



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA INTRAKARDIÁLNÍHO ELEKTROGRAMU V ZÁVISLOSTI NA TRANSMURALITĚ ABLAČNÍ LÉZE PŘI KATÉTROVÉ RADIOFREKVENČNÍ ABLACI SRDEČNÍCH ARYTMÍÍ

ANALYSIS OF INTRACARDIAC ELECTROGRAM, DEPENDING ON TRANSMURALITY OF
ABLATION LESIONS AT CATHETER RADIOFREQUENCY ABLATION OF CARDIAC
ARRHYTHMIAS

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. ALENA ŽBÁNKOVÁ

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

doc. Ing. JANA KOLÁŘOVÁ, Ph.D.

BRNO 2013



**VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V BRNĚ**

**Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií**

Ústav biomedicínského inženýrství

Diplomová práce

magisterský navazující studijní obor
Biomedicínské inženýrství a bioinformatika

Studentka: Bc. Alena Žbáňková

ID: 119764

Ročník: 2

Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Analýza intrakardiálního elektrogramu v závislosti na transmuralitě ablační léze při katéetrové radiofrekvenční ablací srdečních arytmií

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši v problematice snímání intrakardiálního EKG. 2) Navrhněte metodu automatické analýzy změny intrakardiálního EKG z hrotu ablačního katétru během radiofrekvenční ablace na stěně srdeční dutiny. 3) Navrhněte hardwarovou konfiguraci potřebnou pro detekci a analýzu tohoto signálu. 4) Navrhněte programové řešení algoritmů vybraných metodik v programovém prostředí LabView. 5) Ověřte navrženou metodu při katetrizačním výkonu. 6) Proveďte diskuzi získaných výsledků a zhodnoťte účinnost a využitelnost řešení.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

- [1] Sanchez JE, Kay GN, Benser ME, Hall JA, Walcott GP, Smith WM, Ideker RE. Identification of transmural necrosis along a linear catheter ablation lesion during atrial fibrillation and sinus rhythm. J Interv Card Electrophysiol. 2003 Feb;8(1):9-17.
- [2] Tungjitkusolmun S, Vorperian VR, Bhavaraju N, Cao H, Tsai JZ, Webster JG. Guidelines for predicting lesion size at common endocardial locations during radio-frequency ablation. IEEE Trans Biomed Eng. 2001 Feb;48(2):194-201.

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 24.5.2013

Vedoucí práce: doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D.

Konzultanti diplomové práce: Ing. Jiří Wolf
MUDr. Zdeněk Stárek, PhD.

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.

Předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Katetrizační ablace je unikátní léčebná metoda srdečních arytmií spočívající v postupném vytváření bodových lézí, kterých lze dosáhnout pomocí nitrosrdečně zavedených katétrů. Pro dlouhodobý léčebný efekt je nutno docílit transmurality vytvořených lézí. Stupeň hloubky poškození myokardu se odráží v parametrech snímaného intrakardiálního EKG signálu. Z dosavadních provedených výzkumů je zřejmé, že právě změna ve výchylce a morfologii snímaného ablačního signálu hraje klíčovou roli při posuzování stupně transmurality. Součástí této práce je teoretický úvod do problematiky elektrofyzologie, návrh a realizace metod pro objektivní hodnocení transmurality v časové, frekvenční a časově - frekvenční oblasti. V závěru práce je uvedeno zhodnocení naměřených klinických dat a porovnání účinnosti jednotlivých metod.

Klíčová slova

Radiofrekvenční ablace, transmuralita, elektrogram, morfologie, výchylka, transmuralní index, plocha pod křivkou, frekvence.

Abstract

Catheter ablation is a unique method for cardiac arrhythmias treatment based on creating spot lesions of radiofrequency energy using intracardiac ablation catheter. Transmurality of these lesions should be achieved for long-term therapeutic treatment effect. The degree of myocardial damage depth is reflected in the parameters of sensed intracardiac ECG. From research studies is evident that the change in morphology and deflection of ablation signal play a key role in the assessment of transmurality. This thesis consists of theoretical introduction to electrophysiology, proposal and realization of methods for objective assessment of transmurality by processing signals in time, frequency and time – frequency domain. The end of this diploma thesis includes the statistical analysis of these clinical data and comparison of methods.

Keywords

Radiofrequency ablation, transmurality, electrogram, morphology, deflection, transmural index, area under curve, frequency.

ŽBÁNKOVÁ, A. *Analýza intrakardiálního elektrogramu v závislosti na transmuralitě ablační léze při katéetrové radiofrekvenční ablaci srdečních arytmí*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2013. 85 s. Vedoucí diplomové práce doc. Ing. Jana Kolářová, Ph.D..

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma Analýza intrakardiálního elektrogramu v závislosti na transmuralitě ablační léze při katéetrové radiofrekvenční ablací srdečních arytmií jsem vypracovala samostatně pod vedením vedoucí diplomové práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autorka uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušila autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhla nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědoma následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení § 152 trestního zákona č. 140/1961 Sb.

V Brně dne 24. května 2013

.....

podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucí mé diplomové práce doc. Ing. Janě Kolářové, Ph.D. za pomoc při návštěvách konzultačních hodin, připomínky a rady. Můj velký dík rovněž patří Bc. Tomáši Fábrymu, Ing. Petru Veselému a Ing. Tomáši Kulíkovi za odborné a praktické rady v oblasti IT. Děkuji také konzultantům Ing. Jiřímu Wolfovi a MUDr. Zdeňku Stárkovi, Ph.D. za poznatky z oblasti elektrofyzologie.

V Brně dne 24. května 2013

.....

podpis autora

Obsah

Úvod	6
1 Fyziologické a technické poznatky o elektrofyzilogii	7
1.1 Srdce.....	7
1.2 Původ a šíření srdečního vzruchu	7
1.3 Srdeční arytmie	8
1.4 Elektrofyzilogické vyšetření	10
1.5 Léčba arytmií	12
1.6 Elektrofyzilogické technické vybavení - hardware.....	13
1.7 Elektrofyzilogické technické vybavení – software	15
2 Experimentální studie transmurality	16
2.1 Lineární ablace u prasat: chronické účinky na elektrofyzilogii a patologii	16
2.2 Identifikace transmurality v průběhu RFA při fibrilaci síní a sinusovém rytmu	17
2.3 Histopatologie ablačních lézí u pacientů s chronickou fibrilací síní.....	19
2.4 Elektrogramem vs. teplotně řízená katérová ablace síňových struktur.....	20
3 Návrhy metod hodnocení intrakardiálního EKG v časové oblasti	24
3.1 Definice parametrů pro hodnocení transmurality	24
3.2 Statistické zhodnocení navržených metod	31
4 Přístupy hodnocení ablačních signálů pro detekci transmurality	33
5 Analýza v časové oblasti.....	35
5.1 Princip detekce	36
5.2 Výpočty parametrů.....	44
5.3 Ukázky detekce	45
5.4 Shrnutí	47
6 Analýza pomocí vlnkové transformace	48
6.1 Vlnková transformace	49
6.2 Princip detekce	50
6.3 Ukázky detekce	55
6.4 Shrnutí	57
7 Analýza ve spektrální oblasti.....	58
7.1 Fourierova transformace	58
7.2 Princip detekce	59
7.3 Ukázky detekce	61
7.4 Shrnutí	62

8	Grafické prostředí programu	64
9	Zhodnocení navržených metod	70
9.1	Výkonnost detektoru	70
9.2	Srovnání metod	72
9.3	Časová výkonnost algoritmu	73
10	Závěr	74
	Seznam literatury	76
	Seznam tabulek a obrázků	78

Úvod

Výskyt srdečních arytmí v lidské populaci neustále narůstá. Farmakologická léčba doposud nepřinesla takové výsledky, aby poruchy srdečního rytmu zcela odstranila. V mnoha případech přináší i řadu vedlejších účinků, včetně vyššího rizika proarytmického efektu. Rozvoj elektrofyziologického vyšetření přinesl nové poznatky o mechanismu vzniku arytmí, upřesnil jejich diferenciální diagnostiku a z metody „poslední volby“ se tak rázem v řadě indikací stává metoda první volby. Z těchto důvodů se v posledním desetiletí stále více prosazuje nefarmakologická léčba založená především na katetrizačních technikách.

Katetrizační ablace je unikátní léčebná metoda přímo odstraňující příčinu vzniku arytmí. Z příčin lze jmenovat například arytmogenní ložiska, akcesorní dráhy, reentry okruhy atd., které je možno dokonale eliminovat s velmi nízkým procentem recidivy. Terapie spočívá v postupném vytváření bodových lézí, kterých lze dosáhnout pomocí nitrosrdečně zavedených katétrů. Pro optimální léčebný efekt je nutno docílit transmurality těchto lézí. Stupeň hloubky poškození myokardu se odráží v parametrech snímaného intrakardiálního EKG signálu. Dosažení nevodivosti v takřka celém průřezu stěny myokardu je obtížné a tento vysoce subjektivní parametr je jedním z hlavních prediktorů dlouhodobého efektu radiofrekvenční ablace. Z dosavadních provedených výzkumů je zřejmé, že právě změna ve výchylce a morfologii snímaného signálu hraje klíčovou roli pro posuzování stupně transmurality. V současné době je hodnocení transmurality ovlivněno zejména zkušenostmi katetrizujícího lékaře a doposud nebyly vytvořeny žádné objektivní metody stanovení tohoto parametru.

Teoretická část předložené práce pojednává o problematice elektrofyziologie, obsahuje základní mechanismy vzniku arytmí i principy jejich léčby. Zahrnuje rovněž orientační seznámení s technickým vybavením potřebným k provedení terapeutického výkonu. V následující kapitole jsou představeny nejdůležitější experimentální studie zabývající se problematikou hodnocení transmurality a kontinuity lézí.

Praktická část diplomové práce popisuje zpracování signálů v programovém prostředí LabVIEW. Představuje tři odlišné oblasti zpracování signálů a to oblast časovou, frekvenční a časově - frekvenční. Analýza v časové oblasti je zaměřena na hodnocení morfologie signálů, jejíž změny slouží k hodnocení transmurality. Další dvě oblasti zpracování poskytují odlišný úhel pohledu na danou problematiku, neboť stanovení okamžiku transmurality je u nich založeno na změně zastoupení frekvenčních složek v průběhu aplikace RF energie. Součástí praktické části práce je i závěrečné zhodnocení realizovaných metod.

1 Fyziologické a technické poznatky o elektrofyzilogii

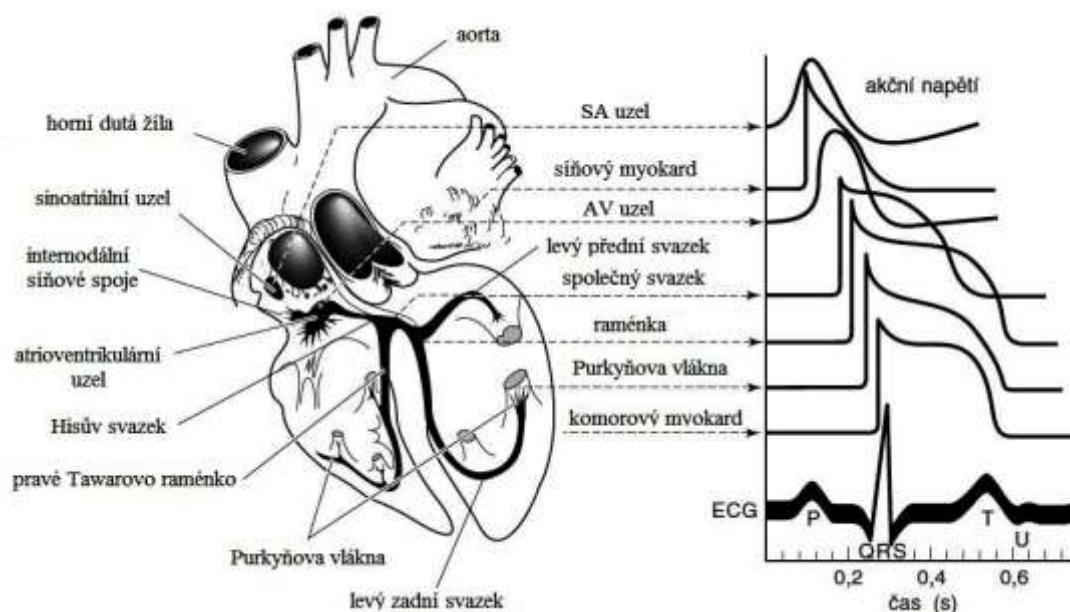
1.1 Srdce

Srdce je dutý orgán tvořený čtyřmi jasně definovatelnými oddíly. Skládá se z pravé a levé síně a z pravé a levé komory. Za fyziologických podmínek se tyto dutiny synchronně stahují (systola) a ochabují (diastola). Nejprve proběhne systola síní následovaná systolou komor, přičemž posléze všechny srdeční oddíly relaxují a plní se krví.

Buňky srdeční svaloviny lze rozdělit na dva morfologicky i funkčně odlišné typy. Buňky převodního systému se vyznačují schopností automacie, tj. pravidelně generují a dále rozvádí vzruchy mezi jednotlivými srdečními oddíly. Naopak primárním úkolem buněk pracovního myokardu je zajistit kontrakci svalu jako odpověď na podráždění buňky elektrickým impulsem, [1], [3].

1.2 Původ a šíření srdečního vzruchu

Úkolem převodního systému srdečního (viz. Obr. 1) je generovat a následně šířit elektrický potenciál do všech buněk pracovního myokardu. Primárním centrem srdeční automacie je skupina specializovaných dráždivých buněk v horní části pravé síně souhrnně označovaných jako sinoatriální (SA) uzel. Typická klidová frekvence SA uzlu určuje počet srdečních stahů, tj. přibližně 60/min. Za fyziologických podmínek se generované vzruchy šíří dále síňovými dráhami k atrioventrikulárnímu (AV) uzlu. AV uzel zajišťuje, s určitým časovým zpožděním, převod vzruchů ze síní na komory, čímž dopomáhá správné koordinaci stahů. Má také do jisté míry i funkci ochrannou, neboť chrání komory před neadekvátně vysokou frekvencí vzruchů ze síní. Po zpoždění v AV uzlu se vzruch šíří na Hisův svazek, jenž tvoří jediné vodivé spojení síní a komor. Dělí se na pravé a levé Tawarovo raménko. Raménka se větví na Purkyňova vlákna vedoucí vzruch do všech částí komorového myokardu. V případě, že SA uzel ztratí schopnost automacie, tj. funkci „pacemakeru“, může jeho práci převzít sekundární centrum - AV uzel (s frekvencí generování vzruchů asi 40/min) či terciární centrum - Tawarova raménka (s frekvencí přibližně 20/min), [2], [3].



Obr. 1 Převodní systém srdeční a membránová akční napětí vč. charakteristického EKG průběhu, převzato z [3]

1.3 Srdeční arytmie

Za normálních fyziologických podmínek se vzruch šíří srdeční tkání způsobem popsaným v podkapitole výše. Nastane-li však porucha vzniku či vedení vzruchů, hovoříme o tzv. arytmiích. Dle několika hledisek lze arytmie klasifikovat do následujících skupin, [3].

Podle rychlosti srdeční činnosti:

- bradykardie (tepová frekvence pod 60/min),
- tachykardie (tepová frekvence nad 100/min).

Podle místa vzniku v převodním systému:

- sinusové (porucha funkce SA uzlu),
- supraventrikulární síňové (vznik nad rozdělením Hisova svazku na Tawarova raménka),
- supraventrikulární na podkladě akcesorních spojek mezi síněmi a komorami,
- extrasystolické (SVES, KES¹),
- komorové,
- arytmie z poruch převodu vzruchu.

¹ SupraVentrikulární ExtraSystola a Komorová ExtraSystola

Z pohledu katetrizační ablace je možné arytmie rozdělit do dvou základních skupin:

- 1) *arytmie typu reentry*,
- 2) *arytmie ložiskové* (vznikají z malého ohraničeného ložiska myokardu, ze kterého se šíří centrifugálně – ať se jedná o abnormální automacii či spouštěnou aktivitu).

Ad 1) *Mechanismus reentry* (tzv. krouživý návrat vzruchu) je nejčastějším podkladem pro vznik arytmie a je reprezentován aktivací různě rozsáhlého okrsku myokardu. Představuje kroužení elektrického vzruchu po přesně vymezeném reentry okruhu. Podmínkou jeho vzniku a udržení je existence dvou odlišných paralelních drah, jež mohou být ryze anatomického (jizva, ústí žil, chlopenní prstenec) nebo funkčního původu. Typický je náhlý začátek paroxysmu (záchvatu arytmie) vhodně načasovanou extrasystolou. Principem léčby je přerušení reentry okruhu v místě pomalé zóny vedení. Příkladem reentry arytmie je typický flutter síní (makroreentry šířící se kolem celé pravé síně vlivem předurčené anatomické bariéry) nebo AV nodální reentry tachykardie (AVNRT, mikroreentry v oblasti AV junkce), viz. Obr. 2, [4].

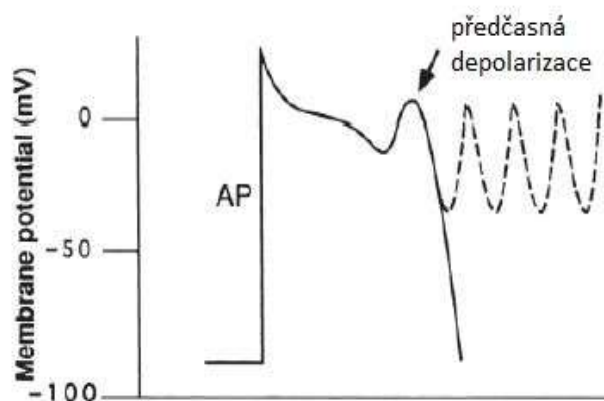


Obr. 2 Mechanismus reentry u typického flutteru síní (vlevo) a u AVNRT (vpravo), převzato z [13]

Ad 2) *Abnormální automacie* vzniká v buňkách pracovního myokardu, které fyziologicky nejsou přizpůsobeny k tvorbě vzruchů a za normálních podmínek nejsou schopné generovat elektrické impulsy. Jedná se tedy nejčastěji o buňky anatomicky či funkčně poškozené. Tento mechanismus je příčinou vzniku např. fokální sínové tachykardie.

Mechanismus vzniku impulsu pomocí *spouštěné aktivity*, jejíž schéma je znázorněno na Obr. 3, se primárně odlišuje od výše zmíněného mechanismu abnormální automacie, při

níž nový potenciál nevyžaduje předchozí přítomnost elektrického impulsu. Uplatňuje se zejména při prodlouženém trvání akčního potenciálu (AP). Tento potenciál disponuje patologickým průběhem repolarizace, během níž jsou na membráně buňky patrné oscilace napětí. Pokud oscilace dosáhnou prahové hodnoty pro vznik AP, výsledkem je spuštěný impuls. Typickým příkladem arytmie, spouštěné tímto mechanismem, je komorová tachykardie, [4], [7].



Obr. 3 Mechanismus spouštěné aktivity, převzato z [14]

Vyšetřením převodního systému srdce a následně léčbou diagnosticky prokázaných arytmií, se zabývá obor srdeční elektrofyzologie.

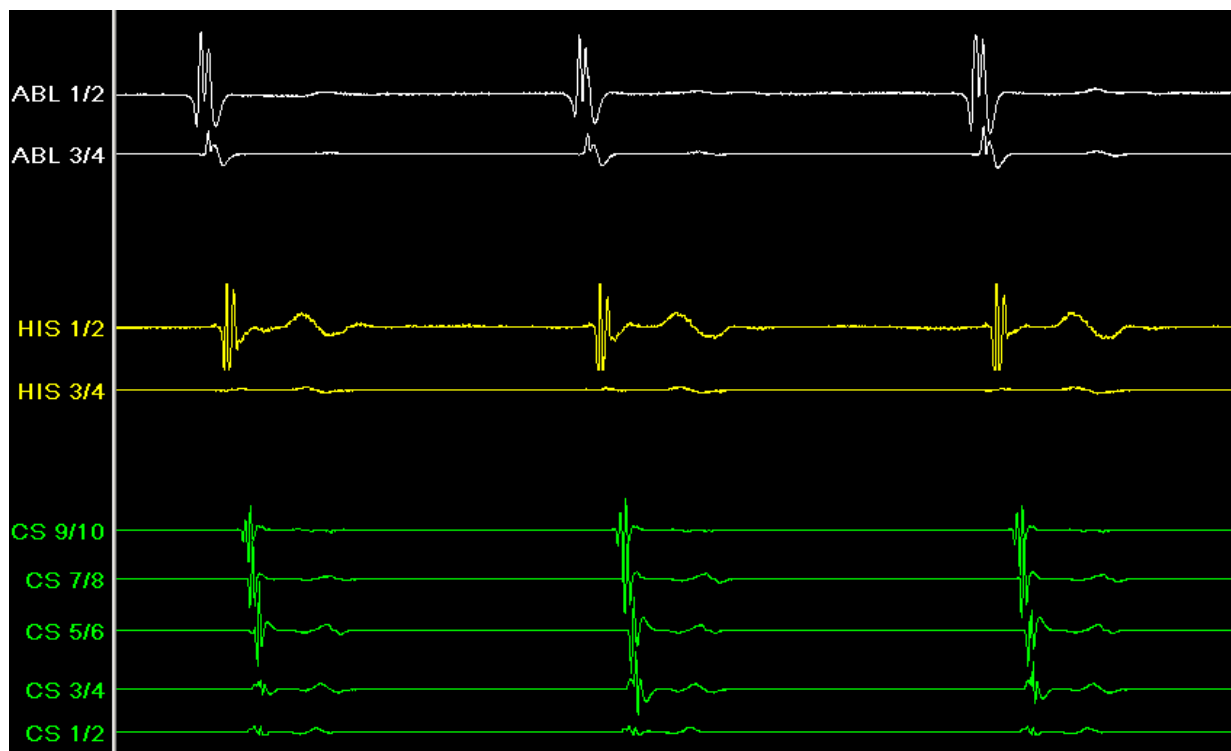
1.4 Elektrofyzilogické vyšetření

V posledních dvaceti letech nastal prudký nárůst užití snímání endokardiálních elektrokardiogramů (iEKG), poněvadž povrchový elektrokardiogram (EKG) mnohdy neumožňuje exaktní diferenciální diagnostiku srdečních arytmií. S rozvojem elektrofyzilogického vyšetření byly získány nové poznatky o mechanismu vzniku arytmií a vzápětí se toto vyšetření stalo nejpreciznější metodou hodnocení vzniku a šíření elektrických potenciálů v srdci.

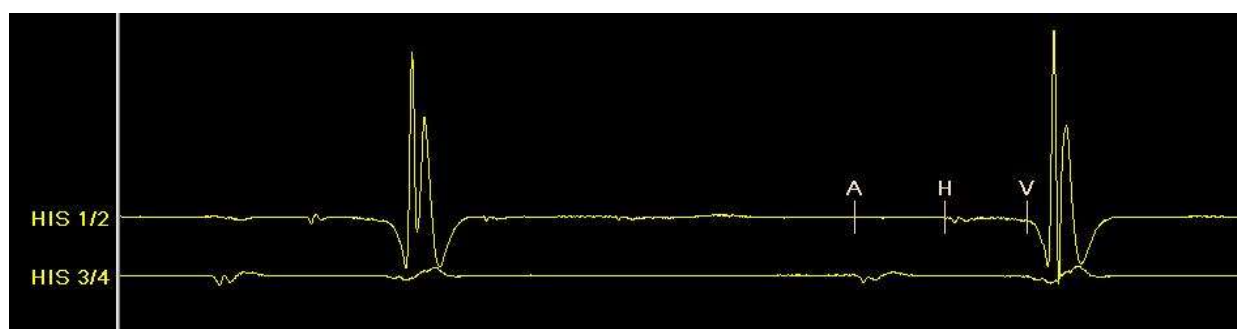
Základní diagnostické vyšetření se provádí při pravostranné srdeční katetrizaci, kdy jsou žilním přístupem (nejčastěji cestou v. femoralis) zavedeny katétry do horní části pravé síně (HRA), hrotu pravé komory (RVA), na Hisův svazek (His) a do koronárního sinu (CS), charakteristické uspořádání viz. Obr. 4. Po provedení transseptální punkce nebo tepennou cestou (via a. femoralis) mohou být vedeny rovněž do levé části srdce.

Cílem elektrofyzilogického vyšetření je, za pomoci stimulace jednotlivých srdečních oddílů (programovaná stimulace síní, programovaná stimulace komor), potvrdit či vyvrátit výskyt arytmie, objasnit přesný mechanismus jejího vzniku a pomocí mapování

elektrické aktivity nalézt místo, jež je za vznik či udržení arytmie zodpovědné. Obr. 5 znázorňuje charakteristický průběh intrakardiálního signálu mezi jednotlivými srdečními oddíly, jež je získáván na začátku každého vyšetření. Na základě všech těchto informací je stanoven další léčebný postup s možností indikace radiofrekvenční ablace, jež u mnoha arytmii navazuje na část diagnostickou, [5].



Obr. 4 Trojice katétrů v charakteristickém diagnostickém uspořádání; ABL - ablační katétr v HRA², His - katétr na Hisovu svazku a CS - katétr v koronárním sinu



Obr. 5 Charakteristický průběh intrakardiálního signálu z katétru umístěném na Hisovu svazku – hisogram; A – aktivace síně, H – aktivace Hisova svazku, V – aktivace komory

² Z anglického High Right Atrium (horní část pravé síně)

1.5 Léčba arytmií

1.5.1 Farmakologická léčba

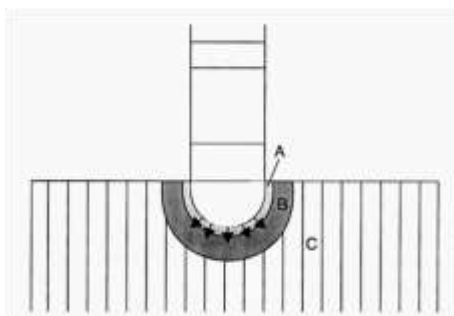
Pro léčbu i samotnou prevenci výskytu arytmií existuje široká škála antiarytmik (medikamentů), které pozitivně ovlivňují patologickou srdeční činnost. Díky svým účinkům umožňují zpomalení či zrychlení vzniku a vedení vzruchů převodním systémem. Cíleně potlačují abnormální srdeční automacii a ovlivňují také další mechanismy vzniku arytmií blokováním specifických iontových kanálů. Rizikem farmakologické terapie je však skutečnost, že může mít účinek zcela opačný. Podání antiarytmických léků tak může arytmiie v nejzávažším případě i vyvolávat (tzv. proarytmický účinek), neboť nelze exaktně stanovit míru snášenlivosti u konkrétních pacientů, [6].

1.5.2 Nefarmakologická léčba - radiofrekvenční ablace

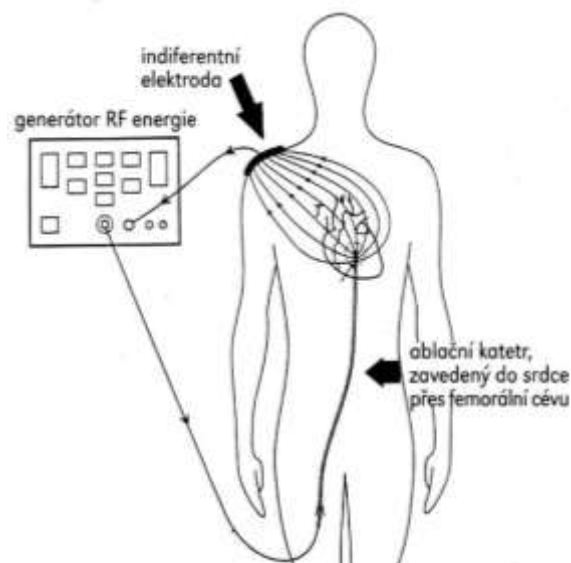
Z výše zmíněných důvodů se nefarmakologická léčba arytmií v posledních letech stává v řadě případů metodou první volby. Výběr konkrétní metody léčby se odvíjí individuálně dle typu arytmiie. Mezi nefarmakologické způsoby léčby lze zahrnout vagové manévry, trvalou kardiostimulaci, implantaci kardioverteru - defibrilátoru (ICD), chirurgickou léčbu a katetrizační ablaci.

Radiofrekvenční ablace (RFA)

Radiofrekvenční ablace představuje nefarmakologický způsob terapie arytmií. RFA zpravidla následuje po elektrofyziologickém vyšetření převodního systému, během kterého je v srdci nalezeno ektopické ložisko generující patologické vzruchy či reentry okruh. Podstatou katetrizační ablace je selektivní destrukce arytmogenního substrátu, tj. oblasti myokardu, který je zodpovědný za vznik či udržení arytmiie. Principem destrukce je aplikace (bod po bodu) vysokofrekvenčního střídavého elektrického proudu o frekvenci 500 – 1000 kHz na hrot intrakardiálně zavedeného ablačního katétru proti indifferenční elektrodě přiložené na těle pacienta. Schéma zapojení ablačního systému je uvedeno na Obr. 7. Při kontaktu katétru s tkání dojde k tepelnému a primárně elektrickému poškození myokardu se vznikem nevodivé koagulační nekrózy. Jelikož maximální proudová hustota je soustředěna pod hrotem ablačního katétru, k poškození tkáně dochází jen několik mm do hloubky, a to bez ohrožení okolní zdravé tkáně, viz. Obr. 6 a Obr. 8 vpravo. Důsledkem vytvoření nevodivé jizvy, katétr snímá elektrické potenciály generované vzdálenějšími buňkami myokardu. Katetrizační ablace pomocí elektrické energie představuje v současné době nejrozšířenější ablační techniku, avšak v menší míře se rovněž využívá i kryoenergie, laseru či fokusovaných ultrazvukových vln, [6], [7].



Obr. 6 Schéma vzniku RF léze



Obr. 7 Schéma zapojení ablačního systému

1.6 Elektrofyzilogické technické vybavení - hardware

1.6.1 Radiofrekvenční ablátor

Ablátor je extrakorporálně umístěný generátor radiofrekvenčního střídavého proudu, jež je aplikován během RFA z hrotu ablačního katétru do tkáně pacienta. Obvykle se využívá výše zmíněného unipolárního zapojení (viz. Obr. 7), kde jednou elektrodou je hrot ablačního katétru, zatímco druhá elektroda, s velkou kontaktní plochou, je přilepena na záda pacienta.

Generátor je schopný pracovat v teplotním a výkonovém režimu. Při zvolení výkonového režimu je nastavena požadovaná hodnota dodávané energie ve W , přičemž hodnota výkonu není omezována teplotou na hrotu katétru. V tomto režimu je přednastavena pouze maximální dovolená teplota, jejíž překročení by aktivovalo ochranu odpojením proti nežádoucímu poškození tkáně. U režimu teplotního je nastavena požadovaná teplota na hrotu katétru v $^{\circ}C$, přičemž systém automaticky dodává energii, adekvátní k dosažení nastavené teploty. Ablátor také umožňuje snímání impedance mezi hrotem ablačního katétru a indiferentní elektrodou. Toto snímání je využito v případech, kdy by přílišný nárůst impedance mohl signalizovat poruchu systému či aplikaci energie v místě, kde by mohlo dojít k výraznému poškození tkáně.

