



## **1.1.1 ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE**

---

**FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ**

**Katedra biomedicínské techniky**

**Analýza proudění krve v oušku levé síně v závislosti na jeho tvaru**

**Analysis of blood flow in the left atrial appendage depending on its shape**

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínské inženýrství

Vedoucí práce: doc. Ing. David Vrba, Ph.D

**Aleksandra Neretljak**

---

**Kladno 2023**

## I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Neretljak** Jméno: **Aleksandra** Osobní číslo: **483040**  
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**  
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**  
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství**

## II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

**Analýza proudění krve v oušku levé síně v závislosti na jeho tvaru**

Název diplomové práce anglicky:

**Analysis of blood flow in the left atrial appendage depending on its shape**

Pokyny pro vypracování:

V prostředí Materialise Mimics proveďte segmentaci CT snímků srdcí 20 subjektů s čtyřmi rozdílnými tvary oušek levé síně. Následně v programu Materialise 3-Matic vytvořte diskretizační síť pro numerickou metodu konečných prvků. Pomocí simulace mechaniky tekutin v COMSOL Multiphysics proveďte analýzu proudění a výměny krve v oušku levé síně. Vyhodnoťte vliv tvaru ouška levé síně na rychlost proudění v této oblasti. Proveďte experimentální validaci numerického modelu.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Indranill Basu-Ray, Complex Left Atrial Appendage Morphology Is an Independent Risk Factor for Cryptogenic Ischemic Stroke, *Frontiers in Cardiovascular Medicine* ], ročník 5, číslo 131, 2018, 8 s.
- [2] Moeller Torsten Bert, *Pocket Atlas of Sectional Anatomy, Vol. II: Thorax, Heart, Abdomen and Pelvis: Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging*, ed. 2, Thieme Medical Publ Inc, 2013, ISBN 9783131256041
- [3] Mehrzad Tabatabaian, *CFD Module: Turbulent flow modeling*, ed. 1, 9781937585433, 2015, ISBN 9781937585433

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:

**doc. Ing. David Vrba, Ph.D.**

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

**doc. Ing. Ondřej Fišer, Ph.D.**

Datum zadání diplomové práce: **14.02.2023**

Platnost zadání diplomové práce: **20.09.2024**

doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.  
vedoucí katedry

prof. MUDr. Jozef Rosina, Ph.D., MBA  
děkan

## **PROHLÁŠENÍ**

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Analýza proudění krve v oušku levé síně v závislosti na jeho tvaru“ vypracovala samostatně a použila k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k bakalářské práci.

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

V Kladně dne

.....

Bc. Aleksandra Neretljak

## **PODĚKOVÁNÍ**

Touto formou bych ráda poděkovala svému vedoucímu doc. Ing. Davidu Vrbovi, Ph.D. za odborné vedení, pomoc, a za cenné rady při realizaci práce. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Tomáši Heinlovi za pomoc při organizaci validačních experimentů, a v neposlední řadě své rodině, která mi při práci byla velkou oporou.

## **ABSTRAKT**

### **Analýza proudění krve v oušku levé síně v závislosti na jeho tvaru**

Práce se zabývá analýzou proudění krve v oblasti levé síně srdeční, včetně ouška levé síně. Cílem této práce je zjistit zda tvar ouška má vliv na způsob proudění a výměny krve mezi ouškem a ostatními strukturami. První část je věnována segmentaci 20 CT patientských snímků srdcí, a přípravě modelů v programovacím prostředí *3 – Matic*. Druhá praktická část je věnována zpracováním numerických modelů v programu *COMSOL M.*, kde byly provedeny simulace, ilustrující mechaniku proudění krve. Data, získána ze simulačních studií byla vyhodnocována podle základních parametrů proudění krve, a potom byla porovnávána mezi jednotlivými tvary oušek, s cílem zjistit vztah mezi tvarem ouška a charakterem proudění. Dále byla provedena dva validační měření, za cílem ověřit správnost numerických modelů.

### **Klíčová slova**

Ouško levé síně, CFD, segmentace, průtok

## **ABSTRACT**

### **Analysis of blood flow in the left atrial appendage depending on its shape**

The thesis deals with the analysis of the blood flow pattern in the left atrial region, including the left atrial appendage. The aim of this work is to determine whether the shape of the appendage influences the pattern of blood flow and blood exchange between the appendage and other structures of the heart. The first part is dedicated to the segmentation of 20 CT scans, and the preparation of models in *3-Matic*. The second practical part was dedicated to the preparation of numerical models in *Comsol* and simulations reproducing the mechanics of blood flow in models. Data, obtained from the simulation studies were evaluated according to basic blood flow parameters, and then compared between different orifice shapes to determine the relationship between appendage`s shape and flow characteristics. Furthermore, validation measurements were performed in order to verify the accuracy of the numerical models.

### **Keywords**

Left atrial appendage, CFD, segmentation , flow

## 2 Obsah

<b>Seznam symbolů a zkratk</b> .....	<b>9</b>
<b>Seznam obrázků</b> .....	<b>11</b>
<b>Seznam tabulek</b> .....	<b>16</b>
<b>1 Úvod</b> .....	<b>17</b>
<b>2 Přehled současného stavu</b> .....	<b>18</b>
2.1 Cíle práce .....	18
<b>3 Teoretické základy práce</b> .....	<b>19</b>
3.1 Morfologie srdce a srdeční cyklus .....	19
3.2 Centrální hemodynamika .....	23
3.2.1 Levá síň.....	25
3.2.2 Ouško levé síně.....	28
3.2.3 Anatomie ouška levé síně .....	29
3.3 Význam a fyziologická funkce ouška levé síně.....	33
3.4 Klasifikace .....	36
<b>4 Metody</b> .....	<b>38</b>
4.1 Segmentace snímků .....	39
4.2 Tvorba objemové - diskretizační sítě.....	44
4.2.1 Tvorba hraničních povrchů .....	45
4.2.2 Generování objemové mřížky.....	47
4.3 Analýza v COMSOL Multiphysics .....	49
4.3.1 Úprava geometrie.....	50
4.3.2 Fluidní dynamika .....	54
4.3.3 Okrajové podmínky .....	58
4.3.4 Vstupní a výstupní oblasti .....	61
4.4 Validace modelu .....	67
4.4.1 Příprava modelu k měření.....	68
4.4.2 Příprava tekutiny.....	69
4.4.3 Validační měření I .....	69

4.4.4	Validační měření II .....	76
<b>5</b>	<b>Výsledky.....</b>	<b>81</b>
5.1	Analýza rychlosti krve ouškem .....	81
5.1.1	Závislost tvaru ouška na globální rychlosti .....	81
5.1.2	Závislost tvaru ouška na rychlost krve proudící ouškem.....	84
5.2	Analýza průtoku krve ouškem .....	87
5.2.1	Závislost tvaru ouška na globální průtok.....	89
5.2.2	Závislost tvaru ouška na průtok krve proudící ouškem .....	89
5.3	Analýza rozložení tlaku v závislosti na tvaru ouška.....	92
5.4	Souhrn vlastností ovlivňující výměnu krve v oušku.....	95
5.5	Výsledky validace.....	97
5.5.1	Validační měření I .....	97
5.5.2	Validační měření II .....	98
<b>6</b>	<b>Diskuse .....</b>	<b>99</b>
<b>7</b>	<b>Závěr .....</b>	<b>104</b>
	<b>Seznam použité literatury .....</b>	<b>105</b>
	<b>Příloha A: Výsledné grafy průtoku a rychlosti.....</b>	<b>109</b>
	<b>Příloha B: Obsah přiloženého ZIP souboru .....</b>	<b>131</b>



## Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
$P$	Pa	Střední tlak působící na plicní žily
$Q$	l/min	Průtok krve levou síní
$R$	Pa/ml	Odpor
$CO$	l/min	Srdečný výdej
$MAP$	mmHg	Střední arteriální tlak
$SP$	mmHg	Systolický tlak
$DP$	mmHg	Diastolický tlak
$EDV$	ml	Objem komory na konci diastoly
$ESV$	ml	Objem komory na konci systoly
$CO$	l/min	Srdečný výdej
$TF$	tep/min	Tepová frekvence
$TO$	ml	Tepový objem
$PAR$	mmHg*min/l	Plicní arteriální rezistence
$\mu$	Pa*s	Dynamická viskozita krve
$\tau$	Pa	Smykové napětí
$U_{out}$	cm/s	Výdejevová rychlost

## Seznam zkratek

Zkratka	Význam
FS	Fibrilace síní
CW	Tvar ouška levé síně „Kuřecí křídlo“
WS	Tvar ouška levé síně „Rukáv“
CF	Tvar ouška levé síně „Květák“
CAC	Tvar ouška levé síně „Kaktus“
non-CW	Všechny tvary kromě „Kuřecí křídlo“ tvaru
CAD	Počítačem podporované navrhování („ <i>Computer-Aided Design</i> “)
ISCHS	Ischemická choroba srdeční
LS	Levá síň
MR	Magnetická rezonance („ <i>Magnetic resonance</i> “)
LK	Levá komora
AA	Aorta
SA uzel	Sinoatriální uzel
AV uzel	Atrioventrikulární uzel
CT	Počítačová tomografie („ <i>Computed Tomography</i> “)
BSA	Tělesný povrch
FOV	Oblast zorného pole („ <i>Field of view</i> “)
ANP	Atriální natriuretický peptid
BNP	Mozkový natriuretický peptid
OLS	Ouško levé síně
CFD	Výpočetní dynamika tekutin („ <i>Computed Fluid Dynamic</i> “)
ABS	Akrylonitril butadien styren
HU	Hounsfieldovy jednotky
PDR	Parciální diferenciální rovnice
SST	Forma turbulentního proudění („ <i>Shear Stress Transport</i> “)
FDM	Technologie 3D tisku („ <i>Fused Deposition Modeling</i> “)

## Seznam obrázků

Obrázek č.1 Hlavní srdeční struktury a cévy. Spodní část na obrázku představuje srdeční bázi a horní část je tzv. srdeční hrot. Převzato[8] .....	19
Obrázek č.2 Srdeční cyklus determinující způsob proudění krve v srdci. Převzato [8]..	20
Obrázek č.3 Základní části generující a převádějící elektrické impulsy. Spolu vytvářejí hlavní převodní systém, který určuje srdeční rytmus. Převzato z [8].....	22
Obrázek č.4 Znázorněn srdeční cyklus za normálních fyziologických podmínek. Na vertikální ose uveden tlak, na horizontální objem – známá $P/V$ smyčka. Převzato z [7] a upraveno.....	22
Obrázek č.5 Hlavní oddíly levé síně. Převzato z [10] a upraveno.....	26
Obrázek č.6 Získání determinantů pro výpočet objemu levé síně metodou plocha-délka z apikální projekce. L-délka měřená od roviny mitrálního anulu do hrotu LS. A-plocha. Převzato z [46] a upraveno .....	27
Obrázek č.7 Morfologie levé síně, společné s oddíly v blízkosti ní Převzato z [7] a upraveno .....	28
Obrázek č.8 Ústí ouška LS a vnitřní srdeční svalová stěna uvnitř. Převzato z [7].....	29
Obrázek č.9 Sagitální pohled (vlevo) a axiální (vpravo) příkaz umístění ouška (OLS), přičemž je přesněji detekován v axiálním řezu. Vizualizace struktur provedena během segmentace CT snímků v programu <i>Mimics Materialise</i> (viz kapitola Metody). AA – Aorta, PA – pravá síň, SVC - horní dutá žila, RAA – přívěsek pravé síně Zdroj: autor .....	30
Obrázek č.10 Axiální pohled CT snímků hrudníku k lepší přehlednosti o orientaci OLS v těle. Žlutě označené oblasti jsou oblastmi zájmu během segmentace, při rozsahu HU od -612,5 do 120. Zdroj: autor.....	31
Obrázek č.11 Rekonstrukce 3D modelu ze CT snímků. Vnější vzhled srdce s naznačeným OLS-vzhled mírně zploštělé trubicovité struktury, s více ohyby. Zakončení v podobě špičatého hrotu. Lze pozorovat, že povrch překrývá horní část levé srdeční komory (LK). Převzato z [16].....	31
Obrázek č.12 Ouško LS a tromb vytvořen a pevně lokalizován v oblasti ústí (na otvoru OLS). Ukázka jeho detekce pomocí metody trans-torakální echokardiografie, uznávaná jako „zlatý standard“. Převzato z [17] .....	32
Obrázek č.13 Průtok ouškem levé síně. (A) Schéma znázorňující kvadri-fázický průběh průtoku ouškem levé síně během normálního sinusového rytmu, se dvěma diastolickými fázemi vyprazdňování a dvěma naopak plnicími vlnami. Převzato z [24] a upraveno.....	34
Obrázek č.14 Změny průměru a celkové plochy ústí ouška v průběhu srdečního cyklu. Převzato z [26].....	35

Obrázek č.15 Transezofageální echokardiogram zdravého dospělého, poskytuje informaci o vypuzovací rychlosti, bifazickému průtoku, a rozměrech ouška. Nebyla prokázána přítomnost trombu. Převzato z [29].....	36
Obrázek č.16 Endokasty získané ze 2 exploatovaných srdcí, které ukazují rozdílnou intraluminální morfologii ouška (A) Kuřecí křídlo. (B) Rukáv. (C) Květák. (D) Kaktus. Převzato z [31].....	37
Obrázek č.17 Typické příklady morfologických typů levo-síňového ouška: (A) kaktus, (B) kuřecí křídlo, (C) rukáv a (D) květák. Převzato z [22][3].....	37
Obrázek č.18 Anatomické varianty morfologie ouška. Ukázkové snímky pořízené z exploatovaných srdcí, které demonstrují různé morfologie ouška (A) Kuřecí křídlo. (B) Rukáv. (C) Květák. (D) Kaktus. Převzato z [24].....	38
Obrázek č.20 Základní uživatelská platforma programu <i>Mimics Materialise</i> .....	40
Obrázek č.21 Okénko pro tvorbu nových regionů na základě homogenity intenzity sousedních prvků v obrazu. Využito pro segmentaci plicních cév.....	41
Obrázek č.22 Okno „ <i>Project Managment</i> “ obsahující přehled vytvořených masek Ve spodní části jsou zobrazeny pouze kalkulované masky.....	41
Obrázek č.23 : Okno „ <i>3D Interpolate</i> “ pro vytvoření spojitě struktury původní masky a masky nové (přidána vnější vrstva - myokard). Vyhlazení hranice a vyplnění mezer mezi segmenty. V koronální rovině.....	41
Obrázek č.24 Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – <i>Matic</i> . Příklad modelu obsahující tvar „Kaktus“.....	43
Obrázek č.25 Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – <i>Matic</i> . Příklad modelu obsahující tvar „Květák“.....	43
Obrázek č.26 Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – <i>Matic</i> . Příklad modelu obsahující tvar „Rukáv“.....	43
Obrázek č.27 Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – <i>Matic</i> Příklad modelu obsahující tvar ouška „Kuřecí křídlo“.....	44
Obrázek č.28 Ručně udělen řez modelu pro kontrolu operačního procesu („ <i>Hollow</i> “). Rozměry objemových prvků zůstaly nezměněny.....	45
Obrázek č.29 Tvorba individuálních vstupů krevního toku, a jednoho výstupu, na základě informací o anatomii a fyziologii levé síně. Vytvořené roviny byly přidány do stromu geometrie („ <i>Object tree</i> “, okénko vpravo). .....	46
Obrázek č.30 Definování základních parametrů při tvorbě objemové sítě modelu. Vybrán typ tetraedru, s délkou hrany 1,5 mm.....	47
Obrázek č.31 Struktura po přidání 3D mřížky s tetraedrovými elementy (provedeno „ <i>Create volume mesh</i> “ operací).....	48

Obrázek č.32 Provádění operace „ <i>Full Analyse</i> “. Je to polu-automatická oprava chyb. Horní část obrázku - detekováno přes 20 defektních komponent. Po opravě již nebyly zjištěny žádné chyby.....	49
Obrázek č.33 Ukázka primární mřížkované struktury („ <i>Mesh Part I</i> “) .....	50
Obrázek č.34 Tvorba průsečíkových rovin k vizualizaci průřezu geometrie .....	51
Obrázek č.35 Tvorba paralelních rovin („ <i>Face parallels</i> “) – tj. rovnoběžných stěn k následující modifikaci modelu.....	51
Obrázek č.36 Požadavky pro vytvoření sady paralelních rovin .....	51
Obrázek č.37 Příklad subjektu č.1, po vytažení plicních žil a chlopně ( <i>Comsol</i> . operace „ <i>Extrude</i> “) podél zadaného směru. ....	53
Obrázek č.38 Vlastnosti s vybranými a upravenými parametry v položce základních vlastností („ <i>Basic Properties</i> “) .....	54
Obrázek č.39 Specifikace vlastnosti <i>SST</i> proudění na celé doméně. Za požadované entity jsem vybrala všechny domény na modelu, resp. nadefinovaný typ proudění působil v celé struktuře stejně. ....	56
Obrázek č.40 Okno pro nastavení typu proudění, a úpravu parametrů proudění krve ..	58
Obrázek č.41 Soubor počátečních podmínek („ <i>Initial values</i> “), které popisují iniciační stav simulace předtím, než se začne vyvíjet v čase .....	58
Obrázek č.42 Graf popisující funkci tlaku v LS se časovým krokem 0,05 s .....	59
Obrázek č.43 Graf popisující definovanou funkci rychlosti v průběhu jednoho srdečního cyklu v LS se časovým krokem 0,05 s .....	60
Obrázek č.44 Jednotlivé kroky v pořadí, v jakém byly uvedeny. Výstupy automaticky ukládány jako komponenty rozhraní.....	60
Obrázek č.45 Označené povrchy pro zadání počátečních podmínek na vstupu modelu („ <i>Inlets</i> “) .....	61
Obrázek č.46 Specifikace podmínek tlaku .....	62
Obrázek č.47 Fialově zbarvený povrch výstupní hraniční roviny („ <i>Outlets</i> “), kam tekutina opouští oblast během simulace. ....	63
Obrázek č.48 Položka pro úpravu okrajových podmínek, jak se tekutina chová na hranici mezi simulovanou oblastí a okolním prostředím. ....	63
Obrázek č.49 Znázorněna „zametací síť“, ke zpracování domény s více spojovacími plochami ve směru zametání (užitečné pro kontrolu rozlišení sítě) .....	65
Obrázek č.50 Speciálně vytvořena čtyřúhelníková síť v oblastí žil a chlopně .....	65

Obrázek č.51 Operace „ <i>Boundary Layers 1</i> “: Hraniční vrstvy se vztahují podél všech hranic, přes které existují silné přechody, zejména pro rovnice difúzních typů. Tato podmínka je vhodná, protože stěna u srdečního svalu je v skutečném stavu bez skluzu a existuje poměrně silný gradient rychlosti, končící na $u=0$ m/s na samé stěně.....	66
Obrázek č.52 Nastavení posledních dílčích požadavků před spuštěním simulační studie. Pole „ <i>Specified combination</i> “ umožňuje řešit řadu hodnot sledovaných parametrů .....	67
Obrázek č.53 Tisk výchozího STL modelu z <i>Comsol</i> programu probíhající na 3D tiskárně Prusa I3 MK3. ....	68
Obrázek č.54 Poloha modelu LS v nádrže č.2.....	70
Obrázek č.55 Ukázka nádrže č. 3, ve které byl spočítán výsledný objem.....	71
Obrázek č.56 Měření výšky žíl .....	72
Obrázek č.57 Moodyho diagram k výpočtu tlakové ztráty v potrubí v důsledku tření. Reprezentuje závislost součinitele tření na Re číslu a relativní drsnosti $\varepsilon/D$ , kde $\varepsilon$ je výška drsnosti povrchu používané hadičky a $D$ je její průměr. ....	75
Obrázek č.58 Grafická vizualizace experimentálního okruhu pro validační měření č.1. Spodní část obrázku demonstruje použité vhodné vybavení, a postup měření. Prostředky používané k měření průtoku a proteklého množství tekutin .....	76
Obrázek č.59 Generátor průtoku připojen do PC, do programu byla zadána funkce tlaku.....	77
Obrázek č.60 Snímač <i>Cynergy</i> je dodáván s analogovými výstupy, do kterých se připojují vodiče voltmetru. ....	78
Obrázek č.61 Žlutě zbarvené dvě žíly během nové simulační studie, analogicky podle experimentu. ....	79
Obrázek č.62 Jedna strana sestavy pro měření: generátor průtoku s funkcí tlaku, zapojeny multimetr pro přepočet napětí na průtok.....	80
Obrázek č.63 Křivka závislosti napětí z multimetru, na průtoku měřeného <i>Cynergy</i> průtokoměrem .....	80
Obrázek č.64 Průběh $\Delta Q$ z naměřených hodnot průtokoměrem za dobu 1 minuty, se časovým krokem 5 sekund.....	82
Obrázek č.65 Vizuálně hodnocení dynamické veličiny. Globální rychlostní profil krve včetně rychlostních proudnic ukázán v horní části obrázku. Řez chlopně modelu s distribucí rychlosti znázorněna na dolní části obrázku. ....	83
Obrázek č.66 Krabicový graf celkových rychlostí $u_{aver}$ , sledování na výstupní oblasti struktur, mezi 4 skupiny obsahující odlišné tvary oušek .....	84
Obrázek č.67 Příklad otvoru pro aplikování programové operaci na výpočet rychlosti krve protékající ouškem. ....	85
Obrázek č.68 Řez ouškem pro hodnocení rychlostních proudnic v této oblasti.....	86

Obrázek č.69 Rychlost krve proudící v oblasti ouška levé síně, v závislosti na času. Znárodněn příklad subjektu č.1 .....	86
Obrázek č.70 Krabicový graf parametrů $u_{aver}$ mezi 4 skupiny oušek.....	86
Obrázek č.71 Graf průtoku krve skrz chlopně. Příklad na subjektu č.1 .....	87
Obrázek č.72 Graf srovnávající rozsah průtoku krve síní mezi modely s odlišnými tvary ouška síně.....	88
Obrázek č.73 Vizualně prezentována doména ouška, kde průtok a rychlost proudící krve klesne pod hraniční hodnotu ( $Q \leq 0,01 \text{ l/s}$ ).....	89
Obrázek č.74 Přehled křivek znázorňující průtok krve ouškem levé síně.....	90
Obrázek č.75 Graf srovnávající průtok krve ouškem, mezi modely s odlišným tvary oušek síně .....	91
Obrázek č.76 Ukázka rozložení tlaku v dutině levé síně na subjektu č.1. Na začátku časového intervalu je patrné působení tlaku v okolí plicních žil, zatímco v poslední fázi cyklu, kdy se krev vypuzuje z chlopně, tlak na vstupních oblastech prudce klesá na původní hodnotu. Naopak, v posledních časových úsecích, se zvýšenou rychlostí krve, tlak v oblasti chlopně dosahuje svých maximálních hodnot. Změny tlaku, působící na stěnu těla levé síně nejsou tolik výrazně, maximální rozdíl hodnot byl kolem 500 Pa. Barevná škála v Pascalech .....	93
Obrázek č.77 Graf srovnávající rozsah hodnot tlaku konvergovaných na výstupu a na oušku u subjektu č.1 .....	94
Obrázek č.78 Grafické zobrazení průběhů tlakových křivek. Sledováno v doméně ouška levé síně za jeden časový interval.....	94
Obrázek č.79 Graf srovnávající tlak krve, mezi modely s odlišným tvary oušek síně..	95
Obrázek č.80 Součást validační metody č.1, graf výsledné tlakové ztráty na změnu průtoku z experimentu, a simulační studie .....	97
Obrázek č.81 Grafický výstup rychlostního profilu po konvergované simulace. Odpovídá validačnímu měření č.2.....	98
Obrázek č.82 Graf průtoku konvergovaného z <i>Comsol M.</i> , a průtoku změřeného experimentem.....	98

## Seznam tabulek

Tabulka č.1 Seznam parametrů pro při detailní vyšetření centrální hemodynamiky ....	24
Tabulka č.2 Zásadní objemy krve pro hodnocení hemodynamiky .....	25
Tabulka č.3 Znázorněné struktury v obrázku č. 10.....	31
Tabulka č.4 Klasifikační skupiny oušek levé síně .....	38
Tabulka č.5 Definované parametry krve.....	54
Tabulka č.6 Jednotlivé poloměry plicních žil a vypočtená Re čísla.....	55
Tabulka č.7 Parametry velikosti prvků v kombinaci s dalšími nastaveními sítě k řízení celkové kvality sítě. ....	64
Tabulka č.8 Parametry popisující látky použité ve směsi.....	69
Tabulka č.9 Parametry popisující tekutinu, představující krev ze simulační studie ....	69
Tabulka č.10 Základní vlastnosti použitého průtokoměru.....	79
Tabulka č.11 Rozdělení subjektů dle tvaru ouška levé síně .....	81
Tabulka č.12 Konvergované globální max rychlosti ( $u_{max}$ ), min rychlosti .....	83
Tabulka č.13 Základní popisné statistiky rychlosti krve proudící ouškem.....	85
Tabulka č.14 Souhrn výsledků statistických testů mezi skupinami, včetně přijaté hypotézy o rovnosti středních hodnot rychlosti mezi skupinami.....	86
Tabulka č.15 Průměrné hodnoty průtoku na výstupu krve z modelu .....	87
Tabulka č.16 Souhrn výsledků statistických testů mezi skupinami, včetně přijaté hypotézy o rovnosti středních hodnot průtoku mezi skupinami .....	88
Tabulka č.17 Příklad získání kritické oblasti u subjektu č.1. Uvedeny hodnoty rychlosti, objemového toku, a rozměru ouška v jednom srdečním cyklu.....	90
Tabulka č.18 Přehled vlastností konvergovaných $Q_{ouško}$ u všech modelů .....	91
Tabulka č.19 Souhrn výsledků statistických testů mezi skupinami, včetně přijaté hypotézy o rovnosti středních hodnot průtoku mezi skupinami .....	92
Tabulka č.20 Průměrné hodnoty tlaku na oušku v modelech .....	95
Tabulka č.21 Přehlední popis zkoumaných proměn a kritické procento ouška. Uvedeny průměrné hodnoty z časového intervalu 0-0.8 s .....	96



# 1 Úvod

Krevní sraženina, tj. trombus, který vznikne v jakékoliv části srdeční struktury má tendenci uzavírat různé cévy v těle, a tím zastavit zásobování orgánu krví v těsně blízkosti. Riziko vzniku sraženiny je výrazně vyšší u levé části srdce, resp. v levé síni než u pravé. Když se vytvořená sraženina uvolní z místa vzniku v levé síni, přímo hrozí městnání krve v cévách vedoucí krev do mozku. V této chvíli pak způsobuje řadu závažných onemocnění (cévní mozkovou příhodu, ischemická choroba srdeční atd.). Patologické selhání srdečního svalu, v důsledku ucpaných a poškozených cév, jsou zodpovědný za více než 70 % všech úmrtí v 21. století [1]. V důsledku nepravidelného přísunu krve a kyslíku, srdce se začíná, pomocí hemodynamické kompromitace, asynchronně stahovat a relaxovat. Nejčastějším typem arytmií je známá fibrilace síní (FS), u které je úplně narušena systolická aktivita síně. [2] Projevuje se sníženou rychlostí proudění krve v dutině levé síně, což dále má za následek stagnaci krve v oušku síně. Proto je v současnosti nejčastějším zdrojem intra-kardiálních trombů, u pacientů s FS právě ouško levé síně (lat. názav „*auricula atrii sinistra*“).

Ouško levé síně je relativně malý výběžek srdeční struktury. Původně bylo považováno za irelevantní anatomickou výchlípku, dokud se nezjistilo (devadesátých letech minulého století) že přibližně 95 % sraženin, uvolňujících se z levé síně, vzniká právě v něm. Ouško se svoji složitou strukturou a mechanickou kontrakcí podílí na udržování normálního sinusového rytmu, a cirkulování adekvátního množství krve. [1] Stejně tak, vznik arytmiických stahování oslabuje celkovou hemodynamiku srdečního svalu, vyvolávající snížený průtok (až stagnaci) v oblastech ouška. Rozvojem zobrazovacích a intervenčních metod se zjistilo, že je role ouška, jako přídatné části levé síně, v srdečním cyklu obrovská. Příklad toho je, že se v důsledku nahromaděného množství krve v oušku, omezuje aktivita síně, a tím i čerpací funkčnost celého srdečního svalu. [3] Z názvu vyplývá, že má tvar ucha (proto název srdeční ouško), a podle velikosti a orientaci v dutině síně rozdělujeme ouško do čtyř základních typů. Jeho plnění a vyprazdňování může být ovlivněno odlišnými morfoloogickými a anatomickými tvary.

Tato diplomová práce si proto klade za cíl zjistit, zda jsou hemodynamické vlastnosti krve v levé síni, určitým způsobem ovlivněny morfoloogickým tvarem ouška. Předmětem sledování byl průtok, rychlost a tlak krve, jelikož se těmi vlastnostmi nejlépe popisuje perfuze (výměna krve) levé síně a ouška levé síně.

## 2 Přehled současného stavu

V posledních deseti letech je zkoumání a porozumění fyziologické úlohy ouška levé síně snahou mnoha odborníků. [1] Je to velice složitá atriální struktura, lišící se od zbytku síně svoji specifickou kontraktilní schopností. Navíc, odlišuje se od dutině síně určitými fyziologickými vlastnostmi. Na riziku tromboembolických příhod přispívá již jeho komplexní anatomie. První klasifikace provedla studie *Di Biase* v roce 2012, která definovala čtyři morfologické typy: *chickenwing* (kuřecí křídlo), *cactus* (kaktus), *windsock* (rukáv), *cauliflower* (květák) [4][5]. Za normálních okolností, kontraktilita ouška ho předurčuje k tomu, aby fungovalo jako dekompresní komora během systoly levé komory, tj. ve fázi kdy se tlak v síni zvyšuje. Hodnoty hemodynamických veličin v dutině levé síně se výrazně snižují u pacientů s přítomným asinusovým rytmem (atriální arytmií). Jelikož je dnes známo, že se jedná o morfologickou strukturu spojenou s různými patologickými stavy srdce, Perfuze ouška je předmětem zájmu této Diplomové práce. Vzhledem ke studijnímu oboru, práce klade větší důraz na tvorbu validního numerického modelu (pomocí moderních simulačních technik), dle kterého lze adekvátně simulovat proudění krve v reálných atriálních strukturách. Následně se tato práce zaměřuje na porozumění charakteru proudění krve levou síní, v závislosti na tvaru ouška, který se v síni nachází. V neposlední řadě také vyhodnocení vlivu tvaru ouška, sledováním parametrů běžného hemodynamického monitorování: rychlosti proudění, průtoku a změny tlaku.

### 2.1 Cíl práce

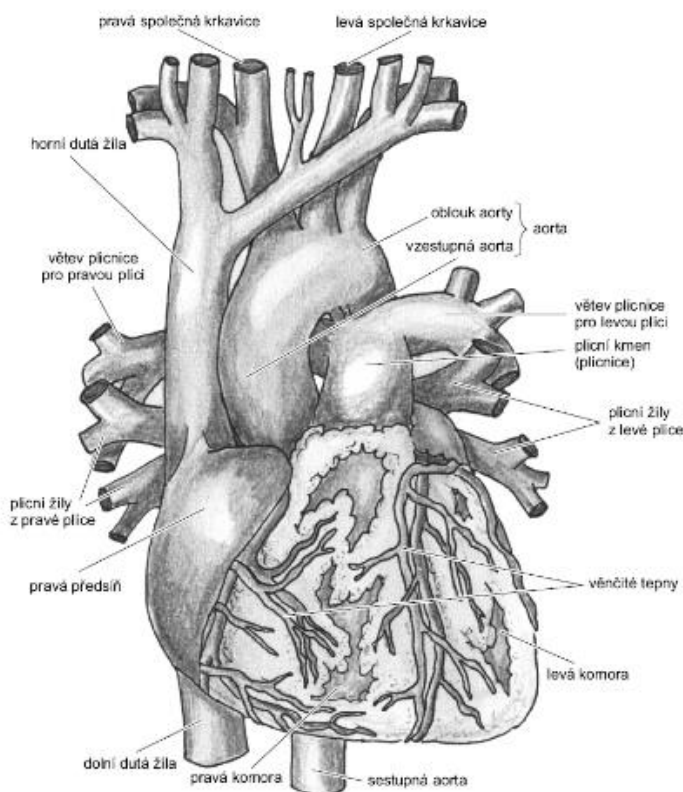
Práce řeší základní vlastnosti proudění krve v oblasti levé síně. Zabývá se problematikou proudění zejména v oušku, a hledá možnou korelaci mezi tvarem a prouděním. Kvantitativně vyhodnocuje a porovnává vlastnosti mezi jednotlivými typy ouška. Tyto hlavní cíle práce měly být dosaženy postupným splněním následujících parciálních cílů.

Nejprve bylo zapotřebí provést segmentace CT snímků hrudníku, od 20 pacientů (dále jen subjektů). Účelem bylo získat 20 nesegmentovaných modelů levé síně, používáním stejných nástrojů v programovacím prostředí *Mimics Materialise*. Dalším dílčím cílem byla tvorba objemové diskretizační sítě, včetně detailní úpravy geometrické struktury na modelech. Postup měl být prováděn v programu 3 – *Matic*, s cílem připravit modely na numerickou metodu výpočtu dle konečných prvků. Získané modely dále byly implementovány do *COMSOL Multiphysics* programu, kde byly definovány a stanoveny parametry pro spouštění simulační studie. Simulace měla správně ilustrovat mechaniku proudící krve v oblastech levé síně, včetně prokrvenosti ouška. Na základě provedených studií na jednotlivými modely, měl se vyhodnotit vliv tvaru ouška na charakter proudění tekutiny, a popsat získaná závislost. Posledním dílčím cílem bylo provést validaci numerického modelu, dle kterého byl prováděn výpočet hemodynamických vlastností v *COMSOL Multiphysics* programu. Validací proces měl obsahovat experimentální měření vybraných parametrů, na vytištěném 3D modelu levé síně.

## 3 Teoretické základy práce

### 3.1 Morfologie srdce a srdeční cyklus

Srdce jako celek vykonává nejdůležitější funkci v těle, umožňující neustálý krevní oběh. Sérií stahů a relaxací srdeční svaloviny je poháněn a udržován cirkulační proces výměny krve a kyslíku v těle [6]. Z morfologického hlediska, je to orgán sestaven z dvou čerpadel, čerpající krev synchronním způsobem, přičemž v první fázi dochází ke plnění komory, a v druhé fázi ke vypuzování krve z pravé části, tj. z komory do levé části, tj. do síně. Jednotlivé fáze jsou regulovány pomocí přesných pohybů chlopně, kterou považujeme za hraniční oblasti struktury srdce. Slouží k usměrnění toku krve, a zároveň ke bránění jejímu zpětnému toku, tj. vzniku tzv. krevní reverzibilitě. Hlavní oddíl je rozdělen na dvě komory a dvě předsíně, které se společně nacházejí v perikardu (dutině čili kapse v hrudníku, která obklopuje srdce). [7][9] Pravá komora funguje jako pumpa odkysličené krve přicházející z pravé předsíně, ohraničena poloměsíčitou chlopní. Levá komora je z fyziologického pohledu mnohem mohutnější, a čerpá okysličenou krev z levé předsíně dále do hlavní cévy – aorty. Analogicky se chlopeň, umístěna mezi levou komoru a levou předsíní, podílí do zaručení správného toku okysličené krve. Existují ještě dvě vazivové chlopně, které se synchronně uzavírají a otevírají v důsledku měnící se systole a diastole srdce. [8]

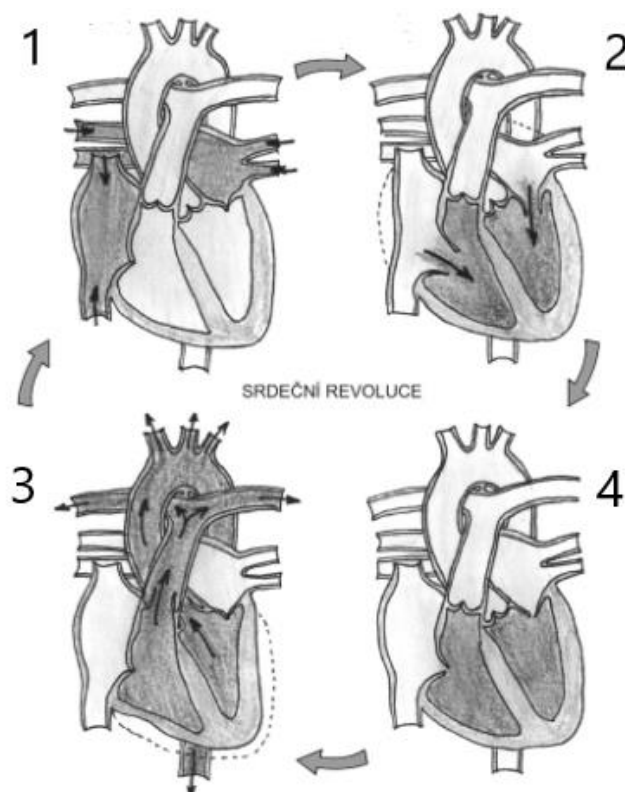


Obrázek č.1: Hlavní srdeční struktury a cévy. Spodní část na obrázku představuje srdeční bázi a horní část je tzv. srdeční hrot. Převzato z [8].

Anatomicky se srdce skládá ze dvou čerpadel, která jsou funkčně zapojena do série. Pravá i levá část přečerpává krev ze žil jednoho řečiště do tepen řečiště druhého. Pracuje neustále jako pumpa, která pohání krev v cévách, a tím zachovává funkční krevní cirkulaci. Pravá část srdeční sbírá krev ze systémového řečiště a vypuzuje ji do plicního, zatím co levá část pracuje obráceným směrem. Nevratnost toku odčerpané krve a zabránění zpětnému toku krve je umožněna výše uvedenými srdečními chlopněmi. [7]

Soubor událostí, odehrávající se v sérii od jednoho stahu do dalšího začíná stažením síní před fází, která je označována jako kontrakce komor. V chvíli, když se uzavřou mitrální a trikuspidální chlopně, dochází ke zvýšení tlaku uvnitř obou komor, převyšující tlak v síních. Všechny akce řídí elektrický vzruch, spontánně šířící se svalovinou. První popsaný tlakový gradient označujeme jako systolická fáze komor. Následuje pokles tlaku v komorách, způsoben synchronním zvyšováním tlaku ve velkých arteriích, což zároveň vede k uzavření semilunární chlopně.

Během této fáze se komora naplní určitým objemem krve, určující intenzitu tzv. přetížení („preloadu“). Je to parametr popisující natažení vláken myokardu, před zahájením stahu. Tento stav determinuje napětí na stěnách komory, které způsobuje znovu otevření chlopně a vypuzení shromážděného množství krve z komory. Vyšší intenzita vede k rychlejší kontrakci, tj. ke rychlejšímu obnovení hemodynamické rovnováhy mezi pravou a levou částí srdce. Nedostatečně silná reakce na přetížení srdce může vést k závažným patologickým stavům (hypertrofii, hyperplazií atd.) Dosažené hodnoty tlaku a objemu (obrázek č. 4) určují konec etapy diastoly, a začátek systolické fáze čili začátek stahu pravé komory.

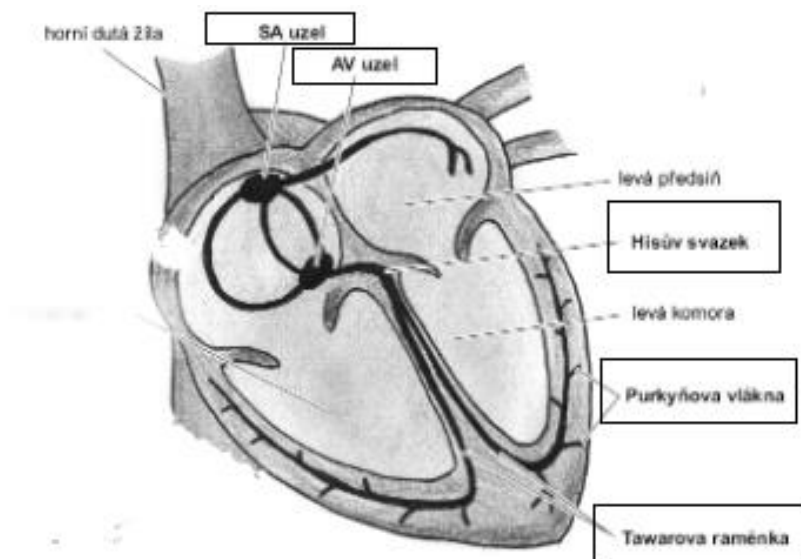


Obrázek č.2: Srdeční cyklus determinující způsob proudění krve v srdci. Převzato z [8]

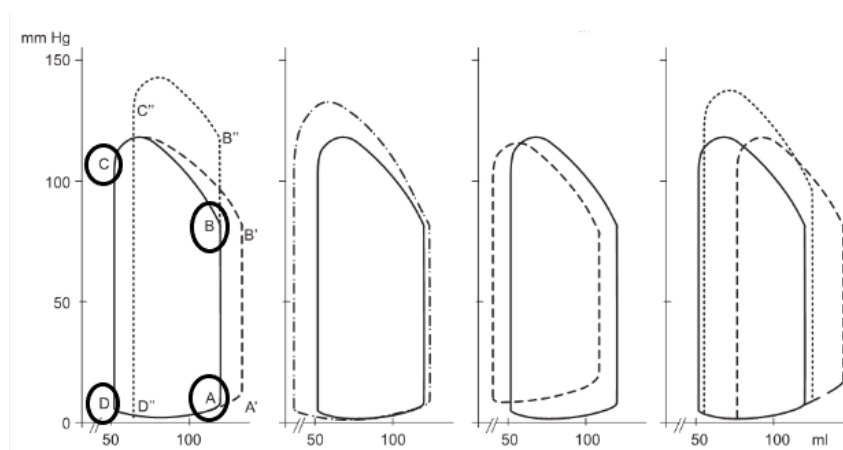
První ilustrace na levé straně (1) znázorňuje diastolu síní, etapu, ve které se síně plní okysličenou krví z levého koronárního traktu (který je rozdělen do čtyř plicních žil). Z elektrofyziologického hlediska tento oddíl považujeme za přirozený generátor srdečního rytmu (primární pacemaker). Podmíněn je intenzitou každé kontrakce srdečního svalu, a nazývá se sinoatriální uzel nebo zkrátka sinusový SA uzel. Spontánní impulsy vznikající v SA uzlech se následně šíří buňkami myokardu, působící další kontrakci. V souladu s elektrickou aktivitou se následně komora plní krví, kde fáze bývá označována jako systole síně, tj. diastole komory (2). Srdeční převodní systém zahrnuje dále následující etapu - systolu síně, ve které probíhá naplnění komory krví. V souladu s tím se uvádí i pojem AV (atrioventrikulárního) uzlu, kde se rychlost převodu elektrických impulsů přicházející ze síní, fyziologicky zpomaluje. Vzhledem k tomu, že záměrně dochází ke zpomalení elektrofyziologického potenciálu, je nutné, aby se systola komory opozdila za systolu předsíní.

Časové zpoždění mezi aktivací síní a aktivací komor vzniká v důsledku AV junkce, dovolující dostatečný náplň komor, před začátkem jejich vlastní kontrakce. Tím zabraňuje zvýšení srdeční frekvence nad 80 tepů za minutu. [8] Po celé doby se zajišťuje převod impulsů nejen z SA uzlu k AV uzlu, ale poté, co AV uzel přijme impulsy, propustí je dál do Hisova svazku. Všechny dílčí části pracují samostatně a cyklicky se opakují se stejnou frekvencí (jako jeden nezávislý celek), s tím, že je AV uzel schopný určité impulsy „ignorovat“ a neposílat je dál do Hisova svazku. Takovým mechanismem filtrování a zpomalení, se snaží udržet rovnováhu zejména v případech, kdy je aktivita přicházející z SA uzlu nadměrná, a vede k fibrilaci síní. Hisův svazek se větví dále na levé a pravé Tawarovo raménko. Přenáší impulsy do oblasti mezikomorového septu, kde se nachází systém tzv. Purkyňových vláken. Tato vlákna mají obrovskou roli – jedno vlákno má schopnost depolarizovat víc než 1000 kardiomyocitů. Z toho důvodu, přesné uspořádání jednotlivých částí převodního systému, včetně správného pořadí, dle kterého reagují na signály určité intenzity, má obrovský fyziologický význam.

Zajištění úspěšné elektrické aktivity srdečních svalových buněk determinuje normální sinusový rytmus. V případě, že by jeden uzel přestal fungovat, ten další přebírá roli primárního generátoru elektrických vzruchů, a snižuje původní frekvenci sinusového rytmu. Za nižší frekvence se považují hodnoty pod 60 tepů za minutu. [8]



Obrázek č.3: Základní části generující a převádějící elektrické impulsy. Spolu vytvářejí hlavní převodní systém, který určuje srdeční rytmus. Převzato z [8]



Obrázek č. 4: Znázorněn srdeční cyklus za normálních fyziologických podmínek. Na vertikální ose uveden tlak, na horizontální objem – známá  $P/V$  smyčka.

Převzato z [7] a upraveno

Smyčka  $P/V$  poskytuje informace o vztahu mezi tlakem v levé komoře a objemem v této komoře. Vysvětluje, jakým způsobem se mění tlak a objem u zdravých dospělých, během jednoho srdečního cyklu. Začíná v bodě, kdy je levá komora naplněna okysličenou krví, za nízkotlakového režimu, a postupně uvolněním svalů srdečních komor dosahuje svého maxima. Končí u bodu, kde se levá komora opět naplní krví a tlak se okamžitě vrátí na svou původní hodnotu.

Začátkem se rozumí konec diastoly komory (reprezentován v bodě  $A$ ) kde je tlak zpravidla v rozsahu od 2 do 12  $mmHg$ . Bod  $B$  představuje tlak, který je potřebný, pro otevření aortální chlopně. Celý úsek  $AB$  trvá 0,02 – 0,03 sekund a nazývá se izovolumická kontrakce.

Označuje fáze srdečního cyklu, kdy se svaly srdečních komor vlivem náhlého zvýšení tlaku v komorách rychle stahují. Nahromaděné množství krve v komoře, automaticky tlačí poloměsíčitou chlopeň k otevření. Po ukončení izovolumické kontrakci se chlopeň otevře a začíná fáze ejekční, která je ilustrována úsekem  $BC$ . Bod  $C$  označuje konec ejekční fáze, kde za normálních podmínek tlak překonává ten působící v aortě, a tedy bývá v rozsahu od 80 do 120  $mmHg$ . Část křivky  $CD$  odpovídá izovolumickému uvolnění, tj. relaxaci, při které klesá tlak v komorách, přičemž se objem v ní nemění. Fáze umožňuje uzavření poloměsíčité chlopně, a brání návratu krve zpět do komor. V bodě  $D$  je znázorněn konečný pokles tlaku i objemu, veličiny klesají na své původní hodnoty, způsobující další kontrakci komorového myokardu. [7] Tento princip automacie (neustálého generování vzruchů) umožňuje potřebnou přeměnu vnitřního množství krve v komoře, a efektivní cirkulaci krve v uzavřeném systému krevních cév [3]. Celý cyklus trvá 0,8 s, při fyziologické frekvence, která je u zdravého dospělého 74-76 úderů za minutu.

## 3.2 Centrální hemodynamika

Vyšetřením tzv. centrální hemodynamice pacienta se získají informace o čerpací funkci srdce. Za základní veličiny se považují obecně tlak, průtok, objem, a odpor kladený toku krve v cévách. Hemodynamika krevního systému se konkrétně zabývá pohybem krve v centrální části kardiovaskulárního systému, tedy v oblasti srdce a větších cév. Prostřednictvím základních fyzikálních principů popisuje komplexní čerpací funkce srdce. Tím se převážně myslí to, zda je srdce dostatečně zásobeno krví (s kyslíkem a živinami), a jakým způsobem tuto specializovanou kapalinu rozvádí dále do ostatních částí těla. Odpovědi na tyto otázky určují zjištěné průtoky, tlaky a objemy v jednotlivých částech srdeční struktury.

Základním parametrem v analýze průtoku, na úrovni celého srdce, je srdeční výdej. Značí se jako  $CO$  (*Cardiac Output*), vyjadřuje objem krve, který je vypuzován ze srdečního svalu za dobu jedné minuty. Úměrný je tělesnému povrchu, přičemž se fyziologická hodnota u zdravých dospělých pohybuje mezi 4.5 až 7.5  $l/min$ . Výpočet se provádí pomocí dvou veličin: srdeční tepové frekvence, a objemu krve vypuzovaným za každou kontrakci (rovnice 1.1).

Naměřený srdeční výdej slouží k určení spotřeby kyslíku, resp. zda je krevní oběh na optimální úrovni oxidu uhličitého. Optimální hodnota  $CO$  dává informace nejen o dostatečném zásobení cévního systému kyslíkem a živinami, ale o síle myokardu a následnému žilnímu návratu.[7]

$$CO = TF * TO \quad (1.1)$$

V některých literaturách se  $TO$  definuje jako rozdíl mezi objemem po diastolické kontrakci, a objemem na konci systolické fázi. Dalším klíčovým parametrem při hodnocení adekvátnosti krevního zásobení tkání je střední arteriální tlak ( $MAP$ ), který přesně reflektuje fyziologický průběh tlaku během jednoho srdečního cyklu.

V případě invazivního měření, které se provádí zaváděním katetru (na jehož konci je umístěn senzor), průměrnou hodnotu  $MAP$  lze získat elektrickou integrací. V případě neinvazivního měření, hodnotu lze jednoduše spočítat dle vzorce:

$$MAP = 0,33 * (SP - DP) + DP \quad (1.2)$$

kde  $SP$  označuje nejvyšší tlak během systoly (systolický) a  $DP$  nejnižší krevní tlak (diastolický). V určitých případech je lepším ukazatelem nejvyšší hodnota tlaku, známá jako ejakční tlak, a vypočítá se podobným vzorcem:

$$SP_{art} = 0,8 * (SP - DP) + DP \quad (1.3)$$

Tabulka č.1: Seznam parametrů pro při detailní vyšetření centrální hemodynamiky.

Parametr	Vzorec	Normální hodnoty	Jednotka
$CO$	$TF * TO$	4,5 – 7,5	$l/min$
$SI$	$\frac{CO}{\text{povrch těla}}$	2,5 – 4,5	$l/min * m^{-2}$
$SP$	měřen neiniv.	118 – 122	$mmHg$
$DP$	měřen neiniv.	76 – 84	$mmHg$
$MAP$	$\frac{2}{3}DP + \frac{1}{3}SP$	70 – 110	$mmHg$
$CVP$	měřen invaz.	6 – 12	$mmHg$
$TO$	$\frac{CO}{TF}$	> 70	$ml/kontrakce$
$TI$	$\frac{TO}{\text{povrch těla}}$	> 35	$ml/kontrakce * m^{-2}$
$SP_{art.p}$	měřen inv/neinv	15 – 30	$mmHg$
$EDP$	měřen inv/neinv	6 – 12	$mmHg$
$SVR$	$\frac{(MAP - CVP)}{CO}$	10 – 11	$mmHg * min/l$
$PVR$	$\frac{(P_{ap} - P_{l.síně})}{CO}$	1 – 2	$mmHg * min/l$
$PAR$	$\frac{(P_{ap} - EDP)}{CO}$	/	$mmHg * min/l$
$TPR$	$\frac{P_{ap}}{CO}$	/	$mmHg * min/l$

V tabulce č. 1 jsou uvedeny všechny parametry, běžně měřené při vyšetření centrální hemodynamiky pacienta. Druhá veličina z tabulky,  $SI$  označuje srdeční index, udává množství krve, které komora pumpuje při každém srdečním cyklu. Závislá je na tělesné hmotnosti  $BSA$  („body surface area“) dospělého, respektive na dospělého. Analogicky se vypočítá také  $TI$  – tepový index, což je množství krve, které komora vypuzuje při jednom srdečním cyklu, vzhledem nejen k povrchu těla, ale i ke frekvenci srdečních tepů (v tabulce označen indexem  $HR$ ).



$SP_{art.p}$  je veličina označující systolický tlak v plicní tepně. Měří se zpravidla invazivní metodou tj. katetrizací, a získaná hodnota se používá k posouzení srdečního výkonu a stavu plicního oběhu.  $MAP$  jak již bylo uvedeno je střední tlak arteriální, čili průměrný tlak zahrnující jak systolický (tlak v cévách během srdečního stahu), tak diastolický tlak (tlak v cévách během relaxace srdce).  $CVP$  se definuje jako centrální tlak v žilách, měřen je pomocí katétru vloženého do žíly v oblasti krku nebo hrudníku.  $EDP$  je tlak na konci diastoly, a nejčastěji se měří v rámci zkoumání odporu v plicních arteriích, resp. k výpočtu dalšího parametru  $PAR$  – plicní arteriální rezistence. Pod pojmem plicní arteriální rezistence rozumíme odpor plicních cév vůči srdečnímu výdeji.

