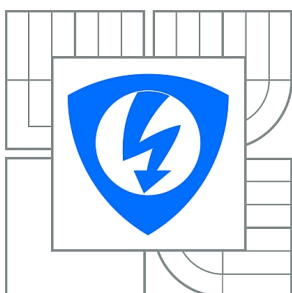




VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ**

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA VARIABILITY SRDEČNÍHO RYTMU POMOCÍ DETRENDOVANÉ ANALÝZY FLUKTUACE

DETRENDED FLUCTUATION ANALYSIS FOR HEART RATE VARIABILITY ANALYSIS

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. TOMÁŠ ŠIKNER

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. OTO JANOUŠEK

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

Student: Bc. Tomáš Šikner

ID: 119747

Ročník: 2

Akademický rok: 2012/2013

NÁZEV TÉMATU:

Analýza variability srdečního rytmu pomocí detrendované analýzy fluktuace

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Proveďte literární rešerši v oblasti analýzy variability srdečního rytmu (HRV). 2) Zaměřte se na analýzu HRV v časové oblasti a pomocí detrendované analýzy fluktuace. 3) Navrhněte optimální metodiku vyhodnocení změn HRV způsobených globální ischemií jak v časové oblasti, tak pomocí detrendované analýzy fluktuace. Srovnajte vzájemně oba přístupy. Pro data z knihovny UBMI vytvořte příslušné tachogramy. 4) V programovém prostředí LabView nebo Matlab vytvořte aplikaci pro analýzu HRV pomocí detrendované analýzy fluktuace a v časové oblasti a vyhodnoťte změny HRV způsobené globální ischemií. 5) Proveďte diskusi získaných výsledků a srovnajte schopnost obou přístupů detekovat změny způsobené ischemií.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] KANTZ, H. a SCHREIBER, T. Nonlinear time series analysis. 1. vyd. Cambridge: Cambridge Univ. Press, 1999, ISBN 05-216-5387-8.

[2] MALIK, M. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. Circulation. 1996, roč. 93, s. 1034-1065. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043.

Termín zadání: 11.2.2013

Termín odevzdání: 24.5.2013

Vedoucí práce: Ing. Oto Janoušek

Konzultanti diplomové práce:

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

Analýza variability srdečního rytmu HRV může být použita pro diagnózu srdečních onemocnění. Metody analýzy HRV jsou rozděleny na lineární a nelineární metody. Časová metoda je jedna z nejjednodušších metod a řadí se k lineárním metodám. Detrendovaná analýza fluktuace DFA je nelineární metoda vytvořená relativně nedávno. V této práci bylo provedeno srovnání těchto dvou metod na základě detekování změn v HRV způsobených ischemií.

Klíčová slova

Variabilita srdečního rytmu, časová metoda, detrendovaná analýza fluktuace, ischemie.

Abstract

Heart rate variability analysis can be used for a diagnosis of the cardiac diseases. The HRV analysis methods are divided into linear and nonlinear methods. Time-domain method is one of the simplest method and belongs to linear methods. Detrended fluctuation analysis DFA is nonlinear method made relatively recently. In this paper, it has been done the comparison of these two methods based on the changes detection in HRV caused by an ischemia.

Keywords

Heart rate variability, time-domain method, detrended fluctuation analysis, ischemia.

ŠIKNER, T. *Analýza variability srdečního rytmu pomocí detrendované analýzy fluktuační.*
Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií,
2013. 62 s. Vedoucí diplomové práce Ing. Oto Janoušek.

Prohlášení

Prohlašuji, že svou diplomovou práci na téma Analýza variability srdečního rytmu pomocí detrendované analýzy fluktuace jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího 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 autor uvedené diplomové práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením tohoto projektu jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si 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. 40/2009Sb.

V Brně dne 10.prosince 2012

.....

podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucímu diplomové práce Ing. Otu Janouškovi za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé diplomové práce.

V Brně dne 10.prosince 2012

.....

podpis autora

Obsah

Seznam obrázků	8
Seznam tabulek.....	9
1. Úvod	10
2. Variabilita srdečního rytmu.....	11
2.1 Úvod	11
2.2 Řízení srdeční frekvence.....	11
2.3 Složky HRV	12
2.4 Vlivy na HRV	12
2.4.1 Patologické vlivy	12
2.4.2 Intervence	14
2.4.3 Jiné vlivy	14
2.5 Klinický význam.....	15
3. Předzpracování HRV signálu	16
3.1 Elektrokardiografie, pletysmografie, fonokardiografie	16
3.1.1 Elektrokardiografie.....	16
3.1.2 Pletysmografie	16
3.1.3 Fonokardiografie	16
3.2 Elektrogram	17
3.3 Zpracování EG signálu	18
3.4 Odvození a předzpracování HRV signálu	18
3.4.1 Odvození HRV signálu.....	18
3.4.2 Předzpracování HRV signálu	19
4. Časové metody.....	21
4.1 Statistické metody.....	21
4.2 Geometrické metody.....	23
4.3 Shrnutí	24
5. Detrendovaná analýza fluktuace	26
6. Hodnocení ischemie pomocí HRV	29
7. Popis aplikace pro analýzu HRV	32
7.1 Načtení, zobrazení a zavření souborů.....	32
7.2 Analýza dat	33
7.2.1 Analýza jednotlivých souborů	33
7.2.2 Statistická analýza	35
7.3 Uložení výsledků analýzy.....	36
8. Výsledky analýzy HRV	38

8.1	Metoda	38
8.2	Výsledky - detrendovaná analýza fluktuace	38
8.3	Výsledky - časové metody	42
8.4	Shrnutí a srovnání výsledků	54
9.	Závěr	57
	Seznam literatury	58
	Seznam zkratk a symbolů	60
	Seznam příloh	62

Seznam obrázků

Obrázek 3.1 Perioda EG signálu.	17
Obrázek 3.2 Odvození RR intervalů, RR tachogram, interpolace řady RR intervalů.....	19
Obrázek 4.1 Závislost pNN50 na RMSSD [3].	23
Obrázek 4.2 Závislost NN50 na pNN50 [3].	23
Obrázek 4.3 Histogram délek NN intervalů [3].	24
Obrázek 5.1 Signál $y(j)$ se signálem trendu $y_n(j)$ vypočteným inearní funkcí a s vyznačenými segmenty délky 100.	26
Obrázek 5.2 Signál $y(j)$ se signálem trendu $y_n(j)$ vypočteným kvadratickou funkcí a s vyznačenými segmenty délky 100.	27
Obrázek 5.3 Závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ a regresní přímka pro exponent α	28
Obrázek 6.1 Závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ a regresní přímky pro exponenty α_1 a α_2 [23].	30
Obrázek 7.1 Aplikace s načtenými a analyzovanými daty.	32
Obrázek 7.2 Aplikace s vyobrazenou statistickou analýzou.	35
Obrázek 7.3 Výsledky uložené ve formátu XLS.	36
Obrázek 7.4 Výsledky uložené ve formátu EMF.	37
Obrázek 8.1 Krabicové grafy pro α_1 s hraniční velikostí 11.	39
Obrázek 8.2 Krabicové grafy pro α_1 s hraniční velikostí 16.	40
Obrázek 8.3 Krabicové grafy pro α_2 s hraniční velikostí 11.	41
Obrázek 8.4 Krabicové grafy pro α_2 s hraniční velikostí 16.	42
Obrázek 8.5 Krabicové grafy pro průměr RR.	43
Obrázek 8.6 Krabicové grafy pro SDNN (metoda odstranění trendu žádná).	44
Obrázek 8.7 Krabicové grafy pro SDNN (metoda odstranění trendu lineární).	45
Obrázek 8.8 Krabicové grafy pro SDD (metoda odstranění trendu žádná).	46
Obrázek 8.9 Krabicové grafy pro RMSSD (metoda odstranění trendu žádná).	47
Obrázek 8.10 Krabicové grafy pro NN19 (metoda odstranění trendu žádná).	48
Obrázek 8.11 Krabicové grafy pro pNN19 (metoda odstranění trendu žádná).	50
Obrázek 8.12 Krabicové grafy pro HRV trojúhelníkový index (metoda odstranění trendu žádná).	51
Obrázek 8.13 Krabicové grafy pro HRV trojúhelníkový index (metoda odstranění trendu lineární).	52
Obrázek 8.14 Krabicové grafy pro TINN (metoda odstranění trendu žádná).	53
Obrázek 8.15 Krabicové grafy pro TINN (metoda odstranění trendu lineární).	54

Seznam tabulek

Tabulka 4.1 Parametry pro analýzu HRV v časové oblasti.....	25
Tabulka 5.1 Hodnoty α a jejich příslušné třídy, převzato z [2].....	28
Tabulka 6.1 Parametry v časové oblasti a DFA, převzato z [21].....	29
Tabulka 6.2 Parametry v časové oblasti a DFA, převzato z [22].....	30
Tabulka 6.3 Parametry v časové oblasti a DFA pro zdravé jedince a pacienty se stabilní anginou pectoris, převzato z [23].....	30
Tabulka 7.1 Parametry časové metody použité aplikací.....	34
Tabulka 8.1 Vypočtené hodnoty pro α_1	39
Tabulka 8.2 Hodnoty $p(<0.05)$ pro α_1	39
Tabulka 8.3 Vypočtené hodnoty pro α_2	41
Tabulka 8.4 Hodnoty $p(<0.05)$ pro α_2	41
Tabulka 8.5 Vypočtené hodnoty pro Průměr RR.....	42
Tabulka 8.6 Hodnoty $p(<0.05)$ pro průměr RR.....	43
Tabulka 8.7 Vypočtené hodnoty pro SDNN.....	44
Tabulka 8.8 Hodnoty $p(<0.05)$ pro SDNN.....	44
Tabulka 8.9 Vypočtené hodnoty pro SDD.....	45
Tabulka 8.10 Hodnoty $p(<0.05)$ pro SDD.....	46
Tabulka 8.11 Vypočtené hodnoty pro RMSSD.....	47
Tabulka 8.12 Hodnoty $p(<0.05)$ pro RMSSD.....	47
Tabulka 8.13 Vypočtené hodnoty pro NN19.....	48
Tabulka 8.14 Hodnoty $p(<0.05)$ pro NN19.....	48
Tabulka 8.15 Vypočtené hodnoty pro pNN19.....	49
Tabulka 8.16 Hodnoty $p(<0.05)$ pro pNN19.....	49
Tabulka 8.17 Vypočtené hodnoty pro HRV trojúhelníkový index.....	51
Tabulka 8.18 Hodnoty $p(<0.05)$ pro HRV trojúhelníkový index.....	51
Tabulka 8.19 Vypočtené hodnoty pro TINN.....	53
Tabulka 8.20 Hodnoty $p(<0.05)$ pro TINN.....	53
Tabulka 8.21 Statisticky významné parametry.....	55

1. Úvod

Variabilita srdečního rytmu HRV reflektuje změny v srdeční frekvenci. Srdeční frekvence výrazně závisí na vnější regulaci autonomním nervovým systémem ANS. Analýzou HRV lze hodnotit stav srdce, stav ANS a vzájemný vztah mezi aktivitou srdce a ANS. Analýzu HRV je možno použít k diagnóze srdečních onemocnění. K lineárním metodám analýzy HRV patří časové metody, které jsou jedny ze základních metod. Detrendovaná analýza fluktuace DFA se řadí k nelineárním metodám. DFA je poměrně nová metoda. Nelineární metody byly navrženy, aby zachytily nelineární výkyvy v HRV signálech, které lineární metody nemohou zachytit.

V této práci jsou srovnány tyto dva přístupy (DFA a časové metody) k analýze HRV. Srovnání bylo provedeno na základě úspěšné detekce změn v HRV způsobených ischemií dvěma způsoby.

První způsob zahrnoval data získaná ze tří studií, na základě kterých došlo k hodnocení metod. K hodnocení HRV pomocí DFA byl použit exponent α pro krátkodobé a dlouhodobé fluktuace. Parametry časových metod k hodnocení HRV byly průměrná hodnota RR intervalu (průměr RR) a směrodatná odchylka RR intervalu (SDNN). Parametry obou metod byly statisticky hodnoceny mezi dvěma skupinami.

Druhý způsob zahrnoval data získaná z UBMI. Tyto data byla testována programem FBSE vyvinutým v prostředí Matlab. Data byla testována DFA parametry α_1 (krátkodobé fluktuace) a α_2 (dlouhodobé fluktuace) a časovými parametry průměr RR, SDNN, SDDSD, RMSSD, NN19 (upravený NN50), pNN19 (upravený pNN50), HRV trojúhelníkový index a TINN. Data byla rozdělena na tři typy period: kontrolní (perfuze), ischemie a reperfuze. Tyto periody byly mezi sebou statisticky hodnoceny pomocí Wilcoxonova testu.

2. Variabilita srdečního rytmu

2.1 Úvod

Hodnota srdeční frekvence je ovlivňována spoustou faktorů (např. fyzický a psychický stres, dýchání). Na tyto faktory reaguje autonomní nervový systém a moduluje srdeční frekvenci [1]. Tato modulace způsobuje proměnlivost srdeční frekvence [1]. Proměnlivost srdeční frekvence se označuje jako variabilita srdečního rytmu (HRV- Heart Rate Variability). HRV ovlivňuje také změna polohy těla mezi stáním a ležením a byla zjištěna i korelace s věkem [1]. Analýza HRV může tedy být použita k hodnocení stavu autonomního nervového systému, celkový stav srdce a vzájemný vztah mezi činností srdce a činností autonomního nervového systému ANS [1].

Metody analýzy HRV jsou rozděleny do tří skupin na časové, frekvenční a nelineární [2]. HRV signál je nestacionární a skládá se z lineární a nelineární složky. Časové a frekvenční metody dobře analyzují lineární složky HRV. Pro analýzu nelineárních bylo vytvořeno několik metod, mezi které patří např. detrendovaná analýza fluktuace či přibližná entropie. [1]

2.2 Řízení srdeční frekvence

Srdeční frekvence je převážně řízena autonomním nervovým systémem vysílajícím impulsy do SA uzlu (sinoatriální). Na řízení se podílí sympatikus a parasympatikus. Jejich vlivy jsou protichůdné. Aktivita parasympatiku je dána zejména činností vnitřních orgánů, alergickými reakcemi, traumaty nebo inhalací dráždivých látek [1]. Jeho vliv je zprostředkovan uvolněním acetylcholinu nervem vagem, což způsobí pokles srdeční frekvence [3]. Vliv impulsu parasympatiku je krátký v důsledku rychlé hydrolyzy acetylcholinu [3]. Aktivita sympatiku je způsobena cvičením, stresem či srdečními chorobami [1]. Jeho vliv je prostřednictvím uvolnění epinefrinu a norepinefrinu [3]. Vliv impulsu sympatiku převládá déle než parasympatiku a vede ke zvýšení srdeční frekvence [2]. Během odpočinku převládá aktivita parasympatiku [3].

Na aktivitu sympatiku a parasympatiku mají také vliv mechanismy zpětné vazby. K těmto mechanismům se řadí tepenný tlakový reflex. Tento reflex je zprostředkovan tlakovými receptory na stěnách některých tepen, které jsou schopny zaznamenat protažení tepen v důsledku změny tlaku. [2]

Kromě autonomního řízení má vliv na srdeční frekvenci také neautonomní. Neautonomní vlivy mohou být humorální, termoregulační nebo způsobené změnami plicního objemu dýcháním. [4]

2.3 Složky HRV

Signál HRV lze rozdělit do několika frekvenčních pásem. Do pásma vysokých frekvencí (HF - high frequency) spadají frekvence od 0,15 Hz do 0,4 Hz. Toto pásmo je také označováno jako respirační sinusová arytmie. Obecně je uvedeno, že je toto pásmo dáno aktivitou parasympatiku, která je ovlivněna dýcháním. Pásmo nízkých frekvencí (LF - low frequency) je od 0,04 Hz do 0,15 Hz. V tomto pásmu je obsažena složka označována jako tzv. 10 vteřinový rytmus nebo Mayerova vlna. Nízkofrekvenční pásmo je dáno aktivitou sympatiku i parasympatiku. Některé studie uvádí pouze aktivitu sympatiku. Pásmo velmi nízkých frekvencí (VLF – very low frequency) je od 0,003 Hz do 0,04 Hz. Do tohoto pásma zřejmě spadají termoregulační cykly a fluktuace aktivity plasmového reninu. Renin je do těla uvolňován ledvinami, podílí se na řízení krevního tlaku, objemu tekutin a sodnodraselné rovnováhy [5]. Poslední pásmo obsahuje frekvence od 0 Hz až po 0,003 Hz. Toto pásmo ultra nízkých frekvencí (ULF – ultra low frequency) je u krátkodobého záznamu obvykle vynecháno. ULF pásmo zahrnuje cirkadiánní rytmy. Tyto rytmy mají periodu kolem 24 hodin, která může kolísat mezi 20 hodinami až 28 hodinami. Cirkadiánní rytmy jsou pravidelně se opakující změny fyziologických funkcí, ke kterým patří např. sekrece hormonů, krevní tlak či tělesná teplota. Pásma VLF a ULF mohou mít psychofyziologické korelace. [1] [2] [4]

2.4 Vlivy na HRV

Nemoci srdce negativně ovlivňují HRV. Na HRV mají negativní účinek i některé nemoci, které se netýkají srdce ale jiných vnitřních orgánů, jako je např. ledvina. Mezi další faktory redukcující HRV patří poruchy tělních systémů (např. nervový systém), různé nemoci a také transplantace srdce. U pacientů s redukovanou HRV je snaha ji vrátit do normálu. K intervenci se používají některé léky nebo operační zákrok (trombolýza po infarktu). Pozitivní efekt na srdce a tedy také na HRV má i pravidelné cvičení. HRV je dále ovlivňováno životostí jedince a závisí také na věku a pohlaví jedince.

2.4.1 Patologické vlivy

Infarkt myokardu

U pacientů s akutním infarktem myokardu převládá aktivita sympatiku nad aktivitou parasympatiku. Sympatická aktivita snižuje práh fibrilace, což zvyšuje riziko fibrilace komor. Naopak aktivita parasympatiku tento práh zvyšuje a tím brání vzniku maligní komorové tachyarytmie [1]. Protože respirační sinusová arytmie je dána parasympatikem, může sloužit jako prognostický nástroj pro pacienty s infarktem myokardu [1]. Spektrální analýzou HRV u přeživších pacientů byl zjištěn pokles výkonu ve spektrálních složkách [3].

Dysfunkce myokardu

Pacienti se srdečním selháním mají sníženou HRV. Sympatická aktivita způsobuje rychlejší srdeční frekvenci a vysokou hladinu cirkulujících katecholaminů (např. epinefrin). U

většiny pacientů s velmi pokročilou fází nemoci a s výrazně sníženou HRV nelze zjistit LF složka navzdory klinickým příznakům aktivace sympatiku. SA uzel u těchto pacientů má výrazně sníženou schopnost reagovat na nervové vstupy. [3]

Transplantace srdce

Pacienti po transplantaci srdce vykazují výrazně sníženou HRV bez určitých spektrálních složek. U několika pacientů se vyskytují diskrétní spektrální složky, které jsou nejspíše dány srdeční reinervací. Reinervace se může objevit po 1. až 2. roce po transplantaci a bývá sympatického původu. Vzájemný vztah mezi frekvencí dýchání a HF složkou ukazuje, že mechanismy, které nejsou nervového původu, mohou přispívat ke vzniku rytmických oscilací. [3]

Hypertenze

Zvýšený krevní tlak (hypertenze) zatěžuje kardiovaskulární systém, který reaguje strukturálně-funkčními změnami. Často se objevuje hypertrofie tkání, což je zvětšení tkání vlivem zvětšeného objemu buněk. Vysoký krevní tlak společně s hypertrofií levé komory vedou k srdečnímu onemocnění až smrti pacienta. Pacienti s hypertrofií levé komory mívají výrazně sníženou HRV. Trvalá hypertenze snižuje citlivost baroreceptorů v artériích, u kterých je pak omezen jejich účinek na snížení tlaku. Citlivost baroreceptorů souvisí s hypertrofií levé komory. [1]

Diabetická neuropatie

Dlouhodobá hyperglykémie u diabetiků vede k narušení funkce a struktury motorických, senzitivních a vegetativních nervů. Vegetativní neuropatie se projeví sníženou HRV. Odhalení redukce HRV může sloužit k předcházení klinických projevů autonomní neuropatie. Diabetici bez neuropatie mívají také snížené HF a LF spektrální složky. Poměr těchto složek u diabetiků ale odpovídá poměru u zdravých jedinců. Vzhledem k tomu je úvodní projev neuropatie zřejmě zahrnut u obou eferentních drah autonomního nervového systému. [3]

Poruchy nervového systému

Poruchy centrálního a periferního nervového systému zasahují do HRV. Tyto poruchy mohou narušit řízení srdeční frekvence vegetativním nervstvem. Při velkém poškození mozku nebo při depresi se HRV snižuje. HRV může poskytnout informace o neurologickém stavu pacienta. V psychiatrii se využívá HRV ke zjištění nerovnováhy aktivit sympatiku a parasympatiku. [1]

Tetraplegie

Pacienti s tetraplegií (postižení všech čtyř končetin) mají neporušené eferentní sympatické a parasympatické nervové dráhy vedoucí do SA (sinoatriální) uzlu. Avšak páteřní sympatické neurony ztrácí schopnost modulačního řízení, zejména baroreflexní supraspinální inhibiční vstupy. Proto pacienti s tetraplegií tvoří vhodný model k posouzení vlivu supraspinálních mechanismů na sympatickou aktivitu odpovědnou za LF složku. U tetraplegiků nebyla nalezena LF složka, což naznačuje významný vliv supraspinálních

mechanismů na LF složku. Některé studie však uvádějí, že tuto LF složku lze u tetraplegiků nalézt. [3]

