kde HR je srdeční tep (heart rate).

Parametr SVR, celkový odpor tepenného řečiště, je úměrně závislý na krevním tlaku a nepřímo úměrný hodnotě CO, tedy:

$$(Vztah \text{ \textcircled{26}}) \quad SVR = \frac{(MAP-CVP)}{CO} \cdot 80 ,$$

kde MAP je střední arteriální tlak a CVP je centrální žilní tlak. SVRI reprezentuje primární komponent afterloadu:

$$(Vztah \text{ \textcircled{27}}) \quad SVRI = \frac{(MAP-CVP)}{CI} \cdot 80$$

Další hodnotou určující přístroj bioimpedanční kardiografie je LCW, podle níž se hodnotí práce levé komory a vypočítá se jako:

$$(Vztah \text{ \textcircled{28}}) \quad LCW = (MAP - PAOP) \cdot CO \cdot 0,0144 ,$$

kde PAOP (pulmonary artery occluded pressure) je plicní tlak levého srdce neboli tlak v zaklínění. (20)

## **6.6 Optimalizace parametrů AV delay a VV delay pomocí ICG**

### **6.6.1 Optimalizace AV delay**

Optimální AV delay zajišťuje nejlepší síňový příspěvek k plnění levé komory, nejdelší plnicí čas levé komory, maximální tepový objem a zkrácení izovolumického kontrakčního času.

Impedanční změny závisí na systolickém průtoku, který se během vyšetření mění pomocí AV delay. Standardně se jako výchozí hodnota AV delay volí od 50-60ms do 250-300ms s krokem 30-40ms. Pro každé měření se vypočítává srdeční výdej, jako průměrná hodnota z 10-20 srdečních cyklů. Jako optimální AV delay se hodnotí taková hodnota, při které je srdeční výdej, resp. tepový objem nejvyšší. (8)

### 6.6.2 Optimalizace VV delay

Jak je uvedeno v předchozích kapitolách, cílem optimalizace VV intervalu je výběr takového VV intervalu, při kterém dochází k dalšímu zlepšení inter- a interventrikulární dyssynchronie, ke zlepšení mechaniky stahu a zvýšení tepového objemu.

Postup je shodný jako při určování AV zpoždění, kdy AV zpoždění se většinou nastavuje jako první.

Počáteční hodnoty VV zpoždění se nastavují podobné jako při echokardiografickém vyšetření parametru VTI LVOT (viz. kap. 6.6.1). Jako optimální VV delay se opět určuje ten, který zajišťuje maximální tepový objem, resp. srdeční výdej. (8)

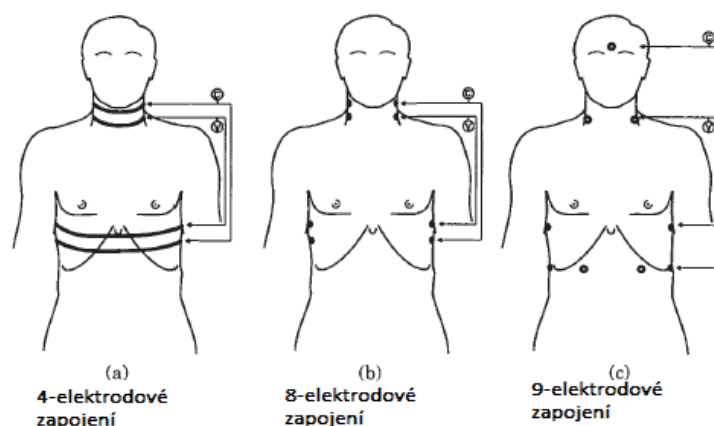
## 6.7 Elektroková konfigurace

Změny impedance spojené se srdeční činností jsou měřeny proudem o sinusovém průběhu a frekvenci 50-100 Hz procházejícím mezi dvěma elektrodami na hrudníku a měří se napětí mezi těmito dvěma elektrodami. Ze znalosti velikosti procházejícího proudu se následně vypočítá impedance.

Konvenční metodou je použití tetrapolární pole elektrod uspořádaných podle Obr. 25a. Nicméně toto uspořádání dává značně zkreslené hodnoty tepového objemu. V roce 1986 byla navržena nová metodologie a navrhnut nový 8elektrodový systém (laterální umístění elektrod) Obr. 25b. Toto uspořádání se stalo velice populární a mnoho studií provádělo srovnání jiných technik pro odhad tepového objemu s touto metodou. Jsou však i studie, které ani toto zapojení nepovažují za vhodné, protože s laterálním zapojením elektrod se vytváří nehomogenní elektrické pole. To znamená, že počáteční hodnota hrudní impedance  $Z_0$ , nutná pro výpočet tepového objemu, není porovnatelná mezi jednotlivci, a proto by mohla ovlivňovat validitu metody. Nicméně je toto zapojení standardem v impedanční kardiografii.

Nejnovějším zapojením elektrod je 9-elektrodový systém. Obr. 25c. Toto pole je modifikací pole 8elektrodového, ale vytváří mnohem lepší homogenní elektrické pole. Budoucí výzkum by měl odhalit, zda toto pole může být použito pro měření tepového objemu. (17)





Obr.25: Ilustrace uspořádání elektrodového pole pro měření impedanční kardiografie (17)

## 6.8 Přístroj ICG - CardioScreen 2000

CardioScreen 2000 je přístroj, který poskytuje možnost sledování hemodynamických parametrů neinvazivně pomocí impedanční kardiografie. Kromě sledování hemodynamického stavu a funkce levé komory srdeční poskytuje:

Sledování hemodynamických trendů

Nezávislé měření krevního tlaku neinvazivně pomocí manžety

Monitorování EKG

Monitorování IPG (pletysmografie)

Monitorování SpO<sub>2</sub> (saturaci kyslíkem)

Záznam prohlížení předešlých záznamů

Přístroj používá 4 vnějších a 4 vnitřních elektrod (vnější a vnitřní senzor jsou spárované, 2 jsou umístěné na krku a 2 páry na hrudníku) k přenosu elektrického signálu o vysoké frekvenci a nízké amplitudě. Přístroj CardioScreen 2000 vysílá systémem vnějších elektrod střídavý elektrický proud o vysoké frekvenci (60 kHz) a nízké amplitudě (4,0 mA) přes hrudník a systémem vnitřních elektrod se snímají změny napětí, jež jsou závislé na změnách v objemu a rychlosti krve v aortě. Ostatní krevní toky v hrudních cévách se neuplatní pro malé změny v rychlosti a objemu - jedná se spíše o konstantní proud krve bez velkých změn.

Použití střídavého proudu o vysoké frekvenci eliminuje vliv elektrických parametrů jiných tkání, zvl. Vlastní srdeční tkáň, mozku a také vliv respiračního cyklu při změnách velikosti hrudníku. Dále díky tomu prakticky se neuplatní vliv kožního odporu.