$SVR$  je systémová vaskulární rezistence, odpovídá odporu v cévním systému a používá se k hodnocení různých kardiovaskulárních onemocnění: v případě zvýšeného  $SVR$ , cévy v se těle začínají zužovat a celkový krevní tlak v cévním systému je zvýšen. Takový stav se považuje za patologický, a nejčastěji vede k ischemické chorobě srdeční, srdečního selhání, diabetu, aterosklerózy a řadu dalších onemocnění. Uvádí se v tzv. Woodových jednotkách, a vychází z poměru mezi tlakem v plicních cévách a krevním průtokem. Woodovou jednotkou je považován celý výraz  $mmHg * min/l$ .

Obdobným způsobem se provádí výpočet  $PVR$  parametru, tj. plicní vaskulární rezistence. Je to odpor, se kterým se krev v plicním oběhu setkává při průchodu cévami v plicním oběhu. Precizní stanovení je možné pouze invazivní metodou.  $TPR$  je součtem odporů všech cév, tím rozumíme odpor celého krevního řečiště („*Total Peripheral Resistance*“). Ovlivněn je průchodností malých arterií, kde jakákoliv změna vnitřního průměru, v podobě zúžení nebo šíření arterií má obrovský vliv na hodnotu  $TPR$ . Z výpočtových rovnic je jasná nepřímá úměrnost (uvedena v kapitole Validací měření).

Dalšími zásadními parametry, měřenými při vyšetření centrální hemodynamice, jsou objem zbylý v komoře srdce po jejím vystříknutí při systole, a objem na konci diastoly. Tyto objemy se mohou změřit pomocí různých technik, ale nejčastěji se při diagnostice srdečních onemocnění používá jednorozměrná echokardiografická metoda v M modu.

Tabulka č. 2: Zásadní objemy krve pro hodnocení hemodynamiky

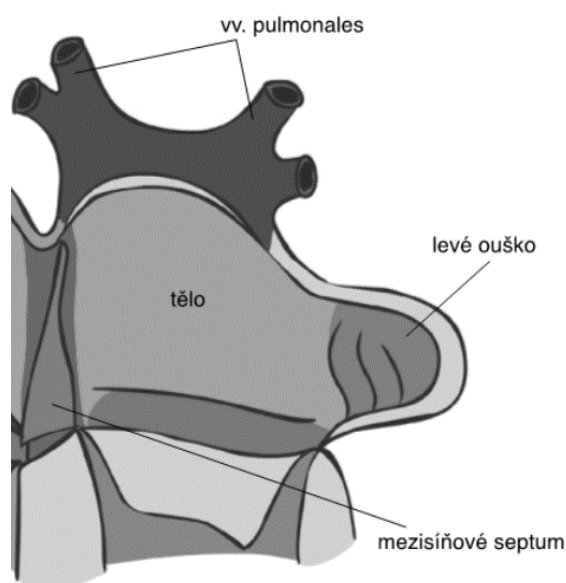
Objem	Normální hodnoty v levé komoře	Normální hodnoty v pravé komoře
$EDV$	75 – 105 ml	90 – 140 ml
$ESV$	20 – 55 ml	50 – 100 ml

End-diastolický a end-systolický objemy se používají k vyjádření tzv. ejekční frakce, nejdůležitějším ukazatelem selhání srdečního svalu. Poměr parametru  $TI$  (tepového objemu, jehož vzorec je uveden v předchozí tabulce) a parametru  $EDV$  (objem krve na konci diastoly) je definován jako ejekční frakce. [7] Počítá se dle vzorce:

$$EF = \frac{EDV - ESV}{EDV} \quad (1.4)$$

### 3.2.1 Levá síň

Levá síň je jednou z čtyř základních srdečních dutin. Z pohledu morfologie ji lze rozdělit na několik částí, pocházejících z odlišných embryonálních základů: tělo levé síně, žilní oblast, oblast mitrálního anulu, a ouško (obrázek č.5).[10] Hladké a oválné ústí pravých plicních žil se nacházejí v těsné blízkosti roviny síňového septa. Zpravidla směřují dozadu, do příslušných horních dutých žil („*venae cavae*“), zatím co levé žily, pronikající stěnou levé síně, pokračují dozadu do mezihrudí. Ačkoli je levá síň menší, je o třikrát silnější než pravá. Její stěna je proražena otvory plicních žil proximálně, ouškem levé síně laterálně a mitrální chlopní, obsahující ploché hřebeny, známé jako svalové trámečky („*musculi pectinati*“). [7] Funkcí flexibilního obalu má relativně tenká stěna, šířky cca 2 až 3 mm, která je svoji komplexní strukturou schopna zvětšit vrstvy do určité míry, aby se akumulovalo potřebné množství krve v průběhu systoly síní. Stěna se kontrakcí rychle vrátí do původního stavu (uvolňuje se), čímž strukturu přinutí k posunu krve do mitrálního anulu. Ten představuje vazivovou součást srdečního skeletu a izoluje myokard síně a komory, ovlivňující elektrické vedení vzruchu. Na konci stahu se chlopeň otevírá, efektivně umožňující průtok krve do levé komory. Silná a pružná svalová tkáň obalující síň pracuje na už popsaném principu zvýšení, a následném snížení tlaku uvnitř dutiny. Svoji kontrakci se podílí do celkového zvýšení srdeční frekvence až o 20 %. [1]

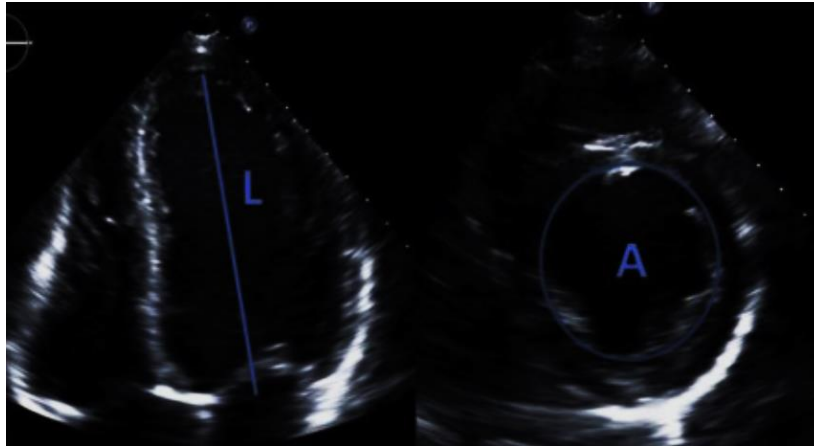


Obrázek č. 5: Hlavní oddíly levé síně.  
Převzato z [10] a upraveno

Za normálních podmínek, hodnoty tlaku zpravidla souhlasí s diastolickými tlaky v komorách. Uvádí se pojem plicní tlak („*filling pressure*“), který je definován jako tlak působící v době, kdy se dutina síní plní krví, tj. na konci diastoly. Důležitým je ukazatelem funkčnosti celého srdce.

V odborných literaturách se uvádí, že jsou normální objemy krve v levé síň v rozsahu od 20 do 52 ml/m<sup>2</sup>, přičemž hodnoty primárně záleží na BSA dospělého.

Přesné odhady se nejčastěji dělají metodou „plochy-délky“ („*area-length*“) ze snímků získaných 2D nebo 3D echokardiografií. Výsledný objem se poté získá pomocí změřené délky levé síně v dlouhé ose při apikální projekci, a stanovené plochy síně ve dvou na sebe kolmých rovinách (obrázek č.6).



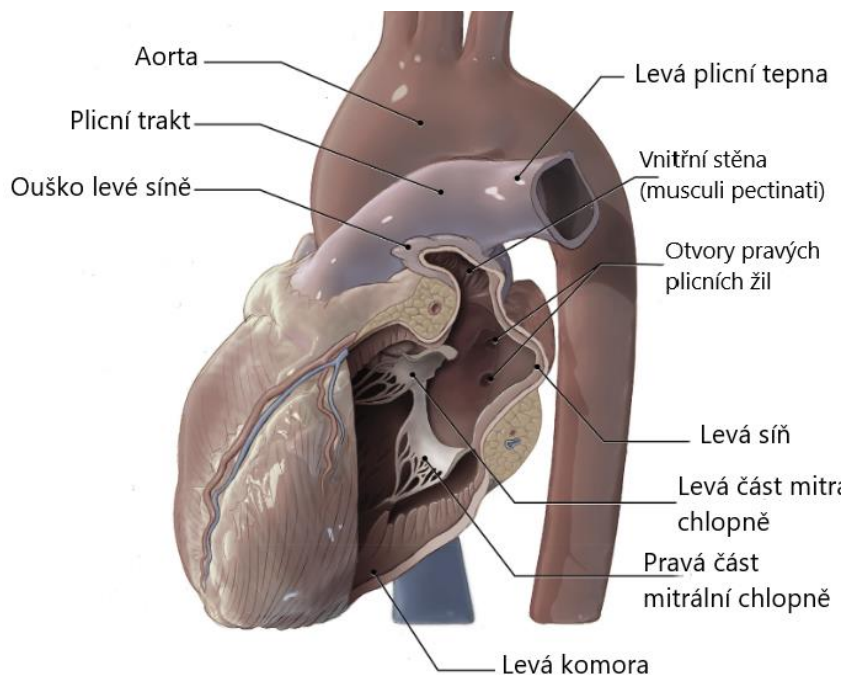
Obrázek č.6: Získání determinantů pro výpočet objemu levé síně metodou plocha-délka z apikální projekce. L-délka měřená od roviny mitrálního anulu do hrotu LS. A-plocha. Převzato z [46] a upraveno

Za přesnější metodou výpočtu se považuje „Simpsonova metoda bipolárních disků“. Při této metodě se získaná data (řezy), z různých úhlů zobrazení, sestaví do série oválních disků. Jednotlivé disky se potom integrují a jejich objemy se sečtou. Celkový objem levé síně je sumou objemů integrovaných disků. V obou případech je pro přesný odhad objemu zásadní kvalita echokardiografických zobrazovacích systému, a možnost zvětšení 2D obrazů. Každopádně jsou ale obě metody spolehlivější ve srovnání s metodami CT/MR. Výpočet objemu levé síně pomocí metody plocha-délka je uveden v následující rovnici:

$$V_{LS} = \frac{8}{3} \pi * \frac{S}{L} \quad (3.3)$$

Kde  $S$  označuje součin plochy čtyřdutinové a dvoudutinové roviny síně, a  $L$  délka dlouhé osy.

Zásadními faktory, které určují rozměr levé síně jsou *BMI* (*body mass index*), velikost sousední levé komory, tloušťka svalové vrstvy, resp. myokardu, zdravotní stav dospělého a pohlaví. Kromě echokardiografických metod, velikost lze stanovit dále i magnetickou rezonancí, CT, anatomickými mapováním síní (příklad tzv. *CARTO* mapování) a různými technikami Dopplerovských zobrazení. [5][8]



Obrázek č.7: Morfologie levé síně, společné s oddíly v blízkosti ní  
Převzato z [7] a upraveno

V neposlední řadě se musí zmínit i neurohormonální aktivita levé síně, a s ní spojitě vasodilatační účinky. Levá srdeční síň vylučuje několik typů hormonů a peptidů, které se podílejí na regulaci celkového krevního tlaku a rovnováhy bazálního metabolismu v kardiovaskulární soustavě. Mezi nejdůležitější patří: atriální natriuretický peptid (*ANP*), adrenomedullin a mozkový natriuretický peptid (*BNP*). Účinky *ANP* se ohledají na uvolnění vazodilatace cév, snížením tzv. plicního tlaku. Navíc mají účinky na vylučování sodíku a vody, což vede ke snížení objemu krve a tlaku v síni. Tyto mají za následek inhibice svalových buněk a syntézu kolagenu. Z odborných studií na pacientech s dilatací síně vychází, že zvýšené hladiny uvedených hormonů přímo způsobují strukturální remodelace síně. Hormonální aktivita levé síně je ovlivněna různými fyziologickými faktory, včetně objemu a tlaku krve, rovnováhy elektrolytů a koncentraci dalších hormonů (renin, angiotenzin, aldosteron).

### 3.2.2 Ouško levé síně

Ouško levé síně je malá dutina nepravidelného tvaru, délky přibližně 4 cm. Považuje se za tubulární výběžek těla LS, položený před levou síní srdeční. Morfologicky je odlišná od ostatní části těla LS, a kvůli tomu dlouho byla považována za slepý dodatek, bez žádné primární funkce. V posledních 20 letech začalo podrobněji zkoumání jeho fyziologická funkce, a bylo dokázáno, že se jedná o nejkritičtější lokaci pro vznik intra-síňového trombu. Při normální činnosti srdce, krev přiváděna z čtyř plicních žil proudí do levé síně, a mitrální chlopně je usměřována do levé komory.

Zjistilo se časem, že u zdravého jedince, správnému proudění krve ze síně do komory, ve velké míře pomáhá i ouško. Fungující jako menší rezervoár, ve kterém neustále cirkuluje krev, podílí se na správné a efektivní regulace celkového průtoku krve (velkého a malého oběhu), a udržování normálního srdečního rytmu. Snížený výkon (resp. špatná kontraktilita) ouška LS, způsobuje řadu známých onemocnění, jako jsou fibrilace síní (*FS*), onemocnění věnčitých tepen a/nebo mitrální chlopně (*CAD*), ischemická choroba srdeční (*ICHS*), kongestivní srdeční selhání a řadu dalších. Zpravidla v koexistenci s jiným patologickým stavem, dochází ke kaskádnímu procesu, při kterém se postupně z „minimální“ stagnace krve v oušku LS, vyvíjejí závažná onemocnění (mozkové příhody a infarkty myokardu). Struktura ouška je během systole síně považována za zásobárnu menších objemů krve (0,02-0,08 l). Svým mechanismem udržuje pravidelnou cirkulaci krve v celém oběhu. V případě snížené rychlosti proudění, krev začne stagnovat v oušku, a ztratí možnost pravidelného vyprazdňování krve. Z toho důvodu je ouško považováno za oblast s vysokou predispozicí k rozvoji trombů. Nedostatečné vyprazdňování ouška LS a ztráta jeho kontraktility ohrožuje celkovou fyziologickou funkčnost srdce. [11][12]

Jelikož se zvyšuje potřeba za uzávěrem ouška v starší populaci, s cílem provést jak mechanickou, tak i elektrickou izolaci této oblasti, je zásadní stále rozšiřovat znalosti o různých anatomických tvarech ouška.

### 3.2.3 Anatomie ouška levé síně

Ouško levé síně je z anatomického pohledu velice složitá forma síňového přídatného oddílu, délky pár centimetrů. Lze ho považovat za prstovitý výběžek (resp. „slepé střevo“ srdce), vycházející z hlavního těla levé síně, přičemž kontakt s tělem LS je poměrně dobře vymezen zúžením v oblasti ústí. Vzhledem k mírně zploštělému tvaru ouška, jeho dolní plocha obvykle překrývá levou srdeční komoru, zatímco je horní plocha pod vazivovým perikardem. Z vnitřní strany (obrázek č. 6) se dobře pozoruje ústí přiklopy, které je nejčastěji oválného tvaru, zatímco kulatý, trojúhelníkový tvar a tvar kapky vody se vyskytuje méně často. [7][8]

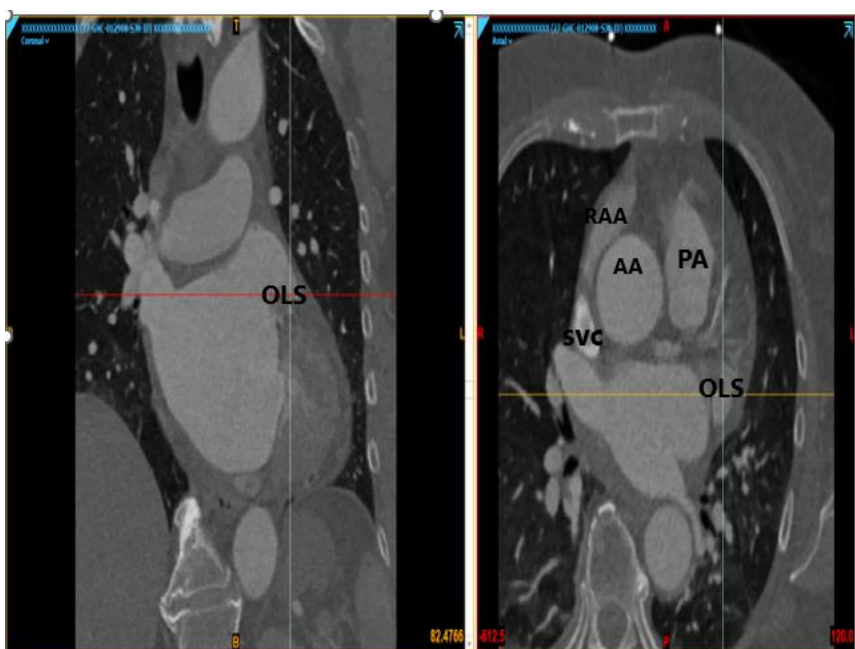


Obrázek č. 8: Ústí ouška LS a vnitřní srdeční svalová stěna uvnitř.  
Převzato z [7]

Dobře pozorovatelné je zúžení v oblasti báze ouška, které definuje jasné spojení ouška s tělem LS. Hrot ouška může směřovat bočně nebo dozadu, a velice dobře je sledován moderní zobrazovací metodou *TEE*, tj. transezofageální echokardiografií.

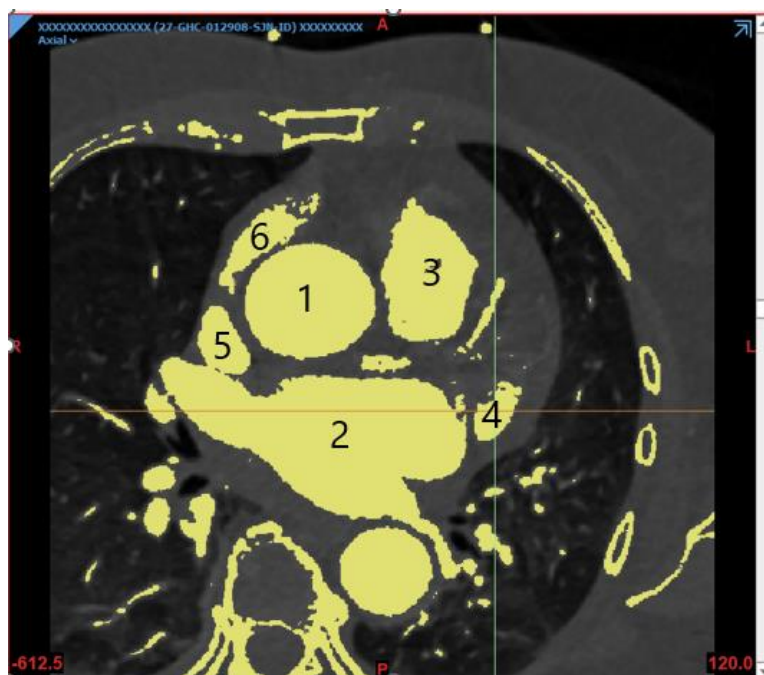
Na obrázku č. 8 je demonstrováno ouško z nitra síně, na kterém jsou znázorněny tenké stěny mezi svalovými trámečky („*musculi pectinati*“), umožňující komplexní pohyb ouška při každém stahu levé síně.

Velikost otvoru se může lišit v závislosti na různých faktorech, přičemž minimální průměr se pochybuje v rozmezí od 5 do 27 mm, a maximální průměr od 10 do 40 mm. Odborníci Veinot et al. [15] ve své rozsáhlé studii postmortálních srdcí, první definovali a klasifikovali tvary ouška na základě počtu laloků. Zjistili, že se nejčastěji vyskytují případy oušek s 2 laloky (54 % populace), dále 3 laloky (23 %), 4 laloky (3 %). Ouško s přítomným pouze jedním lalokem se vyskytuje u 20 % populace. V této studii konstatovali, že morfologie ouška není v korelaci s věkem člověka nebo pohlavím.



Obrázek č. 9: Sagitální pohled (vlevo) a axiální (vpravo) příkaz umístění ouška (OLS), přičemž je přesněji detekován v axiálním řezu. Vizualizace struktur provedena během segmentace CT snímků v programu *Mimics Materialise* (viz kapitola Metody). AA – Aorta, PA – pravá síň, SVC - horní dutá žíla, RAA – přívěsek pravé síně

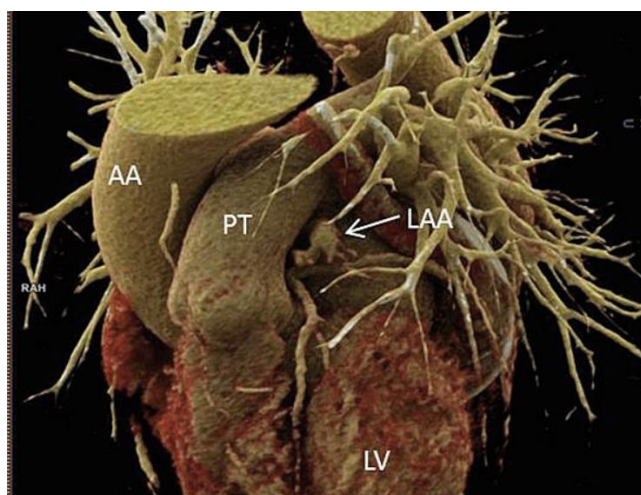
Zdroj: autor



Obrázek č. 10: Axiální pohled CT snímků hrudníku k lepší přehlednosti o orientaci OLS v těle. Žlutě označené oblasti jsou oblastmi zájmu během segmentace, při rozsahu HU od -612,5 do 120. Zdroj: autor

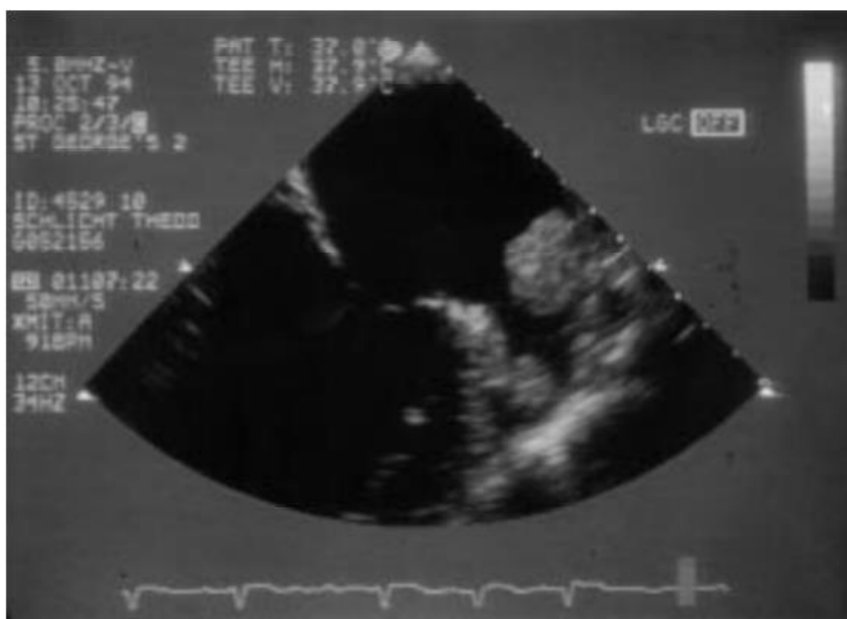
Tabulka č.3: Znázorněné struktury v obrázku č. 10

1	Aorta
2	Levá síň
3	Pravá síň
4	Ouško levé síně
5	Horní dutá žila
6	Ouško pravé síně



Obrázek č. 11: Rekonstrukce 3D modelu ze CT snímků. Vnější vzhled srdce s naznačeným OLS - vzhled mírně zploštělé tubicovité struktury, s více ohyby. Zakončení v podobě špičatého hrotu. Lze pozorovat, že povrch překrývá horní část levé srdeční komory (LV). Převzato z [16]

Kromě *CT/MRI* metody zobrazení, angiografie je poměrně často používána k vyšetření vytvořených krevních sraženin v přídatku LS. Přímou hodnotí maximální výdejevovou rychlost ouška při každé jeho kontrakci [42]. Zobrazení pomocí intra-kardiální echokardiografie (*ICE*) je také populární, ale stejně jako u angiografie, jde o invazivní přístup, a proto je méně praktický než počítačová tomografie nebo magnetická rezonance. Pro spolehlivé vyloučení trombu a před-trombotického stavu se také uplatňuje tzv. transtorakální echokardiografie, což je polo-invazivní spolehlivá metoda pro diagnózu patologie spojenou s dysfunkcí ouška [16] (obr. č. 12).



Obrázek č. 12: Ouško LS a tromb vytvořen a pevně lokalizován v oblasti ústí (na otvoru OLS). Ukázka jeho detekce pomocí metody trans-torakální echokardiografie, uznávaná jako „zlatý standard“. Převzato z [17]

S jistotou lze konstatovat, že ouško má vývojové, strukturální a fyziologické charakteristiky odlišné od vlastní levé síně. [4] Jelikož je v těsné blízkosti k volné stěny levé komory, jeho plnění a vyprazdňování může být významně ovlivněno funkcí levé komory. Fyziologické vlastnosti (tím se převážně myslí na ejekční frakci ouška), a anatomické rozměry ouška, je předurčují k tomu, aby fungovalo jako dekompresní systém během systoly levé komory tj. v intervalu kdy tlak v levé síni převyšuje tlak aortální. Mezi další vlastnosti patří také specifická poloha ouška, jeho zvýšená roztažitelnost ve srovnání s vlastní levou síní, a také vysoká koncentrace granulí atriálního natriuretického faktoru (*ANF*) která je detekována právě v okolí ústí ouška.

Stanovení délky a šířky ouška LS, a případně rozměry a počet jeho laloků, se stávají klíčovými až v podezření na patofyziologické stavy. [40] Takový stavy pak nejčastěji vyžadují perkutanný uzávěr ouška, k prevenci fatálních tromboembolických příhod. V klinické praxi je invazivní léčba *FS* založena primárně na sledování pohybu ouška a laloků, během kontrakce a relaxace síně. Randomizované studie prokazují značnou změnu kontraktility laloků u pacientů s *FS*. [21]



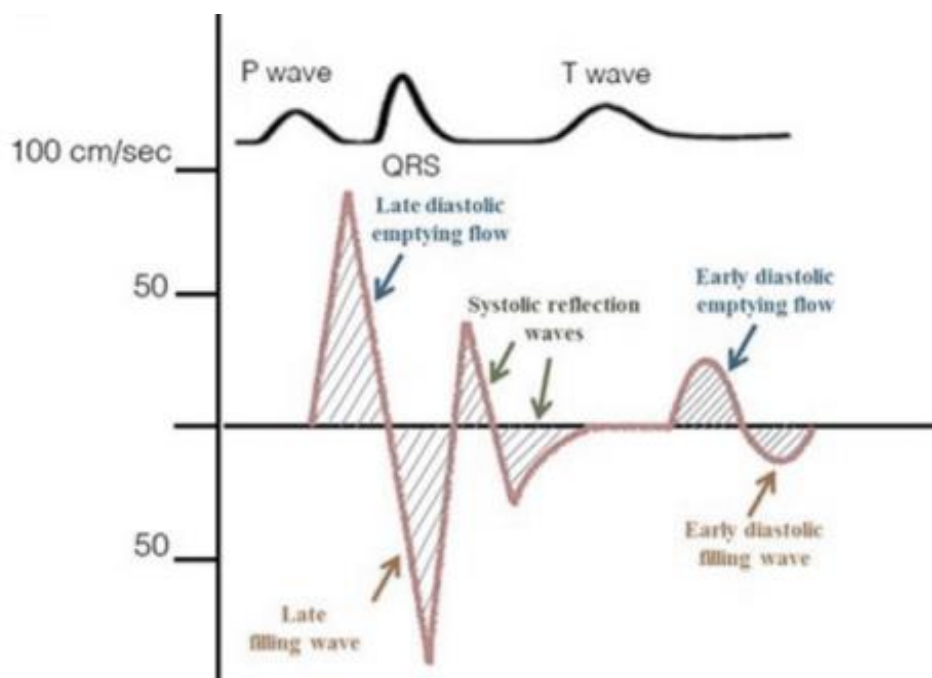
### 3.3 Význam a fyziologická funkce ouška levé síně

Za fyziologickou funkci ouška se považuje zásobování malého množství krve, které je schopno během své kontrakce vypuzovat zpátky síně. Ouško LS se během každé kontrakce zkracuje mnohem silněji než ostatní části síně. Dopplerovským měřením se zjistilo, že krevní průtok ouška u pacientů se sinusovým rytmem byl zpočátku popisován jako bifázický, s jednou změnou směru toku krve během jedné kontrakce síně. Další ale vlny v jednom cyklu, způsobující kvadrifázický průtok ouškem, byly detekovány až u 60 % pacientů. [18] Při normálním sinusovém rytmu se stagnace krve v oušku vyskytuje vzácně. Síňová cirkulace na rozdíl od komorové cirkulace směřuje proti gravitaci (vzhůru), a koronární průtok probíhá pouze během diastoly. [19]

Cyklus začíná fází pozitivního - dopředního toku (začátek se označuje výtokem krve z ouška), která nastává brzy po začátku transmitrálního toku ve fázi časně diastole. Je to fáze kontinuálního plnění levé síně z plicních žil. Potom následuje krátká fáze negativního - zpětného toku (do ouška). Po diastolickém vyprázdnění následuje jasná pozdní diastolická zpětná negativní vlna, která je způsobena zpětným elastickým pohybem síňového ouška. Systolické střídavé reflexní vlny jsou nízké, mnohočetné, a líp jsou pozorovatelné při pomalejší srdeční frekvenci. [20]

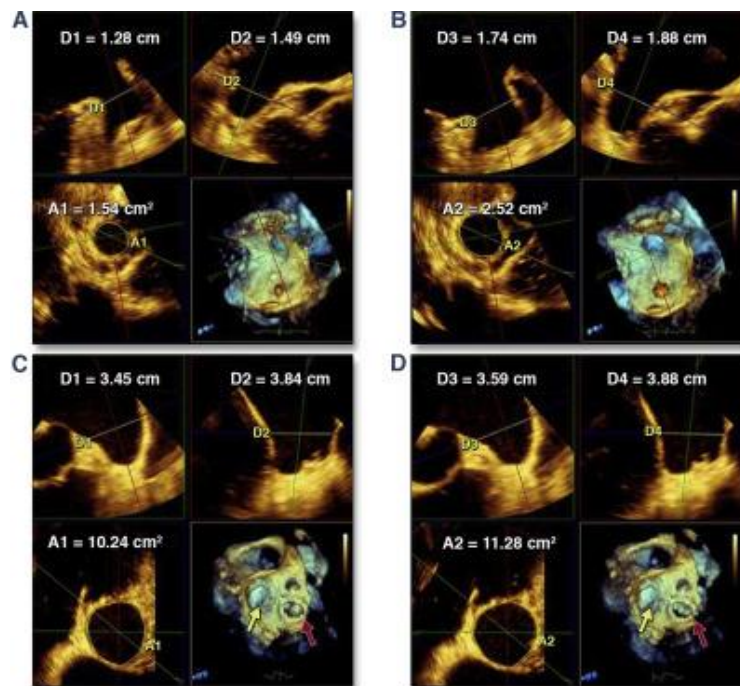
Těsně po vlně P na elektrokardiogramu vzniká kontrakce ouška, doprovázena ejekční frakcí krve s rychlostí, která značně kolísá v souvislosti s jeho velikostí, morfologickým tvarem, a zároveň hemodynamickým tlakem působícím na něj. [21] Ve studii Jueho et al. byla maximální rychlost krve vyprazdňována ejekční frakcí  $48 \pm 18 \text{ cm/s}$ , v jiných studiích [44] autoři uváděli výdejové rychlosti u jedinců až  $70 \pm 16 \text{ cm/s}$ . Výrazně nižší hodnoty se naopak vyskytují v studiích se staršími pacienty trpící fibrilací síní (uvedené rychlosti dosahují hodnoty až  $20 \pm 8 \text{ cm/s}$ ) [45].

Jelikož ouško leží v pevném, relativně nepohyblivém ohraničeném perikardu, svou polohou je úzce spojeno s plicní tepnou a s volnou stěnou levé komory. Jak se levá komora během diastoly rozšiřuje, tj. dilatuje, a naplňuje prostor mezi dvěma vrstvami perikardu, předpokládá se, že tím může přispět k vyprazdňování ouška. Jinak řečeno, stlačí inferomediální stěnu mezi volnou stěnou ouška a pevným perikardem. [22] Kromě toho, plnění komor navíc vyvolává vnitro-kavitární podtlak („*intracavitary suction*“). Je to efekt ovlivňující celkové vyprazdňování a plnění jak celé síně, tak následně i síňového výběžku. Rozsah a síla vyprazdňování a plnění ouška jsou někdy ovlivněny funkcí a výkonu levé komory mnohem víc, než funkcí samotného ouška. Toto zjištění by mohlo částečně vysvětlit signifikantně vyšší výskyt krevních sraženin související s fibrilací síní u pacientů s dysfunkcí právě levé komory. [23] Při normálním sinusovém rytmu u jedinců je hromadění a stagnace krve v oušku vzácné, a jejich původ u zdravé populace není do dnes zcela vysvětlen.



Obrázek č. 13: Průtok ouškem levé síně. (A) Schéma znázorňující kvadri-fázický průběh průtoku ouškem levé síně během normálního sinusového rytmu, se dvěma diastolickými fázemi vyprazdňování a dvěma naopak plnicími vlnami. Převzato z [24] a upraveno

Je důležité zdůraznit, že ačkoli cyklus pozitivních a negativních vln (z obrázku č. 13 „*filling/emptying*“ část) krve v oblasti ouška byl důkladně prozkoumán, vztah průtoku síňového výběžku k plnění levé komory zůstal dosud nevysvětlen. Z toho dále vychází, že nelze zcela tvrdit, zda se ouško aktivně kontrahuje v souvislosti s kontrakcí komor, nebo naopak funguje pasivně, čili bývá stlačován levou komorou během diastoly komory a vyprazdňován negativním tlakem plnění komory. Důkazy vycházející ze studií prováděných od roku 2020, podporují teorii aktivní kontrakce ouška. Je to důsledkem toho, že, jak už bylo zmíněno v předchozí kapitole, ouško má výrazné svalové příčné hřebeny (trámečky), které by, bez jejichž kontrakční činnosti mohly vést k atrofii. Navíc, pasivní vyprazdňování a plnění ouška by obtížně vysvětlily jeho čtyřfázový průtok, který se objevuje vždy v pacientech s pomalejšími srdečními frekvencemi. Zajímavým závěrem těchto studií je, že katetrizační uzávěr ouška rezultuje nejen zvýšení tlaku a rozměru levé síně, ale má za následek i zvýšení rychlosti diastolických průtoků přes mitrální chlopuň. [25]



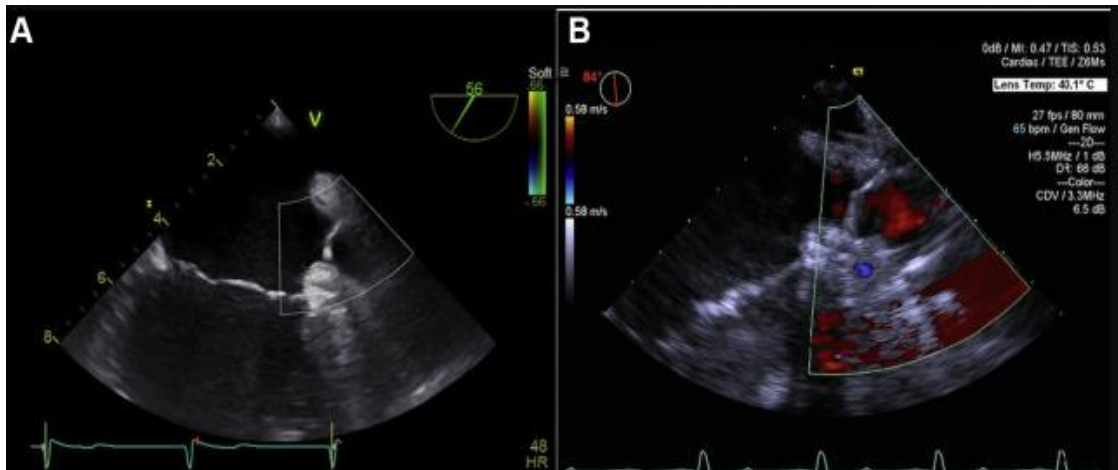
Obrázek č.14: Změny průměru a celkové plochy ústí ouška v průběhu srdečního cyklu. Prevzato z [26]

V horní části obrázku č. 14 je ukázaná kontraktilita ouška u pacientů s normálním sinusovým rytmem, fáze systoly je v části A, a diastola v části B.

Na dolní části obrázku je ukázaná kontraktilita u pacientů s dlouhotrvajícími AF: systola (C) a diastola (D). Znázorněn je značný rozdíl v ploše ústí mezi systolou a diastolou u pacientů v normálním sinusovém rytmu. Oproti tomu, minimální změna plochy ústí je u pacientů s AF, kde je kontraktilita výrazně snížena. U těchto pacientů s AF je ústí ouška výrazně zvětšeno; lze pozorovat, že 38 milimetrový „Carpentierův prstenec“ v mitrální poloze (vpravo dole v C a D, zvýrazněno červenou šipkou) má menší průměr než ústí ouška (žlutá šipka).

Patogeneze trombu v síňové dutině a jeho příčina nebyla zatím zcela objasněna u zdravých jedinců, ale náchylnost k jeho vzniku pravděpodobně vychází z měštnání krve v dlouhé, slepě končící přepažené vakuole, kterou mají všechny typy ouška odlišné. Tato vakuola se nachází v hrotu ouška, který je schován pod svalovými vlákny. Vakuola zvyšuje jeho roztažlivost, a tím dovoluje akumulovat relativně větší objem krve než jiné části ouška.

Častým předmětem zkoumání dnes je také přítomnost či nepřítomnost pektinálních svalů, a velikost jejich vláken, což se provádí transezofageální echokardiografií (obrázek č. 15). Přítomnost pektinálních vláken se řeší podle spočítané celkové tloušťky svalu [19] (buď je tloušťka menší než 1 mm, přičemž se stav považuje jako absence specializovaných vláken, nebo je větší než 1 mm, což indikuje naopak přítomnost). [3] Tloušťka endotelové stěny ouška není ale konzistentní. Lze pozorovat, že je u horní laterální strany, v těsné blízkosti s plicní cévy tloušťka nejmenší (pouze cca. 1,5 mm), zatím co hladkostěnný endotel na konci hrotu dosahuje tloušťku až 2,4 mm.



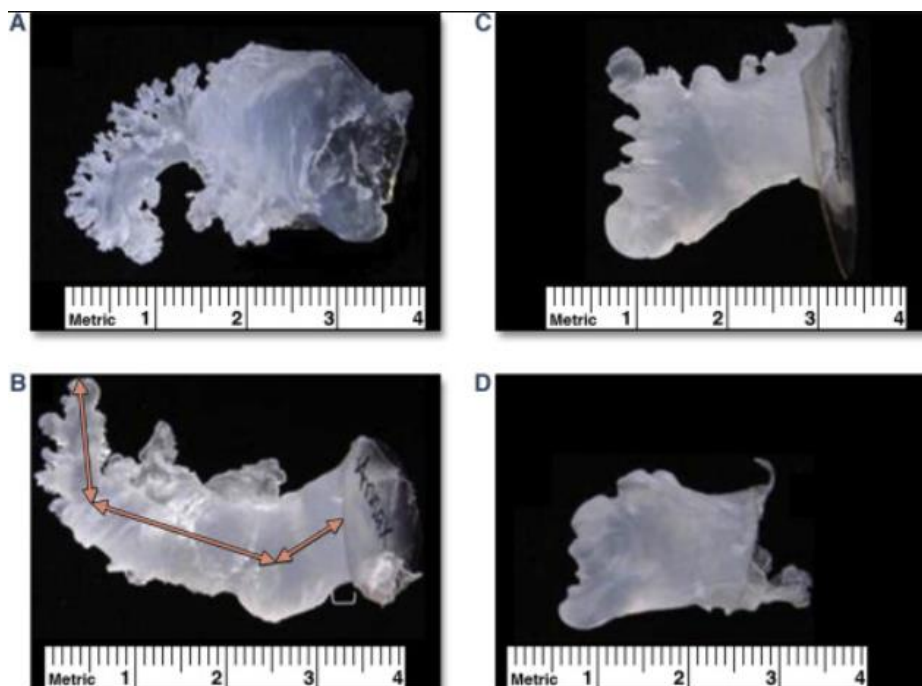
Obrázek č. 15: Transezofageální echokardiogram zdravého dospělého, poskytuje informaci o vypuzovací rychlosti, bifazickému průtoku, a rozměrech ouška. Nebyla prokázána přítomnost trombu. Převzato z [29].

Při popisu fyziologie ouška LS je třeba zmínit i jeho důležitou funkci z hlediska neurofyziologie. Síňové ouško, stejně jako celá síň, je inervováno oběma sympatickými i parasympatickými vlákny, různými nervy a receptory. Přívodem krve se ouško lze selektivně roztáhnout, aniž by se změnila tlaky v pravé nebo levé síni (nebo dokonce i v aortě), což má za následek zvýšení močového toku a vylučování sodíku. Nicméně, rozdrcení báze (tím je myšlena anatomicky spodní část) ouška, oslabí vylučování sodíku, což naznačuje, že je tento efekt zahájen především protahovacími citlivými receptory v bázi ouška. Receptory, když jsou aktivovány, zvyšují diurézu, natriurézu a dokonce i zvyšují v určité míře srdeční frekvenci. [24] Zajímavé zjištění ze studií zabývajících se obsahem *ANF* v excitovaných ouškách ukázaly, že obsahují přibližně 30 % všech kardiálních *ANF*, z čeho plyne jeho další významná funkce. Buňky nalezeny v oblasti ústí ouška jsou obohaceny největší hustotou *ANF* granulí, v porovnání s ostatními částmi levé síně. [27]

### 3.4 Klasifikace ouška levé síně

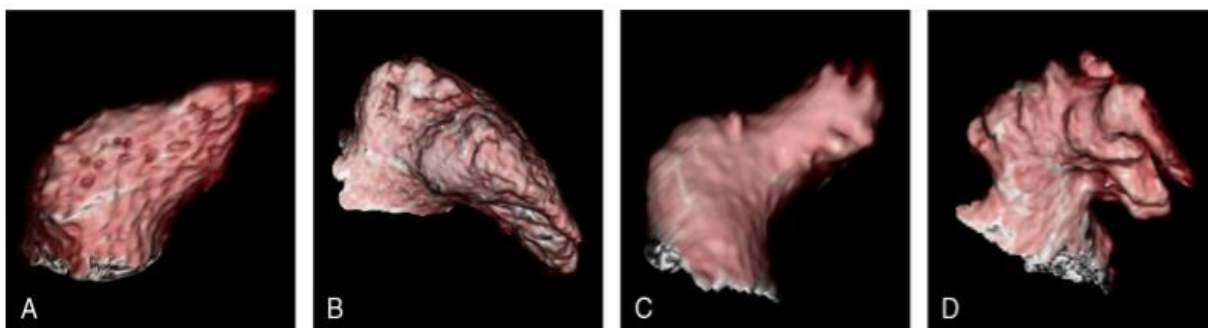
Až donedávna neexistovaly prakticky žádné publikované studie zabývající se porovnáváním různých anatomických struktur ouška. První podrobnější popis odlišných morfologií ouška provedli Ernst et al, [30] kteří analyzovali jeho morfologii u 220 případů, použitím odlitků ze syntetické pryskyřice vyrobené při nekropsii. V této studii se objemy a velikosti povrchu otvorů značně lišily. Minimálním průměrem zjištěným v studiu je průměr velikosti  $10 \pm 5$  mm a s maximálním byl průměr  $30 \pm 10$  mm. Stejně tak, byly velké rozdíly v délce ouška, která se pohybovala od 16 až do 51 mm.

Na následujících ilustracích jsou znázorněny všechny čtyři typy, lišící se svoji morfologií, přičemž typ "kuřecí křídlo" je nejčastější (zastoupení v populaci 48 %), následuje "kaktus" (30 % výskytu v populaci), "rukáv" (19 %) a "květák" (zastoupení pouze 3%). [31]



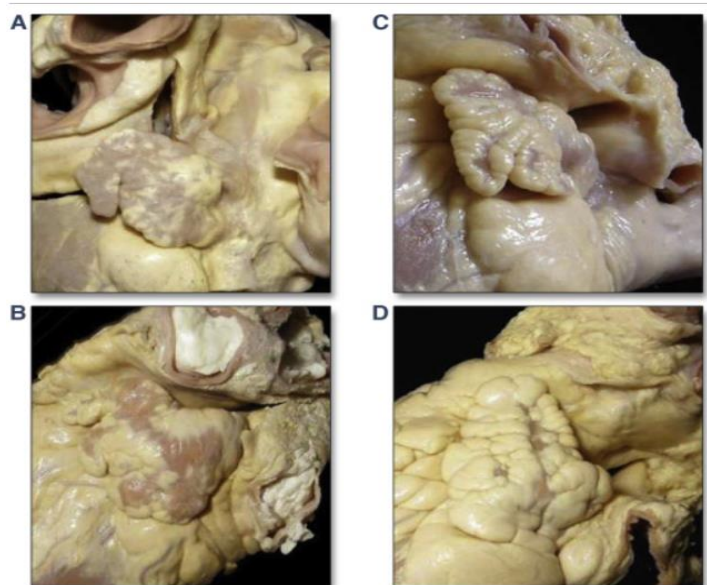
Obrázek č. 16: Endokasty získané ze 2 exploatovaných srdcí, které ukazují rozdílnou intraluminální morfologii ouška.

(A) Kuřecí křídlo. (B) Rukáv. (C) Květák. (D) Kaktus. Převzato z [31]



Obrázek č. 17: Typické příklady morfologických typů levo-síňového ouška:

(A) kaktus, (B) kuřecí křídlo, (C) rukáv a (D) květák. Převzato z [22][3]



Obrázek č. 18: Ukázkové snímky pořízené z exploatovaných srdcí, které demonstrují různé morfologie ouška (A) Kuřecí křídlo. (B) Rukáv. (C) Květák. (D) Kaktus. Převzato z [24]

Na obrázku č. 18 jsou zobrazeny endokasty který ukazují na to, že při pohledu z různých úhlů může docházet k překrývání různých morfologií. Jak jasně ukázali Stöllberger a spol. [24] ve svých studií-tvar, laloky a větvení hodně závisí na rovině zobrazení.

Tabulka č.4: Klasifikační skupiny oušek levé síně

Kaktus (A):	Vyznačuje se jedním dominantním centrálním lalokem (délka menší než 40 mm), s více sekundárními laloky délky kolem 10 mm.
Kuřecí křídlo (B):	Charakterizován pouze jedním lalokem, který se v proximální nebo střední části zřetelně ohýbá, úhlem ohýbání > 100°
Rukáv (C):	Tvar popisován jedním dominantním lalokem (délky cca. 45 mm), s několika sekundárními laloky. Existují rozdíly v umístění a počtu sekundárních a terciárních laloků. Schopnost ohýbání laloků s úhlem větším než 100°.
Květák (D):	Zastoupení u populace pouze 3 %, Vlastnosti tohoto typu jsou docela krátká celková délka, velice komplexní vnitřní struktura, proměnlivý počet laloků s absencí jednoho dominantního laloku s délkou menší než 40 mm. Má nepravidelní tvar ústí vyznačuje se délkou hlavního laloku, s velice komplexní vnitřní strukturou.

## 4 Metody

V této kapitole je detailně popsán postup začínající segmentací hrubých dat reálných pacientů až do přípravy modelů na simulační studie, včetně ověřovacích postupů (validace simulací). V práci jsem vycházela s CT snímky 20 pacientů, obsahující všechny typy ouška levé síně.

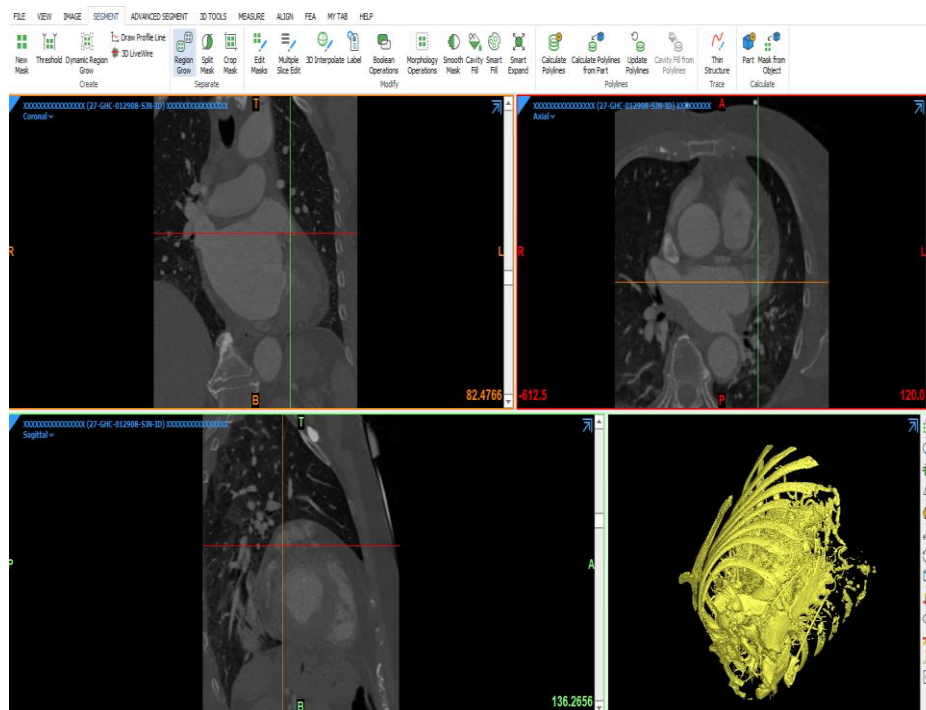
### 4.1 Segmentace snímků

Celý proces analýze nejprve začal zpracováním snímků hrudníku snímaných pomocí výpočetní tomografie (CT), které jsou dále převedeny na 3D modely. Velikost voxelu na CT snímku závisí na velikosti původní matice, na charakteristice zvoleného zorného pole (známého jako *FIV* „*field of view*“), a na tloušťce řezu. Kvantitativní měřitelné vlastnosti CT snímku jsou CT čísla, tj. Hounsfieldové jednotky („*HU values*“) s rozsahem od - 1000 *HU* do + 3096 *HU*. Této hodnoty se používají pro určení radiodenzity, což je hustota pohlcení radiofrekvenčního záření určité tkáně nebo látky. Pro iniciační fáze v této práci mají zásadní úlohu. Pro účely této práce je využit segmentační nástroj *Mimics Materialise*. *Mimics* (*Materialise's Interactive Medical Image Control System*) je komerční software, vyvinul se v roce 2018, a v současnosti existuje v několika verzích.[3] Je to programovací prostředí pro zpracování lékařských snímků a vytváření 3D anatomických modelů. Měla jsem k dispozici na fakultě *FBMI* nejnovější verzi 5.15 pro medicínské aplikace včetně pro výzkum a vývoj, kde exportovány *STL* modely mohly být přímo nahrány do *Comsol Multiphysics* programu.

Grafické uživatelské rozhraní *Mimics* softwaru zahrnuje zobrazení snímků v axiální, koronální a sagitální rovině, přičemž koronální představuje přední stranu těla, axiální pohled shora dolů a sagitální vizualizuje hrudník z pravé strany. Princip segmentace CT snímků spočíval v rozdělení obrazu na jednotlivé pixely a přiřazení těm pixelům určitou třídu, což bylo možné udělat buď manuálně nebo automatickou funkcí v programu. Každá třída charakterizuje jinou tkáň neboli jinou strukturu snímanou v obraze. Na začátku jsem využila nástroj umožňující automatického oddělování různých regionů („*Threshold*“). Poté jsem, s cílem dosažení vyšší přesnosti segmentace, pokračovala manuálně, proházením skrz 180 snímků a ručně označením požadovaných regionů zájmu.

Přehledné uživatelské prostředí programu je zobrazeno na obrázku č. 20. V pravém dolním podokně se nachází tzv. „*3D figure*“ okno, které obsahuje všechny dílčí modely srdce, které jsem v průběhu zpracování sestavila ze 2D snímků. Záložka pro projektové řízení, která má tři různé záložky, se nachází v pravém horním rohu, z kterého jsem využila nejprve panel nástrojů pro definování a měření masek.

Po importu dat, řezy hrudníku na sebe navazovaly. Celek z přibližně 200 řezů bylo možné prohlédnout v programu, procházením z jednoho snímku do druhého, a tím získat informace o rozložení tkání v objektu, a také o trojrozměrném obrazu vyšetřované oblasti.