Selhání ledvin

Při selhání ledvin je HRV redukováno ve všech pásmech. Testy provedené po hemodialýze ukázaly, že vápník negativně koreluje s normalizovaným HF výkonem a průměrem RR intervalů (intervaly mezi R vlnami). [1]

2.4.2 Intervence

Antiarytmické léky

Antiarytmika se rozdělují do několika tříd. β -Adrenergní blokátory se řadí do třídy II. Tlumí fosforylaci vápníkového kanálu a snižují frekvenci spontánní depolarizace SA a AV (atrioventrikulární) uzlu. Bylo zjištěno, že β -blokátory zabraňují nárůstu LF složky v ranních hodinách. Flecainid a propafenon patří do třídy Ic, blokují sodíkový kanál a používají se při léčbě fibrilace síní a komorové tachykardie. U pacientů s chronickou komorovou arytmií snižují HRV parametry v časové oblasti. V některých studiích propafenon redukuje LF složku více než HF složku, čímž výrazně zmenšil poměr LF/HF. Bylo potvrzeno, že flecainid snižuje HRV u pacientů po infarktu myokardu ale zároveň nebyl nalezen vztah mezi úmrtností a podáváním flecainidu. Není prokázáno, jestli změny v HRV způsobené aplikací těchto léků mají nějaký prognostický význam. [3]

Skopolamin

Malé dávky skopolaminu (blokátor muskarinových receptorů - receptory pro acetylcholin) mohou zvýšit aktivitu parasymptiku a tím snížit srdeční frekvenci. Skopolamin značně zvyšuje HRV, což ukazuje, že farmakologická modulace nervové aktivity skopolaminem může zvýšit parasymptickou aktivitu. [3]

Trombolýza

Odstranění krevní sraženiny (trombolýza) v tepně odpovědné za infarkt může dočasně zvýšit HRV. Toto zvýšení trvá zhruba několik desítek minut a při analýze celého 24 hodinového záznamu je nepatrné. [3]

2.4.3 Jiné vlivy

Alkohol

Po požití alkoholu dochází ke snížení HRV. Pomocí dlouhodobé (24 hodinové) HRV analýzy byla prokázána vagová neuropatie u mužů s chronickou závislostí na alkoholu. Parametry EKG (elektrokardiografie) pro vagovou aktivitu byly u alkoholiků výrazně nižší než u zdravých jedinců. [1]

Kouření

HRV analýzou bylo zjištěno, že kuřáci mají zvýšenou aktivitu sympatiku a utlumenou aktivitu parasymptiku. Kouření narušuje funkci ANS, které se projeví jako pokles HRV. Vystavení organismu tabákovému kouři způsobuje změny v srdeční autonomní funkci

projevující se jako redukce HRV. U plodů vystavených kouření byl také nalezen pokles HRV. [1]

Pohlaví a věk

HRV je závislé na věku a pohlaví jedince. Novorození chlapci mají nižší HRV než dívky. S věkem se HRV redukuje u mužů i žen, ale u žen je HRV vyšší. HRV je nejvyšší v gestačním a v poporodním věku, kdy je vysoká aktivita sympatiku. HRV začíná klesat v dětství během poklesu aktivity sympatiku. Spolu s HRV klesá také tepová frekvence. S věkem začíná převládat respirační sinusová arytmie (aktivita parasympatiku), která způsobuje snižování HRV. Ženy mají oproti mužům vyšší HRV, proto jsou méně náchylné k ischemické chorobě srdeční. [1]

Spánek

Během hlubokého spánku dochází u zdravých jedinců k redukci HRV. Celkový spektrální výkon během REM (Rapid Eye Movement – rychlé pohyby očí) spánku je podstatně vyšší než v 2. a 4. fázi NREM (Non Rapid Eye Movement – bez rychlých pohybů očí) spánku. VLF a LF složka je ve 2. a 4. fázi NREM spánku výrazně nižší než u REM spánku. U Pacientů se spánkovou apnoe se spektrální vrchol nachází mezi 0,01 a 0,05 cykly/tep. Frekvenční spektrum pod vrcholem apnoe je poměrně ploché. [1]

2.5 Klinický význam

Variabilita srdečního rytmu byla studována intenzivně během posledních desetiletí. Bylo zjištěno, že na HRV působí široká škála různorodých faktorů pocházejících přímo ze srdce nebo z jiných orgánů či způsobených tělesnými pochody nebo jinými vlivy. Tyto vlivy se promítají do aktivity autonomního nervového systému, který moduluje HRV. Vzhledem k tomu byl shledán význam HRV ve dvou klinických aplikacích. Analýza HRV tedy slouží jako odhad rizika náhlé srdeční smrti po infarktu myokardu a jako včasná výstraha diabetické neuropatie. [2] [3]

Redukovaná HRV u pacientů po infarktu myokardu změřená z krátkodobých i dlouhodobých záznamů byla spojena se zvýšeným rizikem srdeční smrti [6]. Prediktivní hodnota HRV je nezávislá na řadě faktorů, jako je přítomnost pozdních potenciálů, deprese ejekční frakce levé komory a zvýšená komorová ektopická aktivita [3]. Snížená HRV souvisí s arytmií i nearytmií smrtí [6].

Znatelný pokles HRV byl pozorován u pacientů s diabetickou neuropatií. Klinické příznaky neuropatie se neprojeví ihned po vypuknutí neuropatie. HRV analýza je schopna zjistit neuropatii dříve, než se projeví její příznaky. Tímto je umožněna včasná léčba diabetické neuropatie. [7] [8]

3. Předzpracování HRV signálu

Signál HRV (Heart Rate Variability – variabilita srdečního rytmu) lze odvodit z elektrokardiografického, pletysmografického a fonokardiografického měření [9]. U pletysmografického měření se však objevují artefakty způsobené pohybem těla nebo sklouznutím čidla [9]. Nutností pro pletysmografické měření je dobré prokrvení dané části těla. Obvykle je HRV signál odvozen z EKG nebo elektrografického (EG) signálu. Tato práce se zabývá HRV signálem získaným z EG signálu. EG signál se snímá přímo ze srdce umístěného mimo tělo v roztoku.

HRV analýza je určena ke sledování aktivity SA uzlu (sinoatriální). Vzhledem k tomu by se měly měřit akční potenciály v SA uzlu, což je ale prakticky téměř neproveditelné. Po výskytu akčního potenciálu v SA uzlu je první viditelná změna v EG signálu vlna P. V EG signálu se ale nachází výraznější úsek než vlna P a tím je kmit R. Časová prodleva mezi P a R je považována za neměnnou a proto se raději detekuje kmit R. Pro HRV analýzu je důležitá časová vzdálenost po sobě jdoucích R kmitů. Tyto vzdálenosti jsou označeny jako RR intervaly. Aby byl kmit R zahrnut do analýzy, musí být před ním vlna P. Intervaly mezi takovými R kmity se nazývají NN intervaly (normal to normal). [2] [10]

3.1 Elektrokardiografie, pletysmografie, fonokardiografie

3.1.1 Elektrokardiografie

Elektrokardiografie je obvykle neinvazivní metoda, kdy ke snímání dochází na pokožce pacienta pomocí elektrod. U kardiostimulátoru jsou elektrody uloženy v srdeční stěně – invazivní metoda. U elektrokardiografie se snímá elektrická aktivita srdce (EKG signál). Elektrická aktivita ovlivňuje mechanickou aktivitu srdce, což je kontrakce a relaxace srdce. EKG signál je hlavním ukazatelem srdeční funkce a stavu. Lze z něj odvodit významné parametry (např. tepová frekvence) a rozpoznat nemoci srdce (např. ischemická choroba srdeční). [11]

3.1.2 Pletysmografie

Neinvazivní metoda, která zjišťuje změny objemu tkání, se nazývá pletysmografie. Změna objemu je způsobena dýcháním nebo prokrvením. Pro analýzu HRV je podstatná změna vyvolaná prokrvením. Pozitivní změna objemu je dána systolou srdce. Negativní je dána diastolou. Pletysmografická křivka udává záznam objemových změn v čase. [12]

3.1.3 Fonokardiografie

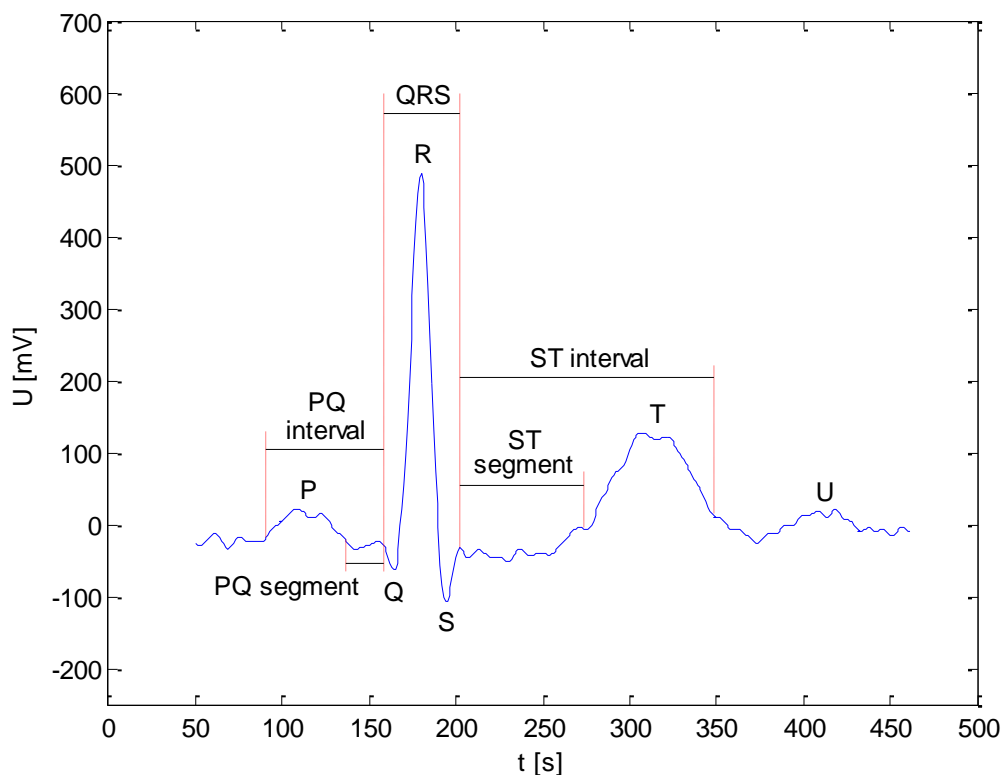
Fonokardiografie se zabývá zvukovými signály způsobenými aktivitou srdce. Aktivita srdce je reprezentována uzavíráním a otevíráním chlopní a změnou rychlosti a typu proudění krve [12]. Rozlišují se dvě hlavní srdeční ozvy. První (systolická) ozva je způsobena uzavřením atrioventrikulárních chlopní, druhá (diastolická) ozva je způsobena uzavřením

semilunárních chlopní [12]. Detekováním první a druhé srdeční ozvy se signál rozděluje na segmenty. Pomocí těchto segmentů se získá srdeční frekvence pro analýzu HRV [13].

3.2 Elektrogram

EG je záznam elektrické aktivity srdce měřený z jeho povrchu. EG signál má charakteristický tvar, je tvořen 3 vlnami (P, T, U) a 3 kmity (Q, R, S). Kmity tvoří společně tzv. QRS komplex, který je nejvýraznější částí signálu a lze snadno detekovat. Signál je členěn do několika segmentů a intervalů definovaných začátky a konci vln či kmitů. Na obrázku 3.1 je zobrazena typická perioda EG signálu. Vlny, kmity, intervaly a segmenty popisují aktuální mechanickou aktivitu srdce. [10]

Vlna P reprezentuje depolarizaci síní, kdy se vzruch šíří svalovinou z SA uzlu do AV uzlu (atrioventrikulární). Dále je vzruch zpožděn v AV uzlu, čemuž odpovídá PQ segment. Poté nastává depolarizace komor viděna jako QRS komplex. V QRS komplexu je obsažena i repolarizace síní. Segment ST představuje fázi plató. Repolarizace komor je dána T vlnou. Vlna U se obvykle nachází u srdcí s velkou svalovinou, její přesný původ není ještě zcela definován. [10]



Obrázek 3.1 Perioda EG signálu.

3.3 Zpracování EG signálu

Pro analýzu HRV je podstatné určit R vlny správně a přesně. Tedy, aby detekované R vlny (QRS komplex) vyjadřovaly depolarizaci komor a zároveň byly zachyceny v přesném čase. Detekci R vln negativně ovlivňuje šum signálu a je také závislá na dané vzorkovací frekvenci. Zpřesnění detekce můžeme docílit zvýšením vzorkovací frekvence, odfiltrováním šumu, upravením signálu a vhodnými rozhodovacími pravidly pro správné určení R vln.

Důležitý frekvenční rozsah má EG signál přibližně mezi 0.01 Hz a 100 Hz. Největší výkon QRS komplexu se vyskytuje od cca 8 Hz do cca 15 Hz. Proto by měla stačit vzorkovací frekvence 200 Hz. Při této frekvenci by ale přesnost detekce byla pro HRV analýzu nedostatečná. Přesnost detekce je požadována většinou 1-2 ms, čehož lze dosáhnout při frekvenci vzorkování od 500 Hz. Při nižší vzorkovací frekvenci může dojít k výraznému zkreslení HRV analýzy v důsledku menší přesnosti detekce R vln. Toto zkreslení se zejména projeví u spektra. Frekvenci vzorkování lze zvýšit interpolací. Počáteční frekvence 500 Hz může být snadno interpolována na 1 kHz či na 2 kHz. Interpolační metody jsou závislé na symetrii R vln. [2] [12] [14] [15]

Filtrace signálu slouží k odstranění šumu a také může sloužit k úpravě signálu, kdy se ponechají pouze některé složky signálu. U EKG signálu se odstraňují především tři typy šumu. Šum způsobený myopotenciály (aktivita svalů), který má u klidového EKG pásmo od 100 Hz a u zátěžového EKG už od 10 Hz. Síťový brum na 50 Hz, respektive na 60 Hz. Poslední šum je kolísání nulové izoliny projevující se do cca 2 Hz, který je dán elektrochemickými procesy na přechodu pokožka-elektroda. U EG signálu se nevyskytuje rušení myopotenciály a přechodem pokožka-elektroda. Filtrace, jako úprava signálu, se používá pro detekci R vlny, kdy se odstraní složky mimo frekvenční pásmo R vlny (QRS komplexu). Mezi jednoduché úpravy signálu se řadí dále derivace a umocnění signálu. [10]

Detekce R vlny se provádí pomocí rozhodovacích pravidel. K základním pravidlům patří adaptivní práh, který se přizpůsobuje různým úrovním signálu. Pro HRV analýzu je vhodné nastavit práh na nižší úroveň, aby byl co nejmenší počet nezaregistrovaných R vln. Případné falešné detekce mohou být dodatečně odstraněny pomocí aplikace fyziologických pravidel (např. fáze plató u srdečních buněk neumožňuje po dobu jejich relaxace opětovnou kontrakci srdečních buněk) či ručním překontrolováním. Výstupem detekce jsou časové pozice R vln. [15]

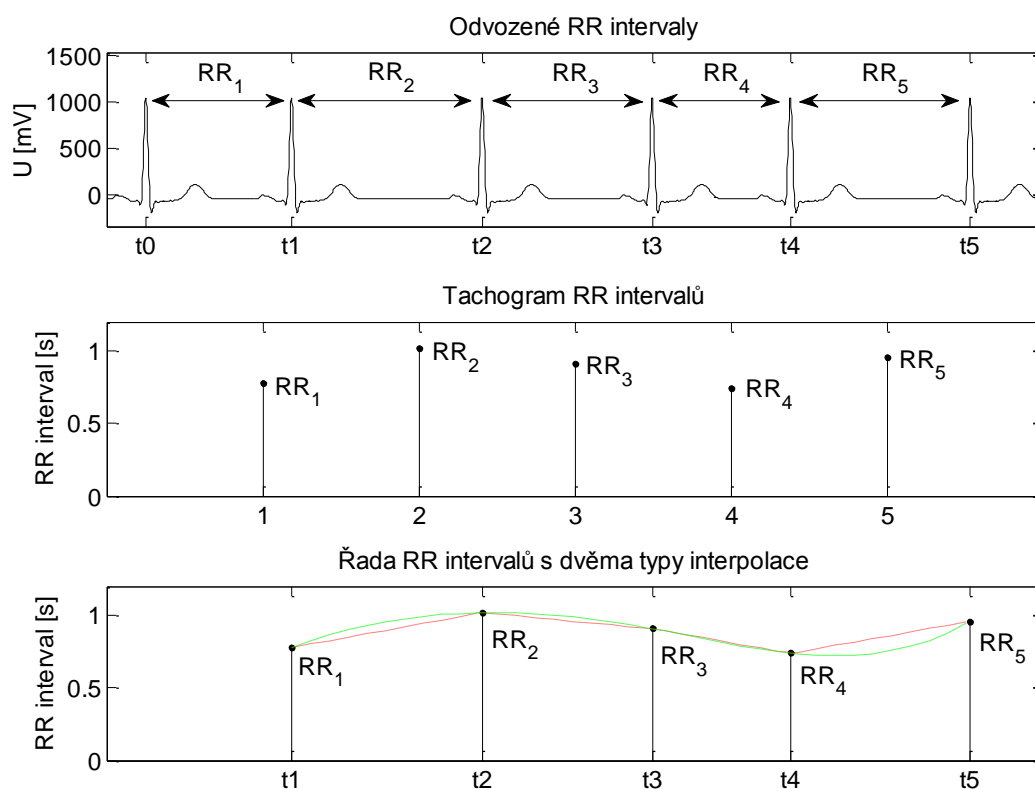
3.4 Odvození a předzpracování HRV signálu

3.4.1 Odvození HRV signálu

Z detekovaných R vln se vytvoří datová řada RR nebo NN intervalů. RR nebo NN intervaly jsou vypočteny jako časový rozdíl mezi po sobě jdoucími R vlnami. Datová řada je nerovnoměrně vzorkována v čase. Tato vlastnost je dána časovými výskytmi R vln v důsledku

proměnlivé srdeční frekvence. Nerovnoměrné vzorkování představuje problém pro časově frekvenční analýzu. Pro odstranění tohoto problému existuje několik variant. [2] [4]

Nejjednodušší variantou je předpokládat rovnoměrné rozložení. Výpočty se pak provádějí přímo z RR tachogramu, obrázek 2.2. RR tachogram je graf, kde na ose x je řada RR intervalů a y osa udává časovou délku RR intervalu. Při počítání spektra z RR tachogramu může dojít k jeho zkreslení. Pokud je variabilita velká oproti průměrné úrovni, zkreslení se stává značným. Dalším řešením je použití interpolace na neekvidistantní datovou řadu RR intervalů. Na obrázku 3.2 jsou vykresleny 2 typy interpolací, lineární interpolace a interpolace kubickou křivkou. Po interpolaci se mohou aplikovat běžné metody pro výpočet spektra. Ostatní způsoby převedení neekvidistantních řad na ekvidistantní bývají obvykle složitější na provedení. [2]



Obrázek 3.2 Odvození RR intervalů, RR tachogram, interpolace řady RR intervalů.

3.4.2 Předzpracování HRV signálu

V HRV signálu se mohou nacházet artefakty, které negativně zasahují do analýzy. Artefakty lze rozdělit do dvou skupin na fyziologické a technické. K fyziologickým artefaktům patří ektopické stahy. Mezi technické artefakty se řadí nedetekované a chybně detekované R vlny a nepřesné určení časových výskytů R vln. Ručním překontrolováním by mělo dojít k eliminaci těchto artefaktů. [2]

Kromě artefaktů významně ovlivňuje analýzu také nestacionarita HRV signálu. Časová a frekvenční analýza předpokládá alespoň slabou stacionaritu datové řady. Slabá

stacionarita znamená, že signál má konstantní průměr a rozptyl v celé délce. Nestacionarita se projevuje jako pomalé lineární nebo složitější trendy v HRV signálu. K odstranění vlivu nestacionarit v signálu existuje několik metod. Jedna metoda bere v úvahu pouze stacionární úseky. Pokud je ale v HRV signálu malý počet stacionárních úseků, výsledky analýzy provedené na těchto úsecích nemusí odpovídat vlastnostem celého HRV signálu. Jiný způsob se snaží odstranit pomalé nestacionární trendy. Metoda odstraňující trend (Detrending) bývá založena na prvním nebo vyšším polynomickém modelu. K pokročilým detrendovým metodám patří například DSPM (Detrending with smoothness priors method). Tato metoda předpokládá, že se signál skládá ze stacionární složky a složky trendu, která se má odstranit. Složka trendu se odhaduje převážně metodou nejmenších čtverců a je pak odečtena od signálu. [2] [4]

Pro časovou a frekvenční analýzu byl prokázán vliv odstranění trendu. Odstranění trendu se nejvíce projeví na SDNN (směrodatná odchylka NN nebo RR intervalů). Menší vliv má na RMSSD a pNN50, které obě popisují rozdíly v po sobě jdoucích RR nebo NN intervalech. U frekvenční metody odstranění trendu způsobí snížení výkonu složky velmi nízkých frekvencí, která jinak narušuje další složky signálu. [16]

4. Časové metody

Změny srdečního rytmu se dělí na rychlé a pomalé. Rychlé změny jsou reprezentovány indexy krátkodobé variability (STV short-term variability), pomalé jsou reprezentovány indexy dlouhodobé variability (LTV long-term variability) [1]. K analýze HRV se nejčastěji používají EKG (v této práci EG) záznamy, které jsou rozděleny podle doby trvání na krátkodobé (obvykle 5 minutové) a dlouhodobé (24 hodinové). Metody v časové oblasti jsou jedny z nejjednodušších metod k analýze HRV. Jsou rozděleny na statistické a geometrické metody. Určuje se zde okamžitá srdeční frekvence nebo intervaly mezi po sobě jdoucími QRS komplexy. V nepřerušovaném EG záznamu jsou detekovány všechny QRS komplexy. Z nich je poté určena okamžitá srdeční frekvence nebo NN intervaly. NN (normal to normal) intervaly jsou intervaly mezi sousedními QRS komplexy. Mezi základní hodnoty, které mohou být vypočteny, patří například nejkratší a nejdelší NN interval, rozdíl mezi nejkratším a nejdelším NN intervalem, průměrný NN interval, průměrná srdeční frekvence, rozdíl mezi srdečními frekvencemi v noci a ve dne. Další způsoby hodnocení mohou popisovat vztah mezi okamžitou srdeční frekvencí a určitou činností, jako je např. dýchání, Valsalvův manévr, infúze fenylefrinu. Tyto změny se mohou projevit jako rozdíly v srdeční frekvenci nebo v délce cyklu. [3]

4.1 Statistické metody

K popsání HRV se používají statistické parametry vypočteny z řady okamžitých srdečních frekvencí nebo cyklických intervalů. Obecně platí, čím více hodnot (délka měřeného signálu) je použito k výpočtu, tím mají statistické parametry lepší vypovídající hodnotu. Měření statistických parametrů lze rozdělit do dvou tříd podle jejich odvození [3]:

1. z přímého měření NN intervalů nebo okamžité srdeční frekvence
2. z rozdílů mezi NN intervaly

Tyto parametry mohou být aplikovány na celý záznam EG nebo jen na jeho určitý úsek. Aplikací parametrů na úsek EG lze hodnotit HRV při různých činnostech, jako je např. spánek.