Obr.26: CardioScreen 2000 (21)

Přístroj také obsahuje samostatný software pro nastavení optimálního AV a VV delay při kardiostimulaci individuálně pro každého pacienta. Proto je tento přístroj vhodný při srdeční resynchronizační terapii. (21)

### Popis systému

Monitor CardioScreen 2000 měří tyto parametry:

- *TFC* - obsah tekutiny v hrudníku = celková elektrická vodivost hrudníku
- *TFI* - celková impedance hrudníku; obrácená hodnota k *TFC*
- Indexy kontraktility: akcelerační index - *ACI* a index rychlosti - *VI*
- Pre-ejekční doba - doba izovolumické fáze systoly levé srdeční komory - *PEP*
- Ejekční doba – doba izometrické fáze systoly levé srdeční komory - mechanické kontrakce - *LVET*
- Srdeční frekvence - *HR*
- Neinvazivní arteriální krevní tlak – *BP*

Z výše uvedených hodnot se pak následně vypočítávají hodnoty:

- minutový srdeční výdej – *CO* a srdeční index - *CI*
- tepový objem – *SV* a tepový index - *SI*
- systémová cévní rezistence – *SVR* = afterload a její index
- práci levé komory- *LCW* a její index, index tepové práce levé komory
- objem elektricky aktivní tkáně levé komory
- tepový index systémové vaskulární rezistence

### Limitace přístroje

- výška mimo rozmezí 120-230 cm
- váha mimo rozmezí 30-155 kg
- srdeční tep > 250 tepů/min
- vysoký krevní tlak (MAP >130)
- srdeční arytmie (21)

## 7 Analýza dat

Jedním z nejobvyklejších použití statistiky v lékařském výzkumu je srovnání dvou souborů pozorování. Cílem praktické části této práce je porovnání výsledků měření pomocí impedanční kardiografie a echokardiografie, kdy zpracovávaná data jsou jen spojitá. Tato kapitola se věnuje teoretickým rozborem metod použitelných v praktické části práce.

### 7.1 Testování normality

Pro určení zda použít test parametrický či neparametrický je důležité zjistit, zda výběr má normální rozdělení. Pomocí Shapirova-Wilkova testu se testuje hypotéza, která tvrdí, že náhodný výběr  $X_1, \dots, X_n$  pochází z rozložení  $N(\mu, \sigma^2)$ . Testová statistika pro rozsah  $n$  od 3 do 50 má tvar:

$$(Vztah \text{ \textcircled{c} } 29) \quad SW = \frac{(\sum_{i=1}^n a_i x_{(i)})^2}{\sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2},$$

kde koeficient  $a_i$  je uveden ve statistických tabulkách,  $x_i$  jsou jednotlivé hodnoty a  $\bar{x}$  je průměr hodnot. Nulová hypotéza se zamítá na hladině významnosti  $\alpha$ , pokud je hodnota testové statistiky menší nebo rovna kritické hodnotě pro Shapirův-Wilkův test normality  $sw_\alpha(n)$ , která je uvedena ve statistických tabulkách. (23)

### 7.2 F-test (test shodnosti rozptylů)

Protože zpracovávaná data jsou z párového pozorování, je třeba také ověřit shodnost rozptylů těchto pozorování. F-test je důležitý též při porovnání přesnosti dvou metod měření, např. při porovnání přesnosti dvou přístrojů. F-testem se testuje nulová hypotéza

$H_0: \sigma^2_1 - \sigma^2_2 = 0$  za předpokladu, že oba výběry pocházejí z populace s  $N(\mu, \sigma^2)$ . Statistika F se pak následně vypočítá dle:

$$(Vztah \text{ \textcircled{c} } 30) \quad F = \frac{\max(S_x^2, S_y^2)}{\min(S_x^2, S_y^2)},$$

kde

$$(Vztah \text{ \textcircled{c} } 31) \quad S_x^2 = \frac{1}{(n-1)} \sum_{i=1}^n (x_i^2 - \bar{x}^2), \quad S_y^2 = \frac{1}{(m-1)} \sum_{i=1}^m (y_i^2 - \bar{y}^2)$$

Kritická hodnota pro vyhledávání ve statistických tabulkách se kde  $F_{krit} = 1 - \frac{\alpha}{2}$  je kvantil F-rozdělení o  $(\max(S_x^2, S_y^2), \min(S_x^2, S_y^2))$  stupních volnosti. Pokud platí  $F > F_{krit}$ , pak lze  $H_0: \sigma_1^2 - \sigma_2^2 = 0$  zamítnout. (22)

### 7.3 Porovnávání dvou skupin – párová pozorování

#### 7.3.1 Párový t-test

Párový t-test je test pro závislé výběry s předpokladem, že studovaná data pocházejí z normálního rozdělení s parametry  $\mu_1, \sigma^2$  a  $\mu_2, \sigma^2$ . Využívá se tehdy, pokud jsou dvě skupiny měření provedeny na stejné skupině subjektů, která byla testována dvakrát, a hodnoty se pak vzájemně porovnávají. Tento test je založený na rozdílech dvou měření každého subjektu. V testu se vychází z rozdílu naměřených párových hodnot u srovnávacích variačních řad.

Testuje se zde hypotéza, že se střední hodnota 1. a 2. měření rovná, resp. že náhodný výběr  $z = [z_1, z_2, \dots, z_n]$  pochází z rozdělení, jehož střední hodnota se rovná nule. Pro jednotlivé hodnoty výběru platí:

$$(Vztah \text{ \u00a7. } 32) \quad z_i = x_i - y_i, \text{ pro } i = 1, 2, \dots, n,$$

kde  $x_i, y_i$  jsou jednotlivé hodnoty 1. a 2. měření.

Testovací statistika T, s  $n-1$  stupni volnosti, se vypočítá jako:

$$(Vztah \text{ \u00a7. } 33) \quad T = \frac{|\bar{z}|}{\sqrt{\frac{s^2}{n}}},$$

kde  $\bar{z}$  je výběrový průměr,  $s^2$  je rozptyl pro výběrový soubor a  $n$  je počet členů náhodného výběru označeného v tomto případě jako  $z$ .

$$(Vztah \text{ \u00a7. } 34) \quad \bar{z} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n z_i, \quad s^2 = \frac{1}{(n-1)} \sum_{i=1}^n (z_i - \bar{z})^2$$

Vypočtená statistika T se pak následně porovnává s tabulkovou kritickou hodnotou

$$T_{\frac{1-\alpha}{2}}(n-1), \text{ kde } \alpha \text{ je zvolená hladina významnosti. Pokud platí } T > T_{\frac{1-\alpha}{2}}(n-1),$$

zamítá se nulová hodnota, tzn., střední hodnota jednotlivých měření se neliší.

### 7.3.2 Wilcoxonův párový test

Pro malé soubory nelze použít výše uvedené postupy. Sice by bylo možné tyto testy provést, ale neměly by se z výsledků dělat závěry. Použitelný je pak tzv. znaménkový test na medián rozdílů, nazývaný též Wilcoxonův párový test. Wilcoxonův test je neparametrická metoda, kdy na rozdíl od párového t-testu, kdy se nulová a alternativní hypotéza vztahovaly k průměru rozdílů, u Wilcoxonova párového testu se hypotézy týkají mediánu rozdílů, tedy:

Medián rozdílů je nulový.

Medián rozdílů je různý od nuly

Může být použit jako alternativa ke Studentovu t-testu, párovému t-testu nebo pro t-test při závislých výběrech, kdy populace nemá normální rozdělení.

Základními předpoklady jsou:

- I. Data jsou párová a pocházejí ze stejného výběru
- II. Každý pár je vybrán náhodně a nezávisle
- III. Data musí být alespoň ordinální, ale nemusí mít normální rozdělení
- IV. Distribuce rozdílů je souměrná kolem mediánu

Postup pro statistické vyhodnocení pomocí Wilcoxonova párového testu.

