



Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Katedra vnitřního lékařství

**Metoda neinvazivního stanovení
velikosti atriální kontribuce
ze signálu pulzní oxymetrie
a její využití v klinické stimulační praxi**

MUDr. Miroslav Měšťan

**Autoreferát disertační práce
Studijní obor: Vnitřní lékařství**

Hradec Králové, říjen 2005

Univerzita Karlova v Praze
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Katedra vnitřního lékařství

**Metoda neinvazivního stanovení
velikosti atriální kontribuce
ze signálu pulzní oxymetrie
a její využití v klinické stimulační praxi**

MUDr. Miroslav Měšťan

Autoreferát disertační práce
Studijní obor: Vnitřní lékařství

Hradec Králové, říjen 2005

Disertační práce byla vypracována v rámci interní a kombinované formy postgraduálního doktorského studia na Katedře vnitřního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze a na I. interní klinice Fakultní nemocnice v Hradci Králové.

Uchazeč: MUDr. Miroslav Měšťan
Katedra vnitřního lékařství
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze

Školitel: prof. MUDr. Jiří Kvasnička, CSc.
Katedra vnitřního lékařství
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze

Oponenti: prof. MUDr. Lubor Vokrouhlický, DrSc.
Výzkumný ústav farmacie a biochemie, Praha

prof. MUDr. Roman Čerbák, CSc.
Centrum kardiiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

Autoreferát byl rozeslán dne 21. 3. 2006

Obhajoba se koná před komisí pro obhajoby disertačních prací v doktorském studijním programu všeobecné lékařství v oboru vnitřní nemoci

v úterý dne 18. dubna 2006 od 11.30 hodin,

Onkologický pavilon FN v Hradci Králové
(budova č. 23, třetí podlaží, místnost č. 3.211.

Stanovisko k disertační práci vypracovala Katedra vnitřního lékařství Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze.

S disertační prací je možno se seznámit na děkanátu Lékařské fakulty v Hradci Králové, Univerzity Karlovy v Praze, Šimkova 870, 500 38 Hradec Králové.

prof. MUDr. Jan Bureš, CSc.
předseda komise pro obhajoby disertačních prací
v rámci PGS oboru Vnitřní lékařství
Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova v Praze

Seznam zkratek

AC signál	dynamická složka signálu pulzní oxymetrie
AK	atriální kontribuce obecně
AKCO	atriální kontribuce k minutovému srdečnímu výdeji
AKKP	atriální kontribuce ke komorovému plnění
AKSp	index atriální kontribuce vypočtený z amplitudy signálu pulzní prstové oxymetrie
AKSV	atriální kontribuce k systolickému objemu
AKTK	index atriální kontribuce vypočtený z pulzového tlaku invazivně měřeného v ascendentní aortě
ATK	invazivně měřený krevní tlak ve vzestupné aortě
AV	atrioventrikulární
AVD	atrioventrikulární interval (AV delay)
CO	minutový srdeční výdej
CRT	resynchronizační léčba biventrikulární kardiostimulací
DC signál	statická složka signálu pulzní oxymetrie
DDD	sekvenční síňokomorová kardiostimulace, sledující vlastní síňovou aktivitu
DDI	sekvenční síňokomorová kardiostimulace, kde frekvence komorové stimulace není řízena aktivitou vlastní síně
DeoxyHb	deoxygenovaný hemoglobin
IGA MZ ČR	Interní grantová agentura Ministerstva zdravotnictví České republiky
IRL	infračervené světlo
OxyHb	oxygenovaný hemoglobin
PC	osobní počítač
RL	červené světlo
SD	směrodatná odchylka
SpO ₂	signál pulzní prstové oxymetrie a číselná hodnota saturace krve kyslíkem měřená pulzním oxymetrem
SV	systolický objem (výdej)
TF	tepová frekvence v pulsech za minutu
TK	krevní tlak
VVI	asynchronní komorová kardiostimulace

Obsah

SEZNAM ZKRATEK.....	3
OBSAH.....	4
1. ÚVOD.....	5
2. PŘEHLED PROBLEMATIKY.....	6
3. CÍLE PRÁCE.....	8
4. SOUBORY PACIENTŮ V JEDNOTLIVÝCH ETAPÁCH VÝZKUMU.....	9
5. METODY.....	9
6. VÝSLEDKY.....	12
7. DISKUSE.....	18
8. ZÁVĚRY.....	21
9. SOUHRN.....	22
10. SUMMARY.....	23
11. SEZNAM LITERATURY.....	24
12. SEZNAM PUBLIKACÍ A PŘEDNÁŠEK AUTORA.....	29

1. Úvod

Předkládaná disertační práce popisuje teoretická východiska a praktickou realizaci vývoje originální metody stanovení indexu atriální kontribuce ze signálu pulzní oxymetrie. Nami navržený index atriální kontribuce, stanovený pomocí stimulací vyvolaných změn signálu pulzní oxymetrie (AKSp), je měřítkem velikosti síňového příspěvku (atriální kontribuce, AK) k systolickému volumu levé komory. Stanovení velikosti AK pro různé atrioventrikulární intervaly (AVD) je u pacientů s dvoudutinovou kardiostimulací předpokladem objektivního stanovení optimálního AVD.

Síňový příspěvek byl v kardiologii definován různě. V literatuře se hovoří o AK k minutovému srdečnímu výdeji, AK k velikosti enddiastolické náplně nebo k velikosti systolického výdeje levé komory. Ke stanovení jednotlivých forem síňového příspěvku byla a je využívána řada invazivních i neinvazivních metod. Využití invazivních metod ke kvantifikaci AK se v rutinní klinické praxi snáštěm neinvazivních metod (zejména echokardiografie) stalo eticky neobhajitelné. Současné neinvazivní metody mají jednu či více nevýhod, např. časovou náročnost, závislost na pozorovateli, neznámou reprodukovatelnost, velkou chybu měření nebo vysokou cenu. Výsledným projevem zmíněných limitací je skutečnost, že ani nejlepší světová kardiostimulační pracoviště velikost síňového příspěvku rutinně nestanovují.

Disertační práce popisuje filozofii volby síňového příspěvku k systolickému objemu levé komory jako výchozí hodnoty pro hledání optimálního AV intervalu a popisuje princip stanovení indexu atriální kontribuce k systolickému objemu levé komory vypočtený ze změn amplitudy signálu pulzní prstové oxymetrie (AKSp). Metodická část práce popisuje získání a programové zpracování digitálních signálů EKG, simultánně invazivně měřeného krevního tlaku a signálu pulzní oxymetrie. Výsledková část práce hodnotí shodu indexu atriální kontribuce stanoveného jednak z invazivně měřeného krevního tlaku, jednak ze signálu pulzní oxymetrie a analyzuje reprodukovatelnost AKSp. Kromě toho práce pojednává o využití metody ke stanovení optimálního atrioventrikulárního intervalu v kardiostimulační praxi a analyzuje změny AKSp, vyvolané rychlými (infuzí nebo naopak diuretikem) vyvolanými změnami hydratace vyšetřovaných pacientů. V neposlední řadě jsou zmíněny limity metody.

2. Přehled problematiky

2.1. Funkce síní

Síně zajišťují dosažení optimálního napětí stěny komory na konci diastoly při současném zachování nízkého středního tlaku v levé síni.¹ Protože optimální napětí komorového myokardu není udržováno po celou dobu diastoly, ale je dosaženo jen na krátký okamžik těsně před začátkem systoly komor, není zásadním způsobem postiženo zásobování komorového myokardu oksyloženou arteriální krví. Stah síní zajišťuje presystolický uzavěr atrioventrikulárních chlopní s omezením regurgitace na těchto ústích.² Funkce síní je ovlivňována bohatou inervací vegetativního nervstva ovlivňující kontraktilitu síňového myokardu,^{3,5} na druhé straně se síně účastní regulace srdečních funkcí prostřednictvím sekrece vasoaktivních působků a reflexních oblouků vegetativního nervstva.^{6,7} Správná síňokomorová synchronie je nejlepší prevence aktivace nežádoucích vagových reflexů vyvolaných prudkým roztažením síňového myokardu při kontrakci proti uzavřeným chlopním.⁸

2.2. Definice atriální kontribuce

Funkční efekt aktivního síňového stahu je v kardiologii nazýván jako atriální kontribuce (AK).

Atriální kontribuci lze chápat jako objem krve, který je síňovým stahem dodán ke konečnému objemu komory na konci diastoly – AK ke komorovému plnění (AKKP). K registraci změn enddiastolické naplně levé komory byla využita srdeční katetrizace⁹ a echokardiografie.¹⁰⁻¹² Velikost AK k enddiastolické naplni levé komory bývá udávána v rozmezí 11 až 45 %.¹⁰ Z nových metod bylo použito i tkáňové Dopplerovské vyšetření^{13,14}, isotopová angiografie¹⁵ a nukleární magnetická rezonance.^{16,17}

Další typy atriální kontribuce se vztahují k systolické srdeční funkci. Existují dvě alternativy – měření atriální kontribuce k minutovému srdečnímu výdeji (AKCO) nebo atriální kontribuce k systolickému srdečnímu výdeji (AKSV). Práce o velikosti AKCO nebo AKSV studovaly problematiku dvěma základními přístupy. Porovnávaly asynchronní komorovou stimulaci (VVI režim) a sekvenční dvoudutinovou kardiostimulaci (režim DDD),^{18,19} nebo řešily optimální načasování úseku mezi síňovou a komorovou systolou a jeho dopad na velikost minutového srdečního výdeje (CO) a výkonost vyšetřovaných.²⁰ Při studiu velikosti AKCO nebo AKSV výzkumníci používali metody založené na Fickově principu,²¹ radionuklidové ventrikulografii,^{22,23} barvivové diluci,^{9,24,25} termomodulaci,^{26,27} angiografii s planimetrií,²⁸ změny v pulzovém tlaku,^{1,29-31} měření aortálním průtokoměrem,³² Dopplerovskou echokardiografií,^{33,34} pletysmografií toku krve v periferních tepnách,^{35,36} bioimpedanci^{37,38} a neinvazivně, kontinuálně registrovaný krevní tlak prstovým čidlem.³⁹

Velikost AKCO získaná v rovnovážném stavu v klidových podmínkách se v různých publikacích pohybovala okolo 10 až 20%, s ojedinělými hodnotami dosahujícími až 35 %. Publikované hodnoty AKSV bývají ve srovnání s AKCO vyšší, minimálně okolo 20-35 %, často se blížíci k 50 %.³⁵ Extrémní AKSV získané při měření s TF nad 100/min se pohybovaly v rozpětí 41 až 145 %.⁴⁰

2.3. Pro které pacienty má atriální kontribuce význam?

U pacientů se sníženou poddajností levé komory (aortální stenóza, ischemická choroba srdeční) se síňová kontrakce hemodynamicky uplatňuje daleko více než u zdravých jedinců.^{41,42} Se stoupajícím věkem dochází ke zhoršování poddajnosti levé komory a nárůstu AK.^{11,43-45} Mezi pacienty se zvýšenými nároky na funkci síní patří i pacienti s anamnézou infarktu myokardu⁴⁶ a s arteriální hypertenzí.⁴¹ Význam síňového příspěvku se při vývoji srdečního onemocnění mění.^{47,48} Se stoupajícím plicním tlakem levé komory AK klesá.^{49,50}

2.4. Definice optimálního atrioventrikulárního intervalu (AVD) a současný stav optimalizace AVD v kardiostimulační praxi

Za optimální je označován takový AVD, u kterého je dosažena AK maximální. Při stimulaci s AV intervalem kratším nebo delším než je interval optimální stoupá střední tlak v levé síni, zatímco klesá enddiastolický tlak v levé komoře současně s průtokem krve aortou.^{1,51,52} Příliš krátký AVD vede k síňové kontrakci v samém závěru diastoly. Uzávěr AV chlopně je vyvolán až komorovou kontrakcí a provázen protosystolickou regurgitací krve zpět do síně. Při příliš dlouhém AVD má síň relativně kratší dobu na to, aby se (v době systoly komor) adekvátně naplnila z plicního žilního řečiště. K síňové kontrakci dochází tehdy, kdy není dokončena fáze rychlého

diastolického plnění komory, mitrální chlopeč se předčasně uzavírá a může vznikat enddiastolická mitrální regurgitace. Délka optimálního AVD závisí na TF.^{30,39,53} Optimální načasování AVD se liší i podle zvoleného stimulačního režimu a místa, odkud je síň stimulována.⁵⁴ AV interval optimální pro snímanou síňovou aktivitu není vhodný pro atrioventrikulární zpoždění při sekvenční stimulaci a naopak.^{50,55,56}

Zásadní oživení problematiky hledání optimálního AVD s sebou přinesl nástup resynchronizační terapie (CRT).⁵⁷⁻⁵⁹ CRT je dnes jedinou oblastí, kde je optimalizace AVD rutinní součástí nastavení léčby. V současné kardiostimulační praxi jednoznačně dominují dvě echokardiografické metody optimalizace AVD.^{60,61} Ačkoli v resynchronizační léčbě srdečního selhání jde zejména o zlepšení systolické srdeční funkce (a posouzení změn systolického výdeje komory souvisejících se změnami systolického příspěvku síní proto může být výhodné), pro optimalizaci AVD jsou používány echokardiografické metody hodnotící průběh diastolického plnění levé komory.

2.5. Kontinuální monitorace saturace krve kyslíkem pulzním oxymetrem, grafický průběh signálu

Princip registrace SpO₂ vychází z poznatku, že oxygenovaný hemoglobin (OxyHb) absorbuje červené (RL) a infračervené (IRL) světlo jiným způsobem než deoxygenovaný (DeoxyHb) hemoglobin.⁶² Čidlo oxymetru emituje světla o známých vlnových délkách. Místo snímání (prst) tvoří prostředí pro průchod (nebo odraz) světla. Dynamické složka SpO₂ (AC signál) je ovlivňována především pulzatickým tokem arteriální krve. AC signál musí být zesílen, a tím se stává extrémně citlivým k artefaktům.⁶³ Vlastní číselná hodnota SpO₂ je odvozena z funkční závislosti saturace krve kyslíkem na poměru absorpce RL a absorpce IRL v AC signálu. Číslo vydávané oxymetrem jako platná hodnota SpO₂ není okamžitou naměřenou hodnotou, ale je vypočítáváno jako tzv. „vážený průměr“. Z pohledu metody popisované v této práci je číselná hodnota SpO₂ zcela neužitečný údaj.⁶³

Křivka SpO₂ na obrazovkách monitorů je grafickým znázorněním časového průběhu velikosti absorpce IRL a ve své podstatě jde o fotopletyzografický záznam. Automatické škálovací systémy monitorů při změně velikosti aktuální amplitudy SpO₂ přeskálují měřítko grafu tak, aby pro křivku SpO₂ maximálně využily na obrazovce vyhrazený prostor. Předkládaná práce vychází z hypotézy, že grafické průběhy křivky signálu pulzní oxymetrie a křivky průběhu invazivně registrovaného krevního tlaku jsou podobné. Náhle vyvolané změny amplitudy SpO₂ by se tedy mohly chovat podobně jako náhlé změny pulzového tlaku, které jsou těsně spjaty se změnami SV a byly v minulosti při vyšetřování síňové funkce použity. Z principu konstrukce pulzních oxymetrů vyplývá, že jediným možným využitím SpO₂ jsou náhlé, stah-od-stahu vyvolané změny neovlivněné škálovací automatikou oxymetru.