Základní statistický parametr je SDNN (směrodatná odchylka NN intervalů). Směrodatná odchylka je rovna druhé odmocnině rozptylu. Rozptyl je matematicky roven celkovému výkonu spektrální analýzy. SDNN odráží všechny cyklické složky odpovědné za variabilitu. SDNN počítaná z 24 hodinového záznamu obsahuje vysokofrekvenční i nízkofrekvenční složky. S kratší dobou záznamu mohou být nízkofrekvenční složky obsaženy hůře. SDNN je tedy závislá na délce záznamu, proto není dobře definovaná na EG záznamy jakékoliv délky. Celkový rozptyl HRV roste s délkou analyzovaného záznamu [3]. SDNN se vypočte podle rovnice (4.1).

$$SDNN = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^N (NN_j - NN_r)^2}, \quad (4.1)$$

kde NN_j označuje hodnotu j -tého NN intervalu, NN_r je průměrná hodnota NN intervalů, N je celkový počet následujících intervalů [2]. Parametr SDDS (směrodatná odchylka rozdílů po sobě jdoucích NN intervalů) lze použít jako měřítko krátkodobé variability (4.2).

$$SDDS = \sqrt{E\{\Delta NN_j^2\} - E\{\Delta NN_j\}^2}, \quad (4.2)$$

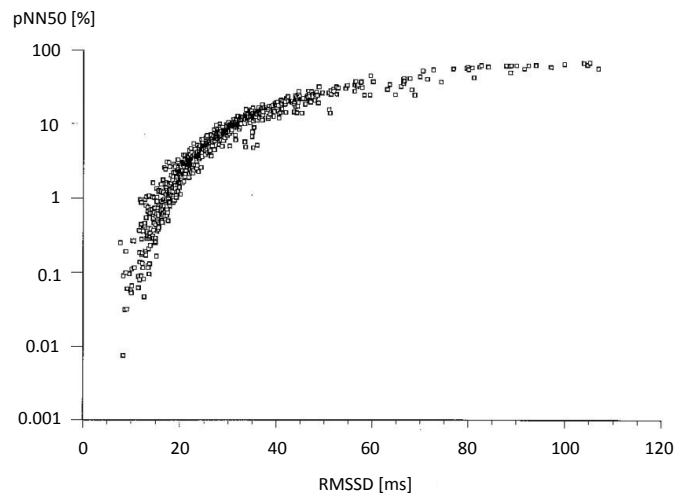
$$E\{\Delta NN_j\} = E\{NN_{j+1}\} - E\{NN_j\}, \quad (4.3)$$

kde $E\{\Delta NN_j\}$ je dáno rovnicí (4.3), NN_j označuje hodnotu j -tého NN intervalu. Pro stacionární řadu NN je $E\{\Delta NN_j\} = 0$ a SDDS se rovná RMSSD (druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů následujících NN intervalů). RMSSD je dáno rovnicí (4.4). Další parametr je NN50. Ten udává počet intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší jak 50 ms. Tato hodnota může být vztažena na celkový počet NN a vyjádřena v procentech pomocí pNN50 (4.5). pNN50 je tedy relativní množství NN50. [2]

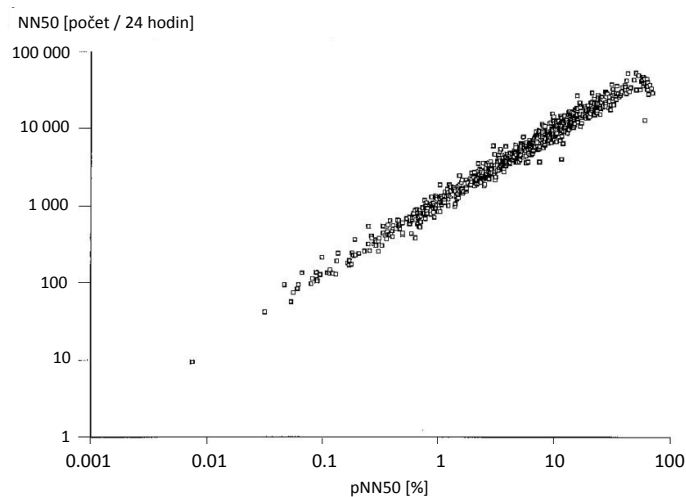
$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{j=1}^{N-1} (NN_{j+1} - NN_j)^2}, \quad (4.4)$$

$$pNN50 = \frac{NN50}{N-1} * 100, \quad (4.5)$$

kde NN_j označuje hodnotu j -tého NN intervalu, N je celkový počet následujících intervalů. Mezi další často používaná měřítka HRV patří SDANN, SDNN index a SENN. SDANN (standardní odchylka průměrů NN intervalů) se počítá pro krátkodobé periody obvykle 5 minutové. Slouží jako odhad změn v HRV pro cykly delší než 5 minut. SDNN index je průměr hodnot SDNN vypočtených pro 5 minutové úseky za 24 hodin. Odpovídá variabilitě cyklů kratších než 5 minut [3]. SENN (standardní chyba nebo standardní chyba průměru) je odhad standardní odchylky výběrového průměru [1]. Na obrázku 4.1 je znázorněn vztah mezi pNN50 a RMSSD a na obrázku 4.2 vztah mezi NN50 a pNN50. Hodnoty byly získány z 857 nominálních 24 hodinových Holterových záznamů pacientů po prodělání akutního infarktu myokardu. Hodnoty byly normalizovány [3].



Obrázek 4.1 Závislost pNN50 na RMSSD [3].



Obrázek 4.2 Závislost NN50 na pNN50 [3].

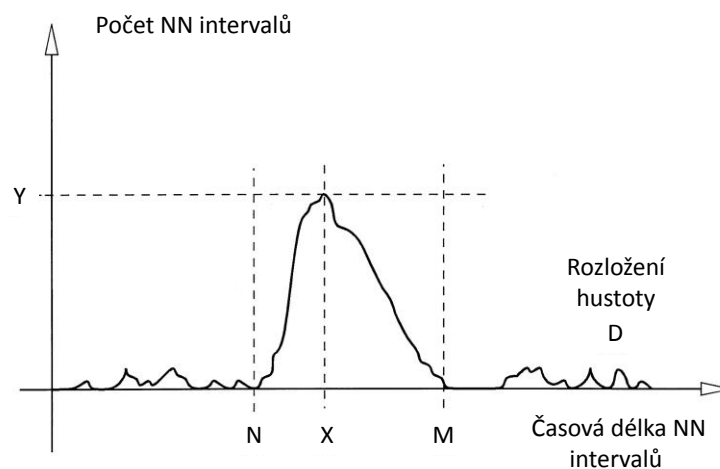
4.2 Geometrické metody

Řada NN intervalů je převedena na geometrické vzory. Mezi vzory patří histogram délky intervalů NN, histogram rozdílů sousedních NN intervalů a Lorenzův plot NN nebo RR intervalů. K hodnocení variability dochází na základě geometrických nebo grafických vlastnostech výsledného objektu. Pro geometrické metody jsou obecně použity tři přístupy [3]:

1. měření geometrického vzoru (šířka rozložení histogramu v dané úrovni) je převedeno do měřítka HRV
2. geometrický vzor je interpolován matematickou formou (aproximace histogramu trojúhelníkem)
3. geometrické vzory se přiřadí ke kategoriím, odpovídajícím daným třídám HRV (např. lineární, eliptická)

K hlavním parametrům se řadí HRV trojúhelníkový index a TINN (trojúhelníková interpolace histogramu NN intervalů), ostatní parametry jsou ve stádiu výzkumu. HRV trojúhelníkový index je dán integrálem histogramu délek NN intervalů poděleným maximem histogramu. TINN je základní šířka rozložení NN intervalů měřené jako základ trojúhelníku přibližující se rozložení NN intervalů. Na obrázku 4.3 je histogram délky NN intervalů. X udává délku intervalů, která je nejvíce zastoupena a Y udává počet NN intervalů na této délce X. HRV trojúhelníkový index je zde vypočten jako celkový počet NN intervalů dělených Y. TINN se rovná $M - N$, kde hodnoty M,N jsou získány z časové osy. TINN a HRV trojúhelníkový index reprezentují celkové HRV měřené za 24 hodin. Do těchto hodnot se více promítají nižší frekvence. [1] [3]

Pro tvorbu histogramů je zapotřebí intervaly NN měřit nebo převést na diskrétní stupnici s odpovídající hrubostí. Hrubost je dána šířkou zásobníku. Doporučená šířka je 1/128 ms. [2] [3]



Obrázek 4.3 Histogram délek NN intervalů [3].

Nevýhodou geometrických metod je potřeba dostatečného počtu intervalů ke tvorbě geometrických vzorů. Dostačující jsou 20 minutové záznamy. Z tohoto důvodu nejsou vhodné k popisu krátkodobých změn HRV. K výhodám se řadí relativní necitlivost k analytické kvalitě řady NN intervalů. To je dáno tím, že srdeční stahy mimo pravidelný rytmus (extrasystola) a artefakty se nacházejí mimo trojúhelník. Nároky na předzpracování signálu se zmenšují. [1] [3]

4.3 Shrnutí

Parametry SDNN, SENN, SDSD, RMSSD, pNN50 a TINN mají vyšší hodnoty pro rychle se měnící signály. K těmto signálům patří předčasná komorová kontrakce, syndrom chorého sinu a fibrilace síní. Naopak pro pomalu měnící se signály mají parametry nižší

hodnoty. Mezi tyto signály patří kompletní srdeční blok, blok levého Tawarova raménka a ischemická kardiomyopatie. [1]

Některá výše popsaná měřítka (parametry) navzájem korelují. Proto byly pro analýzu HRV doporučeny tyto 4 měřítka:

1. pro celkový odhad HRV: SDNN, HRV trojúhelníkový index
2. pro odhad krátkodobých složek: RMSSD
3. pro odhad dlouhodobých složek: SDANN

Pro celkový odhad HRV slouží také TINN. SDNN index zahrnuje průměr celkových odhadů HRV pro 5 minutové úseky. Ostatní parametry, jako je SDDSD a pNN50, poskytují informace o krátkodobých složkách. Parametry pro celkové HRV a pro jeho krátkodobé a dlouhodobé složky se nemohou navzájem zastoupit. V tabulce 4.1 jsou uvedeny parametry statistické i geometrické metody a jejich popisky. [3]

Tabulka 4.1 Parametry pro analýzu HRV v časové oblasti

Parametr	Jednotky	Popis	
SDNN	ms	Směrodatná odchylka NN intervalů	Standard deviation of the NN intervals
SDDSD	ms	Směrodatná odchylka rozdílů po sobě jdoucích NN intervalů	Standard deviation of differences between adjacent NN intervals
SDANN	ms	Standardní odchylka průměrů NN intervalů ve všech 5 minutových úsecích celého záznamu	Standard deviation of the averages of NN intervals in all 5 min segments of the entire recording
SDNN index	ms	Průměr hodnot SDNN vypočtených pro 5 minutové úseky celého záznamu	Mean of the standard deviations of all NN intervals for all 5 min segments of the entire recording
SENN	ms	Standardní chyba / Standardní chyba průměru	Standard error / Standard error of the mean
RMSSD	ms	Druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů následujících NN intervalů	The root mean square successive difference of intervals
NN50	-	Počet intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší jak 50 ms	The number of successive difference of intervals which differ by more than 50 ms
pNN50	%	NN50 poděleno celkovým počtem intervalů NN	NN50 divided by the total number of all NN intervals
HRV trojúhelníkový index	-	Integrál histogramu délek NN intervalů podělený maximem histogramu	Total number of all NN intervals divided by the height of the histogram of all NN intervals
TINN	ms	Trojúhelníková interpolace histogramu NN intervalů	The triangular interpolation of NN interval histogram

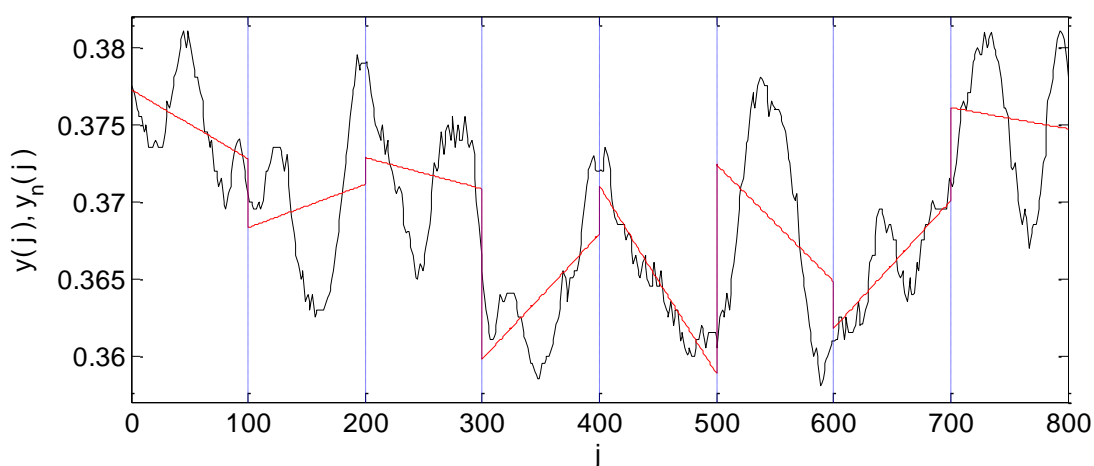
5. Detrendovaná analýza fluktuace

Detrendovaná analýza fluktuace DFA je typem fraktální analýzy. DFA se řadí k nelineárním metodám analýzy HRV. Nelineární metody jsou schopny detekovat nelineární složky HRV signálu. DFA je modifikací střední kvadratické analýzy náhodné procházky. DFA zjišťuje korelaci uvnitř uzavřené časové řady. Časová řada v podobě HRV signálu má nestacionární charakter. Nestacionarita je nežádoucí jev, který negativně ovlivňuje analýzu. DFA umožňuje tuto nestacionaritu potlačit. DFA nejlépe funguje pro nestacionární řady, u kterých se trend mění pomalu. [1] [17]

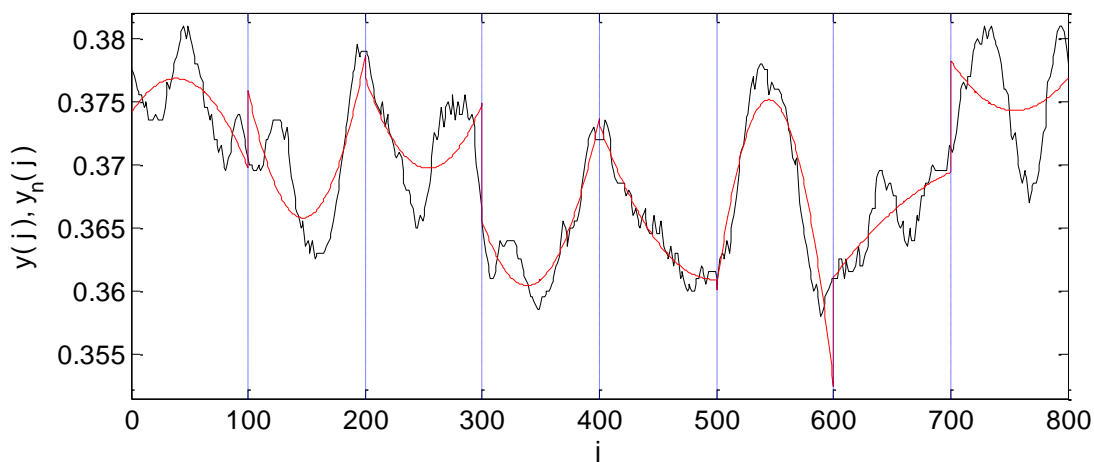
DFA algoritmus lze rozdělit do několika částí. V první části se od každého prvku vstupního signálu, který je u HRV analýzy tvořen časovou řadou RR nebo NN intervalů, odečte jeho průměrná hodnota podle rovnice (5.1) [17]. Tento krok není nezbytný, protože v pozdější části bude proveden detrending [18].

$$y(j) = \sum_{j=1}^N (NN_j - NN_r), \quad (5.1)$$

kde NN_j je j -tý NN interval, NN_r je průměrná hodnota NN intervalů, N je celkový počet NN intervalů. V další části se signál $y(j)$ rozdělí na segmenty o stejné délce n [17]. Pokud zvolená délka n není násobkem délky signálu, část signálu zůstane mimo vytvořené segmenty. Zamezení ztráty dat v přebývající části je možno dosáhnout opětovným segmentováním z opačné strany [19]. V každém segmentu se vypočte trend signálu $y(j)$ metodou nejmenších čtverců [17]. Často je u metody nejmenších čtverců použita lineární funkce. Lineární funkci lze nahradit kvadratickou, kubickou či vyšší polynomickou funkcí [19]. Vypočtené trendy jsou označeny jako signál $y_n(j)$, kde index n udává pro jakou velikost segmentu byly trendy vypočteny [17]. Na obrázku 5.1 je graf se signálem $y(j)$ a jeho trendem $y_n(j)$, trend je vypočten lineární funkcí pro segmenty o délce 100 vzorků.



Obrázek 5.1 Signál $y(j)$ se signálem trendu $y_n(j)$ vypočteným lineární funkcí a s vyznačenými segmenty délky 100.



Obrázek 5.2 Signál $y(j)$ se signálem trendu $y_n(j)$ vypočteným kvadratickou funkcí a s vyznačenými segmenty délky 100.

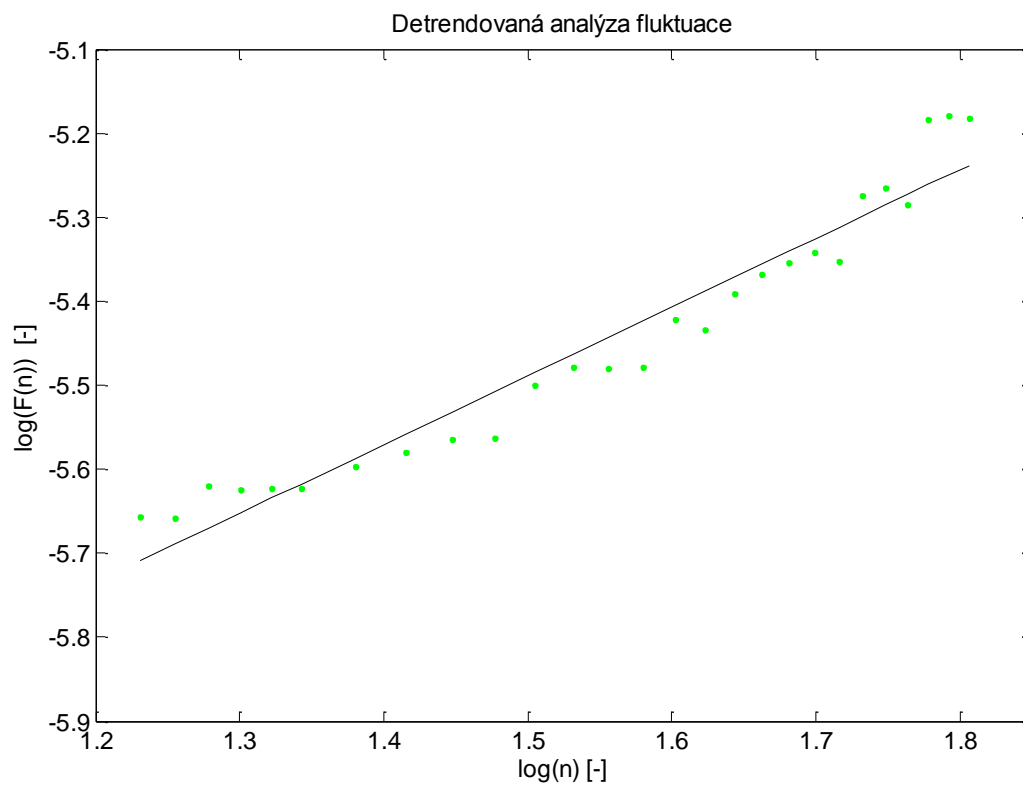
Obrázek 5.2 znázorňuje signál $y(j)$ s trendem $y_n(j)$ vypočteným kvadratickou funkcí pro segmenty o délce 100 vzorků. Po výpočtu trendů pro každý segment (signál $y_n(j)$) se tyto trendy odečtou od signálu $y(j)$ v daném segmentu, tím je signál $y(j)$ detrendován, a spočítá se střední kvadratická fluktuace $F(n)$ podle rovnice (5.2). [2]

$$F(n) = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N (y(j) - y_n(j))^2}. \quad (5.2)$$

kde N je celkový počet NN intervalů, $y(j)$ je j -tý vzorek signálu y , $y_n(j)$ je j -tý vzorek signálu y_n . Výpočet $F(n)$ se provádí opakovaně alespoň pro 30 rozdílných délek segmentů [18]. Opakováním výpočtu se získá vztah mezi $F(n)$ a délkou segmentu n . $F(n)$ roste se zvětšující se délkou segmentu n . Závislost $F(n)$ na n se vynese do logaritmického grafu jako závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$. Lineární závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ značí přítomnost fraktálního škálování a sklon této závislosti může být popsán exponentem škálování α . α udává sklon regresní přímky závislosti $\log(F(n))$ na $\log(n)$. Na obrázku 5.3 je vykreslena závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ a regresní přímka pro exponent α . Exponent α je klasifikován do několika tříd podle toho, jaké hodnoty nabývá. Třídy a jejich hodnoty α jsou popsány v tabulce 5.1. [2]

Obvykle se DFA provádí pro krátkodobé a dlouhodobé fluktuace zvlášť. Pro krátkodobé fluktuace se volí menší délky segmentů a naopak pro dlouhodobé fluktuace se volí segmenty o větší délce. Výstupem jsou dva exponenty α s indexy 1 a 2. [2]

U zdravého jedince se exponent α blíží k hodnotě 1. Srdeční abnormality exponent α výrazně ovlivňují. α je velmi nízká u předčasné komorové kontrakce, bloku levého Tawarova raménka, fibrilace síní a fibrilace komor. O něco vyšší α je u rytmicky se měnících signálů, jako je syndrom chorého sinu, kompletní srdeční blok a ischemická kardiomyopatie. [1]



Obrázek 5.3 Závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ a regresní přímka pro exponent α .