1. pro  $n$ -párů vypočítat  $|y_i - x_i|$ , pro  $i = 1, 2, \dots, n$  a následně spočítat  $sgn(y_i - x_i)$ ,
2. kde  $sgn$  je signum funkce
3. vyloučit prvky, kde výsledek  $|y_i - x_i| = 0$
4. seřadit redukovaný počet  $nr$  rozdílů v absolutní hodnotě od nemenšího po největší
5. přiřadit jednotlivým rozdílům číslo  $R_i$  dle pořadí, kdy 1 označuje nejmenší číslo
6. spočítat testovou statistiku  $W$ :

$$(Vztah \text{ \u010d. } 35) \quad W = \left| \sum_{i=1}^{nr} [sgn(y_i - x_i) \cdot R_i] \right|$$

Pokud je  $nr \geq 10$  je třeba spočítat hodnotu z-skore, která se spočítá jako:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 36) \quad z = \frac{W - 0,5}{\sqrt{\frac{nr(nr+1)(2nr+1)}{6}}}$$

Jakmile platí  $z > z_{krit}$ , pak lze nulovou hypotézu  $H_0$  zamítnout.

Pokud  $nr < 10$ , je  $W$  srovnáváno s kritickou tabulkovou hodnotou a pokud  $W > W_{krit}$ , nulová hypotéza  $H_0$  se zamítá.

Obecně se dá říci, že pokud je nulová hypotéza pravdivá, tj. mediány se shodují, pak součet záporných pořadí by měl být teoreticky roven součtu kladných pořadí. Pokud je pravdivá alternativní hypotéza, pak toto neplatí. (22)

## 7.4 Korelace

Korelační analýza se zabývá mírou závislosti náhodných dat. Standardním výstupem korelační analýzy je koeficient popisující míru závislosti – nejčastěji korelační koeficient  $R$ . Korelační koeficienty slouží jako míry vyjádření “těsnosti lineární vazby”. Korelační analýza tedy popisuje lineární vztahy mezi veličinami.

$$(Vztah \text{ \u010d. } 37) \quad R = \frac{\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (SV_{ECHO_i} - \bar{x}_{SV\_ECHO}) \cdot (SV_{ICG_i} - \bar{x}_{SV\_ICG})}{\sqrt{s_{SV\_ECHO}^2 \cdot s_{SV\_ICG}^2}}$$

Korelační koeficient  $R$  může nabývat hodnot od  $-1$  do  $+1$ .

Čítec korelačního koeficientu se také nazývá kovariance, která popisuje společnou míru variability proměnných  $x$  a  $y$ . Pokud  $x$  a  $y$  nejsou v žádném vztahu, jejich kovariance je nulová.

### Test významnosti korelačního koeficientu

Pro testování významnosti korelačního koeficientu se stanoví nulová a alternativní hypotéza kde  $H_0: R = 0$  a  $H_1: R \neq 0$ . Testovací statistika se vypočítá:

$$(Vztah \text{ \u010d. } 38) \quad t = \frac{|R| \cdot \sqrt{n-2}}{\sqrt{1-R^2}}$$

Testová statistika  $t$  je porovnává s  $t_{krit}(1 - \frac{\alpha}{2}; (n - 2))$ . Je-li  $t$  větší než kvantil Studentova rozdělení  $t_{krit}$ , zamítá se  $H_0$ .

Při korelační analýze však nestačí pouze vypočítat korelační koeficient  $R$  a testovat jeho významnost, ale měla by se posoudit také graf závislosti mezi proměnnými  $x$  a  $y$ . (24)

## 8 Případová studie

### 8.1 Cíl

V rámci diplomové práce byla provedena studie, jejímž cílem bylo porovnat metodiku impedanční kardiografie při nastavování optimálních parametrů biventrikulární stimulace v porovnání s echokardiografickým vyšetřením, které je bráno jako standard.

### 8.2 Metodika

Měření a sběr dat byl realizován na kardiologickém oddělení Nemocnice na Homolce. Data byla sbírána jen od symptomatických pacientů, kteří měli implantován biventrikulární kardiostimulátor, resp. pacienti, kteří mají po implantaci kardiostimulátoru problémy (např. zadýchávají se při námaze, ...).

Výsledky by pak mohly být statisticky analyzovány dle informací v kapitole 7.

Pro sběr dat byly vypracovány dva protokoly: pro sběr biomedicínských dat a pro sběr dat medicínských, které pak následně byly použity ke zpracování, viz tabulka č. 4.

KARTA PACIENTA			
Jméno:		Datum přijetí	
RČ:		Datum optimalizace	
		Datum propuštění	
		Kontakt	
Diagnóza:			
Výška:		cm	
Váha:		kg	
Věk:		let	
BMI:			
BSA:		m <sup>2</sup>	
Tlak:		mmHg	
HR:		bpm	
Šířka QRS:		ms	
EF:		ml	
Předepsané léky:			
Poznámky:			

Tabulka 4: Protokol pro sběr medicínských dat

Pacienti byli vyšetřeni echokardiograficky pomocí diagnostického ultrazvuku GE Vivid 7 lékařem za současného snímání signálu ICG přístrojem CardioScreen 2000 technikem.

Při echokardiografickém vyšetření se určovala hodnota parametru VTI LVOT, v případě ICG hodnoty SV. Protokol pro záznam biomedicínských dat z optimalizace parametrů je uveden v tabulce 5. Tabulka 5 je zde zkrácená, celá je uvedena v Příloze A.

<b>Optimalizace parametrů AV a VV delay</b>			
Jméno a příjmení	<input type="text"/>		
RČ	<input type="text"/>		
Datum měření:	<input type="text"/>		
Spontánní HR	<input type="text"/>		
<b>Defaultní nastavení PM</b>		<b>Echokardiografie</b>	<b>Impedanční kardiografie</b>
AV delay:	<input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay:	<input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> cm/s <sup>2</sup>
<b>Optimalizace</b>			
1. měření			
AV delay:	<input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay:	<input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> cm/s <sup>2</sup>
HR	<input type="text"/>		
7. měření			
AV delay:	<input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay:	<input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR	<input type="text"/>		
<b>Optimální nastavení</b>		Měření číslo:	<input type="text"/>
AV delay:	<input type="text"/> ms		
VV delay:	<input type="text"/> ms		
Poznámky: <input type="text"/>			