3. Cíle práce

Předkládaná práce si klade následující cíle:

1. vyvinout neinvazivní, objektivní a na vyšetřujícím zcela nezávislou metodu stanovení indexu atriální kontribuce (AKSp),
2. zjistit reprodukovatelnost hodnoty indexu atriální kontribuce stanoveného ze signálu pulzní oxymetrie,
3. zjistit, zda je možno použít hodnoty indexu atriální kontribuce k optimalizaci AV intervalu u sekvenčně (DDD) stimulovaných pacientů,
4. pokusit se nalézt odpověď na otázku, jaký je fyziologický význam atriální kontribuce – zda je index atriální kontribuce významněji ovlivňován rychlými změnami hydratace nemocného.

4. Soubory pacientů v jednotlivých etapách výzkumu

Všichni pacienti se před vstupem do studie seznámili s plánem vyšetření schváleným lokální etickou komisí a podepsali informovaný souhlas. U žádného z pacientů nebyla přítomna hemodynamicky závažná chlopenní vada stenotická ani regurgitační ani vada zkratová na úrovni srdce nebo velkých cév. Žádný z pacientů neměl našit artifiční arteriovenózní dialyzační zkrat. U všech probandů byl již v minulosti implantován dvoudutinový kardiostimulátor pro AV blokádu vyššího stupně nebo sick sinus syndrom. U všech vyšetřovaných byly sledovány nežádoucí příhody (úmrtí, ikty, srdeční selhávání, fibrilaci síní, pacemakerový syndrom) a jejich možný vztah k hodnotě AKSp.

V etapě vývoje nové metody a při porovnávání AKSp a AKTK (kapitola 6.1) bylo po získání souhlasu zařazeno celkem 50 pacientů (37 mužů) ve věkovém rozmezí 20 – 86 let (medián 73 let).

Do studie vlivu akutních změn hemodynamického stavu pacienta na velikost atriální kontribuce bylo zařazeno 24 pacientů (16 mužů), ve věku 29-75 (medián 61) let. Průměrná ejekční frakce byla 53 (24-77) %.

Do studie významu efektivní atriální kontribuce pro sekvenční kardiostimulaci bylo ve sledovaném období zařazeno 22 probandů (13 mužů) ve věku 48 až 74 (průměr 62,2) let. Ejekční frakce levé komory (EF) byla odhadnuta z 2D echokardiografického vyšetření na 43 až 77 (průměr 62,2) %.

Od začátku výzkumu v roce 1996 až do léta roku 2002 bylo metodou měření AKSp a optimalizace AV intervalu vyšetřeno celkem 94 pacientů. Ve zmíněném počtu 94 vyšetřovaných jsou zahrnuti i pacienti zařazení v rámci dílčích projektů popsaných v předchozích odstavcích. Tento soubor 94 pacientů byl použit k analýzám reprodukovatelnosti hodnoty AKSp a vyšetřování závislosti AKSp na AVD.

5. Metody

5.1. Kardiostimulátory a jejich programace

Do všech fází výzkumu byli zařazováni pacienti, kteří měli již v minulosti implantovaný dvoudutinový sekvenční kardiostimulátor (síňová elektroda do ouška pravé síně, komorová elektroda do hrotu pravé komory). Kardiostimulátory musely mít schopnost měnit stimulační režimy při stejné bazální (minimální) TF. Dále musely zachovávat konstantní komorovou TF při změnách AVD a nesměly ovlivňovat délku AVD programovaného pro klíčovou TF automatickými algoritmy.

Při vývoji a aplikaci metody měření indexu atriální kontribuce z SpO₂ byla použita asynchronní komorová stimulace (režim VVI) a sekvenční dvoudutinová (síňokomorová) stimulace (režimy DDD, DDI). Bazální tepová frekvence (TF) byla programována na 70 nebo 80/min.

5.2. Vyšetřovací metody a měřené veličiny

Hmotnost byla měřena na stejné váze s rozsahem měřicí škály od 0 do 200 kg. Váha vážila s přesností na 0,2 kg. Krevní tlak (TK) byl měřen rtuťovým tonometrem nepřímou metodou u ležícího pacienta na končetině, na které při dvou po sobě navazujících měřeních byl naměřen vyšší TK.

Monitor životních funkcí Eagle 4000 (Marquette, GE Medical Systems, USA) byl použit k registraci EKG, invazivně měřeného krevního tlaku v ascendentní aortě (ATK) a signálu pulzní oxymetrie (SpO₂). EKG bylo registrováno pomocí pětisvodového kabelu z II. standardního svodu. K zajištění dostatečné amplitudy stimulačního impulsu na povrchovém EKG byla nastavena unipolární konfigurace elektrod kardiostimulátoru. ATK byl měřen v ascendentní aortě katétrelem s jedním mikro-manometrem umístěným na hrotu od firmy Millar Instruments, Inc. K registraci SpO₂ bylo použito standardní prstové čidlo.

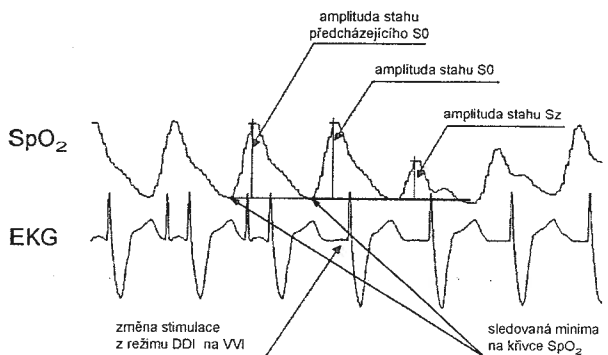
Echokardiografické vyšetřování bylo prováděno výhradně transtorakálně. Srdce bylo vyšetřováno v 2D zobrazení s určením EF, poruch kinetiky levé komory a změřením velikostí srdečních dutin. Dopplerovským vyšetřením byly zhodnoceny průtokové charakteristiky, přítomnost insuficience a stenóz na vyšetřitelných chlopních. U části probandů byla EF vyšetřena izotopovou ventrikulografií (first pass technikou).

5.3. Originální metoda měření indexu atriální kontribuce ze signálu pulzní prstové oxymetrie

Metoda umožňuje zjistit velikost atriální kontribuce k systolickému volumu levé komory (AKSp) u sekvenčně stimulovaných pacientů. Metoda měří AKSp výhradně v klidu. Výpočet AKSp

vychází ze stah-od-stahu změn, vyvolaných změnou stimulačního režimu. Akutně vyvolaná změna stimulace z dvoudutinnové sekvenční (režim DDD, DDI) na asynchronní komorovou (režim VVI) vede k akutní změně pulzové amplitudy SpO₂, popř. ATK (obrázek 5-1). Při stanovení indexu atriální kontribuce z ATK bylo postupováno stejně. Poslední stah stimulovaný v režimu DDI je označen S0. Stah po změně režimu do VVI je dále označován Sz.

obrázek 5-1 Popis postupu odečítání amplitud na křivce signálu pulzní oxymetrie.



Legenda: SpO₂ – křivka signálu pulzní oxymetrie, EKG – elektrokardiografická křivka ze svodu II, kardiostimulátor vysílá impulzy v unipolární konfiguraci. Stah S0 – poslední stah se sekvenční kardiostimulací, stah Sz – systola komor, která není předcházena systolou síní po změně režimu ze sekvenční na komorovou stimulaci.

Aby byla zajištěna přijatelná reprodukovatelnost hodnoty AKSp, arbitrárně byla stanovena kritéria stability křivky SpO₂ pro rozdíl pulzové amplitudy stahu S0 a pulzové amplitudy u stahu, který jej předcházet (–4 až +5 % velikosti pulzové amplitudy stahu S0) a rozdíl číselné hodnoty určující polohu minima na křivce SpO₂ u stahu S0 a číselné hodnoty určující polohu minima na křivce SpO₂ u stahu, který stah S0 předcházet (–3 až +4 % velikosti pulzové amplitudy stahu S0). Pokud křivka SpO₂ nesplňovala obě kritéria, byla odmítnuta a měření se musela opakovat.

Index atriální kontribuce je vypočten ze vzorce:

$$\text{index atriální kontribuce (AK)} = \frac{(\text{amplituda S0} - \text{amplituda Sz})}{\text{amplituda S0}} \times 100 (\%)$$

Byl použit přenosný osobní počítač (PC) s nainstalovaným systémem Windows 98 firmy Microsoft Corporation. K počítači byla připojena tiskárna. Komunikace mezi monitorem životních funkcí a PC byla zajištěna standardním ethernetovým propojením.

V průběhu výzkumu jsme kromě systému Windows 98 užívali tři druhy uživatelského SW:

- Onli – skupinu programů pro načítání, zobrazení a uložení paketově uspořádaných dat z monitoru životních funkcí do textového souboru
- Famulus, verze 3.5 – softwarové prostředí k modelování a zobrazování matematických výpočtů.⁸⁴⁻⁸⁶
- MS-Word verze 95 a 97 – textový editor firmy Microsoft Corporation.

5.4. Metodika měření AKSp a stanovení optimálního AV intervalu

Při vyšetřování leželi probandi v horizontální poloze na zádech. Čidlo pulzního oxymetru jsme umísťovali na dominantní horní končetinu. Ruka s prstovým čidlem SpO₂ musí zůstat v absolutním klidu. Abychom eliminovali možný vliv žilního tlaku krve, podložili jsme předloktí a ruku s čidlem tak, aby prst s čidlem SpO₂ ležel nad úrovní hrudníku. Bylo nutné vyloučit i vliv změn nitrohrudního tlaku v průběhu dýchacího cyklu na průběh křivky SpO₂. V průběhu klidného dýchání jsme pacienty vyzvali, aby po skončení klidného výdechu na krátkou chvíli zadrželi dech bez změny hloubky dýchání.

Digitalizovaná data EKG, TK a SpO₂ byla on-line ukládána do textového souboru. Po ustálení grafického průběhu SpO₂ byl akutně změněn stimulační režim z DDI do VVI. Další zpracování probíhalo off-line. Program zobrazil načtená data, automaticky vyhledal stahy před a po změně stimulačních režimů, určil délku původního AVD a zhodnotil kvalitu dat. Pokud bylo měření po kvalitativní stránce vyhovující, nabídl uložení výsledků. Dosud popsané činnosti jsou v dalším textu práce nazývány „bazální měření AKSp“. Pro každý vyšetřovaný AVD v rozmezí od 50 do 250 ms byla provedena vždy dvě bazální měření AKSp. AVD byly měněny v krocích po 50 anebo 25 ms.

Po získání párových bazálních měření byl vypočten aritmetický průměr AKSp a sestrojena křivka závislosti AKSp na vyšetřovaných AVD. Tento postup umožnil zjištění optimálního stimulaného AVD v klidových podmínkách. Optimální AVD byl definován jako takový AVD, u kterého byla průměrná AKSp nejvyšší. Na závěr hodnocení program vyexportoval do souboru textové hodnocení a graf závislosti AKSp na AVD. Výsledný protokol s grafem byl zformátován v programu Word a vytiskn.

5.5. Metodika měření vlivu intravenózně podaných tekutin a diuretika na velikost AKSp

V průběhu studie nebyla pravidelně užívaná medikace upravována. Hodnoty AKSp byly měřeny ve třech hemodynamicky odlišných situacích – v klidovém, ustáleném stavu (označován v kapitole 6.7 indexem 1), ve stavu napodobujícím mírnou hyperhydrataci (v kapitole 6.7 označován indexem 2) a ve stavu po podání bolusu klíčkového diuretika (v kapitole 6.7 označován indexem 3). Sledované veličiny byly označeny následovně – hmotnost (H), systolický TK (TKs), diastolický TK (TKd) a AKSp (v kapitole 6.7 označen AK). Hodnota AK byla měřena pro AVD 125, 150, 175, 200, 225 a 250 ms.

Nejdříve byly změřeny H1, TKs1, TKd1 a AK1 (v ustáleném stavu). Ihned poté byla podána nitrožilní infúze fyziologického roztoku (F1/1) v množství 5 ml/kg hmotnosti z důvodu snížení systolické funkce levé komory. Bezprostředně po ukončení infúze byly změřeny H2, TKs2, TKd2 a AK2. Hned po skončení měření AK2 byla jednorázově podána dávka furosemidu 1 mg/kg hmotnosti nitrožilně. Přesně za 2 hodiny po injekci diuretika byly naposledy změřeny H3, TKs3, TKd3 i AK3.

5.6. Statistické zpracování dat

V kapitolách s výsledky je uveden druh použitého testu a výsledná interpretace. Pro všechny statistické testy byla použita $\alpha=0,05$. Ke statistickému a grafickému zpracování výsledků byl použit program NCSS verze 6.0.21 (NCSS, USA) a další lokálně programovaný statistický software užívaný Výpočetním střediskem Lékařské fakulty v Hradci Králové.

Hypotéza, zda je možné AKSp nahradit v minulosti užívaný AKTK byla zkoumána statistickým postupem k posuzování shody dvou metod.⁶⁷ Podobným postupem byla zkoumána reproduciibilita párových hodnot AKSp získaných ze dvou sérií bazálních měření.⁶⁸

6. Výsledky

6.1. Vývoj metody měření indexu atriální kontribuce ze signálu pulzní oxymetrie

Popis principu metody a metodika měření jsou uvedeny v kapitole 5.4. I malé zhoršení fyzické pohody vyšetřovaného vedlo ke zvýšení počtu artefaktů. Návčik specifického stylu dýchání s vyšetřovanými se ukázal jako nejlepší řešení stabilizace amplitudy SpO_2 . Aby bylo možné úspěšně měřit AKSp, bylo nutné splnit podmínku 100% sekvenční kardiostimulace.

6.2. Limitace metody měření AKSp

Byly definovány následující situace, kdy kvantifikace AKSp není možná:

- Fyzická zátěž vyšetřovaného z důvodu pohybových a dechových artefaktů.
- Třes končetin jakékoli etiologie (parkinsonismus apod.).
- Nespolupráce vyšetřovaného ve smyslu nezvládnutí mechaniky dýchání nebo psychomotorického neklidu.
- Použití kardiostimulátorů, které při přiložení magnetu automaticky zvýší stimulovanou frekvenci na vyšší pulzovou hodnotu (nejčastěji 100/min), limituje použití metody relativně. Při TF rychlejší než 105/min dochází k chybám automatické identifikace délky AVD s ohledem na vzorkovací frekvenci EKG na monitoru Eagle.