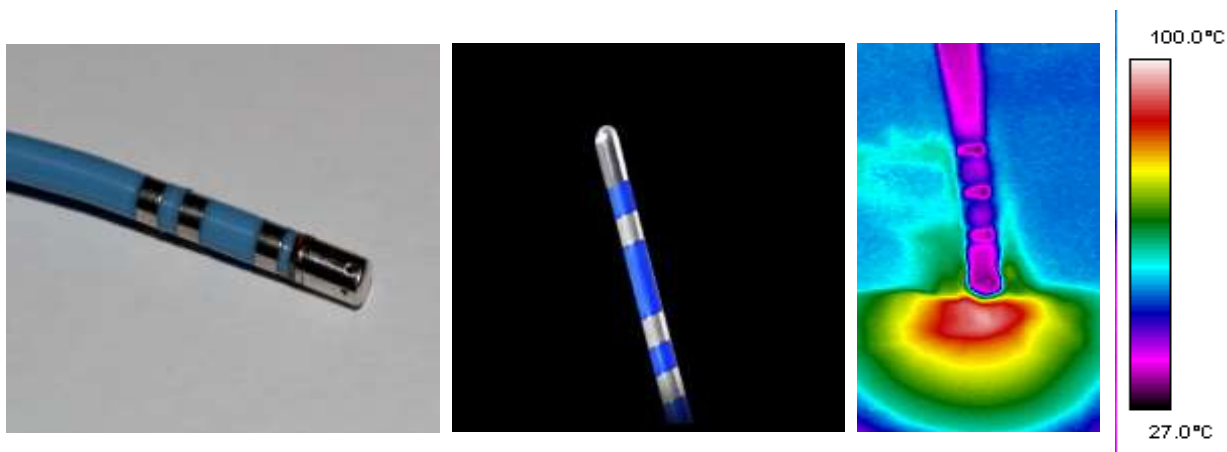
1.6.2 Elektrofyziologické katétry

Elektrofyziologické katétry se principiálně skládají ze dvou funkčních částí. Z ovládací rukojeti pro operátora a vlastního lumen (nejčastěji o průměru $7\text{ F}^3 = 2,3\text{ mm}$), které se zavádí do těla pacienta. V lumen jsou obsaženy mechanické řídicí prvky, které udávají směr otočení hrotu katétru a rovněž elektrické vedení, jenž umožňuje jak snímat, tak i vysílat elektrické signály na povrchové elektrody katétru. Pro další potřeby této práce bude věnována pozornost kvadrupolárnímu ablačnímu katétru.

Ablační katétr

Nejčastěji používaným terapeutickým katétreem je katétr kvadrupolární (čtyřelektrodový). Tyto katétry lze členit na chlazené (využívá se fyziologický roztok s heparinem) a nechlazené. Aktivní chlazení hrotu katétru umožňuje dodání většího množství RF energie, aniž by došlo k přílišnému nárůstu teploty tkáně a vzniku koagula. Vytvořená léze je tedy větší, hlubší a tím i účinnější (teplotní spektrum při využití chlazeného katétru je zobrazeno na Obr. 8 vpravo). Na témže obrázku jsou zobrazeny oba typy ablačních kvadrupolárních katétrů. Lze si povšimnout, že rozměr distální elektrody (4 mm) je větší než velikost zbývajících tří (2 mm). Tato rozdílnost odlišuje ablační katétry od diagnostických, u nichž je elektrodová velikost uniformní. Vzdálenost mezi sousedními elektrodami je 2 – 5 – 2 mm, [8].

Pro zobrazení signálu tedy postačují 2 kanály při bipolárním snímání (snímání mezi dvojicemi elektrod) s pásmovou propustí 30 – 250 Hz a 4 kanály při unipolárním snímání (snímání vzhledem k referenční elektrodě) s pásmovou propustí 10 – 500 Hz. Standardní vzorkovací frekvence je 2 kHz (2000 vzorků/s).



Obr. 8 Chlazený (vlevo) a nechlazený (uprostřed) ablační katétr, teplotní spektrum při RFA (vpravo)

³ French (F) je jednotka délky využívaná v lékařství. 1 French = 0,33 mm.

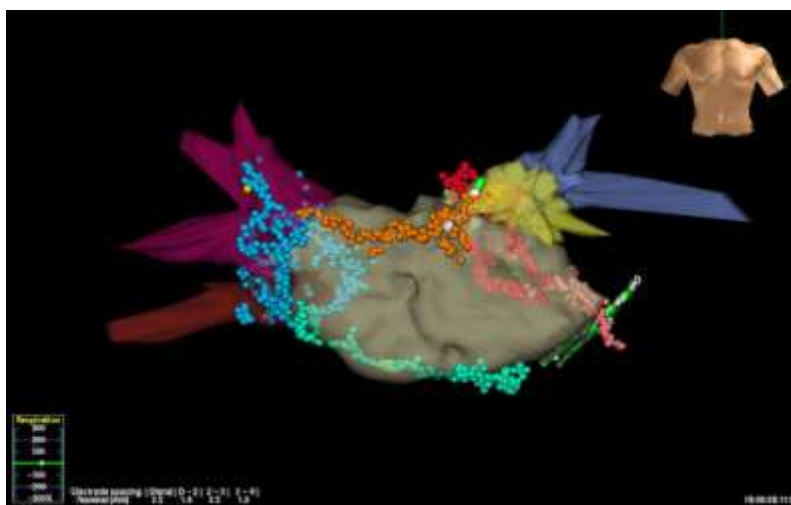
1.7 Elektrofyzilogické technické vybavení – software

BARD LabSystem Pro

Elektrofyzilogický systém LabSystem Pro umožňuje komplexní sběr velkého počtu signálů a obrazů potřebných pro elektrofyzilogická vyšetření a následný diagnostický či terapeutický výkon. Je uzpůsoben jak k nahrávání intrakardiálních signálů, tak i např. povrchového dvanáctisvodového EKG. Umožňuje zaznamenaná data zobrazovat, zpracovávat, editovat a analyzovat jak v reálném čase, tak i v archivované podobě. Převod do digitální podoby je realizován 16 bitovým A/D převodníkem, lze tedy rozlišit i detaily o poměrně nízkých intenzitách (celkem 2^{16} kvantizačních hladin). Zesilovač disponuje celou řadou filtrů pro odstranění nežádoucího rušení. Filtry, stejně jako časové a amplitudové rozlišení, lze nastavit pro každý snímáný kanál samostatně.

EnSite Velocity

Mapovací a navigační systém EnSite Velocity využívá snímání změn v impedančním poli, jež je vytvořeno pomocí referenčních elektrod umístěných na těle pacienta. Na základě vysílání elektromagnetického vlnění ze zapojených katétrů je možné snímat jejich polohu v srdeční dutině a na základě modifikace impedančního pole lze předem nadefinované elektrofyzilogické katétrů virtuálně zobrazit. Systém umožňuje rekonstruovat trojrozměrnou anatomii jakékoliv srdeční dutiny, viz. Obr. 9. Na vytvořený model lze posléze superponovat informaci o napěťové velikosti signálu (tzv. voltážová mapa) nebo zobrazit šíření elektrického impulsu srdečními oddíly (tzv. aktivační mapa). Použití 3D systémů vedlo k výraznému snížení potřeby rentgenového záření v průběhu elektrofyzilogického výkonu.



Obr. 9 Trojrozměrný elektroanatomický model levé síně se zaznamenanými cirkulárními RF liniemi okolo plicních žil při léčbě fibrilace síní, vytvořený pomocí systému EnSite Velocity

2 Experimentální studie transmurality

Katétrová radiofrekvenční ablace zaznamenala v posledním desetiletí prudký rozmach a v dnešní době má již své nezastupitelné místo v terapii srdečních arytmíí. Přestože se RF energie pro léčbu využívá již poměrně dlouhou dobu, doposud nebyly vyvinuty žádné objektivní metody stanovení transmurality vytvořených lézí. Z tohoto důvodu, i přes rostoucí počet prováděných zákroků, je stále určité procento významných recidiv. Tyto recidivy mohou být způsobeny prakticky třemi důvody: (1) vytvoření netransmurální léze, (2) postablační remodelace struktur způsobující diskontinuitu v RF linii, (3) aplikace RF energie v místě, jež není rozhodující pro přetrvávání arytmiie. Provedené studie se snaží, v co největší míře, minimalizovat jeden z předních důvodů recidivy arytmiie a pohlíží na problematiku transmurality z různých úhlů pohledu. Byly vybrány čtyři stěžejní studie testování transmurality a kontinuity lézí. Vzhledem k faktu, že každá studie je specifická, co se týče využitých objektů výzkumu, prováděným postupem, využitými metodami, dosaženými výsledky i zhodnocením, v navazujících podkapitolách bude pro lepší přehlednost popsána každá studie samostatně.

2.1 Lineární síňová ablace u prasat: chronické účinky na elektrofiziologii a patologii

Výzkum kolektivu Liora Gepsteina se zabýval hodnocením transmurality a kontinuity ablačních lézí v pravé síni u osmi zdravých prasat. Pro vytvoření 3D elektroanatomického modelu pravé síně byl využit mapovací a navigační systém CARTO⁴. Poté byla vytvořena barevně kódovaná aktivační mapa a superponována na 3D geometrii. U všech zvířat byla vytvořena lineární RF linie mezi horní a dolní dutou žilou. RFA byla prováděna s 500 kHz RF generátorem po maximální dobu 60 s. Podmínkou pro označení léze za transmurnální bylo snížení výchylky ablačního elektrogramu alespoň o 80 %. Pro unipolární záznamy byl aplikován filtr 0,5 – 400 Hz, pro bipolární 30 – 400 Hz. Pro posouzení kontinuity RF linie byly uvažovány tři různé prediktory:

⁴ *Principem mapovacího a navigačního systému CARTO, je snímání změn magnetického pole senzorem zabudovaným v katéttru. Systém využívá velmi slabé magnetické pole ze tří cívek umístěných pod patientským stolem pro určení polohy a orientace distální elektrody katéttru. Z postupného kontaktu katéttru s tkání dutiny se rekonstruuje 3D anatomie požadovaného srdečního oddílu. Na tuto anatomii lze posléze superponovat informaci o velikosti signálu (tzv. voltážová mapa) nebo zobrazit postup elektrického impulsu srdečními oddíly (tzv. aktivační mapa).*

1. Mapování aktivity pro určení vodivostní blokády
2. Přítomnost dvojitých potenciálů podél RF linie
3. Nízkonapěťové výchylky bipolárního elektrogramu $< 0,5$ mV

Za 4 týdny po zákroku bylo provedeno kontrolní mapování vytvořené linie stimulací z fossa ovalis. Spojitost lézí byla potvrzena ve všech případech vlivem vodivostního bloku patrného z aktivační mapy, přítomnosti dvojitých potenciálů a nízkonapěťových signálů podél linie.

Po skončení studie byla zvířata usmrcena a srdce podrobena detailnímu histologickému zkoumání. Byla porovnávána délka, tvar, umístění a lokalizace jednotlivých ablačních lézí ve srovnání s vytvořenou linií v 3D modelu. Postupná redukce ve výchylce během aplikace energie byla evidentní u všech lézí. U tří zvířat bylo nutné aplikovat více RF zásahů a to pravděpodobně z důvodu nedostatečného kontaktu katétru s endokardem. Tato místa s přetrvávajícími potenciály se nacházela uprostřed RF linie. Při histologickém vyšetření byly nalezeny všechny léze spojitě a transmurní na celém průřezu.

Výsledky demonstrují, že vytvoření kontinuálních lézí má za následek vytvoření dlouhodobé vodivostní blokády (elektrofyzilogické i patologické důkazy). Kontinuita léze může být hodnocena přítomností vodivostní blokády v aktivační mapě, přítomností dvojitých potenciálů a nízkonapěťových signálů podél linie. Lior Gepstein a kol., podobně jako Javier E. Sanchez a kol., v tomto experimentu prokázal, že 80% pokles výchylky elektrogramu je dostačující pro vytvoření kontinuální a transmurní léze.

Tato studie byla prováděna na prasečí pravé síni s hladkým endokardiálním povrchem. Ačkoli podobnost se srdcem dospělého člověka, co se týče rozměrů dutin, tloušťky stěny a krevního průtoku, je srovnatelná, nelze s jistotou konstatovat, že u jiných (trabekulizovaných) struktur, ba dokonce u odlišného objektu výzkumu, by bylo dosaženo totožných výsledků, [11].

2.2 Identifikace transmurnality v průběhu RFA při fibrilaci síní a sinusovém rytmu

Rozpoznání transmurní léze může být obtížné, obzvláště pak při běžící fibrilaci síní. Javier E. Sanchez a kol. byl zastáncem hypotézy, že právě změny ve velikosti stimulačních prahů a výchylek intrakardiálních elektrogramů, jak během fibrilace síní, tak při sinusovém rytmu, mohou být klíčovými prediktory transmurnality.

Experiment byl proveden u sedmi zdravých ovcí. Pod RTG kontrolou byl zaveden hexapolární ablační katétr (šířka elektrody 3 mm, vzdálenosti 4 mm) do pravé síně mezi

horní a dolní dutou žílu. Před RFA byly změřeny výchylky signálu z ablačního katétru. Pro potřeby experimentu byla následně uměle navozena fibrilace síní. Poté byly po dobu osmi minut zaznamenávány povrchové EKG signály a intrakardiální signály ze všech elektrod ablačního katétru v unipolárním i bipolárním módu. Po paralýze zvířete byla provedena externí kardioverze. Po dvou minutách od kardioverze a po dobu následujících dvou minut trvání sinusového rytmu, byly zaznamenávány intrakardiální signály, vč. určení stimulačních prahů. Při již trvajícím sinusovém rytmu zvířat byla provedena RFA, jež byla prováděna až do zaznamenání 80% poklesu původní výchylky. Po skončení RFA byly opět změřeny výchylky elektrogramu a stimulační prahy.

Signály byly vzorkovány frekvencí 2 kHz a filtrovány od 0,05 do 500 Hz. Výchylka elektrogramu během sinusového rytmu byla určena jako průměr z pěti „peak-to-peak“⁵ po sobě následujících stahů. Během fibrilace síní byla výchylka kvantifikována pomocí směrodatné odchylky napětíové výchylky signálu z 10s bloků, přičemž měření bylo prováděno po dobu 8 minut. Doba 10 s byla stanovena jako nejkratší doba, během které variabilita mezi intervaly nepřesáhla 10 %.

Po změření všech parametrů byla tkáň myokardu histologicky vyšetřena. Léze byla klasifikována jako transmurní, pokud nekroza dosahovala až k epikardiální vrstvě, přičemž při hodnocení bipolárním módu musela být transmurní, kromě míst pod elektrodami, i plocha mezi nimi. Hodnoty před a po RFA byly statisticky zhodnoceny pomocí oboustranného t-testu.

U každé ovce byla vytvořena jedna lineární linie ze šesti bodových lézí, celkem tedy 42 unipolárních míst a 35 bipolárních míst. Po histologickém vyhodnocení byla transmurní léze nalezena u 25 unipolárních míst a u 14 bipolárních míst, viz. Tabulka 1. Cílové 80% redukce výchylky bylo dosaženo u třech elektrodových párů, u všech ostatních míst bylo nutné aplikovat tři povolené RFA. Výchylka elektrogramu u fibrilace síní i u sinusového rytmu poklesla výrazně více u transmurních míst, stejně tak i stimulační práh vzrostl více u transmurních míst, [9].

Tabulka 1 Statistické zhodnocení experimentální studie

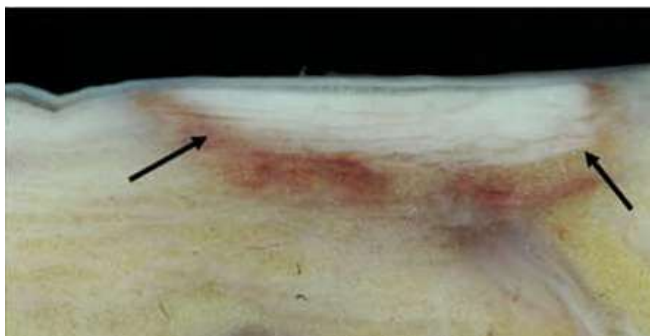
	Fibrilace síní		Sinusový rytmus	
	Transmurní	Netransmurní	Transmurní	Netransmurní
Unipolární	33 ± 11 %	22 ± 13 %	49 ± 18 %	15 ± 20 %
Bipolární mód	62 ± 9 %	43 ± 15 %	63 ± 17 %	42 ± 19 %

⁵ Rozsah špička – špička (maximální pozitivní – maximální negativní výchylka)

2.3 Histopatologie ablačních lézí u pacientů s chronickou fibrilací síní

Thomas Deneke a kol. ve svém výzkumu posuzoval transmuralitu a kontinuitu ablačních lézí u sedmi pacientů s chronickou permanentní fibrilací síní (průměrné trvání arytmie čtyři roky). Celkem bylo vytvořeno 59 ablačních lézí (vč. 8 lézí v pravé síni). Všechny ablace byly provedeny během hypotermické kardioplegie (8 – 10 °C) za využití 4mm distální elektrody ablačního katétru. Jednotlivé léze byly vytvářeny bod po bodu, přičemž ablace jednoho místa byla prováděna až do zbělání endokardia. Změna barvy tkáně byla zaznamenána u všech pacientů.

Po následném makroskopickém a histologickém vyšetření byly nalezeny jasné vymezené koagulační nekrózy (až do hloubky 5,5 mm) lemované neúplnou nekrózou a čerstvým krvácením i 22 dní po operaci, viz. Obr. 10. Znamky trombózy, perforace či jiného poškození nalezeny nebyly. Poškození tkáně bylo srovnatelné u všech sedmi pacientů, avšak reakce tkáně se lišily v závislosti na délce přežití po výkonu. Histologické hodnocení transmurality bylo založeno na zkoumání maximální hloubky nekrózy ve vztahu k tloušťce stěny. 75 % studovaných lézí vykazovalo kompletní transmuralitu, v oblasti mezi LIPV⁶ a MI⁷ byla z důvodu silnější stěny (10 mm) transmuralita dokumentována pouze ve 14 % případů. Naopak nejtenčí stěny byly lokalizovány v oblasti plicních žil (1 – 3 mm) a v oblasti zadní stěny levé síně (2 – 5 mm), v těchto místech byla transmuralita dokumentována vždy.



Obr. 10 Koagulační nekróza, převzato z [10]

Hloubka ablačních lézí je ovlivněna mnoha aspekty, mezi které lze zařadit například rozměry elektrod, lokalizaci radiofrekvenční ablace ve vztahu k odlišné tloušťce stěny a v nezanedbatelné míře také dovednostmi a zkušenostmi katetrizujícího lékaře. Hloubka nekrózy při RFA se rovněž liší použitým typem ablačního katétru, neboť za využití chlazeného katétru lze aplikovat větší množství energie a vytvořit tak nekrózu až do hloubky 7 mm. Pro dosažení kompletní transmurality je třeba brát tyto aspekty

⁶ LIPV (left inferior pulmonary vein – levá dolní plicní žíla)

⁷ MI (mitrální isthmus)

v úvahu a při RFA silnější stěny zvýšit výkon, zvětšit rozměr distální elektrody katétru nebo použít katétr s aktivním chlazením hrotu.

Během sledování po výkonu byl u všech sedmi pacientů obnoven sinusový rytmus, i přes skutečnost, že všechny vytvořené léze nebyly transmurní. Nízká incidence transmurnity (14 %) na mitrálním isthmu v levé síni dokazuje, že transmurní léze nejsou vždy vyžadovány pro potlačení arytmií. Stále tedy zůstává otázkou, jak velká transmurnita s ohledem na kompletní nekrózu tkáně je třeba k dlouhodobé elektrické vodivostní bloádě.

Poněvadž byli do studie zařazeni pacienti s vážným srdečním onemocněním umírající do třech týdnů po výkonu (2. – 22. den po otevřené operaci srdce), nemohl být prozkoumán dlouhodobější efekt RFA. Srdce těchto pacientů byla studována post-mortem, přičemž příčina smrti nesouvisela s provedeným RF výkonem. V den smrti byla fibrilace síní detekována u dvou pacientů, zbývajících pět mělo sinusový rytmus, [10].

2.4 Elektrogramem vs. teplotně řízená katétrová ablace síňových struktur

Výzkum Davida Schwartzmana a kol. byl zaměřen na dvě různá hlediska hodnocení transmurnity ablačních lézí. Byla porovnávána souvislost transmurnity se změnou výchylky ablačního signálu (elektrogramem řízená RFA) s RFA řízenou dle změn teploty tkáně. Studie byla prováděna na 45 prasatech za podpory mapovacího systému CARTO (pro rekonstrukci 3D modelu síní) a echokardiografie, vč. echokardiografie intrakardiální a transezofageální. Echokardiografie měla v této studii nezastupitelné místo z důvodu kontroly dostatečného kontaktu katétru s tkání před, během i po RFA a pro monitoraci vnitřního prostředí během aplikace RF energie. Studie byla realizována na pěti různých experimentálních skupinách, jež se odlišovaly metodou hodnocení transmurnity a velikostí vytvářených lézí.

V této studii byly vytvářeny dva typy RF lézí:

- *Fokální* – jedna RF aplikace při stabilním kontaktu katétru s tkání (skupina 1 – 3)
- *Lineární* – série bodových fokálních aplikací vytvářející spojitou linii (skupina 4 – 5)

Pro potřeby experimentu byla srdeční tkáň echokardiografií rozdělena dle struktury:

- *Hladká*
- *Trabekulizovaná*

Za využití obou metod bylo provedeno několik fokálních RFA hladkých i trabekulizovaných struktur a lineární RF linie hladkých struktur. Pro samotnou aplikaci RF energie byl využíván 7F ablační katétr (velikost distální elektrody 4,5 mm, velikost ostatních tří elektrod 2 mm a vzdálenost mezi elektrodami 1 mm). Během každé RFA byla zaznamenána maximální teplota, maximální změna impedance tkáně a maximální dodaná energie. Zaznamenané intrakardiální signály byly vzorkovány frekvencí 2 kHz a filtrovány od 10 do 400 Hz. Z každého místa byly zaznamenány hodnoty před RFA, bezprostředně po RFA a za tři minuty po RFA, a to při zobrazení třemi módy: (1) U_{ABL} - unipolární signál z distální elektrody, (2) U_{RING} - unipolární signál z proximální elektrody a (3) $BI_{ABL-RING}$ - bipolární signál mezi distální a proximální elektrodou. Výchylka elektrogramu byla měřena jako průměr z pěti „peak-to-peak“ po sobě následujících stahů na každém ablačním místě.

Skupina 1

Cílem první experimentální skupiny bylo stanovit míru vztahu mezi redukcí výchylky a morfologií fokální léze. Byly vytvářeny léze na hladkých i trabekulizovaných strukturách pravé i levé síně.

a) Hladký endokard: Během RFA docházelo k postupnému útlumu výchylky (zkoumaly se 3 různé signály: U_{ABL} , U_{RING} , $BI_{ABL-RING}$). Nejčasnější útlum byl registrován v signálu U_{ABL} . V průběhu RFA byly nalezeny odlišnosti ve změně výchylky mezi jednotlivými módy v závislosti na orientaci ablačního katétru. Největší redukce výchylky byla pozorována u bipolárního signálu při paralelní orientaci katétru s tkání. Pokud byl katétr orientován kolmo k endokardu, největší útlum byl zaznamenán distální elektrodou, poněvadž byla v přímém kontaktu s tkání. Celkem bylo hodnoceno 66 lézí. 31 lézí bylo vyhodnoceno jako transmurální, 30 lézí bylo neúplných vlivem malých rozměrů či netransmuralitou a u zbývajících pěti byly nalezeny komplikace.

b) Trabekulizovaný endokard: Celkem bylo hodnoceno 15 lézí. V porovnání s RFA hladkých struktur, velikosti výchylek před RFA byly obecně větší a signál z U_{RING} vykazoval větší výchylky než signál U_{ABL} . Velikosti dodané energie a trvání RFA byly srovnatelné, avšak maximální teplota a změna impedance zde dosahovaly vyšších hodnot. Redukce výchylky, zejména pro U_{RING} , byla nižší než u hladkých struktur.

Skupina 2

Cíl druhé skupiny byl identický se skupinou 1. RF energie byla postupně zvyšována, dokud nebylo dosaženo poklesu výchylky v unipolárním i bipolárním módu alespoň o 90 %. Celkem bylo hodnoceno 46 lézí, 29 u hladkých a 17 u trabekulizovaných lézí. U hladkých struktur bylo 22 lézí transmurních, 5 lézí nedosahovalo transmurnality, u 1 byl malý rozměr a u 1 se vyskytly komplikace. Co se týče trabekulizovaných struktur, 11 ze 17 lézí nebylo transmurních z důvodu přerušení RFA vlivem dosažení maximální povolené teploty 90 °C.

Skupina 3

Cílem této skupiny bylo hodnocení morfologie fokálních lézí teplotně řízenou RFA. Celkem bylo hodnoceno 32 lézí, 26 u hladkých a 6 u trabekulizovaných lézí. U hladkých struktur bylo pouze 6 vytvořených lézí úspěšných, u zbývajících, i přes to, že vykazovaly známky transmurnality, nastalo velké množství komplikací (zuhelnatění endokardu, barotrauma).

Skupina 4

Ve čtvrté skupině bylo cílem zhodnotit morfologii lineární léze dle změny výchylky elektrogramu. Bylo vytvořeno několik RFA na zadní stěně pravé síně. Pro posouzení, zda se jedná o úplné léze a tedy kompletní vodivostní bariéru, byla provedena stimulace z fossa ovalis pro odhalení eventuálních gapů a cílenou sekundární aplikaci energie. Průměrně bylo u každého zvířete vytvořeno 26 bodových lézí. Na konci RF výkonu tvořily všechny bodové léze kompletní vodivostní bariéru. V několika případech, zejména v místech tloušťky stěny nad 4 mm, bylo nutné aplikovat druhou RFA pro uzavření patrných gapů. Nebyly zaznamenány žádné komplikace.

Skupina 5

Poslední experimentální skupina měla za úkol vyhodnotit morfologii lineární léze dle měřené teploty. Byly vytvořeny shodné léze jako u čtvrté skupiny. Na konci výkonu byla opět ověřena navazující linie zabraňující šíření potenciálů, nebyly ovšem nutné žádné další přídatné léze. Pozdější prozkoumání neobjevilo žádné známky nespojitostí či netransmurnality lézí, nicméně byla zřejmá velká poškození.

Subjekty studie do dvou hodin od výkonu podstoupily euthanázii. Poté byla tkáň histologicky vyšetřena. Hodnotily se rozměry lézí a přítomnost poškození endokardu, epikardu a dalších přilehlých tkání vlivem RFA. Vlivem odlišného anatomického uspořádání se reakce obou typů struktur na aplikovanou RF energii značně lišily. Při RFA hladkých struktur je převážná část elektrody vystavena protékající krvi, která

elektrodu do jisté míry ochlazuje. Tento fakt má za následek dodávání nadbytečného množství energie s vytvářením větších lézí a častým výskytem komplikací. V oblastech obsahující trabekuly zapadne ablační katétr mezi trámčité svazky, tudíž je výchylka signálu větší v proximální elektrodě (U_{RING}). U těchto typů tkání dochází často ke vzniku neúplných lézí pravděpodobně vlivem nedostatečného kontaktu se svalovými vlákny, což vysvětluje nemožnost dosáhnutí 100% poklesu výchylky. Distální elektroda je rovněž minimálně vystavena protékající krvi, měření teploty zde tedy poskytuje věrohodnější údaje. Během RFA na základě teploty byla dodávaná energie nižší než u RFA hladkých struktur. Při RFA u trabekulizovaných struktur byla dodávána vyšší energie dle sledování poklesu výchylky (předčasné přerušení RFA) než při RFA dle teploty.

Porovnáme-li efektivitu a využitelnost zmíněných metod, vytvořené léze založené na sledování poklesu výchylky intrakardiálního ablačního signálu, nevykazovaly přílišné známky poškození, nicméně byla dokumentována významná incidence neúplných lézí. U vytváření lineárních lézí bylo v mnoha případech nutné aplikovat větší počet RFA pro dosažení jejich kontinuity a transmurality. Pokud uvažujeme RFA dle sledování teploty tkáně, všechny léze byly transmurální, ovšem za cenu významných poškození a komplikací z důvodu dodání nepřiměřeného množství RF energie. Po dokončení experimentu nebyly provedeny žádné doplňující studie, jež by zhodnotily morfologii nebo rychlost převodu vzruchu a tím i efekt RFA. Celá studie byla prováděna pouze u pacientů se sinusovým rytmem a za použití pouze jednoho typu ablačního katétru. Lepších výsledků mohlo být dosaženo použitím chlazeného ablačního katétru, jenž by umožňoval vytvoření hlubších lézí bez nebezpečí vzniku poškození tkáně. Tato data naznačují, že pro dosažení klinického úspěchu je nutné vytvořit všechny léze transmurální, [12].

3 Návrhy metod hodnocení intrakardiálního EKG v časové oblasti

Kompletní průběh šíření vzruchu, projevující se kontrakcí myokardu síní a komor a doprovázený změnami elektrického potenciálu, lze sledovat na záznamu intrakardiálního EKG z jednotlivých diagnostických i ablačních katétrů. Jak již bylo zmíněno výše, předpokladem dobrého efektu ablačních lézí je jejich úplná prostorová návaznost a transmuralita. Pojem transmuralita označuje vytvořenou ablační lézi skrze celou tloušťku myokardu, tedy vytvořenou nevodivou jizvu. Z předchozích prací vyplývá, že právě změna velikosti výchylky a morfologie signálu z ablačního katétru hrají důležitou roli v predikci dlouhodobého přetrvávání transmuralní léze. Cílem této práce je navržení vhodných algoritmů pro objektivní sledování tohoto vysoce subjektivního parametru.

Validita veškerých výsledků je zde do velké míry závislá na kvalitě kontaktu katétru s tkání a na schopnosti zachovat stálou pozici katétru po dobu samotné ablace. Výsledky jsou rovněž ovlivněny mnoha neodstranitelnými rušivými elementy, mezi které lze zařadit např. dýchání a pohyby pacienta, ale i samotnou kontraktilní činnost srdce.

V následujícím textu je představen návrh zpracování signálů v časové oblasti, jež je realizován pomocí tří specifických parametrů. Každá část obsahuje ukázky rozměřených komplexů pomocí daného parametru. Za účelem posouzení, zda navržené parametry poskytují statisticky významné výsledky, je provedeno jejich měření vždy na začátku ablace a poté v 10., 20. a 30. vteřině od jejího začátku. Veškerá naměřená data z pěti ablací jsou vyhodnocena pomocí statistických testů. V závěru této kapitoly je uvedeno srovnání navržených metod a doporučení, které z těchto veličin by mohly být realizovány a využívány v praxi.

3.1 Definice parametrů pro hodnocení transmurality

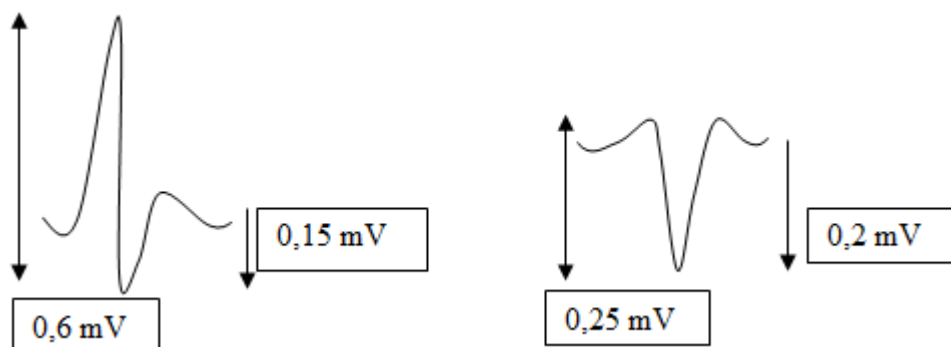
3.1.1 Transmurální index

Jak již bylo zmíněno výše, v předchozích studiích byla prokázána souvislost dosažení transmurality se změnou morfologie ablačních elektrogramů. Na základě tohoto poznatku byl stanoven směr, kterým se analýza signálů v časové oblasti bude ubírat. Vzhledem k faktu, že s rostoucí dobou aplikace RF energie dochází k postupné negativizaci potenciálů, první parametr se zaměřuje právě na sledování velikosti negativní výchylky. Definuje procentuální velikost negativní výchylky z celkového

rozsahu signálu a je označován jako transmurní index (TMI⁸). Následující vztah (1) uvádí výraz pro výpočet indexu. Pro ilustraci je rovněž uveden příklad změny tohoto parametru během ablace, přičemž pro rozměrování signálů je za nulovou linii považován segment před začátkem aktivace komplexu.

$$TMI = \frac{\text{velikost negativní výchylky}}{\text{rozsah signálu}} \in \langle 0; 1 \rangle \quad (1)$$

$$TMI_1 = \frac{0,15}{0,60} = 0,25 \quad TMI_2 = \frac{0,20}{0,25} = 0,80$$



Obr. 11 Ukázka rozměřeného komplexu před ablací (vlevo) a po ablací (vpravo) pro výpočet transmurního indexu

Z výše uvedeného příkladu je patrné, že signál před ablací zahrnuje pouze 25 % negativní výchylky z rozsahu snímaného signálu. Nízká hodnota indexu svědčí o faktu, že tato část myokardu nebyla dosud podrobena ablaci. Po jedné úspěšné aplikaci RF energie se signál transformuje do výše ilustrované podoby, kdy se převážná část signálu negativizuje.

