

ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ
TECHNICKÉ V PRAZE
FAKULTA ELEKTROTECHNICKÁ
KATEDRA TEORIE OBVODŮ
BIOMEDICÍNSKÉ INŽENÝRSTVÍ

Diplomová práce

STANOVENÍ HEMODYNAMICKÝCH
PARAMETRŮ

-

HEMODYNAMICAL PARAMETERS ASSESSMENT

Bc. Jakub David

2014

Vedoucí práce:

Studijní program:

Studijní obor:

Ing. Jan Havlík Ph.D.

Biomedicínské inženýrství a informatika

Biomedicínské inženýrství

ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

Student: Bc. Jakub D a v i d

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)

Obor: Biomedicínské inženýrství

Název tématu: Stanovení hemodynamických parametrů

Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se s problematikou stanovení hemodynamických parametrů a diagnostikou stavu kardiovaskulárního systému.
2. Analyzujte data získaná při měření hemodynamických parametrů u desítek osob.
3. Navrhněte a implementujte algoritmus pro stanovení parametru ASI ze signálu oscilometrických pulsací.
4. Ověřte korelaci hodnot parametru ASI s reálnou možností onemocnění kardiovaskulárního systému, případně vyhodnoťte některé další související parametry kardiovaskulárního řečiště v závislosti na krevním tlaku.

Seznam odborné literatury:

- [1] Guyton, A.C.; Hall, J.E.: Textbook of Medical Physiology. 11th Edition, Philadelphia USA, 2006, ISBN 0-7216-0240-1.
- [2] Silbermagl, S.; Despopoulos, A.: Atlas fyziologie člověka. Praha: Grada Publishing, 2004. ISBN 978-80-247-0630-6.
- [3] Batzel, J.J.; Kappel, F.; Schneditz, D.; Tran, H.T.: Cardiovascular and Respiratory Systems - Modelling, Analysis and Control. SIAM, Philadelphia, 2007. ISBN 978-0898716-17-7.
- [4] Darowski, M.; Ferrari, G.: Comprehensive Models of Cardiovascular and Respiratory Systems - Their Mechanical Support and Interactions. Publishers NOVA Science, New York 2010. ISBN 978-1-60876-212-5.
- [5] Rozman, J. a kol.: Elektronické přístroje v lékařství. Praha: Academia, 2006. ISBN 80-200-1308-3.
- [6] Webster, J. G.: Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation. New Jersey: John Wiley & Sons Ltd., 2006. ISBN 978-0-471-73287-7.
- [7] Švarc, M. (překladatel), Klimeš, F. (editor), Valenta, J. (editor), Šrámek, B. (editor): Biomechanics of the Cardiovascular System, Praha, 1995. ISBN: 80-900054-3-8.
- [8] Pachter, L.; Sturfels, B.: Algebraic Statistics for Computational Biology, Cambridge University Press, 2005. ISBN: 0-521-85700-7.
- [9] Waite, L.; Fine, J.: Applied Biofluid Mechanics, McGraw – Hill Education, USA, 2007. ISBN: 0-07-147217-7.

Vedoucí diplomové práce: Ing. Jan Havlík, Ph.D.

Platnost zadání: do konce letního semestru 2014/2015

L.S.

prof. Ing. Pavel Sovka, CSc.
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
děkan

V Praze dne 10. 1. 2014

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem svou diplomovou práci vypracoval samostatně a použil jsem pouze podklady uvedené v příloženém seznamu.

Nemám závažný důvod proti použití 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).

V Praze dne

.....

Podpis

PODĚKOVÁNÍ

Děkuji Ing. Janu Havlíkovi Phd. za vedení mé diplomové práce, za cenné rady, podněty a připomínky a dále mé rodině a blízkým za podporu při studiu.

.....

ABSTRAKT

Práce se zabývá určením a následnou statistickou analýzou parametru Arterial Stiffness Index (ASI). Pro určení byla použita data ze signálové databáze hemodynamických parametrů. Hlavním cílem práce bylo určit závislost ASI na anamnestických informacích o pacientech. Těmi jsou věk, Body Mass Index (BMI), střední arteriální tlak, přítomnost kardiovaskulárního onemocnění a/nebo diabetes. Kardiovaskulární onemocnění jsou častou příčinou smrti v rozvinutých zemích a atero/arterioskleróza je jedním z nejrozšířenějších příznaků u těchto pacientů. K diagnostice tohoto onemocnění již existuje několik přístupů, ale většina z nich je příliš obtížná, nebo časově a finančně nákladná. Pro každého z pacientů v databázi byl vyhodnocen parametr ASI a následně byla zhotovena statistická analýza výsledných dat, pomocí lineární regrese a t-testu na shodu středních hodnot. Z výsledků vyplývá, že parametr ASI koresponduje s věkem a BMI pacientů a je nezávislý na krevním tlaku. Dále existuje silná korespondence mezi ASI a přítomností kardiovaskulárního onemocnění a/nebo diabetu. Zdá se tedy, že by parametr ASI mohl být použit jako jeden z parametrů pro primární screening atero/arteriosklerózy.

Klíčová slova: atero/arterioskleróza, Arterial Stiffness Index, hemodynamické parametry, kardiovaskulární systém.