6.3. Porovnání indexů atriální kontribuce z krevního tlaku a signálu pulzní oxymetrie

Cílem bylo prokázat, zda objektivně a neinvazivně měřitelný AKSp může zastoupit invazivně a technicky náročně získaný AKTK.

Z celkového počtu 50 vyšetřovaných jsme museli vyloučit 3 probandy (2 muže pro nesprávné dýchání a 1 ženu pro třes horních končetin). U každého pacienta jsme získali dvě bazální měření (AK_{TKa} , AK_{TKb} a AK_{Spa} , AK_{Spb}) a z nich jsme vypočetli aritmetický průměr indexů atriální kontribuce (AKTK a AKSp). Průměrné AKTK byly vyšší než průměrné AKSp. Reprodukovatelnost obou indexů byla dobrá a nevylučovala provedení srovnávací analýzy. Rozmezí hodnot AKTK i AKSp bylo interindividuálně široké.

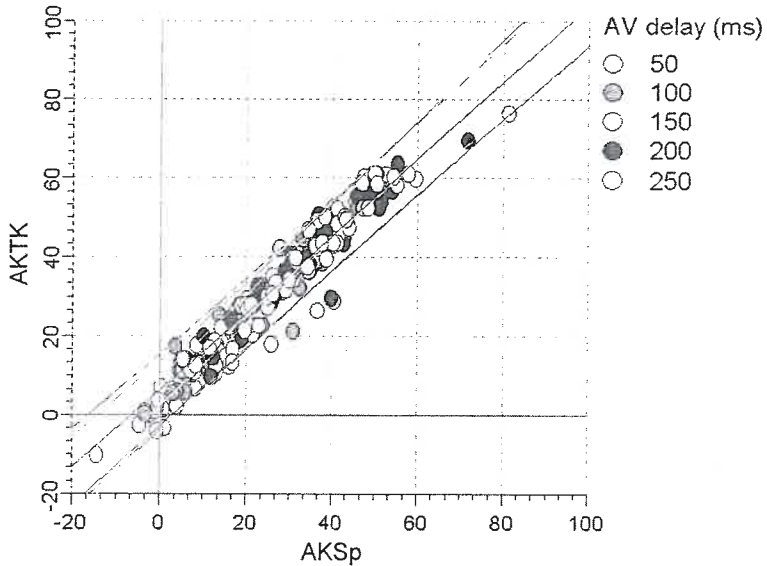
tabulka 6-1 Analýza shody AKTK a AKSp.

AVD (ms)	50	100	150	200	250
N	47	47	47	47	47
průměr diferencí (%)	2,7	5,0	5,1	5,5	5,1
SD (%)	3,5	4,1	4,4	4,2	4,4
2SD (%)	7,0	8,2	8,8	8,4	8,8
průměr - 2SD (%)	-4,3	-3,2	-3,7	-2,9	-3,7
průměr + 2SD (%)	9,7	13,2	13,9	13,9	13,9

Legenda: AKTK – index atriální kontribuce z pulzového tlaku, AKSp – index atriální kontribuce ze signálu pulzní oxymetrie. AVD – AV interval, N – počet vyšetřovaných, průměr diferencí – průměrná hodnota diferencí AKTK a AKSp SD – směrodatná odchylka diferencí AKTK a AKSp, průměr – 2SD a průměr + 2SD udávají horní a dolní mez limitu shody obou metod

Hodnocení⁶⁷ všech AKTK a AKSp prokázalo vysokou míru shody a systematický posun o průměrně 4,7 % ve prospěch AKTK (obrázek 6-1, obrázek 6-2, tabulka 6-1).

obrázek 6-1 Graf regresní analýzy mezi AKSp a AKTK.



Legenda: AKTK – index atriální kontribuce vypočtený z pulzového tlaku, AKSp – index atriální kontribuce vypočtený ze signálu pulzní oxymetrie. Jsou zobrazeny vyšetřované AV intervaly, spojnice trendů pro jednotlivé AV intervaly a 95% intervaly spolehlivosti.

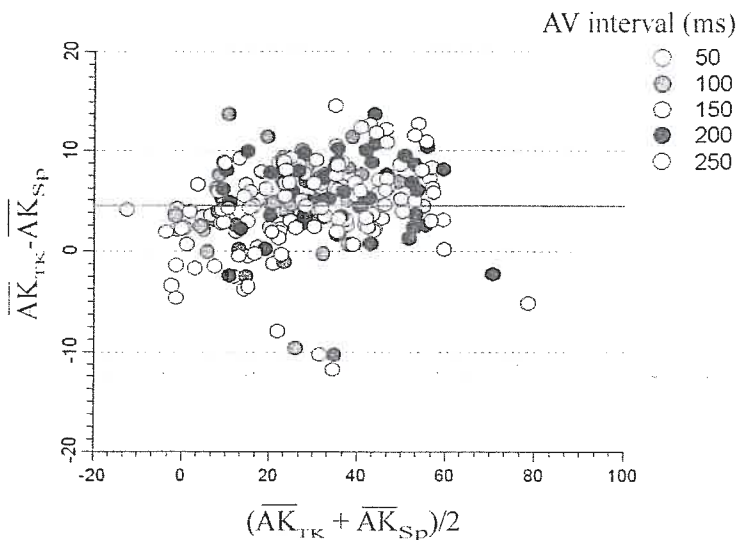
tabulka 6-2 Deskriptivní statistika hodnot AKSp v závislosti na AV intervalu.

AVD (ms)	Průměr AKSp (%)	SD	Min	Max	Median	Rozdělení
50	10,4	10,6	-14,4	45,5	11	normální
100	22,4	12,1	-3,3	50,6	22,8	normální
150	31,4	14	-0,2	59,7	30,1	normální
200	33,5	14,7	6,2	71,8	34,6	normální
250	33,6	15,2	5,3	81,4	34,6	normální

Legenda: AKSp – index atriální kontribuce vypočtený z oxymetrického signálu. AVD – AV interval, SD – směrodatná odchylka, Min – minimální hodnota, Max – maximální hodnota, Median – medián, Rozdělení – typ distribuce hodnot.

Číselné hodnoty naměřených AKSp uvádí tabulka 6-2. Všechny hodnoty AK měly normální rozdělení.

obrázek 6-2 Graf srovnání průměrných AKTK a AKSp



Legenda: AK_{TK} – index atriální ktribuce vypočtený z pulzového tlaku, AK_{Sp} – index atriální ktribuce vypočtený z oxymetrického signálu, na ose x je aritmetický průměr vypočtený z AK_{TK} a AK_{Sp} , na ose y je diference obou indexů atriální ktribuce

6.4. Určení optimálního AV intervalu s použitím AKTK a AKSp

Jako optimální AV interval obecně označujeme takový časový úsek mezi síňovým a komorovým stimulem, při kterém je index AK největší. Uvedené hodnoty AVD byly jako optimální posouzeny podle nejvyšší hodnoty referenčního AKTK. V souboru 47 probandů jsme optimální AVD 150 ms zjistili u 17 probandů, AVD 200 ms u 18 vyšetřovaných a AVD 250 ms se jevil jako optimální u 12 pacientů. Ve 14 případech z celkového počtu 47 vyšetřovaných (29,8 %) byl optimální AVD určený pomocí AKTK odlišný od AVD, který byl označen jako optimální podle nejvyšší hodnoty AKSp. Ve všech případech neshody optimálního AVD dle AKTK a AKSp činil rozdíl mezi sousedními hodnotami AKTK i AKSp méně než 2 %. To je méně, než chyba metody stanovená pro AKTK i AKSp.

6.5. Hodnocení reprodukovatelnosti AKSp v odstupu desítek minut

U všech měřených AVD byly analyzovány všechny naměřené párové bazální hodnoty indexu atriální ktribuce ($AKSp_{basal\#}$, kde znak # nahrazuje číslo série). Do analýzy byl zahrnut soubor 94 pacientů charakterizovaný v kapitole 0, u kterého bylo získáno 153 úspěšných měření AKSp za klidových podmínek (tabulka 6-3 a tabulka 6-4). Časový odstup mezi bazálními měřeními v první a druhé sérii ($AKSp_{basal1}$ a $AKSp_{basal2}$) byl okolo 15 minut v průměru. Nižší počty měření pro AVD 125, 175 a 225 ms jsou dány faktem, že měření s diskriminací AVD po 25 ms byly vyšetřovány až od roku 1998.

tabulka 6-3 Deskriptivní statistika všech získaných AKSp ze let 1996 až 2002.

AVD (ms)	50	100	125	150	175	200	225	250
N	97	115	42	153	56	150	48	116
medián AKSp	10,4	23,2	29,9	29	30,7	30	28,3	26,8
1. kvartil AKSp	0,9	14,9	19,8	21	20,2	22,4	18,5	19,7
3. kvartil AKSp	16,3	29,5	35,7	39,8	41,4	40,3	38,3	38,7
minimum AKSp	-14,4	-3,3	5,8	-0,2	8,2	3,55	6,55	2,5
maximum AKSp	45,5	50,6	51,4	63,6	72,7	80,4	68,2	81,4

Legenda: AKSp – index atriální kontrikce vypočtený z oxymetrického signálu. AVD – AV interval, N – počet měření.

tabulka 6-4 Hodnocení reprodukovatelnosti AKSp ze všech měření v letech 1996 až 2002.

AVD (ms)	50	100	125	150	175	200	225	250
N	97	115	42	153	56	150	48	116
průměr diferencí (%)	-0,2	0,0	0,8	0,3	0,4	-0,5	-0,2	-0,9
SD (%)	4,9	4,5	6,0	5,2	4,4	6,1	5,9	5,9
2SD (%)	9,8	9,0	12,0	10,4	8,8	12,2	11,8	11,8
průměr - 2SD (%)	-10,0	-9,0	-11,2	-10,1	-8,4	-12,7	-12,0	-12,7
průměr + 2SD (%)	9,6	9,0	12,8	10,7	9,2	11,7	11,6	10,9

Legenda: AKSp – index atriální kontrikce vypočtený ze signálu pulzní oxymetrie. AVD – AV interval, N – počet vyšetření, průměr diferencí – průměrná hodnota rozdílů mezi párovými bazálními hodnotami AKSp, SD – směrodatná odchylka rozdílů mezi párovými hodnotami AKSp, průměr - 2SD a průměr + 2SD udávají horní a dolní mez limitu shody

6.6. Použití AKSp k nalezení optimálního atrioventrikulárního intervalu

U většiny měření jsme měli za cíl zjistit hodnotu AKSp pro různé AVD v řadě 100, 125, 150, 175, 200, 225 a 250 ms. V průběhu naší práce od roku 1996 až do roku 2002 jsme na souboru 94 pacientů (kapitola 0) provedli celkem 199 měření. Z nich 6 muselo být vyřazeno. Rozdíl mezi počtem pacientů a počtem měření je dán opakovanými měřeními u některých z nich. U celkem 22 vyšetřovaných jsme za bazálních, klidových podmínek provedli opakovaná měření vztahu AKSp a AVD s odstupem více než 1 roku.

Při vyhodnocení závislosti AKSp na AVD byly pozorovány arbitrárně čtyři základní typy křivky, které jsou charakterizovány následovně:

- Plochá křivka – v širokém intervalu zkoumaných hodnot AVD nedochází k takovým změnám hodnoty AKSp, které by nebyly na první pohled zanedbatelné nebo vysvětlitelné chybou metody.
- Vzestupná křivka – hodnota AKSp plynule narůstá a maxima dosahuje při nejdelším měřeném AVD 250 ms.
- Křivka s vrcholem – v intervalu zkoumaných hodnot AVD je možné jednoznačně nalézt hodnotu AKSp, která převyšuje ostatní naměřené hodnoty AKSp a neodpovídá krajním hodnotám vyšetřovaných AVD.
- Kombinovaná křivka – je taková křivka závislosti AKSp na AVD, u které AVD v rozmezí 50-125 ms náležejí nízké číselné hodnoty AKSp. Prodloužením AVD na 150 ms dochází k významnému vzestupu hodnot AKSp. Dalším prodloužováním AVD k hodnotám až 225

anebo 250 ms však ke zřetelnějším změnám AKSp už nedochází, nebo dochází jen k jejímu mírnému snížení.

Ze 193 měření celkem byla u 108 zaznamenána křivka kombinovaná nebo křivka s vrcholem, které nám umožnily určit hodnotu optimálního AVD. U 47 měření byla registrována plochá křivka, která nedovolila jednoznačně optimální AVD určit. Naopak v 38 případech byla zaznamenána vzestupná křivka s optimálním AVD na horní hranici vyšetřovaných hodnot. Hodnoty AVD 100 ms a menší se ukázaly ve všech provedených měřeních (N=47) jako nevýhodné, a proto v dalším pokračování výzkumu nebyl optimální AVD v tomto rozmezí vyšetřován.

Při podrobné analýze křivek z opakovaných měření závislosti AKSp na AVD u stejných osob se ukázalo, že intraindividuálně zůstává tvar křivky stabilní. Ve studii 22 pacientů (soubor viz kapitola 0) se charakter křivky u každého jednotlivého pacienta v prvním dnu zásadně nelišil od charakteru křivky ve druhém dnu měření. Tvarová stabilita křivky závislosti AKSp na AVD byla patrná i s dlouhým časovým odstupem mnoha měsíců. Číselná hodnota AKSp v procentech byla při různých výchozích hemodynamických podmínkách různá, průběh křivky závislosti AKSp na AVD však zůstal zachován.

6.7. Vliv intravenózně aplikovaného diuretika na velikost AKSp

Soubor pacientů popisuje kapitola 0, metodiku studie obsahuje kapitola 5.5. Hodnoty AK pro AVD 125 až 200 ms se podařilo získat od všech probandů. Protože u prvních 16 pacientů infuze tekutin nevedla k zásadnímu ovlivnění velikosti AK, u dalších 8 pacientů bylo od podávání tekutin upuštěno a intravenózní diuretikum bylo aplikováno hned po změření parametrů v ustáleném stavu.