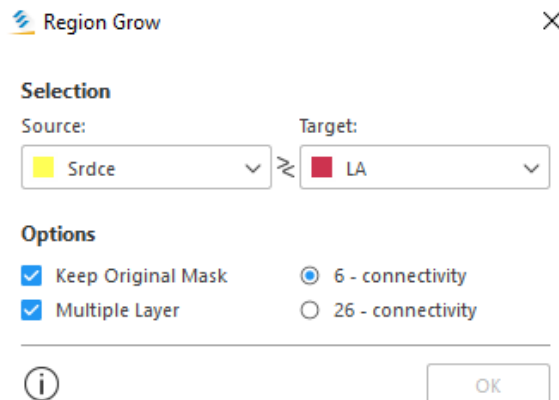


Obrázek č. 20: Základní uživatelská platforma programu *Mimics Materialise*

HU jednotky během ručně segmentace byly stanoveny subjektivně, přičemž jsem nejčastěji definovala minimální hodnotu  $HU=315$ , a maximální  $HU=2000$ . Ve většině pacientových sad snímků tato hranice stačila, zatímco u některých CT snímků pak hodnota vedla k menšímu zkreslení, které jsem pak následně musela jinými nástroji doladit. Průběžným prohlédnutím všech řezů na snímcích (v axiální, koronární a sagitální rovině) jsem se ujistila, zda jsou všechny správně propojené a validní. S některými oblastmi jsem měla potíže, zvláště s oblastmi plicních žil a plicních tepen. V několika patientských CT sad i přesto zůstaly falešně spojeny cévy v určitých snímcích, které jsem pak korigovala funkcí „Region grow“ s paralelním pruhováním jasu potřebného regionu zájmu (obr. 21). Funkce spočívá v postupném spojování sousedních voxelů, které mají podobné vlastnosti dle určitých kritérií (intenzita, barva atd.), a odtud název „regionálního růstu“.

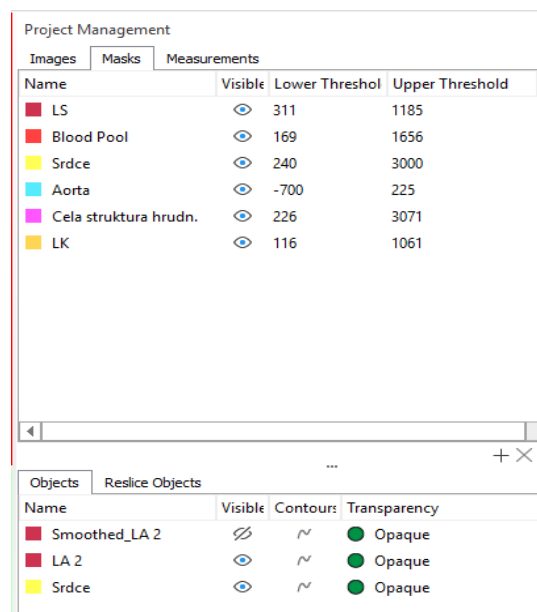
Hlavním nedostatkem algoritmu regionálního růstu je nutnost definování správného nasazovacího povrchu (výchozího voxelu). Vytváří oblasti na základě rozdílných úrovní intenzity voxelů. Výchozí voxel je označen jako semena („Seeds“), jejichž rozšiřováním jsem dostala uzavřenou homogenní oblast.





Obrázek č.21: Okénko pro tvorbu nových regionů na základě homogenity intenzity sousedních prvků v obrazu. Využito pro segmentaci plicních cév.

Metodika pokračovala dál přidáním oblastí, které jsem potřebovala mít ve výsledném modelu. Oblast pro připojení byla vrstva myokardu (měkká tkáň). Jediným rozdílem při segmentaci nové vrstvy bylo to, že jsem musela aplikovat navíc funkci „Smooth“. Nastavila jsem hodnotu 0,75, čímž jsem snížila míru hrubosti na povrchu, a tím umožnila vhodnější a jednodušší práci v dalším softwaru. Vnitřek levé síně má ve skutečnosti hladký, tenkostěnný povrch (cca 0,75 mm až 1,25 mm), který pomáhá minimalizovat turbulence krve, a snižuje riziko vzniku krevních sraženin.

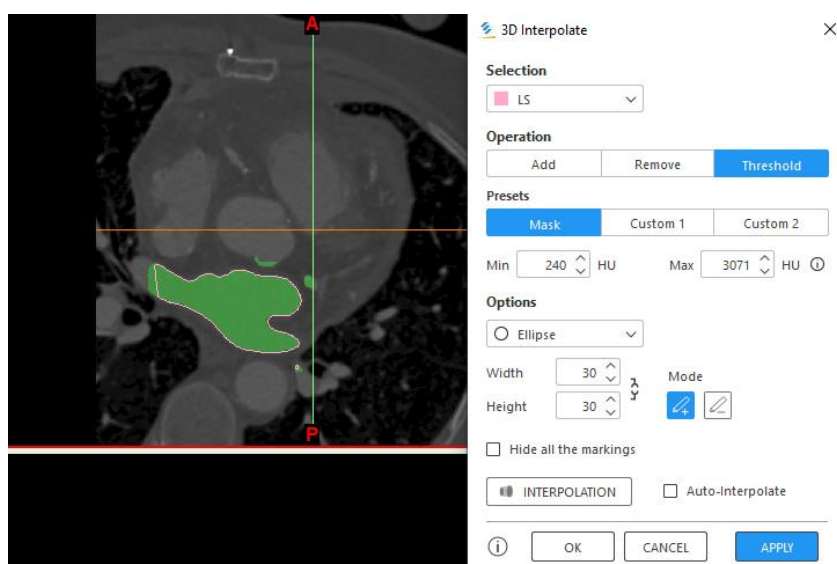


Obrázek č.22: Okno „Project Management“ obsahující přehled vytvořených masek  
Ve spodní části jsou zobrazeny pouze kalkulované masky

Odstranění distálních plicních žil jsem dělala pomocí nástrojů „Lasse tool“ a „Rectangle tool“ na kartě segmentů 3 D podokně. Občas zůstávaly drobné nežádoucí srdeční struktury (část aorty apod.).

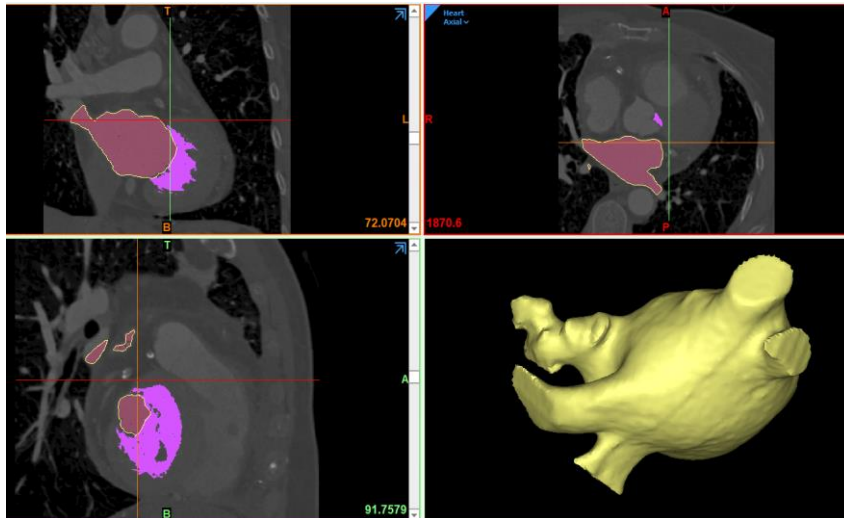
Pro tyto úpravy jsem musela zopakovat operaci regionálního růstu, a provést manuálně ještě několik odstranění řezů, aby výslední model byl „vyčištěn“ od takových zbytků. Problematické spojení mezi mitrální chlopní a levou komorou jsem zpracovala pomocí nástroje pro úpravu kontur. Potom, co jsem vybrala entity mezi těmi částmi, konturní čáry jsem posouvala a vytahovala do požadovaného spojení. K opravě drobných segmentačních chyb, a zajištění úplně anatomické správnosti modelu je nutný zásah prostřednictvím zmíněných editačních nástrojů, které zdůrazňují špatně přiřazené voxely. Pro lepší přehlednost jsem tyto dílčí kroky prováděla v sagitálním zobrazení.

Tímto postupem jsem získala uspokojivý výsledný model, který neobsahoval zůstatek žádných nechtěných struktur, které nemají v podstatě význam pro následující analýzu proudění krve. Odstraněny byly všechny části mimo požadované levé síně. U všech pacientů bylo nutné upravit spojení přidání vnější vrstvy LS s tělem LS. Tento poslední dílčí úkol v rámci *Mimics* programování byl proveden za využití funkce „*Morfology operation*“. Přidala jsem voxely v prostoru na přesně určitých místech v sagitální rovině, a tím dokončila segmentace modelů. Potom jsem vypočítala 3D objekt a zároveň provedla kontrolu modelu pomocí obrysových čar (vnějších hran srdeční struktury).

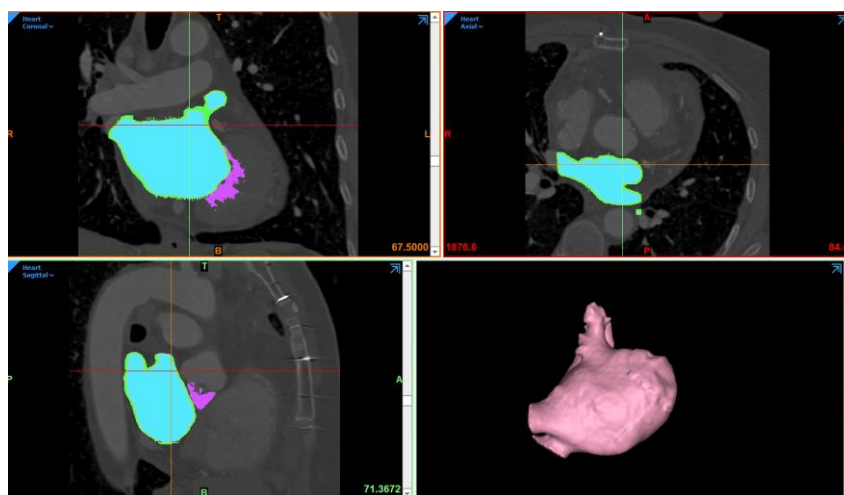


Obrázek č.23: Okno „3D Interpolate“ pro vytvoření spojitě struktury původní masky a masky nové (přidána vnější vrstva - myokard). Vyhlazení hranice a vyplnění mezer mezi segmenty. V koronární rovině.

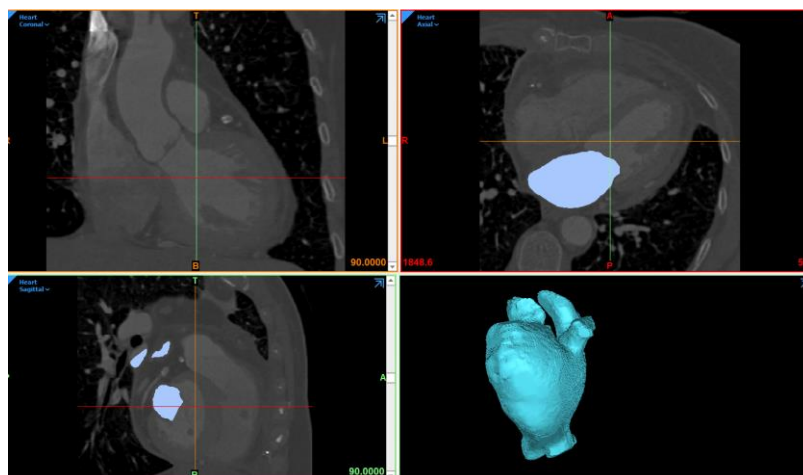
Modely, zobrazeny na obrázcích č. 24-27 mají dokončenou segmentaci. Pro lepší přehlednost, byly znázorněny pouze 4 subjekty, s různými tvary ouška levé síně. Stejnou metodikou segmentování prošly CT snímky každého subjektu zahrnutého do Diplomové práce (dohromady 20), a takto nesegmentovány a upraveny byly jeden za druhým importovány do dalšího softwaru *3 Matices*.



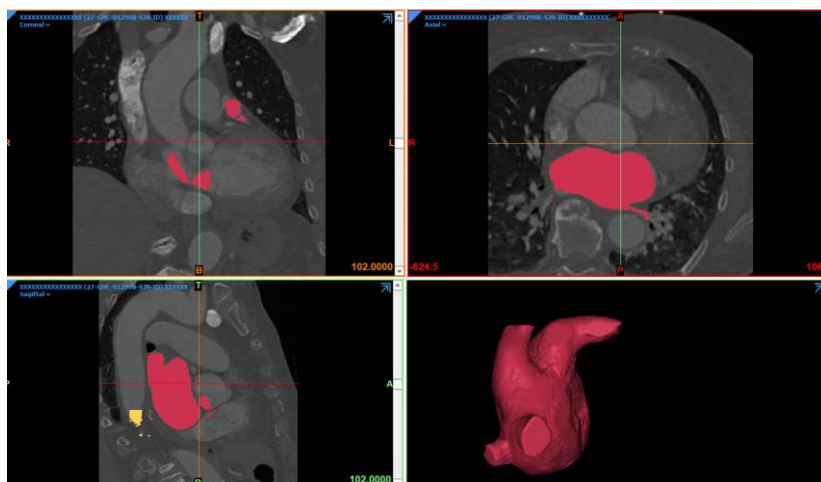
Obrázek č. 24: Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – *Matice*  
Příklad modelu obsahující tvar „Kaktus“



Obrázek č. 25: Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – *Matice*  
Příklad modelu obsahující tvar „Květák“



Obrázek č. 26: Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – *Matice*  
Příklad modelu obsahující tvar „Rukáv“



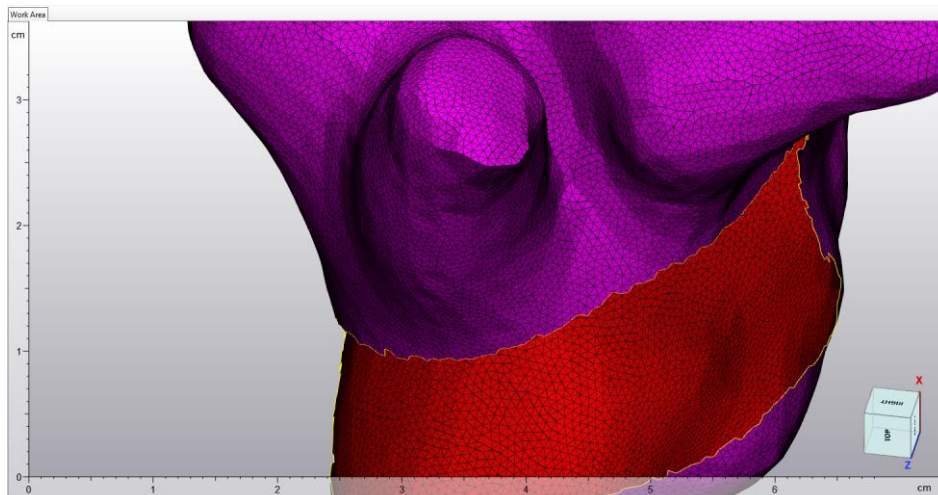
Obrázek č. 27: Dokončená segmentace. Finální model LS připraven na export do 3 – *Matic*  
Příklad modelu obsahující tvar ouška „Kuřecí křídlo“

## 4.2 Tvorba objemové – diskretizační sítě

*3-Matic* je 3D modelovací program vyvinutý společností *Mimics*. Patří k lékařskými zobrazovacím programům, specializovaným na úpravy a 3D tisk anatomických modelů. *3-Matic* umožňuje vyčistit hrubá data z návrhu např. CAD topologicky optimalizovaného modelu, nebo naskenovaných dat, pomocí úprav návrhu na úrovni sítě. [3] Používá se především ke zpracování a úpravě dat ze *CT/MR* skenů, za účelem přípravy anatomického modelu pro nácvič chirurgických zákroku. Nabízí řadu nástrojů jak pro tvorbu numerické sítě (tzv. mřížkování), tak i pro generování a rekonstrukci povrchů. Tento program se kromě lékařských studií a nácvičů běžně používá i v různých průmyslových odvětvích, v leteckém a automobilovém průmyslu, kde se 3D modelování a tisk stávají zásadními metodami pro návrh, prototypování a výrobu.

Exportovala jsem povrchové struktury (v podobě „*mphtxt*.“ souboru) z předchozí části metodiky, a 20 hotových patientských modelů implementovala do *3 – Matic*. Pro vizualizace povrchové sítě modelu, jsem musela změnit zobrazení na formu objektu "*filled with triangle edges*", která vyplní model hranami trojúhelníků. Výchozí síť v této fázi nebyla rovnoměrná, a strany trojúhelníků nebyly pravidelné – model s takovou formou nebyl vhodný k žádným numerickým výpočtům. Abych zjednodušila proces dalších úprav, musela jsem nejprve provést snížení množství detailů v modelu, ve snaze zmenšit počet prvků, tvořících tvar modelu. To jsem provedla pomocí „*Smooth*“ a pak „*Wrap*“ funkce v nabídce nástroje "*Fix*". Zabalená forma modelu neobsahovala žádné povrchové nerovnosti. Všechny drobné otvory menší než definovaná schopnost rozlišení (ve většině modelů stačilo nastavit 0,60 mm, v některých pak 0,50 mm) byly odstraněny. Nastavení hodnoty je čistě subjektivní a záleží na kvalitě výchozích dat. Poté jsem aplikovala generátor jednotné sítě z nabídky "*Remesh*" k optimalizaci kvality povrchových prvků.

Dalším krokem bylo vytvoření objemové sítě. Nastavená maximální délka hran ovlivní dobu výpočtu v následujícím programu *Comsol* (viz. další kapitola). Po vyzkoušení (metodou pokus-omyl) různých délek hran jsem zjistila, že je neoptimálnější délka pro následný výpočet 0,75 milimetru. Nová síť, spolu s předchozí, zlepšuje přesnost simulace tím, že sníží chybu vnesenou procesem diskretizace. Následně jsem potřebovala vytvořit dutý model levé síně (pomocí nástroje „*Hollow*“ v nabídce „*Design*“).



Obrázek č. 28: Ručně udělen řez modelu pro kontrolu operačního procesu „*Hollow*“. Rozměry objemových prvků zůstaly nezměněny.

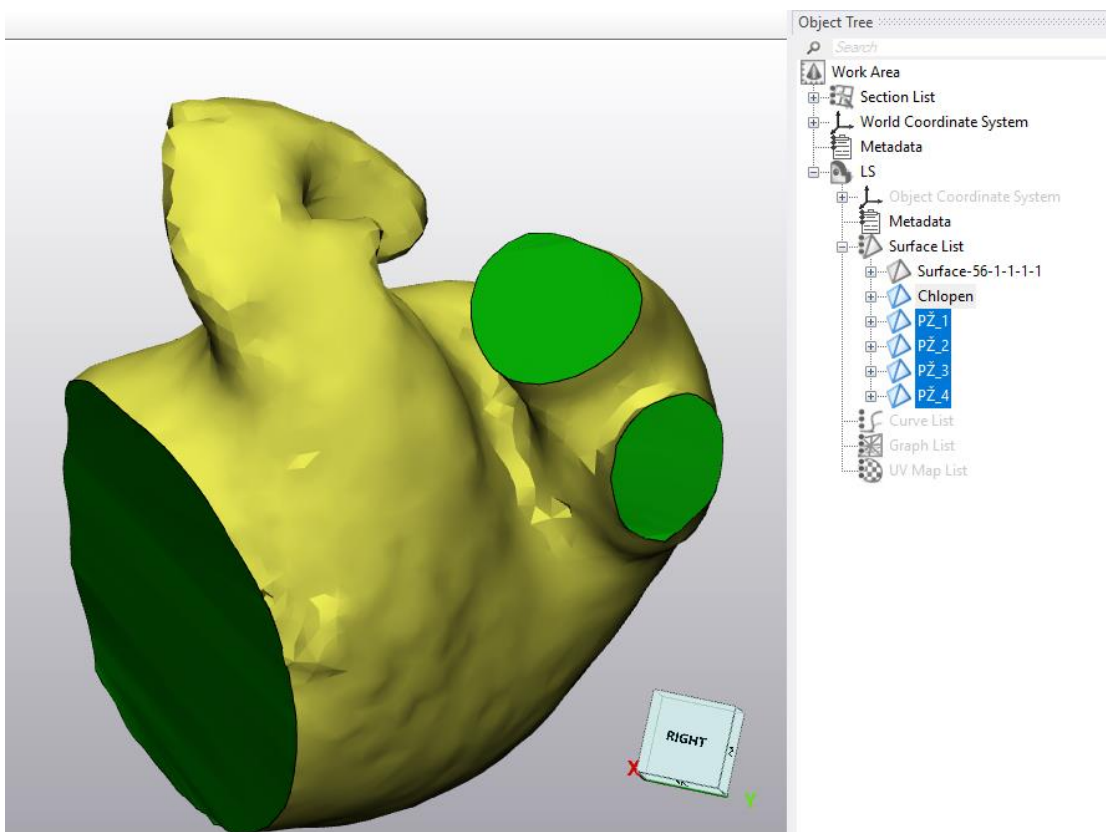
Definovala jsem jednotnou tloušťku stěny, přičemž jsem brala v úvahu, jakou technologii tisku budu používat později v rámci validačního měření. Jelikož jsem plánovala použít rigidnější (s pouze 10 procent pružnosti) materiál tisku, definovala jsem tuto hodnotu na 1,5 *mm*. Tímto způsobem jsem snížila riziko rozhrnutí modelu, a zároveň tloušťka odpovídá teoretickým základům o tloušťce stěny levé síně. Posledním dílčím krokem bylo otevřít žíly, oříznout povrch žil pomocí nástroje „*Trim*“ v okně „*Finish*“.

## 4.2.1 Tvorba hraničních povrchů

V metodice práce, jedním z nejdůležitějších procesů byl proces vytvoření hraničních rovných povrchů, aby *Comsol* této povrchy rozpoznal k definování vstupních a výstupních podmínek průtoku tekutiny. Jak již bylo uvedeno v úvodní části práce, levá síň obsahuje čtyři plicní žíly, které přivádějí okysličenou krev z plic do síní, a mitrální (dvojcípou) chlopeň, která odděluje levou síň od levé komory. Pro správnou simulace musela jsem v programu *3 Matic* uvést a přesně definovat otvory těchto plicních žil, a mitrální chlopně. Povrchy musely být úplně hladké, a tvary otvorů přesně okrouhlé. Postup začal zvolením orientaci roviny z horního panelu nástrojů.

Pomocí nástroje „*Lasso Area Mark*“ jsem vyznačila dílčí část nejprve plicních žil, a poté hraniční povrch mezi síní a komory. Po uvedení určitých parametrů, jsem dostala výsledné hraniční povrchy na modelech, s vytvořenými otvory tam, kam proudí krev.

Následně jsem z nabídky „*Fix*“ vybrala „*Fill Hole*“, a jako entitu označila obrysy cévy a chlopně, s cílem nahradit odříznutý povrch novým, který bude hladký a úplně plochý. Výsledné geometrické povrchy jsou znázorněny na obrázku č. 29. Tyto povrchy budou dál sloužit pro vstup tekutiny (před-definován region 4 plicních žil,) a výstup tekutiny (chlopeň mezi LS a LK).

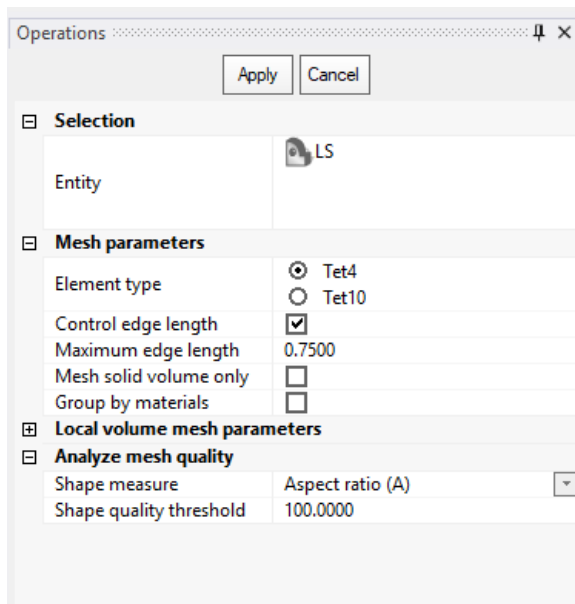


Obrázek č. 29: Tvorba individuálních vstupů krevního toku, a jednoho výstupu, na základě informací o anatomii a fyziologii levé síně. Vytvořené roviny byly přidány do stromu geometrie („*Object tree*“, okénko vpravo).

## 4.2.2 Generování objemové mřížky

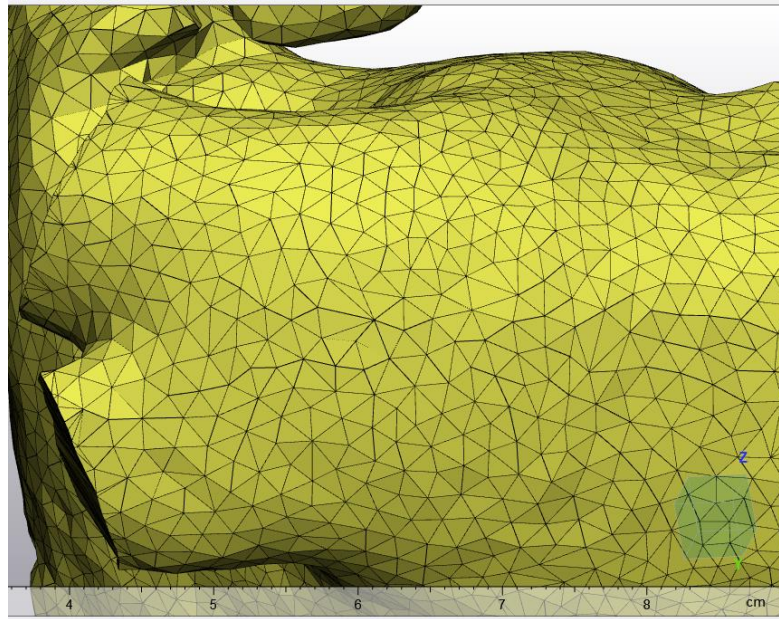
Lze říct, že kvalita objemové sítě je dána několika faktory. Dobře navržená síť by měla mít dobře tvarované, dobře propojené a správně rozmístěné elementy, které přesně reprezentují geometrii a fyzikální vlastnosti objektu.

Generování objemové sítě má za cíl vytvořit takový výpočetní model, který bude rozdělen na trojrozměrné minimální dílčí oblasti zvané elementy, které společně pak definují celkový tvar modelu. Rovnoměrné tetraedry v modelech měly délku 1,5 mm s hladkými zakřivenými hranicemi, což bránilo vzniku chyb ve výsledcích simulace (ale naopak mírně zvyšovalo výpočetní náklady na simulaci). Velikost tetraedrů jsem zvolila takovou, aby síť byla dostatečně jemná, pro zachycení detailů geometrie a fyzikálních vlastností domény. Rozměry prvků vytvořené sítě (jak povrchové, tak i objemové) ovlivňují přesnost a dobu následujícího numerického výpočtu průtoku v *Comsolu*. Po vyzkoušení různých délek stran tetraedrů jsem zjistila, že nastavením délky menší než 1,5 mm se velice zvyšují výpočetní náklady na simulaci (simulace trvá až desítek hodin), aniž by přineslo vůbec zlepšení přesnosti ve výsledku. Nejprve bylo potřebou provést operaci mřížkování, s hodnotou délky 1,5 mm jednotnou pro všechny vytvořené trojúhelníky.



Obrázek č. 30: Definování základních parametrů při tvorbě diskretizační sítě modelu. Vybrán typ tetraedru, s délkou hrany 1,5 mm.

Stejnou metodikou jsem získala ve výsledku stejně jemné objemové sítě na všech 20 subjektech, obsahující kolem 2 500 000 jednotlivých elementů. Tím je splněna zásadní podmínka pro porovnání simulačních výsledků z jednotlivých modelů.



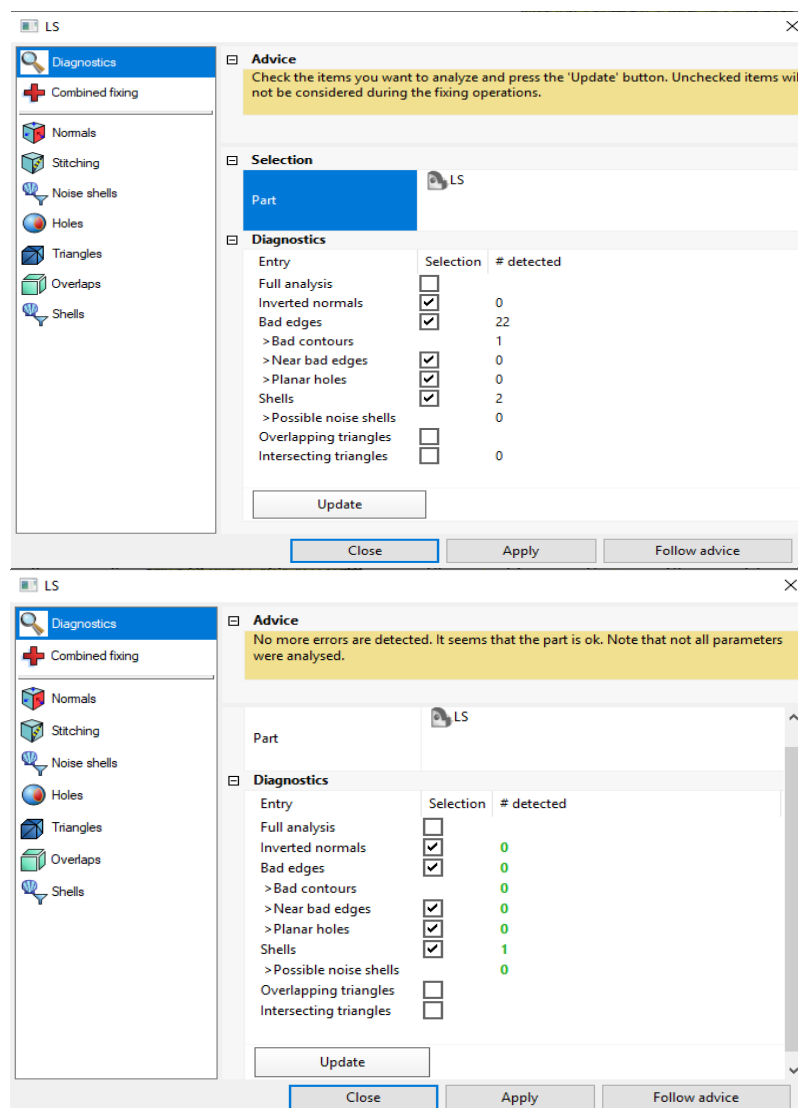
Obrázek č. 31: Struktura po přidání 3D mřížky s tetraedrovými elementy.  
(provedeno „Create volume mesh“ operací)

Naposledy jsem musela upravit drobné oblasti kolem ouška LS, kde elementy na sebe špatně navazovaly, a mezi sousedními prvky nebyly plynulé přechody. Problém se vyřešil funkcí, kterou *3 Matic* nabízí pod názvem „Průvodce opravy“ (označeno „Fix Wizard“).

Provedla jsem analýzu, která automaticky označí všechny špatně orientované elementy modelu. Je to proces kombinované opravy, dovolující, jak automatickým způsobem odstranit nepravidelnosti, tak i nevynechat určité nepravidelnosti a opravit je ručně. Zvýraznil všechny nesprávně vykreslené hrany tetraedrů, resp. místa kde úhly mezi hranami sousedních elementu nejsou  $90^\circ$ , dále nekvalitní obrysy otvorů apod. Zároveň byla provedena kontrola hustoty sítě. V práci byla rovnoměrná v celé doméně, přičemž hustota sítě byla o 10 % vyšší kolem ouška, jelikož je to oblastech s vysokým zakřivením. U většiny modelů mi funkce hlásila 2 až 3 chyby, v podobě zvýrazněných hran na okrajích ouška, a také obráceně otočených hran tetraedrů. Takové konkrétní anomálie jsem ručně předělala, pomocí nástroje „Add/Remove triangle“.

Po finálních úpravách se jednotlivé modely exportovaly do *Comsol Multiphysics* programu, s cílem nastavení odpovídající mechaniky tekutin.





Obrázek č. 32: Provádění operace „Full Analyse“. Je to polu-automatická oprava chyb. Horní část obrázku - detekováno přes 20 defektních komponent. Po opravě již nebyly zjištěny žádné chyby.

### 4.3 Analýza v Comsol Multiphysics

*Comsol Multiphysics* je výkonný simulační program, který se hojně používá v inženýrském a fyzikálním výzkumu. Umožňuje modelovat, simulovat a analyzovat složité fyzikální jevy v modelech v celé řadě oborů, včetně proudění tekutin. Obsahuje komplexní sadu nástrojů pro různé moduly dynamiky tekutin, jako je výpočetní dynamika tekutin (CFD – „Computational Fluid Dynamics“), laminární proudění a vířivé proudění, a také pokročilé nástroje pro modelování turbulence. Obsahuje dokumentaci pro řadu matematických rovnic (PDR), popisující numerické metody, jako jsou například metoda konečných prvků, metoda konečných diferencí nebo metoda spektrální.

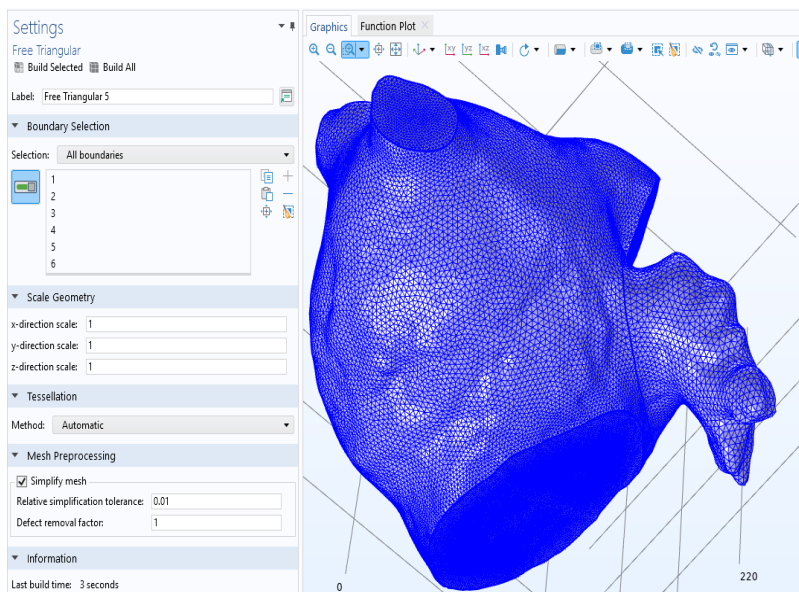
Jeho výpočetní technologii jsem využila v rámci Diplomové práce pro přesně simulování a analyzování chování krve za široké škály podmínek, které jsem v počátečních fázích nastavila.

Po nahrání modelu jsem nejprve nastavila tzv. automatické rozdělení hranice na modelu, aby byla obsažena výchozí data z *3 Matic* na úrovni celého doménu. Tento postup, spolu s uvedením hodnoty relativní vady (0.01), a koeficientu jejího odstranění, byl udělán ve složce „*Global Definitions*“. Generována byla původní výpočetní síť (obr. 33) v jejíchž kontaktních bodech bude probíhat první výpočetní analýza. Tato analýza je založena na aproximaci řešení metodou konečných prvků.

Když se jedná o dynamice krve, včetně evaluace rychlosti, průtoku a rozložení tlaku v struktuře, obecně se používají oba typy studie, stacionární (časově nezávislá studie) i dynamická studie. U dynamické bylo zapotřebí předem nastavit čas s časovými kroky. Vzhledem k problematice která se řeší, z obrovského počtu nabízených modulů jsem vybrala *CDF* modul, jehož hlavním cílem je popsat kontinuální průtok tekutiny. Diskretizační schéma nasazená v analýze *CFD* je metodou konečných prvků, která pro řešení problémů mechaniky kontinua používá teorii parciálních diferenciálních rovnic. Nasledujícím krokem byl výběr fyzikálního děje, tj. průtoku tekutiny („*Fluid Flow*“), kde jsem z nové kategorie „*Physics*“ označila „*Turbulent flow k-ε*“ která je podmíněna vypočteném *Re* číslem tekutiny.

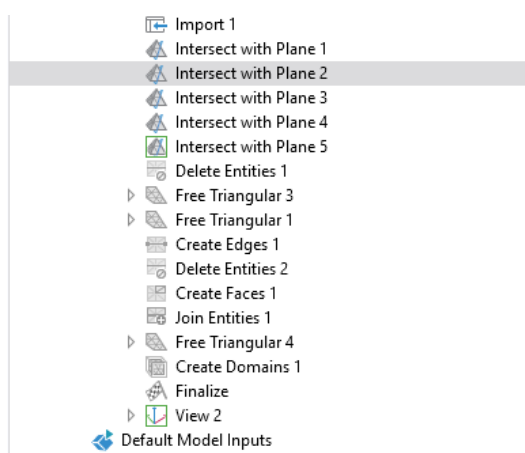
### 4.3.1 Úprava geometrie

V rámci počátečního nastavení byl ze složce „*Global Definitions*“ vybrán „*Mesh parts*“ trojrozměrného modelu, který nahrál všechny výchozí data z *3 Matic*. Prvotní mřížka je znázorněna na obrázku č. 33.

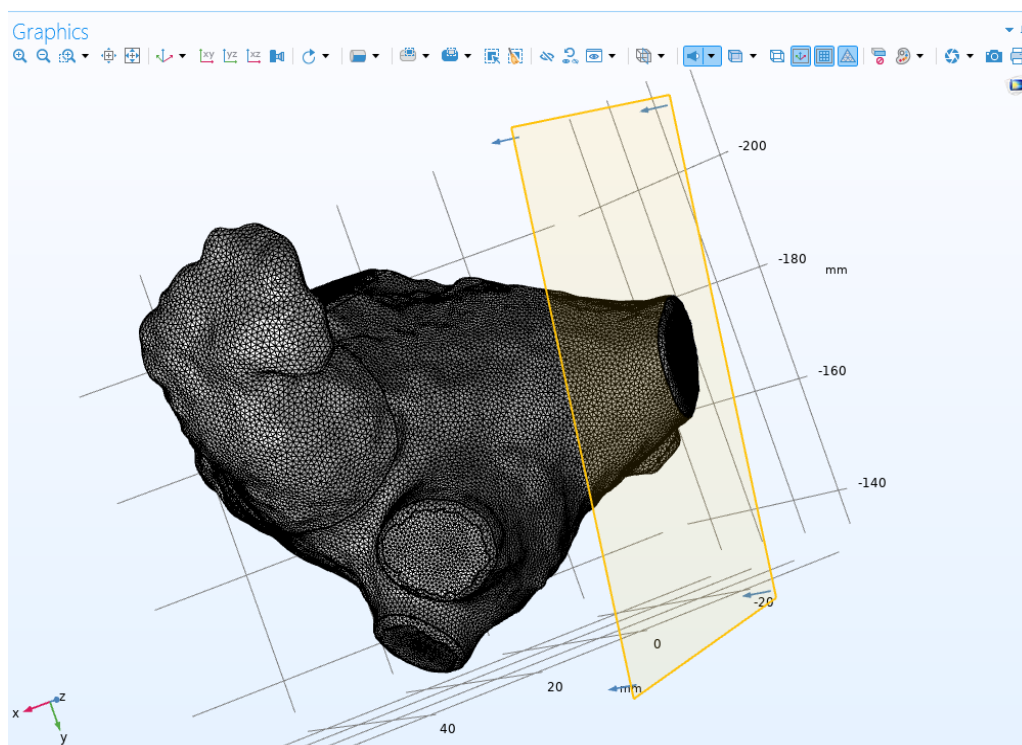


Obrázek č. 33: Ukázka primární mřížkované struktury („*Mesh Part I*“)

Funkcí "Intersect with plane" jsem extrahovala části 3D modelu, které se protínají přesně se rovinami žil a s rovinou chlopně. Využila jsem tuto funkci ve formě paralelních rovin („Face parallel“), vytvářející průřez 3D geometrie pro další operace (kterou bude vytlačování žil a chlopně), a zároveň pro lepší vizualizace. Vytvoření průsečíkových rovin se skládá z několika dílčích kroků. Na každém povrchu jsem nejprve smazala domény původní geometrie, kudy se bude protínat nová rovina. Potom jsem přidala uzly („Free Triangular“) pro vytvoření nestructurované trojúhelníkové sítě na hranicích ve 3D doménách. Pak jsem nástrojem "Create Edges" označila hrany pro uvedení nové geometrické entity. Tím je splněna podmínka pro tvorbu a spojení nových domén, za účelem nastavení okrajových podmínek k další analýze.



Obrázek č. 34: Tvorba průsečíkových rovin k vizualizaci průřezu geometrie



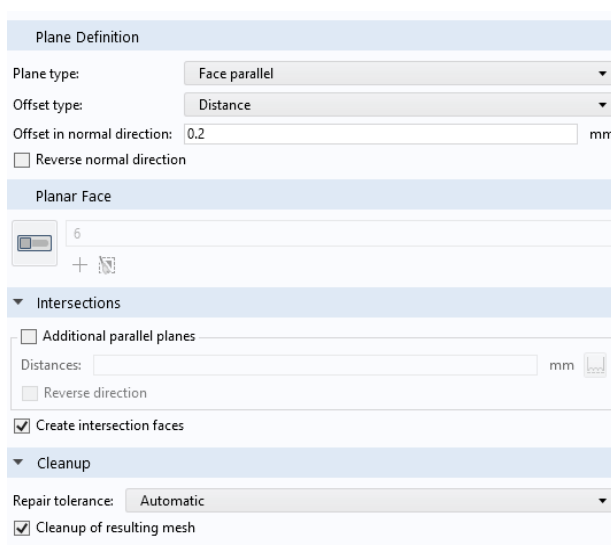
Obrázek č. 35: Tvorba paralelních rovin k následující modifikaci modelu

V dalším podokně pod názvem „*Component*“ se nastavuje konkrétní modul, který interpretuje určitý fyzikální jev. V rámci toho se definují příslušné fyziky proudění, matematický model sítě, materiál, geometrie, v neposlední řadě studie.

Geometrie (resp. geometrickou síť) jsem implementovala na základě nově - vytvořené sítě, z předchozího kroku „*Mesh Part I*“, s tolerancí relativního zjednodušení 0,01. Hodnota označuje relativní odchylku vůči rozměrům celé geometrie a určuje globální hranici. Navíc informuje o tom, jak silně lze síť upravit.

Následně bylo potřeba všechny definované povrchy žil a chlopně, resp. místa kam krev vstupuje a vytéká, prodloužit o 25 mm. Žíly, které měly délku 5 mm, po úpravě byly 30 mm dlouhé. Důvody pro takové „vytlačení“ žil a chlopně jsou: přizpůsobení rychlosti krve do (od) samého těla síně, zvýšení doby pro vyrovnání tlaku, a také ke finální validaci modelu (který pak bude vytištěn pro experimentální měření).

*Comsol Multiphysics*, na základě skutečných principů proudění krve (popsáno v teoretických kapitolách), měl za úkol simulovat nejprve čistě laminární průtok, kterým do těla levé síně krev vstupuje. Zvětšením délky „cévy“, resp. roztažením, simulace přesně ilustrovala chování krve v dutině levé síně. Skutečně krev pomalu stoupá od okraje ke středu žíly (přibližně do 15 mm) kde dosahuje nejvyšší rychlosti. V různých literaturách je to popsáno jako nastavení specializované hydrodynamické vstupní délky (v angl. literaturách „*Entrance length*“). Interpretuje se jako hydrodynamická oblast, popisující oblast v blízkosti vstupu do cévy, kde je proudění tekutiny stále ovlivňováno geometrií této cévy. V této oblasti se rychlostní profil krve teprve začne vyvíjet, a proudění je charakterizováno spíše nestacionárním, turbulentním kolísáním. Kvůli tomu bylo zapotřebí v předchozím kroku vytvořit paralelní roviny (obr. 25), které pak umožnily prodloužit každou cévu o délku tzv. hydrodynamické vstupní oblasti, aby se rychlostní profil plně rozvil a měl stabilní průběh. Přesná délka, o jakou jsem prodloužila domény, byla vypočítána rovnicí 4.1. Je funkcí Reynoldsova čísla (dále jen Re číslo) proudění. Všechny povrchové roviny vstupů a výstupu jsem posunula (resp. prodloužila) o stejnou délku. Upravenou strukturu lze vidět na obrázku č. 37.

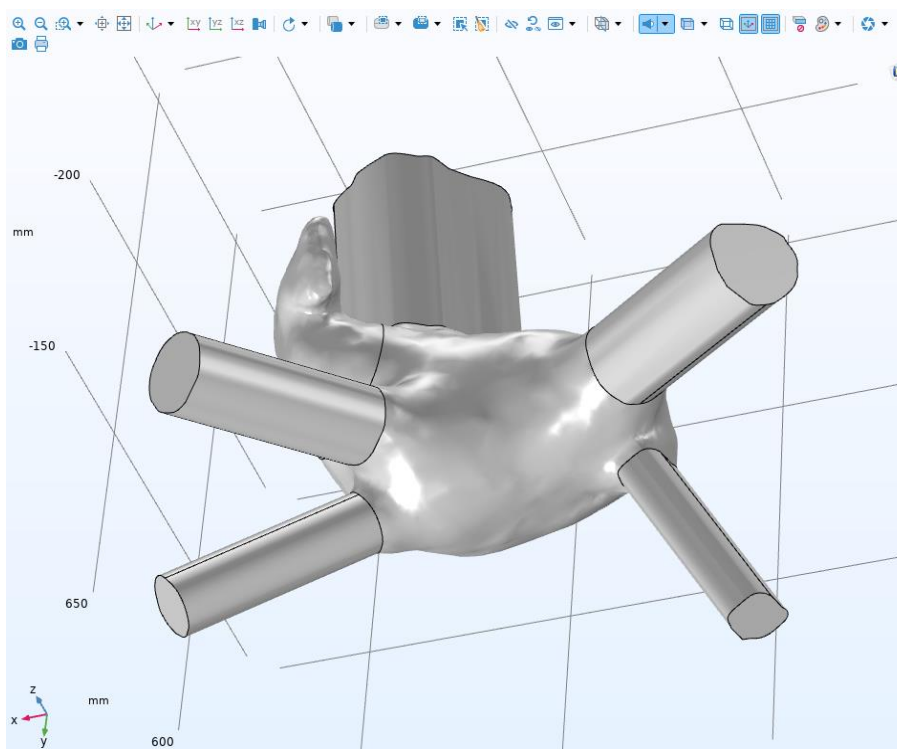


Obrázek č. 36: Požadavky pro vytvoření sady paralelních rovin

Vztah, který umožňuje určit, o jakou délku se musí prodloužit cévy pro dané geometrické parametry a proudění tekutiny je:

$$L = 0,0575 * Re * D \quad (4.1)$$

kde je  $L[mm]$  délka která se přidává do potrubí-cévy,  $Re$  bezrozměrové Reynoldové číslo krve v cévy, a  $D[mm]$  poloměr cévy.



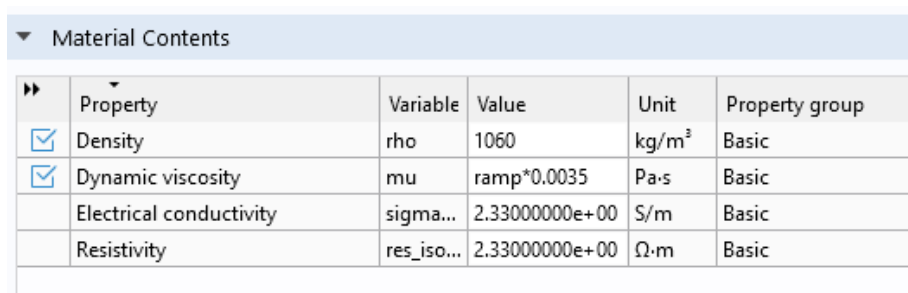
Obrázek č. 37: Příklad subjektu č.1, po vytažení plicních žil a chlopně (*Comsol*. operace „*Extrude*“) podél zadaného směru.

V určitých odborných člancích [28] je uvedeno, že stačí jenom zajistit, aby délka vytlačované žíly byla alespoň desetinásobkem jejího průměru. Z výše uvedené rovnice také vyplývá, že periferní odpor je přímo úměrný délce cévy. V mechanice krve v reálném oběhovém systému, však uvedená korelace nemá žádný význam, jelikož délku cév v lidském těle nelze regulačními mechanismy měnit. Stejně tak, nelze uplatnit ani známý vztah odporu a viskozity který je obecně charakterizován přímou úměrou. Důvodem je, že za normálních okolností, krev v cévách proudí čistě laminárním způsobem. Až po příhodu do srdeční dutiny (zde levé síňové dutiny), průtok začíná mít turbulentní, chaotický průběh, projevující se náhodným vznikem vírů. Za tekutinu se v práci definovala tzv. Newtonovská tekutina, jejíž viskozita není při dané teplotě stálá, ale mění se se smykovou rychlostí.

Posledním dílčím krokem byla tvorba unie (svazu) ze všech geometrických objektů, včetně těch vytlačovaných sekvencí (operací „*Form Union*“). Sjednocení je rozděleno do domén oddělených hranicemi podle zahrnutých geometrických objektů.

## 4.3.2 Fluidní dynamika

Do speciální programové položky jsem nadefinovala vlastnosti tekutiny reprezentující krev. Označila jsem hustotu a viskozitu za primární parametry, jejichž přesné fyzikální vlastnosti jsem definovala dle vlastností, které jsem našla v literatuře [28]. Krev s předdefinovanými parametry se nachází v *Comsol* knihovně materiálů, ale musela jsem z ní upravit hustotu, kinematickou viskozitu, dynamickou viskozitu krve.



Property	Variable	Value	Unit	Property group
<input checked="" type="checkbox"/> Density	rho	1060	kg/m <sup>3</sup>	Basic
<input checked="" type="checkbox"/> Dynamic viscosity	mu	ramp*0.0035	Pa·s	Basic
Electrical conductivity	sigma...	2.33000000e+00	S/m	Basic
Resistivity	res_iso...	2.33000000e+00	Ω·m	Basic

Obrázek č. 38: Vlastnosti s vybranými a upravenými parametry v položce základních vlastností („Basic Properties“)

Tabulka č.5: Definované parametry krve

Hustota	1060 kg/m <sup>3</sup>
Dynamická viskozita	0,0035 Pa · s
Kinematická viskozita	3,32 mm <sup>2</sup> /s
Elektrická konduktivita	2,33 S/m
Rezistivita	2,33 Ωm

Tekutina ilustrující krev v modelu, byla považována za Newtonovskou kapalinu, a jelikož ji nelze stlačit na menší objem, zadala jsem požadavek pro nestlačitelnou kapalinu. Newtonovská kapalina je taková, ve které je dynamická viskozita konstantní vůči všem smykovým rychlostem, a tudíž vyhovuje Newtonovu zákonu viskozity.

$$\tau = \mu * \gamma \quad 4.3.1$$

kde  $\tau$  [Pa] je smykové napětí,  $\mu$  [Pa · s] je dynamická viskozita a  $\gamma$  [s<sup>-1</sup>] je smyková rychlost [BP]. Na základě vypočteného Re čísla, jsem aplikovala turbulentní typ fyzikálního proudění. Re je bezrozměrné číslo, udává a vyjadřuje poměr inerciálních a viskózních sil v proudění. To je podle definice ukazatelem přechodu od laminárního k turbulentnímu proudění, přičemž je hraničním bodem hodnota  $Re \geq 2000$ .