ABSTRACT

The thesis deals with a statistical analysis of Arterial Stiffness Index (ASI) determined from signals in hemodynamic signals database. The main aim of the study has been to quantify the dependency of the ASI on various patient parameters such as age, Body Mass Index (BMI), mean arterial pressure, presence of cardiovascular system diseases and/or presence of diabetes. Cardiovascular diseases are frequent cause of death in developed countries and the atherosclerosis is one of the most severe of them. There are several approaches how to diagnose atherosclerosis, but the most of them are very complicated and/or expensive. The ASI parameter has been determined for each patient during the study and the statistical analysis – regression analysis and t-test of mean values – of the ASI has been done. As the study shown, the ASI corresponds with age and BMI, and is independent of the blood pressure. There is also a strong correspondence between ASI and presence of diabetes. Based on the results it seems the ASI could be used as one of the parameters for primary screening of atherosclerosis.

Keywords: atherosclerosis, Arterial Stiffness Index, hemodynamical parameters, cardiovascular system.

OBSAH

1	ÚVOD	1
2	SRDCE A KREVNÍ OBĚH	3
2.1	SRDCE	4
2.2	CÉVNÍ SYSTÉM	7
2.2.1	Tepenný systém	7
2.2.2	Žilní systém	7
2.3	PATOFYZIOLOGIE CÉVNÍHO SYSTÉMU	8
3	HEMODYNAMICKÉ PARAMETRY	11
3.1	PERIFERNÍ ODPOR	11
3.2	ELASTANCE	12
3.3	PRŮTOK	12
3.4	TLAK	14
3.4.1	Invazivní měření krevního tlaku	15
3.4.2	Měření tlaku tonometrem a fonendoskopem	16
3.4.3	Oscilometrické měření tlaku	16
3.4.4	Ultrazvuková metoda měření tlaku	18
3.5	ODVOZENÉ PARAMETRY	19
3.5.1	Rychlost šíření pulsní vlny – PWV (pulse wave velocity)	19
3.5.2	CAVI (Cardio-ankle vascular index)	20
3.5.3	Index tuhosti arterií (ASI – Arterial Stiffness Index)	21
3.5.4	Index zesílení – AI (Augmentation Index)	22
3.5.5	ABI (Ankle – Brachial Index)	23
4	MODEL MĚŘENÍ TLAKU	25
4.1	PULSNÍ ZDROJ	26
4.2	NÁHRADNÍ OBĚH	26
4.3	OBVOD TLAKOVÉ MANŽETY	28
4.4	VÝPOČET PRŮSVITU CÉVY, KONDUKTIVITY A REYNOLDSOVA ČÍSLA	29
4.5	VÝSLEDKY	29
5	ANALÝZA DAT	35
5.1	PŘÍSTROJ PRO MĚŘENÍ HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ	35
5.2	ZÁKLADNÍ ANALÝZA ZÍSKANÝCH DAT	36
5.2.1	První skupina	37
5.2.2	Druhá skupina	37
5.2.3	Metody	38
5.3	NAMĚŘENÉ SIGNÁLY PRO ZPRACOVÁNÍ	38
6	ZPRACOVÁNÍ	41
6.1	ASI	41
6.1.1	Předzpracování	41

6.1.2	Nalezení minim a maxim oscilací.....	43
6.1.3	Obálka oscilací.....	43
6.2	NALEZENÍ PARAMETRŮ.....	44
6.3	PWV	45
6.3.1	Detekce QRS komplexu	46
6.3.2	Detekce maxim pletysmogramu	48
6.4	MĚŘENÍ INTERVALŮ.....	48
7	STATISTICKÉ VÝSLEDKY	51
7.1	VYHODNOCENÍ VÝZNAMNOSTI ASI.....	51
7.1.1	Závislost ASI na BMI	52
7.1.2	Závislost tlaku a ASI	52
7.1.3	Závislost ASI na přítomnosti diabetu.....	53
7.1.4	Závislost ASI na věku pacientů	54
7.1.5	Závislost ASI na kardiovaskulárním onemocnění	56
7.1.6	Závislost ASI na MAP	56
7.1.7	Zhodnocení.....	57
7.2	VYHODNOCENÍ PWV A ASI.....	58
7.2.1	Závislost mezi PWV a ASI.....	58
7.2.2	Závislost ASI a PWV na věkových skupinách	59
7.2.3	Závislost ASI a PWV na onemocnění diabetem	59
7.2.4	Závislost ASI a PWV na onemocnění CVD	60
7.2.5	Závislost ASI a PWV na tlaku krve.....	61
7.2.6	Závislost ASI a PWV na vypočteném MAP.....	61
7.2.7	Zhodnocení.....	62
8	ZÁVĚR	63
	BIBLIOGRAFIE	65
	PŘÍLOHY	I

NOMENKLATURA

Zkratky

EKG	Elektrokardiogram/graf
AV	Aatrio-ventrikulární
SV	Stroke volume (tepový objem)
CO	Cardiac output (minutový výdej)
HR	Heart rate (tepová frekvence)
ESV	End-systolic volume (end-systolický objem)
EDV	End-diastolic (end-diastolický objem)
EF	Ejekční frakce
CVD	Cardiovascular disease (kardiovaskulární onemocnění)
DM	Diabetes melitus
pH	Potencial of hydrogen (vodíkový exponent)
BSA	Body surface area (tělesný povrch)
TBV	Total blood volume (celkový objem krve)
TPR	Total peripheral resistance (celkový periferní odpor)
SVR	Systemic vascular resistance (systémový odpor)
PVR	Pulmonary vascular resistance (odpor plicního řečiště)
C	Compliance
Re	Reynoldsovo číslo
BWP	Blood pressure pulse (pulsní tlaková vlna)
PWV	Pulse wave velocity (rychlost šíření pulsí vlny)
ASI	Arterial stiffness index (index tuhosti arterií)
CAVI	Cardio-ankle vascular index
AI	Augmentation index (index zesílení)
ABI	Ankle-brachial index (index kotník-paže)