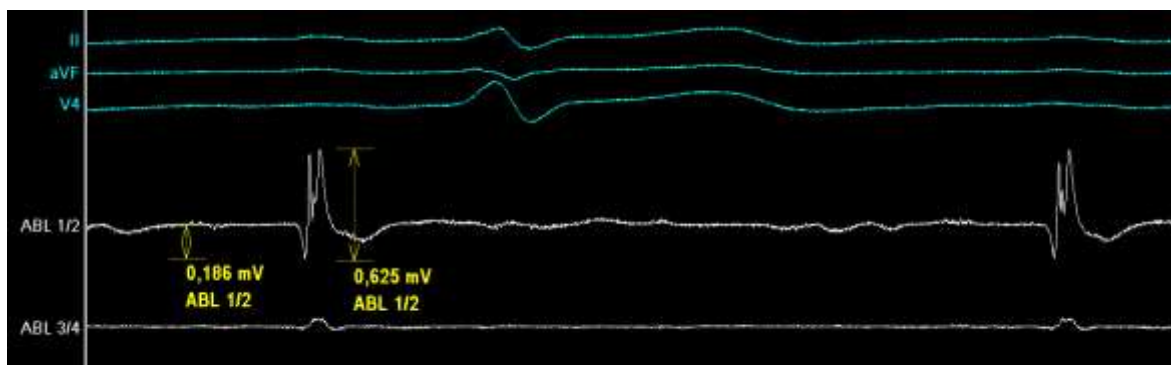
Je zde ovšem stále několik relevantních otázek. Jaká hodnota transmurního indexu již vypovídá o transmurní lézi? Jaká doba aplikace je ještě nezbytná po dosažení definované prahové hodnoty? Ačkoli jsou tyto otázky nesmírně důležité a bylo by žádoucí jejich zakomponování do prováděné analýzy, odpovědi budou známy až po prvních provedených animálních experimentech. Následné histologické vyšetření vzorků myokardu poté poskytne cenné informace pro přesnější nastavení prahových hodnot parametrů a zajistí ucelený pohled na danou problematiku.

3.1.2 Rozměřené průběhy signálů s výsledky

Na křivkách níže je zobrazena ukázka změny intrakardiálních elektrogramů z ablačního katétru v průběhu radiofrekvenční ablace. Uvedené záznamy jsou získány

⁸ Z anglického TransMural Index

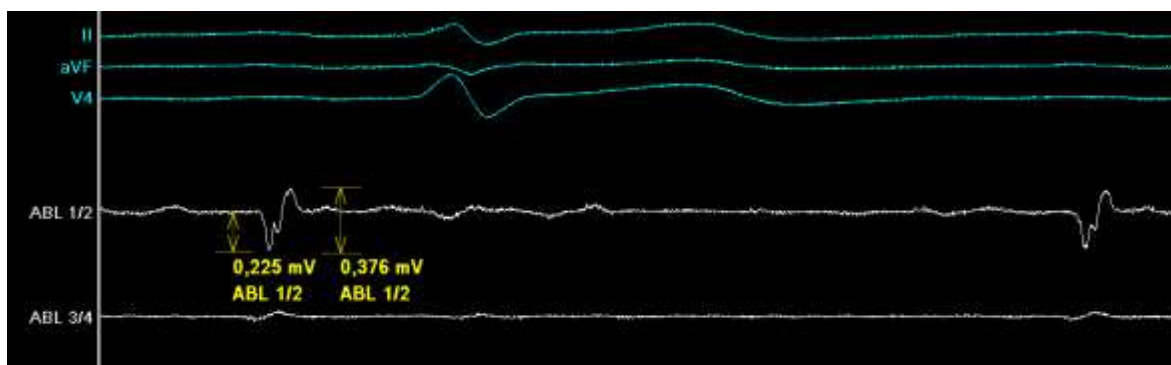
z elektrofyzilogického systému BARD LabSystem Pro. Na Obr. 12 je zobrazen signál při začátku ablace s markantní pozitivní výchylkou. Změřený transmurní index zde dosahuje hodnoty 0,298.



Obr. 12 RFA start, TMI = 0,298

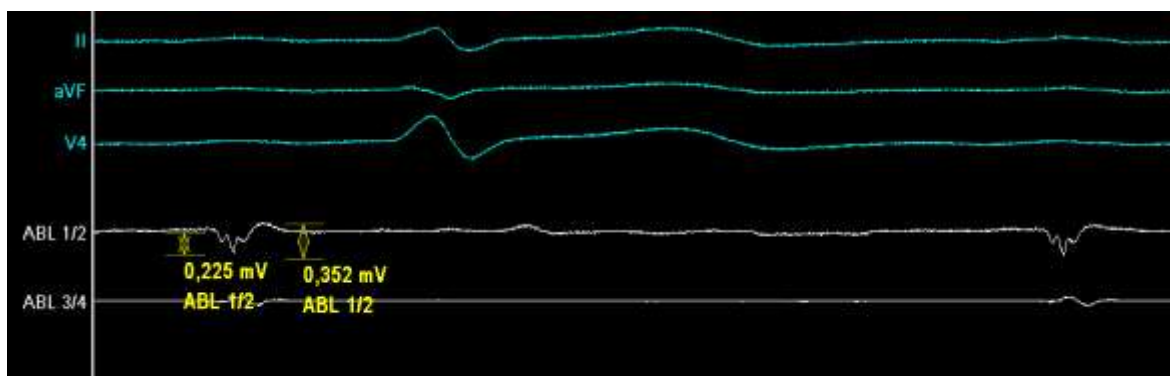
V 10 s ablaci, jejíž záznam je uveden na Obr. 13, lze pozorovat zvýšení indexu na hodnotu 0,598. Projevem této změny je snížení pozitivní výchylky, prohloubení signálu do negativní části a celkově zmenšení rozsahu komplexu. Tento trend je patrný až do konce ablaci, jak dokazují následující ukázky záznamů.

Ve 20 s od začátku ablaci dosahuje index mírně vyšší hodnoty 0,639. Negativní trend je stále zachován a současně dochází k postupnému rozšiřování komplexu. Tato změna odráží efektivní absorpci RF energie se vznikem kvalitnější léze, viz. Obr. 14.

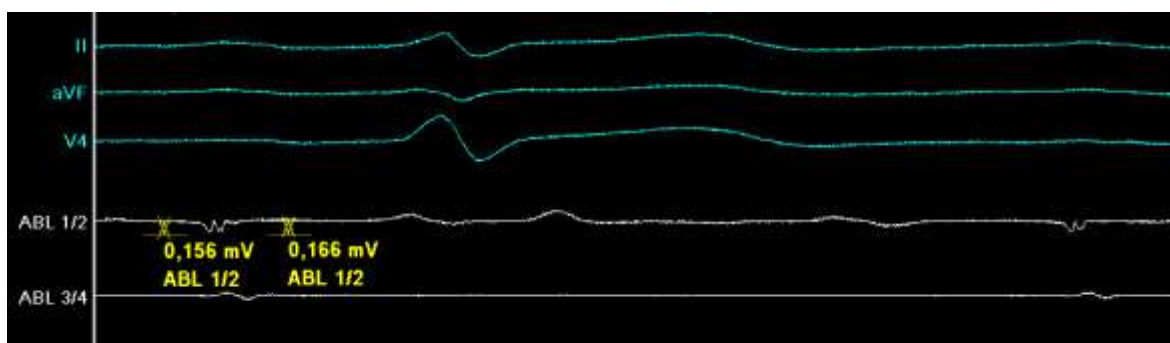


Obr. 13 RFA v 10 s, TMI = 0,598

Ve 30 s dosahuje TMI hodnoty 0.938, jak je uvedeno na Obr. 15. V tento okamžik lze již s jistotou poukázat na transmurní lézi, neboť procento pozitivní výchylky je v tomto případě zanedbatelné.

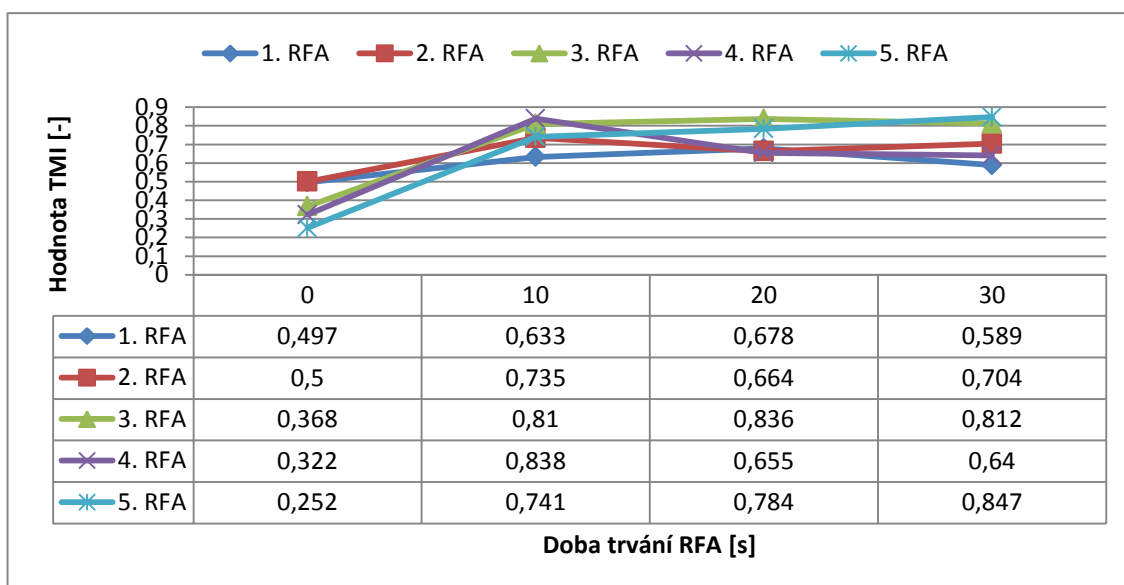


Obr. 14 RFA ve 20 s, TMI = 0,639



Obr. 15 RFA ve 30 s, TMI = 0,938

Z hodnot, jež byly měřeny ve stanici LabSystem PRO, byl vytvořen graf závislosti hodnoty transmurního indexu na době trvání ablace, viz. Obr. 16. U všech pěti zkoumaných ablací je patrný srovnatelný trend. Do 10 s index strmě roste a poté již nedosahuje výraznějších změn. Počáteční hodnoty indexu se pohybují v intervalu 0.25 – 0.5, hodnoty při konci ablace pokrývají interval 0.589 – 0.847.



Obr. 16 Závislost transmurního indexu na době trvání ablace

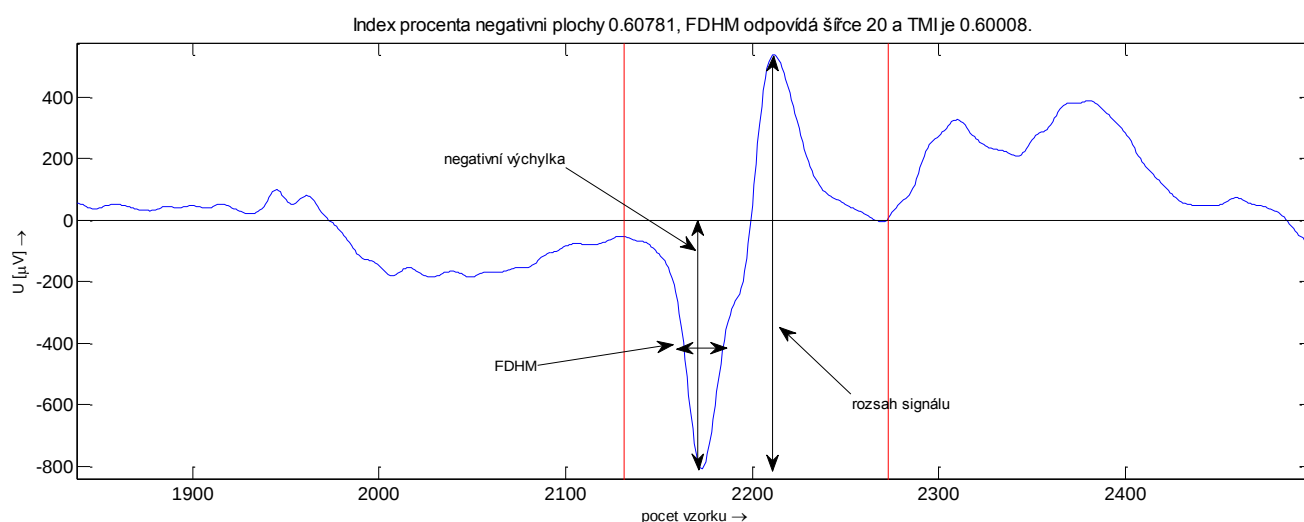
3.1.3 Plocha pod křivkou

Postupné rozšiřování komplexu, a zmenšování jeho rozsahu směrem ke konci ablace, přispělo ke zrodu myšlenky hodnotit kromě velikosti výchylek i samotnou plochu pod křivkou (AUC)⁹. Pro ověření tohoto předpokladu byl v programovém prostředí Matlab zhotoven algoritmus výpočtu plochy z ablačního signálu. Vzhledem k diskretnímu charakteru analyzovaného signálu lze výpočet plochy pod křivkou realizovat jako prostou sumu velikosti jednotlivých amplitudových příspěvků. S využitím příkazu *ginput* byla vytvořena dvojice kaliperů vymezující oblast zájmu (křivky) pro výpočet plochy. Výsledný výpočet plochy je realizován separátním sumováním kladných a záporných hodnot vzorků. Výstupem algoritmu je index poměru negativní plochy k celkové ploše vymezené kalipery, jak uvádí vztah (2):

$$AUC = \frac{\text{velikost negativní plochy pod křivkou}}{\text{celková plocha}} \in \langle 0; 1 \rangle \quad (2)$$

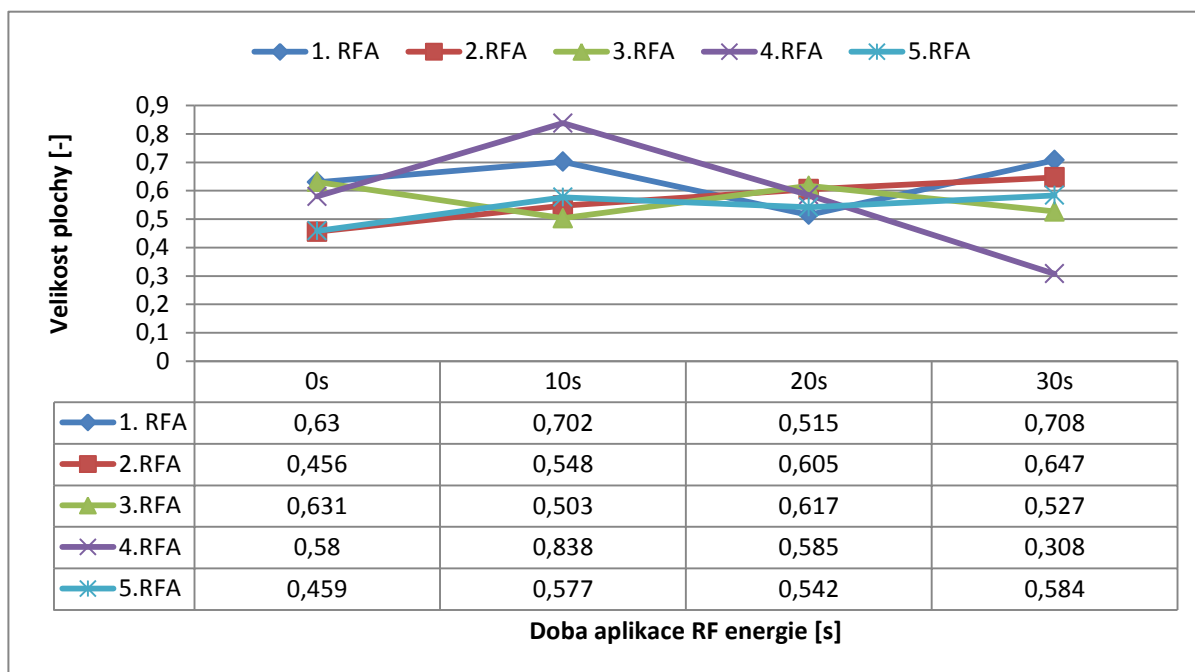
3.1.4 Rozměřený průběh signálu s výsledky

Obr. 17 reprezentuje úsek signálu s naznačenými hranicemi, jež vymezují šířku komplexu pro výpočet procentuálního zastoupení negativní plochy pod křivkou. Fáze detekce těchto lokalit je zde prováděna ručně, neboť se jedná pouze o návrh metody hodnocení transmurality a je tedy vyžadována co nejvyšší přesnost v jejich nalezení. Podobným způsobem bylo proměřeno všech pět průběhů v definovaných okamžicích. Výsledný graf hodnot znázorňující závislost parametru AUC na době trvání ablace je uveden na Obr. 18.



Obr. 17 Ukázka rozměřeného komplexu pro výpočet AUC

⁹ Z anglického Area Under Curve



Obr. 18 Závislost velikosti plochy pod křivkou na době trvání ablace

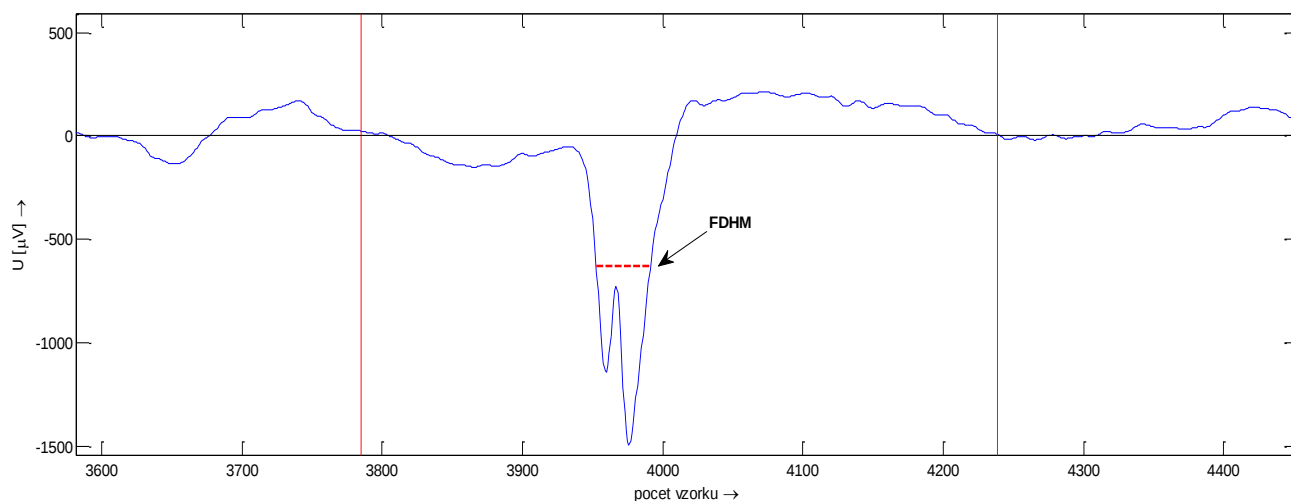
Z Obr. 18 je zřejmé, že parametr AUC představuje téměř srovnatelnou výpovědní hodnotu, jako výpočet transmurního indexu. Opět je zde patrný trend nárůstu hodnoty do 10 s s následným nepříliš rozsáhlým kolísáním. Velikost plochy pod křivkou by naopak měla poskytovat přesnější údaje než výpočet předchozího parametru, neboť je bráno v úvahu i časové trvání daného komplexu.

3.1.5 FDHM

FDHM¹⁰ určuje časovou diferenci negativní výchylky v polovině její velikosti. Na základě sledování ablačních průběhů se ověřila skutečnost, že výpočet difference nemá zpočátku rozhodující vliv a k jejímu mírnému zvětšování dochází až ke konci ablace. Využití tohoto parametru pro hodnocení transmurality lze tedy uvažovat zejména v případě, kdy hodnota předchozích dvou parametrů dosahuje již zpočátku výsledných hodnot odpovídajících transmurní lézi. Vzhledem k faktu, že takto popsaný signál není běžně pozorovatelný, FDHM je hodnoceno pro všechny signály. Automatický výpočet parametru je opět realizován v prostředí Matlab. Prvním krokem detekce je zjištění poloviny minimální hodnoty negativního extrému mezi kalipery na ose y. Následně je postupováno od obou pozic kaliperů směrem do středu a v okamžiku překročení této poloviční hodnoty na ose y jsou zaznamenány příslušné souřadnice FDHM na ose x. Vlastní šířka je již vypočtena pouhým rozdílem obou nalezených pozic.

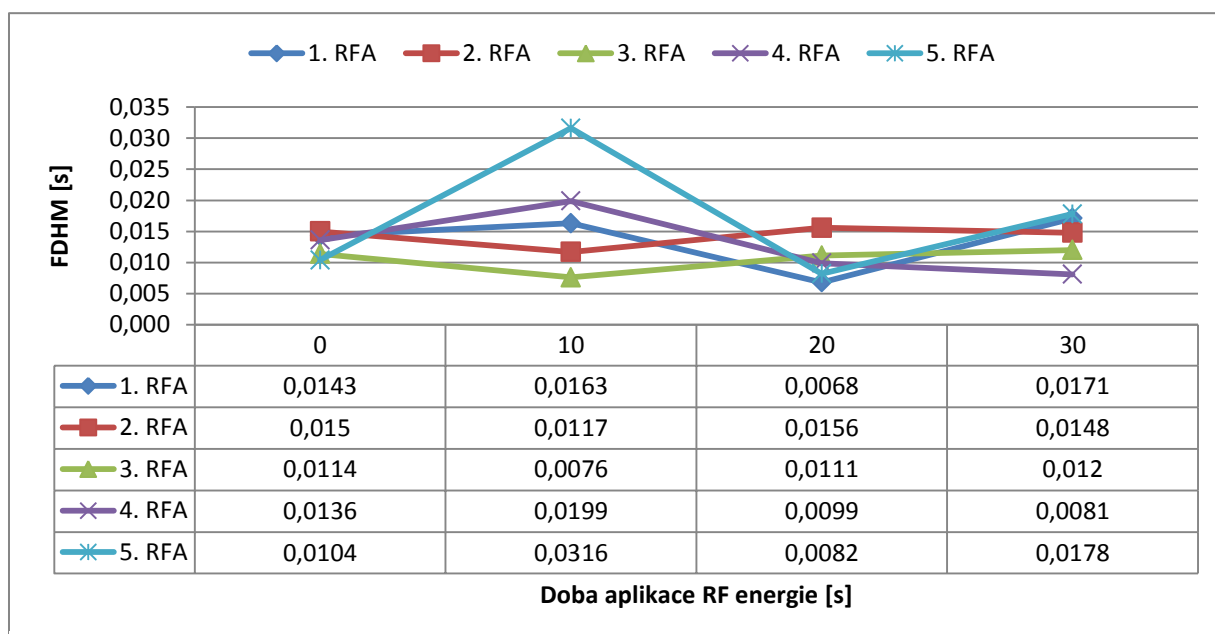
¹⁰ Z anglického Full Duration at Half Maximum

Obr. 19 zobrazuje ukázkou rozměřeného komplexu s detekovaným parametrem šířky komplexu.



Obr. 19 Rozměřený komplex s detekovanou šířkou komplexu

Z naměřených hodnot byl sestaven graf závislosti šířky komplexu na době trvání ablace. Z uvedeného průběhu na Obr. 20 je na první pohled zřejmé, že hodnoty šířky se v průběhu ablace příliš nemění a po 30 s aplikaci energie jsou srovnatelné s počátečními.



Obr. 20 Graf závislosti šířky komplexu na době trvání ablace

3.2 Statistické zhodnocení navržených metod

Soubor všech naměřených hodnot z klinických dat byl podroben statistickému zhodnocení. Data byla získána aplikací tří různých metod v jednotlivých časových okamžicích (0s, 10s, 20s, 30s) a měřena u pěti ablací. U všech zkoumaných parametrů bylo potvrzeno normální rozdělení. Pro testování statistické významnosti dat byl nejprve využit párový dvouvýběrový t-test a posléze jednofaktorová ANOVA¹¹ (resp. post hoc testování pomocí Fisherova LSD testu a Tukeyova HDS testu).

3.2.1 Studentův t-test

T-test je metodou matematické statistické analýzy a umožňuje ověřit, zda dva parametry s normálním rozdělením mají shodné střední hodnoty. Ve všech použitých statistických metodách je testována nulová hypotéza H_0 , jež předpokládá, že mezi dvěma skupinami není statisticky významný rozdíl a jejich střední hodnoty se vzájemně neliší. Aplikujeme-li tento předpoklad na výše uvedená data, dospějeme k závěru, že pro potvrzení H_0 je požadována rovnost průměrů průměrných hodnot v jednotlivých časových okamžicích během pěti ablací. Alternativní hypotéza H_1 naopak stanovuje, že mezi skupinami je statisticky významný rozdíl. Jelikož všechna měření byla realizována za stejných podmínek a u stejných veličin, pro analýzu byl vybrán párový t-test pro dva závislé výběry, kde první výběr tvoří hodnoty na začátku ablace v 0 s a druhý výběr zahrnuje ostatní časové okamžiky, tj. 10, 20 a 30 s. Následně byla porovnávána variabilita od průměru v 0 s pro všechny časové okamžiky (0 s – 10 s, 0 s – 20 s, 0 s – 30 s). Výsledky t-testu pro všechny zkoumané veličiny jsou zobrazeny v Tabulkách 6 – 8, jež jsou uvedeny v části příloh. [13].

V Tabulka 6 jsou uvedeny výsledky t-testu pro hodnoty transmuralních indexů. V případě, že je hodnota p udávající pravděpodobnost, s jakou je výsledek testu pouhým dílem náhody menší než 0,05, nulovou hypotézu zamítáme. Znamená to, že pravděpodobnost, že by pozorované rozdíly vznikly pouze náhodou, je menší než 5 %. Na základě výsledků t-testu zamítáme nulovou hypotézu H_0 na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, neboť všechny tři hodnoty p (a potažmo i testovacího kritéria t) tuto podmínku splňují. Lze tedy konstatovat, že mezi průměry ve všech třech skupinách je statistický významný rozdíl. V opačném případě by byla zamítnuta alternativní hypotéza H_1 o nerovnosti průměrů ve všech časových intervalech. Další uvedené tabulky zobrazují výsledky t-testu analyzující hodnoty ploch pod křivkou (Tabulka 7) a FDHM (Tabulka 8). Na základě výsledků z t-testu byla potvrzena nulová hypotéza H_0 na hladině významnosti $\alpha = 0,05$, která stanovuje, že mezi testovanými skupinami není statisticky významný rozdíl.

¹¹ Z anglického ANalysis Of VAriation

3.2.2 Jednofaktorová ANOVA

Pro doplnění statistické analýzy a vyloučení chyby I. druhu byly použity post hoc testy Fisherův LSD a Tukey HSD test, jež jsou součástí analýzy rozptylu (ANOVA). Chyba I. druhu je rovna hladině významnosti 5 % a udává, že při každém provedení testu je 5% pravděpodobnost falešně pozitivního výsledku a nulová hypotéza je neprávem zamítnuta. Post hoc testy umožňují porovnávat střední hodnoty (průměry) u více než dvou skupin a zkoumají tedy každý časový okamžik v sobě vzájemných intervalech (např. 0 s – 10 s, 0 s – 20 s, ale i 10 s – 20 s.). Jejich využití je podmíněno zamítnutím nulové hypotézy při analýze rozptylu. Umožní také do jisté míry eliminovat chyby, jež by mohly vzniknout u použití dvouvýběrového t-testu, který by se snažil porovnávat více než dvě skupiny. Nulová hypotéza je v tomto případě definována takovým způsobem, že všechny střední hodnoty jsou shodné, naopak při potvrzení alternativní hypotézy se alespoň jedna hodnota liší od ostatních. Touto doplňující analýzou byl potvrzen výsledek z předchozího t-testu i výsledek patrný z Obr. 16, že v průběhu ablace je patrný výrazný vzestup transmuralního indexu do 10 s a poté se hodnota již statisticky významně nemění. Z výsledků zobrazených v tabulkách v příloze je zřejmé, že post hoc testy neprokázaly statisticky významný rozdíl ani na dalších vzájemných zkoumaných intervalech, [14].

3.2.3 Zhodnocení dosažených výsledků

Každá z navrhovaných metod byla testována nejprve dvouvýběrovým t-testem a pro úplnost následně i pomocí post hoc testů. Z provedené statistické analýzy je jasné patrné, že hodnocení transmurality na základě měření TMI poskytuje statisticky významné údaje, jež současně potvrdily i validitu výsledků získaných manuálním měřením. Z Tabulka 6 vyplývá, že mezi průměry ve všech třech skupinách je statisticky významný rozdíl. Provedené post hoc testy pro TMI dále prokazují, že mezi dalšími jinými skupinami již rozdíl není. Z tohoto faktu lze tedy dojít k závěru, že tyto statistické výsledky odpovídají grafickému průběhu hodnot TMI, kde byl zřetelný nárůst indexu mezi začátkem ablace a 10 s aplikace. Na základě konzultace se specializovanými odborníky z oblasti elektrofyziologie, i na podkladu vědeckých článků a studií zabývajících se touto problematikou, byla tato domněnka statisticky potvrzena. Co se týče výpočtu plochy pod křivkou a FDHM, tyto metody již nepřinesly statisticky významné údaje. Tento fakt může být z velké části způsoben nezanedbatelným rušením v průběhu ablace, jež zasahuje do užitečných složek signálu. Tímto rušením jsou zatíženy především kladné složky signálu a nelze jej odstranit prostou filtrací. Naměřený index plochy se tak jeví nižší než odpovídá skutečnosti.

4 Přístupy hodnocení ablačních signálů pro detekci transmurality

V průběhu trvání radiofrekvenční ablace lze pozorovat významné morfologické změny v intrakardiálních záznamech, na jejichž podkladě bylo vytvořeno několik metod hodnocení transmurality. Pokud se blíže zaměříme na tyto charakteristické rysy ablačního elektrogramu, lze na začátku ablace zaregistrovat velký napěťový rozsah a významnou pozitivitu jednotlivých síňových či komorových aktivací. Během vytváření nevodivé léze se tyto pozitivní výchylky redukují a dochází k postupné negativizaci signálů současně s možností zmenšování jejich rozsahu. Pokud signál na konci ablace disponuje pouze negativní výchylkou, lze téměř s jistotou poukázat na transmurální lézi.

V navazujících kapitolách jsou za účelem detekce transmurality navrženy tři oblasti zpracování signálů z ablačního katétru. První skupina metod se zaměřuje na analýzu v časové oblasti a využívá morfologických změn signálů v průběhu ablace. Zabývá se výpočtem tří základních parametrů, přičemž návrh dvou z nich byl popsán v předchozím textu. Na základě předešlé statistické analýzy bylo upuštěno od výpočtu FDHM a na místo tohoto parametru byl použit výpočet procentuální velikosti pozitivní výchylky z celkového rozsahu signálu. Další oblasti analýzy jsou postaveny na shodném základu a pojednávají o hodnocení transmurality z jiného úhlu pohledu, než metody hodnocené v časové oblasti. Jedná se o analýzu ve spektrální oblasti a analýzu pomocí vlnkové transformace. Vzhledem k faktu, že byla prokázána úzká souvislost průběhu ablace se zastoupením odlišných frekvenčních složek, lze tyto metody elegantně využít pro detekci momentu negativizace.