Zpravidla nízká úroveň  $Re$  čísla proudící tekutiny, značí hladké a laminární proudění, zatímco je vyšší hodnota ukazatelem turbulentního způsobu proudění [3]. Krev jako taková, je viskózní kapalina s relativně nízkou rychlostí proudění, není konstantní substancí v těle, zpravidla je v tepnách a žilách rychlosti nižší než například v okolí srdečních chlopní, nebo v oblasti aneurysmat. Navíc v takových oblastech, kde jsou vysoké rychlosti proudění (v okolí srdečních chlopní),  $Re$  se zvyšuje až do několika tisíc, způsobující vždy extrémní turbulentní viry. Na základě vypočteného  $Re$  čísla jsem vybrala typ proudění v *COMSOL* položce. Rovnice dle které jsem prováděla výpočet  $Re$  krve, je ukázan zde:

$$Re = \frac{r * V * \rho}{\mu} \quad 4.3.2$$

kde je  $r$  poloměr plicní žíly,  $V$  označuje rychlost protékající krve,  $\rho$  značí hustotu krve a  $\mu$  dynamickou viskozitu. Dosazením do vzorce pro první žílu ( $r_1 = 20 \text{ mm}$ ,  $V = 16 \text{ cm/s}$ ,  $\rho = 1060 \text{ kg/m}^3$  a  $\mu = 0,0035 \text{ Pa} \cdot \text{s}$ ), získala jsem hodnotu  $Re$  čísla 2094. Stejným postupem jsem získala hodnoty  $Re$  pro ostatní 3 žíly, pro lepší přehlednost jsem uvedla hodnoty do tabulky č. 5

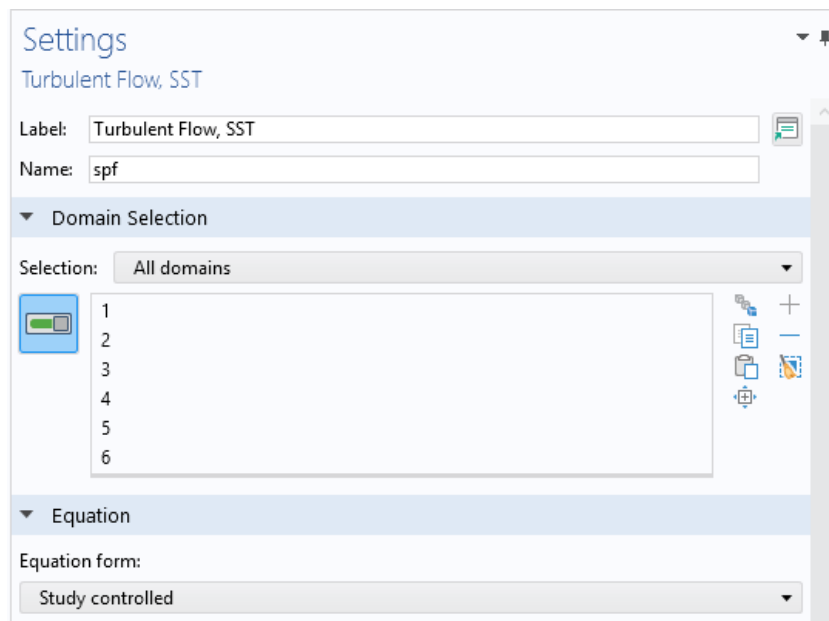
Tabulka č. 6: Jednotlivé poloměry plicních žil a vypočtená  $Re$  čísla

$r_1$	$Re_1 = 2094$
$r_2$	$Re_2 = 2300$
$r_3$	$Re_3 = 2500$
$r_4$	$Re_4 = 3000$

Číslo se píše bez jednotky. Získaný rozsah <2000 - 3000> znamená, že v tom případě dochází k pozvolnému přechodu mezi laminárním a turbulentním prouděním a mluvíme o proudění přechodovém. Indikuje že krev, protékající levou síní může v určitých oblastech být laminární, zatímco v jiných však turbulentní. Toto se plně shoduje se s teoretickým úvodem v práci, ve kterém je naznačen možný vznik náhodných turbulencí průtoku ve středu levosínové dutiny, i když do cévy krev vtéká primárně laminárním způsobem [20].

Následně se zvolil typ proudění vydefinované tekutiny. *CFD* představuje výpočetní dynamiku tekutin. Je to numerická simulační technika, využívána v této práci k analýze a předvídání chování krve, při proudění levou srdeční síní. Pomocí *CFD* jsem nasimulovala a analyzovala složité problémy proudění krve, včetně turbulentního (a potom i laminárního a proudění). Vybrala jsem typ turbulentního proudění, známý jako *SST* (angl. „*Shear Stress Transport*“). V rámci teoretické přípravy jsem spočítala přesná  $Re$  čísla krve v konkrétní oblasti.

Smykové napětí a kolísání rychlosti jsou v turbulentním proudění mnohem vyšší než v laminárním proudění, s čímž počítají právě rovnice v kategorii „SST“. Jedná se o populární, hybridní model turbulence používaný v programu pro simulaci turbulentního proudění, který kombinuje modely  $k-\omega$  a  $k-\varepsilon$  (parametry kinetické energie a specifické rychlosti kolísání). Poskytuje přesné předpovědi pro proudění ohraničené stěnou, a proudění s volným smykem. Při modelování bere v úvahu jak turbulentní kinetickou energii, tak i rychlost rozptylu této energie.



Obrázek č. 39: Specifikace vlastnosti SST proudění na celé doméně. Za požadované entity jsem vybrala všechny domény na modelu, resp. nadefinovány typ proudění působil v celé struktuře stejně.

Rychlostní pole se počítalo pomocí rovnic „RANS“ k zachycení statistické vlastnosti turbulentního proudění, zprůměrováním rovnic tekutiny v čase a prostoru. Model numerického výpočtu „RANS“ v systému *Comsol* řeší Reynoldsovy zprůměrované Navier-Stokesovy rovnice. Je to soubor rovnic, které popisují chování proudění tekutin z hlediska rychlosti  $u$  (ve směru  $x$ ,  $y$  a  $z$ ), tlaku  $p$  a viskozity  $\gamma$ . Model RANS poskytuje také další rovnice pro popis vlivu turbulence na proudění. Do základních Navier-Stokes rovnic (4.3.3) se přiřadila navíc průměrná hodnota Re čísla kapaliny, tj. krve. Řešení konvergovalo podle těchto rovnic:

$$\frac{\partial \rho}{\partial t} + \nabla^*(\rho \mathbf{v}) = 0 \quad (4.3.2)$$

$$\rho(\frac{\partial \mathbf{v}}{\partial t} + \mathbf{v}^* \nabla \mathbf{v}) = -\nabla p + \mu \nabla^2 \mathbf{v} + \mathbf{f} \quad (4.3.3)$$

$$\frac{\partial (\rho e)}{\partial t} + \nabla^*(\rho e \mathbf{v}) = \nabla^*(k \nabla T) + Q \quad (4.3.4)$$



Znázorněn je nejprve základní tvar Navier-Stokesových rovnic pro nestlačitelnou tekutinu,  $p = \text{kons}$ . Každý parametr z těchto rovnic má specifický význam a popisuje určitý aspekt chování tekutiny, kde je  $\rho$  [ $kg/m^3$ ] je hustota tekutiny,  $v$  [ $m/s$ ] je rychlost tekutiny,  $p$  je tlak [ $Pa$ ],  $\mu$  je dynamická viskozita (popisující vnitřní tření tekutiny) a  $f$  jsou vektory vnějších sil působící na krev. Intenzita externích sil  $f$  může být způsobena gravitací, elektromagnetickými silami nebo jinými faktory, které ovlivňují chování krve.  $\nabla p$  člen představuje zrychlení způsobené tlakovým gradientem.

Jelikož jde o případ nestlačitelného typu proudění, pokles tlaku v modelované oblasti je očekávaně řádově mnohem nižší než atmosférický tlak, což může po zahrnutí snížit stabilitu, a konvergenční vlastnosti. Proto jsem vydefinovala referenční tlak  $p_{REF} = 1$  atmosféra (tj. 101, 325 kPa, přičemž je hodnota absolutního tlaku  $p_A = p + p_{REF}$ , kde je  $p$  závislá tlaková veličina z RANS-ových rovnic). Poslední uvedená (3.1) rovnice popisuje zachování celkové energie v tekutině a zahrnuje tepelnou vodivost a zdroje tepla, kde  $k$  - tepelná vodivost,  $T$  - teplota a  $Q$  - tepelné zdroje.

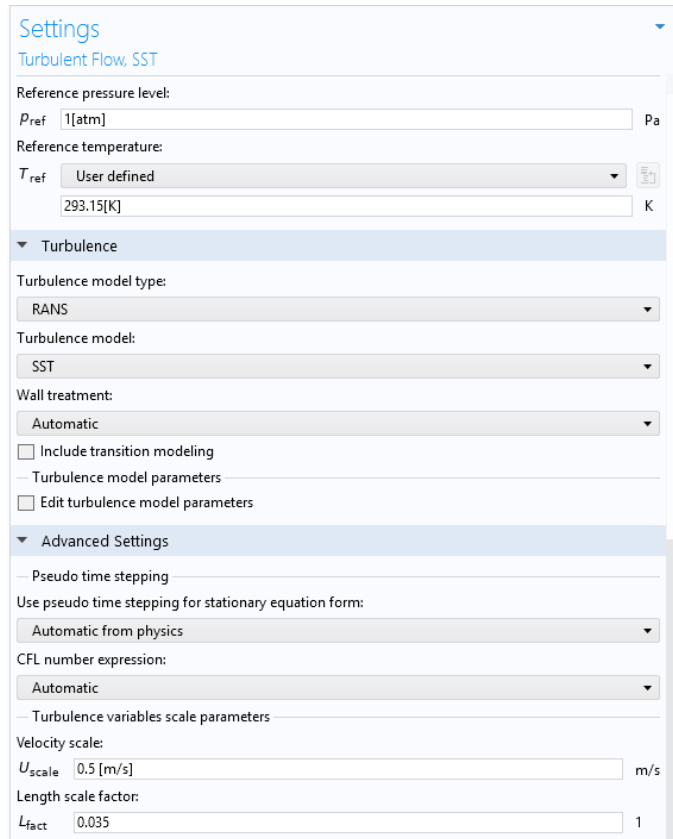
Člen  $\nabla(k\nabla T)$  představuje vedení tepla v důsledku teplotních gradientů v kapalině. V iniciačním nastavení jsem zadala výchozí teplotu  $T_{REF} = 293.15$ [K], která reprezentuje normální fyziologickou teplotu krve.

Finální verze RANS typu rovnice, zredukovanou z diferenciálních rovnic, pomocí které COMSOL prováděl numerický výpočet, má tvar:

$$\rho \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial t} + \rho \mathbf{u} \cdot \nabla \mathbf{u} = -\nabla p + \nabla \cdot [(\mu + \mu_T)(\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)] + f \quad (4.3.5)$$

Výpočty turbulentního proudění, které zahrnují nový člen  $\mu_T$ , vedou ke komplexním řešením, jejichž popis už nespadá do oblasti této práce. Pro Newtonské kapaliny bylo zapotřebí následně adekvátně upravit tvar viskózního členu:  $-\mu_T (\nabla \mathbf{u} + (\nabla \mathbf{u})^T)$ , popisující celkové difuzní chování krve. Modely v Comsolu byly popisovány výslednou redukcovanou rovnicí.

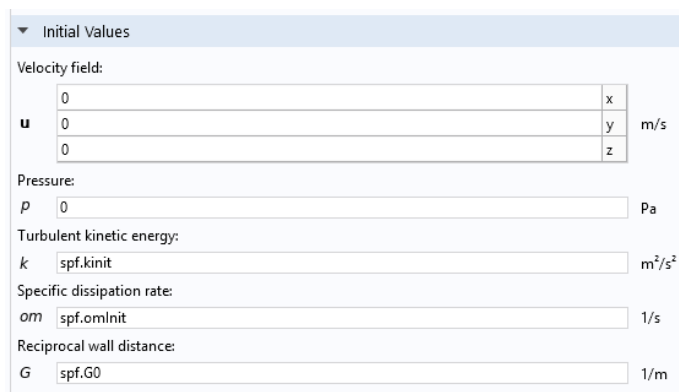
V stejném podokně z obrázku č. 40, jsem také upravila faktor délkového měřítka (zadala bezrozměrnou hodnotu 0,035), a stupnice rychlosti (zadala hodnotu 0,5 m/s). Faktor délkového měřítka je definován jako poměr charakteristického délkového měřítka proudění k délkovému měřítku nejmenších rozlišených turbulentních vírů, a může docela ovlivnit přesnost výsledků simulace.



Obrázek č. 40: Okno pro nastavení typu proudění, a úpravu parametrů proudění krve

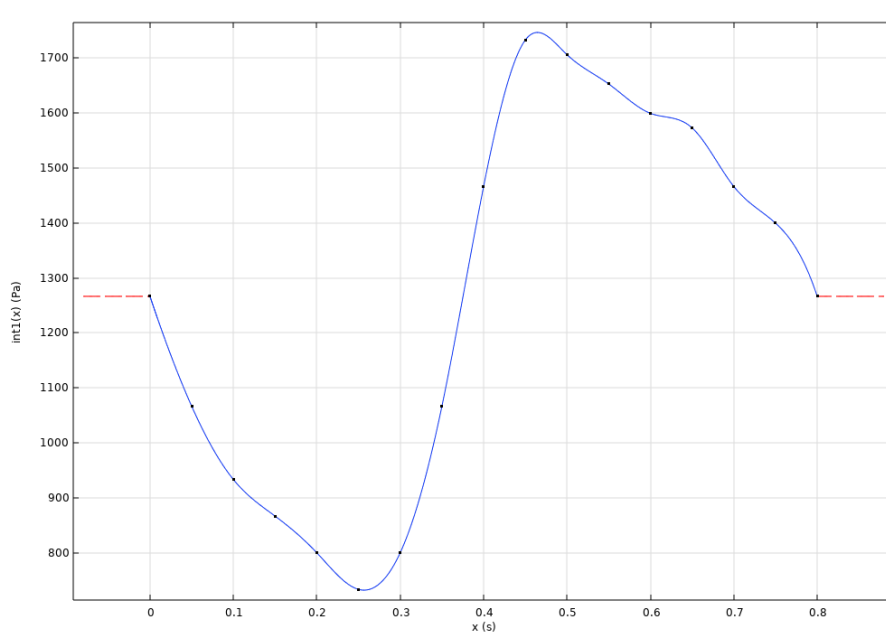
### 4.3.3 Okrajové podmínky

Následně jsem specifikovala vlastnosti v souboru počátečních podmínek. Zadála jsem hodnoty přiřazené proměnnými k výslednému řešení: rychlostní pole do všech směrů, kinetickou energii uvolňující se za turbulentních dějů, specifickou rychlost rozptylu, a vzájemnou vzdálenost stěn.



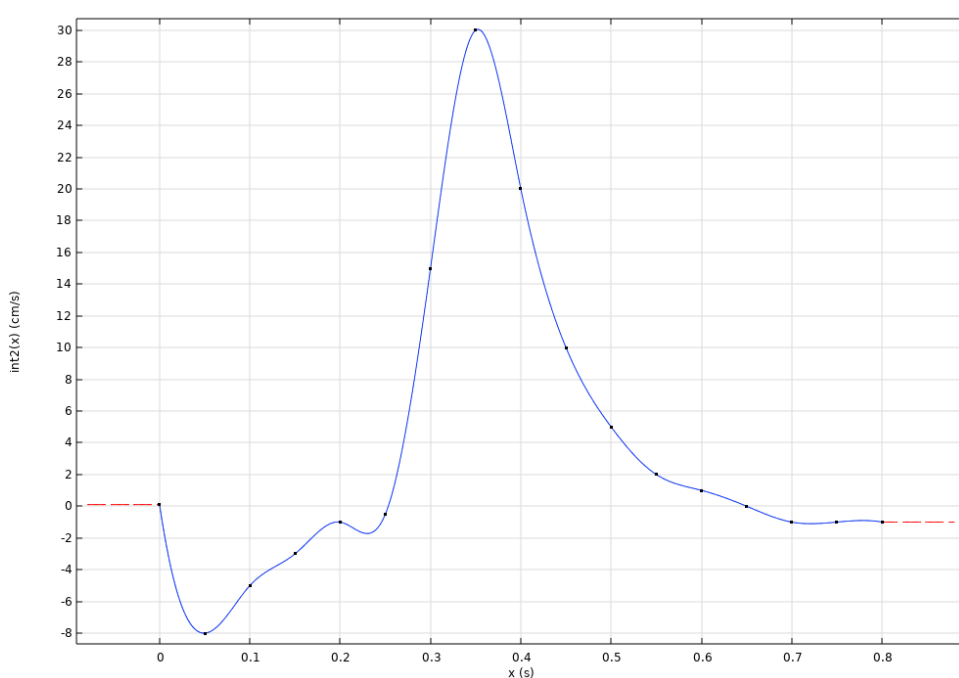
Obrázek č. 41: Soubor počátečních podmínek („Initial values“), které popisují iniciační stav simulace předtím, než se začne vyvíjet v čase.

Aplikovala jsem interpolační funkce pomocí souboru (ve formě tabulky) obsahující hodnoty funkce tlaku v diskrétních bodech času. Vstupní interpolační data byla strukturovaná ve formě sady diskrétních datových bodů, představujících průběh tlaku v rámci srdečního cyklu (0,8 s). Jakmile je interpolační funkce definována, lze ji použít v různých částech modelu k aproximaci chování tlaku v průběhu srdeční systole/diastole. Využita je následně i k definování interpolačních okrajových podmínek, které se plynule mění s prouděním krve v modelu.



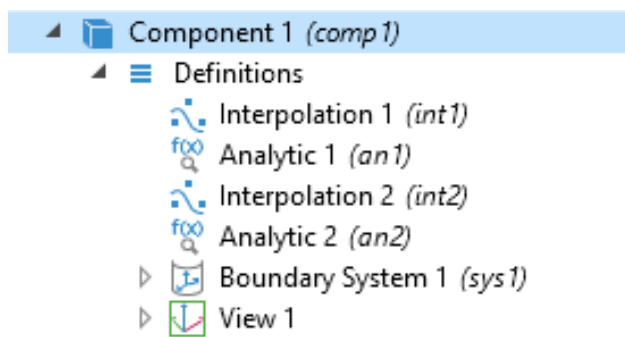
Obrázek č. 42: Graf popisující definovanou funkci tlaku v LS se časovým krokem 0,05 s

Na x-ové ose je znázorněn čas jednoho srdečního cyklu, zatímco jsou na y-ové osy uvedeny hodnoty tlaku. Během diastoly (první část grafu) je srdce uvolněné, a objem krve v srdečních komorách se zvětšuje, protože krev přitéká od žil do levé síně. Druhá část odpovídá systole, kde se komory stáhnou a tlak se v síni prudce zvýší. Toto zvýšení tlaku nutí mitrální chlopně k otevření. Jakmile se komory vyprázdní, objem krve v srdci se zmenší, a tlak klesne na původní hodnotu, což lze hezky pozorovat na obrázku č. 42. Funkce tlaku v čase, reprezentována v grafu č. se využije za chvíli při nastavení okrajových podmínek na vstupních hraničních rovinách („Inlet“ modelu).



Obrázek č. 43: Graf popisující definovanou funkci rychlosti v průběhu jednoho srdečního cyklu v LS se časovým krokem 0,05 s

Charakteristika rychlosti v čase, reprezentována v obrázku č. 43 se využije potom při nastavení okrajových podmínek na výstupních hraničních rovinách („Outlet“ modelu). Uvedenou funkci průběhu tlaku se vstupním argumentem  $t [s]$  a výrazem  $p [Pa]$  pak lze zavolat jako  $f(p)$  - chování interpolované funkce jsem vyjádřila analyticky, ke přímému generování interpolační funkce, aniž by bylo nutné použít diskrétní datové body. Stejným postupem jsem pak zadala analytický výraz pro interpolovanou funkci rychlosti. Všechny definované operační úlohy a proměny se přidaly automaticky do levého uživatelského rozhraní (pod „Definitions“). Program na základě analytického výrazu vygeneroval interpolační funkci, kterou jsem využila při simulaci.

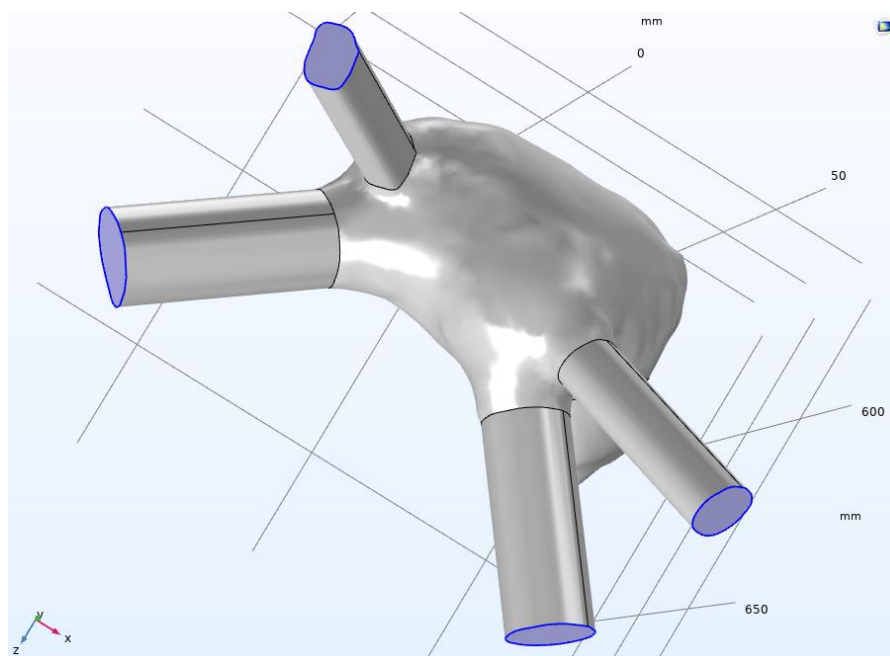


Obrázek č. 44: Jednotlivé kroky v pořadí, v jakém byly uvedeny. Výstupy automaticky ukládány jako komponenty rozhraní.

### 4.3.3 Nastavení modelových podmínek na vstupu a výstupu

Přirazila jsem do modelu okrajové podmínky na 4 vstupních otvorech, a na jeden výstupní otvor proudící kapaliny. Vstup i výstup kapaliny jsem popsala iniciační rychlostí ( $f(u)$ ), iniciačním tlakem ( $f(p)$ ), a normálním napětím.

Pro každý otvor bylo potřeba označit ručně entity, které představují „Inlets“ - kam krev přesně bude vtékat během simulační činnosti. Stejně tak, bylo potřeba označit „Outlet“ doménu, resp. kam krev bude vytékat z modelu. Zásadní okrajovou podmínkou působící na vstup byl tlak, simulující reálný krevní tlak, s kterým krev teče do žil a dále do těla levé síně. V reálných pacientech tento tlak je v rozsahu od 8 do 13 *mmHg* (hodnoty převzaté z echokardiografických snímků). Přepočtem na Paskalech jsem nastavila statický tlak 1066 Pa. Dynamický tlak jsem ale definovala přes interpolační funkci uvedenou v předchozím kroku, spočítanou na základě reálného umístění levé síňové dutiny v těle pacienta. Tyto hodnoty tlaku pak byly validovány i experimentálním měřením což bude podrobně popsáno v kapitole 4.3. Na následujícím obrázku jsou fialově zbarvené tyto povrchy, kde byly aplikované hodnoty tlaku. Správnost postupu jsem zajistila zaškrtnutím polí pro bránění zpětného toku proudění. Dalším krokem bylo definování typu normálního průtoku, se nízkou intenzitou turbulencí ( $I_T=0,01$ ) která vzniká na podkladě geometrické struktury.



Obrázek č. 45: Označené povrchy pro zadání počátečních podmínek na vstupu modelu („Inlets“)

Obrázek č. 46: Specifikace podmínek tlaku

Další rovnice popisují přístup k inicializaci vzdálenosti stěn pro simulace turbulentního proudění. Je to metoda s využitím zákona o stěně, k určení počáteční hodnoty vzdálenosti stěn modelu. Následná úprava metody se provádí na základě místních vlastností proudění. Zákon stěny souvisí se střední rychlostí tekutiny a vzdáleností od stěny a lze jej vyjádřit pomocí následujících rovnic:

$$n^T |-\rho + K| * n = -\widehat{p}_0 \quad (4.3.3)$$

$$\widehat{p}_0 \geq \rho_0, u * t = 0 \quad (4.3.4)$$

$$k = \frac{3}{2} (U_{ref} * t)^2 \quad (4.3.5)$$

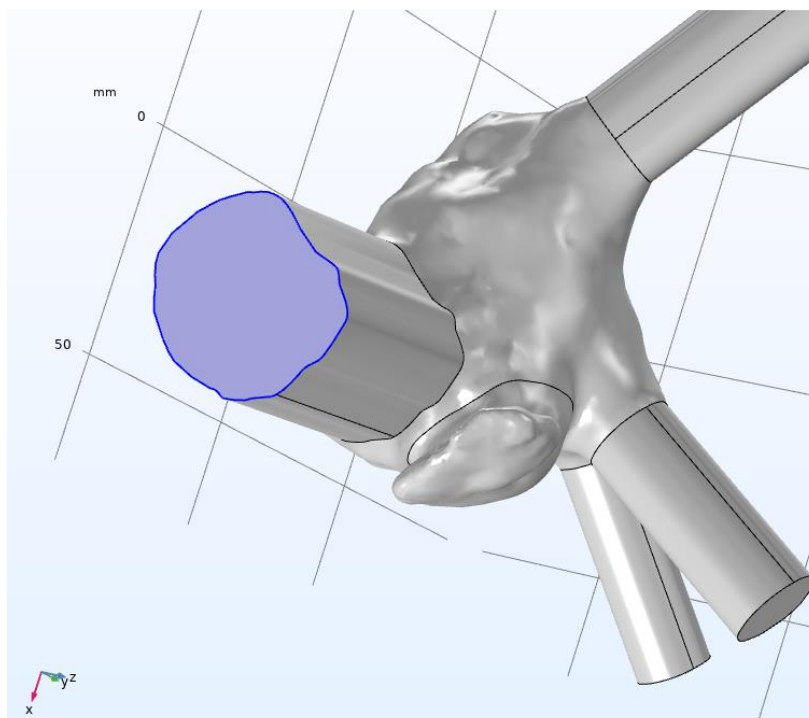
$$\nabla G * c = 0 \quad (4.3.6)$$

První rovnice je takzvanou okrajovou podmínkou "bez skluzu", která určuje, že rychlost tekutiny u stěny je nulová. Zde je  $n^T$  jednotkový normálový vektor směřující od stěny, a člen  $|-\rho + K|$  je absolutní hodnota tenzoru napětí, představující rychlost přenosu hybnosti mezi tekutinou a stěnou.  $K$  je von Karmanova konstanta ( $kappa \approx 0,41$ ), Rovnice řeší to, jak se normálová složka tenzoru napětí vyrovnává s gradientem vnějšího tlaku, který se považuje za konstantní. Výraz  $\widehat{p}_0$  označuje gradient vnějšího tlaku. Poté je uvedena rovnice určující vstupní okrajovou podmínku proudění, která říká, že vnější tlakový gradient by měl být větší nebo roven tlakovému gradientu uvnitř toku ( $\rho_0$ ), a nicméně, že rychlost kapaliny na vstupu je nulová.

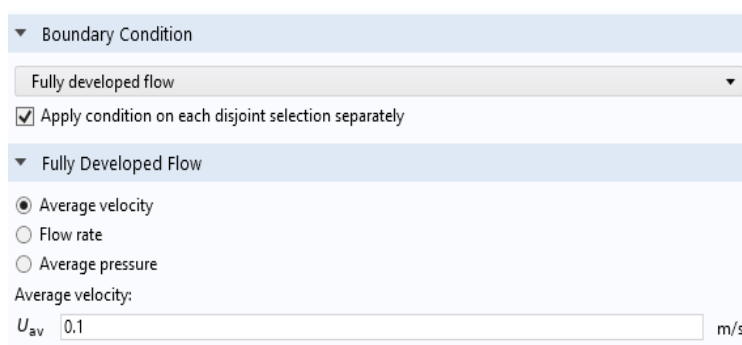
Rovnice 4.3.5 určuje hodnotu turbulentní kinetické energie  $k$ , která představuje energii spojenou s turbulentními fluktuacemi v proudění.  $U_{ref}$  je referenční rychlost proudění, což je obvykle rychlost volného proudu, a  $t$  je čas. Rovnice uvádí, že by hodnota  $k$  měla být úměrná kvadrátu času s koeficientem 3/2.

Posledním členem je znázorněna naopak okrajová podmínka pro výtok kapaliny.  $\nabla G$  je zde gradient rychlostního pole a  $n$  je jednotkový normálový vektor směřující ven z oblasti. Z rovnice vychází, že gradient rychlostního pole by měl být kolmý k hranici odtoku.

Za výstupní okrajovou podmínku jsem nastavila iniciační rychlost proudění  $0,1 \text{ m/s}$ . Tento požadavek podporoval proudění tekutiny z chlopně bez jakéhokoliv odporu. Tato podmínka umožní čistý výtok z domény. Při zadávání výstupní podmínky je doporučením vzít v úvahu také vstupní podmínky. Jelikož je na vstupu zadán tlak, na výstupu musí být zadána rychlost. Tyto dvě okrajové podmínky společně dávají možnost modelovat proudění krve modelem levé síně. Zaškrtnula jsem pole plně rozvinutého proudění, ukázáno na obr. 47, což je požadavkem, aby proudění kapaliny dosáhlo ustáleného stavu.



Obrázek č. 47: Fialově zbarvený povrch výstupní hraniční roviny („Outlet“), kam tekutina opouští oblast během simulace.



Obrázek č. 48: Položka pro úpravu okrajových podmínek, jak se tekutina chová na hranici mezi simulovanou oblastí a okolním prostředím.

V následující části je popsán proces generování objemové sítě pro numerickou metodu konečných prvků. Poslední úpravy na úrovni sítě, a přidávání nových vrstev mřížky, patří k zásadním dílčím cílům před spouštěním simulační studie. Výběr typu sekvence mřížkování (sekvence vytváření sítí) se liší v této fázi, od první části zpracování modelu, popisované na začátku kapitole. Tam je síť implementována ve formátu *STL z 3 - Matic* programu, přičemž se simulace automaticky přizpůsobuje aktuálnímu nastavení fyzikálního rozhraní, resp. řídí se sekvencí síťování výchozího modelu (označováno jako „*Physics controlled mesh*“).

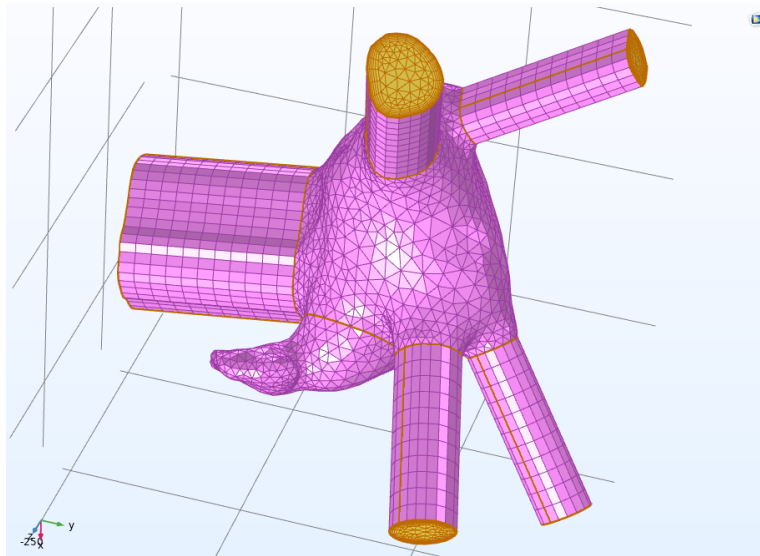
Na druhou stranu, přidávání nové sítě, jak je ukázáno na obrázku č. 49 se provádí na uživatelem-řízenou síť („*User controlled mesh*“). Tato operace mi umožnila upravovat fyzikálně indukovanou sekvenci síťování, a zároveň zobrazovala chyby neúspěšně struktury výchozí sítě. Tímto způsobem jsem vlastně pokračovala v diskretizaci geometrie modelu na menší prvky, které jsou nezbytné pro správnou numerickou simulaci (znovu uvádím, že přesnost simulačního řešení velice závisí na kvalitě sítě). Velikost prvku jsem kalibrovala podle dynamiky tekutiny, s předdefinovanou hrubostí ukázanou v tabulce č. 6.

Tabulka č. 7: Parametry velikosti prvků v kombinaci s dalšími nastaveními sítě k řízení celkové kvality sítě.

Maximální velikost prvků	12,8 mm
Minimální velikost prvků	3,25 mm
Maximální míra růstu prvku	1,2
Koeficient zakřivení	0,7
Schopnost rozlišení úzkých oblastí	0,6

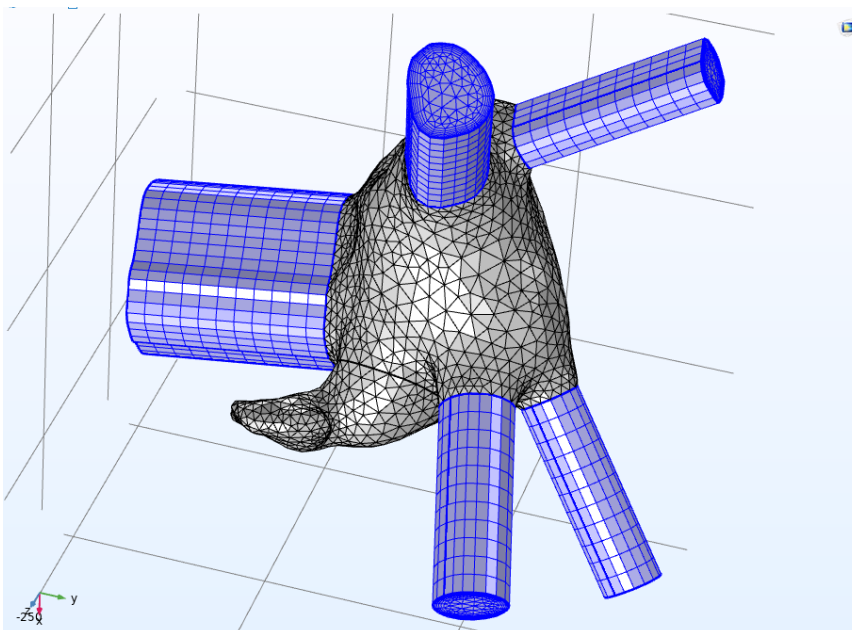
Přidala jsem odlišné lokální velikosti tetraedrů v oblastech, jejichž přesnost v práci byla zvláště důležitá, zejména v ostrých rozích v okolí hranic vstupních a výstupních ploch. Využila jsem řadu dalších ovládacích prvků sítě. Mezi nejdůležitějším patří síťování na základě křivosti a adaptivní zjemňování sítě. Zpřesnila jsem její parametry v blízkosti ostrých rohů geometrie, s minimálním úhlem mezi hranicemi  $240^\circ$ , a tzv. škálovacím faktorem 0,35. Generátor sítě přidal další uzly a prvky v blízkosti rohů, aby síť přesně reprezentovala ostrou geometrii. V simulacích je průtok silně ovlivněn geometrií modelu, a takové ostré rohy by mohli vést k výrazným numerickým nepřesnostem, pokud nejsou v síti správně reprezentovány. Zadáváním odpovídajícího počtu iterací vyhlazování ( $n = 4$ ) jsem přibližně optimalizovala síť pro konkrétní simulační problém.





Obrázek. č. 49: Znárodněna „zametací síť“, ke zpracování domény s více spojovacími plochami ve směru zametání (užitečné pro kontrolu rozlišení síť)

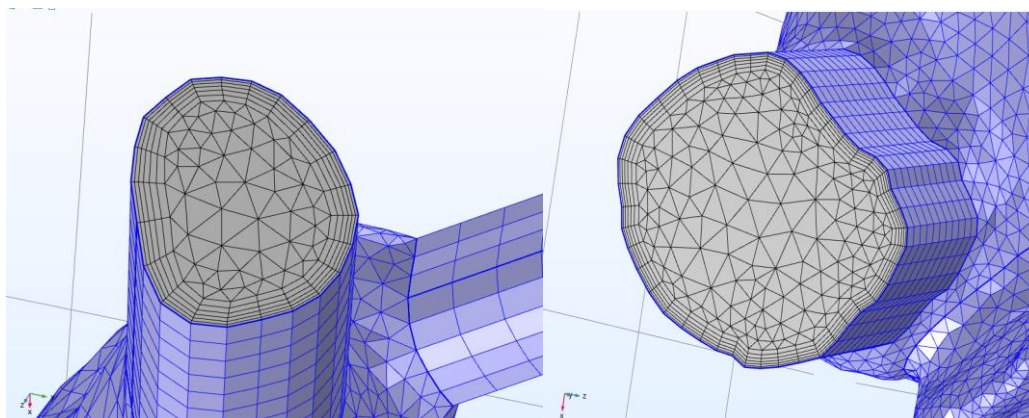
Finální optimalizace požadovala aplikování „*Swept*“ funkce na entitu žil a chlopně (fialově zbarveno na obrázku č. 49). Technika „*Swept*“ je založena na myšlence "procházení" 2D síť podél vybrané 3D dráhy, a užitečná je zvlášt v případě simulace modelu s podlouhlými a tenkými strukturami (což právě v práci byly struktury pro vstup a výstup kapaliny). Procházení je poskytováno pomocí interpolace, tj. polohy vnitřních bodů síť byly určovány interpolačním postupem. Úroveň zjemnění jsem nastavila na „automatický úroveň“, a zároveň jsem definovala čtyři přechodové zóny podél 3D dráhy.



Obrázek č. 50: Speciálně vytvořena čtyřúhelníková síť v oblastí žil a chlopně

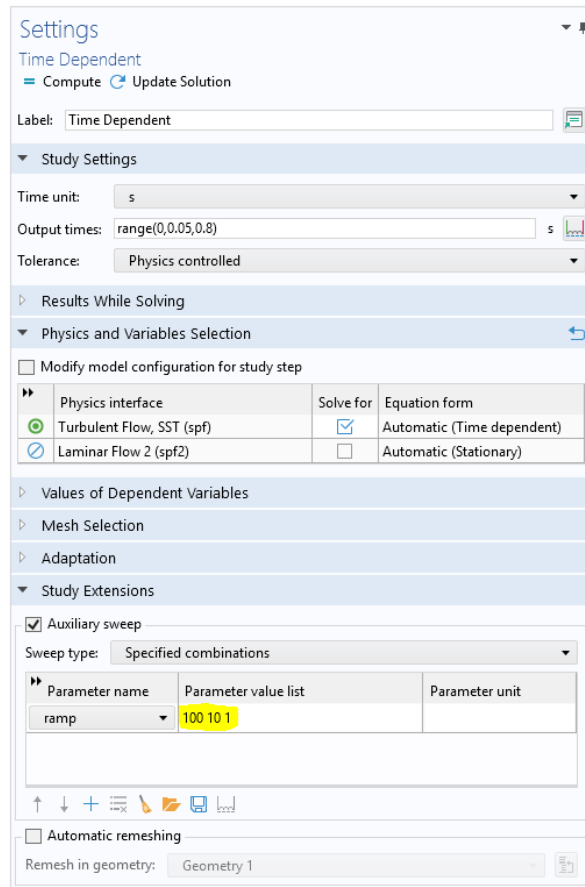
V práci se musela zvláštní pozornost dávat na přesnost síťování mezních vrstev, jelikož rychlostní a teplotní gradienty v blízkosti stěn mohou být mnohem větší než např. ve střední části síňové dutiny. Tyto gradienty vytvářejí vysoce anizotropní síť v blízkosti stěn. Síť hraniční vrstvy měla několik vlastností, které se dají lehce kvantitativně nadefinovat. Nejprve jsem zadala počet nových vrstev ( $n = 6$ ), a velikost elementů první vrstvy, s klesajícím faktorem. Faktor protahování, který determinuje rychlost růstu z jedné vrstvy povrchového elementu do dalšího, byl  $f = 1.2$ . V poli zavedení maximálního poklesu vrstvy jsem zadala maximální rozdíl 1,6 mezi hraničními vrstvami. Po takové úpravě, větší plochy (prostory mezi sousedními body) na modelu byly prezentovány hrubější diskretizační sítí, zatímco citlivější místa (například hraniční oblast vstupních a výstupních otvorů cév, doména ouška apod.) jsou rozděleny do jemnější sítě. Optimalizace finální objemové a geometrické sítě je v této části práce dokončena. Zvýšené výpočetní náklady na simulaci se jasně ohledají na časovou náročnost pouštěné simulace s nově vytvořenou optimalizovanou sítí, která trvala víc než 3 hodiny, na rozdíl od konvergované simulace s výchozí sítí, trvající pouze jednu hodinu.

Program obsahuje několik druhů řešičů, tj. soustav lineárních rovnic, ze kterých jsem vybrala typ *GMRES* („*Generalized Minimal Residual*“).



Obrázek č. 51: Operace „*Boundary Layers I*“: Hraniční vrstvy se vztahují podél všech hranic, přes které existují silné přechody, zejména pro rovnice difúzních typů. Tato podmínka je vhodná, protože stěna u srdečního svalu je v skutečném stavu bez skluzu a existuje poměrně silný gradient rychlosti, končící na  $u=0$  m/s na samé stěně.

Na samém konci jsem implementovala tzv. inkonzistentní stabilizaci, což je pomocné procházení parametrů (funkce pod názvem „*Auxiliary sweep*“). Jedná se o poměrně mocnou techniku, jak výpočet stabilizovat, a ohledá se v umělém zvýšení a snižování viskozity. Zadala jsem hodnoty v pořadí „*ramp - 100 10 1*“, což představuje rozsah parametrů, který bude procházen, a počet kroků procházení.



Obrázek č. 52: Nastavení posledních dílčích požadavků před spouštěním simulační studie. Pole „Specified combination“ umožňuje řešit řadu hodnot sledovaných parametrů. Zajištění přesnosti a výpočetní efektivity simulace.

## 4.4 Validace modelu

V zadání práce je uvedeno, že je potřeba ověřit simulační studie z *Comsol Multiphysics* programu experimentálními měřeními.

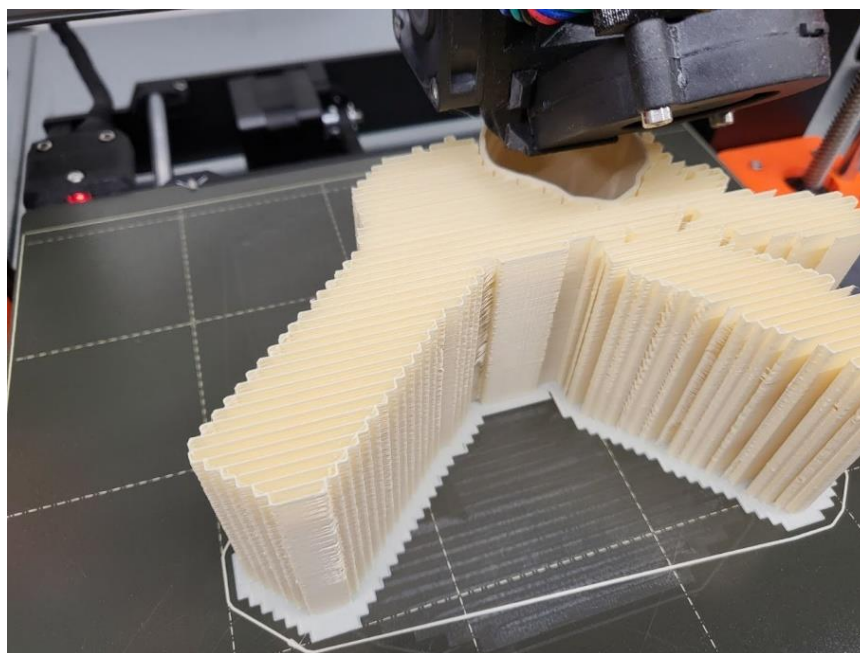
Validace simulací ze systému *Comsol* experimentálními měřeními, zahrnuje porovnání výsledků získaných ze simulace se skutečnými měřeními získanými z fyzikálních experimentů. Začala jsem definováním cílených parametrů pro měření: průtok, rychlost a tlak odpovídající tekutiny v modelu levé síně.

Byla prováděna 2 typy měření průtoku, resp. dvě zvláštní validace modelů ze simulační studie.

První metoda byla časově stanovení střední hodnoty rychlosti toku s následným výpočtem tlakového gradientu, a druhé měření spočívalo v získání přesných hodnot průtoku, v různých časových okamžicích pomocí ultrazvukového průtokoměru.

#### 4.4.1 Příprava modelu k měření

Model, který sloužil k měření průtoku je vytisknout z 3D tiskárny metodou *FDM*. K tomu experimentálnímu měření se jednalo o plastové vlákno modré barvy, s průměrem vlákna  $1,90\text{ mm}$ . Materiálem pro tisk byl *ABS* (akrylonitril-butadienstyren), a typ tiskárny byl Original Prusa I3 MK3. Materiál je velmi tvrdý a odolný termoplastický polymer. Má vynikající mechanické vlastnosti a může být použit pro tisk vodotěsných modelů orgánů. Proces tisku levě síně ze *STL* hotového modelu, exportovaného z *Comsolu* probíhá tak, že se nejprve zahřeje *ABS* filament na tiskárně na teplotu mezi  $220$  a  $250\text{ °C}$ . Poté se tavený materiál přivádí přes trysku na tiskový povrch, a postupně se ukládá vrstva po vrstvě. Každá vrstva se zchladí a tuhne, dokud nevznikne kompletní 3D model síně (obrázek č. 53). Samotný tisk trval přibližně 22 hodiny. Tiskem s vyšší hustotou, a využitím speciálních postupů (např. tlakové nádoby využity pro vyhlazení povrchu tisku) bylo dosaženo to, že všechny vrstvy tisku byly pevně spojeny, a nedocházelo k nežádoucímu úniku tekutiny.



Obrázek č. 53: Tisk výchozího *STL* modelu z *COMSOL* probíhající na 3D tiskárně Prusa I3 MK3.

Tento vodotěsný model měl přesně definované rozměry a tvar úplně stejné jako v programové simulaci, aby se minimalizovaly jakékoli vlivy a odchylky na průtok tekutiny.

#### 4.4.2 Příprava tekutiny

K vytvoření tekutiny, charakterizovanou dvěma veličiny (hustotou a viskozitou podobnou krvi), pro experimentální měření, jsem použila směs vody a zahušťovadla společnosti *FICHEMA*. Jde o látku GlycerinF (99,5 % koncentrovaným propan-1,2,3-triolu, upraveným k použití v potravinářském a farmaceutickém průmyslu). Je to bezbarvá a bez zápachu sladká látka, používána s destilovanou vodou v poměru přibližně 25/1, za účelem získání odpovídající hustoty a viskozity výsledné kapaliny. Při teplotě v laboratoři  $T = 22^{\circ}\text{C}$  a atmosferickému tlaku, destilovaná voda (1) a látka použitá jako agent (2) měla následující vlastnosti:

Tabulka č.8: Parametry popisující látky použité ve směsi

$M_1 = 18,002 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$	$M_2 = 92,090 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$
$\gamma_1 = 1.003 \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$	$\gamma_2 = 0.0574 \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$
$\rho_1 = 1,000 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$	$\rho_2 = 1,251 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
$\mu_1 = 0,001 \text{ Pa} * \text{s}$	$\mu_2 = 1,480 \text{ Pa} * \text{s}$

Tabulka č. 9: Parametry popisující výslednou tekutinu představující krev ze simulační studie:

$M_{\text{výsl.}} = 7,820 \frac{\text{g}}{\text{mol}}$
$\gamma_{\text{výsl.}} = 3.095 \frac{\text{cm}^2}{\text{s}}$
$\rho_{\text{výsl.}} = 1,066 \frac{\text{g}}{\text{cm}^3}$
$\mu_{\text{výsl.}} = 0,0035 \text{ Pa} * \text{s}$

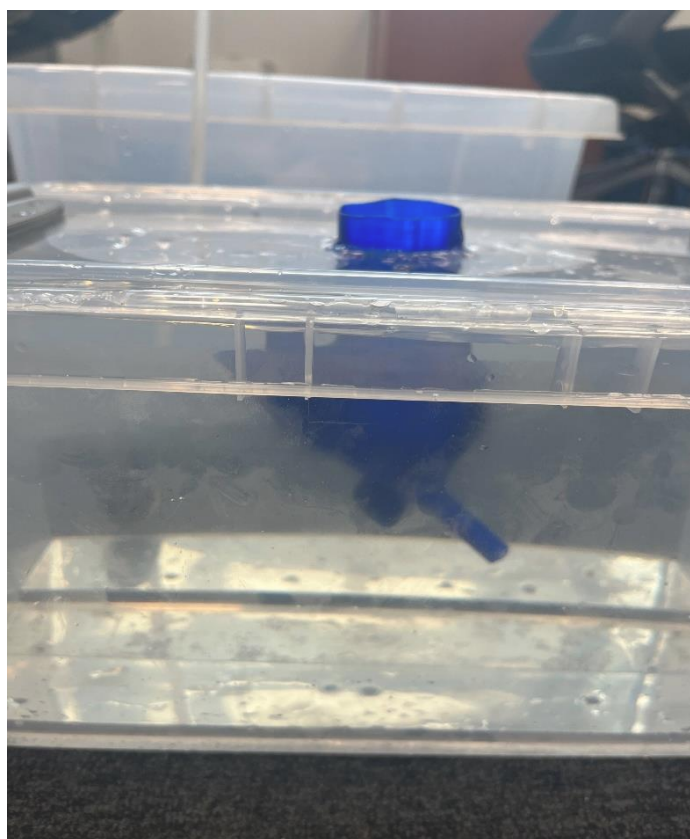
#### 4.4.3 Validační měření I

V nádobě jsem výslednou tekutinu (získanou smícháním GlycerinF a destilované vody) důkladně promíchala, aby se obě složky dostatečně spojily. Průběžně jsem měřila hustotu a viskozitu kapaliny pomocí hustoměru a viskozimetru.

Výsledná kapalina měla objem 12 litrů, konkrétně 11,55 l destilované vody a 0,45 ml propan-1,2,3-triolu.

Nádoba byla umístěna do určité výšky  $h_1$ , přičemž čím vyšší umístěna nádoba bude, tím menší bude chyba, jelikož vyšší průtok způsobuje menší tlakovou ztrátu. Z nádrže vede hadička typu PUN-H-10x1,5, na které je nasazen ventil, sloužící k regulaci průtoku. Hadicový systém zobrazen na obrázku č. 44 mi umožnil otevření, a po 2 minutách zastavení průtoku tekutiny. Systém dodržuje konstantní průtok do druhé nádrže, ve které je umístěn model levé síně. V nádrži označené číslem 2 z obrázku č. 54 byl umístěn model, celý naplněn zmíněnou výslednou tekutinou, pod konstantním hydrostatickým tlakem (podrobněji bude popsán výpočet tlaku v další části kapitoly). Model v experimentu byl položen analogicky, jak je umístěna levá síň v těle. Nachází se v horní části hrudníku, za hrudní kostí. Přiléhá k levé srdeční komoře, která je v transverzálním pohledu nad ní.

Takovou polohu (orientace) jsem v rámci daných možností, s ohledem na dostupné prostředky zajistila ve validačním měření, za hlavním účelem uskutečnit stejný směr proudění a koordinaci toku do/z modelu. Znamená to, že celý systém měření měl za cíl splnit dvě podmínky. První podmínkou byl správný vstup tekutiny do čtyř plicních žil pod identickým pod tlakem, jak je v *Comsol* simulaci. Druhou podmínkou pochopitelné bylo zajistit správný výtok z chlopně.



Obrázek č. 54 : Poloha modelu LS v nádrži č.2

Aby validační cíl byl splněn, přidána do systému i nádrže č. 3, která sloužila k adekvátnímu změření objemu vyprázdněného (vypouštěného) z modelu.



Obrázek č. 55: Ukázka nádrže č. 3, ve které byl spočítán výsledný objem

Změřený objem jsem vložila do rovnice s časovým parametrem  $t$ , za který tekutina prošla modelem, a tímto způsobem jsem získala průtok. Používaná rovnice má výraz:

$$Q = \frac{\Delta V}{\Delta t} \quad (4.4.3.1)$$

přičemž  $\Delta V$  označuje celkový objem smíchané tekutiny spočítané v nádrže č. 3, a  $\Delta t$  je časový interval za který protéklo změřené množství (resp. objem) tekutiny.

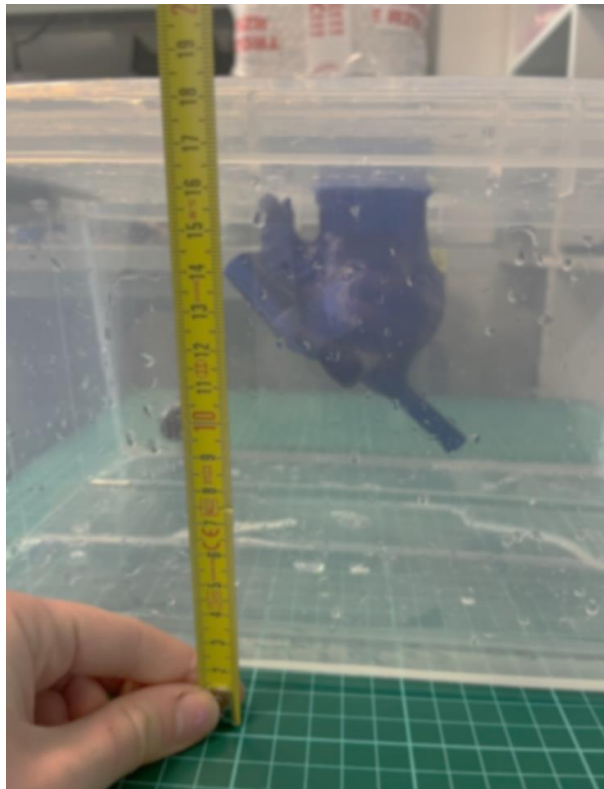
Výsledná hodnota objemu  $\Delta V$  byla  $8,2239 \pm 0,02$  l, a měření trvalo 2 minuty ( $\Delta t = 120$  s). Přitom jsem provedla desetkrát stejné ověření. V následujícím výrazu je uvedena střední hodnota průtoku  $Q$ , získána z 10 za sebou stejně prováděných měřicích postupů.

$$Q = \frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{8,2239 \pm 0,02 \text{ l}}{120 \text{ s}} = 0,068 \pm 0,02 \frac{\text{l}}{\text{s}} = 4,112 \pm 1,2 \frac{\text{l}}{\text{min}} \quad (4.4.3.2)$$

Postup výpočtu přesných hodnot tlaků na vstupech plicních žil byl komplexnější. Složitost a časová náročnost je hlavně způsobena existencí tzv. „hydrostatického paradoxu“, vyskytujícího se ve validačním experimentu. Tento paradox lze formulovat jako jev, když se v nádobě (naplněné tekutinou do určité výšky), umístí model nepravidelného tvaru – objeví se pak nová složka externí síly tekutiny, působící na ponořený model. Nová složka nezávisí na tvaru ani hmotnosti tohoto modelu, ale pouze na ponořené hloubce v nádobě. To je dáno tím, že tlak v tekutině se v určité hloubce ponoření řídí výškou tekutiny nad touto hloubkou (samozřejmě i hustotou tekutiny, která je ale tady konzistentní).