A/D	Analogově digitální
FKG	Fonendokardiogram/graf
NIBP	Noninvasive blood pressure (neinvazivní krevní tlak)
PPG	Pulsní pletysmogram/graf

Symboly

O ₂	Kyslík
CO ₂	Oxid uhličitý
mmHg	Milimetry rtuťového sloupce
β	Parametr tuhosti
O	Amplituda oscilací

Veličiny

μ	[Pa · s]	Dynamická viskozita
ν	[m ² · s ⁻¹]	Kinematická viskozita
P, p	[Pa; mmHg]	Tlak
L, h	[m]	Délka
r	[m]	Poloměr
D	[m]	Průměr
Q	[l · s ⁻¹]	Průtok
R	[mmHg · min · l ⁻¹]	Hydrodynamický odpor
C	[m ³ · Pa ⁻¹]	Compliance
V	[m ³]	Objem
v	[m · s ⁻¹]	Rychlost
ρ	[kg · m ⁻³]	Hustota
K	[Pa ⁻¹]	Modul objemové pružnosti

1 ÚVOD

Diplomová práce se zabývá problematikou neinvazivních diagnostických metod kardiovaskulárních onemocnění, a to především aterosklerózy cévních stěn, pomocí hemodynamických parametrů získaných z měření krevního tlaku oscilometrickou metodou.

Kornatění cévních stěn je závažným kardiovaskulárním onemocněním, negativně ovlivňujícím funkci krevního oběhu a to z několika hledisek (zúžení nebo uzavření cévy, tvorba trombů, změna dynamických vlastností krve). Z tohoto důvodu se současná medicína snaží zabývat možnostmi včasné diagnostiky tohoto onemocnění. Momentálně již existuje několik používaných metod každá však má své meze a nepřesnosti, často se jedná o metody velmi komplikované, případně finančně nákladné.

Cílem této práce je navrhnout a otestovat vlastnosti parametru ASI (Arterial Stiffness index), odvozeného od měření tlaku oscilometrickou metodou. V první fázi bude ověřen vliv tuhosti tepen na tlakový průběh při měření na fyzikálním modelu měření tlaku. Dále bude navrhnout algoritmus pro extrakci parametru ASI z naměřených signálů osob s velmi odlišnými zdravotními anamnézami. V poslední fázi bude třeba statisticky otestovat dosažené výsledky, vzhledem k informacím o zdravotním stavu osob v signálové databázi a dále vůči dalšímu, v praxi již uznávanému parametru – rychlost šíření pulsní vlny (PWV).

Použitá data byla nasbírána pomocí přípravku vytvořeného v rámci diplomové práce Ing. Jana Dvořáka. Informace o pacientech byly sesbírány jako součást diplomové práce Ing. Lucie Kučerové.

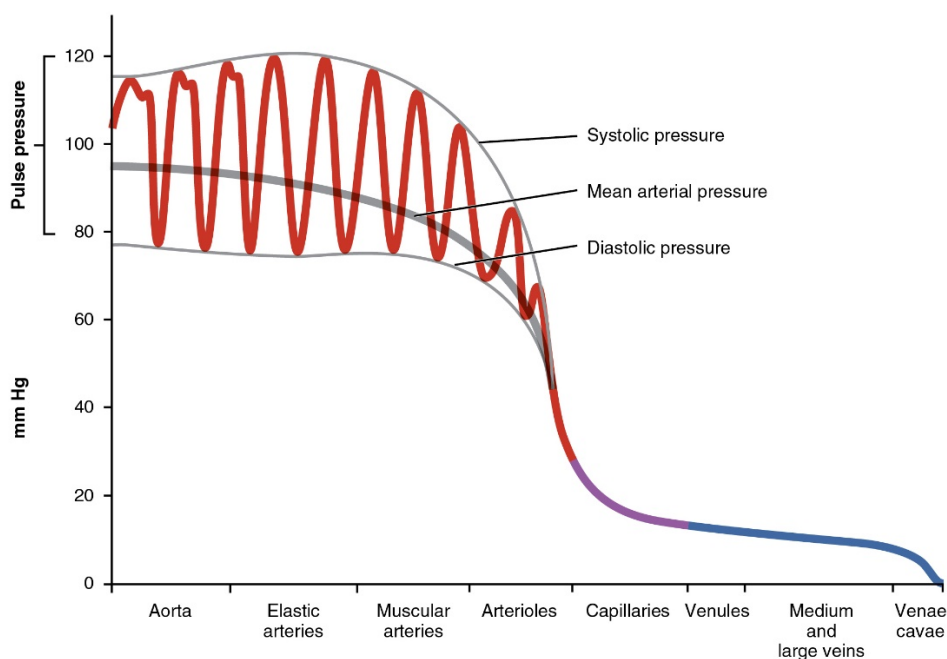
Na základě výsledků jednotlivých kroků bude následně možné zhodnotit případné nasazení takového parametru v praxi, nebo navrhnout další možnosti zlepšení, které by přispěly k přesnosti vyhodnocení a dalšího zpracování tohoto hemodynamického parametru.

2 SRDCE A KREVŇÍ OBĚH

Hlavním úkolem kardiovaskulárního systému je rozvod krve do tkání lidského těla, aby mohla plnit své úkoly:

- ❖ Transport látek (O_2 , CO_2 , živiny, produkty metabolismu, hormony, vitamíny, elektrolyty).
- ❖ Transport tepla.
- ❖ Pufrování (Změna pH).
- ❖ Obrana proti cizorodým látkám.
- ❖ Hemostáza.