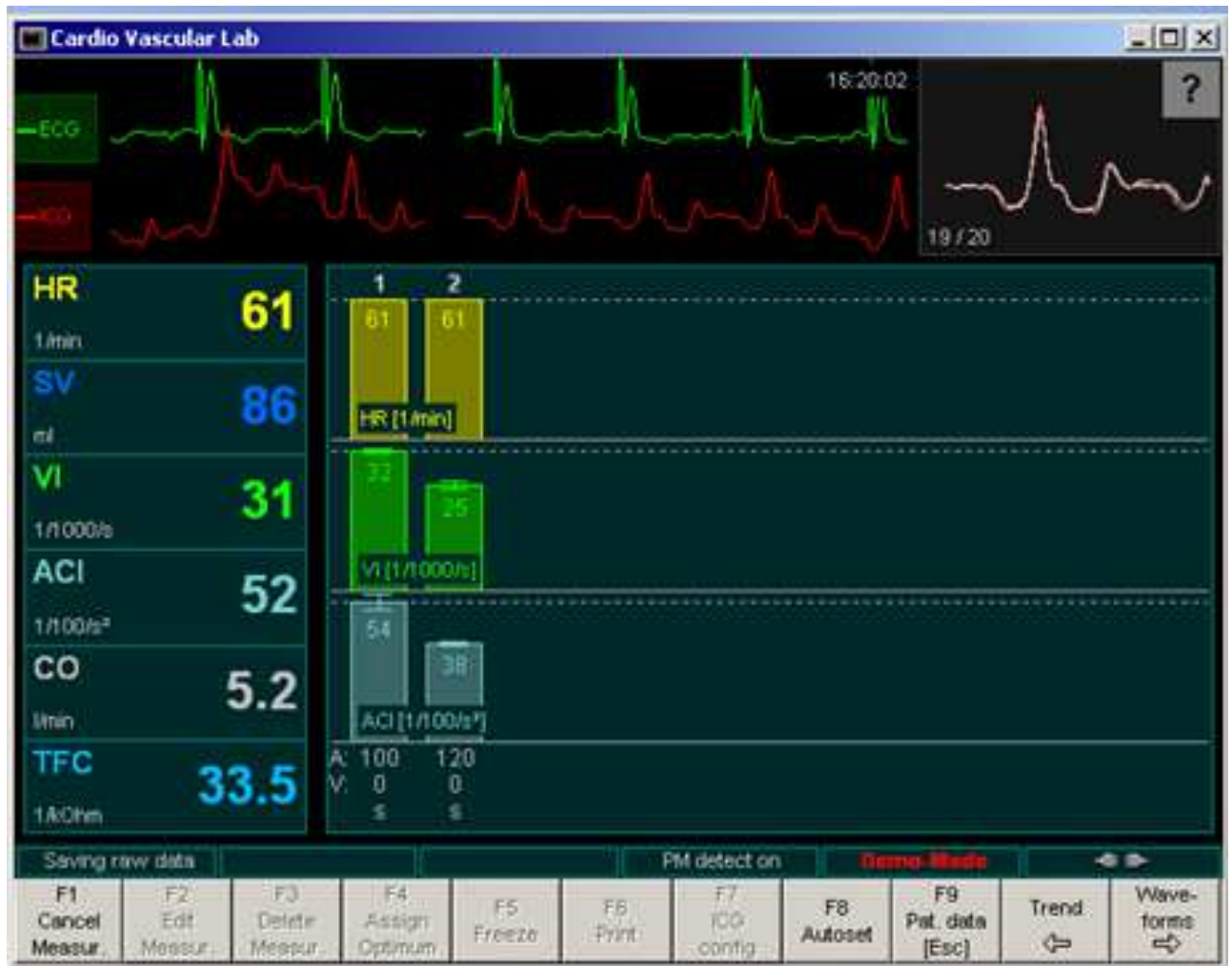
Tabulka 5: Protokol pro sběr biomedicínských dat během optimalizace parametrů

### Postup vyšetření pomocí ICG:

Nejprve se na pacienta připevnily senzory dle návodu od výrobce a následně se zadávala data do softwaru přístroje potřebná pro vyhodnocení údajů jednotlivých parametrů ze signálu ICG. Po ustálení HR byly nejprve vypočítané hodnoty pro spontánní rytmus srdce. Dalším krokem bylo nastavení hodnot AV/VV delay a opět výpočet a záznam parametrů. Změna



AV/VV a záznam hodnot se opakovala vícekrát. Jako optimální nastavení intervalu AV/VV se na konci vyšetření určilo to, při kterém byla naměřena nejvyšší hodnota SV.



Obr.27: Hlavní obrazovka monitoru ICG

### 8.3 Výsledky

Během působení v Nemocnici na Homolce byla naměřena data od 3 pacientů. Z toho jen od u jednoho pacienta byla provedena optimalizace jak pomocí ICG, tak i echokardiograficky. Hodnoty sesbírané při příjmu pacientů pomocí protokolu (tabulka 4) jsou souhrnně uvedeny v tabulce 6. Všechna data jsou uvedeny v příloze B.

Počet pacientů	n = 3
Pohlaví	M
Věk [roky]	74,67 ± 2,87
m [kg]	82 ± 10,19
h [cm]	171,67±4,19
BSA [m <sup>2</sup> ]	1,92±0,19
BMI	27,57±2,11
Tlak	101,67±6,24 / 68,33±6,24
HR	66,33±5,72
EF	25±4,08
Dg. DKMP	66%
Dg. ACB,ICD,dysfunkce LK	33%
Vysvětlivky: DKMP – dilatační kardiomyopatie, ACB – aortokoronární bypass, BMI – body mass index Hodnoty jsou uváděny jako průměr ± směrodatná odchylka.	

Tabulka 6: Souhrnné informace o pacientech sesbíraná při příjmu

Medikace	Účinná látka	Počet pac.	Indikace
Berodual	fenoterol	1 (33%)	Léčba chronické bronchiální obstrukce
Betaloc	metoprolol	1 (33%)	Léčba hypertenze
Carvesan	carvedilol	1 (33%)	Léčba hypertenze
Cordarone	amiodaron-hydrochlorid	1 (33%)	Poruchy srdečního rytmu
Coryol	carvedilol	1 (33%)	Léčba hypertenze, léčba srdečního selhání
Digoxin	digoxinum	1 (33%)	CHSS při systolické dysfunkci levé komory
Euthyrox	levotyroxin	1 (33%)	Snížená funkce štítné žlázy
Furon	furosemid	2 (66%)	Edémové stavy
Milurit	perindopril	1 (33%)	Vysoké množství kys. močové v krvi
Prestarium	spironolakton	2 (66%)	Esenciální hypertenze
Verospiron	spironolakton	3 (100%)	Srdeční selhání, hypertenze
Warfarin	sodna sul warfarinu	1 (33%)	Ředění krve

Tabulka 7: Farmakologická terapie

V tabulce 8 jsou uvedeny všechny hodnoty zaznamenané během vyšetření. Pacientu 1 byla provedena optimalizace na při kontrole na ambulanci kardiochirurgie. U pacienta 2 se během vyšetření začínala rozbíhat srdeční tachykardie a nebyly zaznamenaný žádné

použitelné hodnoty ani jednou metodou. Následně pak byl vyšetřen jiný den jen lékařem pomocí ultrazvuku. Pacient 3 pak byl optimalizován jen pomocí přístroje ICG na operačním sále během implantace kardiostimulátoru.