Jelikož došlo k pohybu tekutiny, byl tlak v různých bodech na modelu jiný. Tento jev byl v rozporu s hydrostatickým paradoxem, kdybych neuvedla do výrazu změřené výšky každého bodu, na kterém měřím tlak. Tyto body byly vstupními otvory jednotlivých plicních žil, v souladu se okrajovým podmínkami v Comsolu.

Zaznamenala jsem jednotlivé výšky každé plicní žíly (resp. otvorech žil 1-4), postupným položením měřítka na rovný spodní povrch nádoby č. 3, kolmým k žilám. Tlaky působící na žilách jsou jiné u každého otvoru v modelu, nejenom kvůli jiné hloubce, do které jsou ponořené, ale kvůli jiným rozměrům otvorů, resp. vyústěním. Proto se do rovnice pro výpočet celkového tlakového gradientu přidávají dílčí výšky (hloubky) každé žíly jednotlivě.



Obrázek č. 56: Měření výšky žil

$h_1 = 196 \text{ cm}$   $\leftrightarrow$  Výška původní hranice vody

$h_2 = 185 \text{ cm}$   $\leftrightarrow$  Výška hranice vody po experimentu

Umístění modelu bylo tak, že začátek žíly od nulové podlahy byly ve výškách:

$$\left| \begin{array}{l} h_{\text{žila}_1} = 10 \text{ cm} , \\ h_{\text{žila}_2} = 12 \text{ cm} , \\ h_{\text{žila}_3} = 7 \text{ cm} , \\ h_{\text{žila}_4} = 8 \text{ cm} \end{array} \right|$$



$$\begin{aligned}
p_1 &= \rho_{vysl.} * g * h_1 = 1,066 \text{ g/cm}^3 * 9,81 * 10^2 \text{ cm/s} * 196 \text{ cm} = 20\,496,6 \text{ Pa} \\
p_2 &= \rho_{vysl.} * g * h_2 = 1,066 \text{ g/cm}^3 * 9,81 * 10^2 \text{ cm/s} * 185 \text{ cm} = 19\,346,3 \text{ Pa} \\
p_{žila_1} &= \rho_{vysl.} * g * h_{žila_1} = 1,066 \text{ g/cm}^3 * 9,81 * 10^2 \text{ cm/s} * 10 \text{ cm} = 10\,457,5 \text{ Pa} \\
p_{žila_2} &= \rho_{vysl.} * g * h_{žila_2} = 1,066 \text{ g/cm}^3 * 9,81 * 10^2 \text{ cm/s} * 12 \text{ cm} = 12\,547,9 \text{ Pa} \\
p_{žila_3} &= \rho_{vysl.} * g * h_{žila_3} = 1,066 \text{ g/cm}^3 * 9,81 * 10^2 \text{ cm/s} * 7 \text{ cm} = 7\,320,2 \text{ Pa} \\
p_{žila_4} &= \rho_{vysl.} * g * h_{žila_4} = 1,066 \text{ g/cm}^3 * 9,81 * 10^2 \text{ cm/s} * 8 \text{ cm} = 8\,366,0 \text{ Pa}
\end{aligned}$$

$$p_{celk.} = \left( \frac{p_1 + p_2}{2} \right) - p_{žila_n} - p_Q \quad (4.4.3.3)$$

Plocha příčného průřezu trubky (kde  $d = 5 \text{ cm}$ ) byla vypočtena dle vzorce:

$$S = \frac{\pi * d^2}{4} = 38.5 \text{ mm}^2 \quad (4.4.3.4)$$

Z toho vychází, že nulová, tj. začáteční rychlost tekutiny z nádoby byla:

$$\vartheta = \frac{Q}{S} = 1.71 \text{ m/s}$$

Ze změřeného objemového průtoku a plochy průtočného průřezu  $S$  lze určit střední rychlosti proudění  $\vartheta$  z předchozího vztahu. Pro ověření byla vypočtena i hodnota  $Re$  čísla:

$$Re = \frac{\vartheta * d}{\gamma_{vysl.}} = 3777.5 \quad (4.4.3.4)$$

což sedí s hodnotou v rámci nastavení okrajových podmínek a typu proudění, v simulační studii (*Turbulent Flow - SST, Low Re*).

Při měření parametrů proudění tekutiny (kam patří i tlak), za cílem dokázat správnost numerických simulací v modelu, tlaková ztráta však může docela ovlivnit výsledky měření. Jelikož se v tomto experimentu vyskytuje obrovská tlaková ztráta, musela jsem brát v úvahu každý faktor, který by popř. ovlivnil přesnost měření. Takových faktorů je celá řada, buď vznikají v důsledku tření tekutiny o stěny hadičky, změny průřezu, změny směru toku tekutiny, turbulencí atd. Pro výpočet tlakové ztráty se současně používají různé empirické vztahy. Tady byla využita Darcy-Weisbachova rovnice, která spojuje tlakovou ztrátu s tlakovým gradientem, průměrem potrubí, délkou potrubí, hustotou a viskozitou tekutiny a koeficientem tření  $\beta_m$  („friction factor“). Uvedla jsem potom i Moodyho diagram, který usnadňuje výpočet tlakové ztráty pro nastavené podmínky průtoku a velikosti hadiček. Na začátek se zpravidla provádí výpočet zmíněného součinitelů tření, známého také jako Darcyho-Weisbachův součinitel tření. Jde o bezrozměrnou veličinu počítanou v mechanice tekutin ke kvantifikaci velikosti odporu proudění, způsobeného třením mezi tekutinou a povrchem potrubí. Součinitel závisí na několika faktorech, včetně drsnosti povrchu používaných hadiček,  $Re$  čísla tekutiny během proudění, a relativní drsnosti hadiček (což je poměr výšky drsnosti k hydraulickému průměru). Čím je koeficient  $\beta_m$  vyšší, tím jsou tlakové ztráty v experimentech větší. V případě turbulentního typu proudění s nízkým  $Re$  (2500-3500), se získá pomocí tzv. Blasiovy rovnice. Blasiova rovnice se používá pro přechodová  $Re$  čísla, která odpovídají oblastem přechodu mezi laminárním a turbulentním prouděním v hladkém potrubí s kruhovým průřezem.

Blasiova rovnice byla velice užitečným nástrojem pro měření průtoku tekutin, z uvedeného výrazu jsem získala jak součinitel, tak potom i celkovou tlakovou ztrátu v potrubí:

$$\beta_m = \frac{0,3164}{Re^{0,25}} = 0,04 \quad (4.4.3.4)$$

Dále  $\Delta P_{ztráta}$  je tlakovou ztrátou v potrubí,  $\beta_m$  je součinitel tření,  $L$  je délka hadičky (1 m),  $d$  je poloměr hadičky,  $\rho_{výsl.}$  je hustota tekutiny, a  $v$  je rychlost tekutiny.

Poté je pomocí Darcy-Weisbachové rovnici získána celková tlaková ztráta v experimentálním měření. Rovnice je definována jako:

$$\Delta P_{ztráta} = \frac{\rho_{výsl.} * \beta_m * L * v^2}{2 * d} = 17\,500 \text{ Pa} \quad (4.4.3.4)$$

Po výpočtu vychází, že je velikost tlakové ztráty 17.5 kPa.

$$P_n = \rho_{výsl.} * g * \left( \frac{h_1 + h_2}{2} - h_{žila_n} \right) - \Delta P_{ztráta} \quad (4.4.3.4)$$

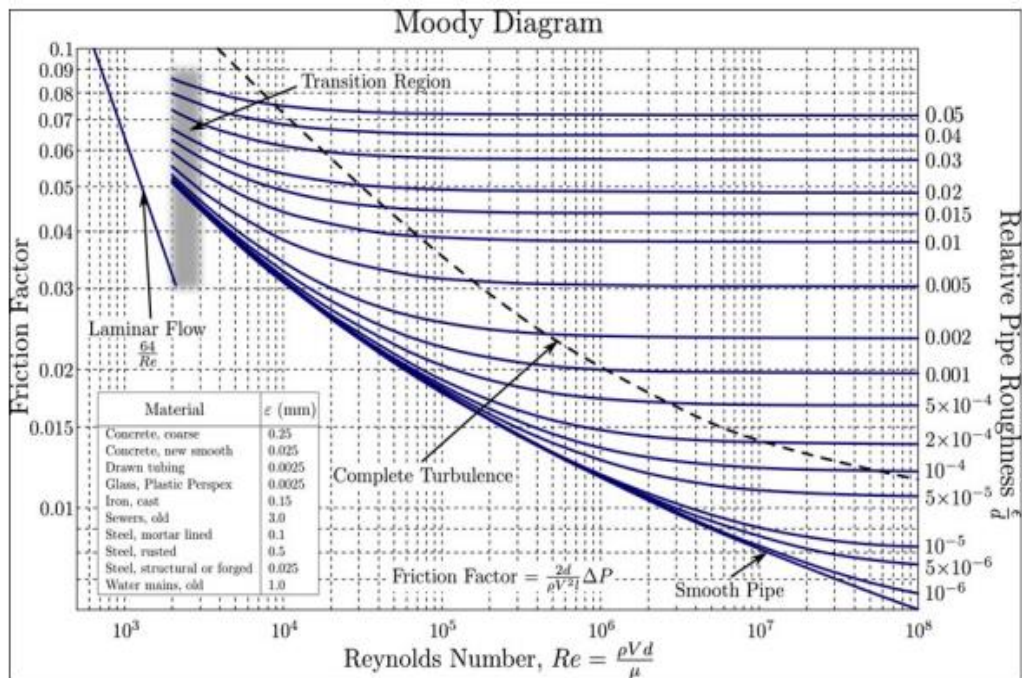
Poté je znázorněn postup získání jednotlivých hodnot tlaků na každém otvoru plicní žily.

$$P_1 = \rho_{výsl.} * g * \left( \frac{h_1 + h_2}{2} - h_{žila_1} \right) - \Delta P_{ztráta} = 1\,409 \text{ Pa} = 1,409 \text{ kPa}$$

$$P_2 = \rho_{výsl.} * g * \left( \frac{h_1 + h_2}{2} - h_{žila_2} \right) - \Delta P_{ztráta} = 1\,323 \text{ Pa} = 1,323 \text{ kPa}$$

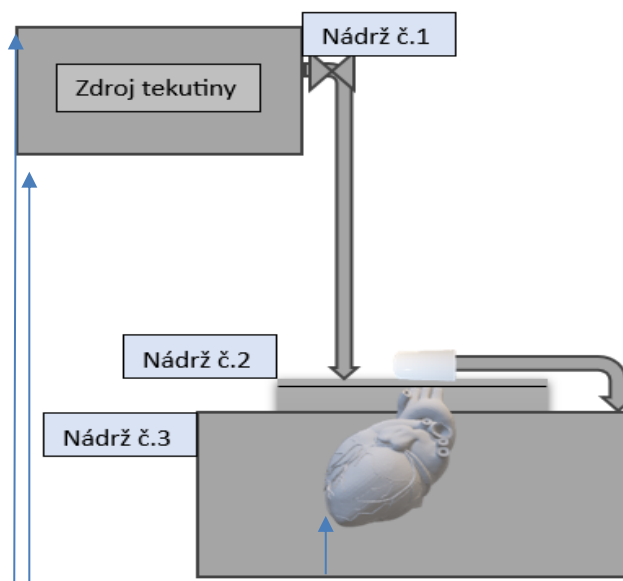
$$P_3 = \rho_{výsl.} * g * \left( \frac{h_1 + h_2}{2} - h_{žila_3} \right) - \Delta P_{ztráta} = 1\,250 \text{ Pa} = 1,250 \text{ kPa}$$

$$P_4 = \rho_{výsl.} * g * \left( \frac{h_1 + h_2}{2} - h_{žila_4} \right) - \Delta P_{ztráta} = 1\,344 \text{ Pa} = 1,344 \text{ kPa}$$



Obrázek č. 57: Moodyho diagram k výpočtu tlakové ztráty v potrubí v důsledku tření. Reprezentuje závislost součinitele tření na Reynoldsově čísle  $Re$  a relativní drsnosti  $\epsilon/D$ , kde  $\epsilon$  je výška drsnosti povrchu používané hadičky a  $D$  je její průměr.

Moodyho diagram na obr. 57 znázorňuje součinitel tření ( $\beta_m$ ) při proudění použité kapaliny v potrubí, v závislosti na Reynoldsově čísle a relativní drsnosti povrchu potrubí. K ověření mechaniky tekutin z Comsolu, klíčovým parametrem pro odhad tlakové ztráty v potrubí během měření byl  $\beta_m$ .

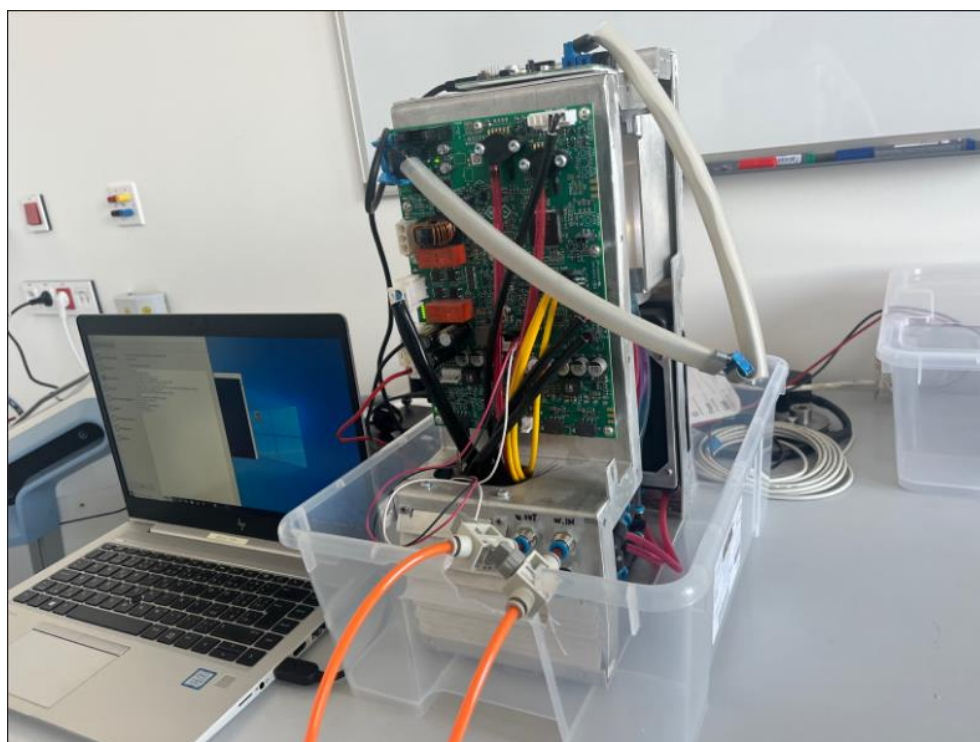


Obrázek č. 58: Grafická vizualizace experimentálního okruhu pro validační měření č.1. Spodní část obrázku demonstruje použité vhodné vybavení, a postup měření. Prostředky používané k měření průtoku a proteklého množství tekutin. Zleva doprava šípky označují výšku  $h_1$ ,  $h_2$ ,  $h_3$

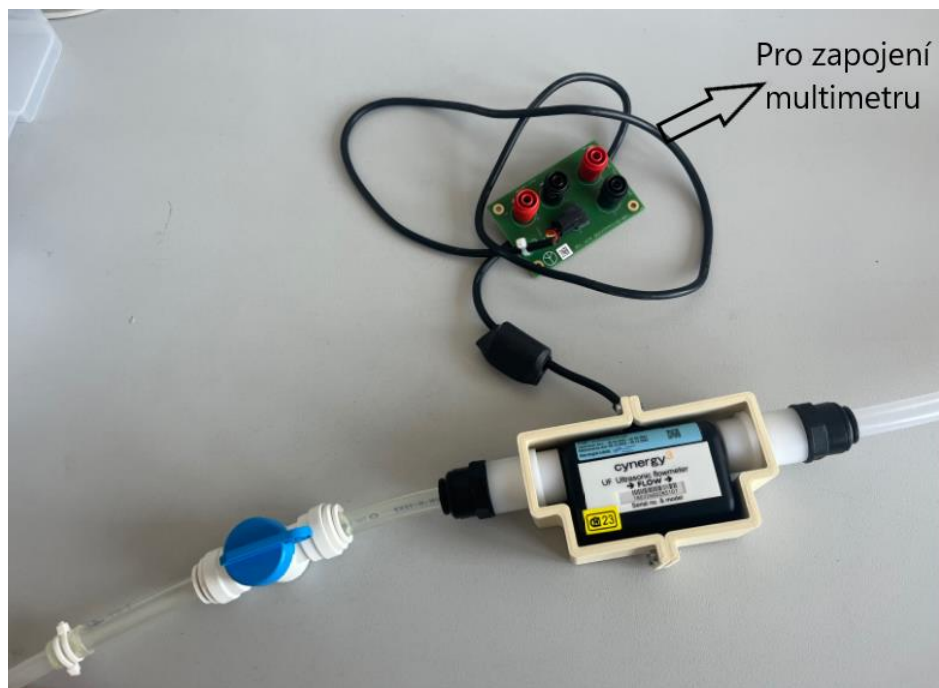
### 4.4.3 Validační měření II

Druhé měření průtoku jsem provedla pomocí unikátního zařízení generující proudění tekutiny, které se používá pro interní testy společnosti *BTL Medical Technology*. Druhým klíčovým prostředkem byl ultrazvukový průtokoměr značky *Cinergy*. Měření jsem prováděla na pracovišti *BTL* společnosti v Praze, přičemž princip měření byl odlišný, než princip v první validaci.

Výchozím krokem bylo zapojit zařízení do odpovídajícího programu v počítači, kde jsem měla možnost nastavit stejnou funkci tlaku ( $P(t)$ ), implementovanou do počátečních podmínek v *Comsolu*. Základní zařízení z obrázku č. 59, fungující jako zdroj cirkulačního proudění tekutiny, produkuje hydrodynamický jev a chová se jako takové čerpadlo pumpující tekutinu s definovanou funkcí tlaku. Tekutina stanoveným způsobem proudí do jedné plicní žily, naplní model, a vystupuje z vedlejší žily. Proudí dál skrz průtokoměr, jehož úkolem je změřit v každé vteřině průtok. Tekutina se následně vrací do základního zařízení. Takovým principem cirkuluje dobou 1 minuty. Získala jsem přesné hodnoty výdeje tekutiny z modelu během 1 minuty (pro adekvátní porovnání s výsledky z *Comsolu*).



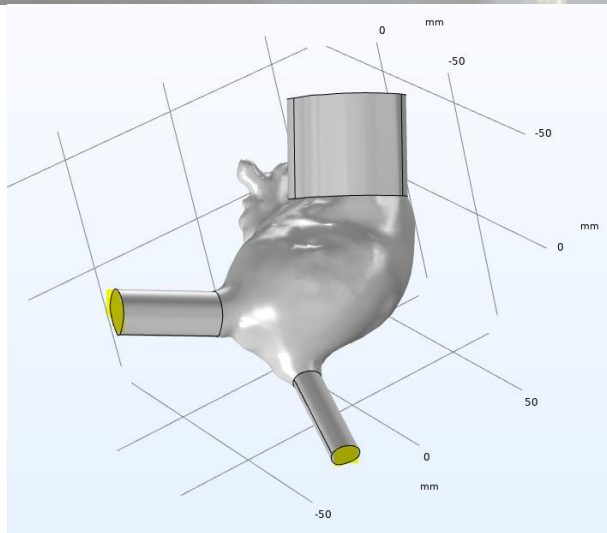
Obrázek č. 59: Generátor průtoku připojen do PC, do programu byla zadána funkce tlaku (graf č.1)



Obrázek č. 60: Snímač *Cynergy* je dodáván s analogovými výstupy, do kterých se připojují vodiče voltmetru.

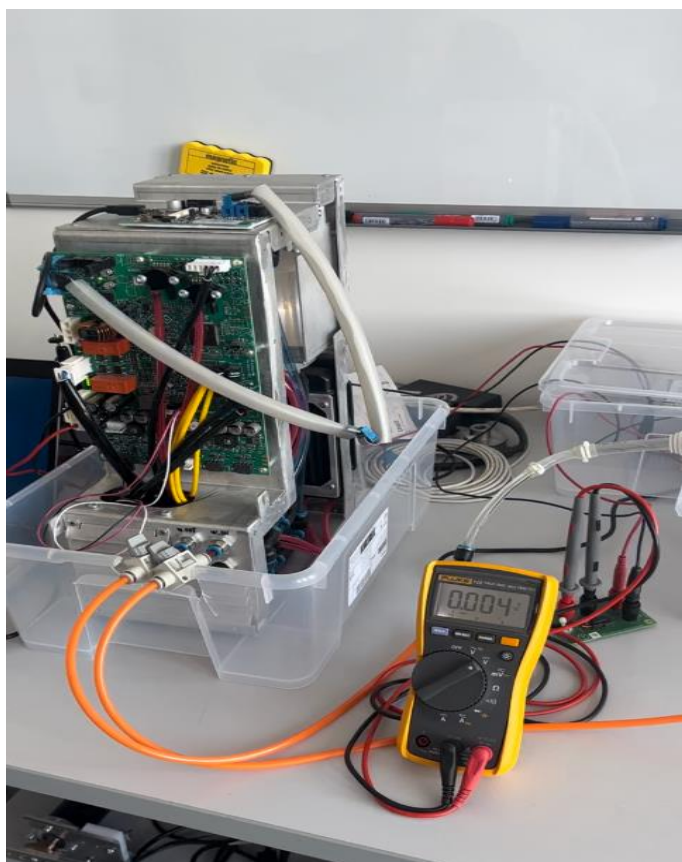
Výstupní hadičku nebylo možné zapojit za chlopeň která je reálním výstupem tekutiny z modelu. Zařízení zvládá zapojit pouze určité hadičky s těsněním v rozsahu od 6 do 10 mm, a na chlopeň by naopak bylo třeba nasadit hadičku s těsněním mnohém většího průměru (průměr chlopně je cca  $r \approx 25$  mm). Proto vhodnou alternativou bylo využít dvě plicní žily k měření průtoku, a následně upravit počáteční podmínky na tomtéž modelu v *Comsolu*. Cílem bylo spustit simulační studie na modelu se změněnými parametry, a porovnat získané výsledky s výsledky z průtokoměru *Cynergy*.

Pro vyšší úroveň spolehlivosti byl použit stejný vytištěný model, který byl v předchozí validaci. Proto bylo zapotřebí výše uvedené úpravy počátečních podmínek, a spouštění nové simulace, provádět na tom modelu ze kterého je exportován *STL* na 3D tisk. Úprava spočívala pouze na změně výchozí vstupní a výstupní plochy (jiné „*Inlet*“ a „*Outlet*“ shodující se přesně s validačním měřením, uvedeny na obrázku č. 61).



Obrázek č. 61: Žlutě zbarvené dvě žíly během nové simulační studie, analogicky podle experimentu.

Ultrazvukový průtokoměr, použit v této práci k preciznímu měření průtoku tekutiny z modelu, pracuje na principu pohybujících se ultrazvukových vln. Za nejspolehlivější se prokázal snímač značky *Cinergy*, založen na principu tranzitního času a spočívá v měření doby, za kterou ultrazvukový signál projde mezi dvěma snímači, umístěnými na opačných stranách potrubí. Senzory vysílají ultrazvukové vlny pod úhlem ke směru proudění a vlny se šíří kapalinou od jednoho senzoru ke druhému. Rychlost vln závisí na rychlosti kapaliny, tj. proudící kapalina způsobuje rychleji kmitání vln ve směru proudění, zatímco je kmitavý pohyb pomaleji v opačném směru. Senzor měří čas, který vlny potřebují k tomu, aby se mezi nimi pohybovaly oběma směry, a rozdíl časů se následně používá k výpočtu rychlosti kapaliny. Součástí toho průtokoměru je také mikroprocesor, který vypočítává průtok na základě rychlosti kapaliny a průřezu potrubí. Kromě specifikačních vlastností jako jsou vysoká přesnost (přesnost do 5 %) a spolehlivost, jeho výhodou je neinvazivní konstrukce, která umožňuje instalaci do systému potrubí s velikostí průřezu 10 mm bez narušení proudění kapaliny, a schopnost měřit průtok v obou směrech.



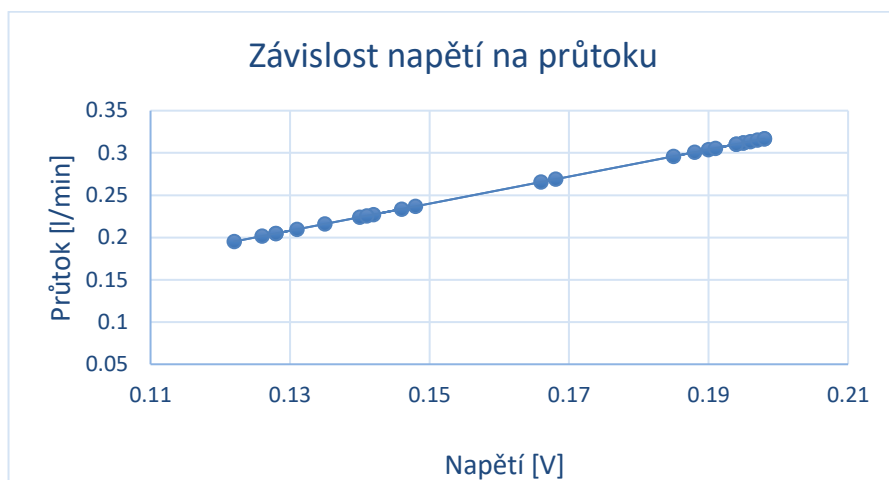
Obrázek č. 62: Jedna strana sestavy pro měření: generátor průtoku s funkcí tlaku, zapojeny multimetr pro přepočet napětí na průtok.

Při použití ultrazvukového průtokoměru jsem musela zapojit voltmetr k měření výstupního napětí průtokoměru. Toto napětí je poté použito k výpočtu průtoku pomocí vztahu závislosti na kalibraci průtokoměru, a vlastnostech tekutiny. V tomto případě jde o přímý lineární vztah mezi napětí indukovanými na vodiči a rychlosti proudící kapaliny. Ze získaných rychlosti lze lehce pomocí vztahu  $Q = S * v$  získat hodnoty průtoků.  $U = Q * 0,625$

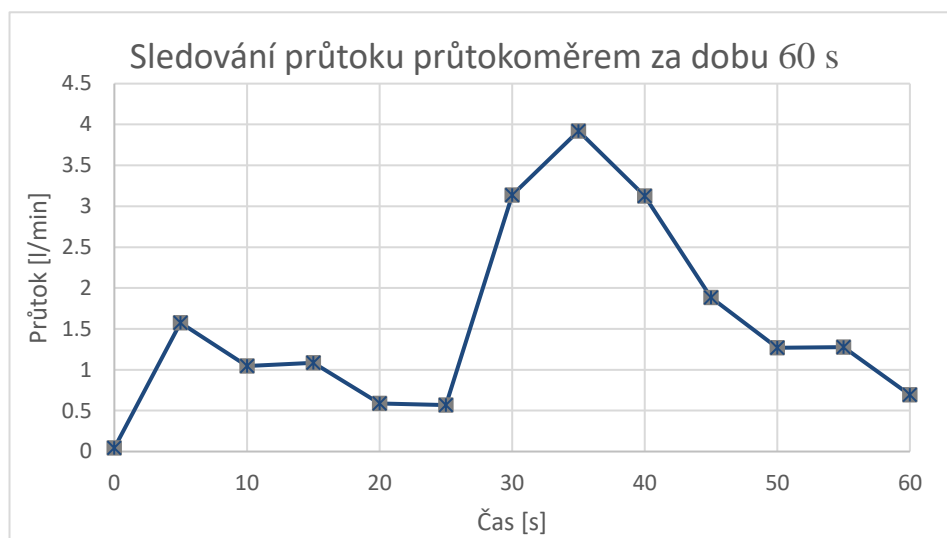
Tabulka č. 10: Základní vlastnosti použitého průtokoměru

Napětí [V]	Průtok [ $dm^3/min$ ]	Teplota [°C]	Tlaková ztráta[bar]	Doba odezvy[s]
0-5	0-8	5 do 50	< 0,05	< 0,01

Tabulka ukazuje na rozsah výstupního analogového napětí, měřeno *Fluke* multimetrem, rozsah průtoku, a tlakové ztráty které jsou zanedbatelné (<0,05 bar), jelikož průtokoměr díky své krátké reakční době (<0,01 s), a svým dizajnem neucpává ani nezasekává průchod tekutiny. Na následujícím grafu je znázorněna lineární závislost mezi parametry, kde jsou na x-ové osy uvedena data změřených napětí, a na y-ové osy uvedeny hodnoty průtoku.



Obrázek č. 63: Křivka závislosti napětí z multimetru, na průtoku měřeného *Cynergy* průtokoměrem



Obrázek č. 64: Průběh  $\Delta Q$  z naměřených hodnot průtokoměrem za dobu 1 minuty, s časovým krokem 5 sekund.

Střední hodnota tekutiny za jednotku času byla  $1,255 \pm 0,2 \text{ l/min}$ . První a poslední hodnotu průtoku jsem odstranila ze statistického zpracování. Porovnání se výsledky ze simulační studie bude uvedeno v kapitole Výsledky.



## 5 Výsledky

Všech 20 modelů bylo postupně vloženo a upraveno v programu *Comsol*, kde úspěšně všechny dosáhly konvergence po spouštění simulační studie. Statistické vyhodnocení výsledků se vzhledem k povaze dat, a zvolenému způsobu zpracování, rozděluje do dvou bloků. V prvním se vyhodnocují data, tj. fyzikální veličiny získány ze simulačních studií, a porovnávají se modely mezi sebou. V rámci této analýzy, následně modely byly sdružovány do čtyř skupin dle čtyř rozdílných tvarů oušek levé síně – přičemž získány výsledky byly vizualizovány do společných grafů, a na konci vyhodnoceny. V práci se vychází z nulové hypotézy, že žádný významný rozdíl hemodynamických vlastností mezi skupinami s odlišným tvarem ouška není. Všechny testy byly provedeny na hladině významnosti  $\alpha = 0,05$ . Analýza proudění krve (a celkové výměny krve) v oušku levé síně, se prováděla podle následujících hemodynamických parametrů: rychlosti krve, objemového toku, a tlaku. Perfuze krve se nejlépe popisuje těmito proměnnými, přičemž záměrem u všech dílčích analýz bylo najít možnou závislost těchto proměn, na tvaru ouška levé síně (dle zmíněné nulové hypotézy). Podle lékařského posouzení morfologií oušek z CT snímků, modely byly rozděleny do 4 klasifikačních skupin.

Tabulka č 11: Rozdělení subjektů dle tvaru ouška levé síně

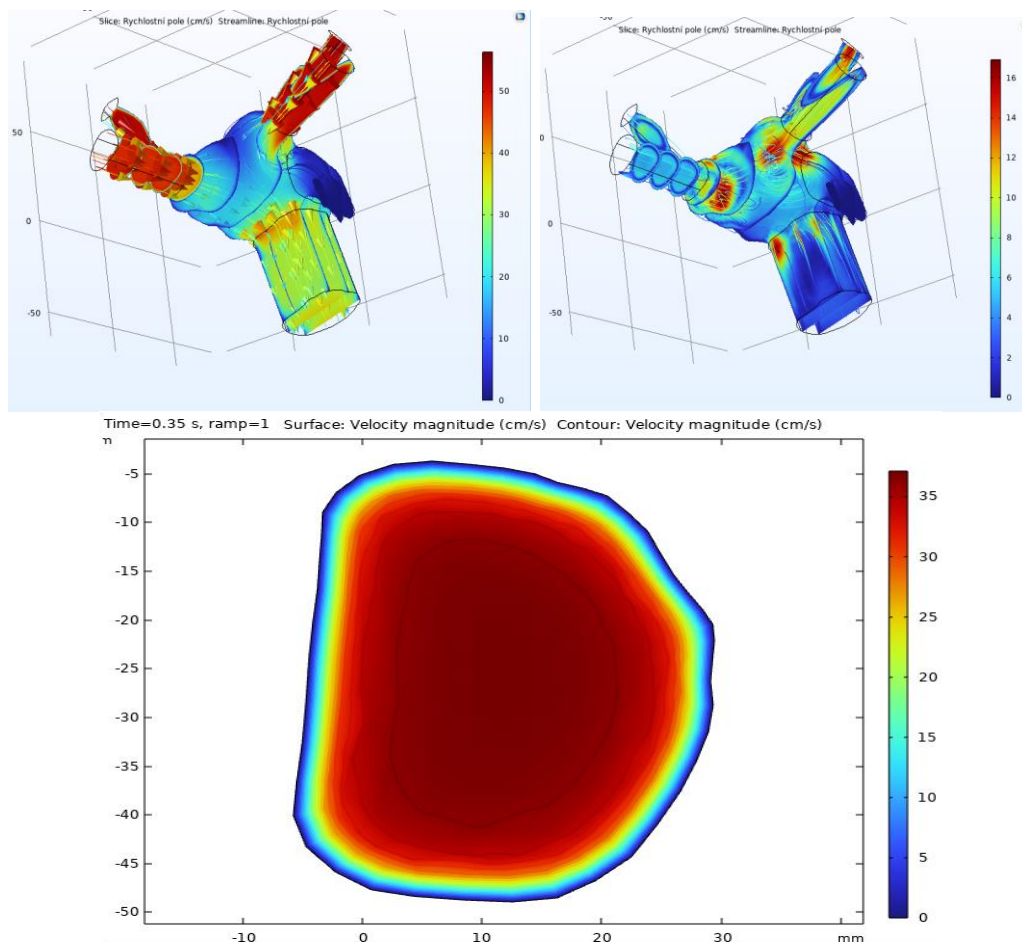
Tvar ouška	„Kuřecí křídlo“ (označení CW)	„Kaktus“ (označení CAC)	„Rukáv“ (označení WS)	„Květák“ (označení CF)
Subjekt č.	1,5,7,11,18	2,6,8,12,17	9,13,14,19,20	3,4,10,15,16,

Druhý blok je věnován výsledkům z validačních měření I a II. Na základě naměřených dat byly sestaveny grafy závislostí průtoku na změnách tlaku, kde pak následně byly porovnání s výsledky z *Comsolu*.

### 5.1 Analýza rychlosti krve ouškem

#### 5.1.1 Závislost tvaru ouška na rychlost krve proudící výstupní plochu modelu

V této podkapitole nejprve byly shrnuty výsledky celkového rychlostního profilu na chlopních. Kvalitativní vyhodnocení je zobrazeno rychlostním profilem, včetně rychlostních proudnic na každém subjektu. Na začátku cyklu krev teče čistě laminárním způsobem. Při vstupu do těla dutině se krev vlivem odražení od stěny (která je nestlačitelná) začne chovat chaotický, s převládajícími turbulentními víry, patrnými nejlépe v samém středu dutiny. Levá část obrázku č. 65 se právě vztahuje na iniciační fázi cyklu, zatímco pravá reprezentuje posuny rychlejších proudnic směrem ke chlopni. Kvantitativně vyhodnocení rychlosti v rámci jednoho srdečního cyklu, ze všech subjektů, je reprezentováno v tabulce č. 12.



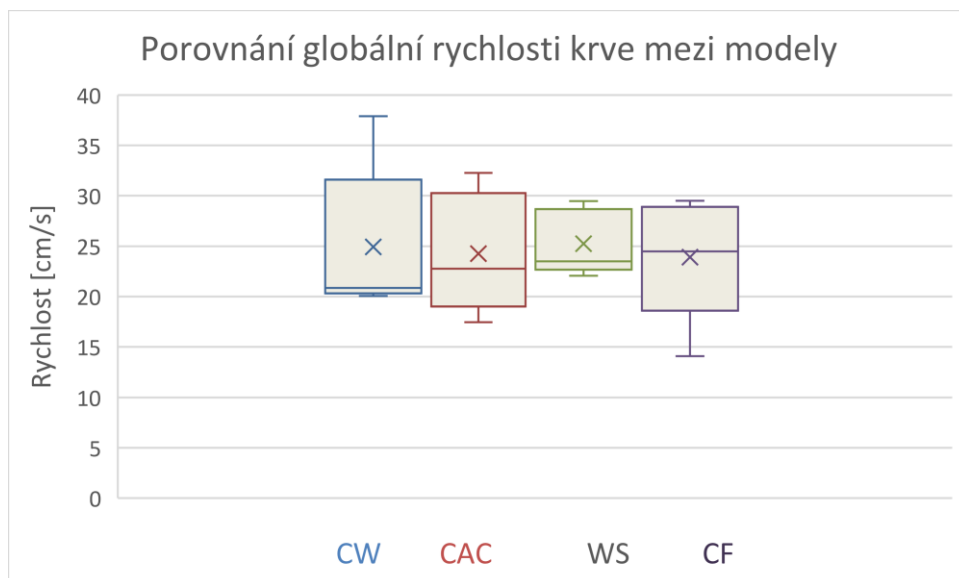
Obrázek č. 65: Vizuálně hodnocení dynamické veličiny. Globální rychlostní profil krve včetně rychlostních proudnic ukázán v horní části obrázku. Řez chlopně modelu s distribucí rychlosti znázorněna na dolní části obrázku.

V polovině srdečního cyklu, tj. v časovém intervalu od 0.35 do 0.40 s, je nejlépe pozorováno rozložení rychlostního pole na výstupní oblasti modelu. V tomto časovém intervalu rychlost krve dosahuje svých maximálních hodnot, v důsledků prudké změny tlaku (rozdíl tlaku až 1000 Pa). Jak je vizualizováno na obrázku č. 65, v okrajích plochy je rychlost nejnižší, zatím co směrem ke střední části dosahuje maximálních hodnot. Podle teoretického úvodu, distribuce krve, v průběhu otevření chlopně, souhlasí s konvergovaním řešením ze simulace.

Tabulka č.12: Konvergované globální maximální rychlosti ( $u_{max}$ ), minimální rychlosti ( $u_{min}$ ), a průměrné rychlosti ( $u_{aver}$ ) krve skrz výstupní plochy všech 20 modelů.

[cm/s]	Subjekt 1	Subjekt 2	Subjekt 3	Subjekt 4	Subjekt 5
$u_{max}$	56.525	49.724	79.414	63.733	56.166
$u_{min}$	0.062	0.091	0.0265	0.8632	0.1848
$u_{aver}$	20.577	20.590	28.285	23.144	20.065
	Subjekt 6	Subjekt 7	Subjekt 8	Subjekt 9	Subjekt 10
$u_{max}$	69.180	105.62	0.507	146.21	148.83
$u_{min}$	0.129	0.2195	0.112	0.238	0.166
$u_{aver}$	22.761	37.875	17.457	29.479	29.487
	Subjekt 11	Subjekt 12	Subjekt 13	Subjekt 14	Subjekt 15
$u_{max}$	80.500	80.52	62.374	66.145	57.512
$u_{min}$	0.124	0.127	0.1129	0.0097	0.0094
$u_{aver}$	20.848	32.25	22.068	23.487	24.490
	Subjekt 16	Subjekt 17	Subjekt 18	Subjekt 19	Subjekt 20
$u_{max}$	50.708	79.414	100.540	58.520	49.52
$u_{min}$	0.079	0.22654	0.102	0.096	0.056
$u_{aver}$	14.080	28.285	25.302	27.847	23.281

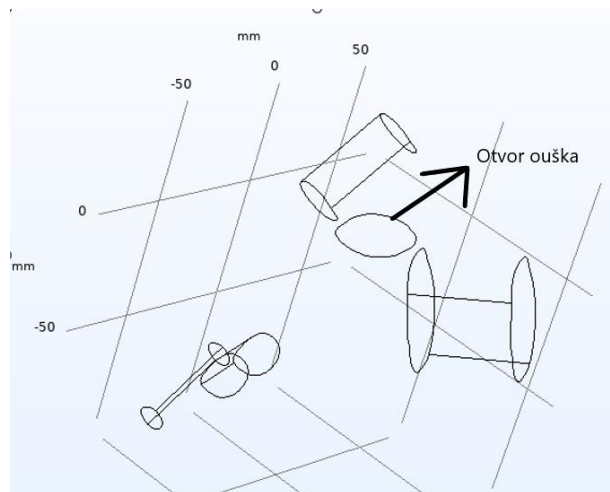
Shapiro-Wilkovým testem normality, a F testem se dokázala normalita dat ( $p=0.884$ ) a shoda rozptylů. Na základě statistického zpracování výsledků a implementací ANOVA testu (jelikož časové úseky 0-0.8 s, pro všechny simulace byly stejné), nulovou hypotézu o rovnosti průměrných rychlostí nelze zamítnout. Získána p-hodnota byla 0.784, a podle očekávání dokazuje, že žádný významný rozdíl globálních rychlostí mezi jednotlivými modely neexistuje. Ke stejnému zjištění došlo i po přiřazení subjektů do zvláštních klasifikačních skupin (dle rozdílného tvaru ouška). Nulovou hypotézu, podle očekávání, nelze zamítnout, a nelze tvrdit, že existuje korelace mezi globální rychlostí krve a tvarem ouška.



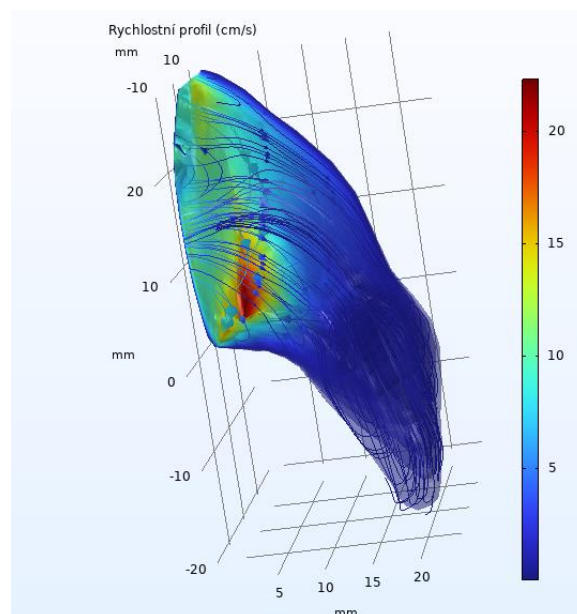
Obrázek č. 66: Krabicový graf celkových rychlostí  $u_{aver}$ , sledování na výstupní oblasti struktur, mezi 4 skupiny obsahující odlišné tvary oušek

## 5.1.2 Závislost tvaru ouška na rychlostí krve proudící plochou ouška

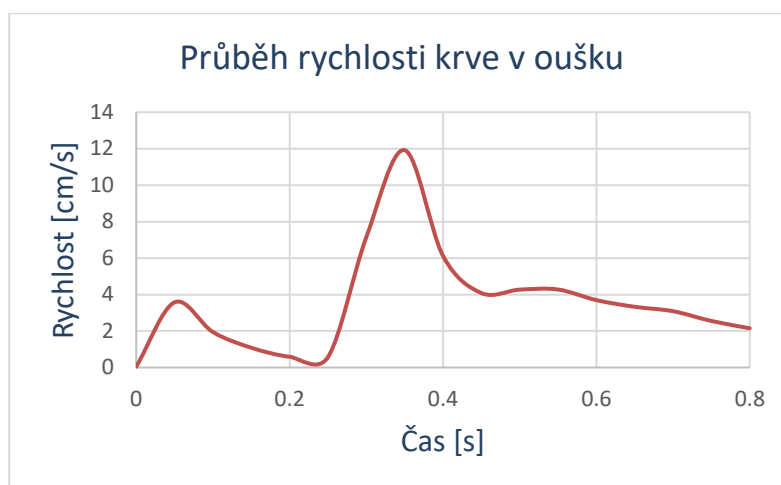
Tato podkapitola je věnována sledování rychlosti v závislosti na čase, ale rychlosti pouze v doméně ouška levé síně. Následně budou výsledky hodnoceny v závislosti na tvaru ouška. Kvalitativní hodnocení simulace je znázorněno na následujících obrázcích na subjektu č.1, ostatní subjekty jsou uvedeny v Příloze A.



Obrázek č. 67: Příklad otvoru pro aplikování programové operaci na výpočet rychlosti krve protékající ouškem.



Obrázek č. 68: Řez ouškem pro kvalitativní hodnocení rychlostních proudnic v této oblasti  
Příklad subjektu č.1



Obrázek č. 69: Rychlost krve proudící v oblasti ouška levé síně, v závislosti na času. Znáznorněn příklad subjektu č.1

Tabulka č. 13: Základní popisné statistiky rychlosti krve proudící ouškem.

[cm/s]	Subjekt 1	Subjekt 2	Subjekt 3	Subjekt 4	Subjekt 5
$u_{max}$	11.921	12.424	8.668	0.033	11.101
$u_{min}$	0.044	0.026	0.003	0.8632	0.030
$u_{aver}$	3.555	4.160	3.133	3.430	3.465
	Subjekt 6	Subjekt 7	Subjekt 8	Subjekt 9	Subjekt 10
$u_{max}$	7.2621	16.359	13.083	15.580	16.900
$u_{min}$	0.124	0.563	0.503	0.558	0.018
$u_{aver}$	3.345	4.011	4.013	5.518	3.947
	Subjekt 11	Subjekt 12	Subjekt 13	Subjekt 14	Subjekt 15
$u_{max}$	5.419	5.426	11.259	10.482	13.214
$u_{min}$	0.190	0.222	0.027	0.044	0.011
$u_{aver}$	2.937	1.794	4.579	3.148	3.579
	Subjekt 16	Subjekt 17	Subjekt 18	Subjekt 19	Subjekt 20
$u_{max}$	11.691	11.319	12.595	12.424	9.914
$u_{min}$	0.0208	0.038	0.102	0.026	0.036
$u_{aver}$	5.552	3.878	3.980	4.083	3.989

Po dokázané normality dat a shody rozptylu, data byla zpracována testem ANOVA, který prokázal ( $p=0.423$ ), že nelze odmítnout nulovou hypotézu o rovnosti průměrných rychlostí mezi jednotlivými modely.



Obrázek č. 70: Krabicový graf parametrů  $u_{aver}$  mezi 4 skupiny oušek

Podrobnějším zpracováním výsledků ze souborů obsahující odlišné tvary oušek, se ale zjistilo, že existuje určitý statistický rozdíl mezi skupiny. Implementací parametrického t-testu mezi jednotlivými soubory (podmínky pro test byly splněny testem normality a testem shody rozptylu), se zjistila určitá závislost  $u_{aver}$  na tvaru ouška.

Tabulka č. 14: Souhrn výsledků statistických testů mezi skupinami, včetně přijaté hypotézy o rovnosti středních hodnot rychlosti mezi skupinami

Soubor	p – hodnota	Hypotéza
CW vs. CAC	0.322	H0
CW vs. WS	0.011	H1
CW vs. CF	0.097	H1
CAC vs. WS	0.010	H1
CAC vs. CF	0.499	H0
WS vs. CF	0.045	H1

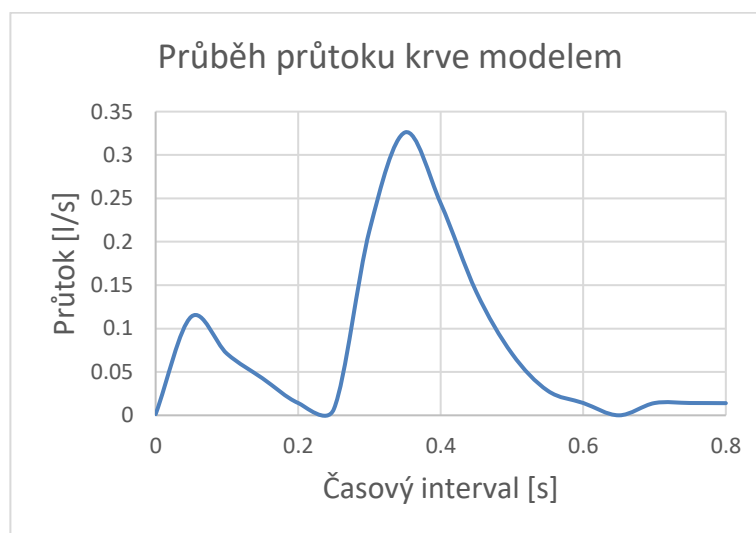
Na základě získaných p-hodnot ze parametrických  $t$ -testů, nulovou hypotézu o rovnosti středních hodnot nelze zamítnout pouze v případech porovnání CW a CAC tvaru, a CAC a CF tvaru ouška. V ostatních případech je jasně prokázán významný rozdíl mezi rychlosti, resp. lze říct také, že významně vyšší rychlostní profil má zejména CW typ ouška. Typ CW měl přesně  $0.02 \text{ cm/s}$  vyšší průměrnou rychlost než typ CAC, o  $0.07 \text{ cm/s}$  vyšší než tvar WS, a až o  $0.03 \text{ cm/s}$  vyšší než CF.

Krabicový graf na obr. 70 částečně potvrzuje závěry, které vycházejí ze statistických testů. Typ ouška CW vykazuje nejlepší výsledek, z pohledu rychlosti proudění krve. Z grafu je také patrné, že výrazně nižší hodnoty se vyskytovaly v případech WS a CF typů. Z toho plyne konečný závěr, že tvar ouška může mít vliv na rychlost proudění v této oblasti, ale podmínky, za jakých tato závislost platí jsou podrobněji popsány v kapitole Diskuze

## 5.2 Analýza průtoku krve ouškem

### 5.2.1 Závislost tvaru ouška na průtok krve proudící výstupní plochou modelu

Jak už bylo zmíněno, objem, který proteče za dobu definovaného cyklu je jedním z klíčových parametrů při analyzování dynamiky proudění krve. Oblast sledovaného průtoku zde byla chlopeň každého modelu, proto se tady uvažuje průtok jako „globální průtok“. Uveden je průtočný profil ze získaných dat pouze subjektu č.1 (grafické výstupy ostatních subjektů lze najít v Příloze A). Simulační výsledky průtoku charakterizuje normalita dat, což bylo prokázáno provedením Shapiro-Wilkova testu normality, kde byla zjištěna  $p$  – hodnota 0.740. Pro tyto soubory zároveň platí shoda rozptylů, což dovozuje aplikovat na datech statistický test ANOVA. Z výsledku testu vychází, že mezi 20 subjekty neexistuje značný statistický rozdíl středních hodnot ( $p=0.694$ ).

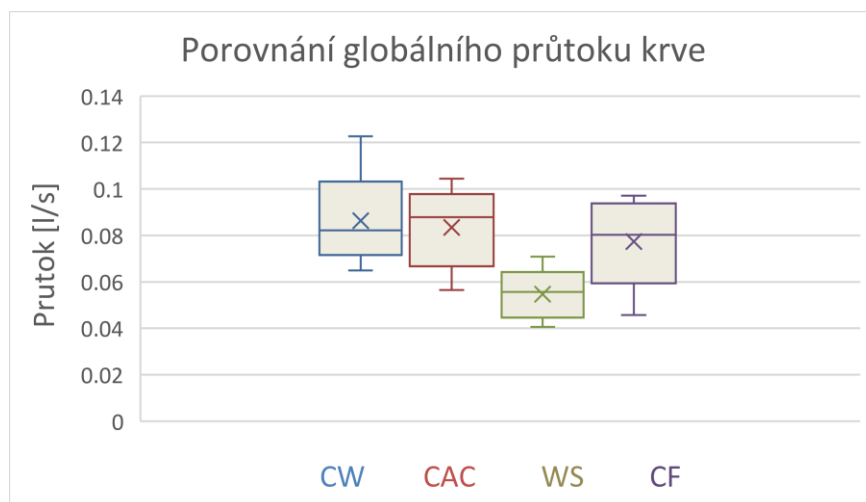


Obrázek č. 71: Graf průtoku krve skrz chlopeň. Příklad na subjektu č.1

Následujícím dílčím cílem bylo zkoumání proměnné  $Q_{out}$  po sdružení subjektů do klasifikačních skupin dle morfologického tvaru ouška. Poté byly analyzovány průměrné hodnoty objemového toku (v určitých časových úsecích) každé skupiny zvlášť. Výsledky jsou zobrazeny v tabulce č. 15.