Kardiovaskulární systém se skládá ze dvou hlavních komponentů: srdce a cévního řečiště. Levý oddíl srdeční funguje jako pumpa, která vypuzuje krev do tepen systémového oběhu a do malého (plicního) oběhu (viz Obrázek 2). Cévní řečiště dále rozvádí krev přes tepny až ke kapilárám v periferiích. V kapilárách dochází k výše zmíněným dějům, následně se krev sbírá systémem žilních kapilár a dopravuje žilní hierarchií zpět do pravého oddílu srdečního. Zde je krev pumpována do malého krevního oběhu, kde dochází k přenosu krevních plynů a dalším zmíněným mechanismům. (Mareš, 2010)



Obrázek 1: Tlak v krevním řečišti. (CNX Anatomy and Physiology, 2013)

Celkový objem krve je okolo 4.5 – 5.5 litru. Téměř 80 % tohoto objemu se nachází v tzv. nízkotlakém žilním řečišti (žíly, pravý oddíl srdeční, cévy malého oběhu), které díky své roztažnosti funguje jako rezervoár krve. Ve vysokotlakém

řechišti je naopak řídicími mechanizmy udržován téměř konstantní objem. V závislosti na objemu jednotlivých částí krevního oběhu, lze určit i příslušné tlaky. Viz Obrázek 2. (Silbernagl, a další, 2004)

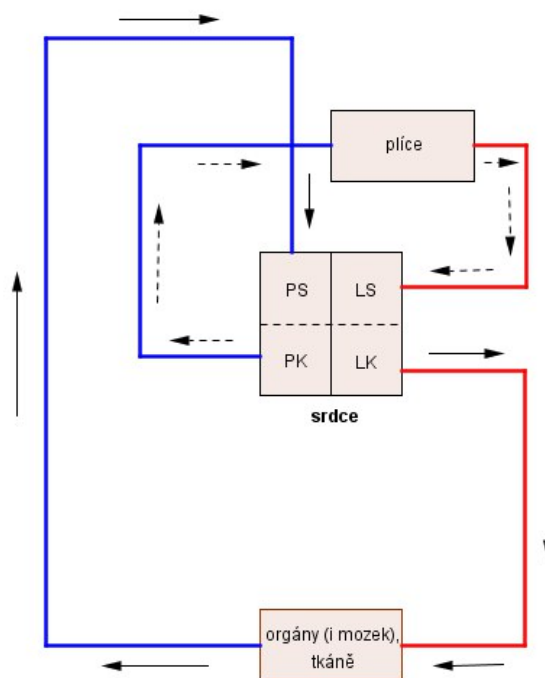
Tělesný povrch (BSA – body surface area) (Ježek, 2010)

$$BSA = 0.007184 \cdot váha^{0.425} \cdot výška^{0.725}, \quad [1]$$

kde váha je v kg a výška je v cm.

Celkový objem krve (TBV – Total blood volume) (Ježek, 2010)

$$TBV = 3.29 \cdot BSA - 1.229. \quad [2]$$



Obrázek 2: Schéma krevního oběhu. (MesserWoland, 2013)

2.1 SRDCE

Hnacím strojem kardiovaskulárního systému je srdce. Skládá se ze čtyř oddílů – dvou síní a dvou komor. Síně slouží jako místo, kde se hromadí krev před tím, než je nasáta a následně vytlačena komorami.

Srdeční činnost je řízena neurohumorálně, hlavními řídicími elementy jsou nervy sympatický a parasympatický. Jejich tonus je ovlivněn mnoha parametry lidského organismu a systém řízení je velmi složitý. Uplatňují se zde především

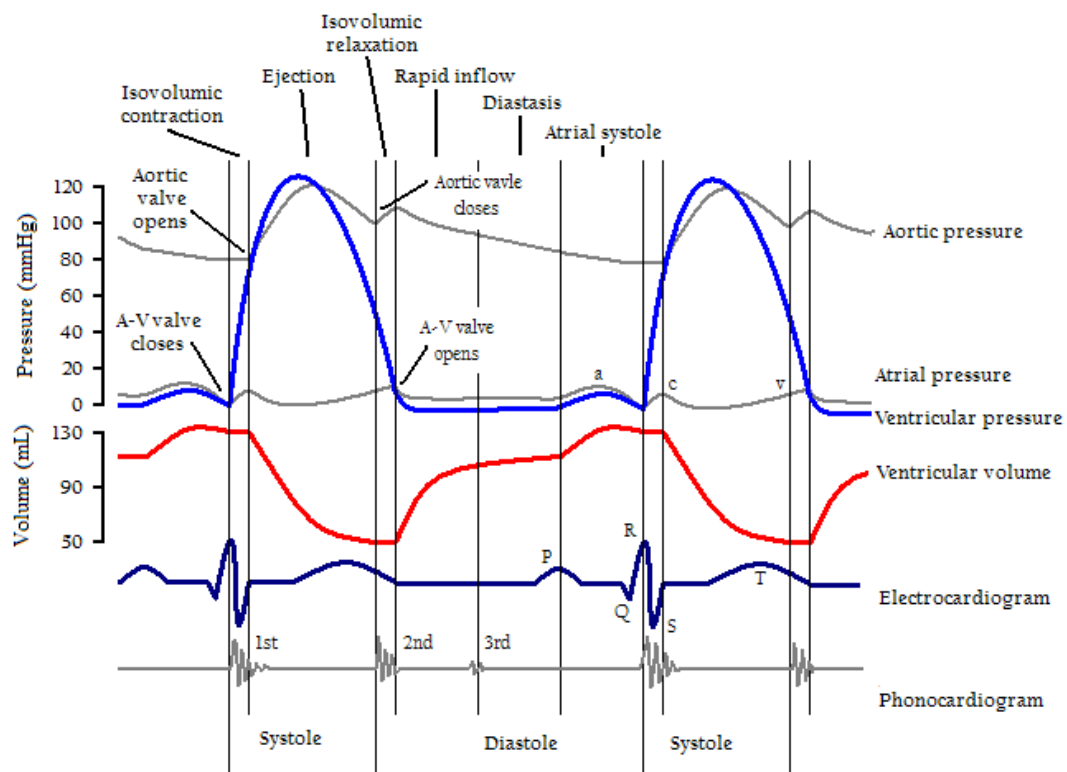
různé skupiny hormonů, parciální tlaky kyslíku a oxidu uhličitého a iontová rovnováha v extracelulární a intracelulární tekutině. (Bronzino, 2000)