Tabulka 5.1 Hodnoty α a jejich příslušné třídy, převzato z [2]

$0 < \alpha < 0,5$	Antikorelovaný (velká hodnota bude pravděpodobně následována malou hodnotou)
$\alpha = 0,5$	Bílý šum
$0,5 < \alpha < 1$	Korelovaný (velká hodnota bude pravděpodobně následována velkou hodnotou)
$\alpha = 1$	1/f šum (růžový šum)
$1 < \alpha < 1,5$	Různé druhy šumu
$\alpha = 1,5$	Hnědý šum (integrace bílého šumu)

6. Hodnocení ischemie pomocí HRV

K hodnocení změn HRV způsobených globální ischemií byly použity časové metody a detrendovaná analýza fluktuace.

Ischemie je nedostatečné prokrvení myokardu. Dochází k uzavírání koronárních tepen zásobujících myokard. Klinickým projevem ischemie je angina pectoris (nedochází k nekróze myokardu), infarkt myokardu (nekróza části myokardu) a náhlá smrt. Ischemii lze rozdělit na lokální a globální. Lokální ischemie je nedokrvení části myokardu. Globální ischemie je nedokrvení celého myokardu. Ischemii lze zaznamenat v EG záznamu. Nejvýraznějším znakem ischemie je elevace S-T úseku. [20] Dále je možné hodnotit ischemii i v HRV.

V práci [21] je hodnoceno nízké a vysoké riziko srdeční úmrtnosti u pacientů s ischemickou kardiomyopatií (chronická ischemická choroba srdeční). Pro DFA byly vypočteny indexy α_{HF} ($4 \leq n < 8$), α_{LF} ($8 \leq n < 30$), α_{VLF} ($30 \leq n \leq 100$). Tyto indexy odpovídají HF, LF a VLF pásmům. V časové oblasti byl vypočten průměr M_{RR} a směrodatná odchylka SD_{RR} RR intervalů. Bylo sledováno 222 pacientů ve věku $63,2 \pm 0,56$ let převážně mužů po dobu tří let. Pacienti byli rozděleni do dvou skupin. Vysoce riziková skupina (VRS) zahrnovala pacienty se srdeční smrtí, 192 pacientů. Přeživší pacienti byli zahrnuti do nízké rizikové skupiny NRS, 30 pacientů. Pro statistickou analýzu byly použity ANOVA test a Mann-Whitney U test. V tabulce 6.1 jsou uvedeny výsledky ve tvaru průměr \pm směrodatná odchylka. Parametry v časové oblasti se statisticky významně nelišily, i když jejich průměrné hodnoty byly v NRS vyšší. Naopak všechny DFA indexy vykazovaly statisticky významný rozdíl, který byl největší v HF pásmu.

Tabulka 6.1 Parametry v časové oblasti a DFA, převzato z [21]

Parametr	NRS (192)	VRS (30)	p
M_{RR}	844.3 ± 142.6	793 ± 123.8	-
SD_{RR}	92.29 ± 37.75	77.7 ± 38.85	-
α_{HF}	1.0607 ± 0.2262	0.9115 ± 0.2342	0.0010
α_{LF}	1.2148 ± 0.1622	1.1206 ± 0.2314	0.0243
α_{VLF}	1.0939 ± 0.1170	1.1550 ± 0.1399	0.0103

Ve studii [22] je hodnocen rozdíl mezi pacienty s ischemií a zdravými jedinci pomocí krátkodobého indexu α_1 ($n \leq 11$) a dlouhodobého indexu α_2 ($n \geq 11$) a pomocí průměru M_{RR} a směrodatné odchylky SD_{RR} RR intervalů. Skupinu pacientů s ischemií tvoří 26 mužů a 24 žen ve věku 59 ± 8 let s vysazením léčby před testováním. Kontrolní skupinu tvoří 40 jedinců, z toho 20 mužů, ve věku 57 ± 6 let. HRV signál byl získán ze zátěžového EKG. Výsledky byly statisticky hodnoceny Mann-Whitney testem. Výsledky studie jsou v tabulce 6.2 ve tvaru průměr \pm směrodatná odchylka. Statisticky významný rozdíl je pouze u α_1 , který reflektuje krátkodobé fluktuace. Pro časové parametry vliv ischemie nebyl statisticky významný.

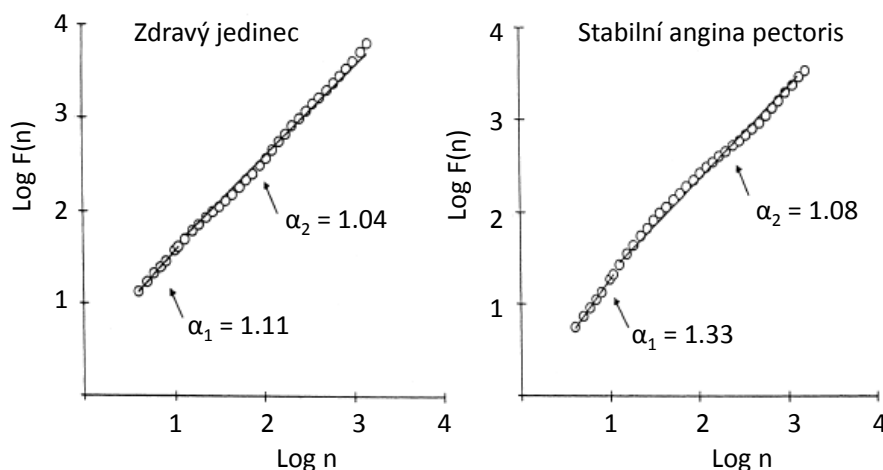
Tabulka 6.2 Parametry v časové oblasti a DFA, převzato z [22]

Parametr	Zdraví jedinci	Ischemie	p
M_{RR}	621.60 ± 50.17	601.50 ± 67.42	-
SD_{RR}	119.83 ± 23.82	122.23 ± 28.20	-
α_1	1.09 ± 0.04	0.93 ± 0.07	<0.001
α_2	1.35 ± 0.04	1.35 ± 0.04	-

Rozdíl v HRV mezi zdravými jedinci a pacienty se stabilní anginou pectoris byl posuzován ve studii [23]. Byly spočteny parametry krátkodobý index α_1 ($n \leq 11$) a dlouhodobý index α_2 ($n > 11$) pro DFA a časové parametry průměrný RR interval M_{RR} a směrodatná odchylka RR intervalů SD_{RR} . Skupina pacientů se stabilní anginou pectoris byla tvořena 38 jedinci, z toho 29 mužů, ve věku 55 ± 6 let. Před testováním byla přerušena léčba. Pacienti s diabetem nebo s ischemickou depresí ST segmentu byli vyloučeni z testování. Kontrolní skupina (zdraví jedinci) byla tvořena 29 muži a 9 ženami ve věku 58 ± 5 let bez kardiovaskulárních onemocnění a bez užívání léků. Výsledky analýzy byly statisticky hodnoceny Mann-Whitney U testem. Výsledky jsou prezentovány v tabulce 6.3 jako průměr \pm směrodatná odchylka. Oba parametry DFA a SD_{RR} vykazují statisticky významný rozdíl, který je největší pro α_1 . U M_{RR} nebyl prokázán statisticky významný rozdíl. Na obrázku 6.1 je znázorněna v levé části závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ u zdravého jedince a v pravé části je závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ u pacienta se stabilní anginou pectoris.

Tabulka 6.3 Parametry v časové oblasti a DFA pro zdravé jedince a pacienty se stabilní anginou pectoris, převzato z [23]

Parametr	Zdraví jedinci	Angina pectoris	p
M_{RR}	889 ± 122	858 ± 119	-
SD_{RR}	157 ± 37	131 ± 39	<0.01
α_1	1.11 ± 0.12	1.34 ± 0.15	<0.001
α_2	1.04 ± 0.06	1.10 ± 0.08	<0.01



Obrázek 6.1 Závislost $\log(F(n))$ na $\log(n)$ a regresní přímky pro exponenty α_1 a α_2 [23].

Ze studií [21] [22] [23] vyplývá, že DFA je schopna rozpoznat změny v HRV způsobených ischemií. Zejména se osvědčil krátkodobý index α_1 , který měl ve všech tří studiích statisticky významnou hodnotu a zároveň dosahoval nejlepší hodnoty. Ve studii [21] byl index α_1 zastoupen indexem α_{HF} pro frekvenční pásmo HF. Frekvenční pásmo HF reflektuje krátkodobé fluktuace a proto je index α_{HF} rovnocenný s indexem α_1 .

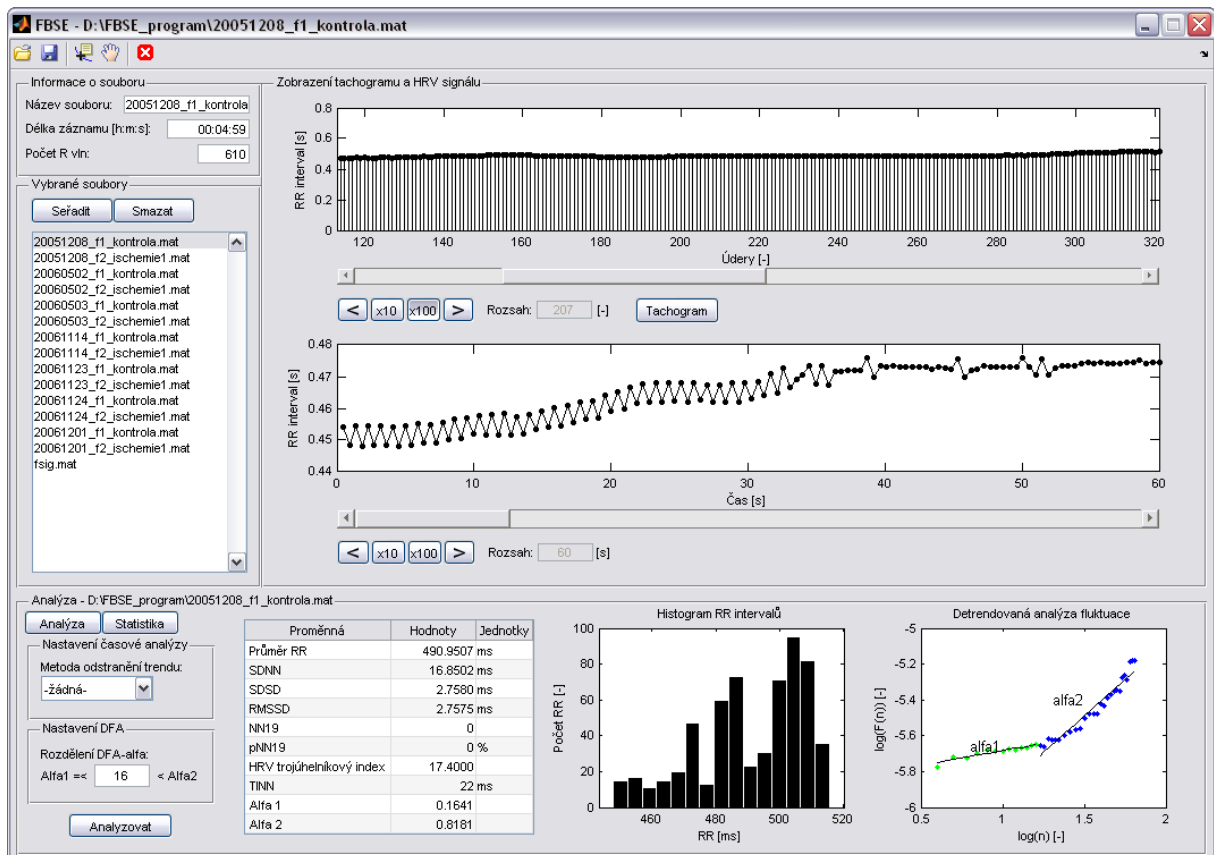
Časové metody dosáhly statisticky významné hodnoty pouze ve studii [23] u parametru SD_{RR} . Nevýhodou časových metod je její necitlivost k lokálním extrémům. Směrodatná odchylka roste s délkou signálu, což vyžaduje standardizaci hodnot signálu. Přesnost časových metod závisí na délce analyzovaného signálu, s délkou signálu se přesnost zvyšuje. Časové parametry nemají snadnou fyziologickou interpretaci na rozdíl od DFA parametrů, kde volbou délky segmentu pro detrending můžeme indexy alfa vztáhnout na frekvenční pásma, jak bylo provedeno ve studii [21].

7. Popis aplikace pro analýzu HRV

Aplikace umožňuje hodnotit HRV dvěma metodami: detrendovanou analýzou fluktuace (DFA) a časovou metodou. Aplikace pracuje se vstupními daty tvořenými detekovanými pozicemi R vln, tedy s časovými řadami R vln. Aplikace byla vyvinuta v programovém prostředí MATLAB ve verzi R2011b (7.13.0.564). Pro jednoduché ovládání aplikace bylo navrženo grafické uživatelské rozhraní (GUI).

7.1 Načtení, zobrazení a zavření souborů

GUI (obrázek 7.1) je rozdělena do 5 bloků: Informace o souboru, Vybrané soubory, Zobrazení tachogramu a HRV signálu, Analýza a Statistika. GUI obsahuje panel nástrojů umístěný vlevo nahoře určené především k otevření nových souborů a uložení výsledků analýzy. Panel nástrojů zahrnuje 5 tlačítek, jimiž jsou (zleva doprava): Otevřít soubor, Uložit výsledky, Kurzor, Ručička a Zavřít všechny soubory. Funkce všech jednotlivých tlačítek jsou popsány níže.



Obrázek 7.1 Aplikace s načtenými a analyzovanými daty.

Pomocí tlačítka Otevřít soubor se vybere jeden nebo více souborů. Podporované soubory jsou typu textový dokument (*.txt) a MAT-soubor (*.mat). Vybrané soubory se testují, zda jsou opravdu tvořeny časovými řadami R vln. Jsou-li hodnoty daného souboru

seřazeny vzestupně, je soubor vyhodnocen jako časová řada R vln. Soubory úspěšně prošlé testováním jsou načteny a jejich názvy jsou vypsány v seznamu v bloku Vybrané soubory. Pokud je vybrán soubor, který je již načten, nedojde k jeho opětovnému načtení. Seznam Vybrané soubory ukazuje všechny doposud načtené soubory. Soubory v seznamu lze abecedně seřadit tlačítkem Seřadit a vybrané z nich lze odstranit pomocí tlačítka Smazat.

Výběrem souboru v seznamu dojde k vypsání základních informací o souboru a vykreslení ve formě tachogramu a HRV signálu. Na obrázku 7.1 je příklad načtení několika souborů a vykreslení jednoho zvoleného souboru. Celý název zvoleného souboru je vypsán v hlavičce programu. V bloku Informace o souboru je vypsán název souboru, délka záznamu ve tvaru hodiny:minuty:vteřiny a počet R vln záznamu. Horizontální rozsah zobrazovaného úseku u obou grafů lze měnit pomocí čtyř tlačítek. Tlačítko x10, respektive x100, udává, že rozsah bude zvětšován nebo zmenšován o deset, respektive o sto. Změna rozsahu se provádí tlačítkem < , respektive > , které zmenšuje, respektive zvětšuje, horizontální rozsah vykresleného signálu. Výchozí rozsah tachogramu je nastaven na 7 úderů srdce a rozsah HRV signálu na 60 vteřin. Tachogram lze zobrazit v samostatném okně pro lepší vizuální pohled tlačítkem Tachogram. Pomocí tlačítka Kurzor je možné přesně určit hodnoty v grafech. Tlačítko Ručička slouží k prohlížení grafů.

Pro rychlé odstranění všech načtených souborů v seznamu slouží tlačítko Zavřít všechny soubory. Stisknutí tohoto tlačítka způsobí vymazání názvu z hlavičky programu a smazání načtených dat v blocích Informace o souboru, Zobrazení tachogramu a HRV signálu a Analýza. Změny nastavení v bloku Analýza jsou ponechány. Toto tlačítko nemá žádný vliv na blok Statistika.

7.2 Analýza dat

Analýza dat je rozdělena na analýzu jednotlivých souborů (blok Analýza) a statistickou analýzu (blok statistika). Aplikace je schopná zobrazit buď jen blok Analýza (obrázek 7.1) nebo blok Statistika (obrázek 7.2). K přepínání zobrazení mezi těmito bloky slouží tlačítka Analýza a Statistika, které se nacházejí v levé dolní části obrázku 7.1.

7.2.1 Analýza jednotlivých souborů

Do analýzy je zahrnut soubor, jehož název je vypsán v hlavičce programu a počet R vln dosahuje alespoň 23. Počet R vln alespoň 23 je nutný k tomu, aby proběhl výpočet všech parametrů. Analýza souboru se spustí tlačítkem Analyzovat. Název analyzovaného souboru je poté vypsán v názvu bloku Analýza. Analýza parametrů HRV vybraného souboru probíhá pomocí časových metod a detrendované analýzy fluktuace (DFA).

Pro časové metody lze nastavit, zda před vlastní analýzou proběhne odstranění trendu signálu (detrending). Detrending je proveden metodou nejmenších čtverců s lineární, kvadratickou nebo kubickou funkcí podle výběru. Výstupem časových metod je několik parametrů uvedených v tabulce 7.1 a histogram RR intervalů. Podrobné popsání časových

parametrů je v kapitole 4. Parametr průměr RR a histogram RR intervalů je vždy počítán z nedetrendované časové řady. Parametr NN50 (počet intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší jak 50 ms) je upraven na srdeční frekvenci králíka, kdy je hodnota 50 ms změněna na 19,44 ms podle rovnice (7.1). Parametr NN50 je přejmenován na NN19, aby tato změna byla viditelná pro uživatele. Taktéž je parametr pNN50 přejmenován na pNN19.

$$mez_{králík} = \frac{mez_{člověk} * tep_{člověk}}{tep_{králík}} = \frac{50 * 70}{180} = 19,44 \text{ ms}, \quad (7.1)$$

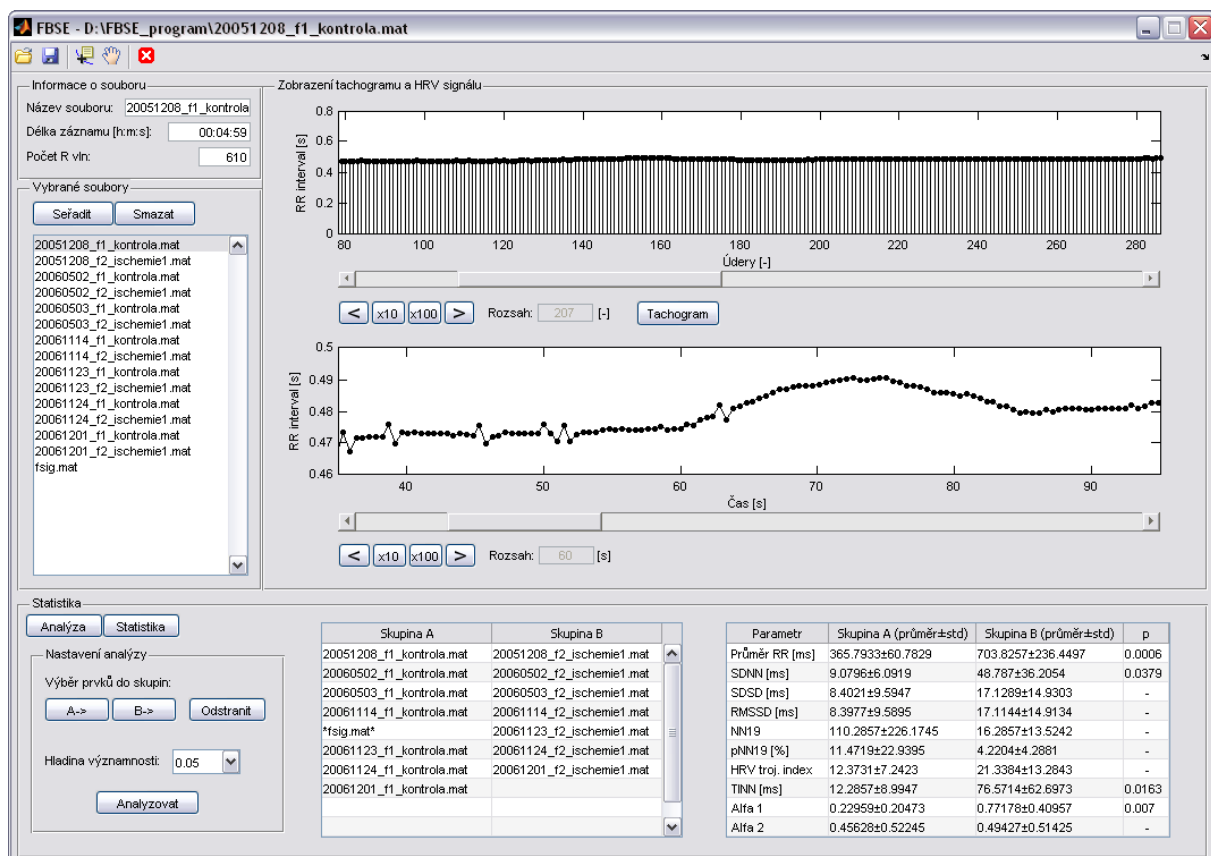
kde $mez_{králík}$ je mezní hodnota parametru NN19 pro srdeční tep králíka, $mez_{člověk}$ je mezní hodnota parametru NN50 pro srdeční tep člověka, $tep_{člověk}$ je průměrný tep člověka (kolem 70 tep/min) a $tep_{králík}$ je průměrný tep králíka. Průměrný tep králíka byl stanoven na hodnotu 180 tep/min podle [24]. Geometrické parametry HRV trojúhelníkový index a TINN jsou počítány z histogramu RR intervalů, který má přesnost 1 ms, tedy tloušťka sloupce je 1 ms. Tato tloušťka sloupce je zvolena z důvodu přesného určení těchto parametrů. Výpočet parametru TINN je oproti teorii z kapitoly 4 zjednodušen. Hodnota parametru TINN se rovná $M - N$, kde hodnoty M , N jsou získány z časové osy histogramu (obrázek 4.3). Zjednodušení spočívá v nalezení hodnot M , N , které je provedeno následovně: Na histogramu se vytvoří okno velikosti odpovídající 40% velikosti časové osy histogramu, které má střed v největší četnosti histogramu. V tomto okně se hledají po obou stranách od středu okna minima, které odpovídají hodnotě M , respektive hodnotě N . U výpočtu zbylých parametrů nebyly provedeny žádné změny.