Tabulka č. 15: Průměrné hodnoty průtoku na výstupu krve z modelu

	CW [l/s]	CAC [l/s]	WS [l/s]	CF [l/s]
	0.078318	0.056502	0.070864	0.09706
	0.082161	0.104369	0.055624	0.080239
	0.122735	0.087914	0.048523	0.073104
	0.083645	0.076994	0.040637	0.045681
	0.064904	0.091178	0.057624	0.090601
Průměr	0.086353	0.083339	0.000127	0.000127
Rozptyl	0.000468	0.000321	0.000398	0.000398



Obrázek č. 72: Graf srovnávající rozsah průtoku krve síní mezi modely s odlišnými tvary ouška síně

Na základě statistického testu ANOVA (p-hodnota 0.051) nulovou hypotézu, o rovnosti středních hodnot průtoku mezi klasifikačními skupinami nelze zamítnout. Zároveň je ale z obr. 72, a také z docela nízké p-hodnoty, patrné, že model síně, obsahující ouško typu CW, má o něco vyšší celkový objemový tok za sekundu, než modely s jinými typy ouška. Proto dalším cílem bylo provést parametrické t-testy na konvergovaných datech, které by prokázaly přesné pravděpodobnosti p, s kterými lze zamítnout hypotézu o rovnosti středních hodnot průtoku. Tímto způsobem se provede detailnější analýza o korelaci mezi tvarem ouška a globálním průtokem.

Tabulka č. 16: Souhrn výsledků statistických testů mezi skupinami, včetně přijaté hypotézy o rovnosti středních hodnot průtoku mezi skupinami

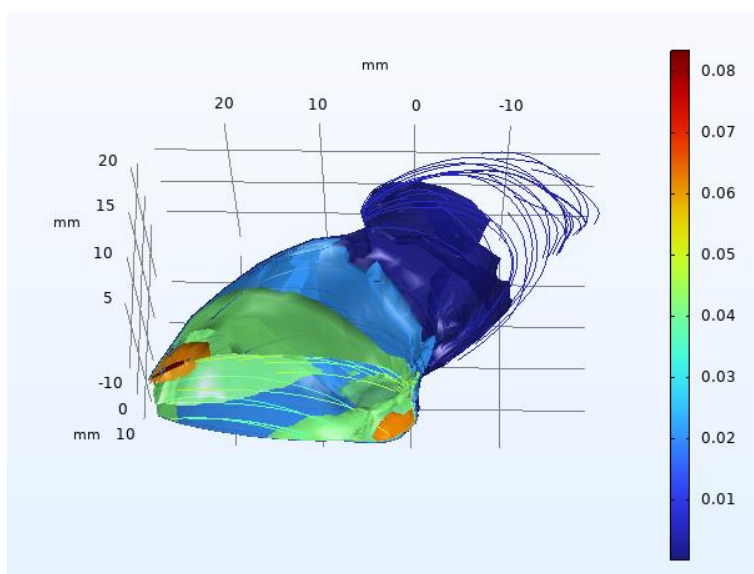
Soubor	p – hodnota	Hypotéza
CW vs. CAC	0.409	H0
CW vs. WS	0.009	H1
CW vs. CF	0.256	H0
CAC vs. WS	0.080	H0
CAC vs. CF	0.292	H0
WS vs. CF	0.070	H1

Z testů vychází, že existuje značný rozdíl celkového průtoku mezi skupinou s CW typem, a skupinou s WS typem ouška. Na druhou stranu, nelze tvrdit že existuje korelace mezi globálním průtokem a tvarem ouška v jiných souborech. Největší rozdíl byl pozorován mezi CW a WS tvarem ouška ( $\Delta = 19.014 \text{ l/min}$ ). Podrobně okomentování a srovnání s teoretickými předpoklady bude popsáno v poslední kapitole.



## 5.2.2 Závislost tvaru ouška na průtok krve proudící plochou ouška

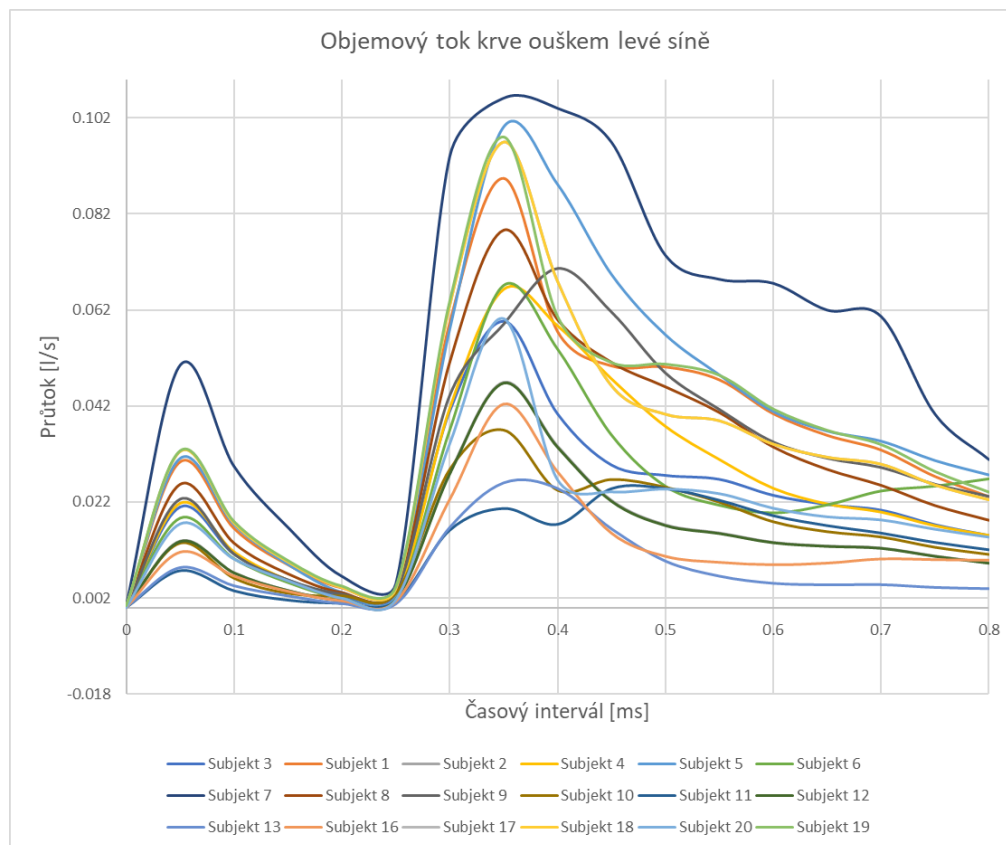
Oblasti oušek vykazují o 70 % nižší průtok, než je celkový průtok sledován na výstupní oblasti modelech, a proto bylo nutné tyto oblasti v modelech analyzovat zvlášť. Navíc, největší význam v této práci mají výsledky získány analyzováním průtokového a rychlostního profilu krve v samotných ouškách levé síně. V této kapitole je uveden pojem „kritické oblasti“ ouška, což je oblastí laloků, kde je detekován průtok nižší než  $0,01 \text{ l/s}$ . Nízké hodnoty průtoku (a tím i rychlosti proudící krve) jsou ukazatelem možné stagnace krve v této oblasti, a proto je záměrem najít u každého modelu procento jeho kritické oblasti. V práci je objemový tok krve získán integrací přes plochu ouška. Po uplatnění podmínky  $Q \leq 0,01 \text{ l/s}$  bylo získáno procento z celkového objemu ouška, vyznačující se extrémně nízkými hodnotami průtoku. V následující tabulce je uveden příklad výpočtu na subjektu č.3. Tabulka č. 17 obsahuje pak společné výsledky, které jsou podstatné a vypovídající pro tuto část analýzy, a byly získány stejným postupem ze všech subjektů (integrací přes plochu). Pro přehlednost v této kapitole uvádím grafické zobrazení pouze na subjektu č. 1, zatímco ostatní profily, včetně grafů přidala do Přílohy A.



Obrázek č. 73: Vizuálně prezentována doména ouška, kde průtok a rychlost proudící krve klesne pod hraniční hodnotu ( $Q \leq 0,01 \text{ l/s}$ ).

Tabulka č. 17: Příklad získání kritické oblasti u subjektu č.1. Uvedeny hodnoty rychlosti, objemového toku, a rozměru ouška v jednom srdečním cyklu.

Čas [s]	Průtok [l/s]	Rychlost [cm/s]	Povrch [cm <sup>2</sup> ]	Krit. povrch [cm <sup>2</sup> ]	Krit. oblast [%]
0.00	0.00024	0.676	6.892	—	—
0.05	0.02106	49.628	6.892	2.297	33.33
0.10	0.01123	31.282	6.892	2.297	33.33
0.15	0.00589	22.995	6.892	2.872	41.67
0.20	0.00259	21.262	6.892	5.176	75.10
0.25	0.00271	19.813	6.892	4.018	58.30
0.30	0.04101	101.810	6.892	0.572	8.30
0.35	0.05973	166.950	6.892	0.572	8.30
0.40	0.04043	151.040	6.892	0.572	8.30
0.45	0.02979	122.190	6.892	1.144	16.60
0.50	0.02764	105.710	6.892	1.144	16.60
0.55	0.02682	95.492	6.892	1.144	16.60
0.60	0.02348	81.728	6.892	1.144	16.60
0.65	0.02156	73.033	6.892	1.144	16.60
0.70	0.02040	67.186	6.892	1.144	16.60
0.75	0.01736	58.632	6.892	1.723	25.00
0.80	0.01514	52.952	6.892	7.729	25.00
Průměr	0.02159	71.905	6.872	2.168	26.02

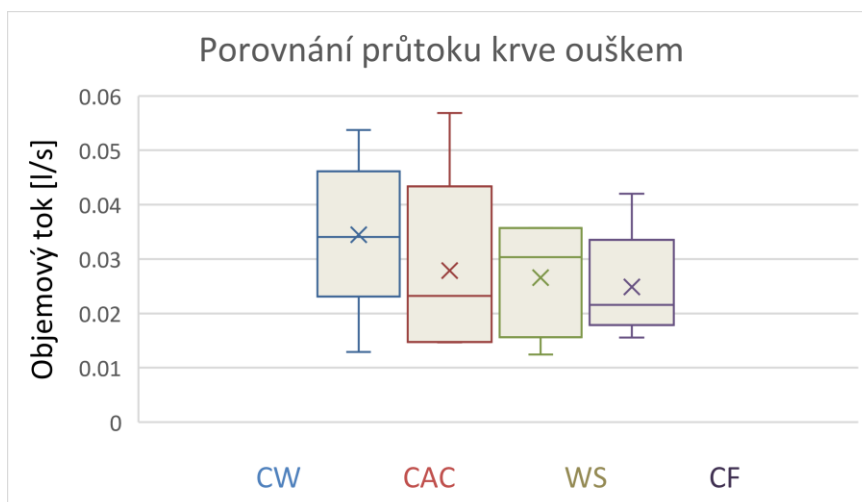


Obrázek č. 74: Přehled křivek znázorňující průtok krve ouškem levé síně.

Tabulka č. 18: Přehled vlastností konvergovaných  $Q_{ouško}$  u všech modelů

Skupina	Součet	Průměr [l/s]	Rozptyl	Povrch [cm <sup>2</sup> ]	Průměrná kritická oblast [%]
Subjekt 1	0.36710	0.02159	0.00024	6.149	24.600
Subjekt 2	0.57865	0.03403	0.00056	9.281	28.200
Subjekt 3	0.25122	0.01477	0.00015	6.892	26.020
Subjekt 4	0.42516	0.02501	0.00039	10.119	26.860
Subjekt 5	0.65494	0.03852	0.00084	6.432	26.220
Subjekt 6	0.39503	0.02323	0.00032	8.039	30.540
Subjekt 7	0.91341	0.05373	0.00123	10.247	24.600
Subjekt 8	0.50703	0.02982	0.00049	9.613	22.210
Subjekt 9	0.51606	0.03035	0.00047	7.489	30.540
Subjekt 10	0.26436	0.01555	0.00011	5.589	29.980
Subjekt 11	0.21978	0.01292	0.00007	5.582	27.140
Subjekt 12	0.24930	0.01466	0.00015	5.701	28.980
Subjekt 13	0.14012	0.01245	0.00006	3.960	28.210
Subjekt 14	0.50041	0.03560	0.00019	7.083	28.080
Subjekt 15	0.53104	0.04201	0.00009	7.456	29.980
Subjekt 16	0.20201	0.01188	0.00011	4.796	31.200
Subjekt 17	0.56468	0.03321	0.00063	8.568	26.220
Subjekt 18	0.56468	0.03321	0.00063	5.400	24.820
Subjekt 19	0.60688	0.03569	0.00064	7.974	27.140
Subjekt 20	0.31949	0.01879	0.00020	4.879	28.980

Po prokázání normality dat (vypočtená p hodnota byla 0.610) a shody rozptylu (vypočtená hodnota 2.162 menší než  $F_{krit}=3.343$ ), na datech byl aplikován parametrický test ANOVA. Z tohoto testu vychází, že nelze zamítnout nulovou hypotézu o rovnosti středních hodnot průtoku mezi 20 subjekty. Posledním dílčím krokem bylo analyzování vlastnosti průtoku, po klasifikaci modelů do čtyř skupin, lišících se morfologickým tvarem ouška.



Obrázek č. 75: Graf srovnávající průtok krve ouškem, mezi modely s odlišným tvary oušek síně

Na základě získané p-hodnoty ( $p=0.664235$ ) nulovou hypotézu o rovnosti středních hodnot průtoku, v závislosti na čase, nelze zamítnout. Dále byly, pro detailnější přehled, uvedeny výsledky parametrických t-testů, kde byl detailněji porovnáván průtok mezi jednotlivými klasifikačními skupinami.

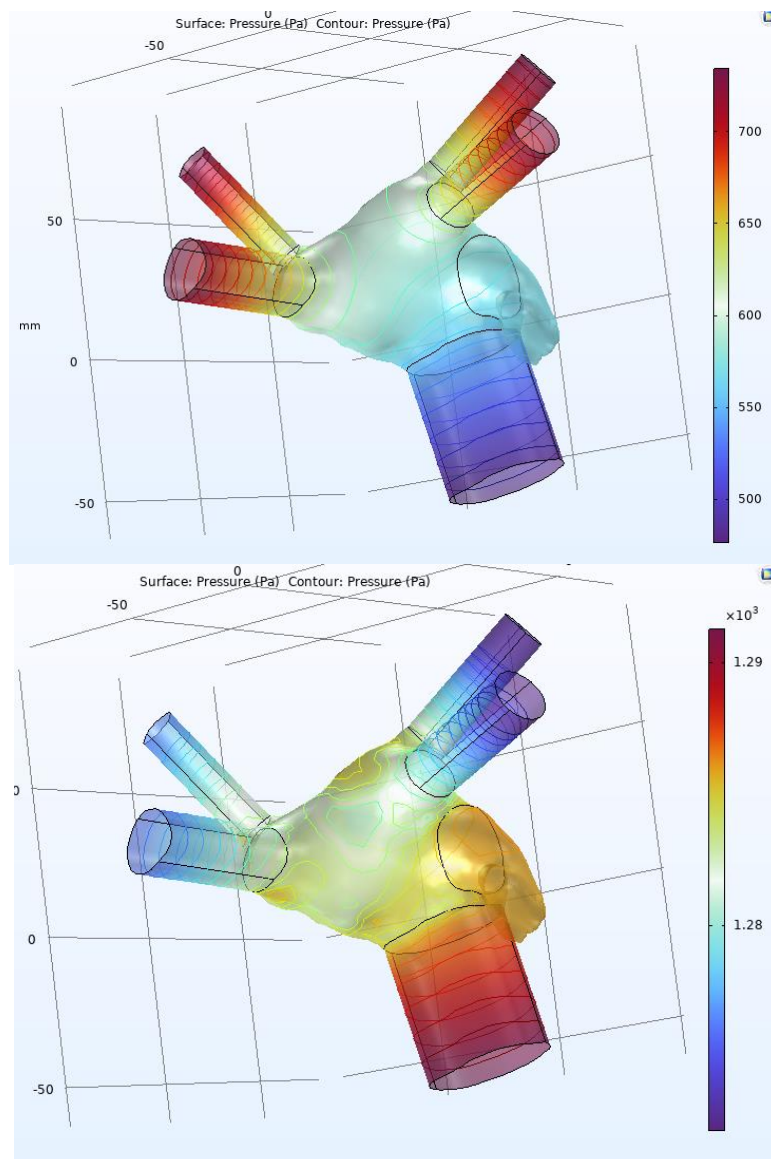
Tabulka č. 19: Souhrn výsledků statistických testů mezi skupinami, včetně přijaté hypotézy o rovnosti středních hodnot průtoku mezi skupinami

Soubor	p – hodnota	Hypotéza
CW vs. CAC	0.248	H0
CW vs. WS	0.115	H0
CW vs. CF	0.097	H0
CAC vs. WS	0.328	H0
CAC vs. CF	0.342	H0
WS vs. CF	0.484	H0

Z těchto testů vychází, že tvar ouška nemá významný vliv na průtok krve v této oblasti. Zároveň lze říct, že při dosažené p-hodnoty 0,097 je diference průtoku mezi CW typem a WS větší než u zbývajících pěti. Lze konstatovat podobný závěr i z krabicového grafu č. 75, ve kterém je jasně patrná přednost (z pohledu průtoku) u tvaru CW, v porovnání s ostatními tvary. Závislost průtoku v oblasti ouška na morfologickému tvaru ouška sice nebyla statisticky prokázána, ale výpočtem lze říct, že se morfologie CW vyznačuje o něco vyšším průtokem krve. Konkrétně v porovnání s tvarem ouška CAC, CW má o  $0.06\text{ l/s}$  vyšší průměrný průtok. Dále o  $0.08\text{ l/s}$  vyšší než WS, a až o  $0.09\text{ l/s}$  vyšší než typ CF. Každopádně, detailnější diskuzí o dosažených výsledcích a jejichž původech, lze najít v kapitole Diskuze.

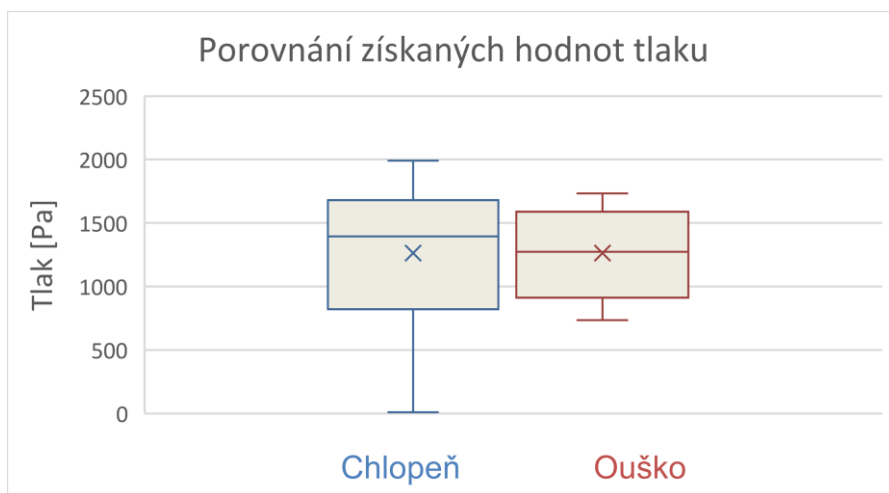
### 5.3 Analýza rozložení tlaku v závislosti na tvaru ouška

V této podkapitole je uvedeno rozložení tlakového pole na vnitřní stěny jednotlivých modelů, a následně jim příslušející průběhy tlaku v srdečním cyklu. Dále je zkoumána charakteristika tlaku v závislosti na tvaru ouška.



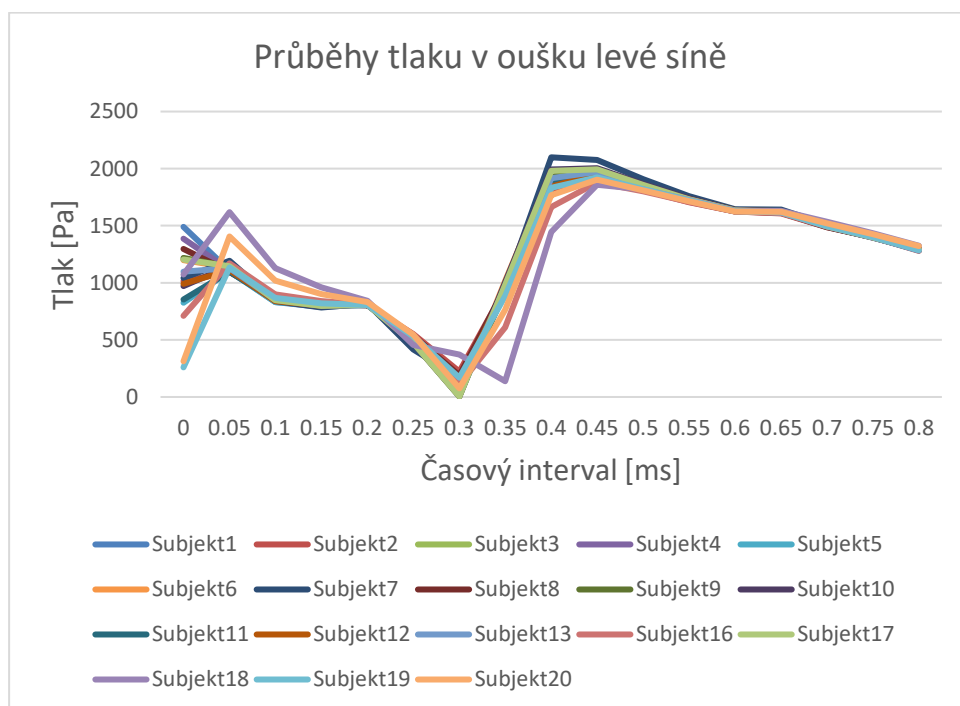
Obrázek č. 76: Ukázka rozložení tlaku v dutině levé síně na subjektu č.1. Na začátku časového intervalu je patrné působení tlaku v okolí plicních žil, zatímco v poslední fázi cyklu, kdy se krev vypuzuje z chlopně, tlak na vstupních oblastech prudce klesá na původní hodnotu. Naopak, v posledních časových úsecích, se zvýšenou rychlosti krve, tlak v oblasti chlopně dosahuje svých maximálních hodnot. Změny tlaku, působícího na stěnu těla levé síně, nejsou tolik výrazně, maximální rozdíl hodnot byl kolem 500 Pa.

Barevná škála v Pascalech



Obrázek č. 77: Graf srovnávající rozsah hodnot tlaku konvergovaných na výstupu a na oušku u subjektu č.1

V Příloze A jsou shrnuty krabicové grafy tlaku ze všech subjektů, vycházející ze simulačních studií.



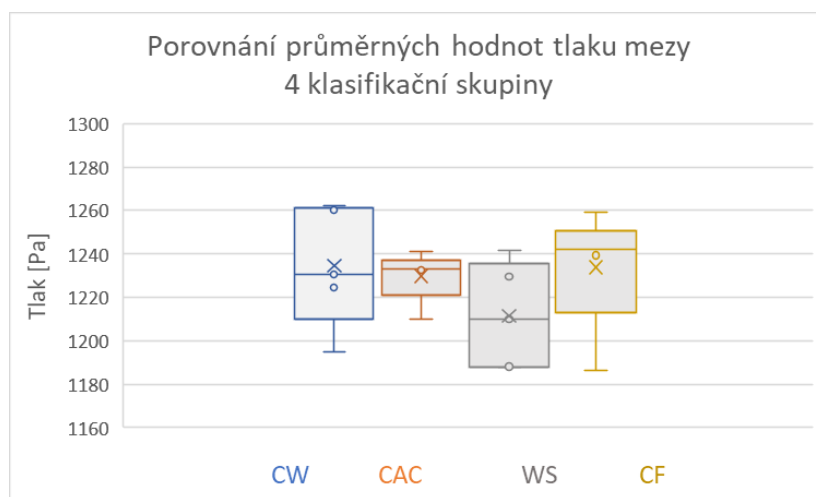
Obrázek č. 78: Grafické zobrazení průběhů tlakových křivek. Sledováno v doméně ouška levé síně za jeden časový interval.

Z obr. 77 lze vidět, že během jednoho srdečního cyklu je tlakové maximum  $p_{out} = 2266 Pa$  (u subjektu č. 10), a minimum  $p_{min} = 0,00 Pa$  (detekováno u subjektu č. 3). Je patrné, že tlakové křivky u všech subjektů mají podobný průběh, kde jsou odchylky mezi subjekty zanedbatelné, což dokáže i následné statistické zpracování. Zjištěná tlaková diference mezi modely byla  $p_{dif} \approx 1800 Pa$ .

Po sdružení subjektů do 4 klasifikačních skupin dle morfologického tvaru ouška, byl analyzován průběh tlaku v časovém intervalu 0-0.8 s. Výsledky jsou zobrazeny v tabulce č. 20, přičemž výsledné vyhodnocení proběhlo statistickou metodou ANOVA. Podmínky pro použití této metody byly splnění testem normality, i testem shody rozptylu.

Tabulka č. 20: Průměrné hodnoty tlaku na oušku v modelech

	CW [Pa]	CAC [Pa]	WS [Pa]	CF [Pa]
	1262.115	1232.887	1229.488	1239.393
	1260.131	1241.198	1241.601	1259.259
	1230.679	1233.002	1188.042	1242.127
	1224.427	1232.461	1209.857	1186.209
	1195.058	1209.857	1188.042	1242.127
Průměr	1234.482	1229.881	1211.406	1233.823
Rozptyl	772.8113	138.6156	583.2206	770.7614



Obrázek č. 79: Graf srovnávající tlak krve, mezi modely s odlišným tvary oušek síně

Na základě statistického zpracování výsledků a implementací ANOVA testu, kde získána p-hodnota byla 0.779, nulovou hypotézu nelze zamítnout. Tvar ouška neovlivňuje průběh tlaku v rámci nastaveného časového intervalu.

## 5.5 Souhrn vlastností ovlivňující výměnu krve v oušku

Pro přehlednější popis jsem uvedla do společné tabulky všechny údaje, ze simulačních studií, ovlivňující výměnu krve v oušku. V tabulce jsou zaznamenány průměrné hodnoty ze všech modelů. Předmětem zájmu v této podkapitole je zkoumání vlivu ústí (báze) morfologického tvaru ouška, na výměnu krve. Parametr  $r$  označuje poloměr ústí ouška.

Tabulka č.21: Přehlední popis zkoumaných proměn a kritické procento ouška. Uvedeny průměrné hodnoty z časového intervalu 0-0.8 s

Soubor	$p_{out}[s]$	$Q_{out}[l/s]$	$Q_{ouško}[l/s]$	$u_{ouško}[cm/s]$	$r[cm]$	Krit.oblast [%]
Subjekt 1	1262.114	0.078	0.022	3.555	1.399	24.600
Subjekt 2	1232.887	0.057	0.034	4.16	1.719	28.200
Subjekt 3	1239.392	0.097	0.015	3.133	1.481	26.020
Subjekt 4	1259.259	0.080	0.025	3.43	1.795	26.860
Subjekt 5	1282.131	0.082	0.039	3.465	1.431	26.220
Subjekt 6	1241.198	0.104	0.023	3.345	1.600	30.540
Subjekt 7	1230.679	0.122	0.053	4.011	1.806	24.600
Subjekt 8	1233.001	0.087	0.029	4.013	1.749	22.210
Subjekt 9	1229.488	0.071	0.031	5.518	1.544	30.540
Subjekt 10	1242.12	0.073	0.016	3.947	1.334	29.980
Subjekt 11	1224.427	0.083	0.013	2.937	1.333	27.140
Subjekt 12	1232.461	0.077	0.017	1.794	1.347	28.980
Subjekt 13	1241.601	0.055	0.012	4.579	1.123	28.210
Subjekt 14	1188.044	0.048	0.036	3.148	1.502	28.080
Subjekt 15	1242.1268	0.046	0.042	3.579	1.541	29.980
Subjekt 16	1186.208	0.091	0.012	5.552	1.235	31.200
Subjekt 17	1233.569	0.091	0.033	3.878	1.652	26.220
Subjekt 18	1175.058	0.065	0.033	3.98	1.314	24.820
Subjekt 19	1188.041	0.041	0.036	4.083	1.593	27.140
Subjekt 20	1209.857	0.058	0.019	3.989	1.246	28.980

Nelze stanovit silnou vzájemnou korelaci mezi průtokem krve na úrovni síně ( $Q_{out}$ ) a poloměrem otvoru ouška ( $r$ ). K porovnání byl využit Spearmanův korelační koeficient, který je v tomto případě 0,291.



Slabá vzájemná korelace plyne také z vypočítaného koeficientu mezi  $p_{out}$  a  $r$  ( $k = 0,216$ ). Silnější ale korelace byla prokázána mezi  $Q_{ouško}$  a  $r$ , kde vypočítaný koeficient byl 0,650, naznačující, že by ústí (báze) ouška mohla mít vliv na průtok krve v oblasti ouška. Souvislost těchto výsledků, s předchozími bude podrobně komentována v kapitole Diskuze.

## 5.6 Výsledky validace

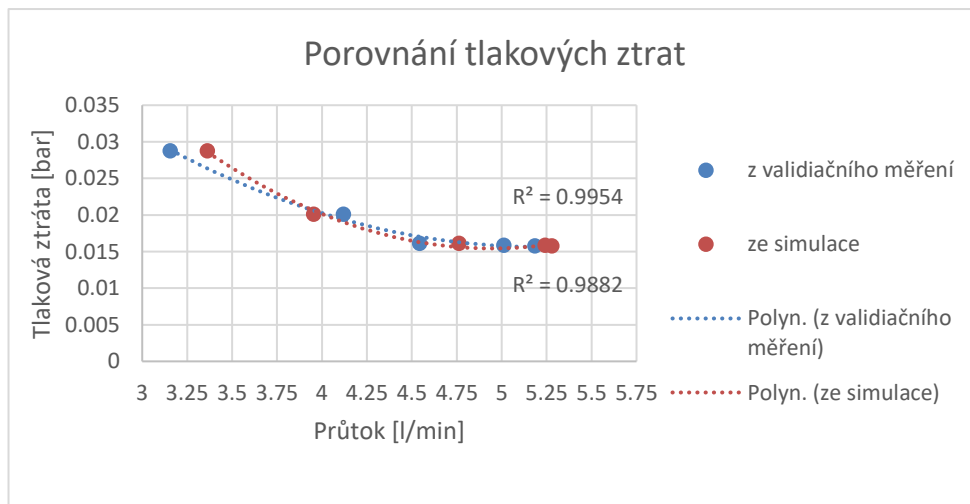
### 5.5.1 Validační měření I

Jak už bylo popsáno v metodiky práce, z experimentu byl získán průtok na výstupní oblasti v modelu:

$$Q = \frac{\Delta V}{\Delta t} = \frac{8,2239 \pm 0,02 \text{ l}}{120 \text{ s}} = 0,068 \pm 0,02 \frac{\text{l}}{\text{s}} = 4,112 \pm 1,2 \frac{\text{l}}{\text{min}} \quad ()$$

Za okrajové podmínky v programu *COMSOL* na vstupních rovinách žil a chlopně jsem nastavila hodnoty tlaku, které byly získány z experimentálního měření. Tlak v oblasti výstupu tekutiny z modelu do nádrže č.2 je atmosférický, stejné jako tlak nad celé měřicí soupravě. Jelikož se v rámci validačního měření řešil a počítal přetlak (k připomenutí, rovnice 4.4.3.4 včetně rovnic tlakových ztrát), tlak na chlopni (výstupu) a tlak na nádrže která je zdrojem tekutin se vynuluje. Z toho faktu vychází, že před spouštěním simulace bylo nutné zadat na vstup hodnoty tlaku zjištěných z experimentu plus referenční, a na výstup pouze referenční (nulový, tj. atmosférický). Ostatní parametry pro časově závislý typ studie zůstaly nezměněny.

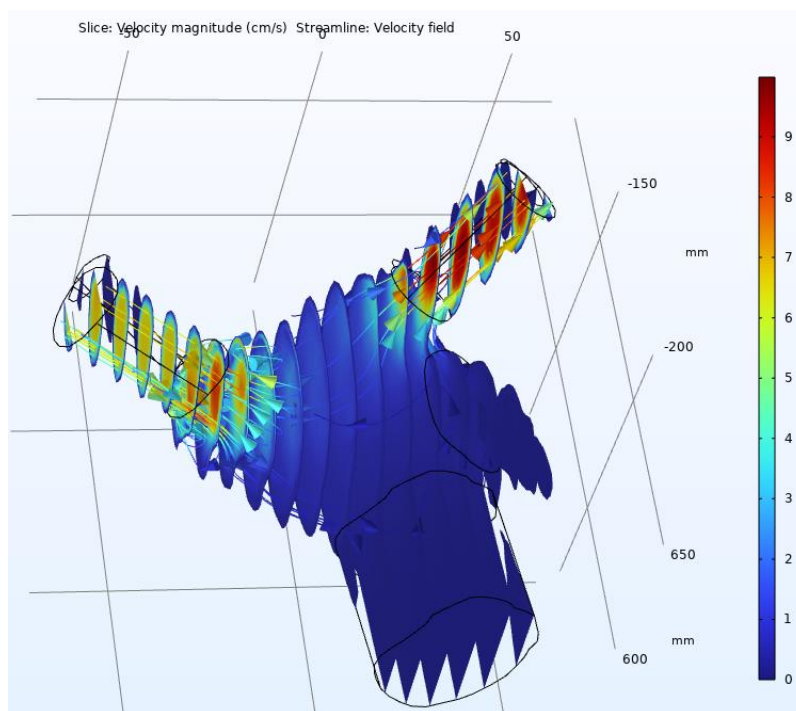
Výsledná hodnota průtoku po konvergované simulaci byla  $4,963 \text{ l/min}$ . Chyba měření je 3,63 %, což je ukazatelem spolehlivé metody výpočtu mechaniky tekutin numerického modelu v *COMSOL* programu.



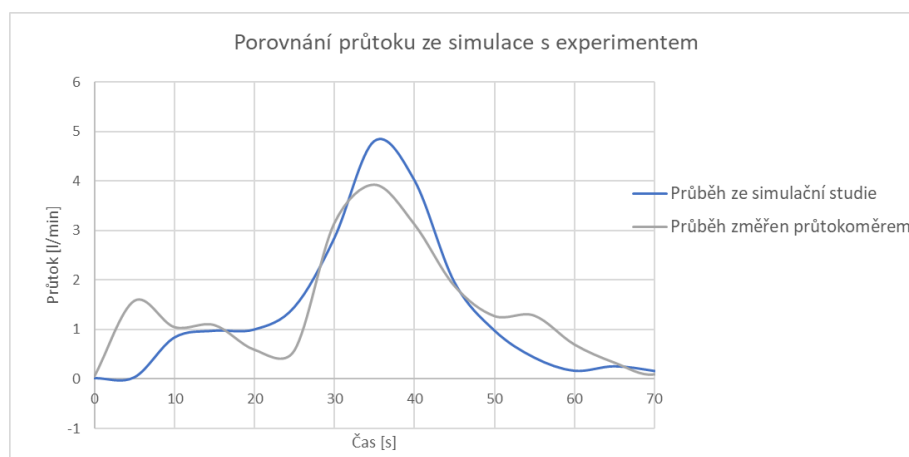
Obrázek č. 80: Součást validační metody č.1, graf výsledné tlakové ztráty na změnu průtoku z experimentu, a simulační studie

## 5.5.2 Validační měření II

Nejprve bylo potřeba upravit okrajové podmínky (změnit vstupní a výstupní oblast toku tekutiny) na stejném modelu z kterého je exportován STL pro tisk. Okrajové podmínky se shodují s experimentálními podmínkami, za kterých experiment byl prováděn.



Obrázek č. 81: Grafický výstup rychlostního profilu po konvergované simulace. Odpovídá validačnímu měření č.2



Obrázek č. 82: Graf průtoku konvergovaného z *COMSOL M.* a průtoku změřeného experimentem za dobu 1 minutu

Výsledná průměrná hodnota průtoku ze simulace je  $1,255 \pm 0,03 \text{ l/min}$ . Po srovnání s experimentální hodnotou  $1,255 \pm 0,02 \text{ l/min}$  vychází, že validační metoda ukazuje na 6.5 % chybu numerické metody výpočtu v Comsol M. programu.

## 6 Diskuze

V diplomové práci se vycházelo z dvaceti lékařských CT snímků hrudníku. Hrubá data pacientů byla implementována do segmentačního nástroje Mimics Materialise verze 21.3. Dle lékařských posouzení, pacienti měli odlišné typy ouška levé síně. V práci byly zahrnuty všechny existující typy („*chickenwing*, *windsock*, *cactus*, *cauliflower*“), a byly označeny zkratkami: CW, WS, CAC, CF. Jedním z hlavních cílů této práce bylo vytvořit kompletní systém, umožňující analyzovat hemodynamické vlastnosti struktury levé síně. Od iniciační segmentace, až po tvorbu diskretizační sítě modelu pro numerickou metodu konečných prvků, systém umožňoval provádět analýzu proudění a výměny krve. Analýza byla zaměřená na oblast ouška levé síně.

Segmentace CT snímků byla relativně obtížnějším úkolem, kvůli řadě přepážek, na které jsem narazila v průběhu segmentování. Segmentace jednotlivých pacientů trvala různě, jelikož neměli všichni pacienti stejné kvalitní *DICOM* metadata. Na příklad, u vycházejících snímků, kde kvalita byla  $1 \text{ lp/mm}$ , celkový proces trval přibližně 4 hodin, zatímco segmentace na snímcích kvality  $0.8 \text{ lp/mm}$  trvala dvakrát déle. Jinými slovy, u vysoce kvalitních obrazových dat jsem měla jasnější vymezení mezi jednotlivými typy tkání a segregace byla výrazně jednodušší. Problém, který se mi vyskytoval u všech subjektů, byl nejednoznačné hranice mezi levou síní a levou komorou (oblast mitrální chlopně). Po nastavení automatického rozsahu HU čísel, musela jsem ručně přidávat a postupně odstraňovat určité části nežádoucích struktur. Ve většině případech stačilo zadat optimální iniciační minimální hodnoty prahu HU 315, a maximální 1050. Poté jsem zvláštní pozornost dávala na manuální část segmentace, kde jsem, procházející skrz snímky nejprve označila hraniční oblast chlopně. Přidávání části pomocí „*Lasso tool*“ nástrojem se nejlépe dělalo v axiálním pohledu, zatímco jsem finální kontroly prováděla v 3D okénku. Pohled v 3D okénku mi umožňoval lehce detekovat případy, kdy na chlopni chyběly detaily, ukazující na nedostatečnou segmentaci. Stejně tak, v 3D jsem detekovala případy přehánění se segmentací, tj. případy přidání nežádoucí části levé komory. Proto tuto část segmentace lze nazvat metodou pokus-omyl, kde po zjištění nedostatku jsem se stále vracela do axiálního pohledu (v kombinaci se sagitálním), a upravovala modely, s cílem mít perfektně ohraničenou oblast levé síně. Dalším vyskytujícím problémem u všech dvaceti subjektů, byly drobné plicní cévy a žily (součásti plicního kmenu) které do výsledného modelu síně nepatřily. Jejich hranice byly obtížně rozpoznatelné v každém z třech pohledů, proto jsem odstranění prováděla ručně, přímo v 3D okně.

Po ukončení práce v programu *Mimics*, modely jsem postupně nahrávala do *3-Matic* programu, za účelem finální přípravy modelů pro *Comsol*. Musela jsem snížit množství detailů v modelu operací "zabalení". Zabalená forma modelu neobsahovala žádné povrchové nerovnosti a drobné otvory které byly menší než nastavená schopnost rozlišení. U většiny modelů stačilo nastavit  $0,6 \text{ mm}$ , zatímco u některých kvůli nižší kvalitě výchozích dat jsem musela uvést  $0,5 \text{ mm}$ . Tato část byla prováděna čistě subjektivně, s tím, že na konci všechny modely měly podobné počty vygenerovaných trojúhelníků. Zásadní byla také tvorba dutiny v objektu v *3-Matic*.

Aplikování funkce na tvorbu dutého objektu působilo různé komplikace na povrchu modelu. Vznikaly nežádoucí drobné otvory (a naopak spojení) na povrchu. Takové chyby se lehce detekovaly porovnáním modelu z této fáze, a původního modelu na CT snímcích (v *Mimics*). Problém jsem úspěšně řešila fiktivně izolováním oblastí kolem otvorů (pomocí „*Rectangular trim*“ tlačítka), a následnou úpravu pomocí funkce „*Brush*“.

V průběhu tvorby hraničních povrchů, které *Comsol* během simulační studie detekuje jako vstupy/výstup tekutiny, nejsložitější bylo vytvořit identické délky cév. Problém byl ten, že jsem během původní segmentace musela u několik sad patientských dat vytvořit o pár *mm* menší plicní cévu. Specifickou úpravou v *Comsolu*, pro výpočet hydrodynamické délky vstupu krve, se tento problém zcela vyřešil. Specifickou úpravou se myslí zvětšení vstupní délce o hydrodynamickou vstupní délky, pro rozvoj rychlostního profilu od místa vstupu tekutiny. Kapalina, resp. krev, se díky tomu chovala fyziologicky jako v těle člověka: laminárně na začátku, zatím co se v dutině síni začínala rozvíjet turbulentním způsobem, a vytvářet víry ve střední části struktury. Dalším, časově náročnějším úkolem, bylo vytvořit správně dimenzovanou objemovou síť, která je klíčová pro konvergence spouštěných simulací. Tento důležitý koncept volby velikosti objemové sítě byl vyvážením mezi přesností, výpočetní náročností a stabilitou simulace. Objemová síť byla v modelu tvořena kolem 5 500 00 elementů (též nazývaných tetraedrů) pokrývajících modelovaný objekt. V pokusech s větším počtem prvků, resp. jemnější sítí jsem zjistila, že se už dále nezvyšuje přesnost, tj. dosahuje stejně stabilního řešení, ale se naopak docela zvyšují nároky na výpočetní výkon v programu (simulace trvá víc než 6 hodin).

Výběr přesných parametrů pro simulace, nastavení odpovídajících okrajových podmínek, vlastnosti tekutiny a mechaniky proudění byly popsány v Kapitole 4. Při tom, hlavním cílem bylo, aby celý postup metodiky mohl být implementován do všech 20 modelů. Splněním tohoto cíle jsem vyloučila riziko vzniku chyb vlivem např. odlišné sítě nebo odlišné okrajové podmínky. Všechny simulace konvergovaly úspěšně, s průměrnou dobou trvání simulace 3,5 hodin. Je důležité nahlásit, že globální bilance průtoku byla ekvivalentní skrz všechny vstupní a výstupní plochy.

Přirazení 20 modelů do klasifikační skupiny dle tvaru provedli kardiologové. Každá skupina v práci: CW („*chicken wing*“), WS („*windsock*“), CAC („*cactus*“), CF („*cauliflower*“) obsahovala stejný počet subjektů (5). Interpretace výsledků zahrnovala porovnání parametrů mezi těmi klasifikačními skupiny, s hlavním cílem zjistit a vyhodnotit vliv tvaru ouška na parametry proudění. V neposlední řadě se využila jiná klasifikace modelů, a to na CW tvar, a non-CW tvar.

Kvalitativní hodnocení průtoku a rychlosti lze shrnout do společného vyhodnocovacího konceptu. Tyto dva parametry mají podobné charakteristiky, což potvrzují křivky závislosti na času (uvedeny v Příloze A). Zkoumáním objemového toku krve od vstupních cév až ke výstupní chlopně, došla jsem k závěru, že skupina mající tvar ouška CW má značně vyšší globální průtok krve. Vysvětlením by mohla být poloha ouška CW vzhledem k otvorům plicních žil, a také tvar ústí ouška. Tento typ ouška (CW) má největší poloměr ústí ( $r \approx 12\text{mm}$ ), a zároveň má nejmenší vzdálenost k plicní žily, v porovnání s ostatními typy. Pro lepší představu jsem provedla porovnání globálního průtoku (průtoku výstupní plochou síně) mezi dvěma skupiny: mezi skupinou CW a skupinou non-CW. Hlavním zjištěním bylo, že skupinu CW charakterizuje vyšší průtok až o přibližně 10 l/s.

Vede k myšlence, že se morfologie non-CW tvaru ohledá pomalejším prouděním a vyšším rizikem ke stagnaci krve a vznikem sraženiny. Nicméně, takové konečné tvrzení lze konstatovat pouze k parametru globálního průtoku.

Při porovnání objemového toku v samotných ouškách, nulovou hypotézu nebylo možné zamítnout. Na rozdíl od celkového průtoku, parametrickými t-testy nebylo možné prokázat významný rozdíl průtoku v oblasti ouška. I když není statistický významný, určitý rozdíl mezi skupinami byl pozorován, zejména mezi morfologickými tvary CW a CF. O přesné 10 % vyšších maximálních hodnot dosahuje ouško typu CW (v první polovině ejekční fáze síně), než CF. Určitý rozdíl byl pozorován mezi skupinami druhé klasifikace: skupina s tvarem CW měla hodnotu průtoku krve  $Q_{aver} \approx 0,641 \pm 0,15 \text{ l/s}$ , zatímco střední hodnota průtoku non-CW tvarů byla  $Q_{aver} \approx 0,322 \pm 0,27 \text{ l/s}$ . Vysvětlením, proč je CW tvar spojen s rychlejším průtokem krve by mohl být fakt, že obsahuje pouze jeden lalok ve své struktuře, zatímco ostatní mají dva, tři nebo více. Kromě toho, non-CW tvary nemají pravidelný tvar ostia, zatímco je ostia CW tvaru přesně okrouhlý. Tuto teorii potvrzují také výsledky z kapitoly 5.4. V rámci analýzy v této kapitole, byla zjištěna silná korelace mezi průtokem v oušku, a poloměrem ústí ouška. Vypočtený Spearmanův koeficient byl 0,650, naznačující, že by ústí (báze) ouška mohla mít vliv na průtok krve v oblasti ouška. Nebylo však možné konstatovat tak silnou vzájemnou korelaci mezi globálním průtokem a poloměrem ústí ouška. K vyhodnocení vztahu byl využit také Spearmanův korelační koeficient, který byl 0,291.

Je důležité nahlásit, že globální bilance celkového průtoku byla ekvivalentní skrz vstupní a výstupní plochy.

Vyhodnocení vlivu tvaru ouška na rychlost proudění v oušku bylo zpracováno v kapitole 5.1.2. Statistickými testy se zjistilo, že existuje vztah mezi rychlostí proudění a tvarem ouška, vzhledem k tomu, že tvar CW měl nejvyšší hodnoty sledované fyzikální veličiny. Byl jasně prokázán statistický významný rozdíl mezi rychlostí CW ouška a CAC ouška (o 0.02 cm/s vyšší průměrná rychlost). Dále mezi CW a CF tvarem (o 0.03 cm/s), a až o 0.07 cm/s vyšší než CF. Nulová hypotéza o rovnosti středních hodnot byla odmítnuta i v případě porovnání WS a CF tvaru ouška.

Ve snaze vyhodnotit a porovnat odlišné tvary ouška z hlediska rychlosti proudění krve, jsem sledovala a zaznamenávala tzv. „kritické procento“ ouška. Pro tuto analýzu bylo zapotřebí změřit poloměr otvoru ouška, rozměry ouška, a objemový tok v čase. Z celkové struktury, největší oblast, vykazující pokles (až stagnaci) krve, byla pozorována u tvaru CF. Střední hodnota kritické oblasti, u souboru s tvarem CF byla 29,03 %, což je o 3,6 % vyšší než kritická oblast tvaru CW. Tvar CW, je svou specifickou morfologií charakterizován nejmenším procentem kritické oblasti (25.47 %). Další v pořadí byl tvar CAC, jehož kritickou oblastí činí 27,23 % z celkové struktury ouška. Kritická oblast WS tvaru byla docela podobná CF tvaru, s 1,2 % rozdílem. Z hlediska porovnání kritických oblastí oušek, lze udělat tvrzení, že existuje vztah mezi morfologií ouška a stagnací krve (tj. rizikem vzniku sraženin). Této výsledky může objasnit komplexní morfologie ouška, zejména hrotu. V případě CW typu, hrot směřuje antero-superiorně (dopředu, překrývající část traktu pravé komory), zatímco je u ostatních, u kterých právě byly prokázány nižší rychlosti krve, hrot usmířen laterálně, tj. dozadu. Logickým vysvětlením je, že poloha jeho hrotu, a jeho laterální protažení, umožňuje částicím krve stagnovat ve stěně.

Při porovnávání konvergovaných výsledků průtoku z modelů s CW tvarem, a z modelů s non-CW tvarem, vychází jasné tvrzení. CW tvar má o 7 % vyšší globální průtok než non-CW tvar, a až o 14 % vyšší průtok v oblasti ouška. Rychlost proudění krve výstupní plochou chlopně (globální rychlost) je o 7 % větší u CW typu, a rychlost krve ouškem je 5 % vyšší než u non-CW tvaru. Ze dosažených výsledků plyne, že existuje jasný vztah mezi tvarem ouška a vlastnostmi proudění krve v oušku, z hlediska porovnání pouze dvě skupiny: CW a non-CW skupiny. Logickým vysvětlením zjištěných rozdílů by mohlo být to, že non-CW tvary mají variabilní počet drobných dutin uvnitř, na rozdíl od CW typu, které nemá žádnou dutinku. Příkladem non-CW typu je právě WS typ, u kterého lze v transversálním řezu pozorovat dokonce čtyři zvláštní dutinky. Tento fakt vysvětluje výsledky získané v této práci, jelikož WS tvar v práci měl zcela nejhorší parametry proudění krve. Další vlastností, vysvětlující rozdíly ve perfuzi oušek, je tvar ústí. Non-CW tvary nemají pravidelný tvar ostia, zatímco je ostia CW tvaru přesně okrouhlá.

Na zjištěné statisticky významné/nevýznamné rozdíly v této práci může mít vliv docela malý počet subjektů (20). Pro podrobnější analýzu by bylo lepší mít větší počet subjektů. V současnosti se nejvíce Americký odborníky zabývají problematikou ouška u pacientů s fibrilací síní, s tím že ve svých klinických studiích používají pouze data, naměřená na pacientech určitou zobrazovací metodou (nejčastěji 2D echokardiografií).

V neposlední řadě jsem vyhodnotila vliv tvaru ouška na tlak, během výměny krve v oušku. Tlak, kterým krev působí na stěnu těla levé síně nebyl významný, a změny v průběhu srdečního cyklu na stěně těla nebyly až tolik výrazné. Změny tlaku byly mnohem výraznější v oblasti žil a chlopně. Navíc, zjištěná ekvivalentnost tlaku (a rychlosti) ze simulace, s tím reálním v těle, byla zajištěna vložení přesných parametrů krve do Comsolových počátečních podmínkách. Brala jsem v úvahu hustotu, dynamickou a kinematickou viskozitu. Nejvyšší hodnota krevního tlaku byla dosažena ve finální fázi nastaveného cyklu, a nejnižší se vyskytovala na začátku, v okolí vstupních plochách kudy krev přitéká. Z obrázku č. 77 je patrné, že rozdíl mezi minimální a maximální detekovanou hodnotou tlaku na chlopně je o 10 % větší než rozdíl tlaku v oušku. To je zároveň jedním způsobem validace mé simulační studie, jelikož z lékařských literatur [10] vychází, že je celková změna tlaku během jedné ejekční fáze, na mitrální chlopně kolem 14-18 *mmHg*. Stejně tak, tlak v okolí ouška se pohybuje mezi 5-8 *mmHg*, s čímž souhlasí řešené konvergence v této práci. Z toho vychází, že studie, prováděny na 20 modelech levé síně spolehlivě simulují skutečně chování krve v této oblasti.

Mezi jednotlivými klasifikačními skupinami nebyla prokázána žádná diference, což zkrátka znamená, že tvar ouška, který model obsahuje, nemá vliv na tlak krve. Statistický významný rozdíl středních hodnot tlaku mezi skupinami s odlišným tvarem ouška nebyl dokázán. Stejně zjištění plyne i z poslední analýzy provedené v práci, kde byla dokázána slabá vzájemná korelace pomocí vypočítaného Spearmanova koeficientu (0,216) mezi  $p_{out}$  a poloměrem ústí ouška.

Posledním dílčím cílem bylo experimentálně celý systém ověřit na vytištěném modelu jednoho z pacientů. Ověření bylo prováděno dvěma způsoby, a byly použity dva modely, vytištěny ze stejného *STL* formátu. Výsledky validačních testů jsou zaneseny do grafu na obr. 80 pro první, a do grafu na obr. 82 pro druhé validační hodnocení.