Naměřené hodnoty sledovaných veličin v souboru prvních 16 pacientů neměly normální distribuci, proto jsou uvedeny hodnoty mediánu (1. kvartil–3. kvartil). Změny byly statisticky hodnoceny pomocí Wilcoxonova testu s Bonferoniho korekcí pro mnohočetná porovnávání. Po podání infuze ve srovnání s klidovým stavem významně stoupla hmotnost z $H1=79$ (73,3–86,5) kg na $H2=79,4$ (73,3–86,9) kg a systolický TK z $TKs1=135$ (125–148) mm Hg na $TKs2=140$ (130–160) mm Hg (pro oba parametry $P<0,010$). Změna diastolického TK byla jen naznačena z $TKd1=80$ (70–89) mm Hg na $TKd2=80$ (70–90) mm Hg a nedosáhla statistické významnosti ($P=0,080$). Změna AK z výchozí hodnoty $AK1=27$ (19,8–42,8) % na $AK2=25,9$ (20,2–42,4) % byla zanedbatelná ($P=0,897$). Po podání diuretika v této podskupině došlo k poklesu hmotnosti na $H3=77,8$ (72,4–85,6) kg, který byl významný ve srovnání s $H1$ i s $H2$ (pro obě srovnání $P<0,001$). Systolický TK klesl na $TKs3=130$ (120–139) mm Hg a tento pokles byl významný ve srovnání s hodnotou $TKs2$ ($P<0,005$), ne však při srovnání s $TKs1$ ($P=0,186$). Diastolický TK sice poklesl na $TKd3=70$ (66–80) mm Hg, ale tento pokles se pohyboval pouze na hranici významnosti při porovnávání s $TKd1$ ($P=0,085$) i $TKd2$ ($P=0,021$). Současně stoupla hodnota indexu AK na $AK3=38,1$ (26,9–62,4) %. Hodnota $AK3$ byla významně vyšší než $AK1$ i $AK2$ (pro obě porovnání $P<0,001$).

Mediány sledovaných veličin (1. kvartil – 3. kvartil) v celém souboru 24 pacientů popsaném v kapitole 0 uvádí tabulka 6-5. K hodnocení byl použit neparametrický Wilcoxonův test. Mezi ustáleným stavem a stavem po podání diuretika byl statisticky signifikantně vyjádřen pokles hmotnosti ($P<0,001$) a diastolického TK ($P=0,041$). Naopak došlo k významnému zvýšení indexu AK ($P<0,001$, obrázek 6-3). Změna systolického TK nebyla významná ($P=0,134$).

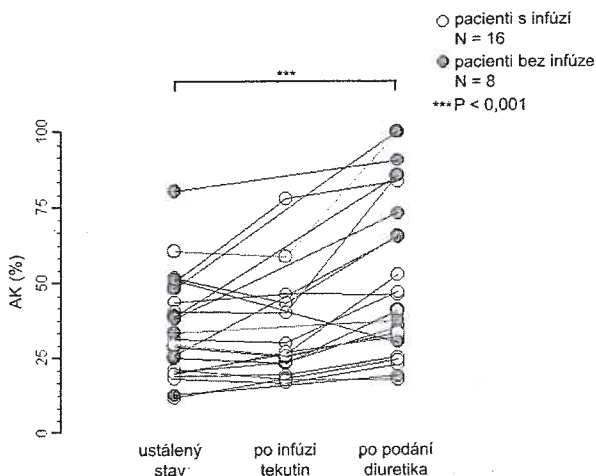
tabulka 6-5 Výsledky Wilcoxonova testu porovnání sledovaných veličin změřených v ustáleném stavu a po podání diuretika

N=24	H (kg)	TKs (mm Hg)	TKd (mm Hg)	AK (%)
ustálený stav	78,6 (65,7–86,5)	130 (116–140)	80 (70–89)	30,4 (20,2–47,1)
po diuretiku	77 (64,4–85,6)	120 (120–134)	73 (66–80)	43,3 (30,6–80,9)
Wilcoxonův test	$P < 0,001$	$P = 0,134$	$P = 0,041$	$P < 0,001$

Legenda: H – hmotnost, TKs – systolický krevní tlak, TKd – diastolický krevní tlak, AK – index atriální kontruze ze signálu pulzní oxymetrie

Po podání diuretika byly při měření AK3 v souboru 24 pacientů pozorovány následující jevy. U tří pacientů stoupla frekvence ojedinělých, pozdních komorových extrasystol. U jednoho pacienta došlo k urychlení tepové frekvence ze sinusového uzlu, a proto bylo nutné měření provést při vyšší stimulované tepové frekvenci 90/min. U dvou pacientů došlo k urychlení vlastního síňokomorového převodu. Současné zvýšení tepové frekvence sinusového uzlu i urychlení síňokomorového převodu se vyskytlo u jednoho pacienta.

obrázek 6-3 Změna AKSp po podání diuretika ve srovnání s ustáleným stavem, N=24.



Legenda: AK – index atriální kontribuce ze signálu pulzní oxymetrie. Světlé body zobrazují podskupinu pacientů, kterým byla po měření v ustáleném stavu podána infúze fyziologického roztoku v množství 5 ml/kg hmotnosti a teprve poté furosemid v dávce 1mg/kg hmotnosti. Tmavé body zobrazují hodnoty té části souboru, u které byl hned po měření v ustáleném stavu intravenózně podán furosemid v dávce 1 mg/kg hmotnosti.

6.8. Vztah velikosti AKSp k vybraným echokardiografickým parametřům

Dvacet dva pacientů (kapitola 0) bylo vyšetřeno echokardiograficky, aby bylo možné sledovat vztah indexu AKSp k EF, k poměru E/A a k velikosti levé síně. Regresní analýzou nebyl prokázán vztah AKSp k EF, poměru E/A ani rozměru levé síně.

7. Diskuse

7.1. Vývoj metody měření indexu atriální kontruce ze signálu pulzní oxymetrie

V nepřítomnosti onemocnění limitujících velikost minutového srdečního výdeje (CO) je velikost CO určena požadavky periferních tkání a řízena především velikostí žilního návratu krve k srdci. Je proto možno předpokládat, že v klidu nebo při mírné fyzické zátěži by u kardiostimulovaných pacientů bez přidruženého onemocnění limitujícího velikost CO neměly změny v nastavení parametrů kardiostimulátoru vést k trvalým změnám hodnoty CO.^{48,89,70} Ojedinelé pozorování ukázalo, že po akutní změně srdeční frekvence ze 70 na 112/min došlo k ustálení velikosti CO ve sledovaném souboru 5 pacientů v horizontu 3 až 7 minut.⁷¹ K restituci velikosti CO přitom dochází komplikovanou a vzájemně provázanou, neurohumorálně řízenou adaptací všech regulačních komponent cirkulace. Různé regulační komponenty mají rozdílné reakční časy i časy přetrvávání účinku jejich reakce. Práce zabývající se měřením AKCO zpravidla buď neudávají přesný čas od intervence do registrace CO anebo měří velikost CO v různých odstupu od intervence.^{24,34} a je proto otázka, zda zvolený časový odstup nemá výraznější vliv na měřené hodnoty. Časový odstup navíc prodlužuje vyšetření. Nejdůležitější a jednoznačně nezodpovězenou otázkou tedy zůstává: V jakém časovém odstupu po intervenci v nastavení kardiostimulátoru je správné registrovat CO a hodnotit jeho změny?

Studie srovnávající velikost CO v režimu DDD oproti VVI by měly zohledňovat další faktor, a to převahu efektu parasymptatiky při programaci VVI režimu. U pacientů se zachovalým retrográdním ventrikulo-atriálním vedením stah síní proti uzavřeným atrioventrikulárním chlopním reflexně působí převahu parasymptatické aktivity,⁷² která může měřený parametr významně ovlivnit.

Klíčovým problémem je však způsob měření CO. Minutový srdeční výdej nepatří mezi snadno měřitelné hemodynamické veličiny. Měření CO barvivovou dilucí lze sice provádět v odstupu 1 minuty mezi jednotlivými měřeními s chybou v rozmezí 10 až 20 %, ⁷³ invazivní měření CO pro zjištění atriální kontruce je však pravděpodobně eticky neobhajitelné. Zbývají tedy neinvazivní postupy – bioimpedance, metody nukleární kardiologie a především echokardiografie.

Rada autorů^{11,33,74,75} odvolovala změny atriální kontruce ke komorovému plnění (AKKP) především z echokardiografických parametrů (vrcholové rychlosti a časové rychlostních integrálů včetně jejich poměrů u vlny E, vlny A, celé doby diastoly, apod.). Z Dopplerovských parametrů na mitrální chlopně (odrážejících jen momentální interakci tlakových gradientů v síni a v komoře a diastolických vlastností myokardu levé komory) ale nelze jednoduše stanovit velikost AKKP bez znalosti změn průměru mitrálního ústí v průběhu diastoly.^{12,76}

Měření atriální kontruce k systolickému srdečnímu výdeji (SV) zůstává (oproti metodám vycházejícím z měření minutového srdečního výdeje) metodou volby pro větší jednoduchost a v ustáleném stavu i pro menší chybovost (odpadá násobení tepovou frekvencí). Stah-od-stahu vyvolané změny související s „vypnutím“ stahu síní odrážejí zejména změny v preloadu a nejsou ovlivňovány změnami stažlivosti komorového myokardu. Ke změně velikosti SV dochází okamžitě a reflexní změny srdeční funkce se z časových důvodů ještě nemohou projevit.

Myšlenka použít stah-od-stahu vyvolané změny v cirkulaci k hodnocení atriální kontruce není nová. Sofistikovaný výzkum na anestetizovaných psech s chirurgicky navozeným AV blokem a stimulací síní i komor prokázal, že náhlá ztráta síňové kontrakce vede k zhruba 20±5% poklesu systolického výdeje při tepové frekvenci v rozmezí 60 až 90/min.³² Hodnotu AKSV stanovovali i pomocí UZ a pohybovala se okolo 30 %, výjimečně až 50 %.⁷⁷ Námí zjištěné hodnoty AKSV v průměru odpovídají literárním datům. Lišíme se však v krajních hodnotách, kde u některých hypertoniků dosahovala AKSp bez farmakologických intervencí až 80 %. Stejnějně pro vývoj v této práci prezentované metody byly tři výzkumy. Fagrell a Lindvall³⁵ se pokusili nahradit echokardiograficky měřený systolický objem digitálně registrovaným objemem pulzu na periferní tepně. V další práci k registraci velikosti pulzové vlny na periferní tepně využívali fotopletyzomografii.⁵⁶ Autoři navíc demonstrovali, že rychlost šíření pulzové vlny je nezávislá na délce PQ intervalu a na variacích amplitudy pulzového objemu. Práce studující změny pulzového tlaku v brachiální tepně při náhlé změně stimulace s „vypnutím“ síňové kontrakce³¹ nám poskytla referenční metodu pro stanovování indexu AKSV. I v této práci bylo zaznamenáno široké rozpětí hodnot AKSV od 4,4 po 51,7 %.

V dostupné literatuře se mi nepodařilo nalézt práci, ve které by časový průběh a amplituda křivky SpO₂ byla použita ke kvantifikaci jiné hemodynamické veličiny než tepové frekvence. Je pravděpodobné, že křivka SpO₂ současných pulzních oxymetrů nebude v zásadě odlišná od křivky modulu v monitoru Eagle 4000, u kterého jsme provedli srovnání s referenční metodou. Úpravy

systemů se soustředí zejména na očistění signálu od artefaktů, způsob zobrazení výsledné křivky na obrazovce se pravděpodobně zásadně nemění.

Navržený postup stanovení AKSp vyjadřuje procentuální ztrátu pulzové amplitudy SpO_2 po náhlém „vymizení“ síňové kontrakce. Jeho číselná hodnota (tabulka 6-3) není zásadně odlišná od hodnot získaných v minulosti z katetrizčních i ultrazvukových vyšetření. Hodnoty aritmetického průměru diferencí mezi prvním a druhým bazálním měřením AKSp se blíží nule, hodnoty dvojnásobku směrodatných odchylek diferencí, které udávají hypotetickou vzájemnou vzdálenost dvou bazálních měření AKSp, jsou pro neinvazivní metodu akceptovatelné (maximum okolo 12 %). V tabulce (tabulka 6-4) uvedené výsledky ilustrují dobrou reprodukovatelnost metody měření velikosti AK metodou s pulzní oxymetrií v krátkém časovém odstupu řádově desítek minut. Hodnoty AKTK jsou stabilnější než hodnoty AKSp. Lze říci, že reprodukovatelnost obou typů indexů atriální kontrikce je dobrá a obě metody lze tedy porovnávat (téměř nulové průměry diferencí bazálních měření). Shoda mezi dosahovanými hodnotami AKTK a AKSp v souboru 47 vyšetřovaných je na neinvazivní metodu dobrá a dle našeho názoru ji nevylučuje z klinického použití. Systematický posun mezi hodnotami AKTK a AKSp činil průměrně asi 4,7 % ve prospěch AKTK. Námí registrovaný časový posun mezi ATK a SpO_2 byl očekávatelný a určen vzdáleností mezi registračními zařízeními a rychlostí pulzové/průtokové vlny v arteriálním řečišti. Na první pohled nás překvapilo velké číselné rozpětí AKSp mezi jednotlivými probandy. Možné vysvětlení nabízel Greenberg¹⁷, který interindividuální rozdíly v atriální kontrikci přisuzuje různým aktuálním stavům pracovní křivky síňového myokardu (tlak-objem) v době měření.

Z podstaty geneze SpO_2 by se dalo očekávat, že jeho časový průběh se bude chovat jinak než ATK, protože změny absorpce IRL měly být úměrné změnám objemu arteriální krve přetékající prstem.⁷⁸ Tvar křivky SpO_2 by tedy měl tvarově sledovat spíše průtokovou vlnu. Vzhled saturační křivky na monitorech životních funkcí se ale v rozporu s naším předpokladem podobá spíše křivce tlakové. Není možné vyloučit uplatnění efektu elektronických filtrů v pulzních oxymetrech.

Pozoruhodná byla AKSp stanovená při AVD 50 ms. U AVD 50 ms a 100 ms dosahovaly hodnoty AKTK i AKSp u několika nemocných záporných čísel, výsledek byl konzistentní napříč celým souborem 47 vyšetřovaných a shodný u obou metod (pro AKTK i AKSp). Naše výsledky jsou v tomto směru ve shodě s literaturou.⁷⁹ V literatuře bylo demonstrováno, že čím rychlejší je tepová frekvence vyšetřovaných, tím užší je spektrum hemodynamicky výhodných AVD a tím jasnější je na křivce závislosti AK na délce AVD vyjádřeno maximum definující optimální AVD.^{30,39,80} Naše měření však probíhalo jen za klidových TF do 90/min. Měření při tachykardii si vyžadují další výzkum.