Nedostatečnou spolehlivost detektoru a tedy nižší senzitivitu detekce mohou způsobovat např. patologické komplexy při běžící arytmií, změny ve velikostech komplexů vlivem proměnlivého stupně kontaktu katétru s tkání, rušení způsobené pohyby či dýcháním pacienta, artefakty z ostatních elektrod, např. při neočekávaném dotyku s jinou elektrodou, kolísání nulové izolinie, nepravidelnost výskytu komplexů, rušení od ostatních přístrojů využívaných k radiofrekvenční ablaci a další. Z důvodu velice proměnlivého charakteru analyzovaných signálů, jejichž popisné rysy se mohou rychle a neočekávaně měnit, bylo cílem navrhnout dostatečně robustní výpočetní algoritmus, jež by byl vůči všem typům rušení rezistentní.

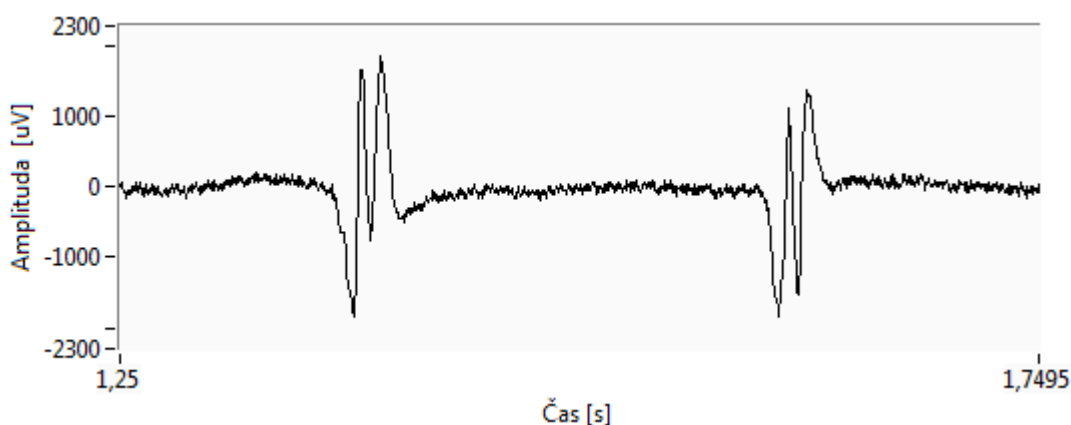
Zhodnocení míry účinnosti zmíněných metod a tím i využití ve smyslu diferenciací transmurálních lézí od neúplných, však bude možné až po prvních animálních experimentech a následném histologickém vyšetření srdeční tkáně.

Vstupní signály jsou získány již v předzpracované podobě přímo z elektrofyziologického systému BARD LabSystem Pro a do prostředí LabVIEW jsou exportovány pomocí textových souborů. Všechny použité signály byly již předzpracovány základní filtrací, a to úzkopásmovou zádrží pro odstranění síťového rušení na 50 Hz a filtrem typu pásmová propust v rozsahu 30 – 250 Hz pro odstranění driftu a vysokofrekvenčních složek.

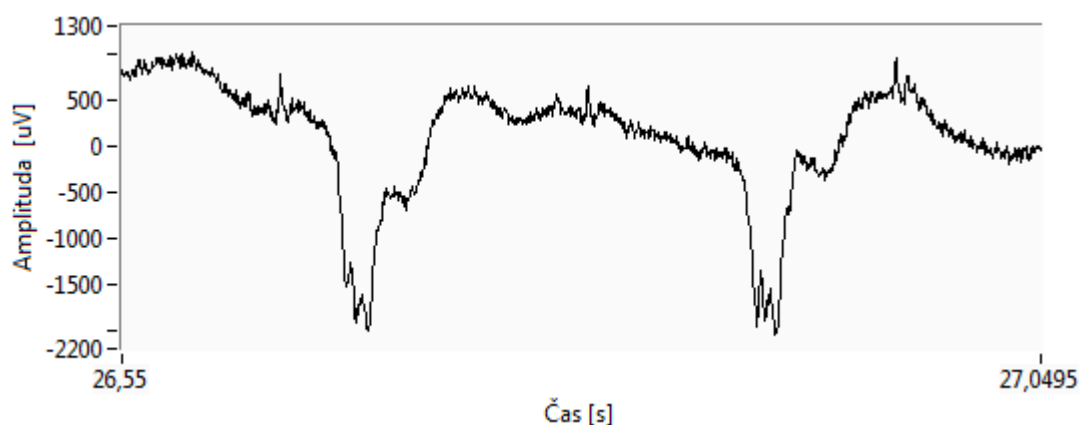
Celá vytvořená aplikace byla zrealizována ve verzi NI LabVIEW 2012 od společnosti National Instruments. Pro funkčnost celého programu je nutná instalace *NI LabVIEW Advanced Signal Processing Toolkit*, jež obsahuje funkční bloky pro vlnkovou transformaci. Klasická verze LabVIEW 2012 tyto možnosti nenabízí.

5 Analýza v časové oblasti

Jak již bylo v předchozím textu uvedeno, v průběhu ablace lze pozorovat významné změny v morfologii signálu. Tyto odlišnosti v podobě různých velikostí vln a jejich ploch lze využít k hodnocení stupně transmurality. V uvedené oblasti je realizován výpočet tří parametrů, jejichž hodnoty lze považovat za dostatečně senzitivní ukazatel transmurality. Jedná se o výpočet procenta zastoupení pozitivní a negativní složky z celkového rozsahu signálu a procenta zastoupení negativní plochy z celkové plochy pod křivkou komplexu. V této kapitole je popsán algoritmus jejich výpočtu realizovaný v prostředí LabVIEW a taktéž jsou zde uvedeny ukázky rozměřených signálů i vzájemné srovnání všech parametrů. Obr. 21 a Obr. 22 zobrazují signál z ablačního katétru na začátku a na konci ablace.



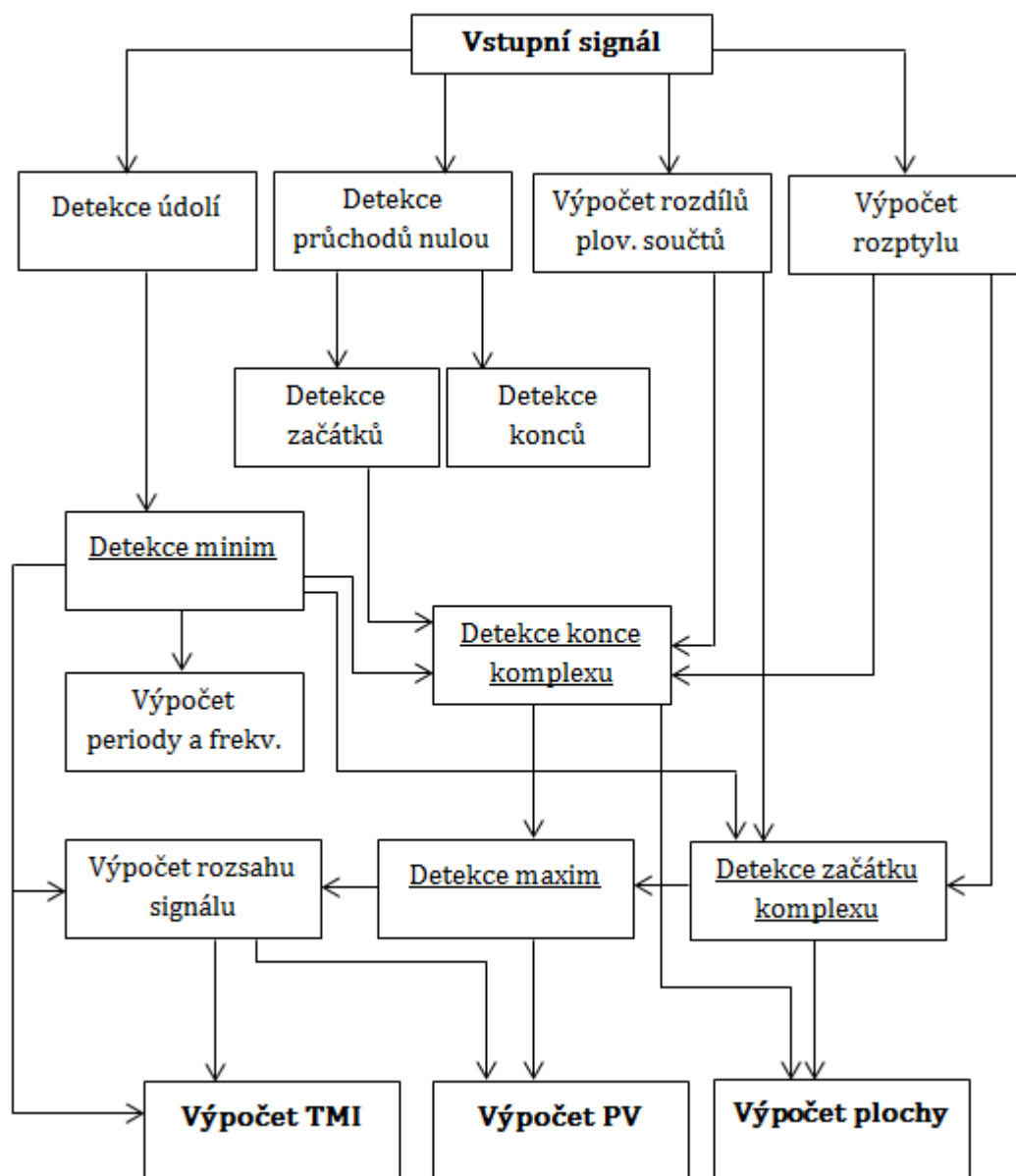
Obr. 21 Ukázka úseku signálu na začátku ablace



Obr. 22 Ukázka úseku signálu na konci úspěšné ablace

5.1 Princip detekce

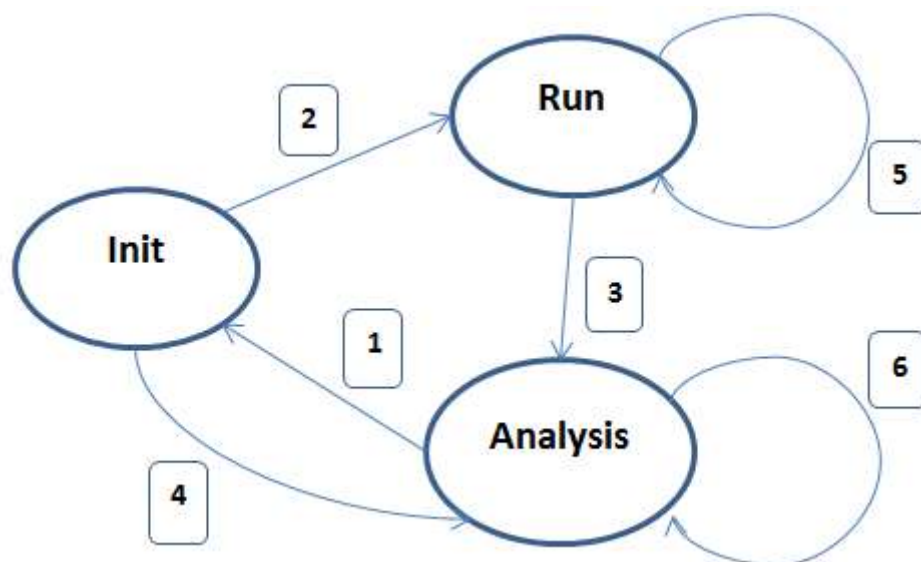
Pro přehlednost a jednodušší orientaci v popisovaném principu detekce transmurality je na Obr. 23 uvedeno zjednodušené blokové schéma algoritmu, jehož klíčové části jsou rozvedeny v dalších podkapitolách.



Obr. 23 Schéma postupu při detekci transmurality v časové oblasti

5.1.1 Obecný popis algoritmu

Celý zhotovený algoritmus je založen na existenci tří základních stavů, stavu *Run*, stavu *Analysis* a stavu *Init*. Architektura stavového automatu je znázorněna na Obr. 24. Ke změně stavů je k dispozici tlačítko Program / Analýza. Důsledek jednotlivých přechodů mezi stavy je uveden níže.



Obr. 24 Stavový automat programu

Stavy:

- *Run*: Cyklické načítání dat po sekvencích z textového souboru, kompletní zpracování signálu všemi metodami s průběžným vyhodnocováním a zobrazováním výsledků. Uživatel si může ukládat části průběhů a záznamy parametrů časové oblasti.
- *Analysis*: Zobrazení uložených dat v průběhu ablace ze záznamového prostředí. Uživateli je umožněno zpětné hodnocení ablačního signálu či vykreslovaných průběhů. Do tohoto stavu se uživatel dostane po zvolení konkrétního souboru.
- *Init*: Uživateli je nabídnuto dialogové okno pro výběr dalšího datového souboru.

Přechody mezi stavy:

1. Tlačítko *Analýza* → *Program*
2. Úspěšná volba textového souboru
3. Tlačítko *Program* → *Analýza* nebo konec datového souboru
4. Neúspěšný výběr souboru
5. Tlačítko ve stavu *Program* za předpokladu, že nenastal konec souboru
6. Tlačítko ve stavu *Analýza*

5.1.2 Inicializační fáze

Vstupní signál je k dispozici z textového souboru, ve kterém jsou data reprezentována jako textový řetězec, pro možnost jejich zpracování je nutná jejich konverze na vektor číselných hodnot. Signál je vzorkován frekvencí 2000 Hz a již je předzpracován výše zmíněnými typy filtrů. Tato skutečnost může být jistým limitujícím

faktorem, neboť pro provádění jakékoliv analýzy je vždy lepší pracovat přímo se surovými daty. Samotnému rozměření signálu by měla předcházet první fáze předzpracování vstupního signálu do takové podoby, jež by usnadnila následnou detekci jednotlivých vln, kmitů a lokalit. Další filtrace signálu již ovšem prováděna nebyla z důvodu možného nežádoucího pozměnění morfologie komplexů či amplitudového zkreslení, jež je obvyklým důsledkem filtrace. Změna velikosti výchylek je předmětem navrhovaných metod, je tedy třeba opatrnosti s jakýmkoli možným ovlivněním signálu při jeho předzpracování. Uživateli je i přes to nabídnuta možnost volby mezních frekvencí pásmové propusti pro další filtraci vstupních dat, jež jsou načítána po blocích o délce 100 vzorků. Z důvodu možného výskytu kolísání nulové izoliny bylo vytvořeno subVI *Kalibrate*, jehož korekční funkce spočívá v odhadu stejnosměrné složky, jež je poté od vstupního signálu odečtena.

5.1.3 Detekce negativních extrémů

První detekovanou lokalitou každého komplexu jsou záporné extrémy. Tyto body byly zvoleny z důvodu nejvýraznějšího tvaru z celého komplexu a jejich detekce je základem pro algoritmy sloužící k nalezení dalších významných lokalit. Jelikož optimální efekt ablace koresponduje se snižováním pozitivní výchylky, nelze detekci dalších bodů vztahovat k této proměnlivé veličině.

Prvním krokem detekce minimální výchylky je detekce všech údolí, které leží pod úrovní nulové hladiny a jsou delšího trvání než dva vzorky. Výstupem jsou pozice a amplitudy detekovaných údolí, které představují vstupní proměnné vytvořeného subVI *PeakGlobDTmin*. Samotný princip detekce spočívá v postupném porovnávání nalezených údolí a uložení extrému s prozatím nejnižší, tj. nejvíce zápornou, hodnotou.

Porovnávání velikosti údolí probíhá v případě, že vzdálenost dvou údolí je menší než předem nastavená délka okna. Délka okna musí být nastavena s ohledem na vzdálenost dvou komplexů a představuje tedy velice důležitý vstupní parametr ovlivňující úspěšnost celého algoritmu na výpočet tří parametrů, neboť se od minima stanovují další lokality komplexu. V případě nastavení okna na mnohonásobně vyšší hodnotu, než je perioda signálu, může nastat situace, že algoritmus nedetekuje všechny extrémy, ale jen ten nejnižší. V opačném případě bude za extrém považována i nežádoucí výchylka, např. šumová hodnota. Optimální délka okna je experimentálně stanovena na 70 % periody signálu. S tímto nastavením okna se proces hledání minima stává robustnějším vůči nepravidelnému výskytu komplexů. V průběhu ablace je z detekovaných minim a informací o vzorkovací frekvenci počítána průměrná perioda signálu v *ms* a jejich frekvence v *bpm*¹².

¹² Z anglického Beats Per Minute – počet cyklů / minutu

Po detekci minimálních výchylek následuje jejich zakreslení do grafu. Okamžik zakreslení je přizpůsoben signálům s delší periodou, u kterých je refrakterní fáze čekání na potenciálně lepší extrém delší. Současně je nutné akceptovat momentálně zpracováváný úsek signálu a vykreslovat jen extrémy náležící tomuto úseku.

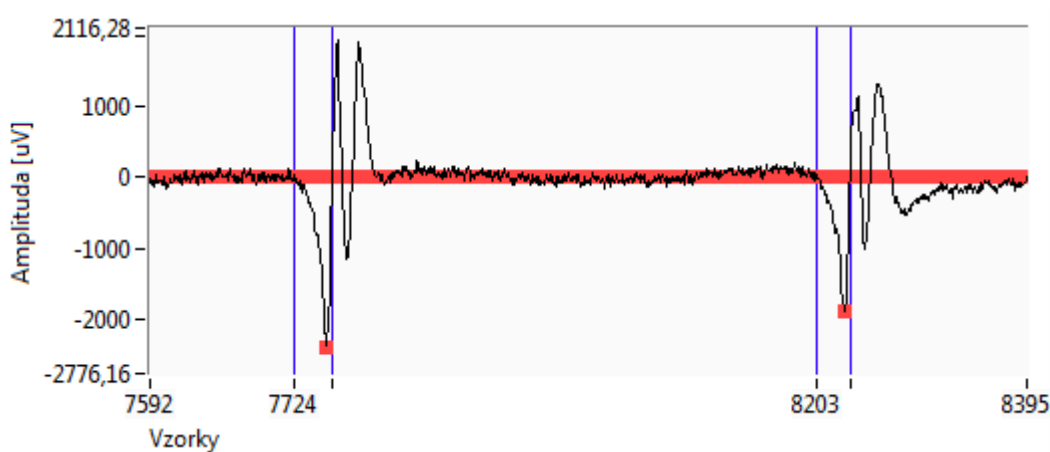
Pro odhad optimální délky okna, jež byl diskutován výše, a zejména pro správnou funkci všech výpočtů v časové oblasti, je nesmírně důležitá správně detekovaná perioda signálu. Tato detekce probíhá automaticky a využívá prahování rozptylu původního signálu k nalezení prvních dvou minimálních extrémů. Z rozdílů jejich indexů je následně určena perioda signálu. Z hlediska zajištění analýzy na začátku signálu je apriori nastavena perioda o délce 400 vzorků, která je akceptována, dokud není nalezena skutečná perioda signálu. Tento krok je jistým nedostatkem u signálů s periodou delší než tato hodnota, u nichž způsobuje chybné rozměření dat. Relevantní výsledky, ať již v číselné či grafické podobě, jsou plně k dispozici až po zpracování dvou komplexů.

5.1.4 Detekce hranic komplexů

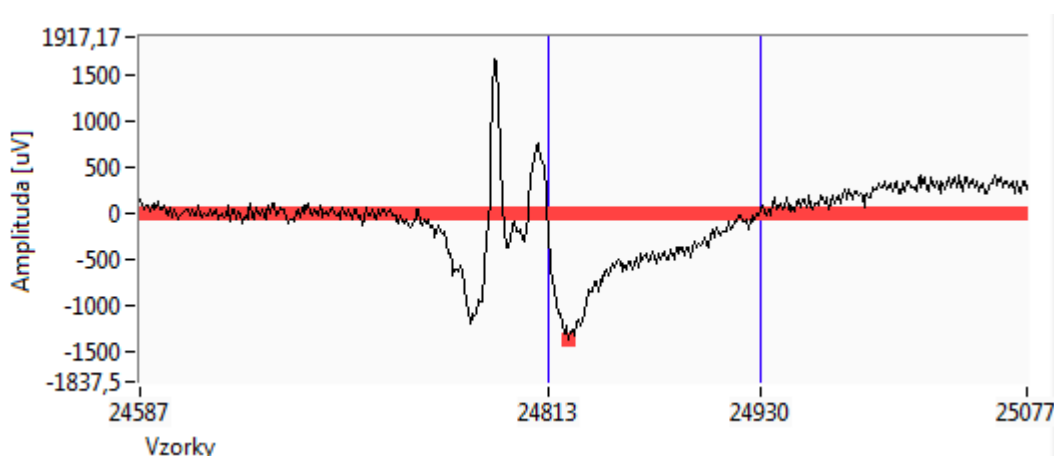
Rozměření signálu, tzn. detekce začátků a konců komplexů, představuje nejobtížnější fázi celého algoritmu. I přes značnou počáteční podobnost komplexů s QRS komplexy EKG signálu, neexistuje doporučený postup pro detekci těchto lokalit. Zde je fáze detekce spíše heuristickou záležitostí založenou na porovnávání výsledků a využívá kombinace několika pravidel. Začátek, příp. konec komplexu, je definován jako okamžik odchýlení, příp. návratu k izoelektrické linii. Nepřesnost detekce těchto bodů může být způsobena přítomností neočekávaných morfologických změn komplexů či kolísáním izolinií. Je obtížné stanovit pevně daná detekční kritéria, jež by postihly veškeré tvarové rozmanitosti komplexů, které nejsou uniformního charakteru a jejichž morfologie se značně mění. Dokonce i okulometrické stanovení těchto bodů představuje mnohdy značný problém a může se lišit i u více hodnotících jedinců. Lokality začátků a konců komplexů je nezbytné detekovat za účelem výpočtů hodnotících parametrů, především pro výpočet plochy pod křivkou. Nalezení těchto hranic je komplikované.

Prvotní myšlenka spočívala ve využití průchodů nulou, přičemž je nutné rozlišit, zda je cílem algoritmu detekce začátku či konce komplexu. Informace o směru detekce představuje vstupní údaj detektoru. Pro detekci začátků komplexů je směr detekce plus-minus, při detekci konců naopak minus-plus. Jedná se o směr průchodu signálu nulovou hranicí. Při detekci začátku komplexu se postupuje od aktuálního minimálního extrému směrem do záporných časových indexů. Začátek komplexu je označen jako nejbližší průchod nulou nalevo od minima. Detekce je úspěšná jen v případě, že označený minimální extrém leží vlevo od všech ostatních minimálních extrémů daného komplexu a je tedy nejbližší nulovému průchodu označující začátek komplexu.

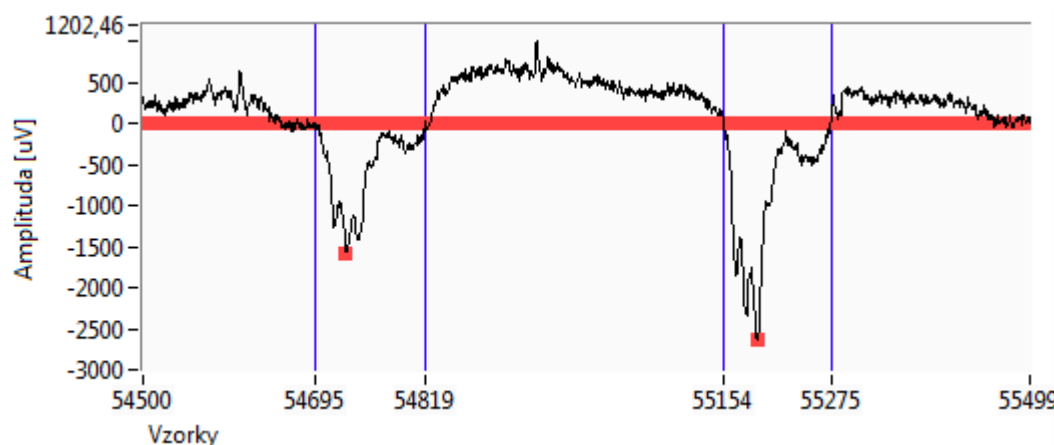
Tento jednoduchý způsob detekce poskytuje chybné hranice, jestliže se tedy extrém nachází uprostřed komplexu a je obklopen extrémy o méně záporné amplitudě, které prochází rovněž nulovou hranicí, viz. Obr. 25 pro detekci začátku a Obr. 26 pro detekci konce. Obdobný postup detekce se využívá i při lokalizaci konců, postupuje se však od minimálního extrému směrem do kladných časových indexů. Konec komplexu je taktéž detekován na pozici prvního průchodu nulou. Na konci signálu, kde se komplexy rozkládají především v negativních hodnotách a nevykazují více průchodů nulou, je tento způsob detekce spolehlivý, viz. Obr. 27. Obecně je třeba konstatovat, že samotný postup je pro detekci začátků a konců celého signálu nevyhovující z důvodu proměnlivého charakteru signálu a vyžaduje doplnění dalších podmínek.



Obr. 25 Ukázka detekce hranic pomocí průchodů nulou, chybná detekce konců



Obr. 26 Ukázka nesprávně detekovaného začátku komplexu (pozice 24813)

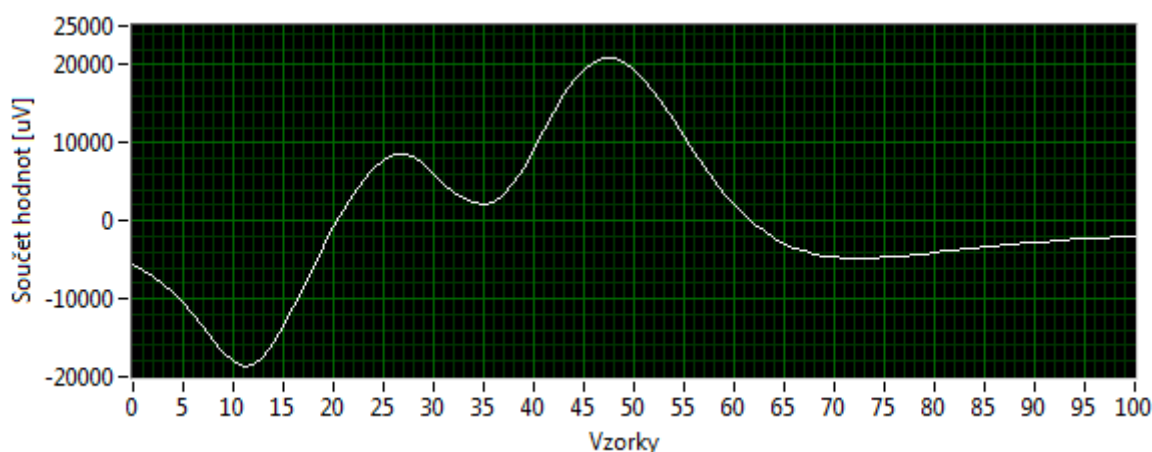


Obr. 27 Ukázka správné detekce hranic pomocí průchodů nulou na konci úspěšné RFA

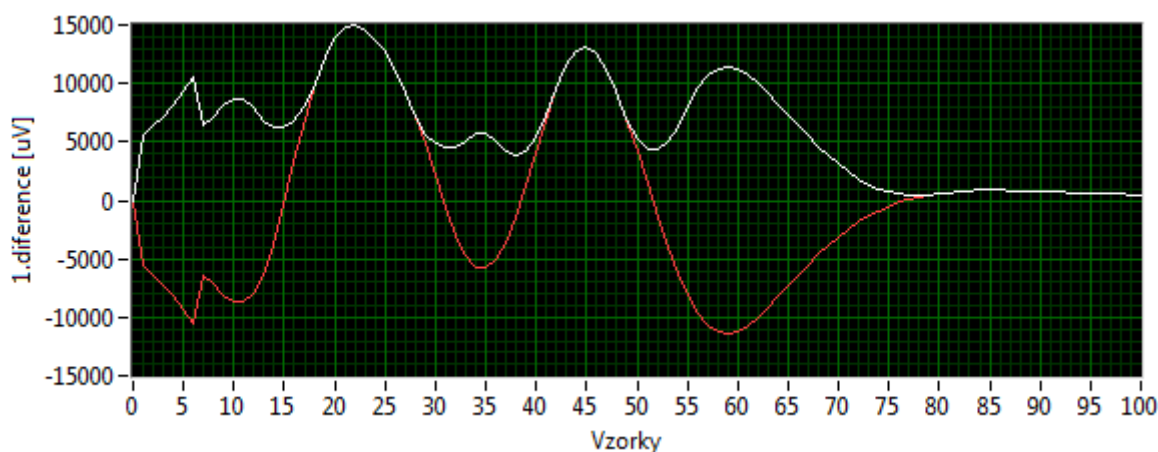
Pro zvýšení úspěšnosti detekce je využito kombinace několika pravidel, jež využívají následujících doplňujících poznatků:

- a) údaj o strmosti signálu
- b) údaj o rozptylu signálu
- c) poziční informaci

Ad a) Pro odstranění problémů znázorněných na Obr. 25 či Obr. 26 byla stanovena podmínka využívající informace o strmosti hran v původním signálu. Tato podmínka je definována jako součet absolutních hodnot rozdílů sedmi po sobě jdoucích hodnot, které jsou získány aplikací okna o délce $N = 10$ pro detekci začátků a $N = 16$ pro detekci konců. V plovoucím okně je realizován součet hodnot původního signálu, viz Obr. 28. Využití pouze samotného součtu není optimální z několika důvodů. V případě, že okno obsahuje průchod nulovou hranicí, tzn. hodnota kladných a záporných vzorků je stejná či velmi blízká, suma dosahuje nulové či nízké hodnoty a označuje falešně detekované hranice komplexu. Z tohoto důvodu je vhodnější soustředit pozornost na proměnlivost vertikální trajektorie a sledovat míru ustálení křivky, viz Obr. 29. Jelikož se signál nemusí ustálit na hodnotě blízké nule, není sledována přímo hodnota součtu. Délka okna ovlivňuje správnost detekce. V případě zvolení delšího okna s aktuální přítomností extrému může nastat situace, že posunem okna podél signálu je součet hodnot víceméně totožný. Doporučuje se tedy volit kratší délku okna pro postihnutí signálových změn. Konkrétní délky oken byly empiricky stanoveny dle nejvyšší úspěšnosti detekce hledaných bodů. Počet sumarizovaných rozdílů je také vhodné volit větší s ohledem na přítomnost extrému a vyvarovat se tak zrcadlových pozic vzorků tvořících tento extrém.