Podstatou obou validačních metod bylo neměnit žádné parametry v připraveném numerickém modelu (geometrická nebo objemová síť, typ a vlastnosti mechaniky proudění apod.), ale pouze zajistit stejné okrajové podmínky v experimentu, a v simulační studii. Z grafu první validace je na první pohled patrné, že se hodnoty tlaku z programové simulace shodují s experimentálně zjištěnými hodnotami. Konvergovaná průměrná hodnota průtoku se od experimentálně lišila o 3,63 %, což je ukazatelem spolehlivé numerické metody konečných prvků, dle které byly prováděny všechny výpočty na 20 subjektech. Tlaková ztráta, vizualizována na obr. 50, je možným zdrojem chyby měření, jelikož se v práci jednalo o mnohem menší hodnoty tlaku (cca. 0,015-0,020 bar) než tlak atmosférický.

V druhé validační metodě se porovnával průtok tekutiny modelem, měřený ultrazvukovým průtokoměrem, s hodnotami průtoku ze simulační studie. Model fyzický měl otevřené pouze dvě cévy, v souladu s povahou validačního měření. Pokud bychom srovnali grafy, tak z nich vyplývá, že hodnoty průtoku v obou případech dosahují svých maximálních hodnot přesně v polovině časového intervalu, zatím co se na začátku měření, a ve finální fázi průtok choval stejně. První a poslední hodnotu změřeného průtoku jsem musela odstranit ze statistického zpracování, kvůli doby odezvy, a dalších vlastnostech průtokoměru. Z grafu průběhu množství tekutiny, které proteče za minutu, lze sledovat, že z počátečních hodnot rychleji dosahuje maximálního průtoku konvergována simulace než experimentální. Podle očekávání, vrcholy křivky průtoku z experimentu odpovídají simulačními. Shodují se maximální hodnoty v polovině časového intervalu (s rozdílem  $\Delta = 0,01 \text{ l/min}$ ), které pro tuto validační činnost mají největší význam. Cílem bylo porovnat průměrné hodnoty po ustálení průtoku, z průtokoměru, s konvergovanými hodnotami ze simulace. Na základě porovnání středních hodnot průtoku vyplývá, že rozdíl mezi nimi byl  $0,56 \text{ l/min}$ , tj. že validace ověřuje *Comsolovou* simulační metodu s pouze 6,5 % chybou konvergence. Navíc, model byl simulován pro ideální podmínky, což v experimentu nebylo možné získat. Chyby mohly být způsobeny lidskými faktory, např. nedostatečným utěsněním desetimilimetrového ventilu průtokoměru do obou cév (žil) na modelu. Také mohla mít vliv i určitá odezva použitého průtokoměru.

## 7 Závěr

Práce se zabývá analýzou proudění a výměny krve v oušku levé síně. V rámci této práce byly zkoumány hemodynamické vlastnosti ouška levé síně, s cílem zjistit, zda na tyto parametry mají vliv různé tvary oušek. Byla použita klasifikace morfologických tvarů ouška na: CW („*chigen wing*“), WS („*windsock*“), CAC („*cactus*“) a CF (*cauliflower*). Nejprve byla provedena segmentace CT snímků 20 pacientů, s cílem přípravy dokonalých modelů, obsahujících pouze levou síň. V práci byl navržen systém, umožňující simulovat skutečné proudění krve v modelu levé síně, pomocí 3 různých programovacích prostředků. Celý systém byl úspěšně validován dvěma experimentálními měřeními. Konvergovaná řešení průtoku, rychlosti krve, a tlaku, se potom vyhodnocovala kvantitativně pomocí parametrických testů. Na základě analýzy rychlosti proudění krve v oušku bylo zjištěno, že tvar CW měl nejvyšší rychlost proudění, a nejmenší procento kritické oblasti (25.47 %). Byly prokázány statisticky významné rozdíly mezi tvarem CW a tvarem non-CW, přičemž nejhorší sledované vlastnosti byly pozorovány u tvaru WS. Po vyhodnocení vlivu tvaru ouška lze konstatovat, že s vyšším počtem laloků ve struktuře, se snižuje průměrná rychlost krve, a celkově se zhoršuje perfuze ouška. Navíc, na základě prokázaného korelačního vztahu mezi ústím ouška a rychlosti proudění vychází, že pravidelný okrouhlý tvar ústí způsobuje jeho lepší prokrvenost.



## Seznam použité literatury

- [1] Neužil P, Mráz T, Petrů J, Hála P, Mates M, Kmoníček P, et al.. Perkutánní uzávěr ouška levé síně v prevenci cévních mozkových příhod. *Cor Vasa*. 2016;58(2):e250-260. doi: 10.1016/j.crvasa.2016.02.007.
- [2] BULAVA, Alan. *Kardiologie pro nelékařské zdravotnické obory*. Praha: Grada Publishing, 2017. ISBN 978-80-271-0468-0.
- [3] NERETLJAK, Aleksandra. *Závislost rychlosti proudění krve v oušku levé síně na jeho tvaru*. Bakalářská práce, 2021. Biomedicínské inženýrství, katedra Biomedicínské techniky.
- [4] Hozman M, Osmančík P. Perkutánní okluze ouška levé síně. *Vnitř Lek*. 2020;66(6):e3-9. doi: 10.36290/vnl.2020.109.
- [5] Neužil P, Mráz T, Petrů J, Hála P, Mates M, Kmoníček P, et al.. Perkutánní uzávěr ouška levé síně v prevenci cévních mozkových příhod. *Cor Vasa*. 2016;58(2):e250-260. doi: 10.1016/j.crvasa.2016.02.007.
- [6] KITTNAR, Otomar. *Lékařská fyziologie*. 2., přepracované a doplněné vydání. Praha: Grada Publishing, 2020. ISBN 978-80-247-1963-4.
- [7] ŠTEJFA, Miloš. *Kardiologie*. 3., přeprac. a dopl. vyd. Praha: Grada, 2007. ISBN 978-80-247-1385-4.
- [8] OREL, Miroslav. *Anatomie a fyziologie lidského těla: pro humanitní obory*. Praha: Grada, 2019. Psyché (Grada). ISBN 978-80-271-0531-1.
- [9] FIALA, Pavel, Jiří VALENTA a Lada EBERLOVÁ. *Stručná anatomie člověka*. Praha: Univerzita Karlova v Praze, nakladatelství Karolinum, 2015. ISBN 978-80-246-2693-2.
- [10] FABIÁN, Ondřej a David KACHLÍK. *Patologická anatomie vývojových vad srdce*. Praha: Univerzita Karlova, nakladatelství Karolinum, 2020. ISBN 978-80-246-4605-3.
- [11] Jordan RA. Stenosis of the left atrial appendage and its relationship to thrombus formation in atrial fibrillation: a clinicopathologic study of 51 cases. *Circulation* 1951;3:363-7.14.
- [12] Shrestha NK, Moreno FL, Nimsch IV, Torres L, Calleja HB. Two-dimensional echocardiographic diagnosis of left atrial thrombus in rheumatic mitral disease: a retrospective study. *Circulation* 1953;67:341-6.
- [13] C. Pollick, D. Taylor. Assessment of left atrial appendage function by transesophageal echocardiography. Implications for the development of thrombus. *Circulation*, 84 (1991)

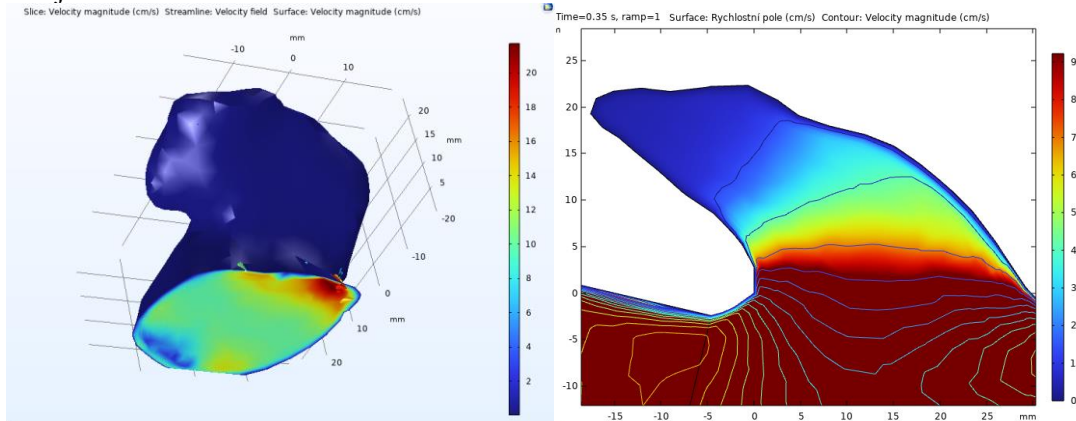
- [14] G. Nucifora, F.F. Faletta, F. Regoli, et al. Evaluation of the left atrial appendage with real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography: implications for catheterbased left atrial appendage closure. *Circ Cardiovasc Imaging*, 4 (2011), pp. 514-523
- [15] J.P. Veinot, P.J. Harrity, F. Gentile, et al. Anatomy of the normal left atrial appendage: a quantitative study of age-related changes in 500 autopsy hearts: implications for echocardiographic examination *Circulation*, 96 (1997), pp. 3112-3115
- [16] Jonas F, Cornelia J, Niemann T. Left atrial appendage stenosis. *Cardiovasc Med*. 2019;22:w02029
- [17] Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fi brillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. *Ann Intern Med* 1998; 128: 639–647
- [18] E.K. Heist, M. Refaat, S.B. Danik, et al., Analysis of the left atrial appendage by magnetic resonance angiography in patients with atrial fi brillation, *Heart Rhythm* 3 (2006) 1313–1318.
- [19] Boppana VS, Castaño A, Avula UMR, Yamazaki M, Kalifa J. Atrial Coronary Arteries: Anatomy And Atrial Perfusion Territories. *J Atr Fibrillation*. 2011;4(3):375. Published 2011 Sep 30. doi:10.4022/jafib.375
- [20] P. Su, K.P. McCarthy, S.Y. Ho. Occluding the left atrial appendage: anatomical considerations *Heart*, 94 (2008), pp. 1166-1170
- [21] L.D. Biase, J.D. Burkhardt, P. Mohanty, et al. Left atrial appendage an underrecognized trigger site of atrial fibrillation *Circulation*, 122 (2010), pp. 109-118
- [22] Akosah KO, Funai JT, Porter TR, et al. Left atrial appendage contractile function in atrial fibrillation. Influence of heart rate and cardioversion to sinus rhythm. *Chest* 1995;107:690–6.
- [23] The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators. Predictors of thromboembolism in atrial fibrillation: II. Echocardiographic features of patients at risk. *Ann Intern Med* 1992;116:6–12.
- [24] Giuseppe Patti, Vittorio Pengo, Rossella Marcucci, Plinio Cirillo, Giulia Renda, Francesca Santilli, Paolo Calabrò, Felicita Andreotti, Raffaele De Caterina, on behalf of the Working Group of Thrombosis of the Italian Society of Cardiology: The left atrial appendage: from embryology to prevention of thromboembolism, *European Heart Journal*, Volume 38, Issue 12, 21 March 2017, Pages 877–887
- [25] Davis CA, Rembert JC, Greenfield JC. Compliance of left atrium with and without left atrium appendage. *Am J Physiol* 1990;259:H1006–8.

- [26] Roy Beigel, Nina C. Wunderlich, Siew Yen Ho, Reza Arsanjani, Robert J. Siegel, The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation, JACC: Cardiovascular Imaging, Volume 7, Issue 12, 2014, Pages 1251-1265, ISSN 1936-878X,
- [27] C. Vigna, A. Russo, V. De Rito, et al. Frequency of left atrial thrombi by transesophageal echocardiography in idiopathic and in ischemic dilated cardiomyopathy Am J Cardiol, 70 (1992), pp. 1500-1501
- [28] Libor ŠKNOUŘIL, Martin FIALA: Význam anatomie a funkce levé síně pro prognózu a intervenční léčbu, Oddělení kardiologie, Nemocnice Podlesí a.s., Třinec
- [29] van Rijn D, Hendriks AA, Noten AME, van Heerebeek L, Khan M. Practical Applications of Concomitant Pulmonary Vein Isolation and Left Atrial Appendix Closure Device Implantation. JACC Case Rep. 2021 Sep 15;3(12):1409-1412. doi: 10.1016/j.jaccas.2021.06.016. PMID: 34557681; PMCID: PMC8446027.
- [30] C. Stöllberger, G. Ernst, E. Bonner, J. Finsterer, J. Slany: Left atrial appendage morphology: comparison of transesophageal images and postmortem casts Z Für Kardiologie, 92 (2003), pp. 303-308
- [31] Roy Beigel, Nina C. Wunderlich, Siew Yen Ho, Reza Arsanjani, Robert J. Siegel, The Left Atrial Appendage: Anatomy, Function, and Noninvasive Evaluation, JACC: Cardiovascular Imaging, Volume 7, Issue 12, 2014, Pages 1251-1265, ISSN 1936-878X,
- [32] Libor ŠKNOUŘIL, Martin FIALA: Význam anatomie a funkce levé síně pro prognózu a intervenční léčbu, Oddělení kardiologie, Nemocnice Podlesí a.s., Třinec
- [33] Bronislav Janek, Petr Peichl, Martin Kotrč: Uzávěr ouška levé síně katetrizační cestou pod kontrolou intrakardiálním ultrazvukem. Klinika kardiologie IKEM, Praha. / Interv Akut Kardiol 2016; 15(1): 33–36
- [34] Transesophageal echocardiographic correlates of thromboembolism in high-risk patients with nonvalvular atrial fibrillation. The Stroke Prevention in Atrial Fibrillation Investigators Committee on Echocardiography. Ann Intern Med 1998; 128: 639–647
- [35] Holmes DR Jr, Reddy VY. Left Atrial Appendage and Closure: Who, When, and How. Circ Cardiovasc Interv. 2016 May;9(5):e002942. doi: 10.1161/CIRCINTERVENTIONS.115.002942. PMID: 27139910
- [36] S. Inoue, Y. Murakami, K. Sano, et al., Atrium as a source of brain natriuretic polypeptide in patients with atrial fibrillation, Journal of Cardiac Failure 6 (2000) 92–96

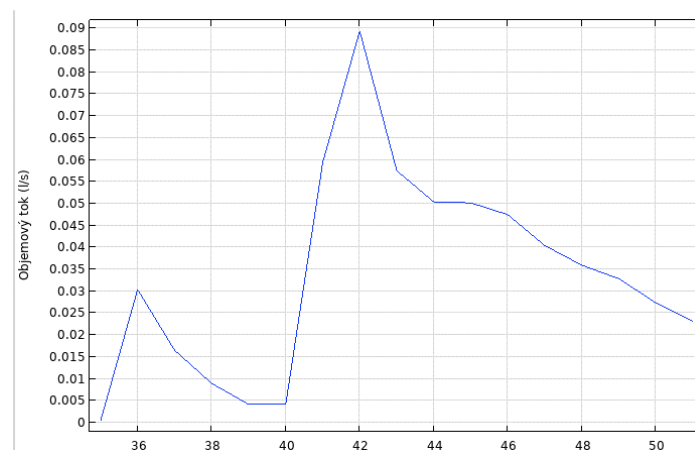
- [37] Anselmino M, Frea S, Gili S, Rovera C, Morello M, Jorfida M, Teodori J, Perversi J, Salvetti I, Grosso Marra W, Faletti R, Righi D, Gaita F, DE Ferrari GM. Left atrial appendage morphology at transesophageal echocardiography: how to improve reproducibility? *Minerva Cardiol Angiol.* 2021 Apr;69(2):178-184. doi: 10.23736/S2724-5683.20.05215-9. Epub 2020 Jul 10. PMID: 32657552
- [38] Beatt y J. *The radon transform and the mathematics of medical imaging.* Waterville: Colby College, 2012
- [39] Hornegger J, Maier A, Kowarschik M, *CT Image reconstruction basics.* Radiology Key, 2018
- [40] Blackshear, J., Odell, J., Appendage obliteration to reduce stroke in cardiac surgical patients with atrial fibrillation. *The annals of Thoracic Surgery,* 1996, 61:755-759
- [41] KOHUT, Mudr. Marián. *Porovnání metod exkluze ouška levé srdeční síně při chirurgické ablaci pro fibrilaci síní.* Plzeň, 2022. Dizertační práce. Lékařská fakulta Karlovy univerzity.
- [42] ŠKŇOUŘIL, Mudr. Libor. *Echokardiografické vyšetření při katetrové ablaci dlouhodobé perzistentní fibrilace síní.* Dizertační práce. Lékařská fakulta Masarykovy univerzity
- [43] Tabata T, Oki T, Yamada H, et al. Role of left atrial appendage in left atrial reservoir function as evaluated by left atrial appendage clamping during cardiac surgery. *Am J Cardiol* 1998; 81:327-332.
- [44] Handke M, Harloff A, Hetzel A, Olschewski M, Bode C, Geibel A. Left atrial appendage flow velocity as a quantitative surrogate parameter for thromboembolic risk: determinants and relationship to spontaneous echocontrast and thrombus formation--a transesophageal echocardiographic study in 500 patients with cerebral ischemia. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005 Dec;18(12):1366-72. doi: 10.1016/j.echo.2005.05.006. PMID: 16376768
- [45] Gawałko M, Budnik M, Uziębło-Życzkowska B, Krzesiński P, Scisło P, Kochanowski J, Jurek A, Kiliszek M, Gielerak G, Filipiak KJ, Opolski G, Kapłon-Cieślicka A. Decreased left atrial appendage emptying velocity as a link between atrial fibrillation type, heart failure and older age and the risk of left atrial thrombus in atrial fibrillation. *Int J Clin Pract.* 2020 Nov;74(11):e13609. doi: 10.1111/ijcp.13609. Epub 2020 Aug 4. PMID: 32654352.
- [46] Bamira, Daniel and Michael H. Picard. "Imaging: Echocardiology—Assessment of Cardiac Structure and Function." (2018).

# Příloha A: Výsledné grafy průtoku a rychlosti

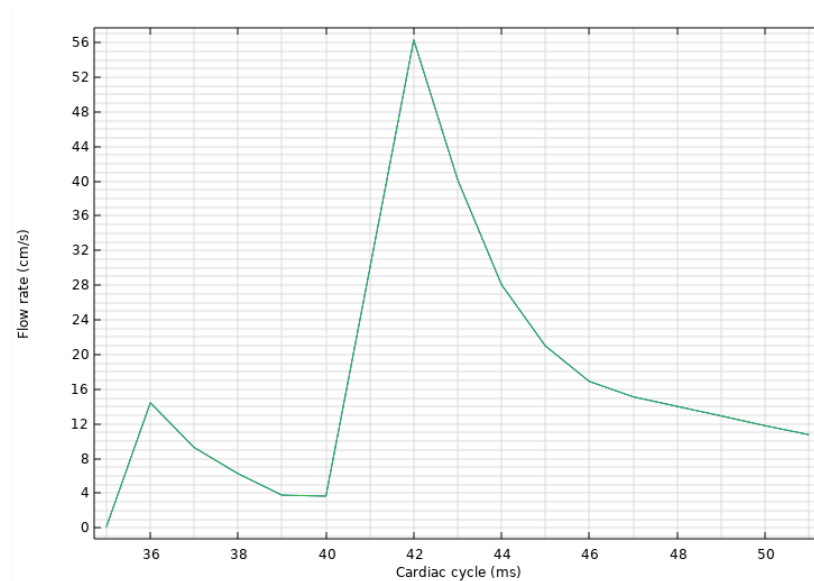
Subjekt 1:



Obr. A-1: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

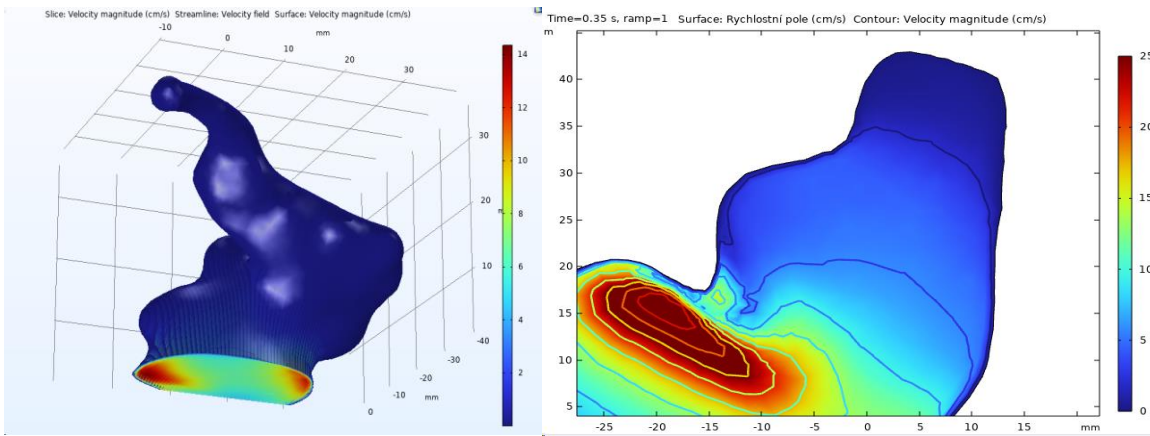


Obr. A-2: Graf průtoku krve ouškem

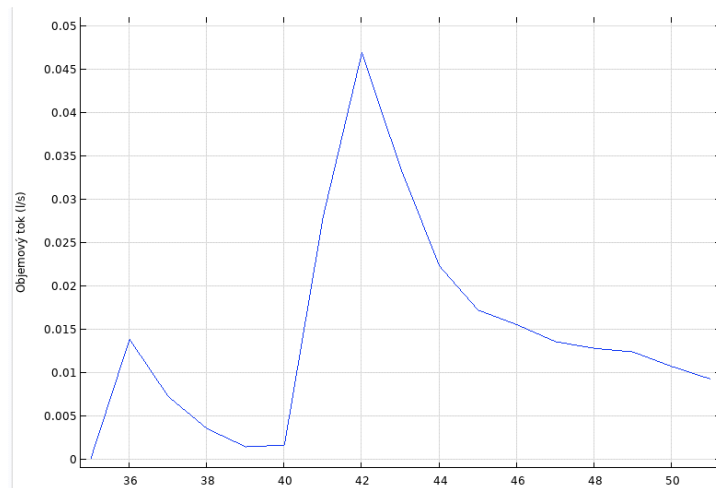


Obr. A-3: Graf rychlosti krve modelem

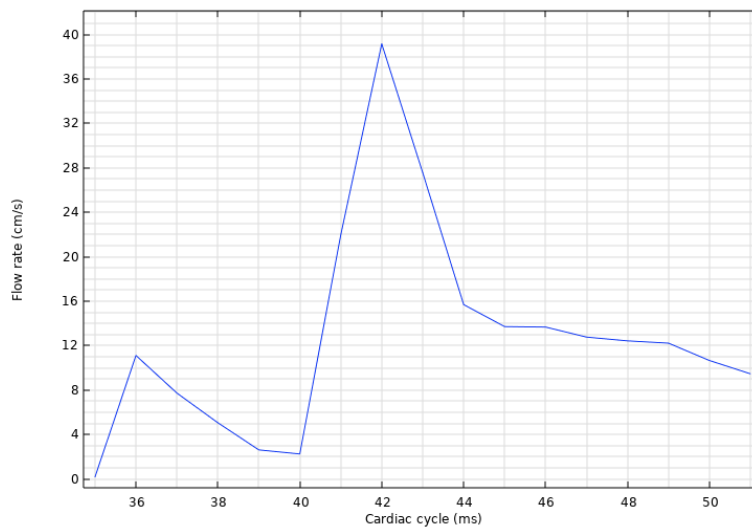
Subjekt 2:



Obr. A-4: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

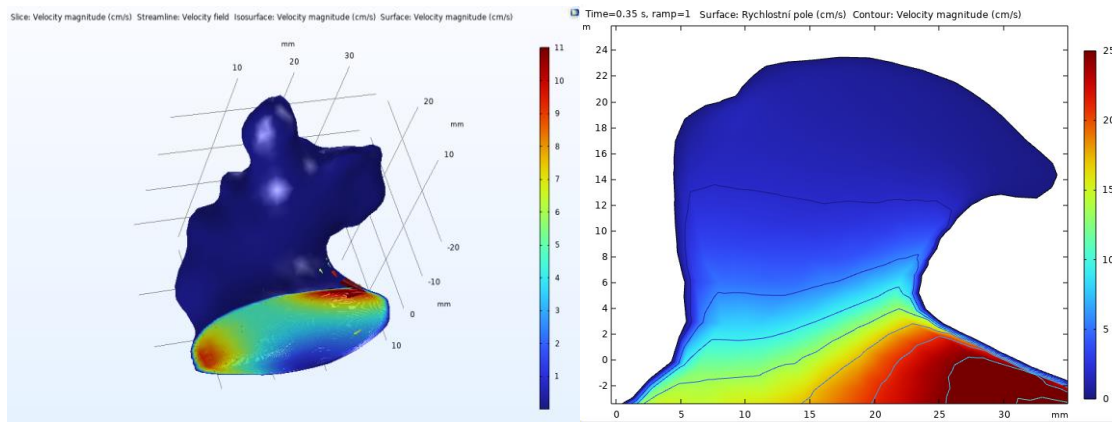


Obr. A-5: Graf průtoku krve ouškem

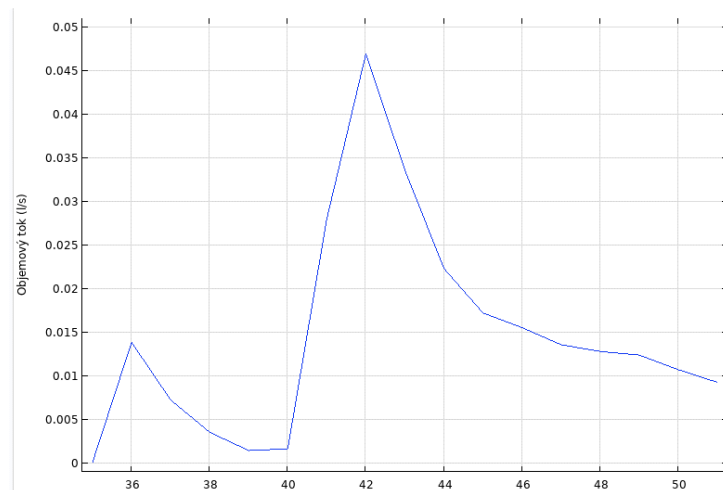


Obr. A-6: Graf rychlosti krve modelem

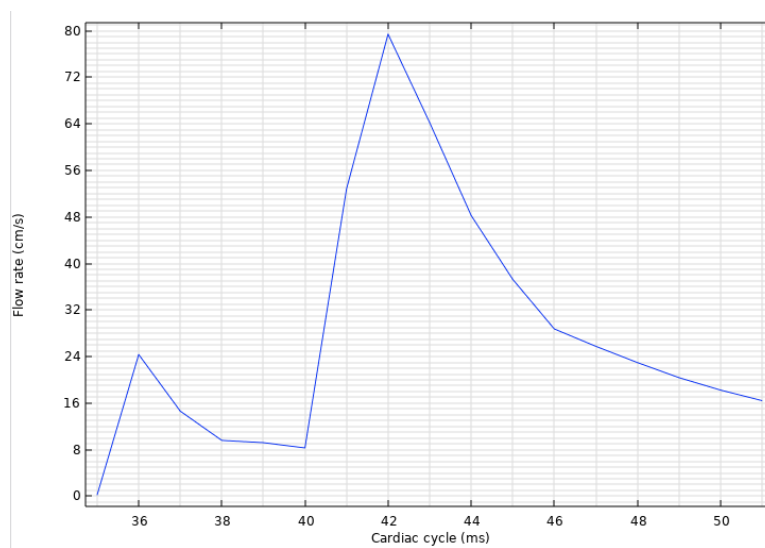
Subjekt 3:



Obr. A-7: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

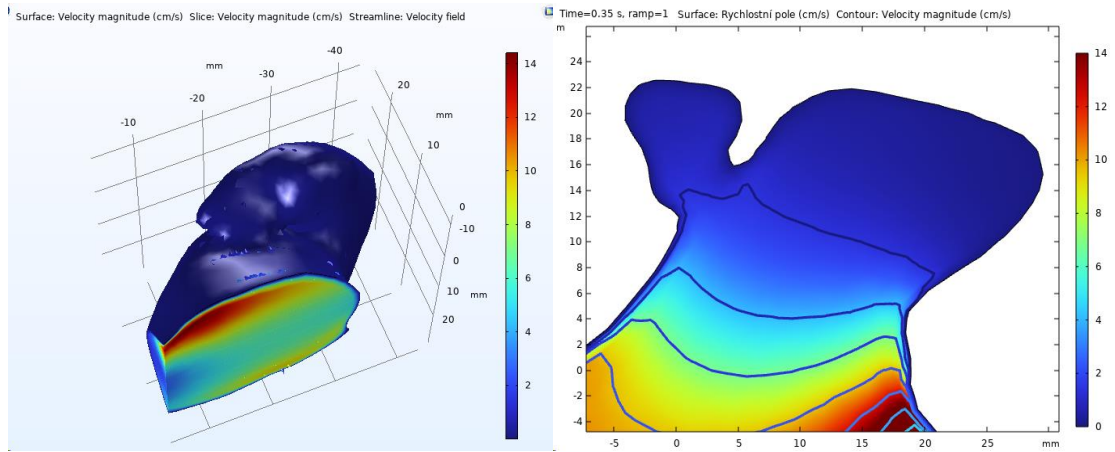


Obr. A-8: Graf průtoku krve ouškem

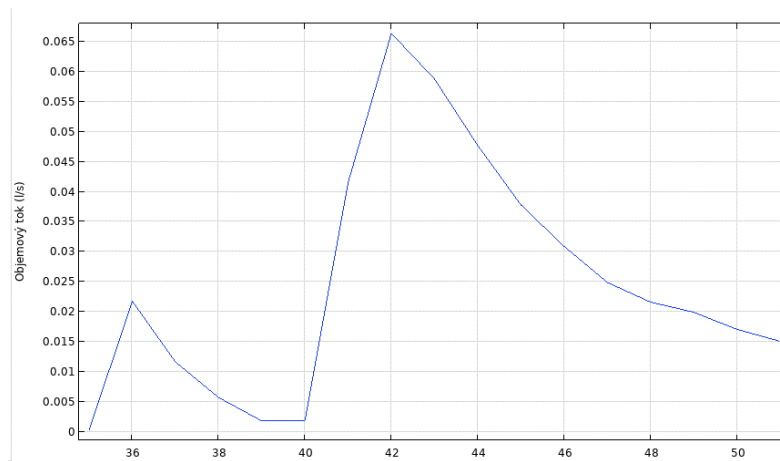


Obr. A-9: Graf rychlosti krve modelem

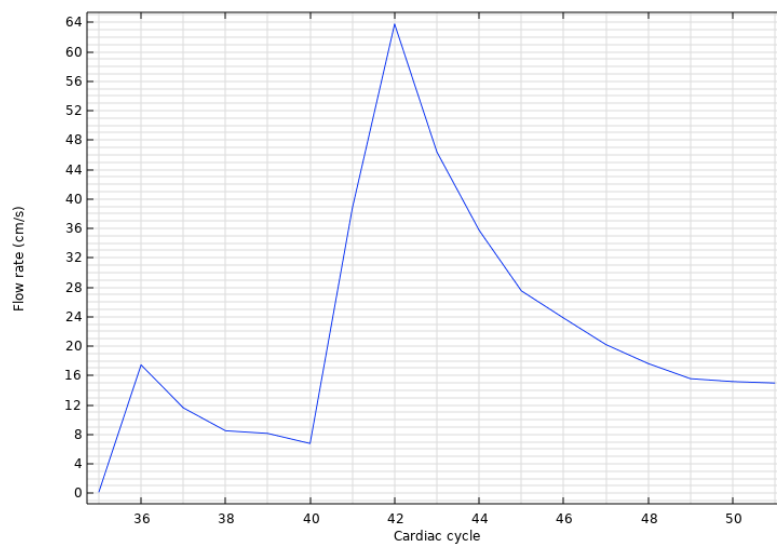
Subjekt 4:



Obr. A-10: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve



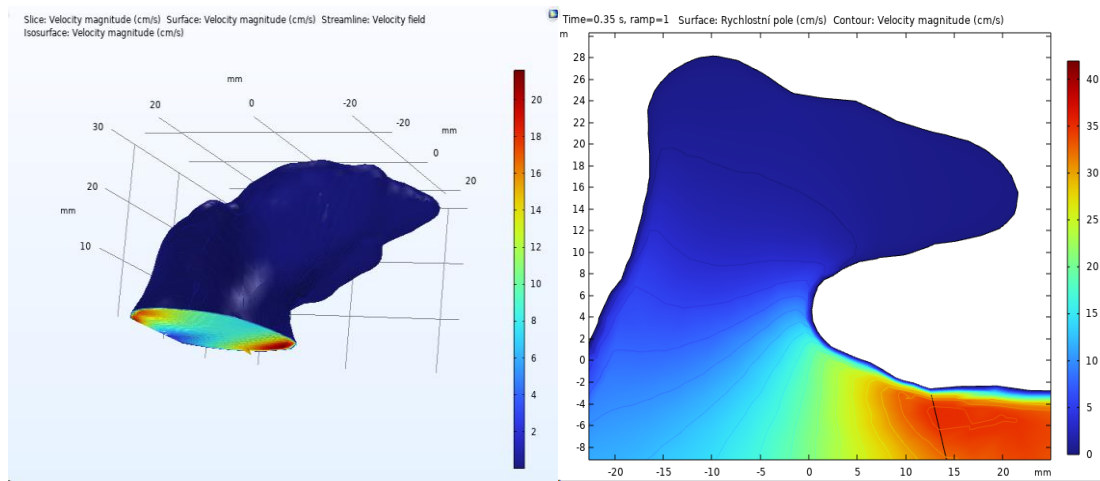
Obr. A-11.: Graf průtoku krve ouškem



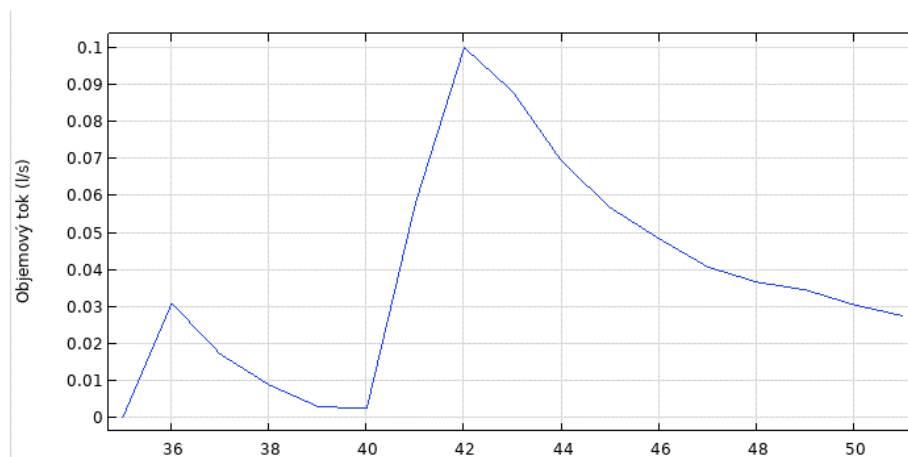
Obr. A-12: Graf rychlosti krve modelem



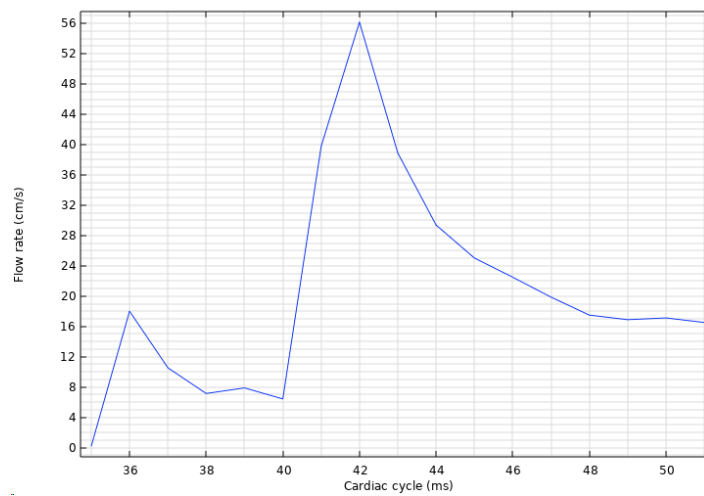
Subjekt 5:



Obr. A-13: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

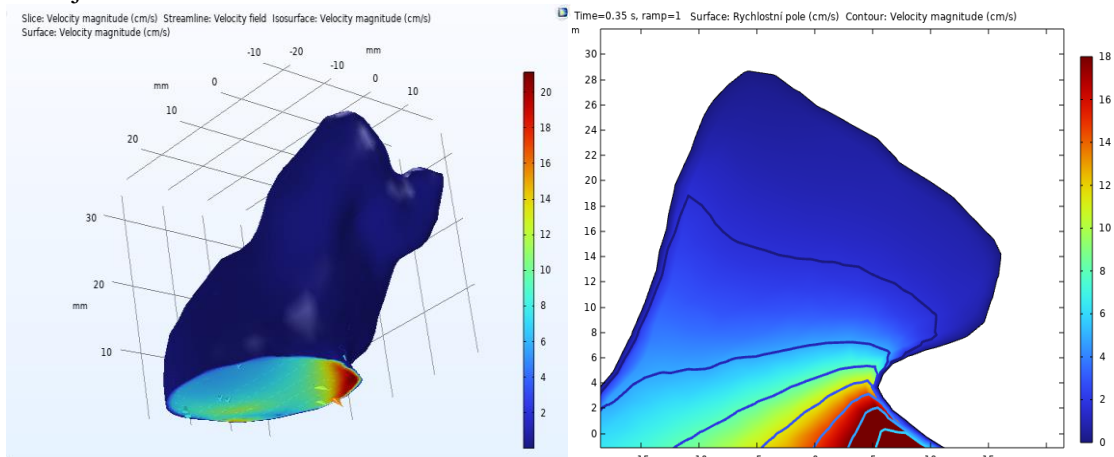


Obr. A-14.: Graf průtoku krve ouškem

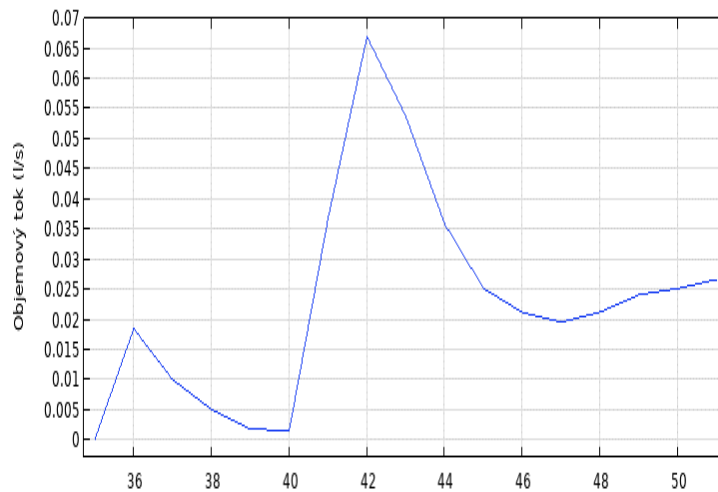


Obr. A-15: Graf rychlosti krve modelem

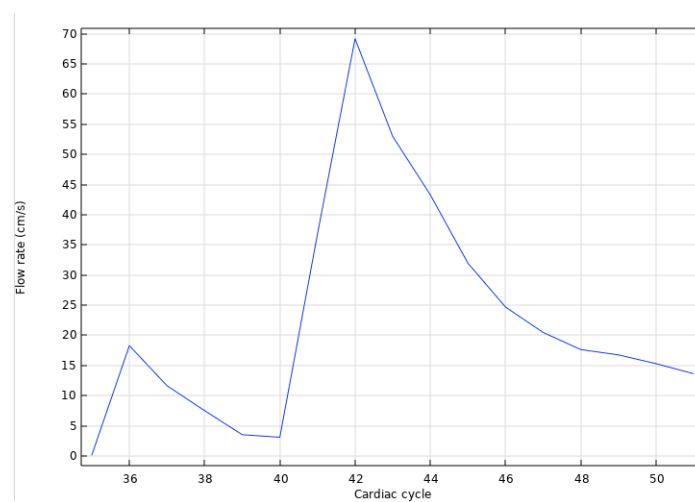
Subjekt 6:



Obr. A-16: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

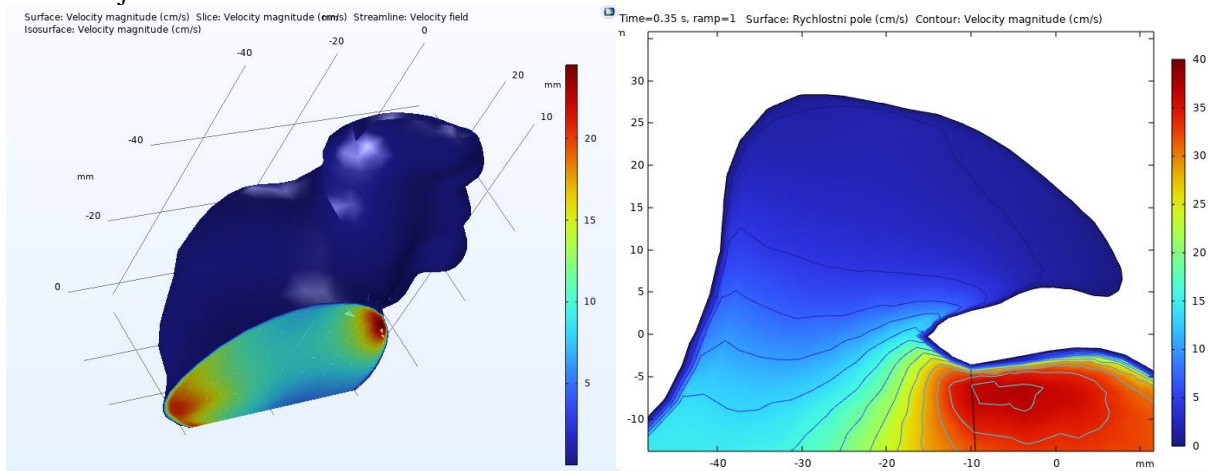


Obr. A-17: Graf průtoku krve ouškem

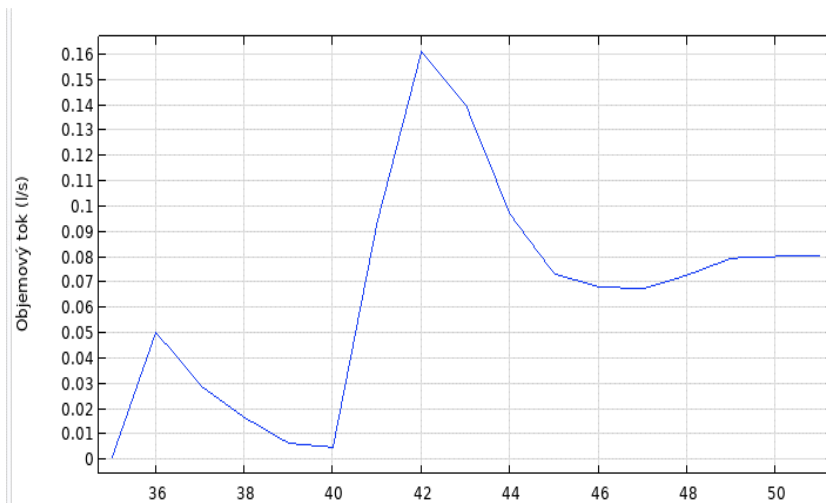


Obr. A-18: Graf rychlosti krve modelem

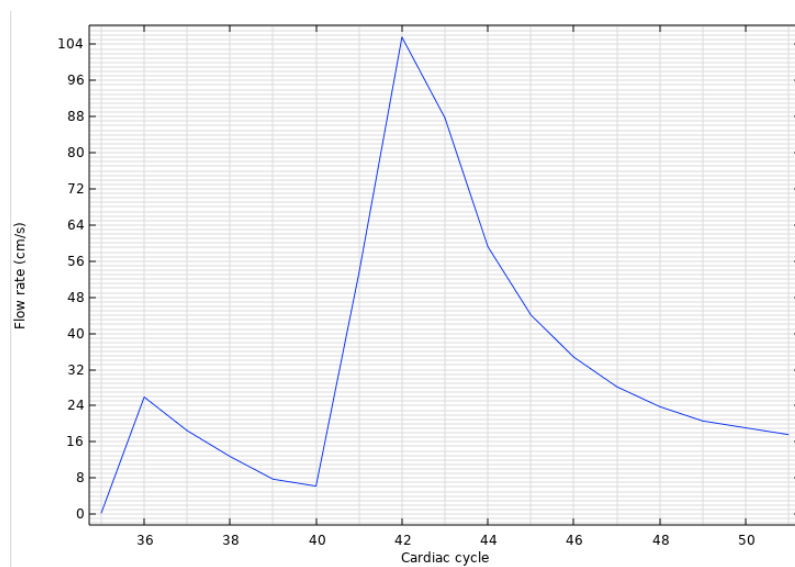
### Subjekt 7:



Obr. A-19: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

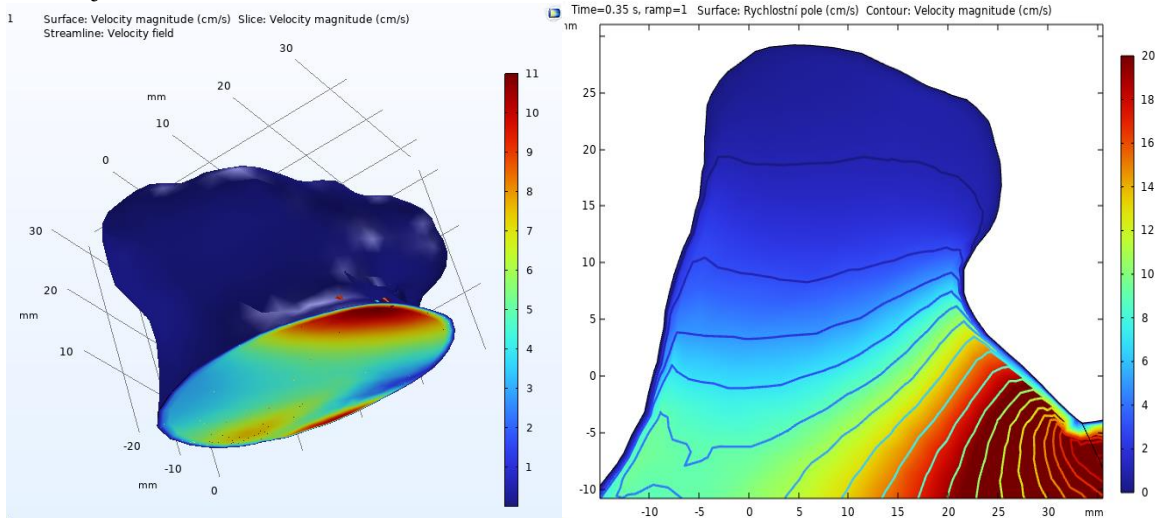


Obr. A-20: Graf průtoku krve ouškem

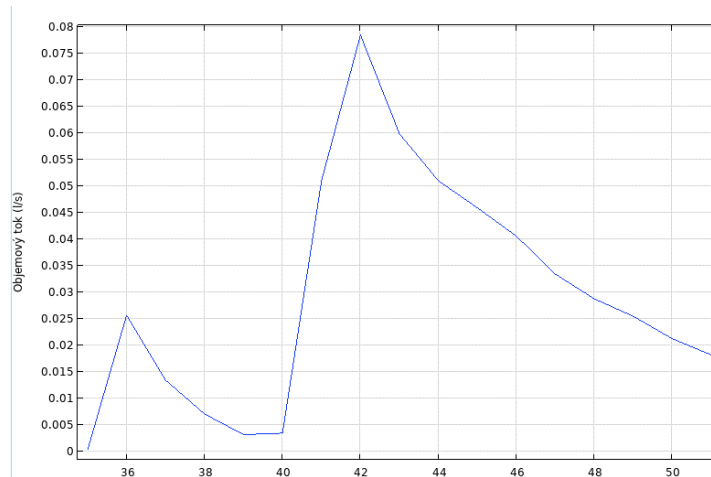


Obr. A-21: Graf rychlosti krve modelem

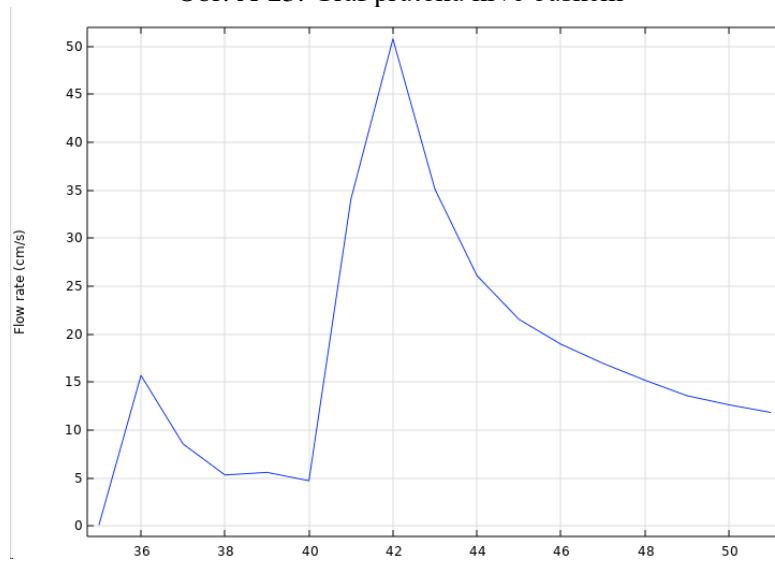
### Subjekt 8:



Obr. A-22: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

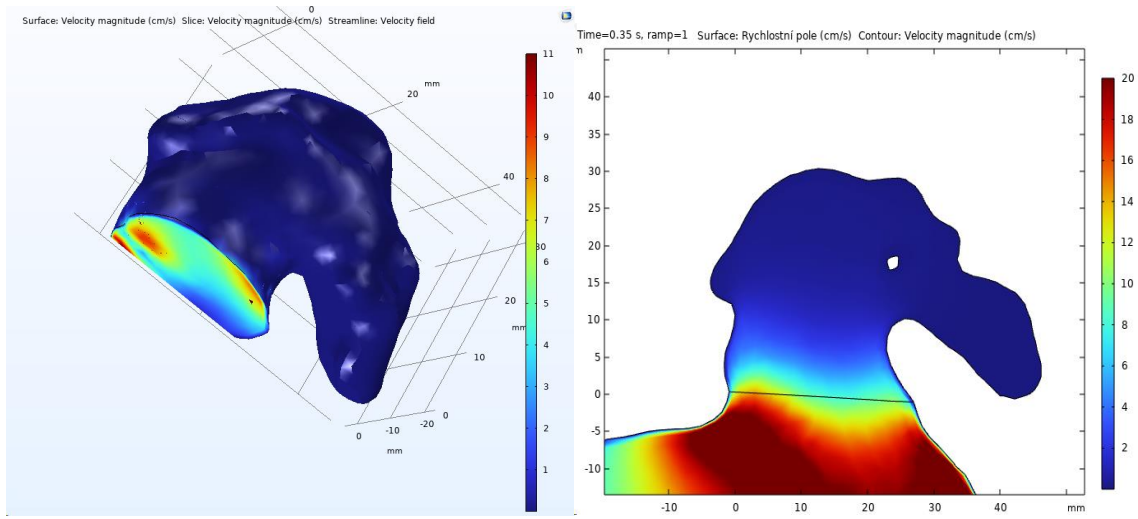


Obr. A-23: Graf průtoku krve ouškem

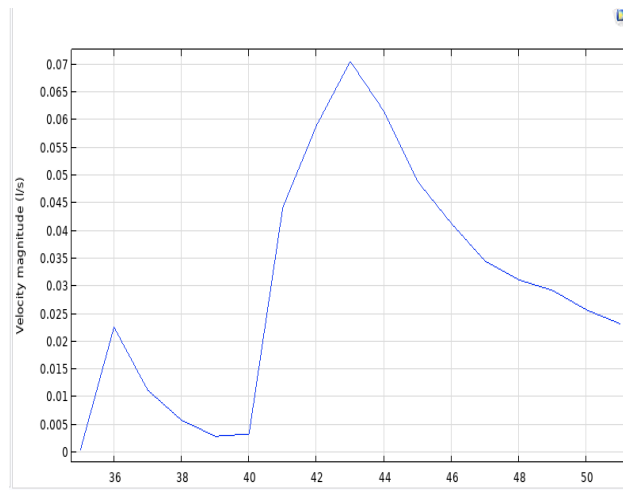


Obr. A-24: Graf rychlosti krve modelem

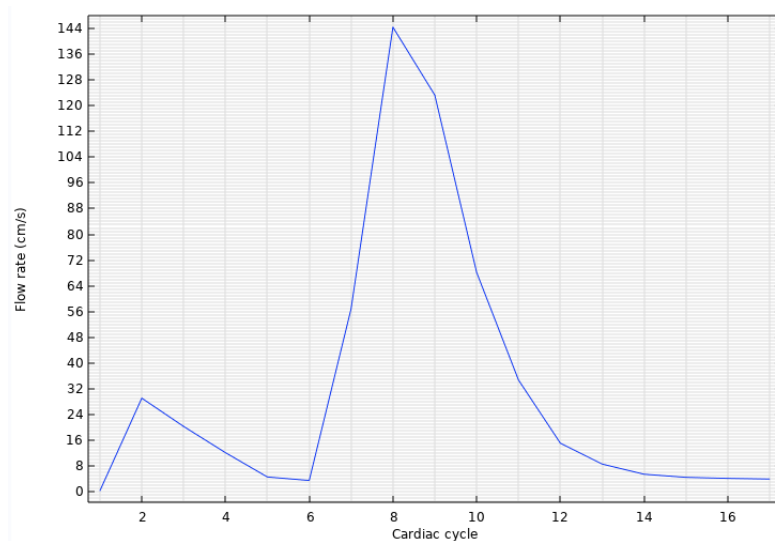
Subjekt 9:



Obr. A-25: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

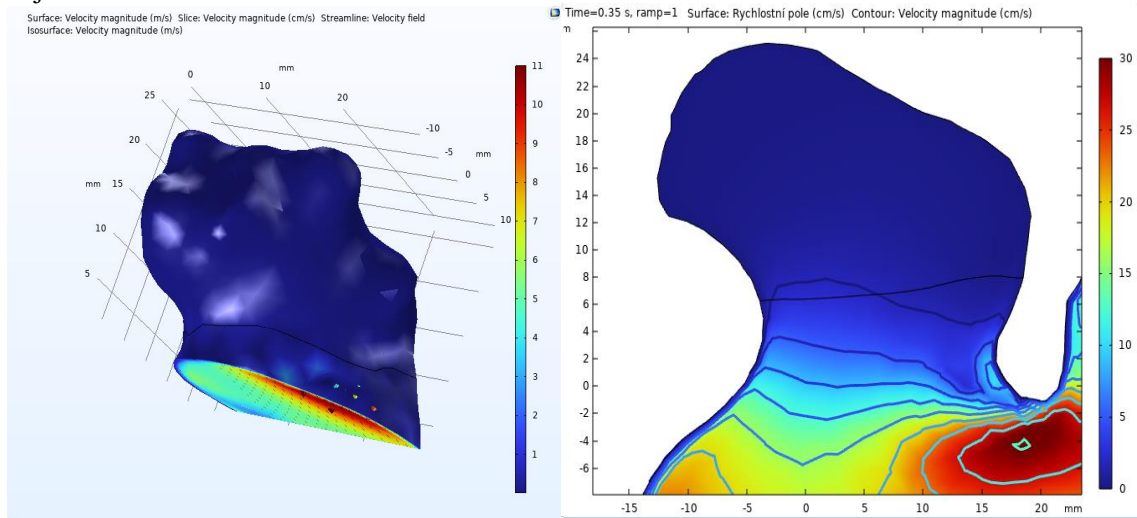


Obr. A-26: Graf průtoku krve ouškem

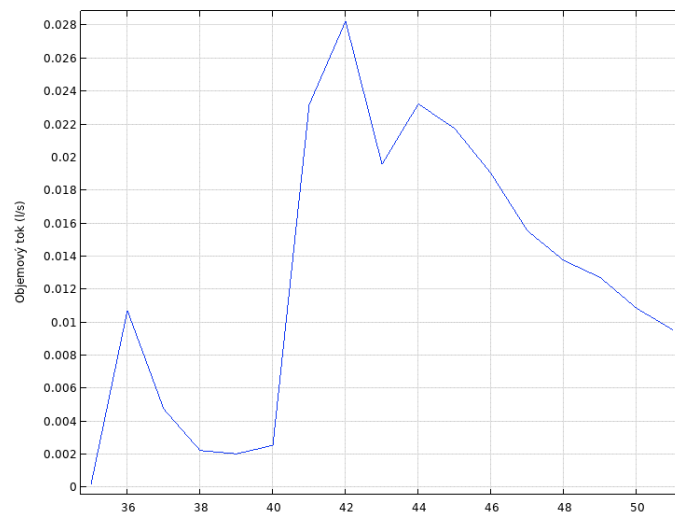


Obr. A-27: Graf rychlosti krve modelem

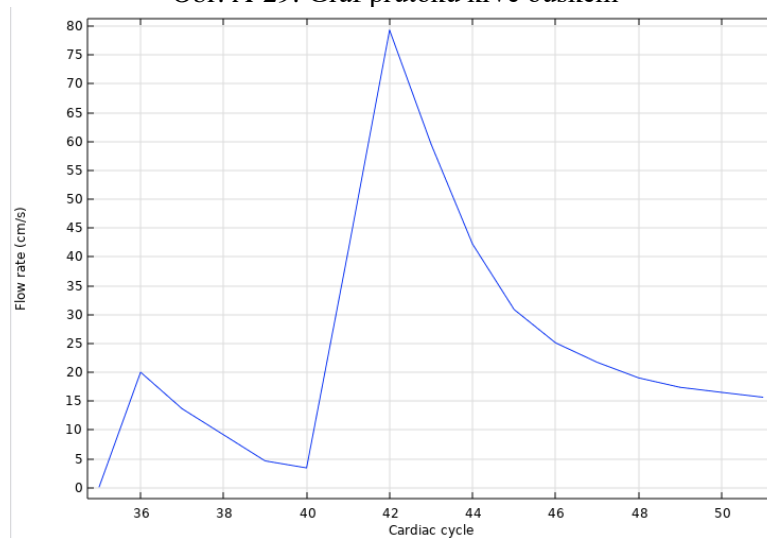
Subjekt 10:



Obr. A-28: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

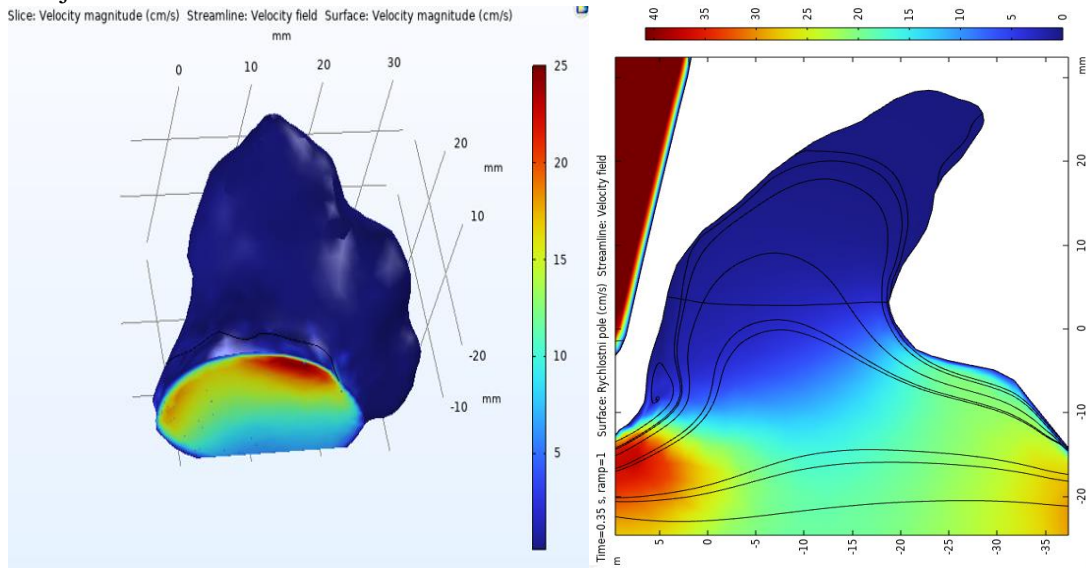


Obr. A-29: Graf průtoku krve ouškem

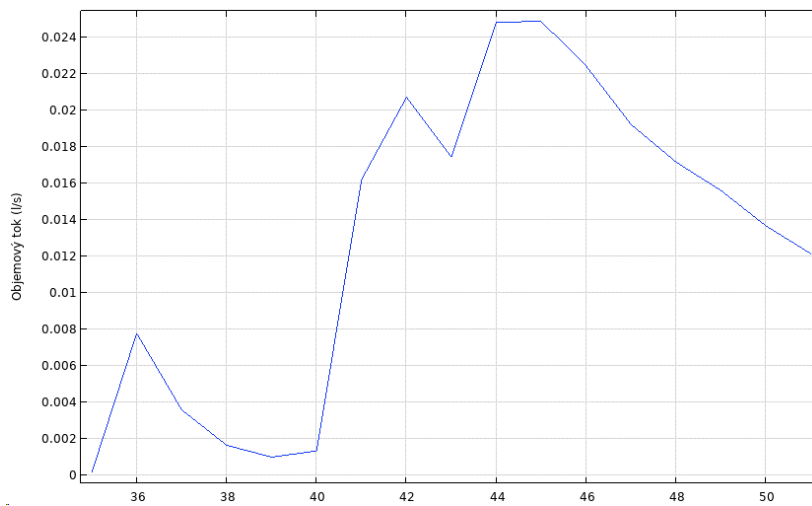


Obr. A-30: Graf rychlosti krve modelem

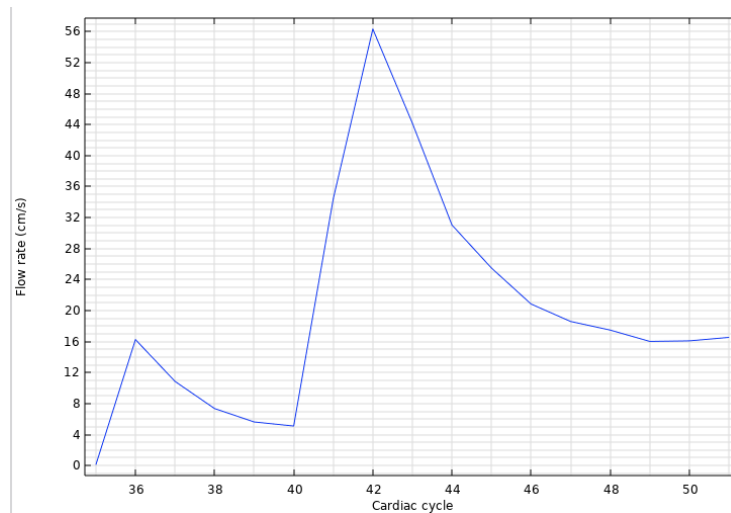
Subjekt 11:



Obr. A-34: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

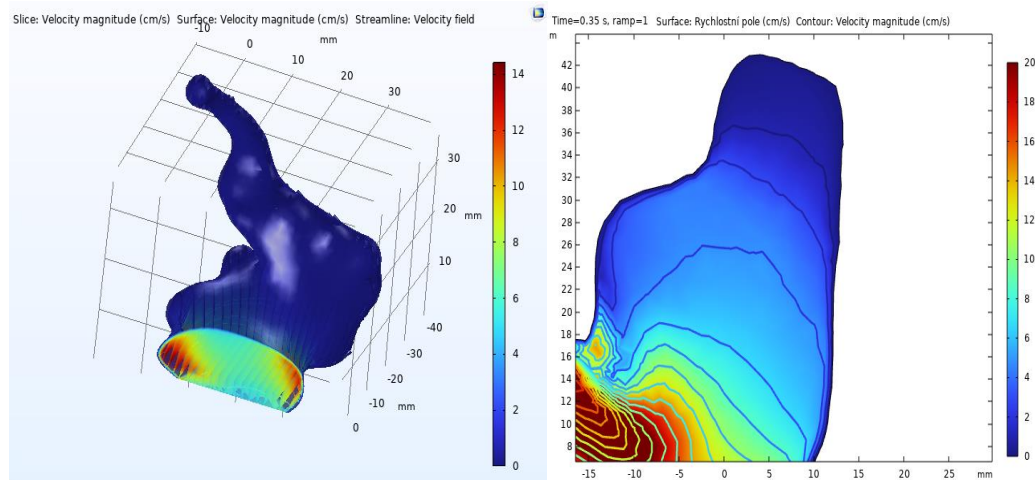


Obr. A-35: Graf průtoku krve ouškem

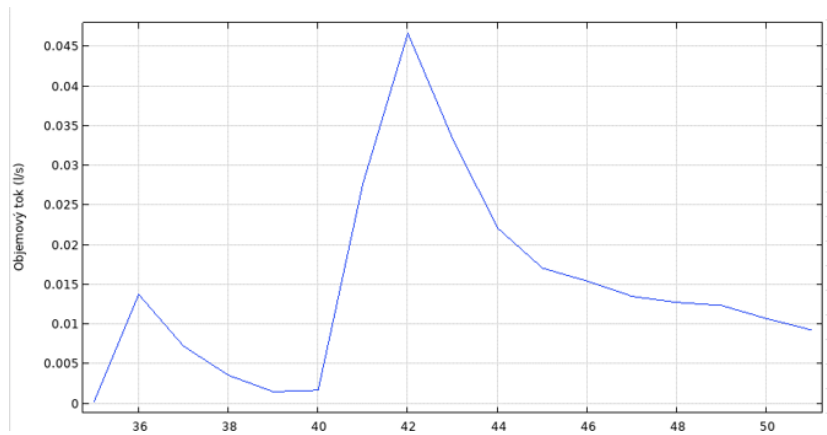


Obr. A-36: Graf rychlosti krve modelem

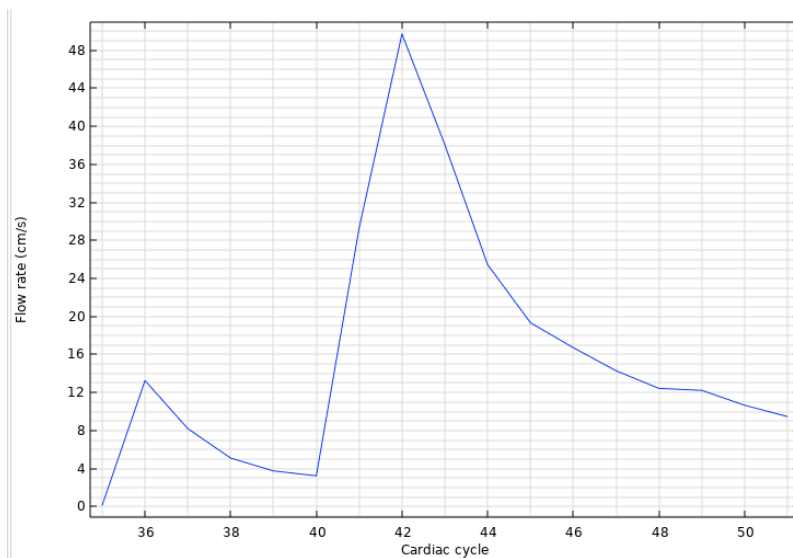
Subjekt 12:



Obr. A-37: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve



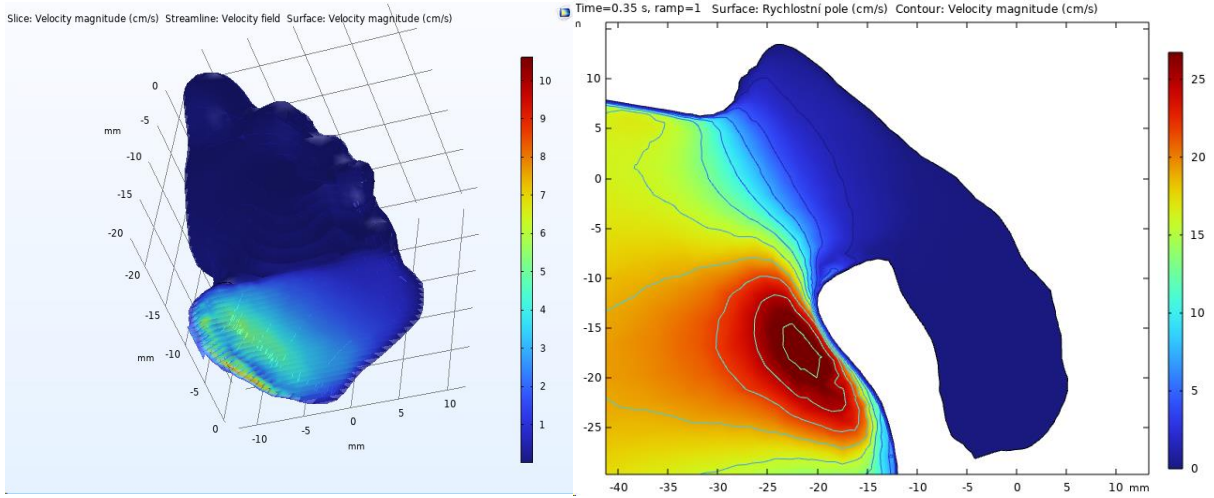
Obr. A-38: Graf průtoku krve ouškem



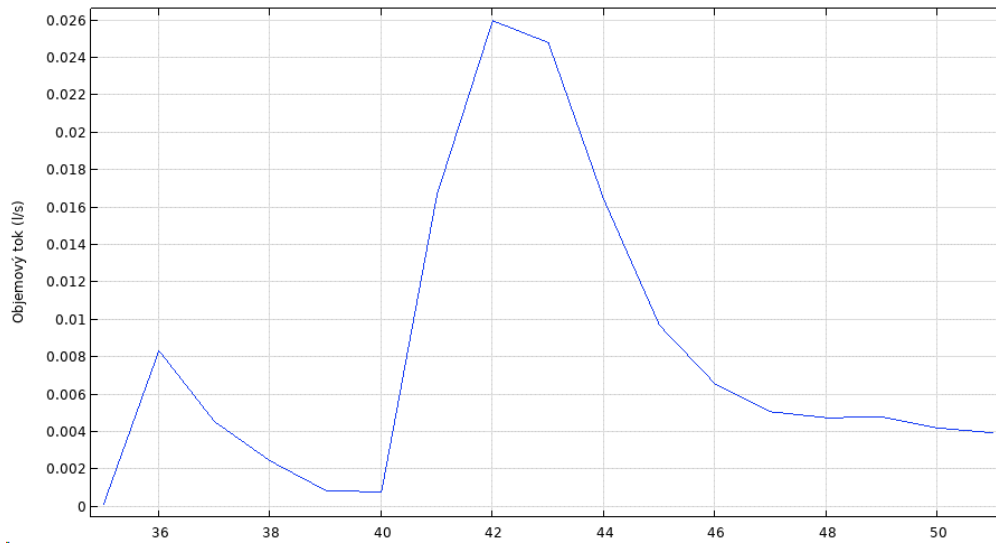
Obr. A-39: Graf rychlosti krve modelem



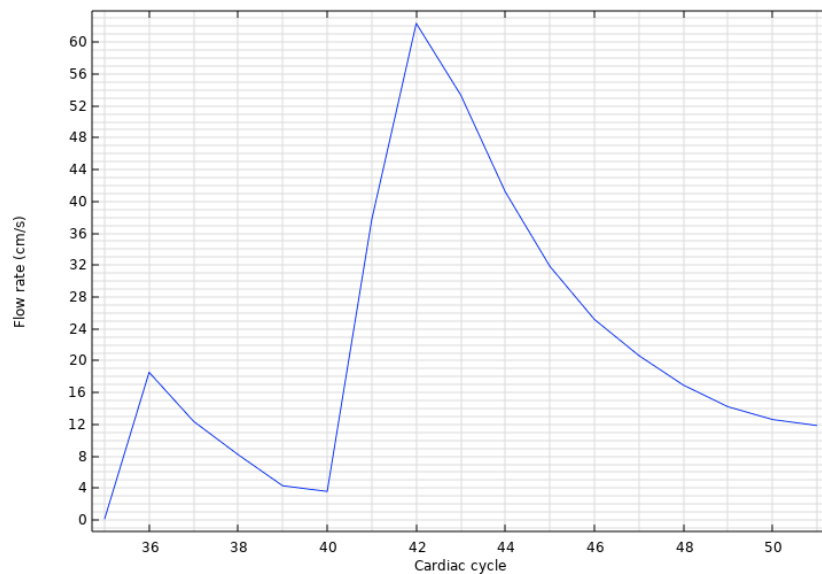
**Subjekt 13:**



**Obr. A-34: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve**

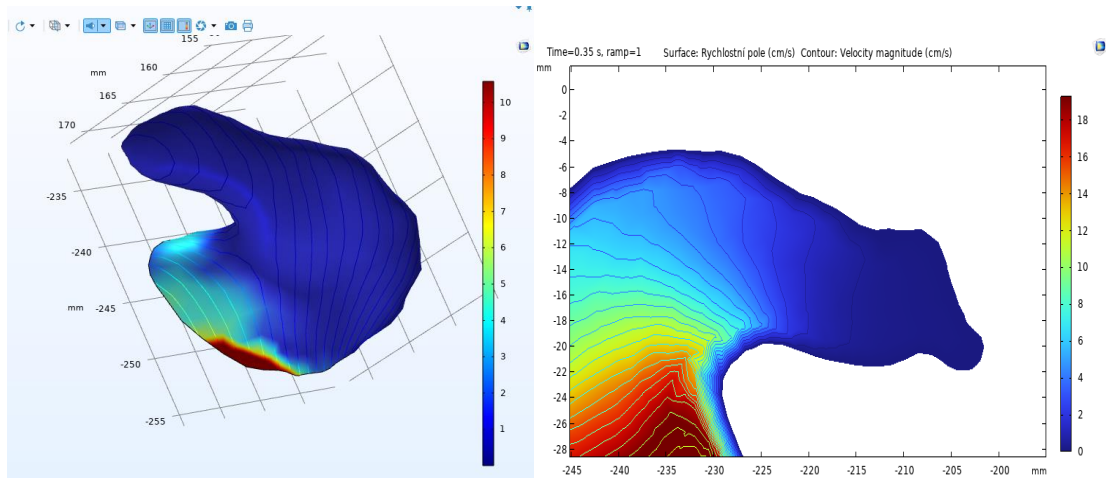


**Obr. A-35: Graf průtoku krve ouškem**

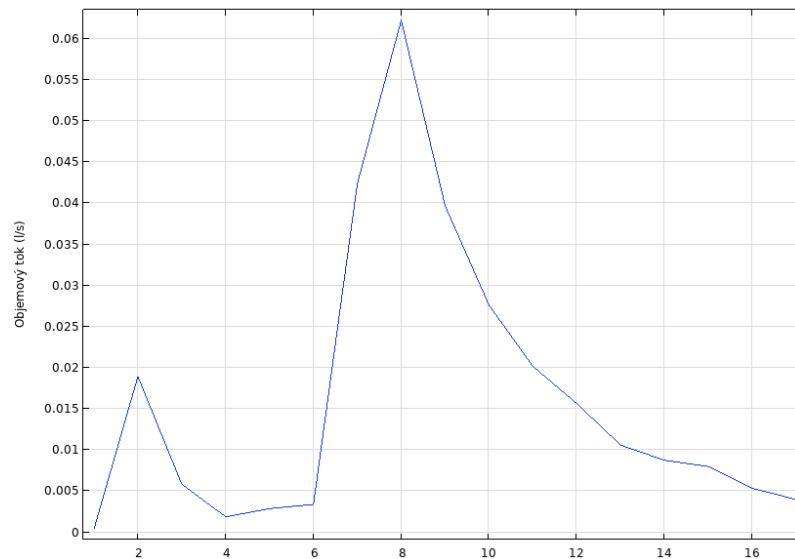


**Obr. A-36: Graf rychlosti krve modelem**

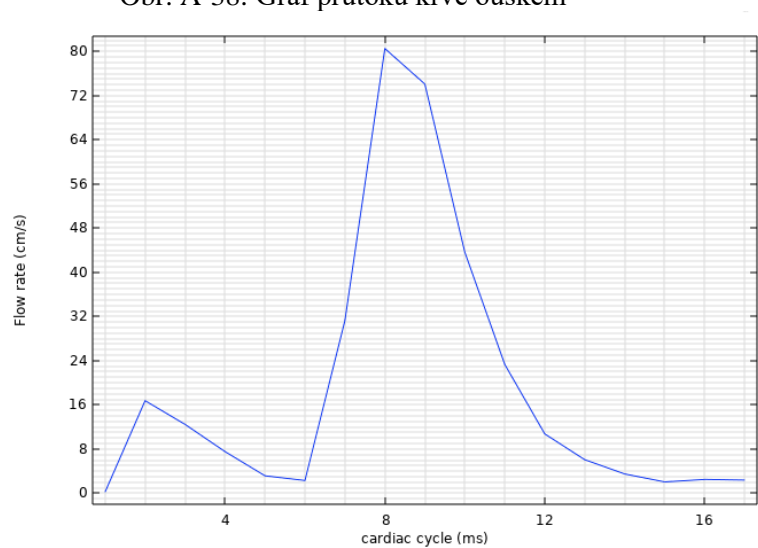
Subjekt 14:



Obr. A-34: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

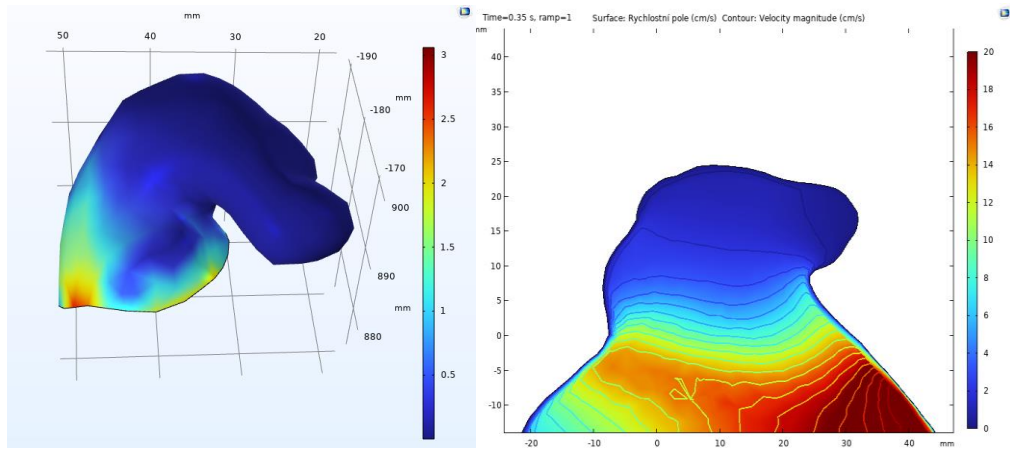


Obr. A-38: Graf průtoku krve ouškem

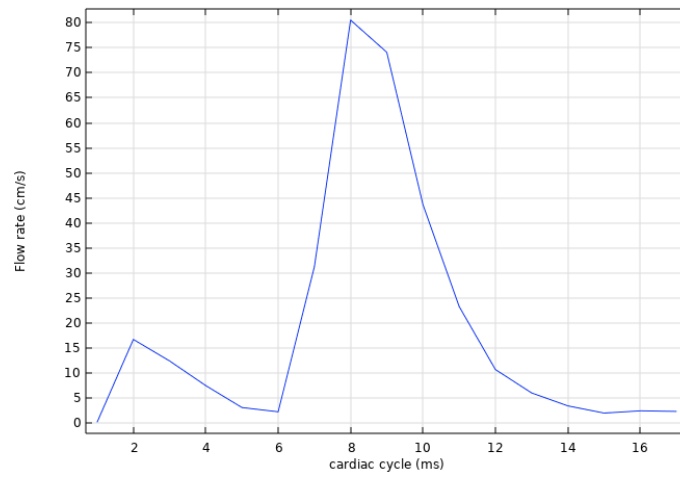


Obr. A-36: Graf rychlosti krve modelem

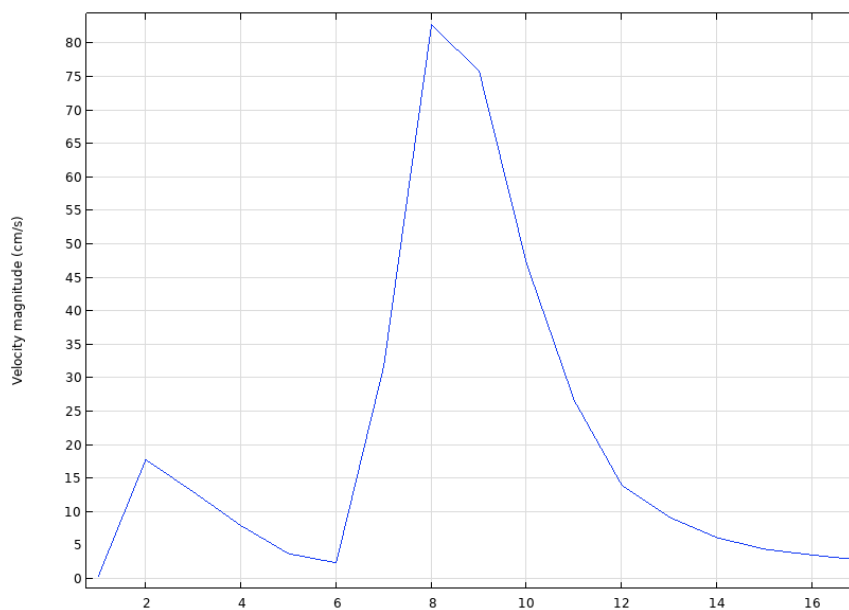
Subjekt 15:



Obr. A-37: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

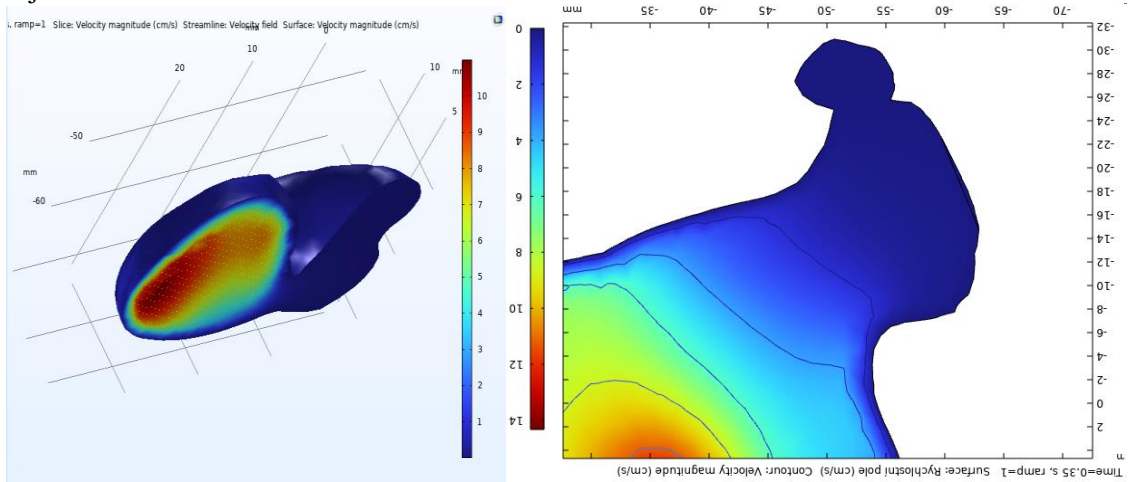


Obr. A-38: Graf průtoku krve ouškem

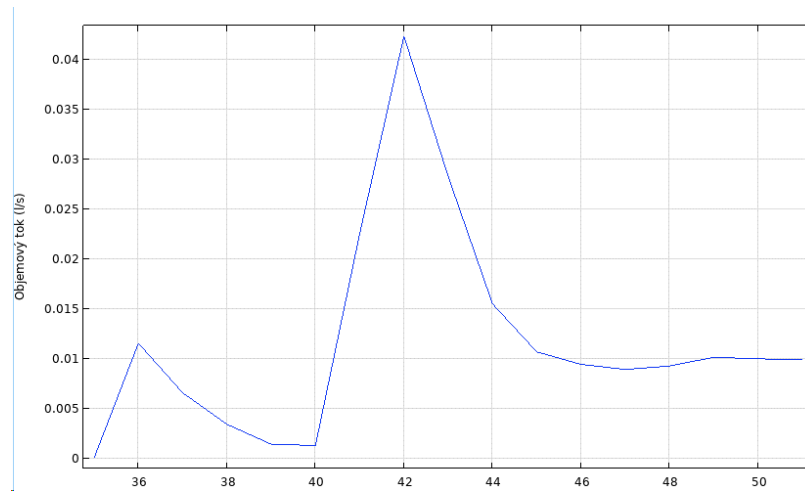


Obr. A-36: Graf rychlosti krve modelem

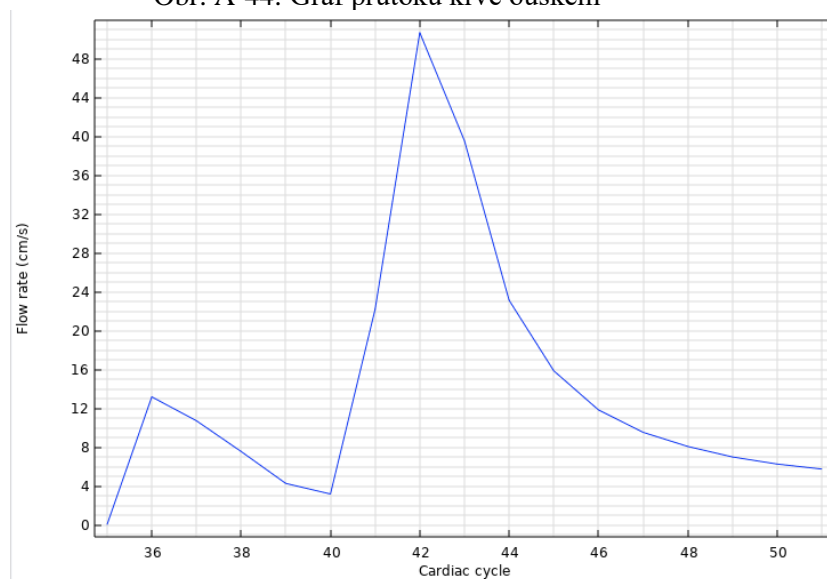
Subjekt 16:



Obr. A-43: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

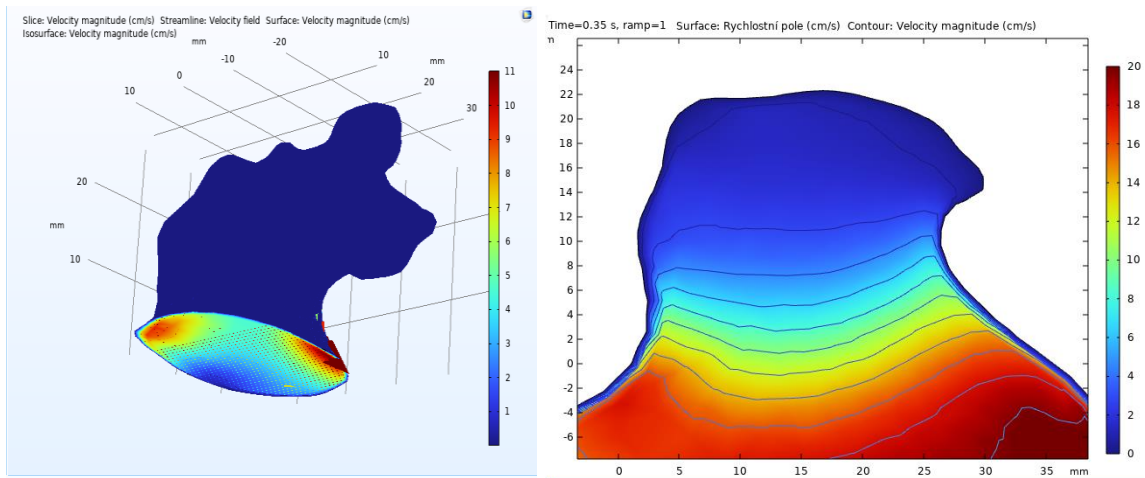


Obr. A-44: Graf průtoku krve ouškem

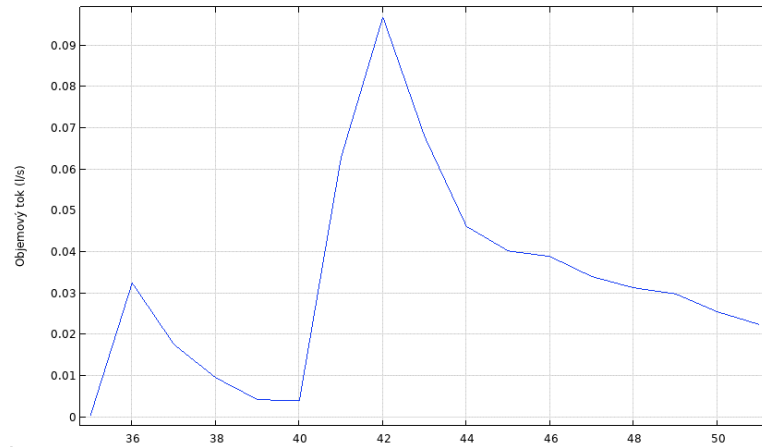


Obr. A-45: Graf rychlosti krve modelem

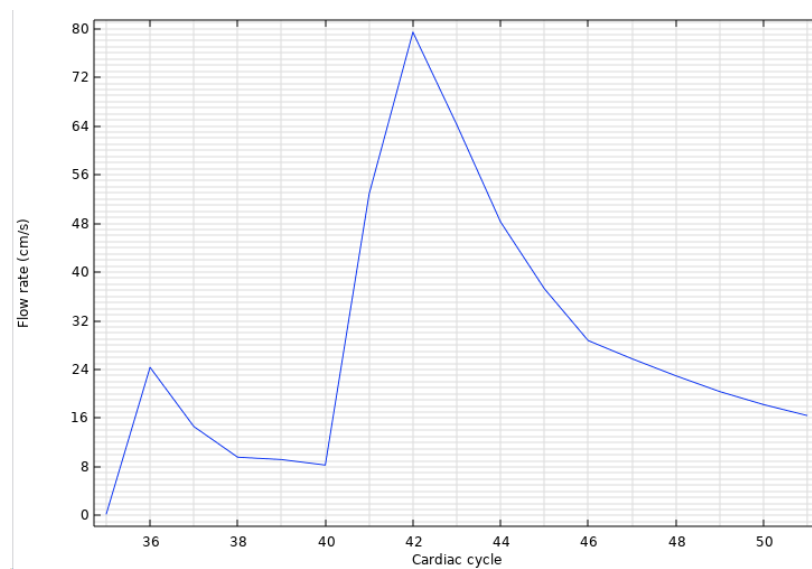
Subjekt 17:



Obr. A-46: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

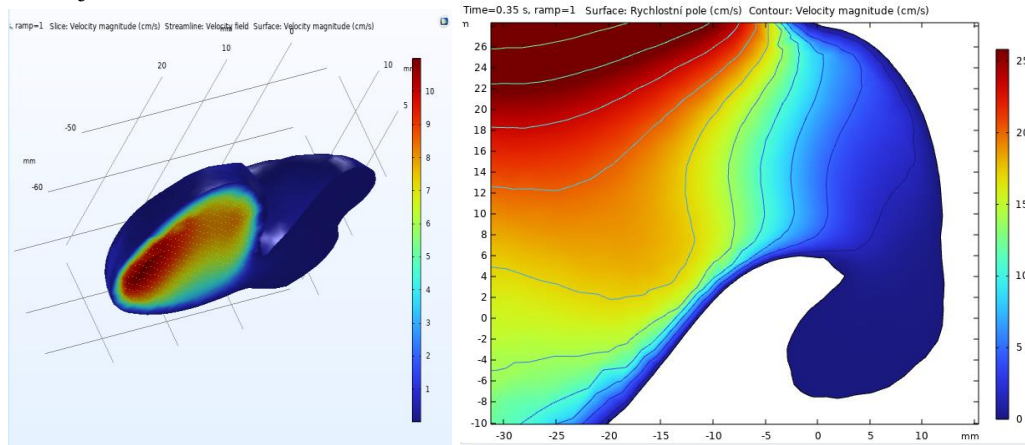


Obr. A-47: Graf průtoku krve ouškem

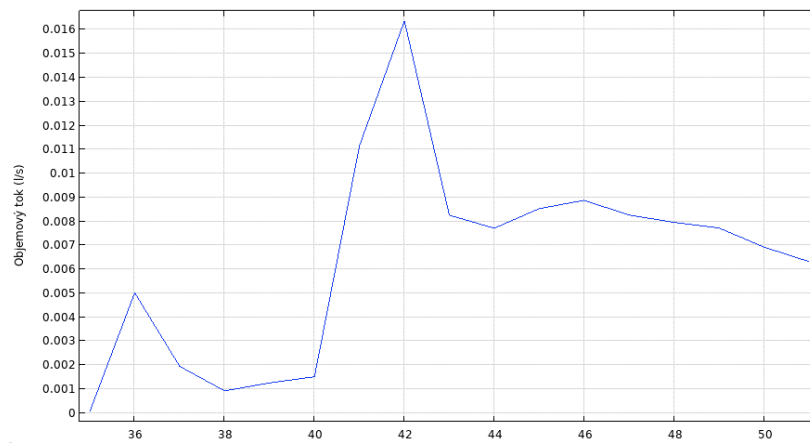


Obr. A-48: Graf rychlosti krve modelem

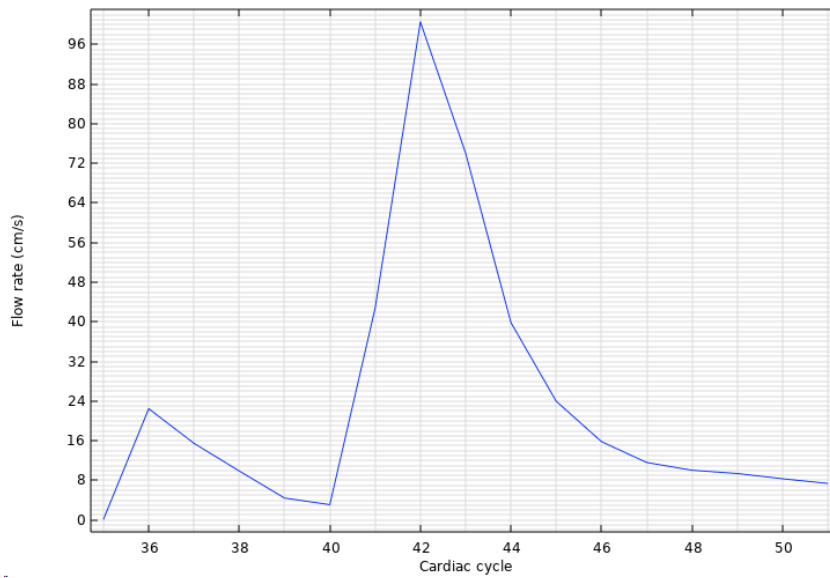
Subjekt 18:



Obr. A-49: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

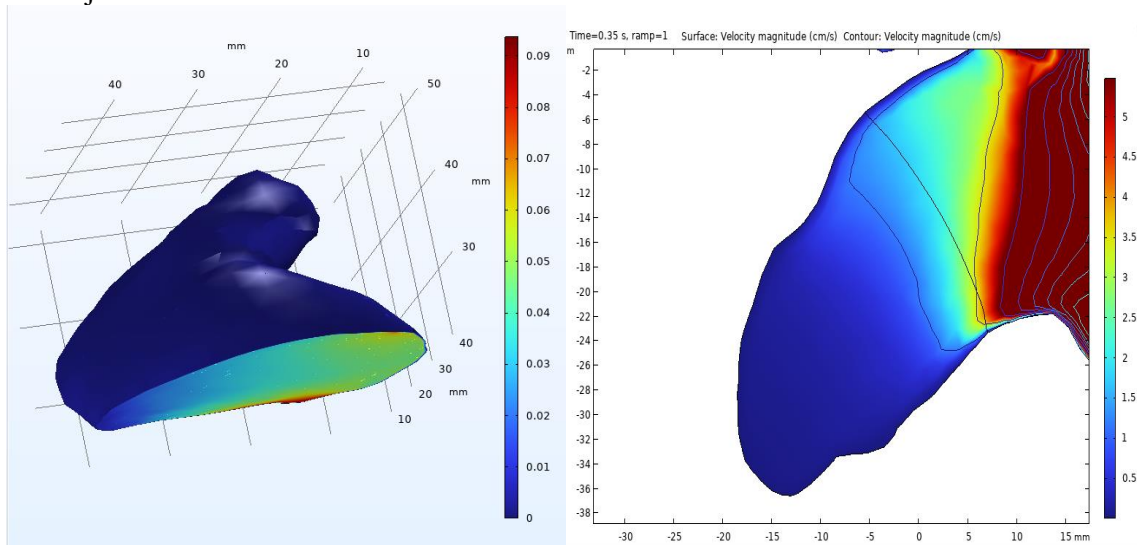


Obr. A-50: Graf průtoku krve ouškem

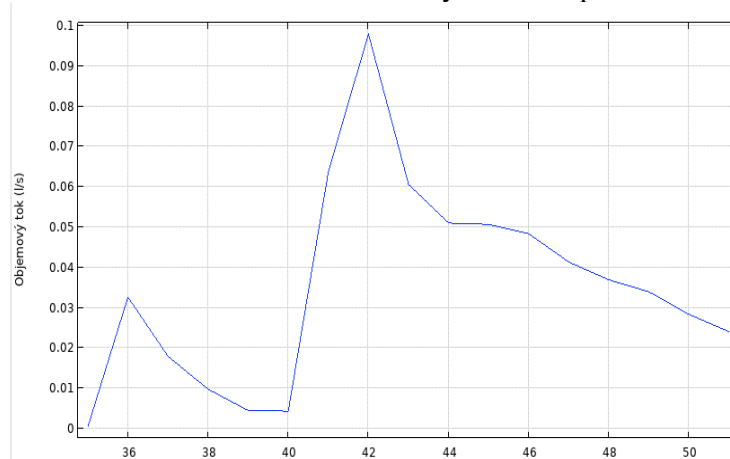


Obr. A-51: Graf rychlosti krve modelem

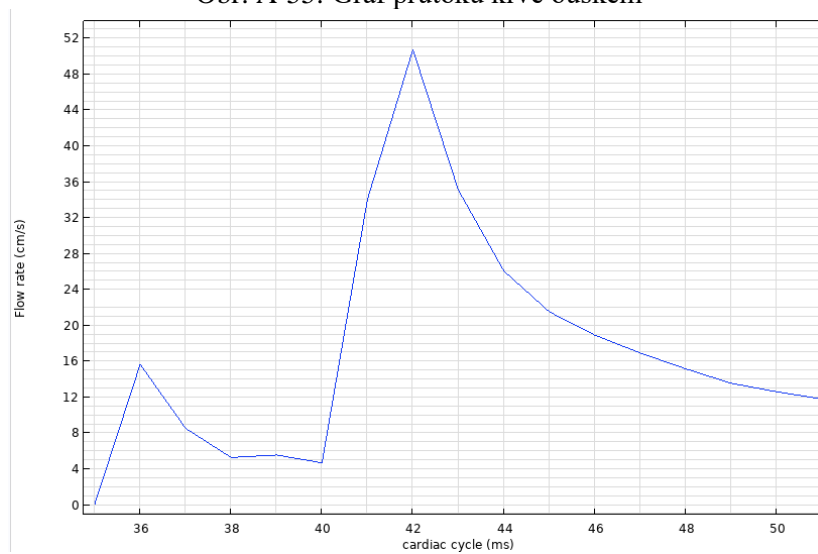
Subjekt 19:



Obr. A-52: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve

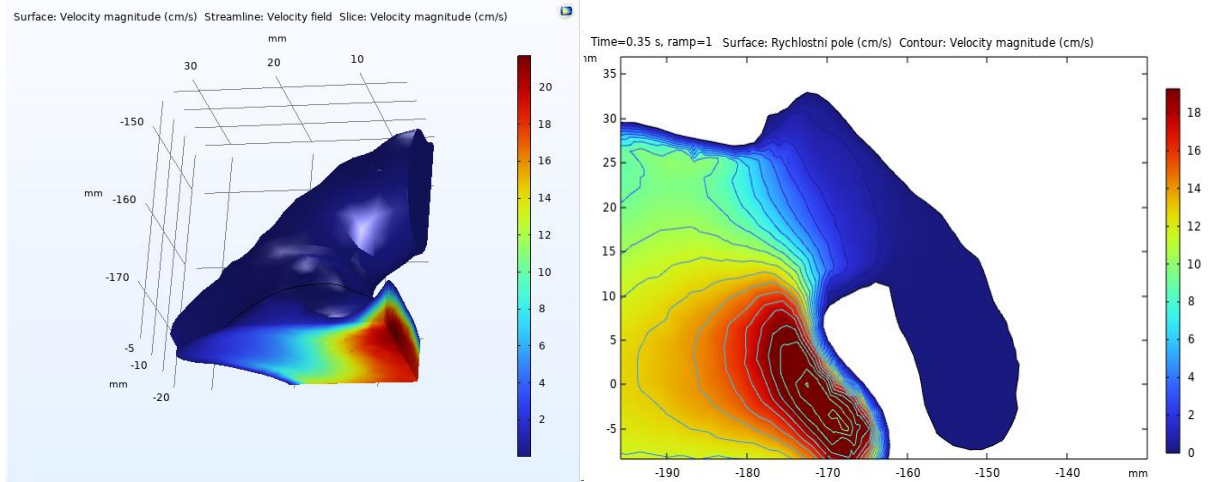


Obr. A-55: Graf průtoku krve ouškem

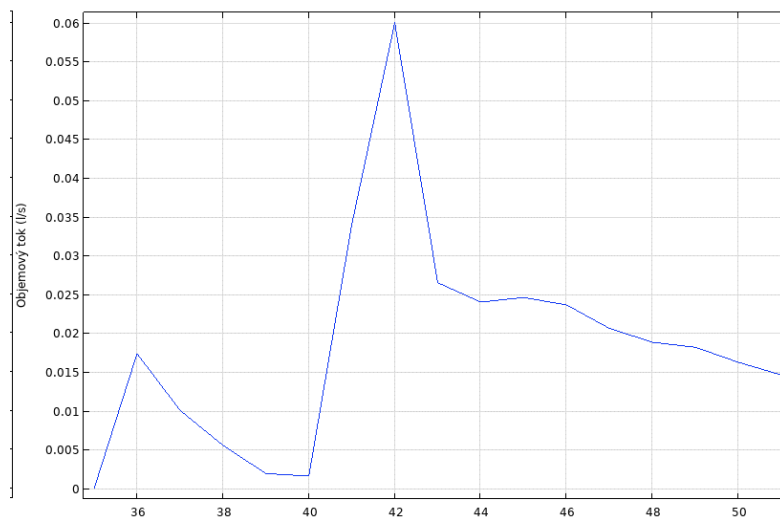


Obr. A-54: Graf rychlosti krve modelem

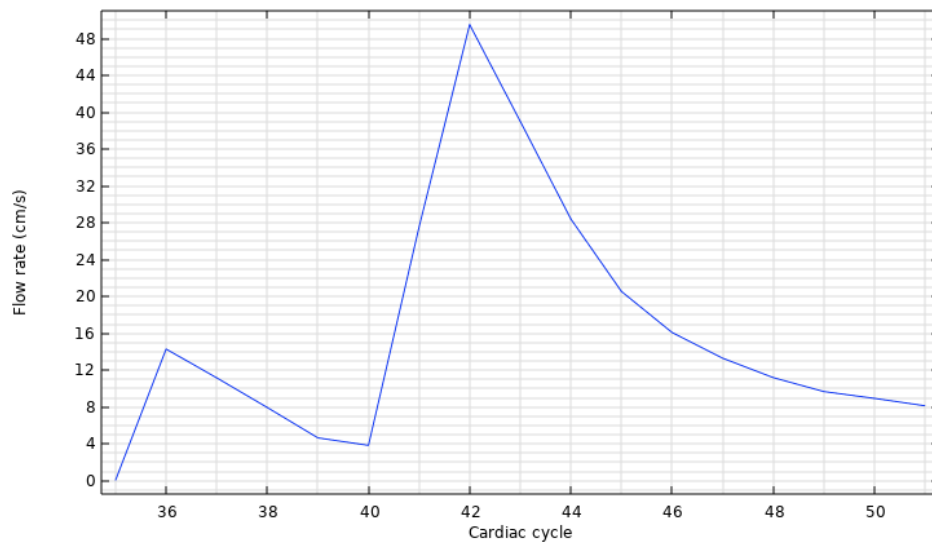
## Subjekt 20:



Obr. A-55: Oblast ouška levé síně s rychlostním profilem krve



Obr. A-56: Graf průtoku krve ouškem



Obr. A-57: Graf rychlosti krve modelem



## **Příloha B: Obsah přiloženého ZIP souboru**

Přiložený ZIP soubor obsahuje soubory:

- Připraven numerický model v COMSOL Multiphysics
- Model prvního subjektu v COMSOL Multiphysics
- Model pro validační měření I v COMSOL Multiphysics
- Model pro validační měření II v COMSOL Multiphysics