Pacient	Spontánní rytmus	Parametry	Defaultní nastavení	Měření 1	Měření 2	Měření 3	Měření 4	Měření 5	Měření 6	Optimální nastavení
1	70	AV [ms]	130	150	160	180	-	-	-	130
		VV [ms]	0	0	0	0	-	-	-	0
		SV [ml]	66	62	58	51	-	-	-	-
		ACI [cm/s <sup>2</sup> ]	35	34	37	32	-	-	-	-
		VTI [cm <sup>2</sup> ]	16,20	15,15	14,24	12,85	-	-	-	-
		HR [bpm]		60	70	80	-	-	-	-
2	120	AV [ms]	-	-	-	-	-	-	-	-
		VV [ms]	-	-	-	-	-	-	-	-
		SV [ml]	-	-	-	-	-	-	-	-
		ACI [cm/s <sup>2</sup> ]	-	-	-	-	-	-	-	-
		VTI [cm <sup>2</sup> ]	-	-	-	-	-	-	-	-
		HR [bpm]	-	-	-	-	-	-	-	-
3	58	AV [ms]	120	80	100	120	180	180	130	130
		VV [ms]	0	0	0	0	0	-20	20	20
		SV [ml]	47	47	49	57	61	48	66	-
		ACI [cm/s <sup>2</sup> ]	34	34	37	37	54	48	52	-
		VTI [cm <sup>2</sup> ]	-	-	-	-	-	-	-	-
		HR [bpm]	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabulka 8: Souhrnné informace z optimalizace

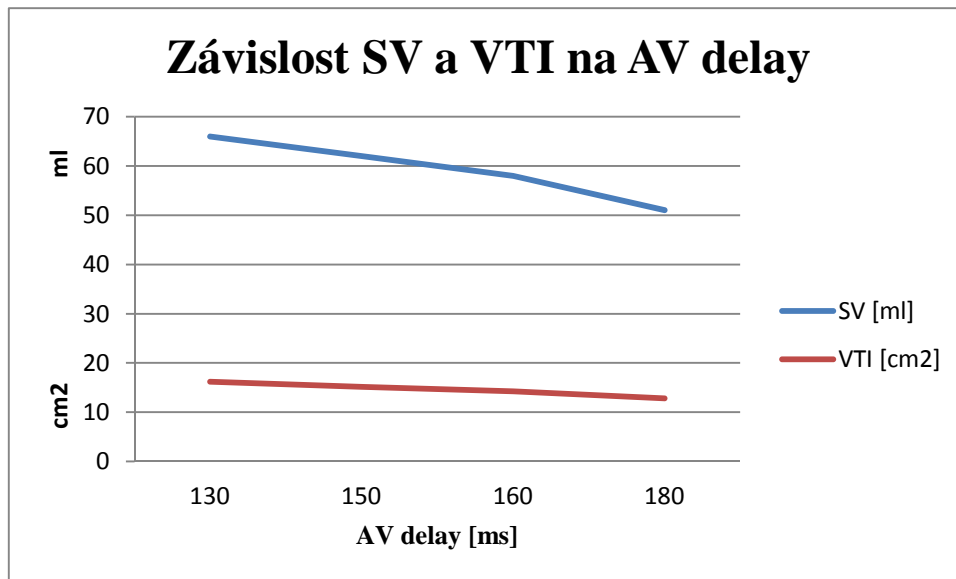
## 8.4 Vyhodnocení

V souboru pacientů byly sledovány:

- Echokardiografický parametr – VTI LVOT
- ICG parametr – SV, ACI

Ke zpracování byl použit software MS Excel 2010

Z tabulky 8 je patrné, že hodnoty VTI LVOT a SV shodně klesají s prodlužujícím se AV delay. Tato závislost je zobrazena v Grafu 1.



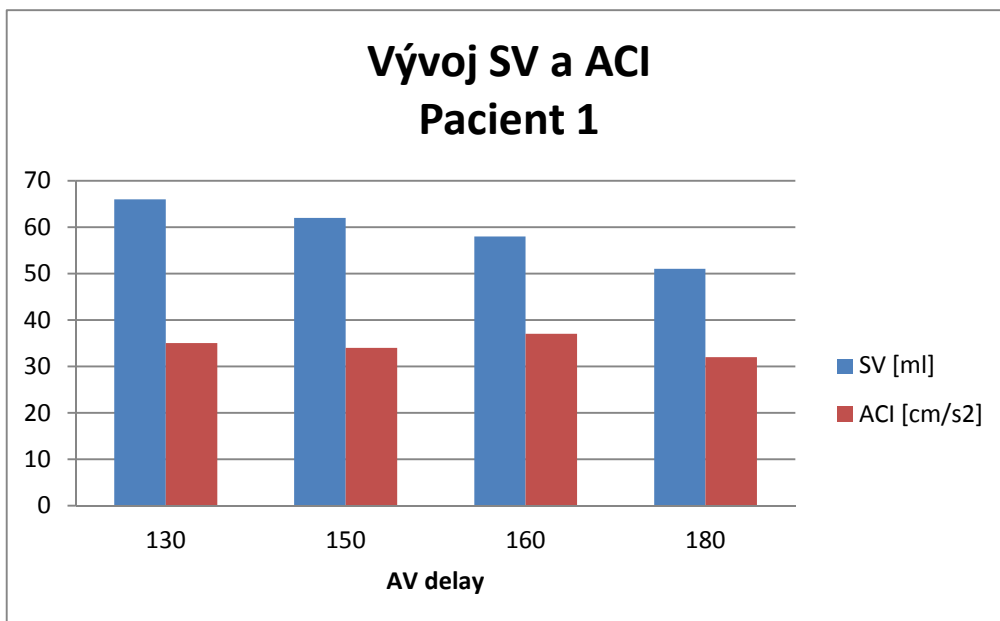
Graf 1.: Závislost SV a VTI na AV delay

Z grafu 1 je možné vidět shodný klesající trend hodnot SV a VTI pro zvyšující se hodnotu intervalu AV delay. Tuto závislost lze také vyjádřit korelačním koeficientem R, který je určen pomocí Vztahu 46 v Kapitole 8.4.

Korelační koeficient	R=0,997
----------------------	---------

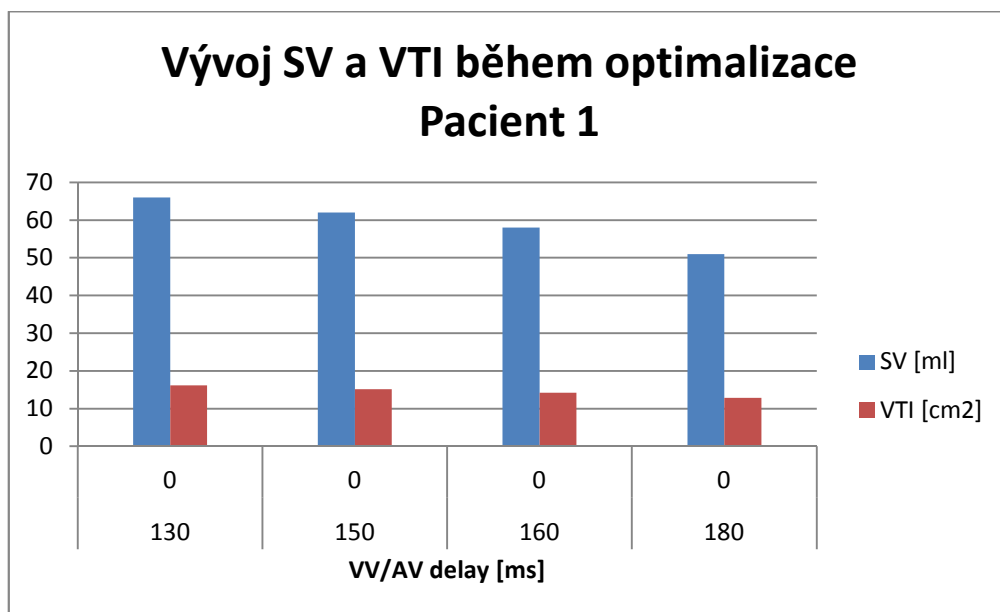
Podle koeficientu korelace, který je R=0,997 lze usoudit, že se jedná o poměrně silnou kladnou korelaci, která indikuje, že výsledky dosažené echokardiograficky i ICG jsou závislé.