Tabulka 7.1 Parametry časové metody použité aplikací

Parametr	Popis
Průměr RR	Průměr RR intervalů
SDNN	Směrodatná odchylka RR intervalů
SDSD	Směrodatná odchylka rozdílů po sobě jdoucích RR intervalů
RMSSD	Druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů násled. RR intervalů
NN19	Počet intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší jak 19 ms
pNN19	NN19 poděleno celkovým počtem intervalů
HRV trojúhelník. index	Integrál histogramu délek RR intervalů podělený maximem histogramu
TINN	Trojúhelníková interpolace histogramu RR intervalů

Metoda DFA je podrobně popsána v kapitole 5. Hlavní částí algoritmu DFA je rozdělení signálu na segmenty o stejné délce n a výpočet trendu v těchto segmentech. Rozdělení signálu a výpočet trendu se provede z obou stran signálu, protože při segmentování často dochází k vynechání konce signálu, který má menší délku, než je délka segmentu. Výpočet trendu je proveden metodou nejmenších čtverců s lineární funkcí. Trend se poté odečte od signálu (detrending) a spočítá se střední kvadratická fluktuace (5.2). Rozdělení signálu na segmenty se provádí pro různé délky segmentů, aby se získala závislost střední kvadratické fluktuace na velikosti segmentu. Aplikace provádí výpočet střední kvadratické

fluktuační pro velikosti segmentů od 4 do 64 vzorků signálu. Od 4 do 22 se velikost segmentu zvětšuje o 1 vzorek. Od velikosti 22 do 64 se segmenty zvětšují o 2 vzorky. Závislost střední kvadratické fluktuační na velikosti segmentu se vynese do logaritmického grafu. Tato závislost je rozdělena na 2 části podle hraniční velikosti segmentu. Hraniční velikost segmentu je volena uživatelem v rozmezí od 10 do 20 vzorků. Do první části spadají segmenty s menšími velikostmi, do druhé segmenty s většími velikostmi. Pokud je hraniční velikost rovna 11, tak do první části patří segmenty o velikosti 11 a menší, druhá část je tvořena segmenty velikostí 12 až 64. Pro obě části závislosti jsou sestrojeny regresní přímky pomocí metody nejmenších čtverců s lineární funkcí. Sklony regresních přímek jsou pak označeny jako α_1 a α_2 . Výstupem DFA jsou tedy 2 parametry α_1 , α_2 a logaritmický graf závislosti střední kvadratické fluktuační na velikosti segmentu. V grafu jsou znázorněny také regresní přímky pro parametry α_1 a α_2 . Na obrázku 7.1 vpravo dole je vykreslen graf metody DFA. [17]



Obrázek 7.2 Aplikace s vyobrazenou statistickou analýzou.

7.2.2 Statistická analýza

Statistická analýza je provedena mezi 2 skupinami pomocí Wilcoxonova testu. Do analýzy jsou zahrnuty parametry časových metod i DFA. Nastavení DFA a časových metod je převzato z bloku Analýza. Součástí bloku Statistika jsou dvě tabulky. První tabulka obsahuje testované soubory rozdělené na skupinu A a skupinu B. Tyto skupiny jsou mezi sebou statisticky testovány. Soubory jsou do skupiny A, respektive do skupiny B, načteny tlačítkem A->, respektive B->, ze seznamu v bloku Vybrané soubory. Každý soubor může být načten

do této tabulky pouze jednou. Tlačítkem Odstranit lze vybrané soubory ze skupiny A nebo B smazat. Před spuštěním analýzy tlačítkem Analyzovat uživatel zvolí hladinu významnosti z hodnot: 0.05 (výchozí), 0.01 a 0.001. Pokud byl vybrán do analýzy soubor s počtem R vln 22 a méně, nebyl do analýzy zahrnut a je označen *název_souboru* (obrázek 7.2). Výsledky statistické analýzy jsou vypsány v druhé tabulce ve tvaru průměr ± směrodatná odchylka pro každý parametr u obou skupin. Hodnota p je vypsána na čtyři desetinná místa nepřekročí-li zvolenou hladinu významnosti, v opačném případě je dané políčko tabulky přeškrtnuto. Ukázka statistické analýzy je na obrázku 7.2.

7.3 Uložení výsledků analýzy

Výsledky analýzy jednotlivých souborů je možné uložit ve dvou formátech: XLS a EMF. Výsledky statistické analýzy aplikace neumožňuje uložit. K uložení výsledků slouží tlačítko Uložit výsledky, jež otevírá okno, ve kterém si uživatel zvolí název a formát uložení výsledků.

Uložený soubor ve formátu XLS (obrázek 7.3) obsahuje celý název analyzovaného souboru (název a cesta souboru), datum uložení, nastavení analýzy (metoda detrendingu a hraniční velikost segmentu) a hodnoty všech zkoumaných parametrů. Soubor ve formátu XLS je vhodný pro další zpracování dat.

	A	B	C	D	E	F
1	D:\FBSE_program\20051208_f1_kontrola.mat					
2	Metoda detrendingu: -žádná-					
3	Alfa 1=<	16 <Alfa 2				
4						
5	Průměr R	490,9507	ms			
6	SDNN	16,8502	ms			
7	SDSD	2,758027	ms			
8	RMSSD	2,757466	ms			
9	NN50	0				
10	pNN50	0	%			
11	HRV trojú	17,4				
12	TINN	22	ms			
13	Alfa 1	0,164118				
14	Alfa 2	0,818094				
15						
16	29.03.2013	14:22:08				
17						
18						

Obrázek 7.3 Výsledky uložené ve formátu XLS.

Výsledky analýzy uložené ve formě obrázku EMF (obrázek 7.4) obsahují oproti souboru formátu XLS navíc základní informace o analyzovaném souboru (délka záznamu a

počet R vln) a grafy histogram RR intervalů a logaritmický graf DFA. Tento typ uložení je určen pro tisk.

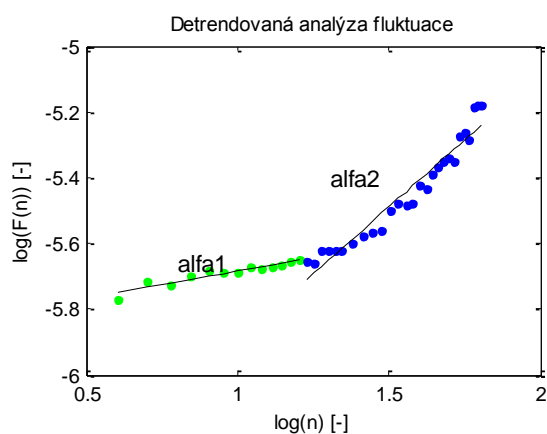
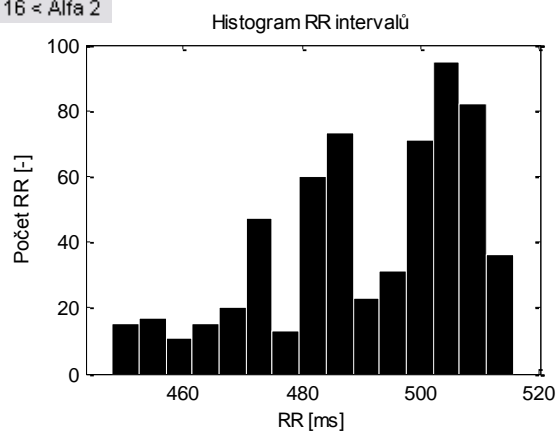
Analyzovaný soubor: D:\FBSE_program\20051208_f1_kontrola.mat

Délka záznamu [h:m:s]: 00:04:59 Počet R vln: 610

Metoda detrendingu: -žádná-

Rozdělení DFA alfa: Alfa 1 $\leq 16 <$ Alfa 2

	Proměnná	Hodnoty	Jednotky
1	Průměr RR	490.9507 ms	
2	SDNN	16.8502 ms	
3	SDSD	2.7580 ms	
4	RMSSD	2.7575 ms	
5	NN50	0	
6	pNN50	0 %	
7	HRV trojúhelníkový index	17.4000	
8	TINN	22 ms	
9	Alfa 1	0.1641	
10	Alfa 2	0.8181	



29.03.2013 14:22:27

Obrázek 7.4 Výsledky uložené ve formátu EMF.

8. Výsledky analýzy HRV

8.1 Metoda

Analýza HRV byla zaměřena na rozpoznání ischemického průběhu HRV od normálního průběhu. Analýza byla provedena na reálných EG datech změřených ze sedmi králičích srdcí umístěných v lázních s Krebs-Henseleitovým roztokem. Změřené EG signály se skládají ze sedmi period. První perioda je kontrolní trvající 15 minut. Druhou periodu tvoří ischemie doby trvání 10 minut, která je následována periodou reperfuze trvající taktéž 10 minut. Periody ischemie a reperfuze se ve stejném pořadí, jak bylo popsáno, opakují ještě dvakrát. HRV záznamy jsou standardizovány na doby trvání 5 minut a 24 hodin. Z tohoto důvodu bylo ze změřených signálů vzato pouze prvních 5 minut z každé periody. Odvozený HRV signál je tedy tvořen sedmi periodami (kontrolní, ischemie 1, reperfuze 1, ischemie 2, reperfuze 2, ischemie 3, reperfuze 3), kde každá má délku 5 minut. [25]

Analýza HRV byla provedena časovými metodami a detrendovanou analýzou fluktuace (DFA) pomocí aplikace FBSE. Časové metody byly zastoupeny parametry průměr RR, SDNN, SDS, RMSSD, NN19 (přizpůsobený NN50), pNN19 (přizpůsobený pNN50), HRV trojúhelníkový index (HRVTI) a TINN. DFA byla zastoupena parametry α_1 a α_2 . Tyto parametry byly vypočteny pro všechny periody HRV signálu. Následně byly periody statisticky hodnoceny mezi sebou použitím Wilcoxonova testu. Statisticky hodnoceny byly tyto dvojice period: kontrolní - ischemie (1-3), kontrolní - reperfuze (1-3), ischemie 1 - reperfuze 1, ischemie 2 - reperfuze 2 a ischemie 3 - reperfuze 3.

8.2 Výsledky - detrendovaná analýza fluktuace

Základem DFA je opakované segmentování signálu pro různé velikosti segmentů. Výstupem DFA jsou dva parametry α_1 a α_2 , které vycházejí z rozdílných segmentování. Parametr α_1 obecně zahrnuje malé velikosti segmentů a parametr α_2 naopak velké velikosti. Aplikace FBSE provádí segmentování signálu pro segmenty velikosti od 4 do 64 vzorků. Rozdělení segmentů mezi parametry α_1 a α_2 je pomocí hodnoty hraniční velikosti segmentu (viz kapitola 7). Analýza HRV byla provedena pro dvě hodnoty hraniční velikosti segmentu. První hodnota byla zvolena 11 podle [22] [23], druhá hodnota byla zvolena 16 podle [2].

Parametr α_1 zohledňuje krátkodobé fluktuace signálu, které by se v 5 minutových záznamech měly projevit. Vypočtené hodnoty pro α_1 jsou uvedeny v tabulce 8.1. Z této tabulky je patrné, že vyšší hodnota hraniční velikosti segmentu způsobí snížení hodnoty parametru α_1 . V tabulce 8.2 jsou uvedeny dvojice testovaných period, mezi kterými byla nalezena statistická významnost. Hodnota v závorce u p uvádí hraniční velikost segmentu. Z tabulky 8.2 lze vidět, že statistická významnost byla shledána mezi kontrolní periodou a všemi periodami ischemie pro obě zvolené hraniční velikosti segmentu. Mezi kontrolní

periodou a periodami reperfuze byla statistická významnost nalezena pouze u reperfuze 2, opět pro obě hraniční velikosti. Mezi testovanými dvojicemi ischemie a reperfuze nebyla nalezena žádná statistická významnost. Tabulka 8.2 dále ukazuje, že vhodnější hraniční velikost segmentu je 11, neboť pro tuto hodnotu byly hodnoty p ve třech případech nižší a v jednom případě stejné jako pro hraniční velikost 16. Krabicové grafy na obrázcích 8.1 a 8.2 mají podobné průběhy, což odpovídá hodnotám z tabulky 8.1 a také hodnotám z tabulky 8.2, kdy hodnoty p byly dosti podobné. Na obou obrázcích lze pozorovat vztah mezi ischemií a následnou reperfuzí u všech tří dvojic ischemie-reperfuze, kdy krabicové grafy reperfuzí mají vždy nižší hodnoty kvartilů, mediánů, minim a maxim. Z obrázků 8.1 a 8.2 je možné předpokládat, že mezi reperfuzí 2 a ischemií 3 by byl nalezen statisticky významný rozdíl.

Tabulka 8.1 Vypočtené hodnoty pro α_1

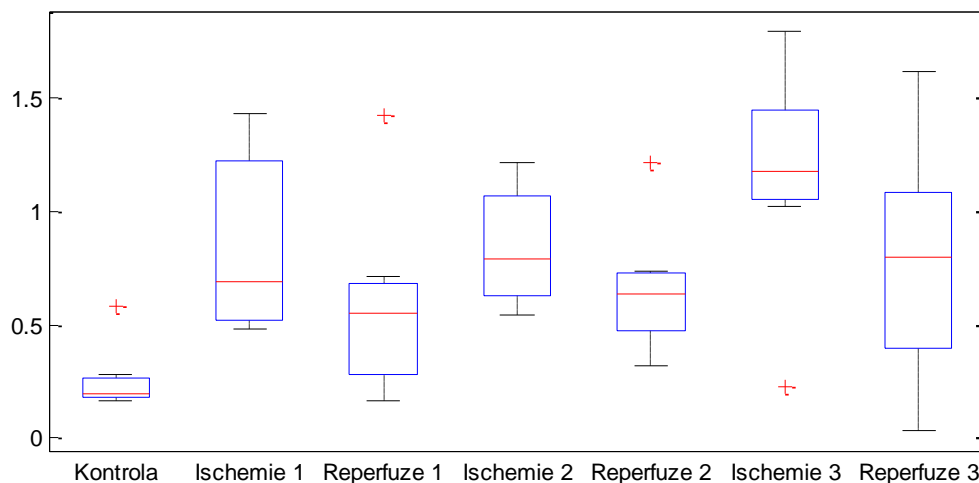
Hraniční velikost segmentu	α_1 [-]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
11	0.2580±0.1469	0.8428±0.3945	0.5904±0.4194	0.8276±0.2621
16	0.2296±0.2047	0.7718±0.4096	0.5170±0.3834	0.7121±0.2843
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
11	0.6617±0.2858	1.1733±0.4896	0.7885±0.5284	
16	0.6156±0.3380	1.0503±0.4304	0.7009±0.5006	

STD - směrodatná odchylka

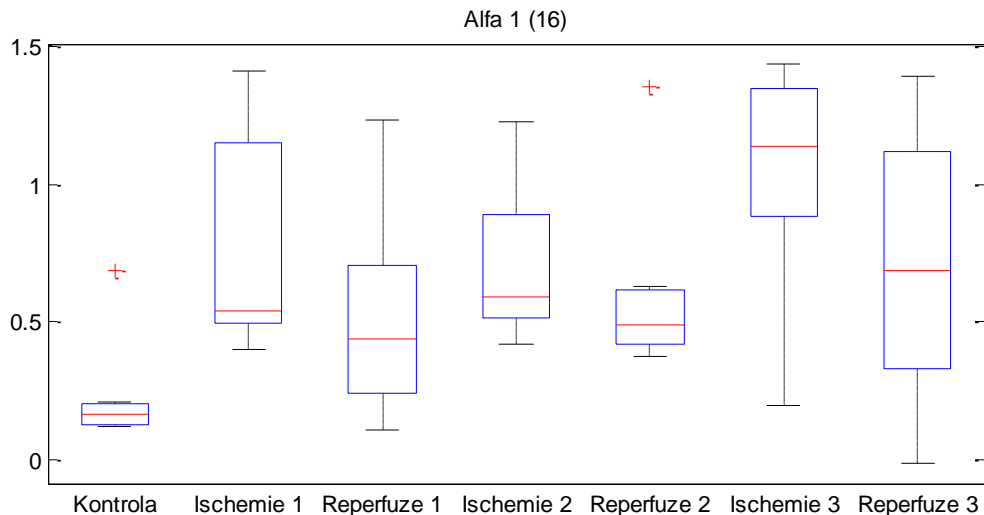
Tabulka 8.2 Hodnoty $p(<0.05)$ pro α_1

Periody		α_1					
		p (11)	p (16)	Periody		p (11)	p (16)
Kontrola	Ischemie 1	0.0023	0.0070	Kontrola	Reperfuze 2	0.0023	0.0175
Kontrola	Ischemie 2	0.0012	0.0070	Kontrola	Ischemie 3	0.0023	0.0023

Alfa 1 (11)



Obrázek 8.1 Krabicové grafy pro α_1 s hraniční velikostí 11.



Obrázek 8.2 Krabicové grafy pro α_1 s hraniční velikostí 16.

Parametr α_2 na rozdíl od parametru α_1 zohledňuje dlouhodobé fluktuace. Pro α_2 je tedy vhodnější 24 hodinový záznam HRV signálu. Tabulka 8.3 obsahuje vypočtené hodnoty pro α_2 . V této tabulce není vidět jasný trend ve změně hodnot jako u parametru α_1 , kde došlo ke snižování hodnot s vyšší hraniční velikostí segmentu. U kontrolní periody, ischemie 2 a u všech reperfuzí se průměrná hodnota α_2 zvýšila asi o 1 až 4 setiny pro hraniční velikost 16 oproti hraniční velikosti 11. U ischemie 1 a 3 došlo naopak ke snížení zhruba o 1 až 6 setin. Statisticky významná odlišnost byla nalezena pouze mezi kontrolní periodou a reperfuzí 2 pro hraniční velikost 11, jak ukazuje tabulka 8.4. Dosažená hodnota p je už poměrně velká, hodnoty p u α_1 se pohybovaly v jednotkách tisícin. Na obrázku 8.3 je vidět přesah horního kvartilu krabicového grafu kontrolní periody do dolního kvartilu grafu reperfuzí 2, což značí, že více než 25 % hodnot obou grafů splývá. Tedy není možné s naprostou jistotou tyto hodnoty rozřadit mezi tyto dvě periody. Krabicové grafy na obrázcích 8.3 a 8.4 jsou si dosti podobné. Je vidět, že malá změna hraniční velikosti u α_2 se téměř na grafech neprojeví oproti α_1 , protože α_2 je počítána z mnohem většího počtu opakovaných segmentování než α_1 . Při hraniční velikosti 11 je α_1 počítána pro segmenty velikosti 4 až 11 a α_2 pro segmenty 12 až 64. Při změně hraniční velikosti na 16 je poté α_1 počítána pro segmenty velikosti 4 až 16 a α_2 pro segmenty 17 až 64. Dojde tak ke zvětšení počtu segmentování pro α_1 z 8 na 13. Navýšení počtu segmentování pro α_1 je tedy o více jak polovinu, pro α_2 je snížení počtu segmentování zanedbatelné.

Parametr α_2 dosáhl pouze při jednom hodnocení statisticky významného rozdílu a to mezi kontrolní periodou a reperfuzí 2. Parametr α_2 je navržen pro dlouhodobé fluktuace, které se pravděpodobně dostatečně neprojeví v 5 minutovém záznamu. Vzhledem k tomu se α_2 nehodí pro analýzu 5 minutového záznamu HRV signálu, což potvrzuje tabulka 8.4. Z tohoto důvodu nelze s jistotou určit, zda je parametr α_2 vhodný či nevhodný pro detekci ischemie.