7.2. Možnost optimalizace AV intervalu pomocí AKSp

Naše výsledky prokázaly možnost využití hodnoty AKSp k optimalizaci stimulovaného AV intervalu u sekvencně stimulovaných pacientů v klidu. Křivky závislosti AKSp na hodnotě AVD jsou tvarově velmi podobné, ne-li identické křivkám závislosti AK s systolickému výdeji nebo pulzovému tlaku publikovaným v minulosti.^{71,30,35} V dostupné literatuře se mi nepodařilo nalézt publikaci tak velkého počtu celkem 193 měření optimalizace AV intervalu. Důležitý je nálezkový počet stimulovaných pacientů (asi 25 % našeho souboru), u kterých přes veškeré úsilí není jednoznačně možné označit některý AV interval za optimální (plochý tvar křivky). Námí vyvinutá metoda je schopná velmi rychle takové pacienty identifikovat a ušetřit cenný čas, který by byl na optimalizaci zbytečně vynaložen. Objektivita metody je rozhodující faktor, který umožnil dospět k velmi pozoruhodnému nálezu intraindividuální stability vztahu mezi AKSp a AVD. V prostudované literatuře se mi nepodařilo nalézt práci, která by publikovala podobná data. U části vyšetřovaných jsme měli k dispozici echokardiografická data o srdeční anatomii a údaje o systolické funkci byly u části nemocných kromě ultrazvuku dostupné i z izotopové ventrikulografie. Nepodařilo se ale identifikovat žádný znak, který by nám umožnil predikovat tvar křivky závislosti AKSp na AVD.

7.3. Změna hodnoty AKSp po podání infúze tekutin a diuretik

Vliv akutně navozených změn preloadu na AKKP byl v minulosti opakovaně studován.^{1,81} Echokardiografické studie se zabývaly změnami průběhu Dopplerovské křivky na mitrálním ústí při ovlivnění velikosti preloadu infúzí nitroglycerinu⁷⁵ nebo omezením žilního návratu turnikety naloženými na končetiny.¹² Nálezy byly autory interpretovány tak, že při redukci preloadu dochází ke kvalitativnímu zvýraznění role síně pro komorové plnění. Vliv farmak na AK byl studován na psech⁸² i na lidech⁸³ se srdečním selháním. Obě studie prokázaly, že farmaka jsou schopna v krátkém horizontu navodit zásadní a odlišné změny ve velikosti ukazatelů atriální kontrikce. Akutní změny ve významu síňové funkce pro komorovou náplň mohou být ovlivněny přítomností onemocnění a jeho akutními změnami.^{28,47,84}

Námi zvolený model snížení preloadu podáním diuretika nebyl se od studií s nitrátovou infúzí liší zásadně v tom, že jsme nepodali látku, která přímo ovlivňuje hladkou svalovinu cévní stěny (čistě farmakologický efekt). Vynucená ztráta sodíku a vody se tedy podobá nejspíše fyziologické situaci, ke které dochází při akutním krvácení, které svým rozsahem není život ohrožující. Je známo, že diuretika navozená akutní diuréza aktivuje sympatoadrenální i renin-angiotenzin-aldosteronový systém. I přes tuto neurohumorální reakci vede rychlý pokles intravaskulárního objemu k významnému poklesu CO.⁸⁵⁻⁸⁹

V celém našem souboru vedlo podání diuretika k rychlému poklesu hmotnosti, následovanému poklesem diastolického TK a naopak výrazným vzestupem hodnoty AKSp. Celkem u 6 z našich 24 probandů stoupla AKSp nad dosud vzácně publikovanou hodnotu 80 %.⁴⁰ Výsledky naší studie svědčí pro nárůst významu síňové kontrakce pro udržení systolického objemu při relativně rychlém poklesu preloadu. S výjimkou 3 probandů, byla reakce AKSp na podání diuretika univerzální v celém našem souboru, který byl heterogenní věkově, pohlavím i přidruženými chorobami.

Na vzestupu velikosti AKSp se vysoce pravděpodobně podílela i sympatikem zprostředkovaná větší kontraktilita myokardu bohatě vegetativně inervovaných síní.^{3,5,90} Na reflexní aktivaci sympatické inervace při hypohydrataci usuzujeme ze zvýšení spontánní tepové frekvence a urychlení spontánního AV vedení u některých vyšetřovaných. Význam sympatiku pro změnu v AKSp nepřímo ilustruje i pacientka č. 14 s vegetativní dysfunkcí, dlouhodobě léčená sympatomimetiky (midodrin) pro neurokardiogenní synkopu. Pokles hodnoty AKSp byl v jejím případě menší, než kolik představuje chyba metody.

Změny AKSp po podání tekutin nedosáhly ve skupině 16 pacientů statistické významnosti. Přitom množství celkové tělesné vody statisticky významně stoupl. Zvolené množství fyziologického roztoku však bylo pravděpodobně příliš malé na to, aby způsobilo zásadnější změnu parametrů komorového plnění.^{1,48}

Mezi hlavní limitace naší studie s diuretiky patří chybění objektivních ukazatelů změn plicního tlaku levé komory. Do jisté míry je nedostatkem i chybění simultánně registrovaných echokardiografických parametrů změn komorového plnění. Dopplerovská měření jsme neprovedli jednak proto, že jsou časově náročná, jednak proto, že by komplikovala výzkumný projekt. V průběhu měření nebyla prováděna žádná biochemická vyšetření, která by mohla demonstrovat aktivaci sympatoadrenálního systému. Určitou limitací studie byla heterogenita souboru.

7.4. Hodnoty AKSp a faktory, které jej ovlivňují

Absence jasně definovaného vztahu mezi klidovou hodnotou AKSp a ostatními klinicky ověřenými a rutinně stanovovanými parametry srdeční funkce pro nás byla zklamáním. Hodnota AKSp neumožňuje predikci špatné tolerance stimulátoru ve VVI módu. U městnavého srdečního selhání jsme např. u dvou pacientů zjistili hodnoty AKSp v klidu 20,4 % a 68,5 %. Tyto výsledky jsou ve shodě s literárními daty. Řada publikovaných sdělení nenalezla jednoznačný vztah atriální kontrikce k ejekční frakci nebo k rozměrům levé komory ani k funkční třídě dle NYHA.^{26,33,81}

8. Závěry

1. Byla vyvinuta originální metoda stanovení indexu atriální kontribuce (AKSp) k systolickému výdeji levé komory srdeční u nemocných se zavedeným DDD stimulatorem. V principu jde o kvantitativní hodnocení „stah-od-stahu“ vyvolaného poklesu amplitudy signálu prstové oxymetrie při náhlém „vypnutí“ stimulu pro pravou síň, ale při současně striktně zachovalé frekvenci komor. Výsledný AKSp je uveden v procentech původní pulzové amplitudy signálu pulzové oxymetrie. Metoda je nezávislá na vyšetřujícím, neinvazivní, časově i finančně nenáročná. Ve studii porovnávací velikost indexů atriální kontribuce spočtených z náhlých změn amplitudy pulzního tlaku měřeného invazivně v aortě (AKTK) a ze změn amplitudy signálu pulzní prstové oxymetrie (AKSp) byl zjištěn rozdíl, dosahující systematicky průměrně 4,7 % ve prospěch AKTK. Tento rozdíl považujeme za klinicky akceptovatelný. V souboru 47 vyšetřovaných byly při AV intervalu 200 ms zjištěny následující klíčové hodnoty AKSp: průměr 33,5 %, medián 34,6 %, minimum 6,2 %, maximum 71,8 %. Metoda je použitelná k optimalizaci stimulovaného, nikoliv snímaného, AV intervalu.
2. Výsledky měření u 94 vyšetřovaných (u některých opakovaně) prokázaly klinicky akceptovatelnou reprodukovatelnost metody. Ve studovaném souboru byla u různých AV intervalů reprodukovatelnost AKSp různá. Nejnižší byla při AV intervalu 200 ms, kde průměrná diference mezi dvěma krátce po sobě (10 minut) zjištěnými hodnotami byla $-0,5 \pm 6,1$ % při průměrné hodnotě AKSp 33,5 %. Při měřeních provedených u množiny různých AV intervalů s odstupem 24 hodin byla v souboru 20 pacientů průměrná diference mezi maximálními hodnotami AKSp $2,1 \pm 7,9$ %.
3. Křivka vyjadřující vztah mezi délkou atrioventrikulárního vedení v ms a velikostí AKSp rozděluje vyšetřené pacienty zhruba do dvou skupin. Pro první skupinu je charakteristický plochý tvar křivky; kterýkoli AV interval v rozmezí 125 až 250 ms umožňuje levé komoře využít podobný síňový příspěvek. Ve druhé skupině je jasně vyjádřena maximální, intraindividuálně poměrně stabilní hodnota AKSp, pomocí které lze u daného pacienta identifikovat optimální stimulovaný AV interval v klidu.
4. Klinickým pokusem bylo ve vybraném souboru nemocných prokázáno zvýšení hodnoty AKSp 2 hodiny po intravenózně podaném furosemidu. Medián AKSp stoupil z hodnoty 30,4 % na hodnotu 43,3 % ($P < 0,001$). Naopak rychlé intravenózní podání fyziologického roztoku k žádné změně nevedlo (medián AKSp před náloží 27 %, po ní 25,9 %, $P = 0,897$). Ke vzestupu hodnoty AKSp přispěla pravděpodobně aktivace sympatiku. Svědčí pro ni současně urychlení vlastní tepové frekvence a/nebo atrioventrikulárního vedení. Výsledky jsou dobře kompatibilní s hypotézou významné fyziologické role síní pro udržení optimálního minutového srdečního výdeje za okolností, kdy dochází k rychlé ztrátě extracelulárních tekutin (a pravděpodobně i k poklesu plicních tlaků komory). V regulačních opatřeních zajišťujících eliminaci rychle podaného fyziologického roztoku z organismu se změny funkce síní pravděpodobně neuplatňují.

9. Souhrn

Hemodynamický přínos síní k výsledné srdeční funkci je v kardiologii nazýván atriální kontribuce (AK). Definice AK není jednoznačná a v principu je popisována AK ke komorovému plnění a AK k systolické srdeční funkci, tj. k systolickému nebo minutovému objemu. Žádná z dosud dostupných metod kvantifikace AK není běžně používána z důvodu invazivity, časové náročnosti, závislosti na vyšetřujícím anebo omezené reprodukovatelnosti.

Cílem předkládané práce bylo vyvinout originální metodu stanovení indexu atriální kontribuce k systolickému objemu levé komory (AKSp) u nemocných léčených dvoudutinovou kardiostimulací. V principu jde o kvantitativní hodnocení „stah-od-stahu“ vyvolaného poklesu amplitudy signálu prstové oxymetrie (SpO₂) při náhlém „vypnutí“ stimulu pro pravou síň, ale při současně striktně zachovalé frekvenci komor. Výsledný AKSp je uveden v procentech původní pulzové amplitudy SpO₂. Metoda je nezávislá na vyšetřujícím, neinvazivní a rychlá. Ve studii byla ověřena dobrá shoda s indexem atriální kontribuce stanoveného obdobným způsobem z invazivně registrovaného pulzového tlaku v aortě.

V souboru 47 vyšetřovaných byly při AV intervalu 200 ms zjištěny následující klíčové hodnoty AKSp: průměr 33,5 %, medián 34,6 %, maximum 71,8 %, minimum 6,2 %. Byla prokázána dobrá reprodukcibilita hodnoty AKSp získaná z párových měření v odstupu 10-20 minut. Průměrná diference mezi dvěma krátce po sobě (10 minut) zjištěnými hodnotami byla $-0,5 \pm 6,1$ %.

Klinickým pokusem bylo ve vybraném souboru nemocných prokázáno zvýšení hodnoty AKSp ve stavu mírné hypohydratace za 2 hodiny po intravenózním podáním furosemidu. Medián AKSp stoupl z hodnoty 30,4 % na hodnotu 43,3 % ($P < 0,001$). Ke vzestupu hodnoty AKSp přispěla pravděpodobně i aktivace sympatiku. Výsledky jsou dobře kompatibilní s hypotézou významné fyziologické role síní pro udržení optimálního minutového srdečního výdeje za okolností, kdy dochází k rychlé ztrátě extracelulárních tekutin.

Křivka závislosti AKSp na hodnotě klidového, stimulaného AV intervalu (AVD) umožňuje nalézt takový AVD, u kterého je dosažena hodnota AKSp maximální. Takový AVD označujeme jako optimální a metodu lze k jeho stanovení použít. Opakované vyšetřování prokázalo intraindividuální stabilitu závislosti AKSp na AVD.

10. Summary

The haemodynamic benefit of the atria to the net performance of the heart is called atrial contribution (AC). Definitions of AC are different. In cardiology, AC is linked either to ventricular filling or to the systolic function of the heart, i.e. to the systolic volume or cardiac output. Several non-invasive methods for the quantification of AC are described in the literature but none of them are commonly used in the routine practice of cardiac pacing centres. The reasons for this vary; for example the time-consuming nature of the methods, observer-dependency or the limited reproducibility of measured values.

The aim of the presented thesis was to develop an original method for the estimation of an index of atrial contribution to the systolic volume of the left ventricle (ACSp) in patients treated by dual chamber pacing. In principle, the method is based on the quantitative analysis of a „beat-to-beat“ induced decrease in the pulse amplitude of the pulse oximetry signal (SpO₂). The change in the amplitudes is being induced by a sudden „cut-off“ of the stimulus to the right atrium, when the rate of ventricular stimuli is strictly maintained at a constant level. The obtained ACSp is given as a percentage of the pulse amplitude of SpO₂. The method is independent of the observer, non-invasive and relatively fast. Good agreement between ACSp and another atrial contribution index estimated by a similar method using the tracing of the invasively registered aortal pressure was proven in the study.

In a group of 47 patients, the following values of ACSp were obtained when measured at an AV delay of 200 ms: mean 33.5 %, median 34.6 %, minimum 6.2 % and maximum 71.8 %. Good reproducibility of ACSp was proven from analyses of paired values obtained within the time range of either 10-20 minutes (average difference between two paired measurements -0.5 ± 6.1 %) or 24 hours (average difference between two paired measurements 2.1 ± 7.9 %).

In a group of 24 out-patients, a substantial increase in ACSp was shown 2 hours after the administration of intravenous furosemide. The median ACSp increased from 30.4 % to 43.3 % ($P < 0.001$). The increase in ACSp was probably partly mediated by activation of the sympathetic nervous system. The results were compatible with the hypothesis of the important physiological role of the atria for the maintenance of cardiac output when a rapid loss of extracellular fluid occurs.