Při bližším pohledu na parametry SV a ACI je patrný určitý rozpor mezi těmito hodnotami, kdy se předpokládá, že se snižujícím se srdečním výdejem se také bude snižovat hodnota ACI. Při AV delay 160ms se však ACI z neznámého důvodu navýšilo. Vývoj SV a ACI je na grafu 2



Graf 2.: Vývoj SV a ACI u Pacienta 1

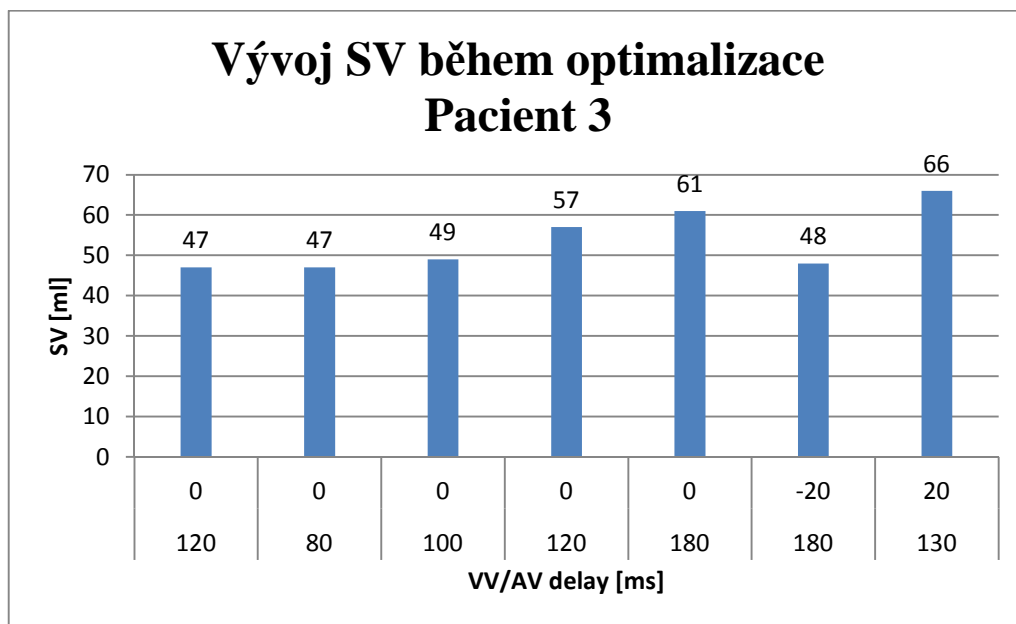
U tohoto pacienta bylo nakonec určeno jako optimální nastavení to, které již měl nastavené defaultně při implantaci kardiostimulátoru a to AV delay=130ms, VV delay=0ms. Na těchto hodnotách se shodl jak lékař, tak i technik.



Graf 3.: Vývoj hodnot VTI a SV při nastavování u Pacienta 1

U Pacienta 3 byla provedena optimalizace pouze pomocí přístroje ICG na operačním sále během nastavování kardiostimulátoru po implantaci. Na základě naměřených dat byly

pacientovi nastaveny parametry AV delay=130ms a VV delay=+20ms, při kterých SV dosáhl hodnoty 66ml. Změna SV je graficky znázorněna na grafu 4.



Graf 4.: Vývoj SV během optimalizace u Pacienta 3

## 9 Diskuse

Ve studii byla analyzována data za účelem porovnání dvou metod pro optimalizaci parametrů biventrikulární stimulace – ICG a echokardiografie. Bohužel data nejsou dokonalá, protože se skládají pouze z jednoho pacienta, kterému byly parametry biventrikulární stimulace nastaveny pomocí obou metod. Z tohoto důvodu nebylo možné udělat vypovídající statistickou analýzu (dle kapitoly 7). K tomuto by byla potřeba větší soubor pacientů, kdy se zvyšujícím se počtem pacientů by také rostla síla testu. Insuficience dat je dána nejen malým počtem pacientů, u kterých po biventrikulární stimulaci přetrvávají zdravotní potíže, ale také i to, že se pacienti odmítali zapojit do této studie.

Nicméně u Pacienta 1, který byl vyšetřen oběma metodami, byla zjištěna velká závislost mezi hodnotami parametrů SV (ICG) a VTI LVOT (echokardiografie), kdy korelační koeficient  $R = 0,997$ . Z tohoto lze usoudit, že pro tohoto pacienta by optimální hodnoty parametrů AV/VV delay mohly být nastaveny jen pomocí ICG. V tomto případě také optimální nastavení doporučující lékař i technik se shodovalo. Protože však se jedná jen o jedno měření, nelze spočítat test významnosti korelačního koeficientu a ani tento výsledek interpretovat jako obecně uznatelnou pravdu. Nicméně v jiných provedených studiích v zahraničí s více pacienty byl koeficient korelace mezi SV, resp. CO, a VTI LVOT v rozsahu 0,8-0,95. (25) (26) (27)

Při optimalizaci Pacienta 1 a sledování vývoje hodnot proměnných SV a ACI během tohoto měření došlo u nastavení AV delay na 160ms k náhlému navýšení ACI oproti předchozím hodnotám, ačkoli SV klesal. Pravděpodobně se však jednalo jen vyjímáný stav, nebo o chybné snímání ICG signálu, protože v porovnání s hodnotami od Pacienta 3 k žádné takové situaci mezi SV a ACI nedošlo.

Při pokusu optimalizovat stimulační parametry u Pacienta 2, se u pacienta začala rozbíhat tachykardie s tepem nad 120 bpm. Ačkoli výrobce systému CardioScreen 2000 udává jako limitaci srdeční tep nad 250 bpm, přístroj při měření nedával žádné validní výsledky. V tomto případě nebylo možné ze shodného důvodu využít k optimalizaci ani echokardiografickou metodu. Zde se ukázala limitace obou metod.

Pacient 3 byl měřen jen pomocí ICG na operačním sále přímo během implantace. Cílem tohoto měření bylo vyzkoušení, zda by bylo možné optimalizovat parametry stimulace individuálně již na operačním sále. Toto měření bylo provedeno, protože standardně zavedeným postupem po implantaci kardiostimulátoru je udělat výchozí nastavení přístroje dle tabulkových hodnot, nikoliv podle skutečných potřeb pacienta. Takové nastavení je ale

optimální jen pro cca 2/3 všech pacientů podstupující CRT. Výsledkem tohoto měření bylo zjištění, že je možné bez větších překážek provádět individuální optimalizaci AV/VV delay na sále již během implantace stimulátoru. S individuálním nastavením by se také dalo předpokládat, že pacientů nereagujících adekvátně na CRT, tzv. non-respondérů, by výrazně ubylo.

Doporučeným postupem při nastavování parametrů by tedy mělo být:

- 1) Již během implantace individuálně nastavovat parametry stimulace a k tomuto nastavování používat přístroj ICG – toto nastavení by prováděl pouze technik, lékař by jen navrhnuté nastavení schválil.
- 2) Pokud by u pacienta přetrvávaly zdravotní komplikace nebo se na povinné pooperační kontrole diagnostikovalo nevhodné nastavení PM, pak by lékař ve spolupráci technikem provedli dodatečnou optimalizaci AV/VV delay. Za konečné nastavení stimulace bude vždy zodpovídat lékař.