V srdečním myokardu jsou speciální vlákna, z nichž některá jsou schopna vytvářet vzruchy a ostatní mají pouze vlastnosti převodu vzruchu. Hlavními místy, které tvoří vzruchy jsou: sinusový uzel, atrioventrikulární (AV) uzel, Hisův svazek. Fyziologicky je srdeční frekvence řízena čistě frekvencí vzruchů sinusového uzlu (ta činí přibližně 60 – 80 tepů za minutu) ostatní části převodního systému srdce slouží pouze jako převodní dráhy. Ty jsou však v případě dysfunkce sinusového uzlu schopny vytvářet vlastní vzruchy s nižší frekvencí. Srdeční systém převodní se tedy skládá z těchto částí: sinusový uzel, AV uzel, Hisův svazek, Tawarova raménka (pravé a levé), Purkyňova vlákna. (Silbernagl, a další, 2004)

Srdeční stah se skládá ze 4 částí, které úzce souvisí s jednotlivými výše zmíněnými elementy, které zrovna vzruch převádí.

- ❖ Napínací (izovolemická) – systola.
- ❖ Vypuzovací (izotonická) – systola.
- ❖ Relaxační (izovolemická) – diastola.
- ❖ Plnicí (izotonická) – diastola.

Srdeční revoluce probíhá v následné posloupnosti: Na konci diastoly komora se depolarizuje sinusový uzel (na EKG vlna P) a síně se začínají kontrahovat, rychlým převodem přes AV uzel aktivují komory (na EKG QRS komplex). Nitrokomorový tlak začíná stoupat a převyší tlak v síních, tím diastola končí. Nyní začíná **napínací fáze**, během níž se komory kontrahují, takže nitrokomorový tlak rychle stoupá. Když tlak v levé komoře dosáhne hodnoty okolo 80 mmHg, překročí tlak v aortě a dojde k zahájení **vypuzovací fáze**, během níž dosáhne tlak v levé komoře svého maxima okolo 120 mmHg. Po vypuzení většiny objemu komory dochází k postupnému ústupu podráždění (vlna T v EKG) a také poklesu tlaku v komoře, který nakonec klesne pod hodnotu tlaku v aortě. V komoře tak zůstává enddiastolický objem a začíná **relaxační fáze**. Během té se současně začínají plnit síně. Když jejich tlak přesáhne tlak v komorách, přechází fáze relaxační ve **fázi plnicí**. Krev teče ze síní do komor a naplní tak komory během velmi krátkého okamžiku. Viz Obrázek 3. (Silbernagl, a další, 2004)



Obrázek 3: Fáze činnosti srdce (srdeční revoluce). (Rangam, 2006)

Kolem srdeční revoluce existuje několik parametrů, které jsou důležité pro hodnocení správné fyziologické funkce:

- ❖ Tepový objem (SV – stroke volume), objem krve vypuzený jedním stahem. (Ježek, 2010)

$$SV = 40.328 \cdot BSA^{0.93} \quad [3]$$

- ❖ Srdeční frekvence (HR – heart rate), počet stahů srdce za minutu.
- ❖ Minutový srdeční výdej (CO – cardiac output), udává se v ml/min.

$$CO = HR \cdot SV \quad [4]$$

- ❖ Endsystolický objem (ESV). (Silbernagl, a další, 2004)

$$ESV = EDV - SV \quad [5]$$

- ❖ Enddiastolický objem (EDV). (Silbernagl, a další, 2004)

$$EDV = 70 \frac{\text{ml}}{\text{m}^2 BSA} \quad [6]$$

❖ Ejekční frakce (EF – ejection fraction).

$$EF = \frac{SV}{EDV}$$

[7]

2.2 CÉVNÍ SYSTÉM

Cévní systém rozvádí krev do jednotlivých orgánů lidského těla. Skládá se z žilního (nizkotlakého) a tepenného (vysokotlakého) systému. Oba systémy jsou spolu v úzkém vztahu a spolupracují na správné perfuzi krve tkáněmi. (Bronzino, 2000)