11. Seznam literatury

- 1 Braunwald, E., Frahm, C.J.: Studies on Starling's law of the heart. IV. Observations on the hemodynamic functions of the left atrium in man. *Circulation*, 09/1961, roč. 24, s. 633-642.
- 2 Little, R.C.: Effect of atrial systole on ventricular pressure and closure of the A-V valves. *Am J Physiol*, 1951, roč. 166, s. 289-295.
- 3 Levy, M.N., Martin, P.J. Chapter 21 - Autonomic neural control of cardiac function. In Sperelakis, N. *Physiology and pathophysiology of the heart*. 3rd ed. Kluwer Academic Publishers, 1995, s. 413-430.
- 4 Gesell, R.A.: Cardiodynamics in heart block as affected by auricular systole, auricular fibrillation, and stimulation of the vagus nerve. *Am J Physiol*, 1916, roč. 40, s. 267-313.
- 5 Mitchell, J.H., Gilmore, J.P., Sarnoff, S.J.: The transport function of the atrium. Factors influencing the relation between mean left atrial pressure and left ventricular end diastolic pressure. *Am J Cardiol*, 1962, s. 237-247.
- 6 Daubert, J-C., Ritter, P., Mabo, P., Druelles, P. Chapter 3. Hemodynamic response to cardiac pacing in DDD mode. In Barold, S.S., Mugica, J. *New perspectives in cardiac pacing*. Mount Kisco, New York : Futura Publishing Co., 1988, s. 27-44.
- 7 Seino, Y., Shimai, S., Nagae, Y., Ibuki, C., Takano, T., Tanaka, S., Hayakawa, H.: Cardiodynamic and neurohormonal importance of atrial contribution in rate-responsive pacing. *Am J Cardiol*, 07/1993, roč. 72, č. 1, s. 36-40.
- 8 Janosik, D.L., Ellenbogen, K.A. Chapter 14. Basic physiology of cardiac pacing and pacemaker syndrome. In Ellenbogen, K.A., Kay, G.N., Wilkoff, B.L. *Clinical cardiac pacing and defibrillation*. 2nd. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2000a, s. 335.
- 9 Rahimtoola, S.H., Ehsani, A., Sinno, M.Z., Loeb, H.S., Rosen, K.M., Gunnar, R.M.: Left atrial transport function in myocardial infarction. *Am J Med*, 11/1975, roč. 59, s. 686-693.
- 10 von Bibra, H., Wirtzfeld, A., Hall, R., Ulm, K., Blömer, H.: Mitral valve closure and left ventricular filling time in patients with VDD pacemakers. Assessment of the onset of left ventricular systole and the end of diastole. *Br Heart J*, 1986, roč. 55, s. 355-363.
- 11 Iwase, M., Sotobata, I., Yokota, M., Takagi, S., Jing, HX., Kawai, N., Hayashi, H., Murase, M.: Evaluation by pulsed Doppler echocardiography of the atrial contribution to left ventricular filling in patients with DDD pacemakers. *Am J Cardiol*, 1986, roč. 58, s. 104-109.
- 12 Triulzi, M.O., Castini, D., Ornaghi, M., Vitolo, E.: Effects of preload reduction on mitral flow velocity pattern in normal subjects. *Am J Cardiol*, 1990, roč. 66, s. 995-1001.
- 13 Thomas, L., Levett, K., Boyd, A., Leung, DYC., Schiller, N.B., Ross, D.L.: Changes in Regional Left Atrial Function with Aging: Evaluation by Doppler Tissue Imaging. *European Journal of Echocardiography*, 06/2003, roč. 4, č. 2, s. 92-100.
- 14 Gessner, M., Blazek, G., Kainz, W., Gruska, M., Gaul, G.: Application of pulsed-Doppler tissue imaging in patients with dual chamber pacing: the importance of conduction time and AV delay on regional left ventricular wall dynamics. *Pacing And Clinical Electrophysiology: PACE*, 11/1998, roč. 21, č. 11, Part 2, s. 2273-2279. Abstrakt databáze Medline.
- 15 Muntinga, H.J., van den Berg, F., Knol, H.R., Schuurman, J.J., van der Wall, E.E.: Quantification of the atrial contribution to diastolic filling during radionuclide angiography. *Nucl Med Commun*, 07/1997, roč. 18, č. 7, s. 642-647. Abstrakt databáze Medline.
- 16 Hartiala, J.J., Foster, E., Fujita, N., Mostbeck, G.H., Caputo, G.R., Fazio, G.P., Winslow, T., Higgins, C.B.: Evaluation of left atrial contribution to left ventricular filling in aortic stenosis by velocity-encoded cine MRI. *Am Heart J*, 03/1994, roč. 127, č. 3, s. 593-600. Abstrakt databáze Medline.
- 17 Hartiala, J.J., Mostbeck, G.H., Foster, E., Fujita, N., Dulce, M.C., Chazouilleres, A.F., Higgins, C.B.: Velocity-encoded cine MRI in the evaluation of left ventricular diastolic function: Measurement of mitral valve and pulmonary vein flow velocities and flow volume across the mitral valve. *Am Heart J*, 04/1993, roč. 125, č. 4, s. 1054-1066. Abstrakt databáze Medline.
- 18 Gesell, R.A.: Auricular systole and its relation to ventricular output. *Am J Physiol*, 1911, roč. 29, s. 32-63.
- 19 Benchimol, A., Duenas, A., Liggett, M.S., Dimond, E.G.: Contribution of atrial systole to the cardiac function at a fixed and a variable ventricular rate. *Am J Cardiol*, 1965a, roč. 16, s. 11-21.
- 20 Haskell, R.J., French, W.J.: Physiological importance of different atrioventricular intervals to improved exercise performance in patients with dual chamber pacemakers. *Br Heart J*,

- 1989, roč. 61, s. 46-51.
- 21 Karlöf, I.: Haemodynamic effect of atrial triggered versus fixed rate pacing at rest and during exercise in complete heart block. *Acta Med Scand*, 1975, roč. 197, s. 195-206.
 - 22 Nitsch, J., Seiderer, M., Bülli, U., Lüderitz, B.: Evaluation of left ventricular performance by radionuclide ventriculography in patients with atrioventricular versus ventricular demand pacemakers. *Am Heart J*, 1984, roč. 107, s. 906-911.
 - 23 Videen, JS., Huang, SK., Bazgan, ID., Mechling, E., Patton, DD.: Hemodynamic comparison of ventricular pacing, atrioventricular sequential pacing, and atrial synchronous ventricular pacing using radionuclide ventriculography. *Am J Cardiol*, 1986, roč. 57, s. 1305-1308.
 - 24 Samet, P., Castillo, C., Bernstein, WH.: Hemodynamic consequences of sequential atrioventricular pacing. Subjects with normal hearts. *Am J Cardiol*, 1968, roč. 21, s. 207-212.
 - 25 Kruse, I., Arnman, K., Conradson, T-B., Rydén, L.: A comparison of the acute and long-term hemodynamic effects of ventricular inhibited and atrial synchronous ventricular inhibited pacing. *Circulation*, 1982, roč. 65, č. 5, s. 846-855.
 - 26 Reiter, MJ., Hindman, MC.: Hemodynamic effects of acute atrioventricular sequential pacing in patients with left ventricular dysfunction. *Am J Cardiol*, 1982, roč. 49, s. 687-692.
 - 27 DiCarlo Jr., LA., Morady, F., Krol, RB., Baerman, JM., de Buitelir, M., Schork, MA., Sereika, SM., Schurig, L.: The hemodynamic effects of ventricular pacing with and without atrioventricular synchrony in patients with normal and diminished left ventricular function. *Am Heart J*, 01/1987, roč. 114, č. 4, s. 746-752.
 - 28 Sigwart, U., Grbic, M., Goy, JJ., Kappenberger, L.: Left atrial function in acute transient left ventricular ischemia produced during percutaneous transluminal coronary angioplasty of the left anterior descending coronary artery. *Am J Cardiol*, 02/1990, roč. 65, č. 5, s. 282-286.
 - 29 Brockman, SK.: Dynamic function of atrial contraction in regulation of cardiac performance. *Am J Physiol*, 1963, roč. 204, č. 4, s. 597-603.
 - 30 Carleton, RA., Passovoy, M., Graettinger, JS.: The importance of the contribution and timing of left atrial systole. *Clin Sci (Colch)*, 1966, roč. 30, s. 151-159.
 - 31 Kvasnička, J., Tauchman, M., Kovář, D., Jandík, J., Gajdošová, I., Rejchrt, P.: Atrial contribution to ventricular ejection in sequentially paced patients. *Physiol Res*, 1996, roč. 45, s. 159-163.
 - 32 Mitchell, JH., Gupta, DN., Payne, RM.: Influence of atrial systole on effective ventricular stroke volume. *Circulation Research*, 1965, roč. 17, s. 11-18.
 - 33 Labovitz, AJ., Williams, GA., Redd, RM., Kennedy, HL.: Noninvasive assessment of pacemaker hemodynamics by Doppler echocardiography: importance of left atrial size. *J Am Coll Cardiol*, 1985, roč. 6, č. 1, s. 196-200.
 - 34 Stewart, WJ., Dicola, VC., Harthorne, JW., Gillam, LD., Weyman, AE.: Doppler ultrasound measurement of cardiac output in patients with physiologic pacemakers. Effects of left ventricular function and retrograde ventriculoatrial conduction. *Am J Cardiol*, 08/1984, roč. 54, č. 3, s. 308-312.
 - 35 Fagrell, B., Lindvall, K.: Non-invasive beat-to-beat analysis of stroke volume and digital pulse volume in patients with complete heart block and artificial pacing. *Acta Med Scand*, 1979, roč. 205, s. 185-190.
 - 36 Eliakim, M., Sapoznikov, D., Weinman, J.: Assessment of the atrial contribution to cardiac performance by a noninvasive photoplethysmographic technique. *Cardiology*, 1973, roč. 58, s. 7-13.
 - 37 Bellot, P.: Bioimpedance in the pacemaker clinic. *AACN Clinical Issues*, 1999, roč. 10, č. 3, s. 414-418.
 - 38 Eugene, M., Lascault, G., Frank, R., Fontaine, G., Grosogoeat, Y., Teillac, A.: Assessment of the optimal atrio-ventricular delay in DDD paced patients by impedance plethysmography. *Eur Heart J*, 03/1989, roč. 10, č. 3, s. 250-255.
 - 39 Semrád, B., Fišer, B.: Vztah mezi intervalem PR a velikostí tepového tlaku u nemocných s umělými srdečními stimulatory. *Vnitř Lék*, 1973, roč. 19, č. 1, s. 35-40.
 - 40 Ruskin, J., McHale, PA., Harley, A., Greenfield Jr., JC.: Pressure-flow studies in man: Effect of atrial systole on left ventricular function. *J Clin Invest*, 1970, roč. 49, s. 472-478.
 - 41 Matsuzaki, M., Tamitani, M., Toma, Y., Ogawa, H., Katayama, K., Matsuda, Y., Kusakawa, R.: Mechanism of augmented left atrial pump function in myocardial infarction and essential hypertension evaluated by left atrial pressure-dimension relation. *Am J Cardiol*, 1991, roč. 67, s. 1121-1126.

- 42 Benchimol, A., Ellis, JG., Dimond, EG.: Hemodynamic consequences of atrial and ventricular pacing in patients with normal and abnormal hearts. Effect of exercise at a fixed atrial and ventricular rate. *Am J Med*, 1965b, roč. 39, s. 911-922.
- 43 Miyatake, K., Okamoto, M., Kinoshita, N., Owa, M., Nakasone, I., Sakakibara, H., Nimura, Y.: Augmentation of atrial contribution to left ventricular inflow with aging as assessed by intracardiac Doppler flowmetry. *Am J Cardiol*, 02/1984, roč. 53, č. 4, s. 586-589. Abstrakt databáze Medline.
- 44 Thomas, L., Levett, K., Boyd, A., Leung, DYC., Schiller, NB., Ross, DL.: Compensatory changes in atrial volumes with normal aging: is atrial enlargement inevitable? *J Am Coll Cardiol*, 11/2002, roč. 40, č. 9, s. 1630-1635. Abstrakt databáze Medline.
- 45 Cottini, E., Giaccone, G., Cosentino, M., Cirino, A., Rando, G., Vintaloro, G.: Evaluation of left ventricular diastolic function by pulmonary venous and mitral flow velocity patterns in endurance veteran athletes. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 1996, roč. 22, č. Supplement 1, s. 179-186. Abstrakt databáze Medline.
- 46 Matsuda, Y., Toma, Y., Ogawa, H., Matsuzaki, M., Katayama, K., Fujii, T., Yoshino, F., Moritani, K., Kumada, T., Kuskawa, R.: Importance of left atrial function in patients with myocardial infarction. *Circulation*, 1983, roč. 67, č. 3, s. 566-571.
- 47 Greenberg, B., Chatterjee, K., Parmley, WW., Werner, JA., Holly, AN.: The influence of left ventricular filling pressure on atrial contribution to cardiac output. *Am Heart J*, 1979, roč. 98, č. 6, s. 742-751.
- 48 Nishimura, RA., Abel, MD., Hatle, LK., Tajik, JA.: Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. *Circulation*, 1990, roč. 81, č. 5, s. 1488-1497.
- 49 Payne, RM., Stone, HL., Engelken, EJ.: Atrial function during volume loading. *J Appl Physiol*, 1971, roč. 31, č. 3, s. 326-331.
- 50 Daubert, C., Ritter, P., Mabo, P., Varin, C., Leclercq, C. Chapter 10. AV delay optimization in DDD and DDDR pacing. In Barold, SS., Mugica, J. *New perspectives in cardiac pacing*. Mount Kisco, New York: Futura Publishing Co., 1993, s. 259-287.
- 51 Skinner Jr., NS., Mitchell, JH., Wallace, AG., Sarnoff, SJ.: Hemodynamic effects of altering the timing of atrial systole. *Am J Physiol*, 1963, roč. 205, č. 3, s. 499-503.
- 52 Ogawa, S., Dreifus, LS., Shenoy, PN., Brockman, SK., Berkovits, BV.: Hemodynamic consequences of atrioventricular and ventriculoatrial pacing. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1978, roč. 1, s. 8-15.
- 53 Mehta, D., Gilmour, S., Ward, DE., Camm, AJ.: Optimal atrioventricular delay at rest and during exercise in patients with dual chamber pacemakers: a non-invasive assessment by continuous wave Doppler. *Br Heart J*, 1989, roč. 61, s. 161-166.
- 54 Hettrick, DA., Euler, DE., Pagel, PS., Musley, SK., Warman, EN., Ziegler, PD., Mehra, R.: Atrial pacing lead location alters the effects of atrioventricular delay on atrial and ventricular hemodynamics. *Pacing And Clinical Electrophysiology: PACE*, 06/2002, roč. 25, č. 6, s. 888-896. Abstrakt databáze Medline.
- 55 Janosik, DL., Pearson, AC., Buckingham, TA., Labovitz, AJ., Redd, RM.: The hemodynamic benefit of differential atrioventricular delay intervals for sensed and paced atrial events during physiologic pacing. *J Am Coll Cardiol*, 08/1989, roč. 14, č. 2, s. 499-507.
- 56 Ritter, P., Padeletti, L., Gillio Meina, L., Gaggini, G.: Determination of the optimal atrioventricular delay in DDD pacing. Comparison between echo and peak endocardial acceleration measurements. *Europace*, 04/1999, roč. 1, č. 2, s. 126-130.
- 57 Auricchio, A., Stellbrink, C., Block, M., Sack, S., Vogt, J., Bakker, P., Klein, H., Kramer, A., Ding, J., Salo, R., Tockman, B., Pochet, T., Spinelli, J.: Effect of pacing chamber and atrioventricular delay on acute systolic function of paced patients with congestive heart failure. The Pacing Therapies for Congestive Heart Failure Study Group. The Guidant Congestive Heart Failure Research Group. *Circulation*, 06/1999, roč. 99, č. 23, s. 2993-3001.
- 58 Auricchio, A., Ding, J., Spinelli, JC., Kramer, AP., Salo, RW., Hoersch, W., KenKnight, BH., Klein, HU.: Cardiac resynchronization therapy restores optimal atrioventricular mechanical timing in heart failure patients with ventricular conduction delay. *J Am Coll Cardiol*, 04/2002, roč. 39, č. 7, s. 1163-1169.
- 59 Fridl, P., Kautzner, J., Peichl, P., Lefflerová, K., Bytešník, J., Vančura, V., Vitovec, M., Marek, T.: Echokardiografické hodnotení zmien AV zpožďení u nemocných s biventrikulárnou stimuláciou. *Cor Vasa*, 2002, roč. 44, č. 10, s. 411-413.
- 60 Ritter, P., Dib, JC., Lelievre, T.: Quick determination of the optimal AV delay at rest in