Určitým krokem vpřed při optimalizaci parametrů stimulace pomocí ICG by také mohla být standardizace výsledného QRS komplexu (tvar a délka trvání) v povrchovém EKG signálu, podle kterého by se určovala optimální elektrická synchronie srdečních komor. K tomuto názoru vede fakt, že důležitým ukazatelem při výběru pacientů pro CRT je nadlimitní délka trvání QRS komplexu (>120ms) a cílem CRT je mj. zkrácení tohoto intervalu. Pokud by existoval standard pro hodnocení tvaru QRS komplexu po optimalizaci, mohl by v kombinaci se SV vést ještě k přesnější individuální optimalizaci.

## 10 Závěr

Z výsledku této práce, nelze rozhodnout, zda optimalizace parametrů biventrikulární stimulace pomocí ICG je srovnatelná s konvenční echokardiografií. Nicméně ze zahraničních studií lze usoudit, že pro měření tepového objemu, resp. srdečního výdeje se jedná o metodu spolehlivou a v klinické praxi použitelnou, tudíž v budoucnu se ICG může stát standardem pro optimalizaci parametrů AV/VV delay.



## Bibliografie

1. **Cleland JG, Swedberg K, Follath F, et al.** The Euro Heart Failure Survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. *Patient characteristics and diagnosis*. 2003, Sv. I, 24.
2. **S., Rostislav.** Lidské srdce a krevní oběh. *Blog Rostislava S.* [Online] 1. únor 2013. <http://rostislav2.blogspot.cz/p/srdce.html>.
3. **Plonsey, Jaakko Malmivuo & Robert.** Bioelectromagnetism - Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields. *Bioelectromagnetism* . [Online] 1. leden 1995. [Citace: 1.. prosinec 2013.] <http://www.bem.fi/book/>.
4. **Kittnar, Otomar a kol.** *Lékařská fyziologie*. Praha : Grada, 2011. 978-80-247-3068-4.
5. **Haman, Petr.** Výukový web EKG. *Wikiskripta*. [Online] [Citace: 1. březen 2013.] [http://www.wikiskripta.eu/index.php/P%C5%99evodn%C3%AD\\_syst%C3%A9m\\_srde%C4%8Dn%C3%AD](http://www.wikiskripta.eu/index.php/P%C5%99evodn%C3%AD_syst%C3%A9m_srde%C4%8Dn%C3%AD).
6. **Bábková, Dana.** *Elektrokardiografie (registrace srdečních potenciálů) a další příbuzné nebo odvozené vyšetřovací metody*. Brno : Masarykova univerzita, 2007.
7. Praktická cvičení z lékařské biofyziky. *Mechanické a elektrické projevy kardiiovaskulárního systému*. [Online] Jihočeská univerzita. [Citace: 1. březen 2013.] [http://www.eamos.cz/amos/kbf/modules/low/kurz\\_text.php?identifik=kb\\_f\\_1526\\_t&kod\\_kurzu=kb\\_f\\_1526&id\\_kap=1&startpos=5](http://www.eamos.cz/amos/kbf/modules/low/kurz_text.php?identifik=kb_f_1526_t&kod_kurzu=kb_f_1526&id_kap=1&startpos=5).
8. **Lipoldová, Jolana.** Význam echokardiografie u biventrikulární stimulace. [Online] 2009. [Citace: 5. listopad 2013.] [http://is.muni.cz/th/19099/lf\\_d/](http://is.muni.cz/th/19099/lf_d/).
9. **Veselý, Petr.** Elektronický hlídač srdce vrací nemocné do normálního života. *Novinky.cz*. [Online] 2011. [Citace: 1. prosinec 2013.] <http://www.novinky.cz/zena/zdravi/243825-elektronicky-hlidac-srdce-vraci-nemocne-do-normalniho-zivota.html>.
10. **Lea, Lojková.** *Kardiostimulátory a zdroje rušení*. Brno : VUT v Brně, 2009.
11. **Kubínek, Roman.** Stimulace srdečního svalu. *Stimulatory*. [Online] [Citace: 20. duben 2013.] <http://apfyz.upol.cz/ucebnice/details/stimulatory.pdf>.
12. **Bulava, Adam, Lukl, Jan.** Resynchronizační terapie v léčbě chronického selhání. *Interní medicína*. [Online] [Citace: 9. březen 2013.] <http://www.internimediceina.cz/pdfs/int/2005/05/04.pdf>.
13. **Hrazdíra, J.** Principy ultrazvukových diagnostických metod. *Úvod do sonografie*. [Online] [Citace: 15. květen 2013.] [http://www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod\\_do\\_ultrasonografie1.pdf](http://www.med.muni.cz/dokumenty/pdf/uvod_do_ultrasonografie1.pdf).
14. Echo. *kardiochirurgie.cz*. [Online] Meditorial. [Citace: 9. prosinec 2013.] <http://www.kardiochirurgie.cz/echo>.
15. **Saric, Muhamed.** Diagnosis of AV Delay. *Tools for Echocardiographic Calculations*. [Online] New York university. [Citace: 26. říjen 2013.] [http://www.saric.us/Economy/Cardiac\\_Delays-AV-Delay.htm](http://www.saric.us/Economy/Cardiac_Delays-AV-Delay.htm).
16. —. Tools for Echocardiographic Calculations. *Economy*. [Online] New York University. [Citace: 20. říjen 2013.] [http://www.saric.us/Economy/Cardiac\\_Delays-VV-Delay.htm](http://www.saric.us/Economy/Cardiac_Delays-VV-Delay.htm).
17. **Woltejr, H, Boggrd, H, de Vries, P.** The technique of impedance cardiography. *European Heart Journal*. [Online] 1997. [Citace: 8. listopad 2013.] <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/18/9/1396.full.pdf>.
18. **Matušek, Adam.** *Modeling of impedance cardiac signals*. Brno : VUT v Brně, 2012.
19. **Cybulski, G.** Impedance cardiography. *Ambulatory Impedance Cardiography: The Systems and their Applications*. Berlin : Springer Verlag, 2011.

20. **HETTRICK, A., ZIELINSKI, T.** *Bioimpedance in cardiovascular medicine.* [Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation] Minnesota : Medtronic, Inc., 2006.
21. **Medis.** CardioScreen 2000. *Medis.* [Online] Medis. [Citace: 20. prosinec 2013.] [http://www.medis-de.com/downloads/brochure/brochure\\_ICG\\_1-01\\_en.pdf](http://www.medis-de.com/downloads/brochure/brochure_ICG_1-01_en.pdf).
22. **Zvárová, Jana.** Biomedicínská statistika. [Online] Euromise. [Citace: 5. prosinec 2013.] <http://ucebnice.euromise.cz/index.php?conn=0&section=biostat1>.
23. Statistika a informatika. *Multimediální výukový text pro studenty VFU Brno.* [Online] Veterinární a farmaceutická univerzita Brno. [Citace: 8. listopad 2013.] <http://cit.vfu.cz/statwelf/WELF/Teorie/Predn3/>.
24. **Milde, David.** Korelace. [Online] [Citace: 5. říjen 2013.] <http://ach.upol.cz/user-files/intranet/15-korelace-2011-1321473930.pdf>.
25. **Hung-Fat, Tse, Euljoon, Park.** Impedance cardiography for AV internal optimization during permanent left ventricular pacing. *Pace.* 2003, Sv. II.
26. **Santos Jose, Leonor Parreira.** Non invasive hemodynamic monitorization for AV interval in patients with CRT. *Rev port Cordiol.* 2003, Sv. I.
27. **Sciaraffia, Elena, Malmborg, Helena.** *The use of impedance cardiography for optimizing the interventricular stimulation interval in cardiac resynchronization therapy.* [Interv. Card. Electrophysiol.] Uppsala, Sweden : Springer Science + Business Media, 2009.
28. **Jan, Lejsek.** Poznámky z fyziologie. [Online] 2. lékařská fakulta. [Citace: 1. červen 2013.] <http://www.lf2.cuni.cz/projekty/mua/3y1.htm>.
29. Srdeční resynchronizační léčba. [Online] IKEM. [Citace: 1. září 2013.] <http://www.ikem.cz/www?docid=1005926>.