Obr. 28 Graf plovoucího součtu pro jeden komplex využívaný pro detekci hranic komplexů

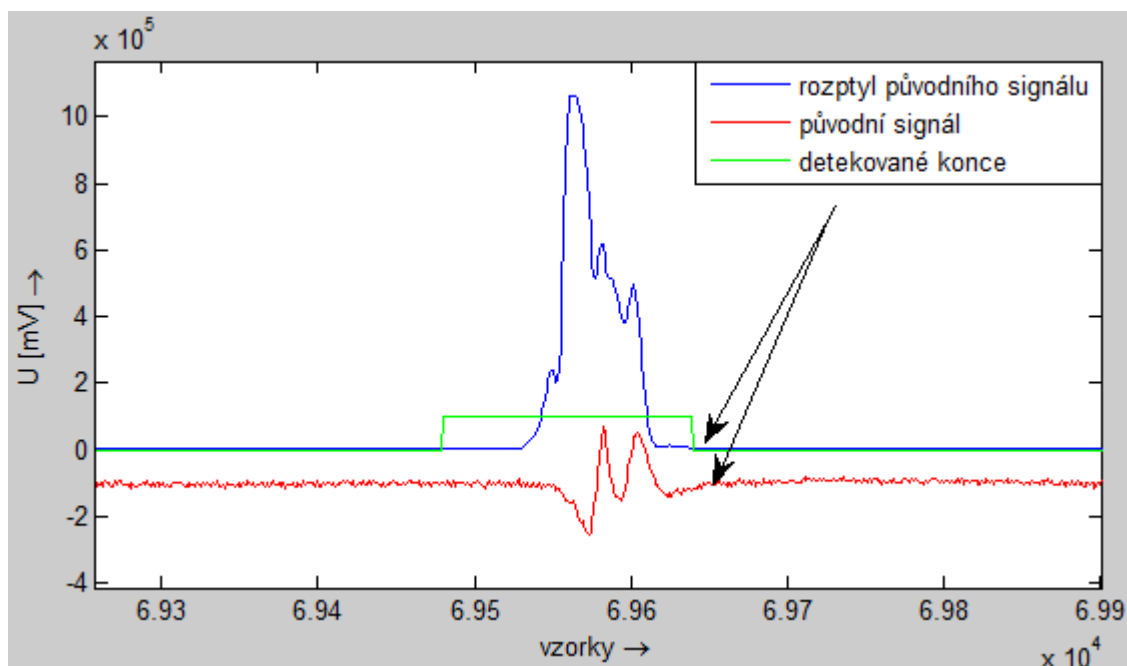


Obr. 29 Graf rozdílů součtů (červeně) a po aplikaci absolutní hodnoty (bíle)

Při detekci začátku komplexu je plovoucí součet počítán od minima směrem do záporných časových indexů a začátek komplexu je detekován, klesne-li výsledná hodnota rozdílů pod hranici 455. Detekce konce probíhá od začátku komplexu směrem do kladných časových indexů a při poklesu pod hodnotu 600 je označena pozice konce komplexu. Využitím tohoto postupu lze eliminovat zachycení průchodu nulou uprostřed komplexu, neboť zde signál dosahuje vysoké strmosti.

Ad b) Za účelem bezchybné detekce u „plovoucích“ signálů, jejichž izolinie neprochází nulou, byla definována podmínka využívající rozptylu signálu. Z původního signálu od pozice minima je počítán plovoucí rozptyl v okně délky 25 vzorků pro detekci konců a 30 vzorků pro detekci začátků. Ze získaného rozptylu je vyčíslen rozdíl maximální a minimální hodnoty. Konec či začátek komplexu je detekován v případě, že rozsah signálu je menší, než průměrná hodnota získaná rovněž ze signálu po výpočtu rozptylu. Na Obr. 30 je uvedeno využití této podmínky k detekci konce komplexu (detekovaný konec znázorněn šipkami). Okamžik, kdy je rozsah signálu menší než průměrná

hodnota, zelená křivka dosahuje nulové hodnoty. Při nesplnění podmínky zobrazuje hodnotu 1 mV. Křivka rozptylu je znázorněna modře, původní signál červeně.



Obr. 30 Ukázka podmínky rozptylu pro detekci konce komplexu

Ad c) Podmínka založená na vzdálenosti definuje pozici konce z hlediska komplexu. Detekovaný konec komplexu musí ležet za pozicí minima a současně nesmí ležet ve větší vzdálenosti, než je průměrná délka cyklu. Toto omezení je nastaveno z důvodu neklesajícího charakteru komplexu, jehož kladná hodnota může přetrvávat až do začátku dalšího komplexu. Obdobně je definován začátek komplexu, jehož pozice se předpokládá před pozicí minimálního extrému.

5.1.5 Detekce pozitivních extrémů

Pozitivní extrémy komplexů byly zpočátku hledány obdobným způsobem jako minima, nicméně tento postup se později ukázal jako nevhodný. Tato skutečnost byla způsobena vlivem odlišné morfologie komplexů u negativních signálů, u kterých byla chybná detekce zapříčiněna vlivem kolísání izolinie. Vzhledem k tomuto faktu se pozitivní výchylka stanovuje až po nalezení hranic komplexů jako maximum mezi jeho začátkem a koncem. Tento postup je robustní vůči kolísání izolinie signálu a nečekaným změnám a zajistí požadované nízké až nulové hodnoty maxima na konci úspěšné ablace. Po detekci maximálních kmitů lze již vypočítat rozsah komplexu, který je nezbytný pro výpočet hodnotících parametrů.

5.2 Výpočty parametrů

5.2.1 Výpočet pozitivní výchylky

V experimentálních studiích je za transmuralitu léze stanoven okamžik poklesu pozitivní výchylky o 80 %. Tato myšlenka se ovšem jeví jako problematická, jelikož je závislá na změně přitlaku katétru a s ním korespondující velikostí napěťové odezvy. V tomto případě by mohl být okamžik transmurality hodnocen jako falešně pozitivní. Vztáhneme-li velikost pozitivní výchylky k rozsahu signálu, závisí hodnota tohoto parametru čistě jen na množství aplikované energie. Množství dodané energie modifikuje vztah pozitivní výchylky k celkovému rozsahu signálu daleko signifikantněji, než-li možná změna kontaktu katétru s tkání. Vzhledem k procentuálnímu vyjádření leží hodnota parametru v intervalu od 0 do 1, přičemž nižší hodnoty odpovídají většímu efektu radiofrekvenční ablace s hlubší nekrózou. Výpočet pozitivní výchylky je realizován dle vztahu (3):

$$\text{pozitivní výchylka} = \frac{\text{velikost pozitivní výchylky}}{\text{rozsah signálu}} \in \langle 0; 1 \rangle \quad (3)$$

Pro snazší představivost je informace poskytovaná tímto parametrem vyobrazena v několika signalizačních podobách - pomocí barevné číselné hodnoty vedle online grafu, pomocí barevné stupnice v příslušné záložce s detailnějším vykreslením detekovaných extrémů. Pro možnost kontinuálního sledování změn parametru je vykreslován i jejich časový průběh. Pro potřeby barevné indikace bylo vytvořeno subVI *Indikace PV*. Výsledná barva indikátoru je determinována hodnotou parametru a příslušné barevné rozlišení je uvedeno v následující Tabulka 2.

Tabulka 2 Barevné rozlišení výsledků dle hodnoty pozitivní výchylky

Červená	Oranžová	Zelená
> 0,6	0,31 – 0,6	< 0,3

5.2.2 Výpočet transmurálního indexu

Transmurální index vyjadřuje procentuální zastoupení negativní výchylky z celkového rozsahu daného komplexu. Výsledné hodnoty leží v intervalu od 0 do 1, přičemž s rostoucí hloubkou poškození tkáně nabývá vyšších hodnot. Pro výpočet tohoto parametru slouží vztah (4):

$$TMI = \frac{\text{velikost negativní výchylky}}{\text{rozsah signálu}} \in \langle 0; 1 \rangle \quad (4)$$

Za účelem indikace parametru bylo vytvořeno, podobně jako u výše popisované pozitivní výchylky, subVI s názvem *Indikace TMI*. Prahové hodnoty jsou zde nastaveny na mírně odlišnou úroveň a jejich soupis je uveden v Tabulka 3.

Tabulka 3 Barevné rozlišení výsledků dle hodnoty TMI

Červená	Oranžová	Zelená
< 0,4	0,41 – 0,74	> 0,75

5.2.3 Výpočet plochy pod křivkou

Třetí parametr pro hodnocení transmurality v časové oblasti poskytuje principiálně srovnatelné informace jako transmurní index uvedený v předchozí podkapitole. Vyjadřuje zastoupení negativní plochy z celkové plochy pod křivkou, viz. vztah (5). Vzhledem k diskretnímu charakteru signálu lze plochu vyjádřit jako prostou sumu amplitudových příspěvků jednotlivých vzorků. Spolehlivá automatická detekce začátků a konců jednotlivých komplexů je zde nevyhnutelností.

$$AUC = \frac{\text{velikost negativní plochy pod křivkou}}{\text{celková plocha}} \in \langle 0; 1 \rangle \quad (5)$$

Hodnoty parametru leží v intervalu od 0 do 1. Jako v případě transmurního indexu zde platí, že vyšší hodnoty korespondují s úspěšnější ablací. V následující Tabulka 4 jsou uvedeny intervaly hodnot pro barevnou indikaci tohoto parametru, jež je realizována pomocí subVI *Indikace PPK*.

Tabulka 4 Barevné rozlišení výsledků dle hodnoty AUC

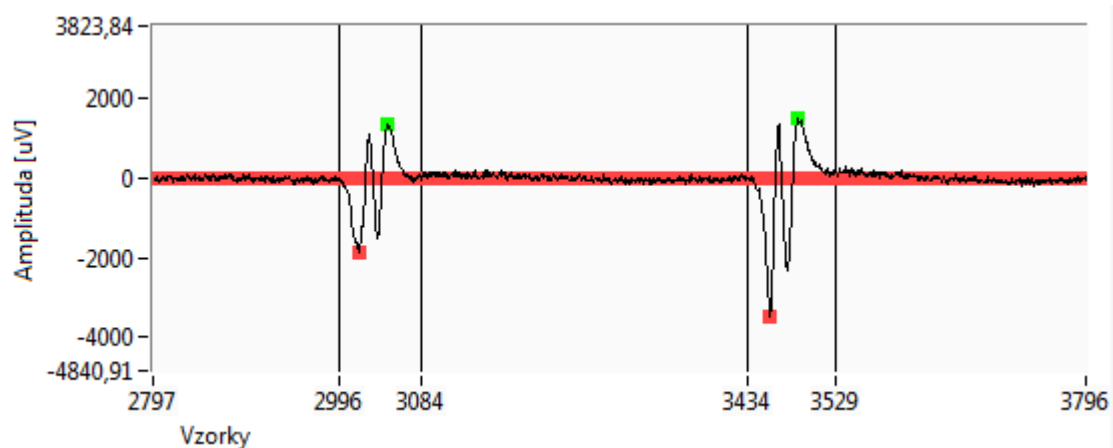
Červená	Oranžová	Zelená
< 0,4	0,41 – 0,74	> 0,75

Aktuální hodnoty všech zmíněných parametrů jsou zobrazovány v číselné i stupnicové podobě, jejich hodnota je rovněž barevně kódována. Další možnou formou vizualizace parametrů je kontinuální zobrazení jejich časového průběhu, viz. Obr. 54. Pro takovou možnost ukládání a zobrazování dat bylo vytvořeno subVI *DataSave*. Popis kontinuálního zobrazení je popsán v kapitole *Grafické prostředí programu*.

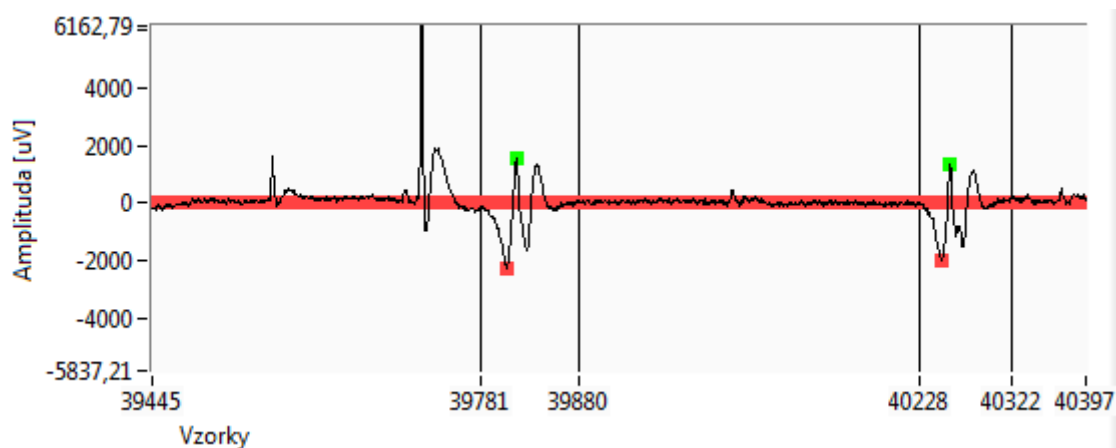
5.3 Ukázky detekce

Ukázky uvedených obrázků představují rozměřené signály s nalezenými maximálními a minimálními výchylkami a s naznačenými hranicemi komplexů. Prvních několik ukázek představuje klasickou morfologii signálů se všemi správně

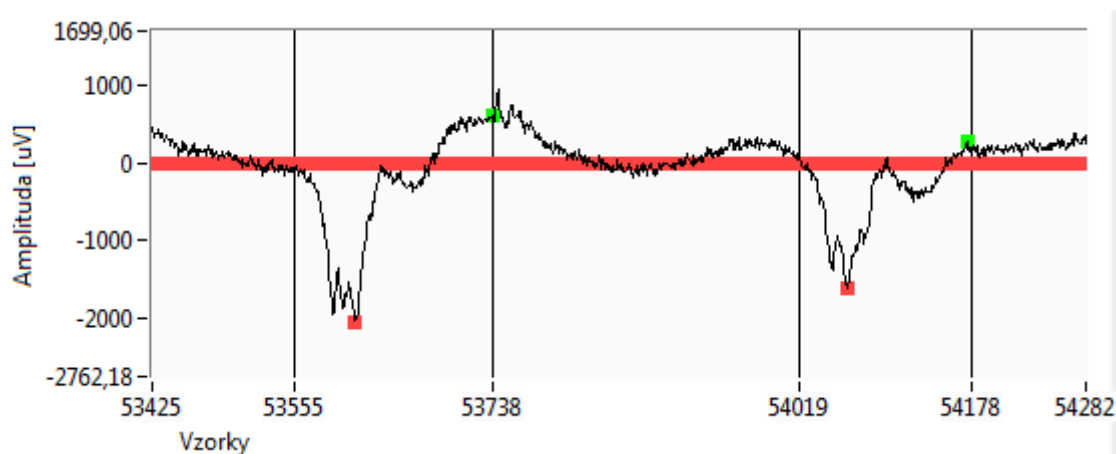
detekovanými body. Na Obr. 34 je uveden zajímavý záznam negativních potenciálů na konci ablace.



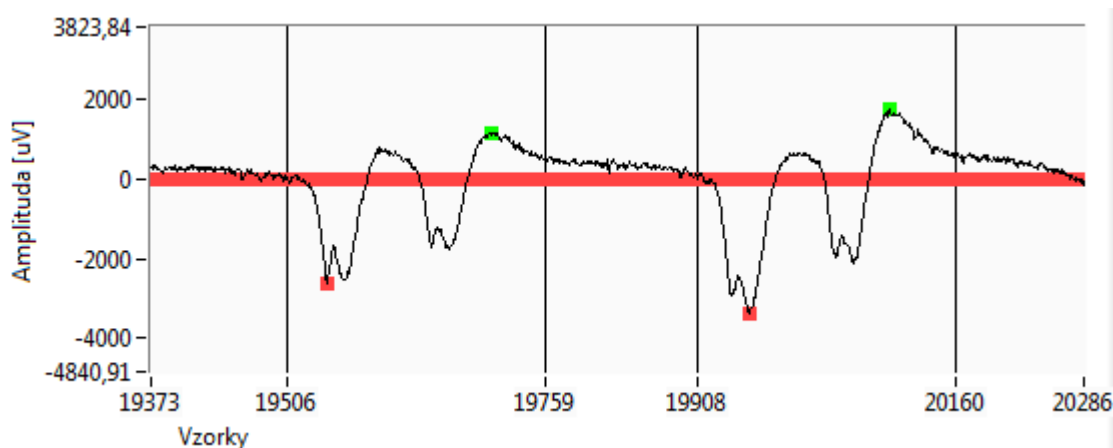
Obr. 31 Ukázka rozměřeného signálu na začátku ablace



Obr. 32 Ukázka správně rozměřeného signálu z průběhu ablace



Obr. 33 Ukázka rozměřeného signálu na konci úspěšné ablace



Obr. 34 Odlišná morfologie potenciálů na konci ablace s úspěšně detekovanými hranicemi

5.4 Shrnutí

V této kapitole bylo představeno několik objektivních metod hodnocení transmurality pomocí analýzy v časové oblasti. Navržený algoritmus je realizován ve tří základních stavech. První stav slouží k načtení datového souboru, ve druhém stavu je umožněna analýza signálů s aktuálním zobrazením vypočtených parametrů a ve třetím stavu lze následně uložené průběhy z chodu programu opětovně zobrazit a vyhodnotit. První krok analýzy spočíval v automatickém zjištění periody signálu pro nastavení optimální velikosti okna, ve kterém probíhá kompletní rozměrování signálu. Následovala detekce minimálních kmitů komplexů, jejich začátek, konec a poté v již ohraničeném úseku byla detekována maximální výchylka.

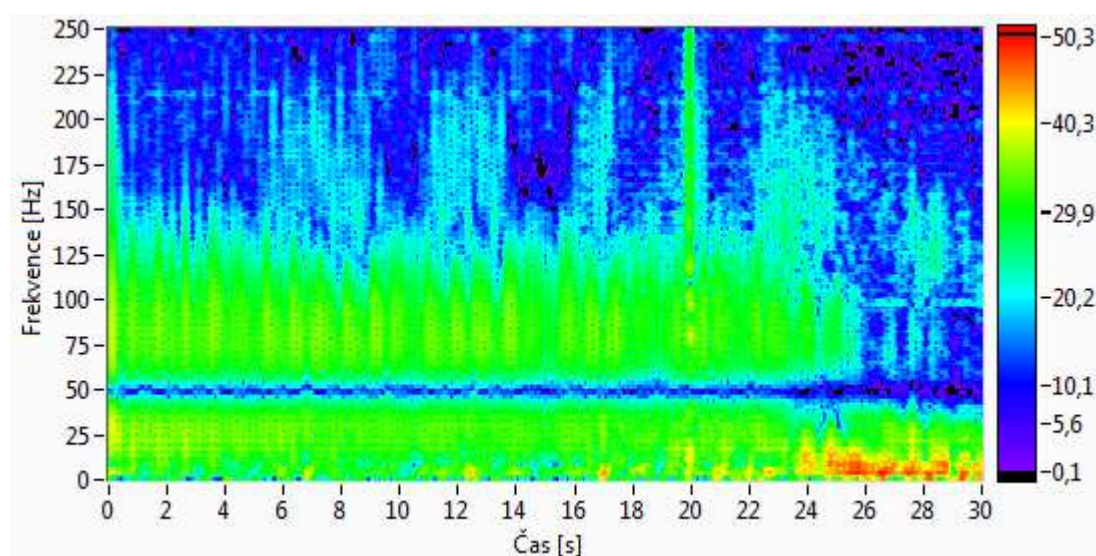
Realizované metody poskytují spolehlivé výsledky u signálů bez výraznějšího rušení. Vzhledem k faktu, že využívají morfologických změn signálu, senzitivita detekce je zde ze všech tří oblastí zpracování nejvíce ovlivněna přítomností rušení, nepravidelnostmi výskytu komplexů a dalšími tvarovými změnami. Přesto jsou následující metody relevantním ukazatelem transmurality a lze je využít k jejímu hodnocení.

6 Analýza pomocí vlnkové transformace

Na hodnocení transmurality ablačních signálů lze pohlížet i z jiného úhlu pohledu, než na pouhé hodnocení amplitudových změn v časové oblasti. Nabízí se myšlenka prozkoumat, zda s narůstajícím časem aplikace RF energie nedochází ke změně tvaru spektra, jež by se dala využít k detekci momentu negativizace. Z ukázek původního signálu znázorněných na Obr. 21 a Obr. 22 je již pouhým okem patrné, že začátek ablace je tvořen harmonickými složkami o daleko vyšší frekvenci, než její konec.

Zatímco v klasické spektrální analýze je cílem definovat pouze amplitudy a fáze jednotlivých frekvenčních složek, při analýze signálů proměnlivého charakteru je klíčovým záměrem i jejich časová lokalizace. Tuto informaci lze získat pouze časově – frekvenční analýzou signálu, jež byla realizována za účelem potvrzení či vyvrácení výše uvedené domněnky. Z důvodu sledování vývoje spektra v čase je tedy vhodné uvažovat o výpočtu krátkodobých spekter, které dokáží neschopnost časové lokalizace složek u Fourierovy transformace eliminovat.

Krátkodobé spektrum získáme Fourierovou transformací časově omezeného signálu, jehož délka determinuje požadované frekvenční a časové rozlišení. Limitací při volbě délky úseku je nepochybně perioda signálu definující nejkratší možné okno, které lze pro získání relevantního vývoje spektra využít. Výsledný časový sled krátkodobých spekter je vyobrazen na Obr. 35 ve formě spektrogramu, jež tvoří grafickou reprezentaci dvojrozměrné výstupní funkce. První souřadnice odpovídá času (osa x), druhá souřadnice frekvenci (osa y) a barva, resp. úroveň jasu informuje o kvantu složek na dané frekvenci. Pro výpočty spekter byly využity úseky původního signálu o délce 1000 vzorků, kdy byl s ohledem na periodu signálu zvolen kompromis mezi dostatečným frekvenčním a časovým rozlišením z hlediska získání požadovaných informací.



Obr. 35 Spektrogram celého signálu s názornou změnou frekvenčního obsahu v průběhu ablace

Z vyobrazeného spektrogramu na Obr. 35 je jasné patrné, že obsah spektrálních složek se v průběhu ablace značně mění. Zpočátku lze pozorovat hojné zastoupení vysokých harmonických složek, které se do 24. vteřiny udržují přibližně na konstantní hladině bez výraznějšího kolísání. Od tohoto časového okamžiku je však zřejmé jejich výrazné vymizení s převahou složek o nízké frekvenci, které korespondují s dosažením transmurality. Tímto poznatkem je ověřena počáteční hypotéza o změně tvaru spektra v průběhu ablace s možností jeho využití v analýze hodnocení transmurality.

6.1 Vlnková transformace

Vlnková transformace je v současnosti nejvyužívanějším prostředkem zpracování signálů v časově – frekvenční oblasti. Při transformaci signálu je obecně snaha získat signál v takové pozměněné podobě, ve které budou zvýrazněny zájmové oblasti. Narozdíl od klasické Fourierovy transformace, která využívá k transformaci signálu funkce sinus a cosinus, vlnková transformace využívá jako báze funkce tzv. vlnky. Výstup transformace je dán korelací mezi analyzovaným signálem a bázeovou funkcí, jež představuje konkrétní vlnku. Je-li výstupní dvojrozměrná funkce spojitá, jedná se o spojitou vlnkovou transformaci (CWT - z anglického *Continuous Wavelet Transform*), v případě diskrétní funkce lze pak hovořit o diskrétní vlnkové transformaci (DWT – z anglického *Discrete Wavelet Transform*).

Spojitá vlnková transformace je definována předpisem (6):

$$S_{CWT}(a, \tau) = \int_{-\infty}^{\infty} s(t) \frac{1}{\sqrt{a}} \Psi\left(\frac{t}{a} - \tau\right) dt, a > 0, \tau \in R, \quad (6)$$

odkud je zřejmé, že výstupní koeficienty spektra $S_{CWT}(a, \tau)$ jsou dány korelací mezi analyzovaným signálem $s(t)$ a bázeovou funkcí $\frac{1}{\sqrt{a}} \Psi\left(\frac{t}{a} - \tau\right)$.

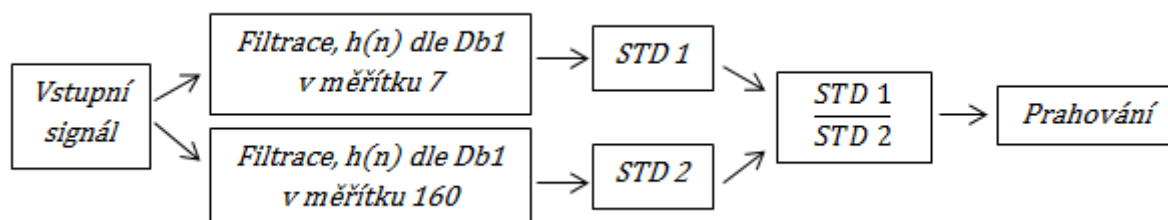
Z výrazu pro bázeovou funkci je patrné, že každá vlnka je popsána dvěma parametry:

- translací τ popisující posun vlnky na časové ose
- měřítkem a , jež hodnotí míru dilatace vlnky

S rostoucí hodnotou měřítka se snižuje časové a zvyšuje frekvenční rozlišení. Tento fakt způsobuje, že vyšší měřítka vlnek mají větší přenos na nižších frekvencích, naopak u vlnek s nižším měřítkem jsou dominantou přenosu vyšší frekvence. Volbou konkrétního měřítka vlnky lze tedy definovat rozsah frekvencí propustného pásma. Zjednodušeně řečeno, čím lépe daná vlnka kopíruje tvar původního signálu, tím je větší hodnota transformovaného signálu. Tato hodnota je naopak nízká v místech, kde se navzájem tvarově příliš neshodují a dosahují nízké korelace. [15]

6.2 Princip detekce

Na Obr. 36 je uveden blokový diagram postupu při detekci momentu negativizace signálů, jehož jednotlivé části jsou podrobněji diskutovány v následujících podkapitolách.



Obr. 36 Blokový diagram postupu při detekci negativizace pomocí číslicové filtrace

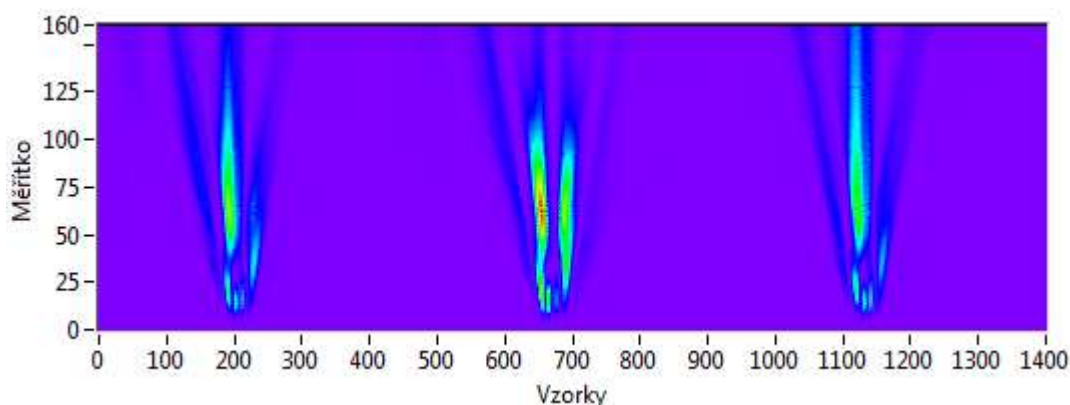
6.2.1 Výběr vlnky a jejích měřítek

V oblasti zpracování a analýzy signálů existuje nepřeberné množství různých typů vlnek. Volba vhodné vlnky a jejího měřítka představuje jeden z nejdůležitějších kroků analýzy, neboť má zásadní vliv na relevantní výsledek daného problému. I přes svou důležitost zůstává výběr vlnky především subjektivní záležitostí autora. Při výběru vlnky je nutné zvolit kompromis mezi několika kritérii:

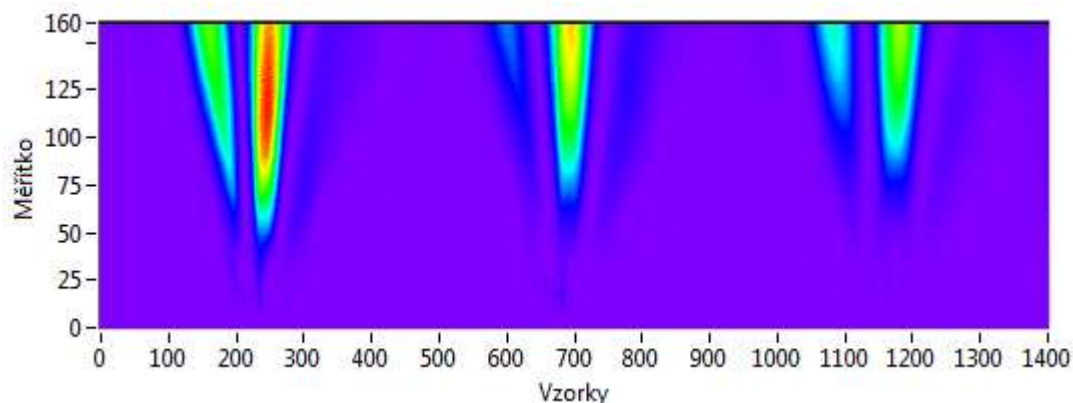
- volba nižších měřítek zajišťuje menší časové zpoždění následkem filtrace
- dostatečná tvarová podobnost vlnky se strukturou, jež chceme analyzovat (detekovat)
- maximální frekvenční přenos v propustném pásmu dle měřítka a minimální v okolních pásmech

Pro potřeby této práce byla zvolena nejjednodušší z vlnek Daubechies, konkrétně vlnka *db1*, neboť se svým charakteristickým tvarem blíží vzhledu analyzovaných komplexů. Tato vlnka disponuje nenulovými hodnotami jen na velmi krátkém časovém intervalu, čímž zajišťuje splnění požadavku co nejmenšího časového zpoždění následkem filtrace. Vlnka *db1* se řadí do skupiny vlnek s tzv. lichou symetrií, která způsobí transformaci extrémů na průchody nulou a transformaci inflexních bodů na extrémy. Transformací signálu s lichou vlnkou je tedy signál tvarově změněn podobně jako při derivaci signálu.

Za účelem volby optimálního měřítka byla realizována spojitá vlnková transformace, jejíž grafický dvojrozměrný výstup je zobrazen na Obr. 37 a Obr. 38 ve formě tzv. scalogramu neboli vlnkové mapy. Časový průběh signálu je reprezentován osou x , osa y představuje škálu aplikovaných měřítek od 1 po 160 a barva, resp. jas kóduje kvantum složek na daných frekvencích.



Obr. 37 Scalogram začátku ablace s převládajícím zastoupením vysokofrekvenčních složek signálu



Obr. 38 Scalogram konce ablace s převládajícím zastoupením nízkofrekvenčních složek signálu

Na Obr. 37 znázorňujícím začátek ablace je patrný výskyt převážně vysokofrekvenčních složek, které jsou s narůstajícím časem ablace postupně utlumovány. Na konci signálu, který je znázorněn na Obr. 38 již dominují složky o nízké frekvenci. Tento fakt je plně v souladu s teoretickými předpoklady a byl potvrzen i v předešlých oblastech zkoumaných metod.

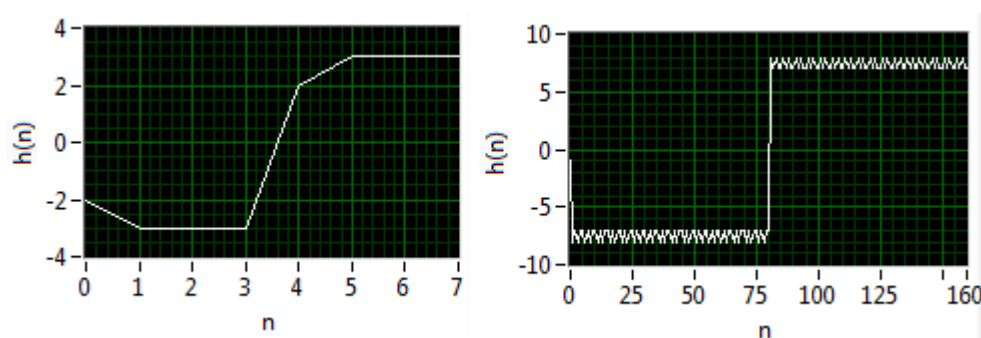
Jak již bylo uvedeno výše, měřítko vlnky si lze představit jako rozsah frekvencí pásmové propusti. Z vyobrazených scalogramů je nutné odečíst dvě hodnoty měřítek; nižší pro zvýraznění frekvencí obsažených na začátku ablace a vyšší pro přenos zejména složek nízkofrekvenčních obsažených na jejím konci. Pro jednoznačné určení momentu negativizace je výhodné, aby vzdálenost obou měřítek byla co největší, nicméně je třeba brát v úvahu i fakt, že filtrací s dilatovanější vlnkou se zvyšuje časové zpoždění, které je rovno polovině délky její impulsní charakteristiky. Po zvážení všech předchozích poznatků bylo zvoleno měřítko vlnky db1 7 a 160.