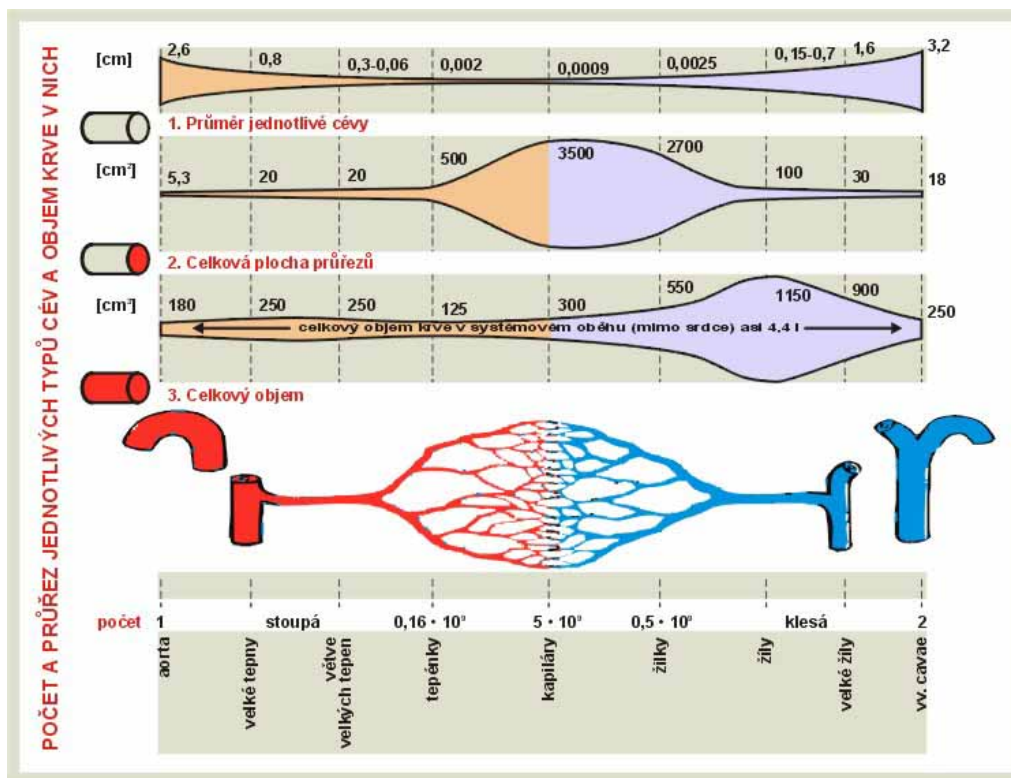
2.2.1 Tepenný systém

Aorta a velké tepny – distribuují krev do periferie a mají funkci tzv. pružníku; jejich stěna se působením vysokého systolického tlaku roztáhne a v objemu, který v řečišti vznikne, se hromadí vypumpovaná krev. Po uzavření aortální chlopně se stěny velkých tepen opět stáhnou, stlačují krev a tím udržují proudění krve i v průběhu diastoly. Aorta a arterie se tak významně podílejí na převodu pulsního charakteru proudění na kontinuální. (Silbernagl, a další, 2004)

Malé arterie a arterioly – se jako celek podílejí na téměř 50 % celkového periferního odporu (TPR), jelikož jejich jednotlivé malé poloměry ovlivňují TPR více než celková plocha jejich průřezu. Krevní tlak v nich odpovídajícím způsobem rychle klesá a každá změna poloměru arterií má velký vliv na TPR. Jejich šířka a šířka prekapilárních svěračů jsou mechanismem určujícím množství distribuce krve do kapilárních výměnných oblastí. (Silbernagl, a další, 2004)

2.2.2 Žilní systém

Kapiláry – mají menší průřez než arterioly, ale jejich celkový průřez je mnohonásobně větší, čímž se jejich podíl na TPR zmenšuje na pouhých 26 %. V kapilárách a venulách probíhá výměna látek a tekutin. Aby mohly kapiláry tuto funkci plnit, jsou speciálně uzpůsobeny tak, aby v nich krev proudila co nejpomaleji (veliký celkový průřez a povrch). Prostup látek přes membránu kapiláry umožňují její velmi tenké stěny. (Silbernagl, a další, 2004)



Obrázek 4: Systémové cévy z pohledu průměrů cév, jejich celkového průřezu a příslušného objemu krve. (eAMOS, 2014)

Vény - mají za úkol především shromažďování krve z venul a kapilár. Jako součást nízkotlakého systému mají díky své velké kapacitě důležitou úlohu jako rezervoár krve, který je díky řídicím mechanismům schopen měnit svůj objem a vyrovnávat tak náhlé změny v ostatních částech krevního řečiště (krváčení, šok, dehydratace). Kvůli nízkému intravenóznímu tlaku jsou vény vybaveny důmyslným systémem žilních chlopní, které umožňují (mimo jiných mechanismů) návrat krve do pravého srdce, a to proti působení gravitační síly. (Silbernagl, a další, 2004)

2.3 PATOFYZIOLOGIE CÉVNÍHO SYSTÉMU

Cirkulace krve v cévním řečišti je striktně regulována několika nervovými a hormonálními mechanismy. Ty se snaží o to, aby dynamika celého systému byla v rovnovážné poloze, tak aby byly všechny tkáně dostatečně prokrveny. Z této rovnováhy je systém vychylován různými patologickými změnami, a to jak ve struktuře cévní stěny, tak ve funkci jednotlivých regulátorů homeostázy řečiště. (Bronzino, 2000)

Jedna z nejběžnějších patologií cévního řečiště je kornatění cévních stěn. Zkornatělé cévy mají zcela jiné vlastnosti především z hlediska pružnosti a průsvitu cévy. Zmenšení pružnosti cévy má vliv na propagaci pulsní vlny, mění její tvar a rychlost jejího šíření. To jsou pouze prvotní příznaky, hlavní komplikací aterosklerotických plátů jsou především ischemická onemocnění tkání, které tyto cévy prokrvují. Jedná se o mechanismus snížené nebo žádné perfuze (infarktu) dané tkáně.