# Přílohy

## Příloha A: Protokol pro sběr dat při optimalizaci parametrů

<b>Optimalizace parametrů AV a VV delay</b>		
Jméno a příjmení	<input type="text"/>	
RČ	<input type="text"/>	
Spontánní HR	<input type="text"/>	
<b>Defaultní nastavení</b>	<b>Echokardiografie</b>	<b>Impedanční kardiografie</b>
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
<b>Optimalizace</b>		
<b>1. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>2. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>3. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>4. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>5. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>6. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>7. měření</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	VTI LVOT: <input type="text"/> cm <sup>2</sup>	SV <input type="text"/> ml
VV delay: <input type="text"/> ms		ACI <input type="text"/> m/s <sup>2</sup>
HR <input type="text"/>		
<b>Optimální nastavení</b>		
AV delay: <input type="text"/> ms	Měření číslo: <input type="text"/>	
VV delay: <input type="text"/> ms		
Poznámky: <input type="text"/>		

Příloha B: Údaje o pacientech

Pacient	Atribut	Hodnota
1	Diagnóza	Stp ACB. dysfce LK,mitrální vada,ICD
	Datum měření	13.12.2012
	Pohlaví	M
	Věk [roky]	75
	m [kg]	68
	h [cm]	166
	BSA [m <sup>2</sup> ]	1,70
	BMI	24,70
	Tlak	110/75
	HR	74
	EF	30
	Léky	Betaloc, Prestarium, Verospiron
2	Diagnóza	DKMP
	Datum měření	13.12.2012
	Pohlaví	M
	Věk [roky]	71
	m [kg]	92
	h [cm]	176
	BSA [m <sup>2</sup> ]	2,07
	BMI	29,70
	Tlak	95/60
	HR	65
	EF	20
	Léky	Berodual,Coryol, Digoxin, Furon, Milurit, Warfarin
3	Diagnóza	DKMP
	Datum měření	17.12.2013
	Pohlaví	M
	Věk [roky]	78,00
	m [kg]	86,00
	h [cm]	173,00
	BSA [m <sup>2</sup> ]	1,99
	BMI	28,31
	Tlak	100/70
	HR	60,00
	EF	25,00
	Léky	Carvesan, Cordarone, Euthyrox, Furon, Prestarium, Verospiron

## Seznam obrázků

- Obr.1: Umístění orgánů v hrudním koši (3)
- Obr.2: Akční potenciál srdečního svalu (3)
- Obr.3: Převodní systém srdeční (5)
- Obr.4: Frontální vektokardiogram (6)
- Obr.5: EKG křivka
- Obr.6: Depolarizace myokardu a jednotlivé úseky (7)
- Obr.7: Umístění kardiostimulátoru a příklad umístění elektrod (9)
- Obr.8: Kardiostimulátor z roku 1932 (10)
- Obr.9: První implantovaný kardiostimulátor z roku 1958 (10)
- Obr.10: Schéma uspořádání kardiostimulátoru
- Obr.11: Blokové schéma základního kardiostimulátoru (10)
- Obr.12: Měřicí obvod kardiostimulátoru s digitálně signálovým procesorem (10)
- Obr.13: Princip kardiostimulátoru řízeného R vlnou typu *on demand*
- Obr.14: Schematické zobrazení (vlevo) a RTG obraz polohy elektrod u biventrikulární stimulace
- Obr.15: Ultrazvukové zobrazení – M mode
- Obr.16: Zobrazení srdce pomocí ultrazvuku, B-mod (14)
- Obr.17: Dopplerovské směrové křivky arteriálního toku (13)
- Obr.18: Schéma pulzně-dopplerovského záznamu transmitrálního toku při různě nastavených parametrech AV delay
- Obr.19: Index myokardiální práce (8)
- Obr.20: Určování optimálního VV delay (16)
- Obr.21: Bipolární (vlevo) a tetrapolární (vpravo) elektrodová konfigurace (17)
- Obr.22: Charakteristické znázornění dZ, dZ/dt a EKG signál (18)
- Obr.23: Válcový model (20)
- Obr.24: Zjednodušený válcovitý model průměrného hrudníku s rovnoměrným rozprostřením objemem krve a tkáně pro určení impedance (3)
- Obr.25: Ilustrace uspořádání elektrodového pole pro měření impedanční kardiografie (17)
- Obr.26: CardioScreen 2000 (21)
- Obr.27: Hlavní obrazovka monitoru ICG

## Seznam zkratek

ACB	Aortokoronární bypass
ACI	Acceleration index
AV	Atrioventikulární
BMI	Body mass index
BP	Blood pressure
BSA	Body surface area
CI	Cardiac index
CMOS	Complementary metal–oxide–semiconductor
CO	Cardiac Output
CRT	Cardiac Resynchronization Therapy
CVP	Central venous pressure
CW	Continuous wave
DC	Direct current
DKMP	Dilatační kardiomyopatie,
EKG	Elektrokardiogram
EPCI	Ejection phase contractility index
HR	Heart rate
CHSS	Chronické srdeční selhání
ICG	Impedance cardiography
ICT	Isovolumic contraction time
IPG	Impedanční pletysmografie
IRT	Isovolumic relaxation time
LBBB	Left bundle branch block
LCW	Left cardiac work
LVET	Left ventricular ejection time
LVOT	Left ventricular outflow tract
MAP	Mean arterial pressure
MPI	Index myokardiální práce
PAOP	Pulmonary artery occluded pressure
PEP	Preejekční perioda
PW	Pulse wave
SA	Sinoatriální
SI	Stroke index
SV	Stroke volume
SVI	Systemic vascular index
SVR	Systemic vascular resistance
TDI	Tissue Doppler Imaging
TFC	Thoracic fluid conductivity
TSI	Tissue Synchronization Imaging
VEPT	Volume of electrically participating tissues
VET	Ventricular ejection time
VI	Velocity index
VTI	Velocity time integral
VV	Ventrikuloventrikulární

## **Seznam tabulek**

- Tabulka 1: Základní hodnoty impedancí v lidském těle
- Tabulka 2: ICG parametry
- Tabulka 3: Tkáňová rezistivita u vybraných tkání v  $\Omega \cdot m$
- Tabulka 4: Protokol pro sběr medicínských dat
- Tabulka 5: Protokol pro sběr biomedicínských dat během optimalizace parametrů
- Tabulka 6: Souhrnné informace o pacientech sesbíraná při příjmu
- Tabulka 7: Farmakologická terapie
- Tabulka 8: Souhrnné informace z optimalizace