6.2.2 Číslicová filtrace signálu a navazující výpočty

Proces vlnkové transformace lze vhodně převést na číslicovou filtraci, jestliže koeficienty FIR¹³ filtru bude tvořit vlnka v požadovaném měřítku. Impulsní charakteristiku filtru získáme jako odezvu systému realizující vlnkovou transformaci s příslušně dilatovanou vlnkou na Diracův impuls¹⁴. Výstup FIR filtru y_n (uvedený v rovnici) je poté zcela shodný s výstupem vlnkové transformace a je dán konvolucí impulsní charakteristiky h_k a analyzovaného signálu x_{n-k} (7).

$$y_n = \sum_{k=0}^{N-1} x_{n-k} h_k \quad (7)$$

Impulsní charakteristiky vlnky db1 ve zvolených měřítcích pro číslicový filtr jsou znázorněny na Obr. 39.



Obr. 39 Impulsní charakteristika vlnky 'db1' v měřítku 7 (vlevo) a v měřítku 160 (vpravo)

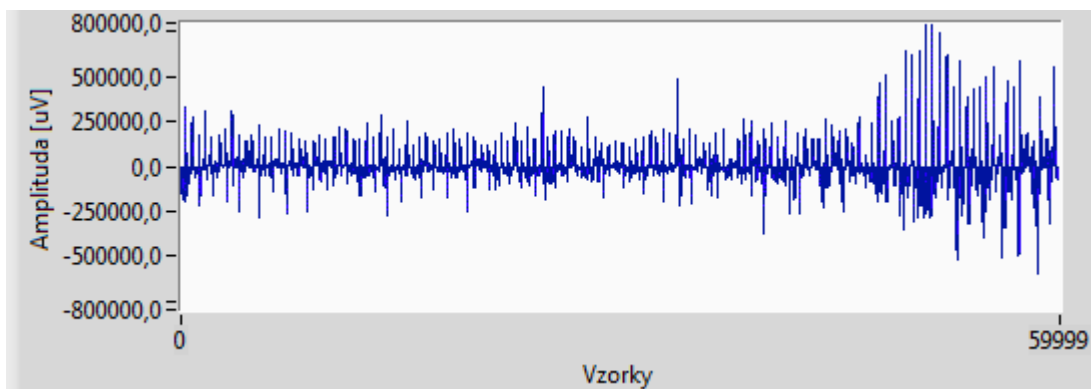
Ukázka filtrovaného signálu získaného FIR filtrem s impulsní charakteristikou db1 v měřítku 160 je znázorněna na Obr. 40. Je zde patrné, že filtrovaný signál dosahuje nejvyšších hodnot na konci ablace z důvodu vysoké korelace impulsní charakteristiky a původního signálu. Jelikož je impulsní charakteristika odvozená z měřítka 160, zvýrazňuje nízké frekvence, jež jsou obsaženy právě na konci ablace.

Obr. 41 znázorňuje detail filtrovaného signálu při využití impulsní charakteristiky totožné vlnky v měřítku 7. Z tohoto obrázku je zřejmý důsledek liché symetrie vlnky db1.

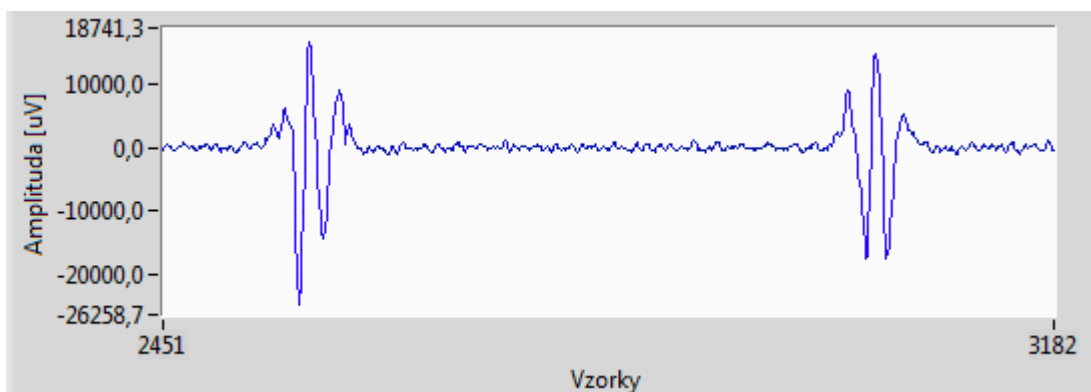
¹³ Z angl. Finite Impulse Response - filtr s konečnou délkou impulsní charakteristiky.

¹⁴ Označovaný jako jednotkový impuls:

$\delta(t) \rightarrow \infty$ pro $t = 0$, $\delta(t) = 0$ pro $t \neq 0$, přičemž platí, že $\int_{-\infty}^{\infty} \delta(t) dt = 1$.



Obr. 40 Výstup FIR filtru s impulsní charakteristikou db1 v měřítku 160



Obr. 41 Ukázka filtrovaného signálu s impulsní charakteristikou db1 v měřítku 7

Z filtrovaného signálu je dle následujícího předpisu (8) vypočtena směrodatná odchylka τ vyjadřující míru variability mezi vzorky filtrovaného signálu:

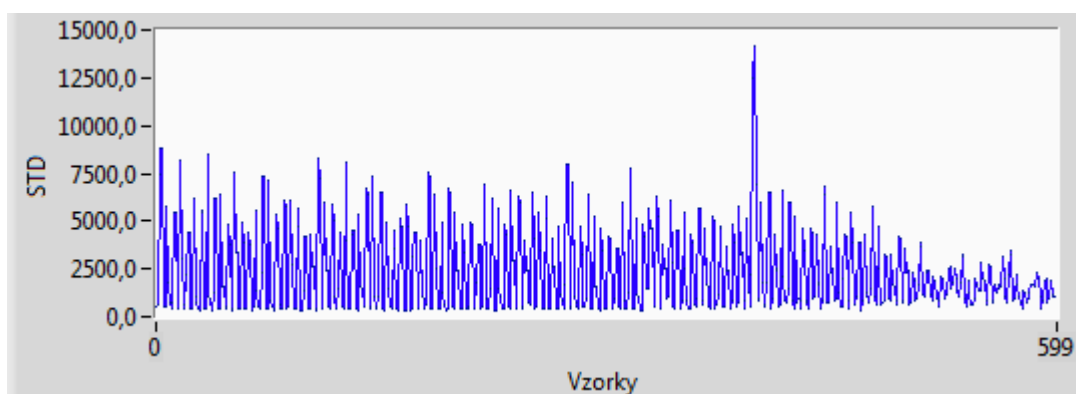
$$\tau = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2}, \quad (8)$$

kde $\bar{x}$ značí aritmetický průměr.

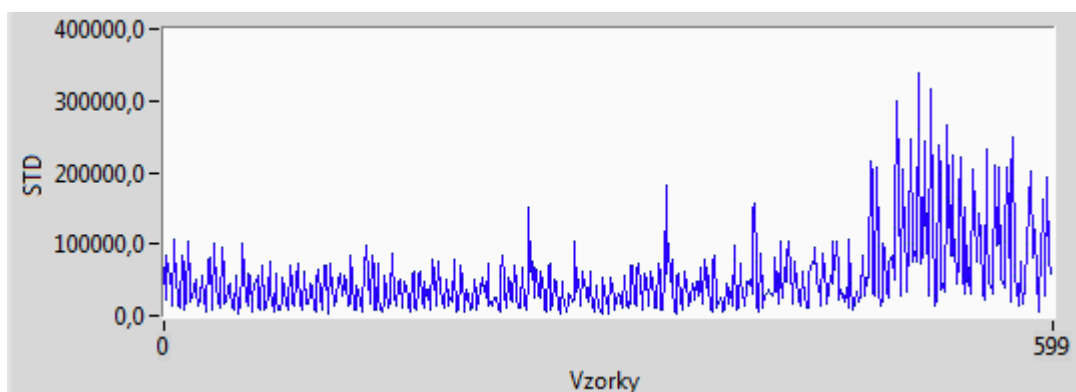
Výpočet směrodatné odchylky je realizován v plovoucím okně omezeného trvání. Nedílnou součástí úspěšné detekce momentu negativizace je optimálně definovaná délka tohoto okna. Platí zde skutečnost, že s rostoucí délkou zpracovávaného úseku se snižuje schopnost sledovat časové změny v signálu. Z hlediska jednoznačnější detekce je žádoucí mít výsledný průběh bez výraznějšího kolísání a volit okno spíše delší. Pro nalezení optimální hraniční délky okna byl výpočet směrodatné odchylky postupně realizován z úseků proměnlivé délky a byla sledována závislost délky okna na úspěšnost detekce. Z důvodu postihnutí charakteru signálu odpovídá nejkratší přípustná délka okna pro zajištění spolehlivé detekce délce periody signálu. Pro chod celého algoritmu byla zvolena délka analyzovaného úseku dvojnásobek délky periody pro dosažení markantnějšího vyhlazení zájmové oblasti v závěru signálu.

délka okna $\geq$ perioda signálu

Pro názornější představu o důležitosti volby délky okna je na Obr. 42 je znázorněna ukázka průběhu směrodatné odchylky filtrovaného signálu s nesprávně nastavenou délkou o 150 vzorcích. Perioda signálu je v tomto případě trojnásobná, odpovídá 450 vzorkům. Celý průběh poskytuje nerelevantní informace, neboť okno opakovaně postihuje pouze šumové úseky signálu, které způsobí oscilující charakter záznamu. Celý průběh byl získán FIR filtrem s impulsní charakteristikou db1 v měřítku 7. Obr. 43 znázorňuje totožný průběh, avšak s využitím impulsní charakteristiky db1 v měřítku 160.

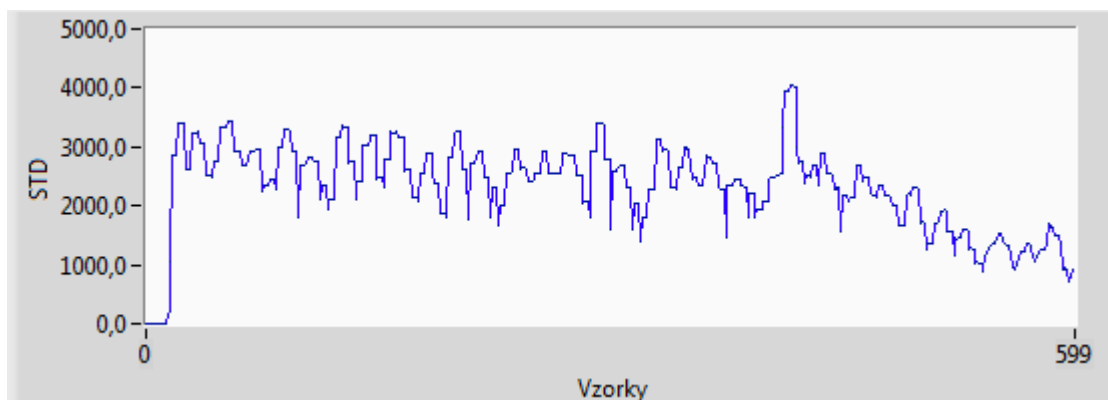


Obr. 42 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 7) při délce okna 150 vzorků

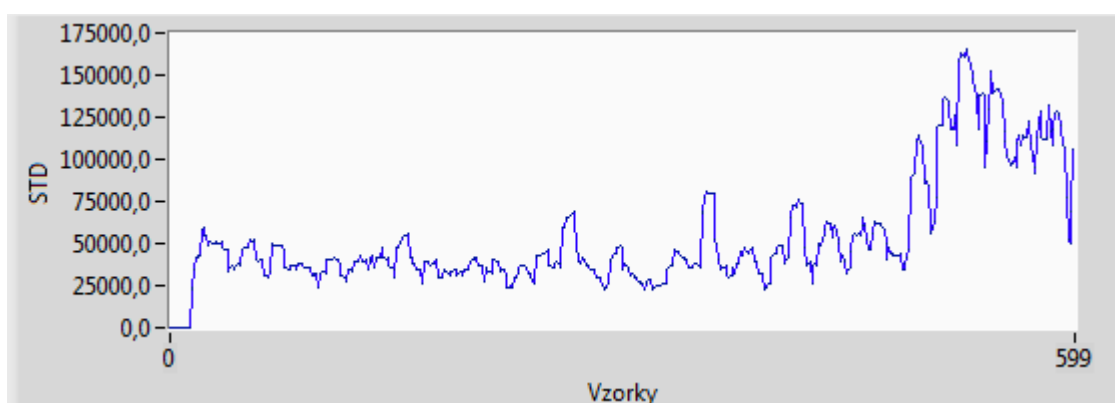


Obr. 43 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 160) při délce okna 150 vzorků

Pro viditelné srovnání s předchozími průběhy při využití příliš krátkého okna, jsou na následujícím Obr. 44 a Obr. 45 znázorněny průběhy směrodatné odchylky úseků o délce rovné dvojnásobku periody (zde 900 vzorků).



Obr. 44 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 7) při délce okna 900 vzorků

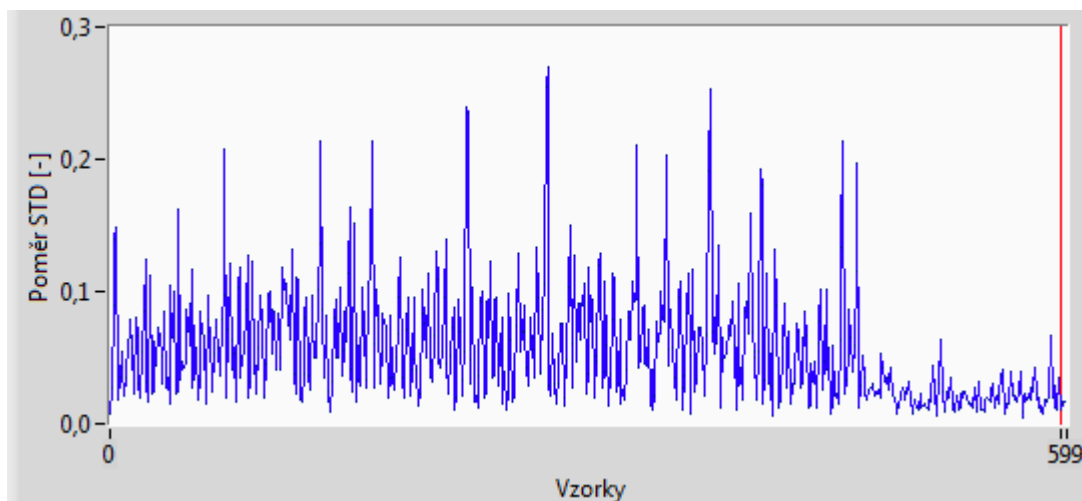


Obr. 45 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 160) při délce okna 900 vzorků

Z vyobrazených záznamů je již patrné, že délka okna zcela dostačuje a výsledky lze považovat za spolehlivé. Při využití impulsní charakteristiky v měřítku 7 má křivka klesající charakter z důvodu redukce vysokofrekvenčních složek a nižší korelace impulsní charakteristiky s původním signálem. Naopak, při odvození koeficientů filtru z měřítka vlnky 160 je charakter křivky rostoucí, neboť s narůstajícím časem ablace se zvyšuje korelace impulsní charakteristiky a původního signálu. Tento fakt je způsoben vlivem většího procentuálního zastoupení nízkofrekvenčních složek.

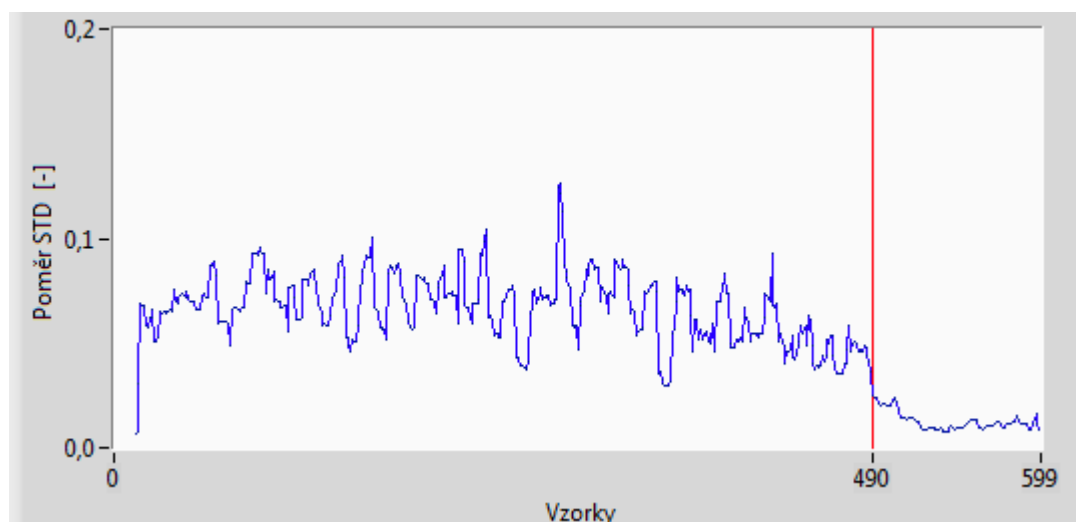
6.3 Ukázky detekce

Za účelem detekce momentu negativizace je z vypočtených směrodatných odchylek filtrovaných signálů vyjádřen poměr, který se se zvyšujícím se časem aplikace RF energie snižuje. Pro ilustraci důležitosti volby okna je na Obr. 46 znázorněn výsledný poměr směrodatných odchylek při délce okna 150 vzorků a periodě 450 vzorků. V časovém průběhu je sice začátek stádia transmurality opticky zřetelný, nicméně vlivem obsažených výrazných extrémů z důvodu krátkého okna je automatická detekce znemožněna.

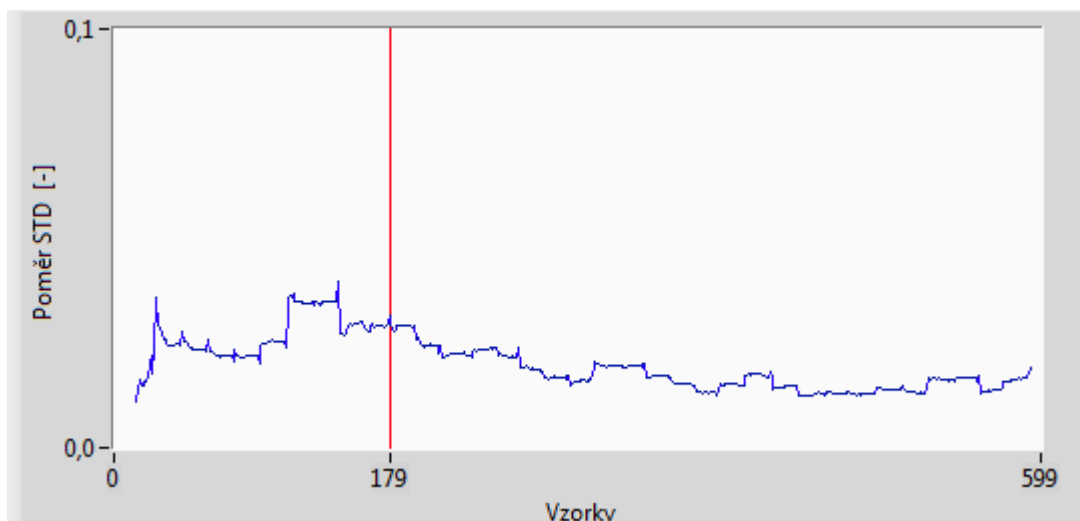


Obr. 46 Poměr směrodatných odchylek signálů s chybně detekovanou negativizací, délka okna 150 vzorků

Obr. 47 znázorňuje identický poměr směrodatných odchylek, jaký je zobrazen na Obr. 46, avšak při zvolené délce okna 900 vzorků. Na první pohled je zřejmé, že je tato křivka prokazatelně vyhlazenější, nepůsobí kmitavým dojmem a umožňuje snažší a jednoznačnější detekci momentu negativizace v původním signálu. Překročení prahové hodnoty 0,03 ve 24. vteřině trvání ablace je zaznačeno červeným ukazatelem. V tomto okamžiku lze konstatovat, že signál obsahuje převážnou většinu složek o nízké frekvenci. Prahová hodnota byla empiricky stanovena na základě srovnání se začátkem stádia transmurality v časovém průběhu původního signálu. Lze tedy zaručit dokonalou korespondenci tímto způsobem detekovaného momentu s opticky stanoveným místem v původním signálu i dalšími dosud využitými analyzačními prostředky.



Obr. 47 Záznam poměru směrodatných odchylek dvou filtrovaných vstupních signálů se zaznačeným okamžikem negativizace původního signálu; délka periody 450 vzorků



Obr. 48 Záznam poměru směrodatných odchylek dvou filtrovaných vstupních signálů se zaznačeným okamžikem negativizace původního signálu; délka periody 1690 vzorků

6.4 Shrnutí

Hodnocení stádia transmurality pomocí analýzy založené na vlnkové transformaci se bezesporu řadí k přesným detekčním přístupům. Algoritmus představený v této kapitole představuje paralelní filtraci původního signálu dvěma FIR filtry, jejichž impulsní charakteristika je tvořena vlnkou db1 v měřítku 7 a 160. Z filtrovaných signálů je vypočten poměr směrodatných odchylek v okně délky dvojnásobku periody a vzniklý časový průběh je prahován.

Vzhledem k faktu, že tato objektivní metoda je založena čistě jen na změně zastoupení frekvenčních složek v průběhu aplikace RF energie, je velice rezistentní na rozličné druhy rušení. Ve srovnání s detekcí založenou na hodnocení amplitudových změn, je tento algoritmus robustnější k analýze libovolné morfologie komplexů a není ovlivněn neočekávanými změnami jejich tvaru vlivem fyziologických pohybů pacienta či dalšího přídatného rušení. Nepochybně jednou z dalších výhod této analýzy je odolnost vůči nepravidelnostem výskytu jednotlivých komplexů, která by mohla v časové oblasti způsobit chybnou detekci jednotlivých lokalit.

7 Analýza ve spektrální oblasti

Za účelem hodnocení transmurality lze využít dekompozici původního signálu na jednotlivé harmonické komponenty a sledovat jeho chování ve frekvenční oblasti. Analýza je založena na ověřeném předpokladu z předchozí kapitoly *Analýza pomocí vlnkové transformace*, kde se prokázala souvislost výskytu konkrétních frekvenčních složek signálu s časovým okamžikem ablace. Lze tedy říci, že s měnícím se signálem v průběhu ablace dochází i ke změnám ve spektrální oblasti.

7.1 Fourierova transformace

Nejvyužívanější metodou převodu signálu do spektrální oblasti je výpočet *diskretní Fourierovy transformace* (DFT – Discrete Fourier Transform) (9):

$$DFT \{f_n\} = \left\{ F_k = \sum_{n=0}^{N-1} f_n e^{-jk\Omega nT} \right\}, \quad (9)$$

kde T je vzorkovací perioda v časové oblasti, n je index vzorku v časové oblasti, Ω je vzorkovací perioda ve frekvenční oblasti a k je pořadový index spektrálního koeficientu. Pomocí DFT se vypočte N hodnot spektra F_k z n hodnot vstupního signálu f_n . Rovnici pro přímou Fourierovu transformaci lze zjednodušeně zapsat ve tvaru:

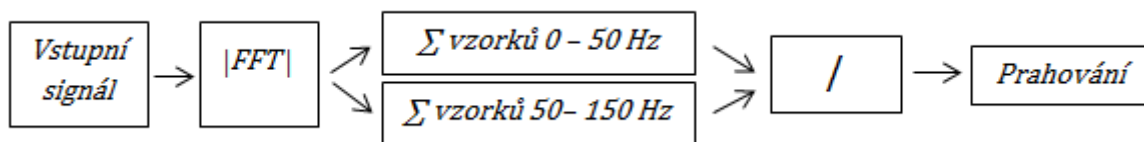
$$F(k\Omega) = \sum_{n=0}^{N-1} f(nT) e^{-jk\Omega nT} \quad (10)$$

Fourierova transformace je založena na předpokladu, že každý periodický signál je složen z obecně nekonečného počtu harmonických složek sinus a cosinus o určité amplitudě a fázi. Výsledkem převodu z časové do spektrální oblasti je frekvenční spektrum zobrazující zastoupení jednotlivých harmonických složek, jejichž spektrální čára leží na frekvenci dané složky. Spektrum je komplexní, tzn. zahrnuje spektrum amplitudové a fázové. Klíčovou informací zde má spektrum amplitudové vypovídající o amplitudě jednotlivých složek podél frekvenční osy.

V praxi se lze často setkat s metodou výpočtu tzv. *rychlé Fourierovy transformace* (FFT – Fast Fourier Transform), jež má původ v klasické DFT. Rychlá Fourierova transformace využívá faktu, že výpočet základní DFT může být realizován více transformacemi o menším počtu vzorků. Algoritmy FFT jsou založeny na rozložení N -bodové DFT na několik menších M -bodových DFT s následnou kombinací výsledků. Nejmarkantnější úspory je dosaženo při délce signálu, jež je mocninou dvou, kdy jedna transformace pracuje se sudými, druhá pouze s lichými čísly. Rozklad lze realizovat až na nejnižší úroveň 2-bodových DFT. [15]

7.2 Princip detekce

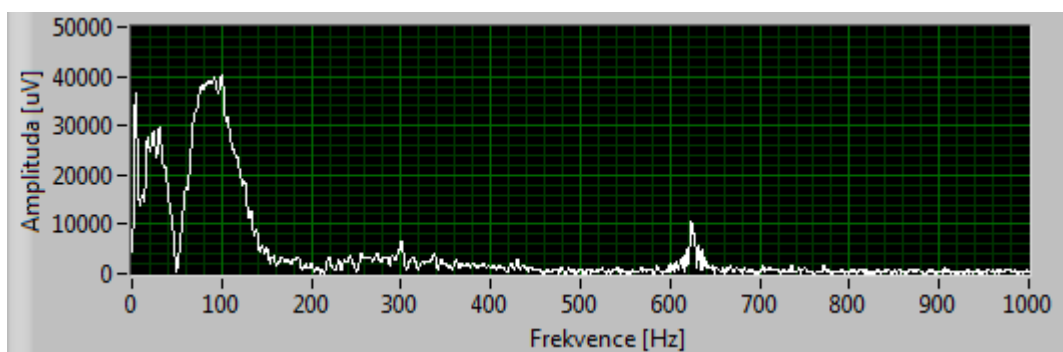
Blokový diagram na Obr. 49 přehledně znázorňuje postup využitý k detekci transmurality lézí. Jednotlivé části jsou detailněji popsány v následujících podkapitolách.



Obr. 49 Blokový diagram postupu analýzy ve spektrální oblasti

7.2.1 Výpočet amplitudového spektra

Pro možnost hodnocení frekvenčních změn je prvním krokem výpočet rychlé Fourierovy transformace, jejíž vstupní proměnnou jsou úseky původního signálu. Algoritmus využívá aplikaci časově omezeného okna, jehož délka je závislá na délce periody signálu. Minimální délka úseku je rovna periodě signálu, v této analýze však byla empiricky stanovena na dvojnásobek délky periody. Výstupem Fourierovy transformace je výše diskutované komplexní spektrum. Aplikací absolutní hodnoty získáme amplitudové spektrum původního signálu, které je uvedeno na Obr. 50. Vzorkovací frekvence vstupního signálu je 2000 Hz. Poněvadž je spektrum symetrické kolem poloviny vzorkovací frekvence, postačuje zobrazení pouze jedné oblasti do 1000 Hz.



Obr. 50 Amplitudové spektrum původního signálu na začátku ablace

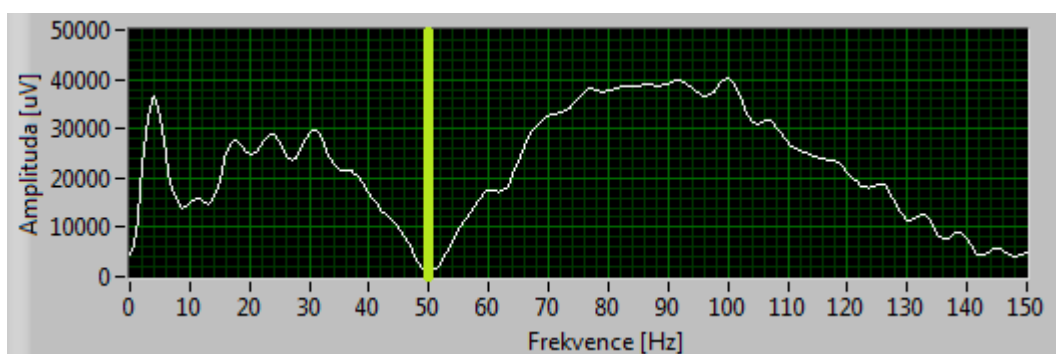
Pro optimální zobrazení celého amplitudového spektra je nutné přizpůsobit frekvenční osu nastavené délce okna. Tento krok není nutné uvažovat v případě, že je délka okna přesně rovna vzorkovací frekvenci. Vztah pro přepočítání frekvenční osy reprezentuje výraz (11):

$$\Delta f = \frac{Fvz}{N}, \quad (11)$$

kde Fvz odpovídá vzorkovací frekvenci signálu a N představuje délku úseku, tj. počet vzorků plovoucího okna.

Z uvedeného amplitudového spektra je patrné, že původní signál byl předzpracován filtry pro odstanění nežádoucího rušení: úzkopásmovou zádrží na 50 Hz pro odstranění brumu a pásmovou propustí s mezní frekvencí od 30 do 250 Hz pro odstranění vysokofrekvenčního rušení. V původním signálu jsou zastoupeny složky především o frekvenci přibližně do 150 Hz, z toho důvodu bude maximální pozornost v průběhu ablace věnována pásmu do této frekvence.

Porovnáním spektra na začátku a na konci ablace byl zaznamenán největší amplitudový rozdíl mezi pásmem do 50 Hz a od 50 do 150 Hz. Na začátku ablace dosahuje průměrná velikost složek do 50 Hz asi třetinové velikosti ve srovnání s koncem ablace. Naopak zastoupení vysokých frekvencí je na začátku téměř dvojnásobné oproti koncovým úsekům. Této změny lze s výhodou využít k detekci transmurality. Následkem tohoto poznatku je amplitudové spektrum rozděleno pomyslnou hranicí na dvě zmíněné oblasti, jak doplňuje Obr. 51.



Obr. 51 Amplitudové spektrum na začátku ablace rozdělené na dvě části

7.2.2 Výpočet indexu pro hodnocení transmurality

Amplitudové spektrum je dle frekvencí rozděleno na dva úseky – první od 0 do 50 Hz, druhý od 50 Hz do 150 Hz. Z každé oblasti je vypočtena plocha pod křivkou. Z důvodu diskretního charakteru signálu lze tuto plochu realizovat jako prostou sumu amplitudových příspěvků všech frekvenčních složek v dané oblasti. Vzhledem k nerovnoměrnému frekvenčnímu zastoupení obou skupin je vyjádřena plocha příslušející na jednu frekvenční složku. Uvedený postup výpočtu pro každý úsek je reprezentován následujícím vztahem (12):

$$AUC_1 = \frac{\sum_{n=0}^N a_n}{N} \quad AUC_2 = \frac{\sum_{n=0}^N a_n}{N}, \quad (12)$$

kde N označuje počet vzorků daného úseku a a_n odpovídá výsledné amplitudě konkrétní složky.