Princip vzniku tohoto onemocnění spočívá v nakupení lipoproteinů v mezibuněčné matici cévní intimy, pod bazální membránou, ke které jsou přichyceny endotelové buňky na lumenální straně cévy. Tyto lipoproteiny, pronikají do intimy z krevní plazmy. Předpokládá se, že se mohou do intimy dostávat i skrze morfologicky neporušenou výstelku endotelu. Endotelie se mohou reverzibilně kontrahovat a přitom se mezi nimi vytvářejí otvory. Do těchto otvorů se přestupem z krve dostávají makrofágy a fagocytují zde a následně vytváří takzvané pěnové buňky, které ve svém důsledku omezují původní pružnost intimy. (Nečas, 2005)

Z hlediska etiologie se nemoci cévních stěn vyskytují z následujících příčin:

Životní styl: Důležitým aspektem pro vznik aterosklerózy je špatná životospráva, a to z hlediska příjmu potravy, abusu návykových látek s prokazatelným vlivem na cévní řečiště a nedostatku přirozeného pohybu. Ateroskleróza je v tomto ohledu spojována především s vysokým obsahem cholesterolu v krvi způsobeným nadměrným příjmem tučných a sladkých potravin. Dalším obecně uznávaným vlivem je dlouhodobé kouření a příjem alkoholu ve větších dávkách. (Nečas, 2005)

Hypertenze: Pro principy řešené v této práci je myšlena arteriální hypertenze. Nehledě na princip vzniku hypertenze u pacienta. Její dlouhodobá přítomnost způsobuje trvalé změny v anatomii cévních stěn a způsobuje zvýšení jejich tuhosti, a to přílišným namáháním pružných vláken, která tak ztrácí své vlastnosti. (Ježek, 2010)

Diabetes: Vlivem zcela jiného složení krve je narušována vnitřní ochranná vrstva cév, a tím se zhoršují její mechanické vlastnosti.

V současné medicíně existuje mnoho metod pro léčbu ischemických onemocnění. Všechny však řeší problém až poté co nastal, tedy kompenzuje škody vzniklé při projevech onemocnění. Z tohoto vychází jako užitečné diagnostikovat stav cévního řečiště ještě předtím než nastanou závažné příznaky onemocnění. Tedy, co nejméně invazivní metodou zjistit stav pružnosti cévního řečiště. (Nečas, 2005)

3 HEMODYNAMICKÉ PARAMETRY

3.1 PERIFERNÍ ODPOR

Odpor krevního řečiště (TPR – total peripheral resistance) je součtem odporů všech jednotlivých cév kardiovaskulárního systému a udává se v jednotkách $\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot \text{l}^{-1}$. Odpor jednotlivých cév lze odvodit podle Hagenova-Poiseuilleova zákona a variace Ohmova zákona v hydrodynamické doméně

$$\begin{aligned}\Delta P &= \frac{8 \cdot \mu \cdot L \cdot Q}{\pi \cdot r^4} \\ R &= \frac{\Delta P}{Q} \\ R &= \frac{8 \cdot \mu \cdot L}{\pi \cdot r^4},\end{aligned}\tag{8}$$

kde R je proudový odpor, Q je průtok cévou v $1/\text{s}$, L je délka trubice v m , μ je dynamická viskozita tekutiny v $\text{Pa} \cdot \text{s}$ a r je vnitřní poloměr trubice v m .

Obecně se však odpor krevního řečiště stanovuje z hodnoty srdečního výdeje, středního arteriálního a žilního tlaku v malém a velkém oběhu. Hodnota systémového odporu (SVR – systemic vascular resistance) je pak:

$$SVR = \frac{(MAP - CVP)}{CO},\tag{9}$$

kde MAP je střední arteriální tlak, CVP je centrální žilní tlak a CO je srdeční výdej.

Hodnota odporu plicního řečiště (PVR – pulmonary vascular resistance) je pak obdobně rovna:

$$PVR = \frac{(MPAP - PCWP)}{RVO},\tag{10}$$

kde $MPAP$ je střední tlak v plicním arteriálním řečišti, $PCWP$ je tlak v plicním kapilárním řečišti a RVO je výdej krve pravé komory.

Celkový odpor krevního řečiště (TPR) je pak dán prostým součtem dílčích hodnot (Klabunde, 2007):

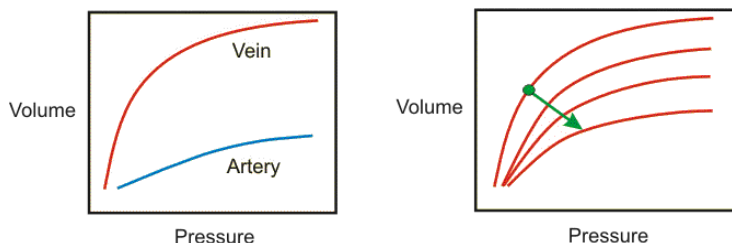
$$TPR = PVR + SVR\tag{11}$$

3.2 ELASTANCE

Elastance je schopnost cév měnit svůj objem na základě tlaku krve, která jimi prochází. V tepenném řečišti je tento princip využit k linearizaci pulzního charakteru proudění a v žilním pak ke změně objemu cirkulující krve (zachytávání krve). Jiným v medicíně více používaným pojmem je complience. Cévy s vyšší complience jsou schopny větší deformace pod vlivem menšího tlaku, vice versa. Žíly mají přibližně třicetinasobnou hodnotu oproti tepnám. (Diptanshu, 2013). Vzorec pro complience je následovný:

$$C = \frac{\Delta V}{\Delta P}, \quad [12]$$

kde C je complience V je objem a P je tlak. Typický průběh křivky complience ukazuje Obrázek 5.