- patients paced in DDD mode for complete AV block. (abstract). *EUR.J.C.P.E.*, 1994, roč. 4, s. A163.
- 61 Ishikawa, T., Sumita, S., Kimura, K., Kikuchi, M., Kosuge, M., Kuji, N., Endo, T., Sugano, T., Sigemasa, T., Kobayashi et, al.: Prediction of optimal atrioventricular delay in patients with implanted DDD pacemakers. *Pacing And Clinical Electrophysiology: PACE*, 09/1999, roč. 22, č. 9, s. 1365-1371.
 - 62 Nellcor www1.: Monitoring oxygen saturation with pulse oximetry. 2001.
URL: http://www.nellcor.com/_Catalog/PDF/Edu/MON_F.a.00838v1 ClinicalMonoPul.pdf, datum posledního přístupu 05/2003.
 - 63 Wukitsch, MW., Petterson, MT., Tobler, DR., Pologe, JA.: Pulse oximetry: Analysis of theory, technology, and practice. *J Clin Monit*, 1988, roč. 4, s. 290-301.
 - 64 Dvořák, L., Ledvinka, T., Sobotka, M. *Famulus 3.5. Příručka uživatele*. Vydání 1. Jihlava : Wimpy, 1992a. s. 310.
 - 65 Dvořák, L., Ledvinka, T., Sobotka, M. *Famulus 3.5. Referenční příručka*. Vydání 1. Jihlava : Wimpy, 1992b. s. 130.
 - 66 Dvořák, L., Ledvinka, T., Sobotka, M. *Famulus 3.5. Základní aplikační knihovny*. Vydání 1. Jihlava : Wimpy, 1992c. s. 104.
 - 67 Bland, JM., Altman, DG.: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet*, 1986, roč. i, s. 307-310.
 - 68 Altman, DG. Chapter 14. Some common problems in medical research. In Altman, DG. *Practical statistic for medical research*. London : Chapman & Hall, 1993, s. 396-403.
 - 69 Sowton, E.: Artificial pacemaking and sinus rhythm. *Br Heart J*, 1965, roč. 27, s. 311-318.
 - 70 Warner, HR., Toronto, AF.: Regulation of cardiac output through stroke volume. *Circ Res*, 1960, roč. 8, s. 549-552.
 - 71 Sowton, E.: Haemodynamic studies in patients with artificial pacemakers. *Br Heart J*, 1964, roč. 26, s. 737-745.
 - 72 Janosik, DL., Ellenbogen, KA. Chapter 14. Basic physiology of cardiac pacing and pacemaker syndrome. In Ellenbogen, KA., Kay, GN., Wilkoff, BL. *Clinical cardiac pacing and defibrillation*. 2nd. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 2000b, s. 333-382.
 - 73 Benchimol, A., Li, Y-B., Legler, JF., Dimond, EG.: Rapidly repeated determinations of the cardiac output with the indicator-dilution technic. *Am J Cardiol*, 1964, s. 790-797.
 - 74 Pearson, AC., Janosik, DL., Redd, RM., Buckingham, TA., Labovitz, AJ., with technical assistance of Mrosek, D.: Hemodynamic benefit of atrioventricular synchrony: prediction from baseline Doppler-echocardiographic variables. *J Am Coll Cardiol*, 1989, roč. 13, č. 7, s. 1613-1621.
 - 75 Choong, CY., Herrmann, HC., Weyman, AE., Fifer, MA.: Preload dependence of Doppler-derived indexes of left ventricular diastolic function in humans. *J Am Coll Cardiol*, 1987, roč. 10, č. 4, s. 800-808.
 - 76 Ormiston, JA., Shah, PM., Tei, C., Wong, M.: Size and motion of the mitral valve anulus in man. 1. A two-dimensional echocardiographic method and findings in normal subjects. *Circulation*, 1981, roč. 64, s. 113-120. Převzato z Choong et al., 1987.
 - 77 Haskell, R.J., French, W.J.: Optimum AV interval in dual chamber pacemakers. *Pacing Clin Electrophysiol*, 1986, roč. 9, s. 670-675.
 - 78 Asmar, R. Chapter 2. Arterial pulse wave. In Asmar, R. *Arterial stiffness and pulse wave velocity. Clinical applications*. Editions scientifiques et médicales Elsevier SAS. Paris : Elsevier, 1999, s. 17-23.
 - 79 Daubert, C., Ritter, P., Mabo, P., Varin, C., Leclercq, C. Chapter 10. AV delay optimization in DDD and DDDR pacing. In Barold, SS., Mugica, J. *New perspectives in cardiac pacing*. Mount Kisco, New York : Futura Publishing Co., 1993, s. 259-287.
 - 80 Whinnett, ZI., Davies, JER., Willson, K., Chow, AW., Foale, RA., Davies, DW., Hughes, AD., Francis, DP., Mayet, J.: Use of continuous non-invasive measurement of blood pressure for optimization of atrioventricular and interventricular delay in cardiac resynchronization therapy. *Heart Rhythm*, 05/2005, roč. 2, č. 1S, s. S166.
 - 81 Buckingham, TA., Janosik, DL., Pearson, AC.: Pacemaker hemodynamics: clinical implications. *Prog Cardiovasc Dis*, 1992, roč. 34, č. 5, s. 347-366.
 - 82 Kono, T., Sabbah, HN., Rosman, H., Shimoyama, H., Alam, M., Goldstein, S.: Divergent effects of intravenous dobutamine and nitroprusside on left atrial contribution to ventricular filling in dogs with chronic heart failure. *Am Heart J*, 04/1994, roč. 127, č. 4, Part 1, s. 874-880.
 - 83 Capomolla, S., Pozzoli, M., Opasich, C., Febo, O., Riccardi, G., Salvucci, F., Maestri, R.,

- Sisti, M., Cobelli, F., Tavazzi et, al.: Dobutamine and nitroprusside infusion in patients with severe congestive heart failure: hemodynamic improvement by discordant effects on mitral regurgitation, left atrial function, and ventricular function. *Am Heart J*, 12/1997, roč. 134, č. 6, s. 1089-1098.
- 84 Dernellis, JM., Tsiamis, E., Stefanadis, C., Pitsavos, C., Toutouzas, P.: Effects of postural changes on left atrial function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*, 1998b, roč. 136, č. 6, s. 982-987.
- 85 Schmieder, RE., Messerli, FH., deCarvalho, JG., Husserl, FE.: Immediate hemodynamic response to furosemide in patients undergoing chronic hemodialysis. *Am J Kidney Dis*, 1987, roč. 9, č. 1, s. 55-59.
- 86 Struyker-Boudier, HA., Smits, JF., Kleinjans, JC., van Essen, H.: Hemodynamic actions of diuretic agents. *Clin Exp Hypertens [A]*, 1983, roč. 5, č. 2, s. 209-223.
- 87 Franchi, F., Malfanti, PL., Scardi, A., Pedenovi, P., Bisi, G., Barletta, GA., Fabbri, G.: Hemodynamics in borderline hypertension: acute effect of furosemide. *Circulation*, 1984, roč. 71, č. 6, s. 331-340.
- 88 Sica, DA.: Current concepts of pharmacotherapy in hypertension: thiazide-type diuretics: ongoing considerations on mechanism of action. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2004, roč. 6, č. 11, s. 661-664.
- 89 Dormans, TPJ., Pickkers, P., Russel, FGM., Smits, P.: Vascular effect of loop diuretics. *Cardiovasc Res*, 1996, roč. 32, s. 988-997.
- 90 Shimoyama, H., Sabbah, HN., Rosman, H., Alam, M., Goldstein, S.: Effect of beta-blockade on left atrial contribution to ventricular filling in dogs with moderate heart failure. *Am Heart J*, 04/1996, roč. 131, č. 4, s. 772-777. Abstrakt databáze Medline.

12. Seznam publikací a přednášek autora

12.1. Původní práce v recenzovaných časopisech s IF

1. Měšťan, M., Babu, A., Kvasnička, J. The influence of fluid and diuretic administration on the index of atrial contribution in sequentially paced patients. Práce byla přijata k publikaci v časopisu *Europace* v roce 2005.
2. Pleskot, M., Babu, A., Kajzr, J., Kvasnička, J., Střítecký, J., Čermáková, E., Měšťan, M., Pařízek, P., Tauchman, M., Tušl, Z., Perná, P. Characteristics and short-term survival of individuals with out-of-hospital cardiac arrests in the East Bohemian region. Práce byla přijata k publikaci v časopisu *Resuscitation* v roce 2005.

12.2. Původní práce v recenzovaných časopisech

3. Měšťan, M., Kvasnička, J., Rejchrt, P. A new method of estimation of the optimal AV delay by using pulse oximetry in DDD paced patients. *Acta Medica (Hradec Králové)*, 1998; vol. 41, č. 3, s. 135-139.
4. Šleszarová, P., Vlček, J., Pozlerová, E., Čermák, P., Střítecký, J., Měšťan, M., Žabka, L. Spotřeba antibiotik a nejčastěji izolované bakterie na jednotkách intenzivní péče. *Klinická farmakologie a farmacie*, 2000, vol. 14, č. 1, s. 28-31.
5. Brožík, J., Eliáš, P., Michl, A., Měšťan, M. Septické plicní emboly při paravertebrálních abscesech s trombózou dolní duté žíly. *Čes. Radiol.*, 2003, vol. 57, č. 1, s. 12-15.
6. Tušl, Z., Kvasnička, J., Jandík, J., Střítecký, J., Černošský, D., Gregor, J., Janoušek, J., Štefánek, J., Tuhý, J., Vojtišek, P., Baštecký, J., Měšťan, M., Wasylivová, V. Parametry léčby akutního infarktu myokardu jako míra kvality péče na interním oddělení. *Zdravotnické noviny (příloha Lékařské listy)*, 2000, vol. 49, č. 20, s. 9-10.
7. Matoulková, P., Čermák, P., Klemmerová, V., Vlček, J., Černý, V., Měšťan, M., Dostál, V., Sobotka, L., Žabka, L. Vliv selektivního tlaku vybraných antibiotik na rezistenci nejčastěji se vyskytujících gramnegativních bakteriálních kmenů na jednotkách intenzivní péče ve Fakultní nemocnici v Hradci Králové. *Klin Farmakol Farm*, 2004, vol. 18, č. 1, s. 6-10.

12.3. Přehledné články

8. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tauchman, M., Tušl, Z., Rozsival, V., Jandík, J., Gajdošová, I. Síňový příspěvek a optimální hodnota AV intervalu u sekvenčně stimulovaných nemocných. *Vnitřní lékařství*, 1997, vol. 43, č. 5, s. 340-344.
9. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tušl, Z., Jandík, J., Kovář, D., Tauchman, M. Physiology of atrial contribution: Can we make use of it in pacemaker practice? *Exp Clin Cardiol*, 1997, vol. 2, č. 2, s. 150-154.
10. Pleskot, M., Kajzr, J., Pařízek, P., Měšťan, M. Náhlá srdeční smrt (1. část). *Vnitř. lék.*, vol. 48, 2002, č. 2, s. 151-156.
11. Pleskot, M., Kajzr, J., Pařízek, P., Měšťan, M. Náhlá srdeční smrt (2. část). *Vnitř. lék.*, vol. 48, 2002, č. 3, s. 234-240.

12.4. Publikace ve sbornících

12. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tauchman, M., Rozsival, V., Tušl, Z., Rejchrt, P. Optimum AV interval and atrial contribution in dual chamber pacemaker patients estimated by the digital pulse oximetry. In Vardas, PE. ed. *Europace '97, The official meeting of the working groups on cardiac pacing and arrhythmias*. Bologna : Monduzzi Editore, 1997, s. 351-355.
13. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Dominiková, K., Tauchman, M. Reproducibility of atrial contribution estimated by oxygen saturation. In Bloch Thomsen PE (ed.), *Europace 2001, The official meeting of the working groups on cardiac pacing and arrhythmias*. Bologna, Monduzzi Editore, 2001, s. 555-560, ISBN 88-323-1624-2.
14. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Rozsival, V., Tušl, Z., Střítecký, J. Impact of diuretic on atrial contribution to systolic volume in sequentially paced patients. In Kimchi A (ed.), *Heart Disease – New Trends in Research, Diagnosis and Treatment*. Englewood (NJ, USA), Medimond Publishing Company Inc., 2001, s. 671-675. ISBN 0-9706680-3-1.