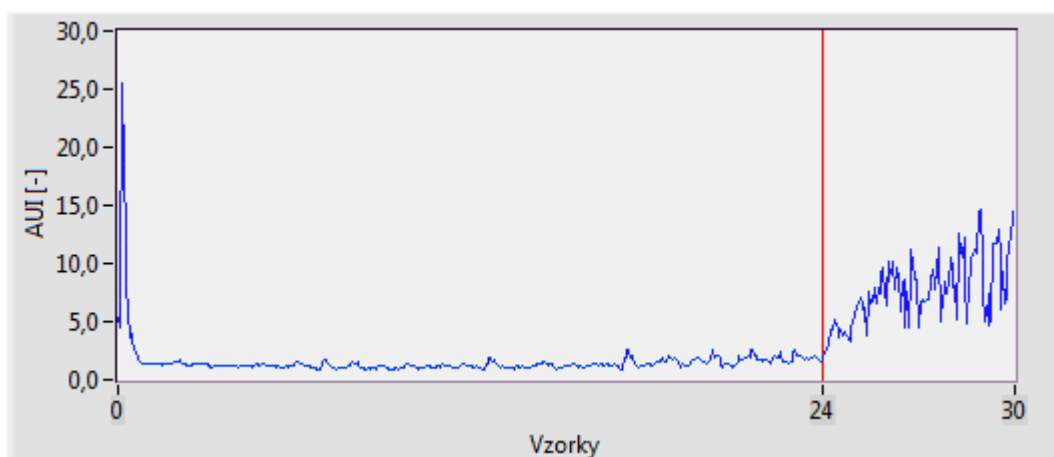
Z uvedeného relativního zastoupení je vytvořen poměr AUC , který podléhá prahování. Hodnota menší než jedna značí převládající vysokofrekvenční složky, hodnota rovna jedné svědčí o vyrovnaném spektru v obou oblastech a následkem převládajících složek o nízké frekvenci na konci ablace přesahuje index hodnotu jedna. Čím více nízkofrekvenčních složek signál obsahuje, tím je hodnota vypočteného indexu vyšší. Okamžik negativizace je detekován, nabývá-li výsledný index minimálně hodnoty 2, která byla empiricky stanovena dle okamžiku negativizace komplexů v původním signálu a setrvává-li již nad touto hodnotou po zbytek ablace.

$$AUC = \frac{AUC_1}{AUC_2}, \quad (13)$$

kde AUC_1 odpovídá oblasti 0 - 50 Hz a AUC_2 oblasti 50 - 150 Hz.

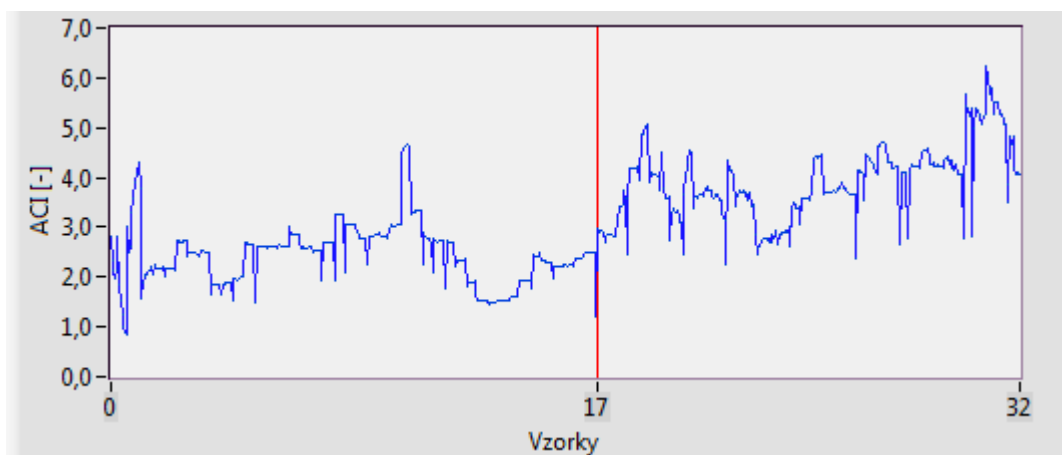
7.3 Ukázky detekce

Výsledná hodnota AUC je v průběhu ablace průběžně vykreslována do grafu, jehož ukázka je uvedena na Obr. 52. Index zpočátku dosahuje nízkých hodnot z důvodu menšinového zastoupení nízkých frekvencí na začátku ablace. Červený indikátor ve 24. vteřině značí dosažení transmurality. Lze konstatovat, že od tohoto okamžiku je signál z větší části tvořen již jen nízkými frekvencemi, proto zde křivka dosahuje výrazně vyšších hodnot než na začátku.



Obr. 52 Průběh frekvenčního poměru pro detekci transmurality (zaznačena červeným indikátorem)

Zobrazený průběh na Obr. 52 odpovídá periodě signálu 450 vzorků. Délka aplikovaného okna pro výpočet Fourierovy transformace byla tedy rovna 900 vzorkům. Výrazný extrém na začátku záznamu je následkem inicializace automatického zjišťování periody signálu, které je možné až po analýze dvou komplexů. Průběh signálu o délce periody 1600 vzorků je zobrazen na Obr. 53.



Obr. 53 Průběh frekvenčního poměru pro detekci transmurality (zaznačena červeným indikátorem)

7.4 Shrnutí

Detekce stádia transmurality pomocí analýzy založené na poměrovém hodnocení zastoupení frekvenčních složek ve spektru je bezpochyby přesnou objektivní metodou. Navržený algoritmus představený v této kapitole představuje vytvoření amplitudového spektra z úseků původního signálu pomocí Fourierovy transformace. Ve spektru je nalezena pomyslná hranice odlišující nízké a vysoké frekvenční složky. V každé skupině je průběžně hodnocena velikost plochy pod křivkou a jejich poměr je vykreslován do časového záznamu.

Tato metoda je, podobně jako analýza pomocí vlnkové transformace, založena na změně zastoupení frekvenčních složek v průběhu ablace. Z tohoto důvodu je rezistentní na rozličné druhy rušení, algoritmus je taktéž robustnější při zpracování komplexů libovolné morfologie a není ovlivněn jejich proměnlivým tvarem. Další, již zmíněnou, výhodou této analýzy je odolnost vůči nepravidelnému výskytu komplexů, jež by mohla v časové oblasti způsobit chybnou detekci hranic.

Při zpracování signálů v časové oblasti nehrála fáze předzpracování signálu z hlediska úspěšně detekované fáze transmurality klíčovou roli. Naopak u metod, jež využívají k detekci odlišné zastoupení frekvenčních složek, je žádoucí signál před analýzou vhodně předzpracovat. Problematická detekce nastane v případě přítomného

vysokofrekvenčního rušení, které způsobí, že závěr ablace bude neustále obsahovat vysokofrekvenční složky a výsledná křivka nedosáhne prahové hodnoty, ačkoli tvarově bude transmuralita již dosaženo. Následkem filtrace pro odstranění vysokofrekvenčního rušení dojde k mírnému tvarovému zkreslení vrcholů komplexů. Tuto skutečnost ovšem při hodnocení signálu ve frekvenční oblasti není nutné zohledňovat, neboť jejich frekvence, na které je celá analýza postavena, zůstává zachována.

8 Grafické prostředí programu

Z důvodu rozsáhlé velikosti uživatelského rozhraní jsou následující ukázky grafického prostředí rozděleny do více částí. Po spuštění programu se uživatel nachází ve stavu *Analysis*, jak již bylo popsáno výše. Pro zahájení testování signálů je nutný přechod do stavu běhu programu vypnutím tlačítka *Analýza*.

Na Obr. 54 je znázorněn vykreslený průběh tří parametrů časové oblasti v průběhu ablace. Pod grafem je umístěno záznamové prostředí pro ukládání průběhů, které si lze ve stavu *Analysis* opětovně zobrazit.

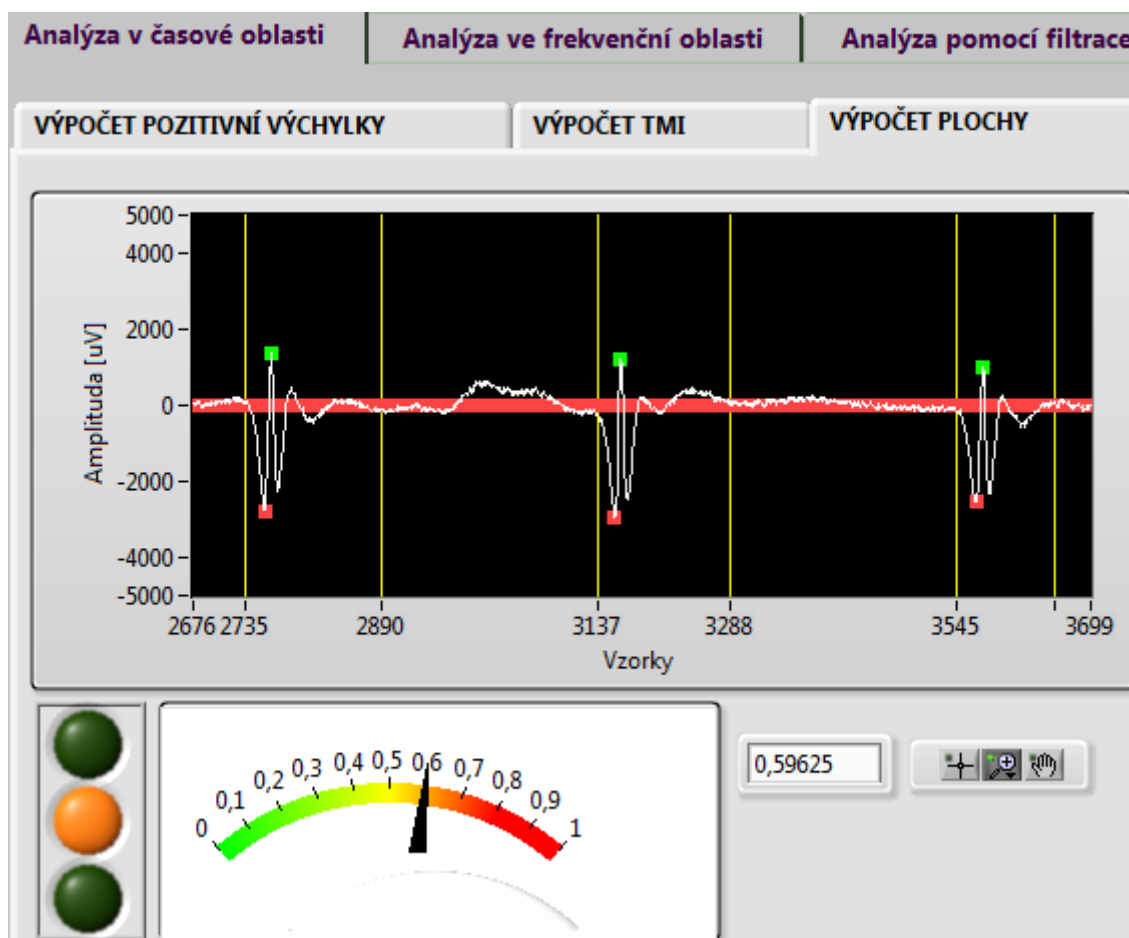


Obr. 54 Čelní panel – průběh parametrů časové oblasti v průběhu ablace se záznamovým prostředím

- Tlačítko *Ablace start*: Začátek nahrávání signálu, který je zobrazován v online grafu. Vykreslování průběhů tří parametrů časové oblasti. Uložení předchozího záznamu parametrů do záznamového pole pod názvem *Graf*.
- Tlačítko *Ablace stop*: Uložení nahraného průběhu signálu do záznamového pole pod názvem *Ablace*.

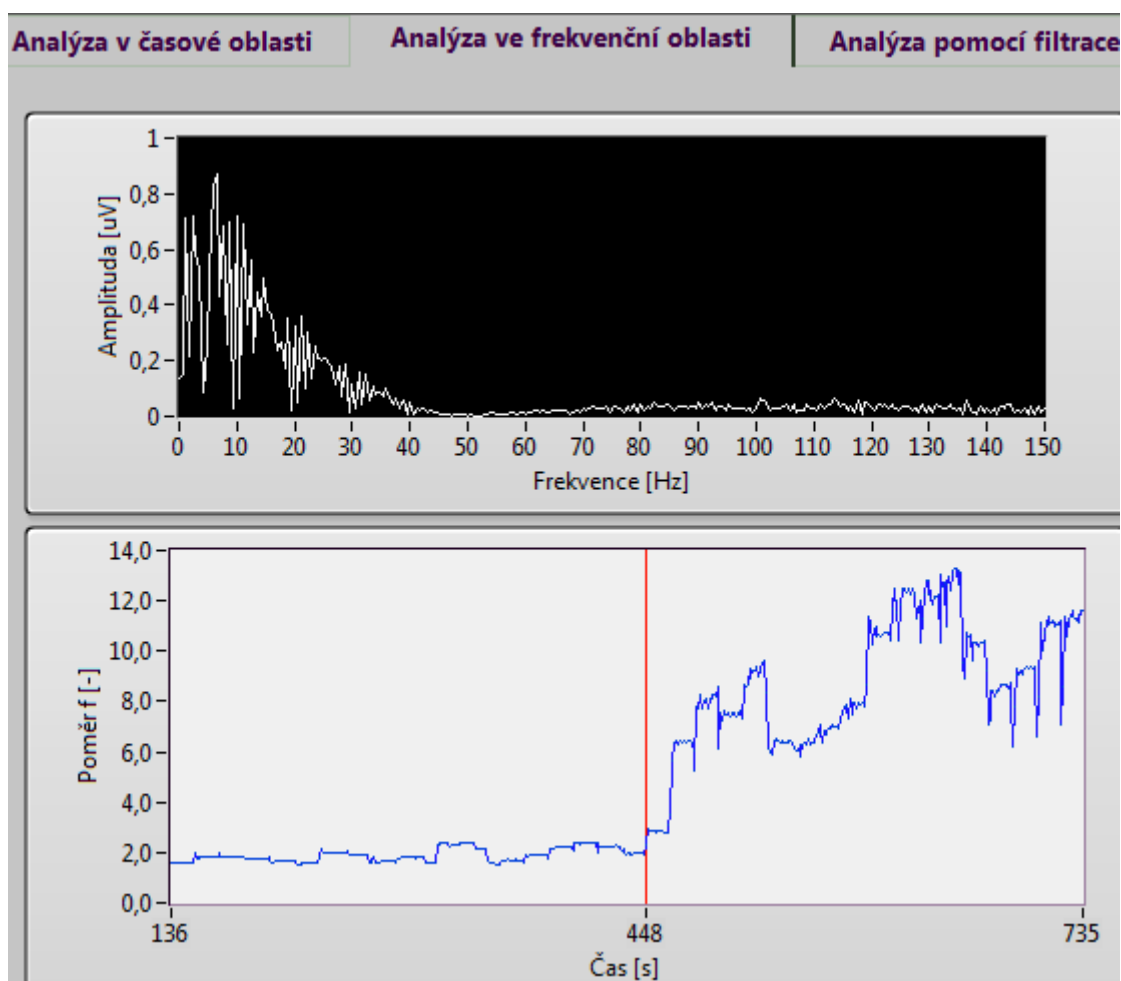
- Tlačítko *Program / Analýza*: Přejít mezi stavy *Run* a *Analysis*. Detailnější funkce tlačítka byla uvedena v předchozím textu, viz. podkapitola *Obecný popis algoritmu*.
- Tlačítko *Reset*: Resetování právě vykreslovaných průběhů.
- Tlačítko *Stop*: Ukončení programu.

Veškeré tyto funkce jsou uživateli přístupné pouze ve stavu *Run*.



Obr. 55 Čelní panel - rozměřený signál v časové oblasti

Na Obr. 55 je uvedena ukázka části čelního panelu, který zobrazuje výsledky tří diskutovaných oblastí pro hodnocení transmurality. Jedná se konkrétně o analýzu v časové oblasti, která se zaměřuje na výpočet tří parametrů. Rozměřený signál za pomoci daného parametru je uveden v příslušné záložce. Znáznorněný záznam reprezentuje detekovaná maxima, minima a hranice komplexu pro výpočet plochy pod křivkou. Hodnota plochy je indikována semaforem vlevo, stupnicí uprostřed a číselnou hodnotou vpravo.

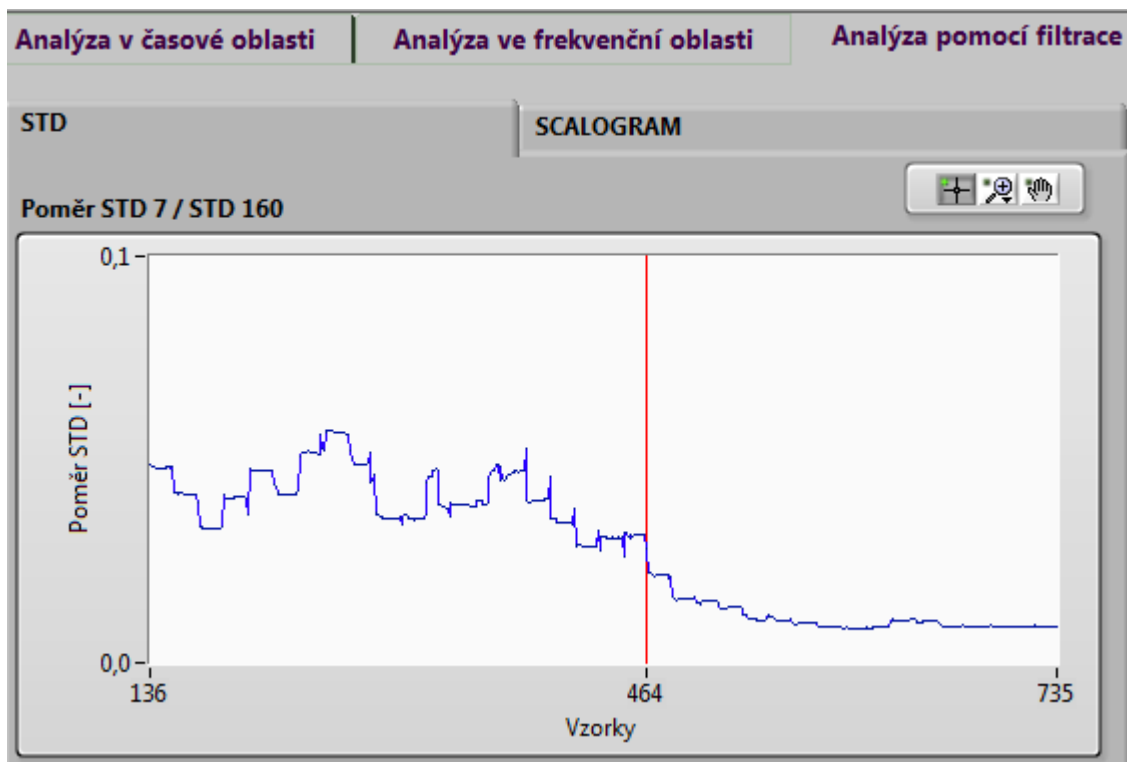


Obr. 56 Čelní panel - frekvenční oblast

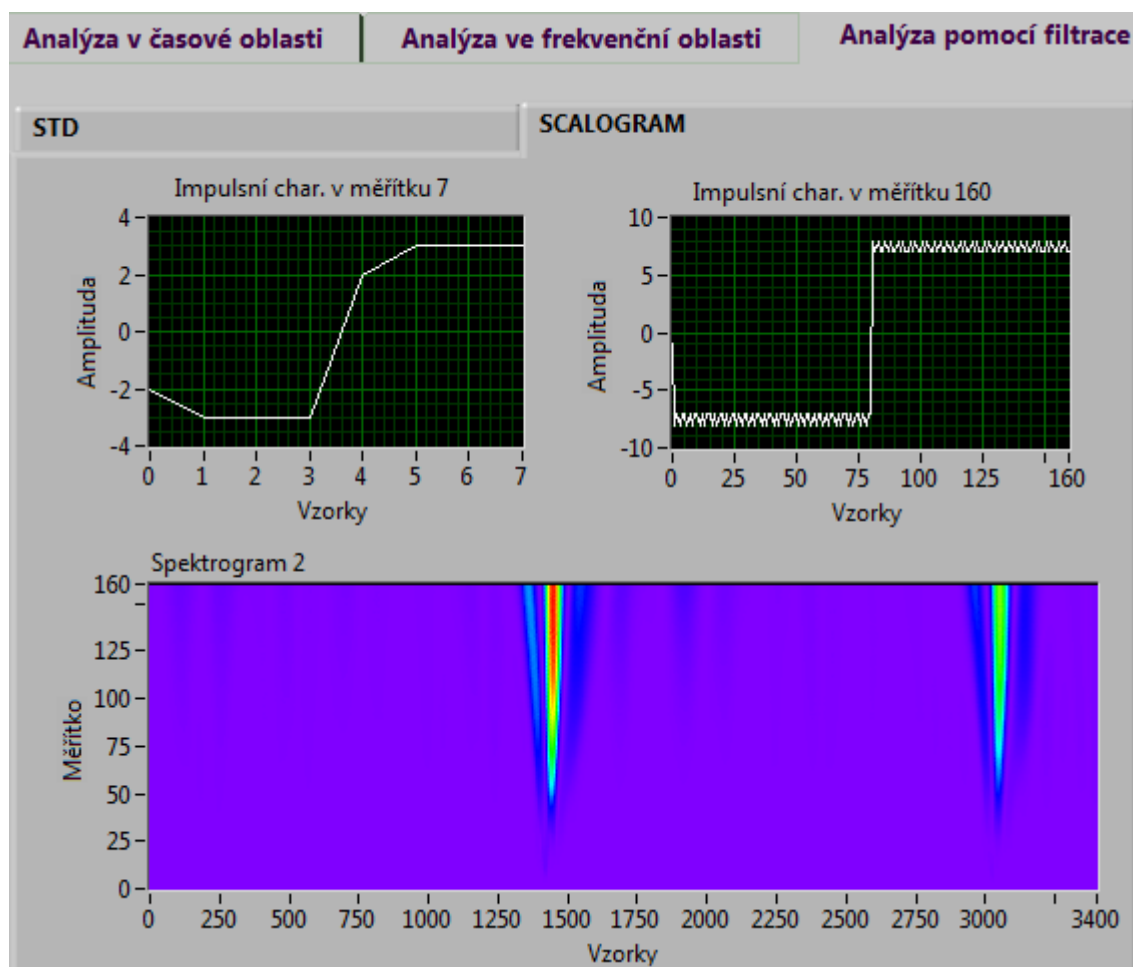
Obr. 56 znázorňuje část čelního panelu uživatelského prostředí se zobrazením výsledků analýzy ve frekvenční oblasti.

Na následujícím Obr. 57 je uvedena ukázka třetí oblasti zpracování signálů, konkrétně se jedná o analýzu pomocí vlnkové transformace. Tento obrázek zobrazuje první záložku této oblasti s názvem *STD*, ve které je vykreslen poměr směrodatných odchylek pro hodnocení transmurality. Obr. 58 znázorňuje druhou záložku časově – frekvenční oblasti *SCALOGRAM*, ve které jsou znázorněny impulsní charakteristiky vybraných vlnek v konkrétních měřících. Dále je uveden výstup spojitě vlnkové transformace ve formě scalogramu, který se zobrazuje kontinuálně.

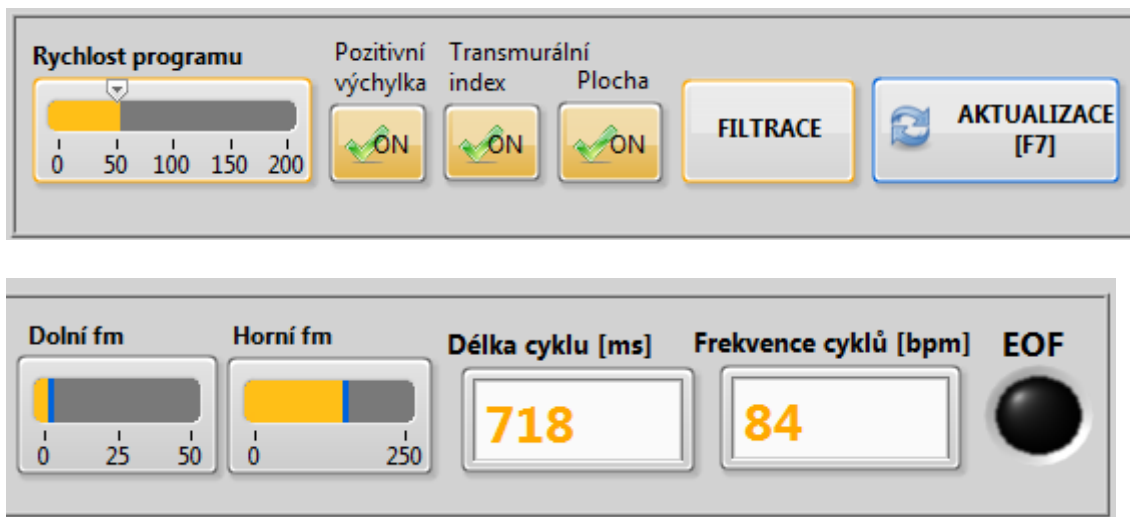
Uživateli je umožněno během analýzy libovolně přecházet mezi jednotlivými záložkami.



Obr. 57 Čelní panel - analýza pomocí filtrace, záložka STD



Obr. 58 Čelní panel – analýza pomocí filtrace, záložka SCALOGRAM



Obr. 59 Čelní panel - volby uživatele

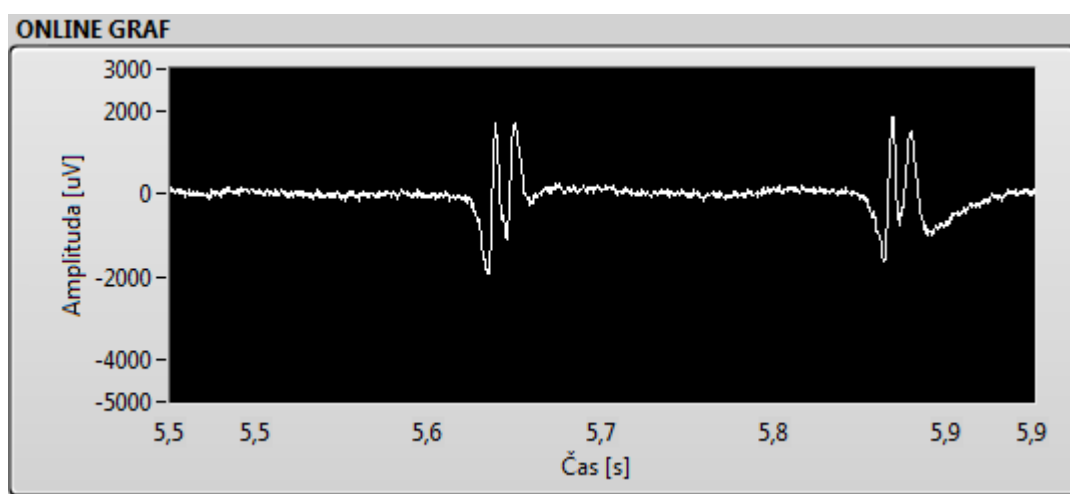


Obr. 60 Čelní panel - indikace parametrů

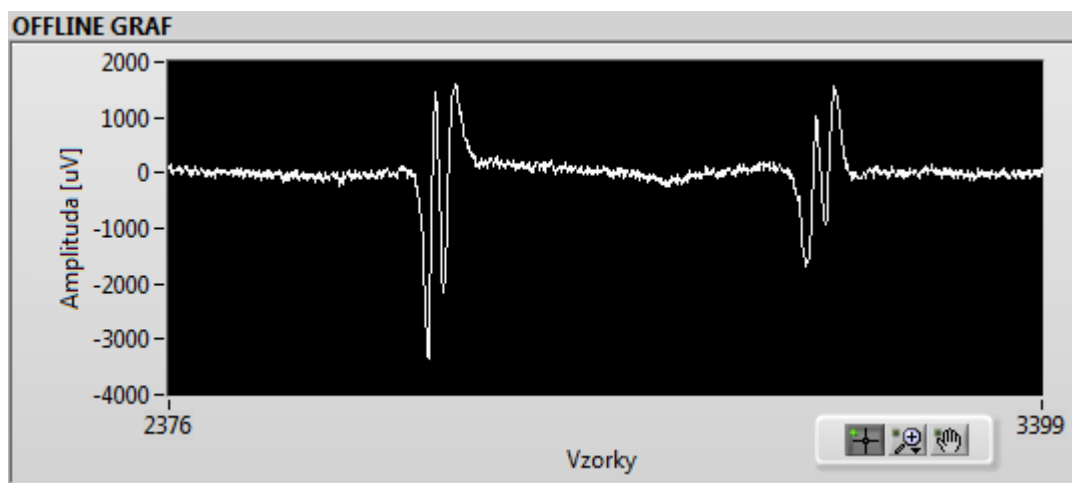
Na Obr. 59 je uvedena horní část čelního panelu, kde probíhá veškeré nastavování.

- *Rychlost programu*: Nastavení délky jedné iterace cyklu. Při vzorkování 2 kHz odpovídá hodnota 50 ms zpracování v reálném čase.
- Tlačítka *Pozitivní výchylka*, *Transmurální index* a *Plocha*: Volba parametru časové oblasti.

- Tlačítko *Filtrace*: Filtrace vstupního signálu filtrem typu pásmová propust dle uživatelem nastavených mezních frekvencí pomocí tlačítek *Dolní fm* a *Horní fm*.
- Tlačítko *Aktualizace*: Aktualizace online průběhu (viz. Obr. 61) a jeho zobrazení v offline grafu (viz. Obr. 62).
- Indikátor *Délka cyklu / Frekvence cyklu*: Informace o aktuální periodě [ms] či frekvenci signálu [bpm].
- Indikátor *EOF*: Informace o ukončení datového souboru.



Obr. 61 Čelní panel - online graf



Obr. 62 Čelní panel - offline graf

Obr. 60 představuje číselné indikace tří parametrů časové oblasti, barevné rozlišení je dle tabulek uvedených výše. Detekci transmurality odpovídá rozsvícení LED diody příslušné oblasti, ve které byla analýza prováděna.

9 Zhodnocení navržených metod

9.1 Výkonnost detektoru

Před vzájemným srovnáním účinnosti navržených metod z hlediska jejich přínosu v hodnocení transmurality ablačních lézí, je nutné zhodnotit účinnost samotného detektoru význačných bodů v signálu, neboť od těchto detekovaných pozic se odvíjí výpočty hodnotících parametrů. Jedná se o správnost detekce maximálních a minimálních výchylek, začátků a konců komplexu. Vytvořený algoritmus byl otestován na datovém souboru 24 signálů *EFV1 – EFV24* z ablačního katétru odlišné délky, od 30s až po minutové záznamy. Signály jsou vzorkovány frekvencí 2 kHz a filtrovány úzkopásmovou zádrží 50 Hz na odstranění síťového brumu a pásmovou propustí 30 – 250 Hz na eliminaci dalšího nežádoucího rušení. Uvedené testování je založeno pouze na okulometrickém stanovení hraničních pozic, neboť nejsou k dispozici žádné předem známé referenční hodnoty, jež by stanovovaly jejich přesné umístění. Precizní stanovení hranic představuje obtížný problém, zejména v přítomnosti rušení či abnormální morfologie komplexů. Inicializační fáze, kdy algoritmus vyžaduje přítomnost prvních dvou komplexů pro nastavení periody signálu, nebyla do počtů zahrnuta. Za těchto okolností je nastavena iniciační hodnota periody, proto jsou po tento čas u většiny signálů patrné chybně detekované hranice. Za chybně detekované body byly považovány pouze případy, kdy hranice viditelně zasahuje do průběhu komplexu. V případě, že je nalezená pozice od komplexu mírně vzdálena a nadbytečný signál neobsahuje výrazné struktury, je detekce považována za správnou vzhledem k minimálnímu příspěvku těchto vzorků do výpočtu celkové plochy komplexu.