Parametr α_1 vykázal mezi kontrolní periodou a všemi třemi ischemiemi statisticky významný rozdíl pro obě hraniční velikosti. Statisticky významný rozdíl byl ještě získán mezi kontrolní periodou a reperfuzí 2, také u obou hraničních velikostí. Nastavení hraniční velikosti na hodnotu 11 se zdá být optimální. Hodnoty p totiž dosahovaly pro tuto hraniční velikost menších hodnot než u hraniční velikosti 16. Parametr α_1 se jeví jako vhodný pro detekci ischemie. Pro odlišení fáze reperfuze (opětovné prokrvení myokardu po dočasném přerušení prokrvení) od perfuze (kontrolní perioda) zřejmě α_1 nelze použít, protože ze tří period reperfuze byl nalezen statisticky významný rozdíl pouze u jedné. K rozlišení period ischemie a reperfuze se taktéž α_1 nedá použít, neboť ani u jedné ze tří dvojic nebyl nalezen statisticky významný rozdíl.

Tabulka 8.3 Vypočtené hodnoty pro α_2

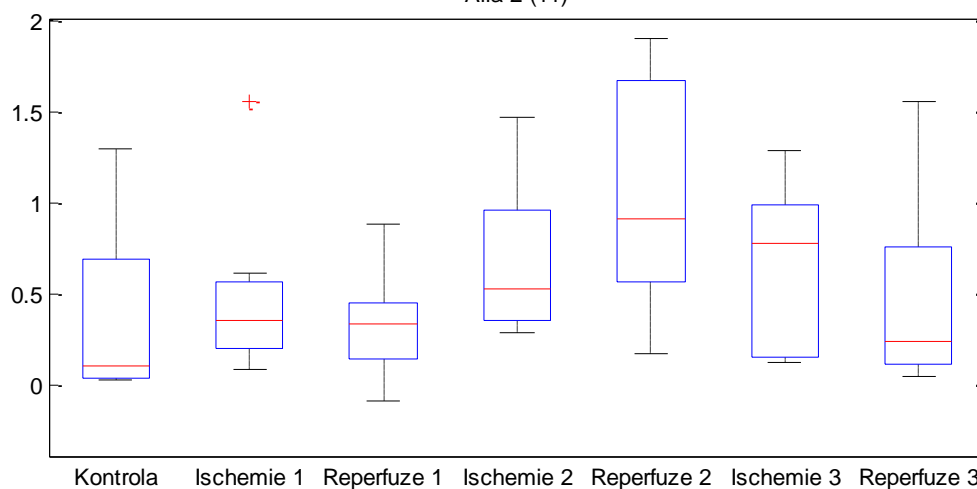
Hraniční velikost segmentu	α_2 [-]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
11	0.4153±0.4897	0.5021±0.4955	0.3397±0.3042	0.6861±0.4311
16	0.4563±0.5225	0.4943±0.5143	0.3520±0.3282	0.7247±0.4421
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
11	1.0603±0.6484	0.6391±0.4848	0.5097±0.5377	
16	1.0867±0.7030	0.5749±0.4659	0.521±0.5632	

STD - směrodatná odchylka

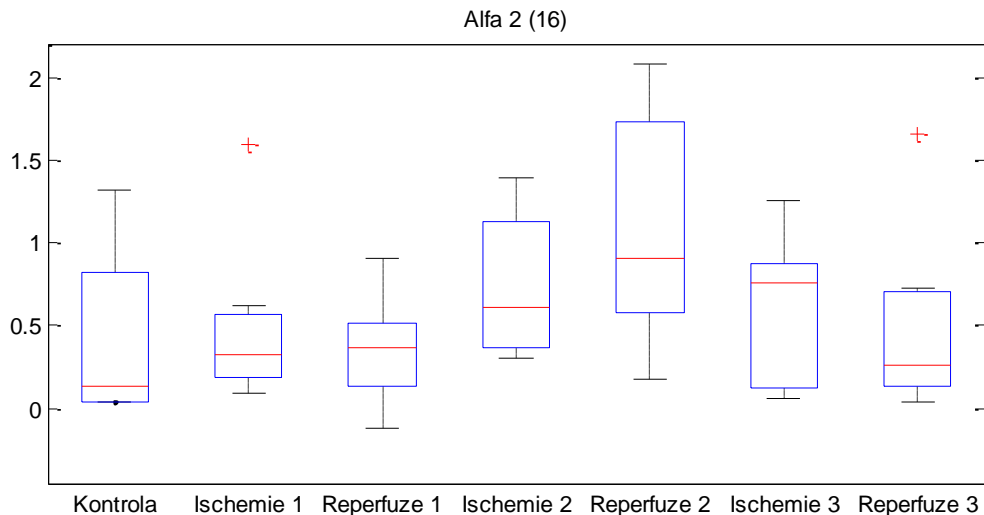
Tabulka 8.4 Hodnoty $p(<0.05)$ pro α_2

α_2	
Periody	p (11)
Kontrola Reperfuze 2	0.0379

Alfa 2 (11)



Obrázek 8.3 Krabicové grafy pro α_2 s hraniční velikostí 11.



Obrázek 8.4 Krabicové grafy pro α_2 s hraniční velikostí 16.

8.3 Výsledky - časové metody

Pomocí časových metod byl analyzován nedetrendovaný HRV signál a lineárně detrendovaný HRV signál. Parametr průměr RR byl počítán pouze z nedetrendovaného signálu, ostatní parametry byly počítány z obou signálů.

Parametr průměr RR vyjadřuje průměrný RR interval signálu. Při detrendingu HRV signálu dojde ke změně velikosti jednotlivých RR intervalů, aby nedošlo ke zkreslení výpočtu, je průměr RR počítán pouze z nedetrendovaného signálu. V tabulce 8.5 jsou vypsány výsledky pro průměr RR. Periody ischemie a reperfuze vykazovaly obdobné výsledky, což lze velmi dobře vidět na sestrojených krabicových grafech, obrázek 8.5. Průměr RR pro kontrolní periodu vycházel přibližně dvakrát menší než u zbylých period. U kontrolní periody pouze jeden analyzovaný signál překročil hodnotu 400 ms. Nejnižší hodnota z ostatních period se blížila ke 460 ms. Z těchto výsledků plynou velmi nízké hodnoty p v tabulce 8.6, kde u dvojic kontrolní - ischemie 1 a kontrolní - reperfuze (1-2) byly hodnoty p menší než 0.001 a u dvojic kontrolní - ischemie (2-3) a kontrolní - reperfuze 3 byly hodnoty p menší než 0.01. Parametr průměr RR je vhodný pro rozlišení perfuze (kontrolní perioda) od ischemie i reperfuze. Periody ischemie a reperfuze nelze tímto parametrem rozlišit.

Tabulka 8.5 Vypočtené hodnoty pro Průměr RR

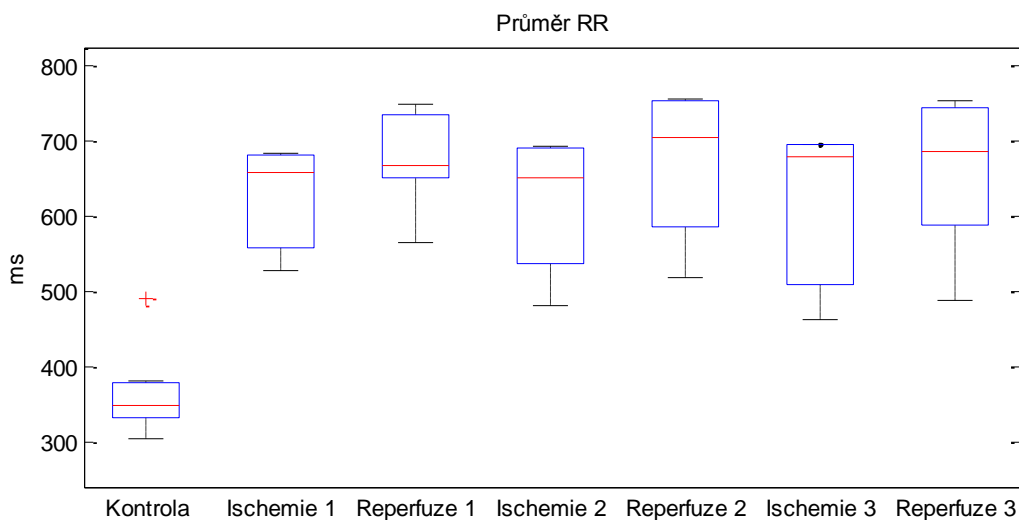
Metoda odstranění trendu	Průměr RR [ms]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
Žádná	Průměr ± STD 365.8±60.8	Průměr ± STD 703.8±236.4	Průměr ± STD 754.9±246.7	Průměr ± STD 663±168
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
Žádná	Průměr ± STD 825.5±459.3	Průměr ± STD 781±481.2	Průměr ± STD 803.5±425.6	

STD - směrodatná odchylka

Tabulka 8.6 Hodnoty $p(<0.05)$ pro průměr RR

Průměr RR					
Periody		p (Ž)	Periody		p (Ž)
Kontrola	Ischemie 1	0.0006	Kontrola	Reperfuze 2	0.0006
Kontrola	Reperfuze 1	0.0006	Kontrola	Ischemie 3	0.0023
Kontrola	Ischemie 2	0.0012	Kontrola	Reperfuze 3	0.0012

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná



Obrázek 8.5 Krabicové grafy pro průměr RR.

Parametr SDNN (směrodatná odchylka RR intervalů) patří k nejčastěji používaným časovým parametrům. SDNN udává, jak moc se od sebe jednotlivé RR intervaly liší. S rostoucí délkou HRV záznamu se obecně SDNN zvyšuje. SDNN je výrazně závislá na srdeční frekvenci. S vyšší srdeční frekvencí se RR intervaly zkracují, čímž se snižuje jejich vzájemná odlišnost a SDNN se tím snižuje. Srdeční frekvence u kontrolních period všech zkoumaných signálů nabývala podstatně vyšších hodnot než u period ischemie a reperfuze. SDNN by tedy měla nabývat nižších hodnot u kontrolní periody. Tabulka 8.7 tuto skutečnost potvrzuje, SDNN je u kontrolní periody nižší než u period ischemie a reperfuze. SDNN počítaná z lineárně detrendovaného HRV signálu vykazuje nižší hodnoty oproti SDNN počítané z nedetrendovaného HRV signálu. Rozdíly SDNN počítané z nedetrendovaného a detrendovaného signálu lze pozorovat na obrázcích 8.6 a 8.7. Pro lepší zobrazení nebyly do grafů zahrnuty extrémní hodnoty. Na obrázku 8.6 (nedetrendovaný signál) lze pozorovat vztah mezi periodou ischemie a následující periodou reperfuze. Krabicové grafy reperfuzí mají hodnoty maxim, minim, kvartilů a mediánů vždy vyšší než předchozí grafy ischemií. Tento vztah je narušen u dvojice ischemie 1 - reperfuze 1 pro SDNN počítanou z detrendovaného signálu, obrázek 8.7. Z obrázků 8.6 a 8.7 vyplývá, že detrending měl výrazný vliv zejména na průběh grafu ischemie 1, reperfuze 1 a ischemie 2. Tabulka 8.8 obsahuje vypočtené hodnoty p pro nedetrendovaný a detrendovaný signál. SDNN počítaná z nedetrendovaného signálu dosáhla statisticky významných rozdílů mezi kontrolní periodou

a všemi zbylými periodami. U detrendovaného signálu SDNN dosáhla statisticky významných rozdílů mezi kontrolní periodou a všemi periodami reperfuze a mezi kontrolní periodou a periodami ischemie 1 a 2. Hodnota p u dvojic kontrolní - reperfuze 1 a kontrolní - reperfuze 3 má stejnou hodnotu pro oba signály. U dvojic kontrolní - ischemie 1, kontrolní - reperfuze 2 a kontrolní - ischemie 3 hodnota p má menší hodnotu pro nedetrendovaný signál. Pouze mezi kontrolní periodou a ischemií 2 má hodnota p nižší hodnotu pro detrendovaný signál. SDNN počítaná z nedetrendovaného signálu dosahuje tedy statisticky lepších výsledků než SDNN počítaná z detrendovaného signálu. Pro rozpoznání ischemie a reperfuze od kontrolní periody je vhodnější použít SDNN získanou z nedetrendovaného signálu. Rozpoznání ischemie od reperfuze nejde provést pomocí SDNN.

Tabulka 8.7 Vypočtené hodnoty pro SDNN

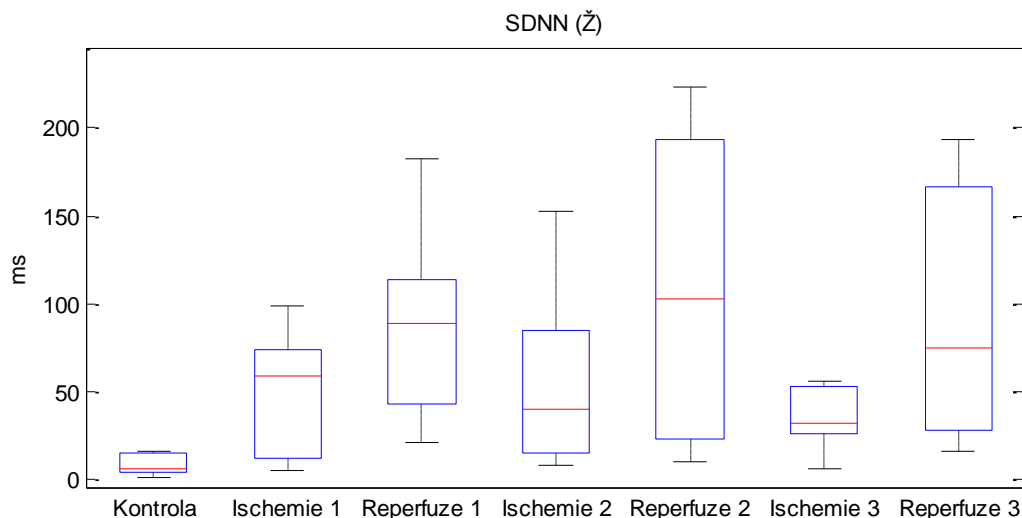
Metoda odstranění trendu	SDNN [ms]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
Žádná	9.08±6.09	48.79±36.21	88.03±54.21	56.30±51.674
Lineární	6.21±4.72	34.01±33.08	42.83±17.43	32±27.5
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	145.72±179.82	72.31±108.75	152.36±214.07	
Lineární	96.4±173.74	56.15±107.74	117.39±192.46	

STD - směrodatná odchylka

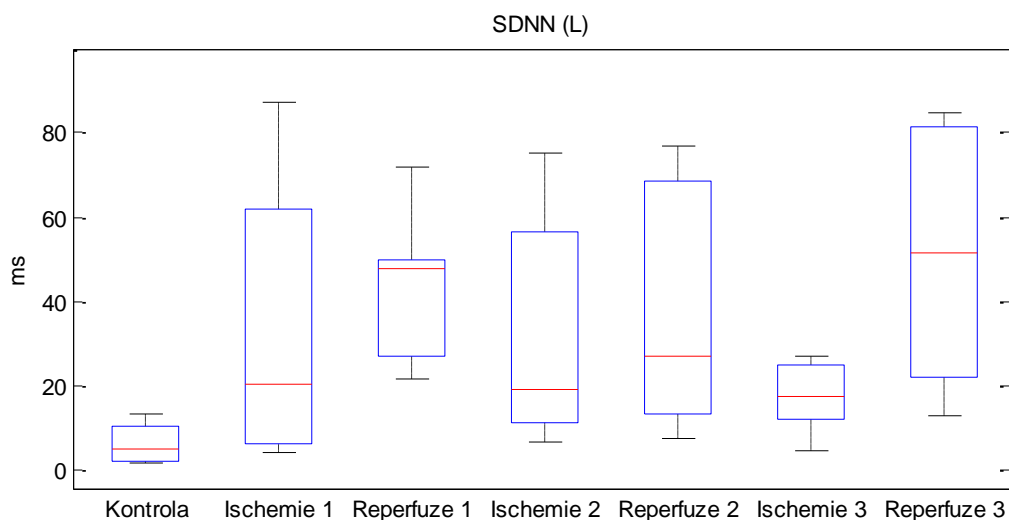
Tabulka 8.8 Hodnoty $p(<0.05)$ pro SDNN

SDNN							
Periody		p (Ž)	p (L)	Periody		p (Ž)	p (L)
Kontrola	Ischemie 1	0.0379	-	Kontrola	Reperfuze 2	0.0041	0.0070
Kontrola	Reperfuze 1	0.0006	0.0006	Kontrola	Ischemie 3	0.0041	0.0175
Kontrola	Ischemie 2	0.0175	0.0070	Kontrola	Reperfuze 3	0.0012	0.0012

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.6 Krabicové grafy pro SDNN (metoda odstranění trendu žádná).



Obrázek 8.7 Krabicové grafy pro SDNN (metoda odstranění trendu lineární).

Parametr SDDSD je směrodatná odchylka počítána z rozdílů po sobě jdoucích RR intervalů. SDDSD vypovídá o krátkodobých složkách HRV signálu. Z tabulky 8.9 lze vyčíst, že lineární detrending nemá prakticky žádný vliv na hodnoty parametru SDDSD (vypočtené hodnoty se liší v jednotkách setin). Na obrázku 8.8 jsou vykresleny krabicové grafy pro SDDSD z nedetrendovaného signálu bez extrémních hodnot kvůli zkreslení vykreslení. Tvary grafů kontrolní periody, všech ischemií a reperfuze 2 se liší velmi málo. Graf reperfuze 1 má na rozdíl od zbylých medián bližší hornímu kvartilu. Průběh grafu reperfuze 3 se výrazně odlišuje od ostatních velkým rozpětím kvartilů. Krabicové grafy pro SDDSD z detrendovaného signálu nejsou zobrazeny, neboť mají téměř identické průběhy s grafy z nedetrendovaného signálu. Statisticky významné rozdíly byly nalezeny pouze mezi kontrolní periodou a reperfuzí 1 a 3 (tabulka 8.10). Zjištěné hodnoty p byly stejné pro oba signály. Parametr SDDSD ve dvou případech ze tří byl schopen rozlišit periodu reperfuze od kontrolní periody, proto není zcela vhodný pro detekci reperfuze. Pro detekci ischemie a pro rozlišení fáze ischemie od reperfuze je parametr SDDSD nevyhovující. Z tabulek 8.9 a 8.10 je zřejmé, že SDDSD počítaná z lineárně detrendovaného signálu je nadbytečná.

Tabulka 8.9 Vypočtené hodnoty pro SDDSD

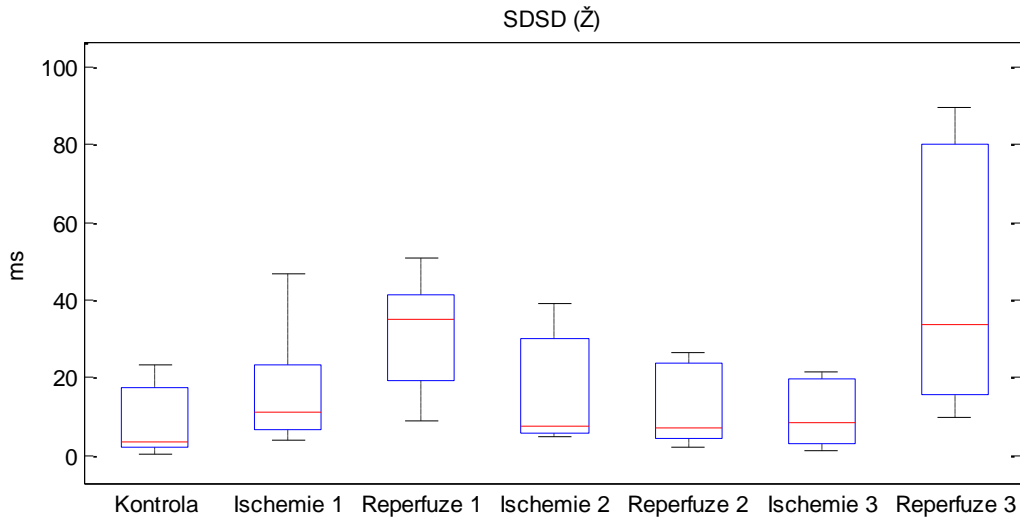
Metoda odstranění trendu	SDDSD [ms]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
Žádná	8.4±9.59	17.13±14.93	30.58±14.78	15.80±15.17
Lineární	8.4±9.59	17.11±14.92	30.57±14.79	15.79±15.16
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	62.18±137.06	29.09±53.32	71.18±96.16	
Lineární	62.17±137.07	29.07±53.32	71.20±96.21	

STD - směrodatná odchylka

Tabulka 8.10 Hodnoty $p(<0.05)$ pro SDSD

SDSD			
Periody		p (Ž)	p (L)
Kontrola	Reperfuze 1	0.0111	0.0111
Kontrola	Reperfuze 3	0.0175	0.0175

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.8 Krabicové grafy pro SDSD (metoda odstranění trendu žádná).

Parametr RMSSD (druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů následujících RR intervalů) je stejně jako SDSD počítán z rozdílů po sobě jdoucích RR intervalů a také vypovídá o krátkodobých složkách HRV signálu. Porovnání tabulek 8.11 (RMSSD) a 8.9 (SDSD) ukazuje, že tyto parametry nabývají skoro totožných výsledků pro oba zkoumané signály. Tedy i u RMSSD lineární detrending signálu neměl téměř žádný dopad na výsledky. Vypočtené hodnoty p pro RMSSD (tabulka 8.12) jsou shodné s hodnotami p pro SDSD (tabulka 8.10). Taktéž i průběhy krabicových grafů u těchto dvou parametrů jsou si velmi podobné, obrázky 8.9 a 8.8. Průběhy jsou zobrazeny bez extrémních hodnot. Z těchto vypočtených dat vyplývá, že parametr RMSSD je schopen odlišit pouze kontrolní periodu od periody reperfuze stejně jako SDSD. Parametry RMSSD a SDSD nejsou úplně vyhovující pro odlišení reperfuze od kontrolní periody, neboť byly schopny rozlišit pouze dvě periody reperfuze ze tří od kontrolní periody. Vzhledem k tomu, že RMSSD a SDSD jsou si prakticky rovnocenné, je zbytečné tyto dva parametry použít k analýza stejného signálu.