12.5. Abstrakta

15. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tauchman, M., Rozsival, V., Tušl, Z., Rejchrt, P. Optimum AV interval and atrial contribution in dual chamber pacemaker patients estimated by the digital pulse oximetry. *PACE*, New York 1997, vol. 20, č. 5, part II - abstracts, s. 1383-1601.
16. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tauchman, M., Rozsival, V., Tušl, Z., Rejchrt, P., Táborský, M., Neužil, P. Digital pulse oxymetry enables optimal atrio-ventricular interval estimation in dual chamber pacemaker patients. *Eur Heart J*, vol. 18 – Abstract Supplement, August/September 1997, s. 2812.
17. Kvasnička, J., Měšťan, M., Rozsival, V., Tauchman, M., Jandík, J., Gajdošová, I. Effective atrial contribution in sequentially paced patients with impaired ventricular function. *Eur Heart J*, vol. 20 – Abstract Supplement, August/September 1999, s. 50.
18. Kvasnička, J., Měšťan, M., Rozsival, V., Tauchman, M., Jandík, J., Gajdošová, I. Effective atrial contribution in sequentially paced patients with impaired ventricular function. *PACE*, New York, June 1999, vol. 22, č. 6, Part II (abstracts), s. A115.
19. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Rozsival, V., Střítecký, J. Aktivní plnění komor u sekvenčně stimulovaných pacientů: Vliv diuretik. *Cor et Vasa*, 2000, vol. 42, č. 4, s. 52-52. (abstrakt)
20. Měšťan, M., Ceral, J., Vodňanský, P. Paradoxní reakce na katecholaminy způsobená dynamickou obstrukcí výtokového traktu levé komory. Sborník abstrakt z Celostátní vědecké konference urgentní medicíny a medicíny katastrof, Hradec Králové, 11.-13. 4. 2001, s. 44-46.
21. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Dominiková, K., Střítecký, J., Dědek, V., Tauchman, M. Reproducibilita měření atriální kontrikce u sekvenčně stimulovaných pacientů metodou užívající pulzní prstovou oxymetrii. *Cor et Vasa Supplementum 2001 - Abstrakty IX. výročního sjezdu České kardiologické společnosti*, (Brno, 13.-16. 5. 2001), vol. 43, č. 4, s. 60.
22. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Střítecký, J. Changes of atrial contribution induced by administration of diuretic. *Europace 2001*, vol. 2, supplement B – Abstracts from The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias, (24.-27. 6. 2001, Copenhagen, Denmark), s. B156.
23. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Dominiková, K., Tauchman, M. Reproducibility of atrial contribution estimated by oxygen saturation. *Europace 2001*, vol. 2, supplement B – Abstracts from The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias, (24.-27. 6. 2001, Copenhagen, Denmark), s. B117.
24. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Rozsival, V., Tušl, Z., Střítecký, J. Impact of diuretic on atrial contribution to systolic volume in sequentially paced patients. *The Journal of Heart Disease – Abstracts of The 2nd International Congress on Heart Disease – New Trends in Research, Diagnosis and Treatment*. (Washington, DC, USA, 21.-24. 7. 2001), 2001, vol. 2, č. 1, s. 114.
25. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Babu, A., Tušl, Z., Střítecký, J. Může velikost atriální kontrikce ovlivnit volbu stimulačního režimu? *Cor et Vasa Supplementum 2002 - Abstrakty X. výročního sjezdu České kardiologické společnosti*, (Brno, 19.-22. 5. 2002), vol. 44, č. 4, s. 78.
26. Krajina, A., Lojik, M., Raupach, J., Měšťan, M. Pre-mounted balloon-expandable stents for renal angioplasty. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2002, vol. 25, Supplement 1 (abstracts of 8th Interventional Symposium on Interventional Radiology & New Vascular Imaging and 31st Annual Meeting of the Japanese Society of Angiography & Interventional Radiology. Tokyo, Japan, 10-12 May 2002), s. S69, ISSN 0174-1551.
27. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Tušl, Z., Rejchrt, P., Střítecký, J., Babu, A. Optimalizace AV intervalu pomocí signálu pulzní prstové oxymetrie: Zkušenosti z let 1996-2002. *Kardiológia - Súhrny prednášok, I. slovenské a české sympóziom o arytmiách a kardiostimulácii*, (Stará Lesná, Slovensko, 6.-8.2.2003), vol. 12, č. 1, s. K/C8A-9A. zkrácené *Cardiol* 2003;12(1):K/C8A-9A. ISSN 1210-0048.
28. Měšťan, M., Babu, A., Kvasnička, J., Tauchman, M., Tušl, Z., Rejchrt, P. Other factors to consider when choosing the DDD pacing mode. *PACE – Abstracts of XII World Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology*, 19.-22.2.2003, Hong Kong, vol. 26, č. 2 – Part II, s. S185.
29. Měšťan M, Babu A, Kvasnička J, Tauchman M, Tušl Z, Rejchrt P. Optimization of AV interval (AVD) by the method using pulse oximetry signal amplitude changes: experience from years 1996-2002. *Pacing & Hemodynamics: Art of Timing*, Budapešť, Maďarsko, 6.-8.4.2005. *Europace Supplement*, May 2005.
30. Měšťan M, Babu A, Kvasnička J, Tauchman M, Tušl Z, Rejchrt P, Střítecký J. Optimalizace klidového AV intervalu u sekvenčně stimulovaných pacientů metodou užívající signál pulzní

- oxymetrie. Abstrakta z XIII. výročního sjezdu České kardiologické společnosti, Brno, 8.-11.5.2005. Supplementum Cor Vasa 2005, vol. 47, č. 4, s. 69-70.
31. Měšťan M, Babu A, Kvasnička J, Tauchman M, Tuší Z, Rejchrt P. AV interval optimization by using finger pulse oximetry signal amplitude changes in sequentially paced patients. *Europace* 2005, Prague, 26.-29.6.2005. *Europace Supplements*, June 2005; vol. 7(Supplement 1), s. 155.
 32. Babu A, Kvasnička J, Měšťan M, Tauchman M, Jandíková M, Rejchrt P. Immediate effects of atrial contribution loss in sequentially paced patients demonstrated by non-invasive hemodynamic monitoring using the Finometer device. *Europace Supplements*, June 2005; vol. 7(Supplement 1), s. 72.
 33. Ceral, J., Borovec, M., Žižka, J., Klzo, L., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography in renovascular disease. Prospective comparative study. 15th European Meeting on Hypertension, Milano, Itálie, 17.-21.6.2005. *Journal of Hypertension*, vol. 23. suppl. 2, s. 334.
 34. Borovec, M., Ceral, J., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Duplex ultrasound examination in renal artery stenosis: Low diagnostic benefit in patients on chronic treatment with ACE inhibitors? 15th European Meeting on Hypertension, Milano, Itálie, 17.-21.6.2005. *Journal of Hypertension*, vol. 23. suppl. 2, s. 329
 35. Ceral, J., Borovec, M., Žižka, J., Klzo, L., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Porovnání magnetické rezonance a duplexní ultrasonografie v diagnostice renovaskulární hypertenze. Prospektivní studie. XXII. konference České společnosti pro hypertenzi, XIV. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS, X. konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS. Sborník abstrakt, 2005, s. 13, ISBN 80-7262-362-1.
 36. Borovec, M., Ceral, J., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Dopplerovské ultrazvukové vyšetření v diagnostice stenózy renální arterie: selhává u pacientů léčených ACE inhibitory? XXII. konference České společnosti pro hypertenzi, XIV. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS, X. konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS. Sborník abstrakt, 2005, s. 12, ISBN 80-7262-362-1.

12.6. Přednášky a poster

1. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Rozsival, V., Rejchrt, P. Využití okamžitých změn saturace krve kyslíkem k optimalizaci AV intervalu u sekvenčně stimulovaných pacientů. XXIII. Den mladých výzkumníků České kardiologické společnosti, Praha, 10. 6. 1997.
2. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Rozsival, V., Rejchrt, P. Využití okamžitých změn saturace krve kyslíkem k optimalizaci AV intervalu u sekvenčně stimulovaných pacientů. IV. České sympóziu o arytmiích a kardiostimulaci, Olomouc, 22.-24. 10. 1997.
3. Měšťan, M. Intraaortální balónková kontrapulzace – první zkušenosti na kardiologické JIP. IV. Hradecký internistický den, Hradec Králové, 2. 10. 1998.
4. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Rozsival, V., Střítecký, J. Aktivní plnění komor u sekvenčně stimulovaných pacientů: vliv diuretik. VIII. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno, 28.-31. 5. 2000 – poster.
5. Měšťan, M., Kvasnička, J., Rozsival, V., Tuší, Z. Is the left ventricular systolic function really the factor influencing the magnitude of atrial contribution? VIIIth Alpe-Adria Cardiology Meeting, Portorož, Slovinsko, 24.-27. 5. 2000 – poster.
6. Měšťan, M., Ceral, J., Vodňanský, P. Paradoxní reakce na katecholaminy způsobená dynamickou obstrukcí výtokového traktu levé komory. Celostátní vědecká konference urgentní medicíny a medicíny katastrof, Hradec Králové, 11.-13. 4. 2001.
7. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Dominiková, K., Střítecký, J., Dědek, V., Tauchman, M. Reproducibilita měření atriální kontribuce u sekvenčně stimulovaných pacientů metodou užívací pulzní prstovou oxymetrii. IX. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno, 13.-16. 5. 2001, poster.
8. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Střítecký, J. Changes of atrial contribution induced by administration of diuretic. *Europace* 2001, The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias, Kodaň, Dánsko, 24.-27. 6. 2001.
9. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Štrasová, A., Dominiková, K., Tauchman, M. Reproducibility of atrial contribution estimated by oxygen saturation. *Europace* 2001, The European Working Groups on Cardiac Pacing and Arrhythmias, Kodaň, Dánsko, 24.-27. 6. 2001.
10. Měšťan, M., Kvasnička, J., Babu, A., Rozsival, V., Tuší, Z., Střítecký, J. Impact of diuretic on atrial contribution to systolic volume in sequentially paced patients. 2nd International Congress

- on Heart Disease – New Trends in Research, Diagnosis and Treatment. Washington, DC, USA, 21.-24. 7. 2001, poster.
11. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Babu, A., Tušl, Z., Střítecký, J. Může velikost atriální ktribuce ovlivnit volbu stimulačního režimu? X. výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno, 19.-22. 5. 2002, poster.
 12. Měšťan, M., Kvasnička, J., Tauchman, M., Tušl, Z., Rejchrt, P., Střítecký, J., Babu, A. Optimalizace AV intervalu pomocí signálu pulzní oxymetrie: Zkušenosti z let 1996-2002. I. slovenské a české sympóziu o arytmiách a kardiostimulácii, Stará Lesná, Slovensko, 6.-8.2.2003.
 13. Měšťan, M., Babu, A., Kvasnička, J., Tauchman, M., Tušl, Z., Rejchrt, P. Other factors to consider when choosing the DDD pacing mode. XII World Congress on Cardiac Pacing and Electrophysiology, 19.-22.2.2003, Hong Kong, poster.
 14. Měšťan M, Babu A, Kvasnička J, Tauchman M, Tušl Z, Rejchrt P. Optimization of AV interval (AVD) by the method using pulse oximetry signal amplitude changes: experience from years 1996-2002. Pacing & Hemodynamics: Art of Timing, Budapešť, Maďarsko, 6.-8.4.2005.
 15. Měšťan M, Babu A, Kvasnička J, Tauchman M, Tušl Z, Rejchrt P, Střítecký J. Optimalizace klidového AV intervalu u sekvenčně stimulovaných pacientů metodou užívající signál pulzní oxymetrie. XIII. Výroční sjezd České kardiologické společnosti, Brno, 8.-11.5.2005
 16. Měšťan M, Babu A, Kvasnička J, Tauchman M, Tušl Z, Rejchrt P. AV interval optimization by using finger pulse oximetry signal amplitude changes in sequentially paced patients. Europace 2005, Praha, 26.-29.6.2005.
 17. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tauchman, M., Rozsival, V., Tušl, Z., Rejchrt, P. Optimum AV interval and atrial contribution in dual chamber pacemaker patients estimated by the digital pulse oximetry. Europace '97, VIIIth European Symposium on Cardiac Pacing, Atény, Řecko, 8.-11. 6. 1997.
 18. Kvasnička, J., Měšťan, M., Tauchman, M., Rozsival, V., Tušl, Z., Rejchrt, P. Optimum AV interval and atrial contribution in dual chamber pacemaker patients estimated by the digital pulse oximetry. XIXth Congress of the European Society of Cardiology, Stockholm, Švédsko, 24.-28. 8. 1997.
 19. Kvasnička, J., Měšťan, M., Rozsival, V., Tauchman, M., Jandík, J., Gajdošová, I., Rejchrt, P., Stránský, P. Effective atrial contribution in sequentially paced patients with impaired ventricular function. Ist International Congress on Heart Disease – New Trends in Research, Diagnosis & Treatment, Washington DC, USA, 16.-19. 5. 1999.
 20. Kvasnička, J., Měšťan, M., Rozsival, V., Tauchman, M., Jandík, J., Gajdošová, I. Effective atrial contribution in sequentially paced patients with impaired ventricular function. XIth World Symposium on Cardiac Pacing and Electrophysiology, Berlin, SRN, 27.-30. 6. 1999
 21. Kvasnička, J., Měšťan, M., Rozsival, V., Tauchman, M., Jandík, J., Gajdošová, I. Effective atrial contribution in sequentially paced patients with impaired ventricular function. XXIst Congres of the European Society of Cardiology, Barcelona, Španělsko, 28. 8. -1. 9. 1999 – poster.
 22. Krajina, A., Lojík, M., Raupach, J., Měšťan, M. Pre-mounted balloon-expandable stents for renal angioplasty. 8th Interventional Symposium on Interventional Radiology & New Vascular Imaging a 31st Annual Meeting of the Japanese Society of Angiography & Interventional Radiology. Tokio, Japonsko, 10.-12. května 2002.
 23. Babu A, Kvasnička J, Měšťan M, Tauchman M, Jandíková M, Rejchrt P. Immediate effects of atrial contribution loss in sequentially paced patients demonstrated by non-invasive hemodynamic monitoring using the Finometer device. Pacing & Hemodynamics: Art of Timing, Budapešť, Maďarsko, 6.-8.4.2005.
 24. J. Ceral, M. Borovec, J. Žizka, L. Klzo, P. Ryška, A. Krajina, M. Měšťan. Magnetic resonance angiography versus duplex sonography in renovascular disease. Prospective comparative study. 15th European Meeting on Hypertension, Milano, Itálie, 17.-21.6.2005.
 25. M. Borovec, J. Ceral, P. Ryška, A. Krajina, M. Měšťan. Duplex ultrasound examination in renal artery stenosis: Low diagnostic benefit in patients on chronic treatment with ACE inhibitors? 15th European Meeting on Hypertension, Milano, Itálie, 17.-21.6.2005.
 26. Ceral, J., Borovec, M., Žizka, J., Klzo, L., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Porovnání magnetické rezonance a duplexní ultrasonografie v diagnostice renovaskulární hypertenze. Prospektivní studie. XXII. konference České společnosti pro hypertenzi, XIV. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS, X. konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS. Český Krumlov, 27.-28.9.2005.

27. Borovec, M., Ceral, J., Ryška, P., Krajina, A., Měšťan, M. Dopplerovské ultrazvukové vyšetření v diagnostice stenózy renální artérie: selhává u pacientů léčených ACE inhibitory? XXII. konference České společnosti pro hypertenzi, XIV. konference pracovní skupiny Preventivní kardiologie ČKS, X. konference pracovní skupiny Srdeční selhání ČKS. Český Krumlov, 27.-28.9.2005.