Detekce maximálních a minimálních bodů byla ve všech testovaných případech stoprocentní. Počty správně a chybně detekovaných hranic jsou uvedeny v Tabulka 5 níže. Správnost detekce zmíněných lokalit je nejčastěji posuzována stanovením dvou klíčových parametrů: senzitivity Se a pozitivní prediktivní hodnoty $P^+(14)$. Tato hodnota byla stanovena samostatně pro detekované začátky a konce.

$$Se = \frac{TP}{TP + FN} \quad P^+ = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (14)$$

kde TP (True Positive) označuje počet správně detekovaných bodů, FP (False Positive) označuje počet falešně pozitivních detekcí a FN (False Negative) je počet falešně negativních detekcí. FN i FP reprezentuje tutéž hodnotu, neboť absence hranice na určitém místě koresponduje s její lokalizací na odlišné pozici.

Senzitivita i pozitivní prediktivní hodnota detektoru začátků dosahuje hodnoty 97.63 %, senzitivita konců hodnoty 99.17 %. Nižší hodnota u detekce začátků může být způsobena častou existencí více extrémů mezi minimem a hledaným začátkem u negativních komplexů na konci ablace, z toho důvodu algoritmus nejčastěji chybně detekoval tyto hranice. Naopak mezi minimem a koncem signálu se již zpravidla vyskytuje pouze vzestupná hrana komplexu, detekce konců je tedy spolehlivější a lépe se vypořádá s neuniformním charakterem testovaných signálů.

Tabulka 5 Výsledky testování navrženého detektoru lokalit na souboru 24 signálů

	TP	FN / FP	Začátky komplexů	TP	FN / FP	Konce komplexů
EFV1	19	0	1	19	0	1
EFV2	22	0	1	22	0	1
EFV3	37	0	1	37	0	1
EFV4	48	0	1	48	0	1
EFV5	47	0	1	47	0	1
EFV6	54	2	0,96	55	1	0,98
EFV7	44	5	0,9	49	0	1
EFV8	54	6	0,9	59	1	0,98
EFV9	81	1	0,98	80	2	0,98
EFV10	64	2	0,97	65	1	0,98
EFV11	51	0	1	50	1	0,98
EFV12	36	2	0,95	36	2	0,95
EFV13	42	0	1	42	0	1
EFV14	69	0	1	68	1	0,99
EFV15	36	2	0,95	38	0	1
EFV16	63	3	0,95	64	2	0,97
EFV17	70	0	1	70	0	1
EFV18	65	4	0,94	69	0	1
EFV19	121	1	0,99	121	1	0,99
EFV20	33	1	0,97	34	0	1
EFV21	16	0	1	16	0	1
EFV22	35	1	0,97	36	0	1
EFV23	37	0	1	37	0	1
EFV24	36	0	1	36	0	1
			97,63			99,17

Je nutno podotknout, že úspěšnost detekce závisí na konkrétní morfologii a průběhu signálu. Mezi testované signály byla snaha zahrnout široké spektrum nejrůznějších morfologií komplexů i záznamy s výskytem rušení, kterému se v klinické praxi nelze zcela vyhnout. Ačkoli detekce hranic pro výpočet plochy, zejména začátků, je mnohdy

nesprávná, z důvodu výpočtu dalších dvou parametrů v časové oblasti se tato chybná detekce nepromítá až takovou mírou do celkového hodnocení transmurality. Povětšinou všechny tři testované parametry udávají shodné výsledné hodnoty (dle barevných indikátorů).

9.2 Srovnání metod

Soubor všech naměřených hodnot z klinických dat byl podroben statistickému zhodnocení. Data byla získána aplikací tří různých metod a měřena u 24 pacientů. U všech zkoumaných parametrů bylo potvrzeno normální rozdělení. Pro testování statistické významnosti dat byl nejprve využit párový dvouvýběrový t-test.

Ve všech použitých statistických metodách je testována nulová hypotéza H_0 , jež předpokládá, že mezi dvěma skupinami není statisticky významný rozdíl a jejich střední hodnoty se vzájemně neliší. Aplikujeme-li tento předpoklad na výše uvedená data, dospějeme k závěru, že pro potvrzení H_0 je požadována rovnost průměrů mezi jednotlivými využitými metodami. Alternativní hypotéza H_1 naopak stanovuje, že mezi metodami je statisticky významný rozdíl. Jelikož všechna měření byla realizována za stejných podmínek a u stejných veličin, pro analýzu byl vybrán párový t-test pro dva závislé výběry. Test byl vyhodnocen pro všechny kombinace jednotlivých oblastí a realizoval následné porovnávání variability od průměru. Výsledky t-testu pro všechny zkoumané veličiny jsou zobrazeny v Tabulkách č. 16 – 18, jež jsou součástí přílohy.

Na základě výsledků t-testu je zamítnuta nulová hypotéza H_0 na hladině významnosti $\alpha = 0,05$ (a potažmo i testovacího kritéria t) při srovnání časové a frekvenční oblasti. Lze tedy konstatovat, že mezi průměry v těchto dvou skupinách je statistický významný rozdíl. Tento fakt může být do velké míry způsoben charakterem tkáně v daném místě, která vykazovala negativní potenciály již při začátku ablace. Nízká hodnota okamžiku dosažení transmurality tedy výrazně snížila celkovou střední hodnotu dané oblasti. U dvou ostatních kombinací oblastí byla potvrzena H_0 o nerovnosti průměrů. Pro doplnění statistické analýzy by bylo vhodné otestovat data i pomocí post hoc testů, jež umožňují efektivnější porovnání středních hodnot (průměrů), a to u více než dvou skupin. Tento typ testu ovšem nebylo možné provést z důvodu absence kategoriální proměnné.

Každá z testovaných metod se ukázala výhodnější při specifické morfologii komplexů. Parametry v časové oblasti poskytovaly spolehlivé výsledky korespondující s optickým stanovením transmurality, pokud signál nebyl výrazněji zarušen a neobsahoval komplexy abnormální morfologie. Bezpochyby velkým kladem těchto parametrů je fakt, že se vypořádaly s negativními frakcionovanými potenciály na konci ablace a moment negativizace označily správně. Tento typ potenciálů nebyl odhalen ostatními dvěma metodami z důvodu vysokofrekvenčních složek, ze kterých je tento typ

komplexu utvořen. Nejčastější nedostatek pozdní detekce transmurality v této oblasti byl vypořizován u negativních komplexů, jejichž vzestupná část při návratu k izolínii zasahovala velkou měrou i do kladné části, která snižovala hodnotu všech testovaných parametrů.

Výhodou metod realizující výpočet ve frekvenční oblasti je využití i pro zarušené signály s proměnlivou morfologií či nepravidelným výskytem komplexů. Tato skutečnost vypovídá o univerzálnějším využití těchto metod v praxi, kde je rušení běžnou součástí snímaných signálů. Během analýzy databáze signálů bylo patrné, že algoritmus realizovaný v časově - frekvenční oblasti lépe koresponduje s morfologickým charakterem signálu, než analýza založená na hodnocení poměru frekvenčních složek. Naopak, analýza pomocí poměru zastoupení frekvenčních složek je spolehlivější z hlediska predikce, neboť ke konci ablace se již toto zastoupení příliš nemění a není do takové míry závislé na morfologii (pomineme-li výše zmíněné frakcionace). Ostatní dvě metody, zejména parametry časové oblasti, se více přizpůsobují momentální morfologii a mohou vykazovat proměnlivou detekci transmurality.

9.3 Časová výkonnost algoritmu

Součástí práce měla být možnost zpracování signálů v reálném čase přímo během elektrofyziologického vyšetření. Vzhledem k nemožnému přístupu k hardwarovým prostředkům pro kontinuální přenos dat do PC, byl vytvořen algoritmus pro offline zpracování signálů. I přes toto řešení je samotná architektura programu realizována s ohledem na budoucí využití při online zpracování. Data nejsou do programu importována jako jeden celek, nýbrž sekvenčně. Tento způsob zpracování dostatečně simuluje online zpracování signálů. Jednotlivé sekvence mají délku 100 vzorků. Při vzorkovací frekvenci 2 kHz odpovídá tento analyzovaný úsek časovému trvání 50 ms. Zpracování signálů probíhá cyklicky se zvolenou délkou úseku, jež je výhodná z hlediska časové odezvy uživatelského rozhraní. Z uvedeného tvrzení vyplývá fakt, že použitý HW¹⁵ musí být schopen zpracovat a zobrazit výsledky analýzy dané sekvence do 50 ms. Při testování aplikace na méně výkonném HW PC nemusí být tento požadavek splněn. Analýza signálů v tomto případě bude probíhat i nadále, nicméně již nebude zajištěna podobnost s online zpracováním.

Na PC s uvedenou konfigurací dosahovalo zpracování jedné iterace cyklu délky 30 ms.

Procesor: Intel Celeron 1,6 GHz, RAM 4GB, SYSTÉM: Windows 7 Home Premium 64bit

¹⁵ HardWare PC

10 Závěr

Stanovení transmurality ablačních lézí při radiofrekvenční ablaci srdečních arytmii je v současné době pouze subjektivní záležitostí. Hlavním cílem této diplomové práce byla realizace vhodných objektivních metod hodnocení transmurality z hlediska zajištění dlouhodobého terapeutického efektu radiofrekvenční ablace.

Teoretická část diplomové práce pojednává o problematice elektrofyzilogie, zahrnuje popis převodního systému srdečního, mechanismy vzniku arytmii a základní způsoby jejich léčby se zaměřením na katérovou radiofrekvenční ablaci. Zahrnuje rovněž orientační seznámení s technickým vybavením potřebným k provedení terapeutického výkonu. Dále je uveden přehled konkrétních experimentálních studií zabývajících se hodnocením transmurality a kontinuity ablačních lézí. Z popsání průběhu a dosažených výsledků experimentálních studií je patrné, že změna ve výchylce a morfologii snímaného ablačního signálu hraje klíčovou roli při posuzování stupně transmurality.

V praktické části předložené práce byly navrženy a realizovány metody pro analýzu zmíněných změn intrakardiálního EKG signálu v programovém prostředí LabVIEW. Vytvořené metody jsou realizovány ve třech odlišných oblastech. První oblast využívá pro detekci momentu transmurality změnu morfologie signálu v průběhu ablace, v dalších dvou oblastech je stanovení tohoto okamžiku založeno na změně zastoupení frekvenčních složek.

V časové oblasti jsou definovány tři základní parametry, jejichž hodnota odráží stupeň hloubky poškození myokardu. Transmurální index vyjadřuje procentuální zastoupení negativní výchylky z rozsahu snímaného signálu. Analogickou výpovědní hodnotu poskytuje i druhý parametr, který sleduje snižování pozitivní výchylky a vyjadřuje ji procentuálně z celkového rozsahu signálu. Dle experimentálních výsledků byl stanoven moment transmurality při 80% redukci této výchylky. Třetí parametr hodnotí procentuální zastoupení negativní plochy z celkové plochy pod křivkou komplexu. Hodnoty všech parametrů jsou udávány v intervalu od 0 do 1 a nastavení prahového kritéria transmurality je víceméně založeno na subjektivním pohledu analyzujícího jedince.

Hodnocení stadia transmurality v časově – frekvenční oblasti je založeno na modifikovaném využití vlnkové transformace. Vytvořený algoritmus představuje paralelní filtraci původního signálu dvěma FIR filtry, jejichž impulsní charakteristika je tvořena vlnkou db1 v měřítku 7 a 160. Z filtrovaných signálů je vypočten poměr směrodatných odchylek v okně délky dvojnásobku periody a vzniklý časový průběh je prahován.

Detekce transmurality ve frekvenční oblasti je založena na poměrovém hodnocení zastoupení frekvenčních složek ve spektru. Navržený algoritmus představuje vytvoření amplitudového spektra z úseků původního signálu pomocí Fourierovy transformace. Ve spektru je nalezena pomyslná hranice odlišující nízké a vysoké frekvenční složky. V každé skupině je průběžně hodnocena velikost plochy pod křivkou, přičemž jejich poměr odráží hloubku poškození myokardu.

Naměřené hodnoty ze všech tří uvažovaných oblastí byly podrobeny statistickému zhodnocení pomocí párového t-testu pro dva závislé výběry. Z provedené statistické analýzy je patrné, že pouze srovnání časové a frekvenční oblasti neposkytuje srovnatelné výsledky. Tento fakt může být zapříčiněn charakterem tkáně, neboť signál již při začátku ablace vykazoval známky negativity. Ostatní kombinace metod již disponovaly podobnými výsledky, jejichž validita byla současně potvrzena i na základě optického stanovení momentu transmurality.

Vzhledem k nemožnému přístupu k hardwarovým prostředkům pro kontinuální přenos dat do PC, nebylo možné realizovat závěrečný krok práce. Cíl tohoto kroku spočíval v ověření a zhodnocení realizovaných metod v klinické praxi. Z tohoto důvodu byl vytvořen algoritmus pro offline zpracování signálů. I přes toto řešení je samotná architektura programu realizována s ohledem na budoucí využití při online zpracování. Data nejsou do programu importována jako jeden celek, nýbrž sekvenčně. Tento způsob dostatečně simuluje požadované online zpracování signálů.

Další fází, která již není předmětem této diplomové práce, bude zhodnocení účinnosti a využitelnosti metod v průběhu katetrizačního výkonu u animálních experimentů. Pokud by se následnou statistickou analýzou dat a posléze i histologickým vyšetřením prokázalo, že metody poskytují statisticky významné údaje, budou mít tyto poznatky v budoucnosti velký význam pro úspěšnost elektrofyzilogických výkonů, minimalizaci recidiv srdečních arytmií a v nezanedbatelné míře i pro minimalizaci zátěže pro pacienta.

11 Seznam literatury

- [1] KardioCHIRURGIE.cz. [online]. 2012 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://www.kardiochirurgie.cz/srdecni-cinnost>
- [2] Katetrizační ablace arytmií. *INSTITUT KLINICKÉ A EXPERIMENTÁLNÍ MEDICÍNY KLINIKA KARDIOLOGIE* [online]. 2009 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://www.ikem-kardiologie.cz/cs/pro-pacienty/vysetreni-a-zakroky/katetrizacniablac-arytmii/>
- [3] GANONG, W. F.: *Přehled lékařské fyziologie*. GALÉN, 2005. ISBN 80-7262-311-7.
- [4] FIALA, M.: Mechanismus tachyarytmií. In: *ZDN.cz: Postgraduální medicína* [online]. 12.2.2002 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/mechanismus-tachyarytmii-142407>
- [5] Elektrofyzilogické vyšetření. In: *FN MOTOL* [online]. 2012 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://www.fnmotol.cz/kliniky-a-oddeleni/cast-pro-dospale/komplexni-kardiovaskularni-centrum-pro-d1/informace-pro-pacienty/elektrofyzilogicke-vysetreni/>
- [6] ŠTEJFA, M. a spolupracovníci: *KARDIOLOGIE*. 3., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, a.s., 2007, 760 s. ISBN 978-80-247-1385-4.
- [7] STÁREK, Z.: Radiofrekvenční katetrizační ablace supraventrikulárních arytmií, historie a současnost. *Intervenční a akutní kardiologie* [online]. 2006, roč. 5, č. 3 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://www.solen.cz/pdfs/kar/2006/03/06.pdf>
- [8] THERMOCOOL Irrigated Tip Catheter and Integrated Ablation System. In: *Biosense Webster* [online]. 2012 [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://www.biosensewebster.com/products/therapeutic/thermocool.aspx>
- [9] SANCHEZ, J. E. et al.: Identification of Transmural Necrosis Along a Linear Catheter Ablation Lesion During Atrial Fibrillation and Sinus Rhythm. In: *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* [online]. 2003 [cit. 2012-12-13]. 8, 1. ISSN 1572-8595. DOI: 10.1023/A:1022315308803. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1022315308803>
- [10] DENEKE, T. et al.: Histopathology of intraoperatively induced linear radiofrequency ablation lesions in patients with chronic atrial fibrillation. In: *European Heart Journal* [online]. 2005 [cit. 2012-12-13]. ISSN 1522-9645. DOI:

10.1093/eurheartj/ehi255. Dostupné z: <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/26/17/1797.full.pdf>

[11] GEPSTEIN, L. et al.: Atrial Linear Ablations in Pigs Chronic Effects on Atrial Electrophysiology and Pathology. In: *American Heart Association: Circulation* [online]. 1999, s. 419-426 [cit. 2012-12-13]. ISSN 1524-4539. DOI: 10.1161/01.CIR.100.4.419. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/content/100/4/419.abstract?sid=ec97d6f0-7207-444f-9a54-bd2a18a9d18a>

[12] SCHWARTZMAN, David et al. Electrogram-Guided Radiofrequency Catheter Ablation of Atrial Tissue Comparison with Thermometry-Guide Ablation. In: *Journal of Interventional Cardiac Electrophysiology* [online]. 2001, s. 253-266 [cit. 2012-12-13]. 5, 3. ISSN 1572-8595. DOI: 10.1023/A:1011408514531. Dostupné z: <http://link.springer.com/article/10.1023%2FA%3A1011408514531>

[13] Parametrické testy - Studentův t-test. In: *Statistika a výpočetní technika: FVHE, 1.roč. - bakalářské studium* [online]. [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://cit.vfu.cz/statpotr/POTR/Teorie/Predn3/ttest.htm>

[14] Analýza rozptylu (ANOVA). In: *Statistika a výpočetní technika: FVHE, 1.roč. - bakalářské studium* [online]. [cit. 2012-12-13]. Dostupné z: <http://cit.vfu.cz/statpotr/POTR/Teorie/Predn3/ANOVA.htm>

[15] JAN, J. Číslíková filtrace, analýza a restaurace signálů. Brno, 1997, 438 s. ISBN 80-214-0816-2.

[16] Division of Cardiology. In: About Arrhythmias [online]. 2013 [cit. 2013-05-23]. Dostupné z: http://meds.queensu.ca/cardiology/section_of_arrhythmia/about_arrhythmias

[17] StudyBlue. In: PBL 6 - cardio [online]. 2013 [cit. 2013-05-23]. Dostupné z: <http://www.studyblue.com/notes/note/n/pbl-6-cardio/deck/2216611>

12 Seznam tabulek a obrázků

Tabulka 1 Statistické zhodnocení experimentální studie.....	18
Tabulka 2 Barevné rozlišení výsledků dle hodnoty pozitivní výchylky.....	44
Tabulka 3 Barevné rozlišení výsledků dle hodnoty TMI	45
Tabulka 4 Barevné rozlišení výsledků dle hodnoty AUC	45
Tabulka 5 Výsledky testování navrženého detektoru lokalit na souboru 24 signálů.....	71
Tabulka 6 Výsledky t-testu pro TMI	82
Tabulka 7 Výsledky t-testu pro AUC	82
Tabulka 8 Výsledky t-testu pro FDHM	82
Tabulka 9 Výsledky Tukey HSD testu pro TMI.....	83
Tabulka 10 Výsledky Tukey HSD testu pro AUC	83
Tabulka 11 Výsledky Tukey HSD testu pro FDHM	83
Tabulka 12 Výsledky Fisherova LSD testu pro TMI	83
Tabulka 13 Výsledky Fisherova LSD testu pro AUC	84
Tabulka 14 Výsledky Fisherova LSD testu pro FDHM	84

Obr. 1 Převodní systém srdeční a membránová akční napětí vč. charakteristického EKG průběhu, převzato z [3]	8
Obr. 2 Mechanismus reentry u typického flutteru síní (vlevo) a u AVNRT (vpravo)	9
Obr. 3 Mechanismus spouštěné aktivity	10
Obr. 4 Trojice katétrů v charakteristickém diagnostickém uspořádání; ABL - ablační katétr v HRA, His - katétr na Hisovu svazku a CS - katétr v koronárním sinu	11
Obr. 5 Charakteristický průběh intrakardiálního signálu z katétru umístěném na Hisovu svazku-hisogram; A-aktivace síně, H-aktivace Hisova svazku, V-aktivace komory	11
Obr. 6 Schéma vzniku RF léze	13
Obr. 7 Schéma zapojení ablačního systému	13
Obr. 8 Chlazený (vlevo) a nechlazený (uprostřed) ablační katétr, teplotní spektrum při RFA (vpravo).....	14
Obr. 9 Trojrozměrný elektroanatomický model levé síně se zaznamenanými cirkulárními RF liniemi okolo plicních žil při léčbě fibrilace síní	15
Obr. 10 Koagulační nekróza, převzato z [10].....	19
Obr. 11 Ukázka rozměřeného komplexu před ablací (vlevo) a po ablací (vpravo) pro výpočet transmuralního indexu.....	25
Obr. 12 RFA start, TMI = 0,298	26
Obr. 13 RFA v 10 s, TMI = 0,598	26

Obr. 14 RFA ve 20 s, $TMI = 0,639$	27
Obr. 15 RFA ve 30 s, $TMI = 0,938$	27
Obr. 16 Závislost transmurního indexu na době trvání ablace	27
Obr. 17 Ukázka rozměřeného komplexu pro výpočet AUC.....	28
Obr. 18 Závislost velikosti plochy pod křivkou na době trvání ablace	29
Obr. 19 Rozměřený komplex s detekovanou šířkou komplexu.....	30
Obr. 20 Graf závislosti šířky komplexu na době trvání ablace.....	30
Obr. 21 Ukázka úseku signálu na začátku ablace	35
Obr. 22 Ukázka úseku signálu na konci úspěšné ablace.....	35
Obr. 23 Schéma postupu při detekci transmurnality v časové oblasti	36
Obr. 24 Stavový automat programu.....	37
Obr. 25 Ukázka detekce hranic pomocí průchodů nulou, chybná detekce konců	40
Obr. 26 Ukázka nesprávně detekovaného začátku komplexu (pozice 24813)	40
Obr. 27 Ukázka správné detekce hranic pomocí průchodů nulou na konci ablace	41
Obr. 28 Graf plovoucího součtu (jeden komplex) pro detekci hranic komplexů	42
Obr. 29 Graf rozdílů součtů (červeně) a po aplikaci absolutní hodnoty (bíle)	42
Obr. 30 Ukázka podmínky rozptylu pro detekci konce komplexu	43
Obr. 31 Ukázka rozměřeného signálu na začátku ablace	46
Obr. 32 Ukázka správně rozměřeného signálu z průběhu ablace	46
Obr. 33 Ukázka rozměřeného signálu na konci úspěšné ablace	46
Obr. 34 Odlišná morfologie potenciálů na konci ablace s úspěšnou detekcí konců.....	47
Obr. 35 Spektrogram celého signálu s názornou změnou frekvenčního obsahu v průběhu ablace	48
Obr. 36 Blokový diagram postupu při detekci negativizace pomocí číslicové filtrace ..	50
Obr. 37 Scalogram začátku ablace s převládajícím zastoupením vysokofrekvenčních složek signálu.....	51
Obr. 38 Scalogram konce ablace s převládajícím zastoupením nízkofrekvenčních složek signálu.....	51
Obr. 39 Impulsní charakteristika vlnky 'db1' v měřítku 7 (vlevo) a v měřítku 160 (vpravo).....	52
Obr. 40 Výstup FIR filtru s impulsní charakteristikou db1 v měřítku 160.....	53
Obr. 41 Ukázka filtrovaného signálu s impulsní charakteristikou db1 v měřítku 7	53
Obr. 42 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 7) při délce okna 150 vzorků	54
Obr. 43 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 160) při délce okna 150 vzorků	54
Obr. 44 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 7) při délce okna 900 vzorků.....	55

Obr. 45 Směrodatná odchylka filtrovaného signálu (impulsní charakteristika FIR filtru = db1 v měřítku 160) při délce okna 900 vzorků	55
Obr. 46 Poměr směrodatných odchylek signálů s chybně detekovanou negativizací, délka okna 150 vzorků	56
Obr. 47 Záznam poměru směrodatných odchylek dvou filtrovaných vstupních signálů se zaznačeným okamžikem negativizace původního signálu; délka periody 450 vzorků ..	56
Obr. 48 Záznam poměru směrodatných odchylek dvou filtrovaných vstupních signálů se zaznačeným okamžikem negativizace původního signálu; délka periody 1690 vzorků	57
Obr. 49 Blokový diagram postupu analýzy ve spektrální oblasti	59
Obr. 50 Amplitudové spektrum původního signálu na začátku ablace	59
Obr. 51 Amplitudové spektrum na začátku ablace rozdělené na dvě části.....	60
Obr. 52 Průběh frekvenčního poměru pro detekci transmurality (zaznačena červeným indikátorem).....	61
Obr. 53 Průběh frekvenčního poměru pro detekci transmurality (zaznačena červeným indikátorem).....	62
Obr. 54 Čelní panel –průběh parametrů časové oblasti v průběhu ablace se záznamovým prostředím	64
Obr. 55 Čelní panel - rozměřený signál v časové oblasti	65
Obr. 56 Čelní panel - frekvenční oblast.....	66
Obr. 57 Čelní panel - analýza pomocí filtrace, záložka STD	67
Obr. 58 Čelní panel – analýza pomocí filtrace, záložka SCALOGRAM	67
Obr. 59 Čelní panel - volby uživatele	68
Obr. 60 Čelní panel - indikace parametrů	68
Obr. 61 Čelní panel - online graf	69
Obr. 62 Čelní panel - offline graf	69

PŘÍLOHY

Výsledné tabulky ze statistického hodnocení návrhů tří parametrů v časové oblasti:

Tabulka 6 Výsledky t-testu pro TMI

t-test pro závislé vzorky (Tabulka1) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$										
	Průměr	Sm.odch.	N	Rozdíl	Sm.odch . - rozdílu	t	sv	p	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. - +95,000%
R-TMI 0s	0,387800	0,109175								
R-TMI 10s	0,751400	0,079576	5	-0,363600	0,168402	-4,82793	4	0,008474	-0,572699	-0,154501
R-TMI 0s	0,387800	0,109175								
R-TMI 20s	0,723400	0,081577	5	-0,335600	0,165422	-4,53644	4	0,010526	-0,540998	-0,130202
R-TMI 0s	0,387800	0,109175								
R-TMI 30s	0,718400	0,109997	5	-0,330600	0,197410	-3,74471	4	0,020039	-0,575717	-0,085483

Tabulka 7 Výsledky t-testu pro AUC

t-test pro závislé vzorky (Tabulka1) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$										
	Průměr	Sm.odch .	N	Rozdíl	Sm.odch . - rozdílu	t	sv	p	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. - +95,000 %
A-AUC 0s	0,551200	0,087993								
A-AUC 10s	0,633600	0,136056	5	-0,082400	0,138358	-1,33171	4	0,253774	-0,254194	0,089394
A-AUC 0s	0,551200	0,087993								
A-AUC 20s	0,572800	0,043095	5	-0,021600	0,100254	-0,48177	4	0,655143	-0,146081	0,102881
A-AUC 0s	0,551200	0,087993								
A-AUC 30s	0,554800	0,153710	5	-0,003600	0,189027	-0,04259	4	0,968073	-0,238308	0,231108

Tabulka 8 Výsledky t-testu pro FDHM

t-test pro závislé vzorky (Tabulka1) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$										
	Průměr	Sm.odch .	N	Rozdíl	Sm.odch . - rozdílu	t	sv	p	Int. spolehl. -95,000%	Int. spolehl. - +95,000%
A-FDHM 0s	0,012940	0,001959								

A-FDHM 10s	0,017420	0,009187	5	-	0,004480	0,010224	-	0,979826	4	0,382650	-0,017175	0,008215
A-FDHM 0s	0,012940	0,001959										
A-FDHm 20s	0,010320	0,003374	5		0,002620	0,003198	1,831944	4	0,140909	-0,001351	0,006591	
A-FDHM 0s	0,012940	0,001959										
A-FDHM 30s	0,013940	0,003965	5	-	0,001000	0,004682	-	0,477546	4	0,657897	-0,006814	0,004814

Tabulka 9 Výsledky Tukey HSD testu pro TMI

Tukeyův HSD test; proměn.:abl (Tabulka17) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$				
	{1} - M=,38780	{2} - M=,75140	{3} - M=,72340	{4} - M=,71840
0s {1}		0,000274	0,000413	0,000453
10s {2}	0,000274		0,966666	0,947303
20s {3}	0,000413	0,966666		0,999810
30s {4}	0,000453	0,947303	0,999810	

Tabulka 10 Výsledky Tukey HSD testu pro AUC

Tukeyův HSD test; proměn.:plocha (Tabulka17) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$				
	{1} - M=,55120	{2} - M=,63360	{3} - M=,57280	{4} - M=,55480
0s {1}		0,667960	0,990295	0,999957
10s {2}	0,667960		0,832261	0,697290
20s {3}	0,990295	0,832261		0,994344
30s {4}	0,999957	0,697290	0,994344	

Tabulka 11 Výsledky Tukey HSD testu pro FDHM

Tukeyův HSD test; proměn.:abl2 (Tabulka17) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$				
	{1} - M=,51040	{2} - M=,56900	{3} - M=,49900	{4} - M=,54920
0s {1}		0,921527	0,999379	0,975004
10s {2}	0,921527		0,875207	0,996545
20s {3}	0,999379	0,875207		0,948438
30s {4}	0,975004	0,996545	0,948438	

Tabulka 12 Výsledky Fisherova LSD testu pro TMI

LSD test; proměnná: abl (Tabulka17) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. $p < ,05000$				
	{1} - M=,38780	{2} - M=,75140	{3} - M=,72340	{4} - M=,71840
0s {1}		0,000019	0,000047	0,000055

10s {2}	0,000019		0,651507	0,594967
20s {3}	0,000047	0,651507		0,935512
30s {4}	0,000055	0,594967	0,935512	

Tabulka 13 Výsledky Fisherova LSD testu pro AUC

LSD test; proměnná: plocha (Tabulka17) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. p < ,05000				
	{1} - M=,55120	{2} - M=,63360	{3} - M=,57280	{4} - M=,55480
0s {1}		0,268818	0,767818	0,960703
10s {2}	0,268818		0,410419	0,289504
20s {3}	0,767818	0,410419		0,805582
30s {4}	0,960703	0,289504	0,805582	

Tabulka 14 Výsledky Fisherova LSD testu pro FDHM

LSD test; proměnná: abl2 (Tabulka17) Označ. rozdíly jsou významné na hlad. p < ,05000				
	{1} - M=,51040	{2} - M=,56900	{3} - M=,49900	{4} - M=,54920
0s {1}		0,538701	0,904246	0,682952
10s {2}	0,538701		0,463862	0,834571
20s {3}	0,904246	0,463862		0,597848
30s {4}	0,682952	0,834571	0,597848	

Výsledné tabulky ze statistického hodnocení realizovaných metod ve třech oblastech:

Tabulka 15 Popisná statistika datového souboru

	Počet	Průměr	Medián	Min	Max	Dolní kvartil	Horní kvartil	Rozptyl	Směrodatná odchylka
Časová oblast	24	15,358	14,850	0,800	33,300	10,000	22,600	74,697	8,643
Frekvenční oblast	24	11,231	12,425	0,000	23,550	1,750	16,375	61,678	7,854
Časově-frekvenční oblast	24	16,142	15,725	0,000	38,150	9,150	21,675	81,506	9,028

Tabulka 16 T-test pro časovou a časově-frekvenční oblast

	Průměr	Směr, odch.	N	Diff.	Směr. odch.	t	df	p	Confidence	Confidence
Časově-frekvenční oblast	14,20833	8,581979								
Časová oblast	15,35833	8,642761	24	1,15000	13,03137	0,432328	23	0,669529	-6,65266	4,352664

Tabulka 17 T-test pro frekvenční a časově-frekvenční oblast

	Průměr	Směr. odch.	N	Diff.	Směr. odch.	t	df	p	Confidence	Confidence
Časově-frekvenční oblast	14,20833	8,581979								
Frekvenční oblast	11,23125	7,853521	24	2,977083	11,63925	1,253059	23	0,222774	-1,93774	7,891908

Tabulka 18 T-test pro časovou a frekvenční oblast

	Průměr	Směr.odch.	N	Diff.	Směr.odch.	t	df	p	Confidence	Confidence
Časová oblast	15,35833	8,642761								
Frekvenční oblast	11,23125	7,853521	24	4,127083	8,297446	2,436713	23	0,022973	0,623379	7,630787