Tabulka 8.11 Vypočtené hodnoty pro RMSSD

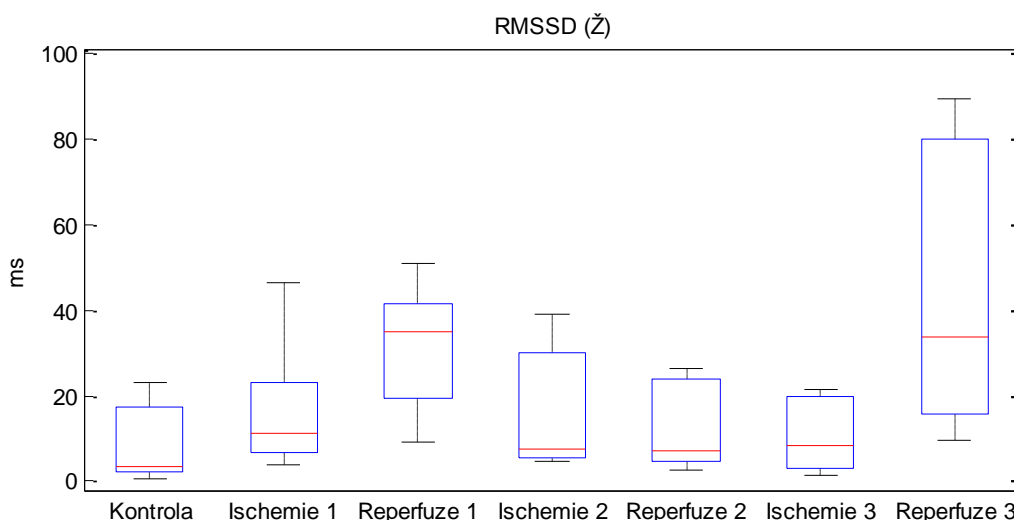
Metoda odstranění trendu	RMSSD [ms]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
Žádná	8.4±9.59	17.11±14.91	30.56±14.76	15.78±15.16
Lineární	8.4±9.59	17.09±14.90	30.54±14.77	15.77±15.14
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	62.04±136.63	29.04±53.19	71.04±95.86	
Lineární	61.99±136.64	29.01±53.18	71.05±95.92	

STD - směrodatná odchylka

Tabulka 8.12 Hodnoty $p(<0.05)$ pro RMSSD

RMSSD			
Periody		p (Ž)	p (L)
Kontrola	Reperfuze 1	0.0111	0.0111
Kontrola	Reperfuze 3	0.0175	0.0175

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.9 Krabicové grafy pro RMSSD (metoda odstranění trendu žádná).

Parametr NN19 je parametr NN50 upravený na srdeční frekvenci králíka. NN50 udává počet RR intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší než 50 ms. Hodnota 50 ms je u parametru NN19 změněna na hodnotu 19,44 ms dle rovnice (7.1). NN19 je úzce spjat s tepovou frekvencí. S rostoucí tepovou frekvencí se RR intervaly zkracují a rozdíly mezi sousedními RR intervaly se snižují, čímž klesá hodnota NN19. NN19 vyjadřuje proměnlivost HRV signálu. Tabulka 8.13 zobrazuje vypočtené hodnoty pro NN19. Je vidět, že lineární detrending měl nepatrný vliv na výsledky. Na obrázku 8.10 jsou vykresleny krabicové grafy bez extrémních hodnot pro parametr NN19 vypočtený z nedetrendovaného signálu. Do rozpětí kvartilů grafu kontrolní periody se vešly rozpětí kvartilů všech dalších grafů. Mezi ischemií a následnou reperfuzí se nachází vztah, kdy hodnota mediánu reperfuze je vždy vyšší. Tento vztah je statisticky významný mezi ischemií 1 a reperfuzí 1, jak ukazuje tabulka

8.14. Grafy pro NN19 vypočtené z detrendovaného signálu nejsou vykresleny, protože jejich průběhy jsou takřka totožné s průběhy grafů z nedetrendovaného signálu. Parametr NN19 není vhodný pro rozpoznání kontrolní periody od ischemie nebo od reperfuze, což lze velmi dobře vidět na obrázku 8.10. Parametr NN19 dosáhl statisticky významného rozdílu pouze mezi ischemií 1 a reperfuzí 1 u obou signálů. Jeho úspěšnost odlišení těchto dvou fází je závislá na tom, zda fáze ischemie proběhla poprvé. Vliv lineárního detrendingu na výpočet je vidět v tabulce 8.14, kde došlo k velmi malému snížení hodnoty p u detrendovaného signálu.

Tabulka 8.13 Vypočtené hodnoty pro NN19

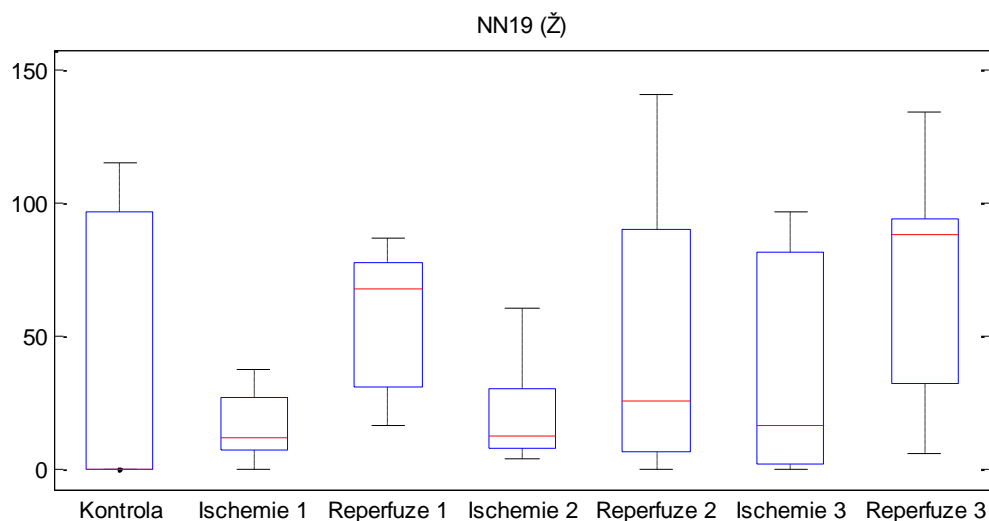
Metoda odstranění trendu	NN19 [-]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
Žádná	110.3±226.2	16.3±13.5	56.4±27.5	20.7±20.6
Lineární	110.3±226.2	15.7±12.7	56.1±26	21.4±21.3
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	48.6±54.2	38.1±42.4	69±45.1	
Lineární	47.7±53.6	38±42.3	68.7±46.8	

STD - směrodatná odchylka

Tabulka 8.14 Hodnoty p(<0.05) pro NN19

NN19			
Periody		p (Ž)	p (L)
Ischemie 1	Reperfuze 1	0.0070	0.0041

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.10 Krabicové grafy pro NN19 (metoda odstranění trendu žádná).

Parametr pNN19 (upravený pNN50) je parametr NN19 vztažený k celkovému počtu RR intervalů. NN19 udává absolutní počet RR intervalů jdoucích po sobě, mezi kterými je rozdíl větší než 19,44 ms. pNN19 udává relativní počet těchto RR intervalů. Protože pNN19 je vypočten z NN19, hodnoty těchto dvou parametrů korelují. Tuto korelaci lze spatřit na

obrázcích 8.10 (NN19) a 8.11 (pNN19), grafy na těchto obrázcích jsou zobrazeny bez určitých extrémních hodnot. Nejvýraznější změnou je velké smrštění rozpětí kvartilů u grafu kontrolní periody. Toto rozpětí už nepokrývá všechna ostatní rozpětí grafů. Přesto nebyl nalezen statisticky významný rozdíl mezi kontrolní periodou a dalšími periodami. Grafy pNN19 pro detrendovaný signál vykazovaly téměř shodné průběhy s grafy na obrázku 8.11. V tabulce 8.15 lze vidět velmi malé změny ve výsledcích způsobené lineárním detrendingem. Statisticky významný rozdíl byl nalezen pouze mezi ischemií 1 a reperfuzí 1 u obou signálů, tabulka 8.16. Hodnota p byla u lineárně detrendovaného signálu nižší. Parametr pNN19 nelze použít k rozpoznání kontrolní periody od period ischemie a reperfuze. pNN19 je schopen rozlišit pouze periodu ischemie od reperfuze stejně jako NN19. Zjištěné hodnoty p u pNN19 byly mírně vyšší než u NN19, proto se NN19 jeví jako lepší parametr. Tyto dva parametry není nutné použít na stejný signál pro rozpoznání ischemie od reperfuze.

Tabulka 8.15 Vypočtené hodnoty pro pNN19

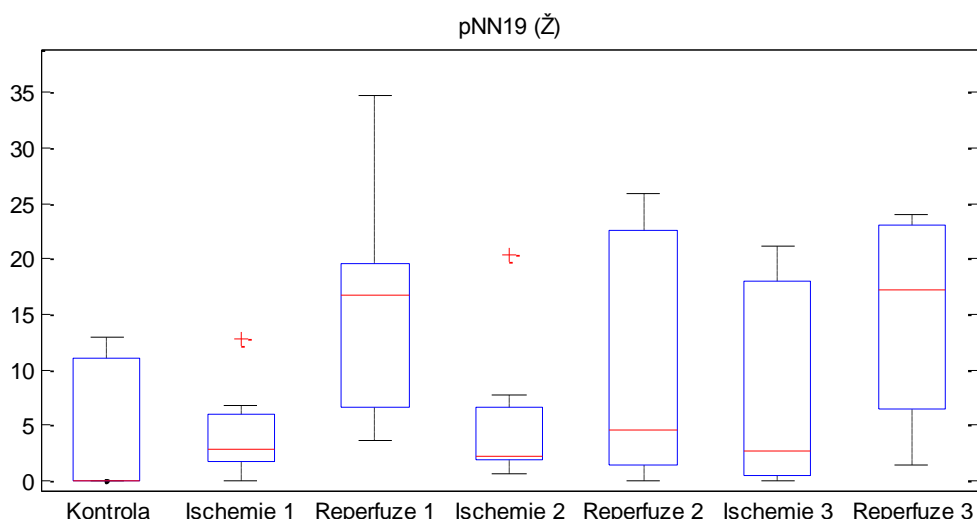
Metoda odstranění trendu	pNN19 [%]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
Žádná	11.5±23	4.2±4.3	15.2±10.6	5.4±7
Lineární	11.5±23	4±3.9	15.1±10.1	5.6±7.1
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	19.3±31.7	13.5±22.1	22.2±26.5	
Lineární	19.1±31.5	13.5±22.1	22.4±27.4	

STD - směrodatná odchylka

Tabulka 8.16 Hodnoty p(<0.05) pro pNN19

pNN19			
Periody		p (Ž)	p (L)
Ischemie 1	Reperfuze 1	0.0111	0.0070

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.11 Krabicové grafy pro pNN19 (metoda odstranění trendu žádná).

Parametr HRV trojúhelníkový index (HRVTI) se řadí mezi geometrické parametry. HRVTI je dán integrálem histogramu délek RR intervalů poděleným maximem histogramu. Tabulka 8.17 ukazuje výsledné hodnoty pro HRVTI. Hodnoty HRVTI z detrendovaného signálu byly přibližně o 3 až 8 jednotek menší oproti hodnotám HRVTI z nedetrendovaného signálu. Tento pokles je vidět na obrázcích 8.12 a 8.13. Grafy na obrázku 8.13 jsou vykresleny bez některých extrémních hodnot pro lepší zobrazení. Na obrázku 8.12 není vidět nějaký zřejmý vztah mezi ischemií a následnou reperfuzí. Na obrázku 8.13 pro HRVTI vypočtený z detrendovaného signálu je patrný vztah mezi ischemií a následnou reperfuzí, kdy mediány grafů reperfuzí mají vyšší hodnoty než mediány u grafů ischemií. Tento nárůst hodnot mediánů však není dostatečný pro statisticky významné odlišení těchto dvojic period. V tabulce 8.18 jsou vypsány statisticky významné výsledky pro HRVTI. HRVTI dosáhlo statisticky významných výsledků mezi kontrolní periodou a všemi třemi periodami reperfuze pro oba zkoumané signály. U dvojic kontrolní - reperfuze 1 a 3 byly hodnoty p podstatně menší u detrendovaného signálu. Pro dvojici kontrolní - reperfuze 2 byla hodnota p vyšší pro detrendovaný signál. HRVTI počítaný z nedetrendovaného signálu vykázal statisticky významný výsledek u dvojic kontrolní - ischemie pouze mezi kontrolní periodou a ischemií 3. HRVTI počítaný z detrendovaného signálu dosáhl statisticky významný výsledek mezi kontrolní periodou a ischemií 2 a 3. Podle tabulky 8.18 lze usuzovat, že HRVTI počítané z detrendovaného signálu dosahuje statisticky lepších výsledků. HRVTI se jeví vyhovující pro rozlišení kontrolní periody od periody reperfuze. Pro detekci ischemie nemá tento parametr dostatečnou účinnost, neboť u nedetrendovaného signálu detekoval pouze jednu periodu ze tří a u detrendovaného signálu dvě periody ze tří. Pro rozpoznání ischemie od reperfuze se HRVTI nedá použít.

Tabulka 8.17 Vypočtené hodnoty pro HRV trojúhelníkový index

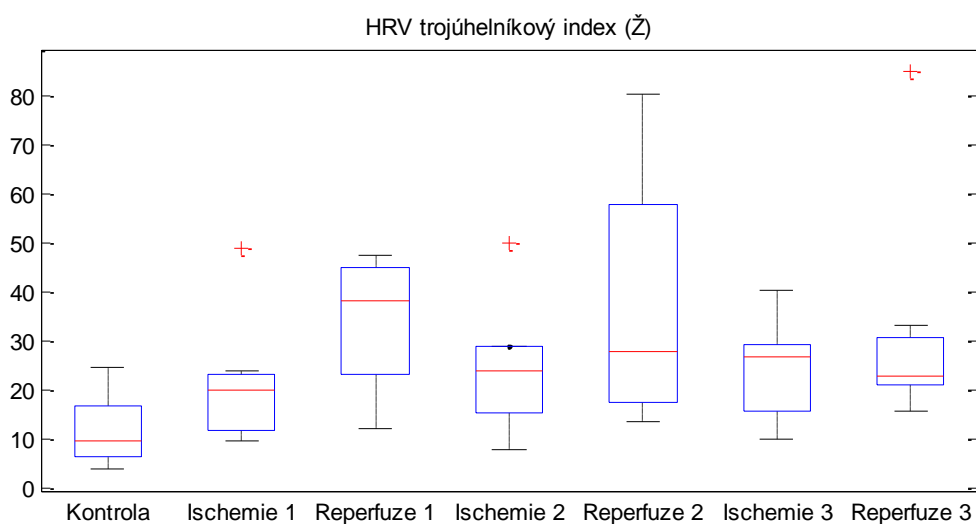
Metoda odstranění trendu	HRV trojúhelníkový index [-]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
Žádná	12.37±7.24	21.34±13.28	33.4±13.38	24.56±13.62
Lineární	7.82±4.51	17.06±8.49	28.92±13.28	21.34±13.01
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	36.73±26.26	24.05±10.27	31.83±24.02	
Lineární	28.03±24.74	17.62±11.26	28.83±15.73	

STD - směrodatná odchylka

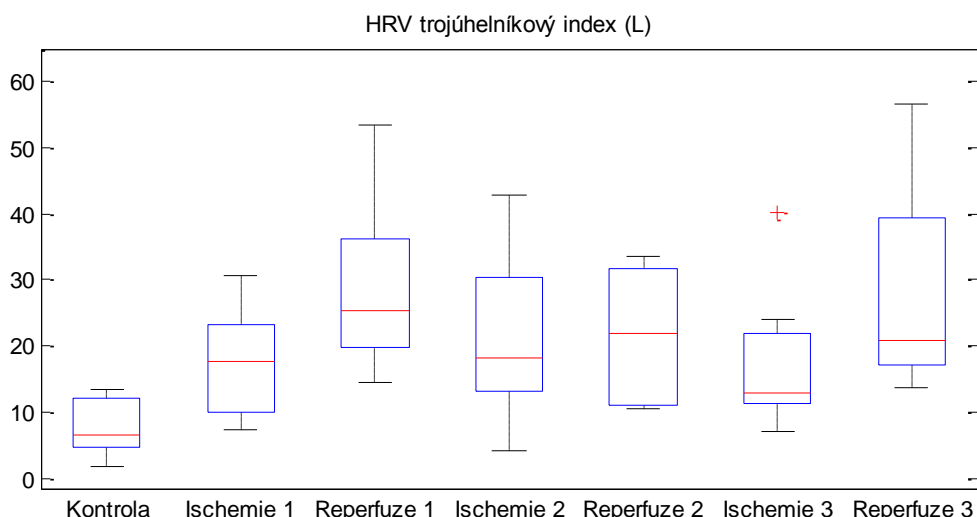
Tabulka 8.18 Hodnoty p(<0.05) pro HRV trojúhelníkový index

HRV trojúhelníkový index							
Periody		p (Ž)	p (L)	Periody		p (Ž)	p (L)
Kontrola	Reperfuze 1	0.0070	0.0006	Kontrola	Ischemie 3	0.0262	0.0379
Kontrola	Ischemie 2	-	0.0379	Kontrola	Reperfuze 3	0.0175	0.0006
Kontrola	Reperfuze 2	0.0175	0.0262				

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.12 Krabicové grafy pro HRV trojúhelníkový index (metoda odstranění trendu žádná).



Obrázek 8.13 Krabicové grafy pro HRV trojúhelníkový index (metoda odstranění trendu lineární).

Druhým geometrickým parametrem je TINN. TINN je základní šířka rozložení RR intervalů měřené jako základ trojúhelníku přibližující se rozložení RR intervalů (viz kapitola 4). V tabulce 8.19 jsou vypsány vypočtené hodnoty pro TINN. V tabulce 8.19 lze pozorovat pokles u hodnot TINN pro detrendovaný signál. U periody reperfuze 3 je vidět naopak velký nárůst hodnoty u detrendovaného signálu. Na obrázcích 8.14 a 8.15 jsou vykresleny krabicové grafy pro nedetrendovaný a detrendovaný signál bez extrémních hodnot. Největší změna ve tvaru grafu je u grafu reperfuze 2, kdy se hodnoty horního kvartilu a maxima podstatně zmenšily. Na ostatní grafy neměl lineární detrending takový vliv. Znovu zle sledovat vztah mezi ischemií a následnou reperfuzí pouze u grafů sestavených z výsledků z detrendovaného signálu, kdy mediány reperfuzí nabývají opět vyšších hodnot než mediány ischemií. Tabulka 8.20 obsahuje hodnoty p menších než 0,05 pro TINN. TINN vykazuje statisticky významné výsledky mezi kontrolní periodou a všemi zbylými periodami pro oba zkoumané signály. Mezi ischemií a reperfuzí nebyl nalezen statisticky významný rozdíl. Pro rozlišení ischemie od kontrolní periody je lepší použít TINN počítanou z nedetrendovaného signálu, neboť ze dvou případů ze tří dosáhla nižší hodnoty p oproti TINN počítanou z detrendovaného signálu. Pro rozlišení reperfuze od kontrolní periody je naopak vhodnější použít TINN počítanou z detrendovaného signálu, protože pro tuto dvojici dosáhla ve dvou případech ze tří nižší hodnoty p oproti TINN počítanou z nedetrendovaného signálu. TINN není vhodná pro rozpoznání fáze ischemie od fáze reperfuze.

Tabulka 8.19 Vypočtené hodnoty pro TINN

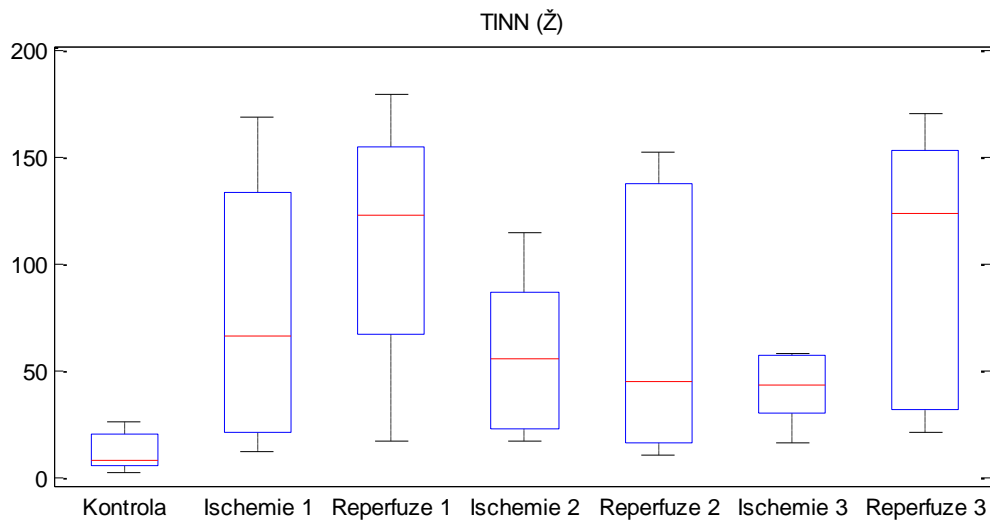
Metoda odstranění trendu	TINN [ms]			
	Kontrola	Ischemie 1	Reperfuze 1	Ischemie 2
Žádná	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD
Lineární	12.27±9	76.57±62.7	113.14±59.02	57±37.52
	11.14±10.45	72.43±61.4	94.43±61.94	54.14±49.46
	Reperfuze 2	Ischemie 3	Reperfuze 3	
	Průměr ± STD	Průměr ± STD	Průměr ± STD	
Žádná	121.71±179.9	97.27±151.86	96.71±64.83	
Lineární	115.86±183.77	89.27±156.17	161±178.79	

STD - směrodatná odchylka

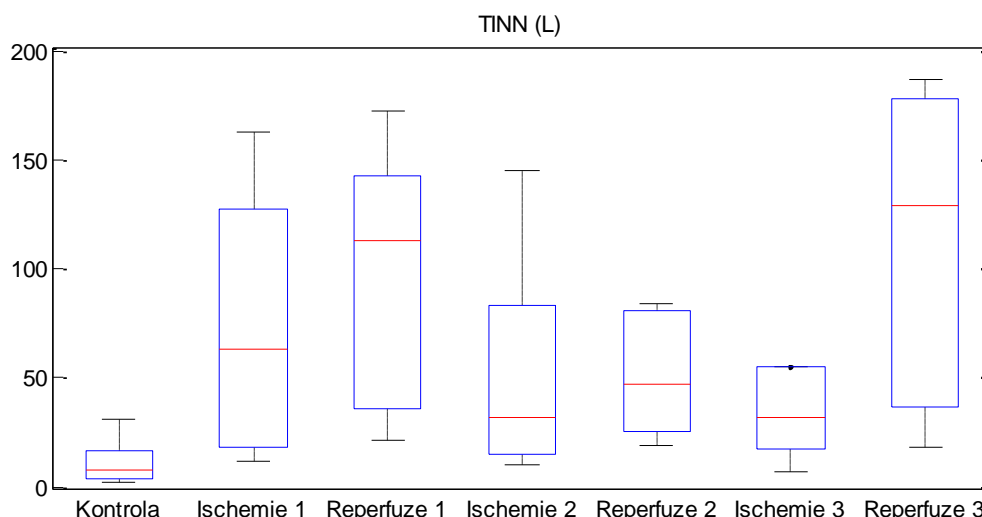
Tabulka 8.20 Hodnoty p(<0.05) pro TINN

TINN							
Periody		p (Ž)	p (L)	Periody		p (Ž)	p (L)
Kontrola	Ischemie 1	0.0163	0.0122	Kontrola	Reperfuze 2	0.0163	0.0029
Kontrola	Reperfuze 1	0.0023	0.0012	Kontrola	Ischemie 3	0.0029	0.0332
Kontrola	Ischemie 2	0.0064	0.0111	Kontrola	Reperfuze 3	0.0023	0.0041

(Ž) - metoda odstranění trendu žádná; (L) - metoda odstranění trendu lineární



Obrázek 8.14 Krabicové grafy pro TINN (metoda odstranění trendu žádná).



Obrázek 8.15 Krabicové grafy pro TINN (metoda odstranění trendu lineární).

8.4 Shrnutí a srovnání výsledků

Metoda DFA byla provedena pro dvě hraniční velikosti segmentu a to 11 a 16. Parametr α_1 , který zachycuje krátkodobé fluktuace signálu, dosáhl statisticky významných výsledků u dvojic kontrolní - ischemie (1-3) a kontrolní - reperfuze 2 pro obě hraniční velikosti. Hodnota $p(\alpha_1)$ pro hraniční velikost 11 byla u těchto dvojic stejná nebo menší než $p(\alpha_1)$ pro hraniční velikost 16, tabulka 8.2. Parametr α_2 představuje dlouhodobé fluktuace signálu. Statisticky významný výsledek u α_2 byl pouze mezi kontrolní periodou a reperfuzí 2 pro hraniční velikost 11, tabulka 8.4. Metoda DFA dosahuje lepších výsledků pro hraniční velikost 11.

Časové metody byly vypočteny z nedetrendovaného signálu a z lineárně detrendovaného signálu. Parametr průměr RR byl vypočten jenom z nedetrendovaného signálu. Parametry SDDSD a RMSSD počítané z rozdílů mezi sousedními RR intervaly měly téměř totožné výsledky z nedetrendovaného a detrendovaného signálu, tabulky 8.9 a 8.11. Pro tyto dva parametry je lineární detrending signálu zbytečný, jeho vliv na výsledky je zanedbatelný. U parametru NN19, který je taktéž odvozen z rozdílů mezi sousedními RR intervaly, lineární detrending způsobil zmenšení hodnoty p , tabulka 8.14. U parametru $pNN19$, který je vypočten z NN19, lze sledovat stejný pokles hodnoty p , tabulka 8.16. NN19 a $pNN19$ je tedy vhodnější použít na lineárně detrendovaný signál. Podle tabulky 8.8 SDNN počítaná z nedetrendovaného signálu dosahuje celkově lepších výsledků než SDNN počítaná z detrendovaného signálu. Naopak HRV trojúhelníkový index vykazuje celkově statisticky lepší výsledky pro detrendovaný signál, tabulka 8.18. Tabulka 8.20 ukazuje, že TINN pro rozlišení kontrolní periody od ischemie je vhodnější počítat z nedetrendovaného signálu a pro rozlišení kontrolní periody od reperfuze z detrendovaného signálu. Lineární detrending u některých parametrů (SDDSD, RMSSD) nezpůsobil skoro žádnou změnu. U většiny parametrů

se hodnota p po lineárním detrendingu příliš nezměnila, např. u TINN docházelo ke snížení ale i zvýšení hodnoty p u daných dvojic. Podle těchto výsledků lineární detrending významně neovlivní analýzu HRV signálu.

Hlavním cílem této práce bylo srovnání parametrů DFA s časovými parametry. Parametry byly porovnávány podle úspěšnosti odlišení period kontrolní, ischemie a reperfuze od sebe navzájem. Pro každý pár (kontrolní - ischemie, kontrolní - reperfuze, ischemie - reperfuze) byly srovnávány tři případy. Pokud parametr dosáhl statisticky významných rozdílů ve všech třech případech, byl označen jako vhodný pro odlišení příslušných párů. Parametry splňující tuto podmínku jsou vypsány v tabulce 8.21. Hodnota 0,05, respektive 0,01, v tabulce vyjadřuje, že hodnota p daného parametru u všech tří případů nepřesáhla hodnotu 0,05, respektive 0,01.

Tabulka 8.21 Statisticky významné parametry

Periody	$p_{\alpha_1}(11)$	$p_{\alpha_1}(16)$	$p_{\text{průměrRR}}$	$p_{\text{SDNN}}(\check{Z})$	$p_{\text{SDNN}}(L)$	$p_{\text{HRVTI}}(\check{Z})$	$p_{\text{HRVTI}}(L)$	$p_{\text{TINN}}(\check{Z})$	$p_{\text{TINN}}(L)$
K-I	0.01	0.01	0.01	0.05	-	-	-	0.05	0.05
K-R	-	-	0.01	0.01	0.01	0.05	0.05	0.05	0.01

K-I kontrolní - ischemie; K-R kontrolní - reperfuze; (11) hraniční velikost segmentu 11; (16) hraniční velikost segmentu 16; (\check{Z}) metoda odstranění trendu žádná; (L) metoda odstranění trendu lineární;

Pro rozlišení kontrolní periody od ischemie jsou vyhovující tyto parametry: α_1 (pro hraniční velikost 11 i 16), průměr RR, SDNN (z nedetrendovaného signálu) a TINN (z nedetrendovaného i detrendovaného signálu). Statisticky nejlepší výsledky vykazují α_1 (hraniční velikost 11 i 16) a průměr RR. Parametry SDNN (z detrendovaného signálu) a HRVTI (z nedetrendovaného i detrendovaného signálu) dosáhly jen u některých případů statisticky významných výsledků. Tyto dva parametry není vhodné použít pro odlišení kontrolní periody od ischemie, neboť jejich úspěšnost odlišení není dostatečná. Parametry α_2 , SDSD, RMSSD, NN19 a pNN19 nedosáhly statisticky významného výsledku ani v jednom ze tří případů pro obě nastavení metod, proto jsou zcela nevhovující.

Parametry průměr RR, SDNN, HRVTI a TINN pro obě nastavení metod ve všech třech případech byly schopny rozpoznat kontrolní periodu od reperfuze. Největší statistické rozdíly byly zaznamenány u průměr RR, SDNN (z nedetrendovaného i detrendovaného signálu) a TINN (z detrendovaného signálu). K částečně úspěšným parametrům patří α_1 (pro obě hraniční velikosti), α_2 (hraniční velikost 11) a SDSD a RMSSD pro obě nastavení metody. Tyto parametry odlišily pouze jeden nebo dva případy ze tří, jejich úspěšnost odlišení byla tedy 33 %, respektive 67 %. U parametrů α_2 (hraniční velikost 16), NN19 a pNN19 nebyl nalezen statisticky významný výsledek.

U odlišení ischemie od reperfuze dosáhly statisticky významných výsledků pouze parametry NN19 a pNN19 pro obě nastavení metody. Parametry NN19 a pNN19 byly schopny odlišit pouze první případ: ischemie 1 - reperfuze 1. NN19 a pNN19 lze použít pro

rozpoznání ischemie od reperfuze zřejmě pouze v případě, že ischemie proběhla poprvé. Ostatní parametry nedosáhly statisticky významného výsledku ani v jednom případě.

U rozlišení kontrolní periody od ischemie DFA vykazuje stejně spolehlivé výsledky jako časové metody, kdy $p(\alpha_1) < 0,01$ a $p(\text{průměr RR}) < 0,01$. Časové metody dále zahrnují parametry jako SDNN a TINN, které oba mají $p < 0,05$. Vždy rozpoznat kontrolní periodu od reperfuze DFA parametry nebyly schopny. Časové parametry, jako průměr RR ($p < 0,01$), SDNN ($p < 0,01$), HRVTI ($p < 0,05$) a TINN ($p < 0,05$ respektive $p < 0,01$), byly vždy schopny periodu kontrolní od periody reperfuze rozpoznat. Časové metody ani DFA nedokázaly jednoznačně rozlišit od sebe periodu ischemie a periodu reperfuze. U dvou časových parametrů NN19 a pNN19 byl nalezen statisticky významný rozdíl pouze v jednom případě ze tří u dvojice ischemie - reperfuze.

Z výše uvedených výsledků vyplývá, že pro rozpoznání fáze perfuze (kontrolní perioda) od fáze ischemie a od fáze reperfuze je optimální časový parametr průměr RR. Pro rozlišení jen fáze perfuze od ischemie jsou obě metody stejně vhodné. Pro rozlišení fáze ischemie od fáze reperfuze není zcela vhodná ani jedna metoda. Časové metody jsou pro tyto účely u 5 minutových záznamů vhodnější než DFA.

9. Závěr

V práci byla popsána analýza variability srdečního rytmu (HRV) dvěma metodami. V úvodu práce je vysvětlen pojem HRV. V další části je rozebráno předzpracování HRV signálu před vlastní analýzou. Dále jsou popsány metody k analýze HRV detrendovaná analýza fluktuace (DFA) a časové metody. Metody jsou detailně rozebrány a jsou vysvětleny parametry, kterými metody hodnotí HRV signál. Dále je popsán program pro analýzu HRV vytvořený v Matlabu. Na závěr práce je provedeno srovnání těchto dvou metod na základě úspěšné detekce změn HRV způsobených ischemií dvěma způsoby. První způsob zahrnuje data získaná ze tří studií, druhý způsob zahrnuje data získaná z UBMI.

V první části byly použity časové parametry průměrná hodnota RR intervalů (průměr RR) a směrodatná odchylka RR intervalů (SDNN) a DFA parametry α_{HF} ($4 \leq n < 8$), α_{LF} ($8 \leq n < 30$), α_{VLF} ($30 \leq n \leq 100$), α_1 ($n \leq 11$) a α_2 ($n > 11$). Parametry α se liší různou hraniční velikostí. Průměr RR ani v jedné práci nevykázal statisticky významný výsledek. SDNN pouze v jedné studii dosáhla hodnoty $p < 0,01$. Téměř u všech změřených DFA parametrů byly nalezeny statisticky významné rozdíly: α_{HF} ($p < 0,01$), α_{LF} ($p < 0,05$), α_{VLF} ($p < 0,05$) a α_1 ($p < 0,001$). Parametr α_2 dosáhl ve studii [23] hodnoty $p < 0,01$. Ve studii [22] α_2 nedosáhl statisticky významného výsledku. Podle těchto tří studií, které byly provedeny na 24 hodinovém HRV záznamu, plyne, že DFA je významným nástrojem v detekci ischemie.

V druhé části byly data z UBMI analyzována v programu FBSE. Pro analýzu byly použity tyto parametry: α_1 , α_2 , průměr RR, SDNN, SDDSD, RMSSD, NN19, pNN19, HRVTI a TINN. DFA parametry byly počítány pro dvě hraniční velikosti segmentu: 11, 16. Časové parametry byly počítány z nedetrendovaného a detrendovaného signálu kromě průměru RR, který byl počítán pouze z nedetrendovaného signálu. Data byla tvořena třemi typy 5 minutových period: kontrolní (1x5 min), ischemie (3x5 min), reperfuze (3x5 min). Tyto typy period byly mezi sebou vzájemně statisticky testovány. Mezi kontrolní periodou a všemi ischemiemi statisticky významný rozdíl vykazovaly tyto parametry: α_1 ($p < 0,01$) pro obě hraniční velikosti, průměr RR ($p < 0,01$), SDNN ($p < 0,05$) z nedetrendovaného signálu a TINN ($p < 0,05$) z obou signálů. Mezi kontrolní periodou a všemi reperfuzemi dosáhly statisticky významných výsledků tyto parametry: průměr RR ($p < 0,01$), SDNN ($p < 0,01$) z obou signálů, HRVTI ($p < 0,05$) z obou signálů a TINN ($p < 0,05$) z nedetrendovaného a ($p < 0,01$) z detrendovaného signálu. Parametr, který by rozlišil všechny ischemie od všech reperfuzí, nebyl nalezen. Z těchto dat vyplývá, že pro 5 minutové HRV záznamy jsou vhodnější časové metody, protože byly schopny rozlišit kontrolní periodu od všech ischemií i od všech reperfuzí. DFA jednoznačně rozlišila pouze kontrolní periodu od všech ischemií. Pro detekci ischemie je tedy DFA metoda stejně vhodná jako časové metody.

Seznam literatury

- [1] RAJENDRA ACHARYA, U., K. PAUL JOSEPH, N. KANNATHAL, Choo Min LIM a Jasjit S. SURI. Heart rate variability: a review. *Medical* [online]. 2006, vol. 44, issue 12, s. 1031-1051 [cit. 2013-05-17]. DOI: 10.1007/s11517-006-0119-0. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s11517-006-0119-0>
- [2] TARVAINEN, Mika a NISKANEN, Juha-Pekka. Kubios HRV: USER'S GUIDE, version 2.1. *University of Eastern Finland, Finland: Biosignal Analysis and Medical Imaging Group, Department of Applied Physics*. 2012.
- [3] MALIK, Marek. Heart Rate Variability: Standards of Measurement, Physiological Interpretation, and Clinical Use. *Circulation* [online]. 1996-03-01, vol. 93, issue 5, s. 1043-1065 [cit. 2013-05-17]. DOI: 10.1161/01.CIR.93.5.1043. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/cgi/doi/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
- [4] 4. BERNTSON, G.G., et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiol.* 34:623-648. 1997.
- [5] PAGANA, Kathleen Deska. *Mosby's Manual of Diagnostic and Laboratory Tests*. St. Louis: Mosby, Inc. 1998.
- [6] LOMBARDI, Federico, et al. Sudden cardiac death: role of heart rate variability to identify patients at risk. *Cardiovascular Research* 50. s210-217. 2001.
- [7] 7. AL-HAZIMI, Awdah, et al. Time-Domain Analysis of Heart Rate Variability in Diabetic Patients with and without Autonomic Neuropathy. *Annals of Saudi Medicine*. Vol 22, Nos 5-6. 2002.
- [8] 8. SEYD, P. T. Ahamed, et al. Time and Frequency Domain Analysis of Heart Rate Variability and their Correlations in Diabetes Mellitus. *International Journal of Biological and Life Sciences*. 2008.
- [9] 9. KAGEYAMA, Takayuki, et al. Accuracy of Pulse Rate Variability Parameters Obtained from Finger Plethysmogram: A Comparison with Heart Rate Variability parameters Obtained from ECG. 39:154-155. 1997. Japan.
- [10] KOZUMPLÍK, Jiří. *Analýza biologických signálů*. Vysoké učení technické v Brně. 2008.
- [11] WILHELM, Zdeněk. *Stručný přehled fyziologie člověka pro bakalářské studijní programy*. Brno: Masarykova univerzita v Brně, 2002, 116 s. ISBN 80-210-2837-8.
- [12] KOLÁŘ, Radim. *Lékařská diagnostická technika*. Vysoké učení technické v Brně. 2006.
- [13] CHOURASIA, Vijay S. a TIWARI, Anil Kumar. Fetal Heart Rate Variability Analysis from Phonocardiographic Recordings. *Journal of Mechanics in Medicine and Biology* [online]. 2011, roč. 11, č. 05, s. 1315-1331 [cit. 2012-11-29]. ISSN 0219-5194. DOI: 10.1142/S0219519411004174. Dostupné z:

<http://www.worldscientific.com/doi/abs/10.1142/S0219519411004174>.

- [14] BRAGGE, T., et al. High-resolution QRS fiducial point corrections in sparsely sampled ECG recordings. *Physiol Meas.* 26(5):743-751. 2005.
- [15] RUHA, Antti, SALLINEN, Sami a NISSILÄ, Seppo. A Real-Time Microprocessor QRS Detector System with a 1-ms Timing Accuracy for the Measurement of Ambulatory HRV. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* vol. 44, no. 3. March 1997.
- [16] TARVAINEN, M.P., RANTA-AHO, P.O. a KARJALAINEN, P.A. An advanced detrending method with application to HRV analysis. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* 49(2):172-175. February 2002.
- [17] PENG, C-K, HAUSDORFF, J. M. a GOLDBERGER, A. L. Fractal mechanisms in neural control: Human heartbeat and gait dynamics in health and disease. In: Walleczek J, ed. *Nonlinear Dynamics, Self-Organization, and Biomedicine.* Cambridge: Cambridge University Press, 1999.
- [18] PENZEL, Thomas, et al. Comparison of Detrended Fluctuation Analysis and Spectral Analysis for Heart Rate Variability in Sleep and Sleep Apnea. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering.* Vol. 50, No. 10, October 2003.
- [19] KANTELHARDT, Jan W., et al. Detecting long-range correlations with detrended fluctuation analysis. *Physica A* 295. 441-454. 2001.
- [20] KAŇKOVÁ, Kateřina. *Patologická fyziologie pro bakalářské studijní programy.* 1. vyd. Brno: Masarykova univerzita, 2003, 165 s. ISBN 978-80-210-3112-8.
- [21] VALENCIA, J.F., et al. Detrended Fluctuation Analysis of Heart Rate by Means of Symbolic Series. *Computers in Cardiology IEEE.* 36:405-408. ISSN 0276-6574. 2009.
- [22] KRSTACIC, G., et al. Non-Linear Analysis of Heart Rate Variability in Patients with Coronary Heart Disease. *Computers in Cardiology IEEE.* 29:673-675. ISSN 0276-6547/02. 2002.
- [23] MÄKIKALLIO, Timo H., et al. Heart Rate Dynamics in Patients with Stable Angina Pectoris and Utility of Fractal and Complexity Measures. *The American Journal of Cardiology.* 81:27-31. January 1, 1998.
- [24] BIENERTOVÁ VÁŠKŮ, Julie, et al. *Praktikum z patologické fyziologie.* Brno: Masarykova univerzita.
- [25] JANOUŠEK, O., et al. Frequency domain HRV analysis of ischemia manifestation at isolated rabbit hearts.

Seznam zkratek a symbolů

ANS	Autonomní nervový systém
AV	Atrioventrikulární
DFA	Detrendovaná analýza fluktuace
DSPM	Typ metody odstranění trendu
EG	Elektrografický
EKG	Elektrokardiografický
F(n)	Střední kvadratická fluktuace
GUI	Grafické uživatelské rozhraní
HF	Vysokofrekvenční
HRV	Variabilita srdečního rytmu
HRVTI	HRV trojúhelníkový index
LF	Nízkofrekvenční
LTV	Indexy dlouhodobé variability
M_{RR}	Průměr RR intervalů
NN19	Počet NN nebo RR intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší jak 19,44 ms
NN50	Počet NN nebo RR intervalů jdoucích za sebou, mezi kterými je rozdíl větší jak 50 ms
NREM	Bez rychlých pohybů očí - spánek
p	Hladina významnosti
pNN19	NN19 vztažený na celkový počet NN nebo RR intervalů
pNN50	NN50 vztažený na celkový počet NN nebo RR intervalů
QRS	Srdeční komplex
REM	Rychlé pohyby očí - spánek
RMSSD	Druhá odmocnina průměru umocněných rozdílů následujících NN intervalů
SA	Sinoatriální
SD_{RR}	Směrodatná odchylka RR intervalů
SDANN	Standardní odchylka průměrů NN intervalů
SDNN	Směrodatná odchylka NN intervalů
SDSD	Směrodatná odchylka rozdílů po sobě jdoucích NN intervalů
SENN	Standardní chyba nebo standardní chyba průměru
STV	Indexy krátkodobé variability
TINN	Trojúhelníková interpolace histogramu NN intervalů
UBMI	Ústav biomedicínského inženýrství
ULF	Ultra nízké frekvence

VLF	Velmi nízké frekvence
$y(j)$	DFA upravený signál
$y_n(j)$	DFA signál trendu
α	Exponent škálování

Seznam příloh

FBSE.m

FBSE.fig