Obrázek 5: Křivka complience pro tepny a žíly (vlevo), změna křivky complience pro různé stažení hladkého svalstva cévy (vpravo). (Klabunde, 2007)

3.3 PRŮTOK

Průtok v krevním řečišti se jako průtok každou nádobou řídí několika základními fyzikálními principy. Jsou to zejména Ohmův zákon, rovnice kontinuity, Bernoulliho rovnice a Reynoldsovo číslo:

- ❖ Rovnice kontinuity:

$$Q_V = S_v = konst \quad [13]$$

- ❖ Bernoulliho rovnice:

$$\frac{1}{2} \rho \cdot v + p + \rho \cdot h \cdot g = konst \quad [14]$$

❖ Reynoldsovo číslo:

$$Re = \frac{\rho \cdot v \cdot D}{\mu} = \frac{\mathbf{v} \cdot D}{v} = \frac{\mathbf{Q} \cdot D}{v \cdot A},$$

[15]

kde D je hydraulický poloměr, Q je průtok, A je obsah trubice, \mathbf{v} je rychlost proudění tekutiny, μ je dynamická viskozita kapaliny, v je kinetická viskozita a ρ je hustota kapaliny, h je výška hladiny, S_v je průřez cévy, p je tlak a v je rychlost šíření. (Zamir, 2005)

Průtok kapaliny je tedy dán tlakovým gradientem mezi dvěma body cévy a odporu tohoto úseku. Například průtok krve ledvinami je dán rozdílem tlaků v renální arterii, véně a odporem renálního řečiště. Jednotlivé parametry jsou počítány podle výše zmíněných rovnic. Procentuální průtok jednotlivými lidskými orgány je znázorněn, viz Obrázek 6.

Systemic circulation 84%	Systemic veins 64%	Large veins 18%
		Large venous networks (liver, bone marrow, and integument) 21%
		Venules and medium-sized veins 25%
	Systemic arteries 13%	Arterioles 2%
		Muscular arteries 5%
		Elastic arteries 4%
		Aorta 2%
Systemic capillaries 7%	Systemic capillaries 7%	
Pulmonary circulation 9%	Pulmonary veins 4%	
	Pulmonary capillaries 2%	
	Pulmonary arteries 3%	
Heart 7%		

Obrázek 6: Procentuální rozložení průtoku krve tkáněmi lidského těla. (CNX Anatomy and Physiology, 2013)

3.4 TLAK

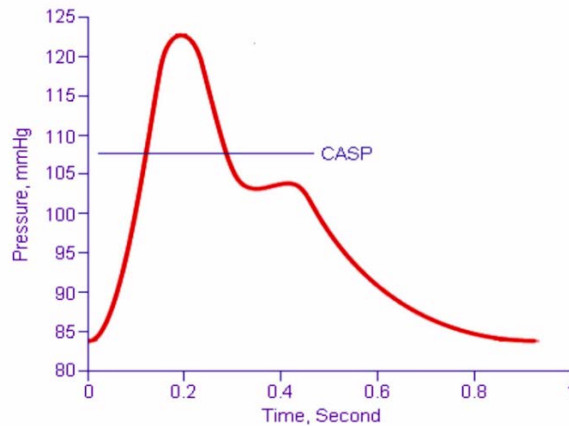
Krevní tlak je velmi důležitým hemodynamickým indikátorem. Příliš nízký tlak je znakem špatné cirkulace, což může vést k nízké perfuzi důležitých orgánů. Na druhou stranu příliš vysoký krevní tlak způsobuje přílišnou zátěž na anatomické struktury krevního řečiště a ukazuje na možnost přítomnosti aterosklerózy cév. Včasná diagnóza je důležitá pro určení a úspěšnost další léčby. Viz Tabulka 1. (Ježek, 2010)

Hodnota tlaku v lidském těle je funkcí času, viz Obrázek 7, kde *CASP* (Central aortic systolic pressure) je střední tlak v aortě, jinak také *MAP* (Mean aortic pressure), kde:

$$MAP = \frac{1}{APC} \int_t^{t+APC} BPW(t) dt,$$

[16]

kde *APC* je délka pulsního cyklu v s a *BPW(t)* je časový průběh pulsní tlakové vlny. (Ježek, 2010)



Obrázek 7: Průběh tlaku v arteriálním řečišti. (Glenn, 2009)

Špičková hodnota tlaku je učena tlakem v levé srdeční komoře. Po uzavření aortální chlopně je na průběhu funkce vidět druhotné lokální maximum. Zářez mezi maximy se nazývá dikrotický a je způsobený vibracemi při uzavření aortálních chlopní.

Přestože SI jednotka tlaku je *Pa*, v medicínské praxi je zvykem udávat jeho hodnotu v milimetrech rtuťového sloupce mmHg (1 mmHg = 1 torr = 133 Pa). Hydrostatický tlak rtuti vychází z rovnice:

$$P = \rho \cdot h \cdot g,$$

[17]

kde *P* je tlak v Pa, *h* je výška sloupce rtuti a ρ je hustota ($13\,595 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-3}$) rtuti.

Používání těchto jednotek je dáno historickým vývojem v oblasti měření tlaku. První pokusy o změření krevního tlaku se datují do roku 1733 Stephenem Halesem. Další krok vývoje byl vynález kymografu Carlem Ludwigem roku 1847. Dosud hojně používanou metodu presentoval doktor Korotkoff v roce 1905. Používala stetoskopu a manžety, k posлуcháání tzv. Korotkovových ozev. Kdykoli se hovoří o krevním tlaku, myslí se tím zejména tlak ve velkých arteriích lidského těla. (Ježek, 2010)

Kategorie	Systolický tlak	-	Diastolický tlak
Hypotenze	< 90	nebo	< 60
Norma	90 – 120	a	60 – 80
Prehypertenze	120 – 139	nebo	80 – 89
Hypertenze 1. stádium	140 – 159	nebo	90 – 99
Hypertenze 2. stádium	> 160	nebo	> 100

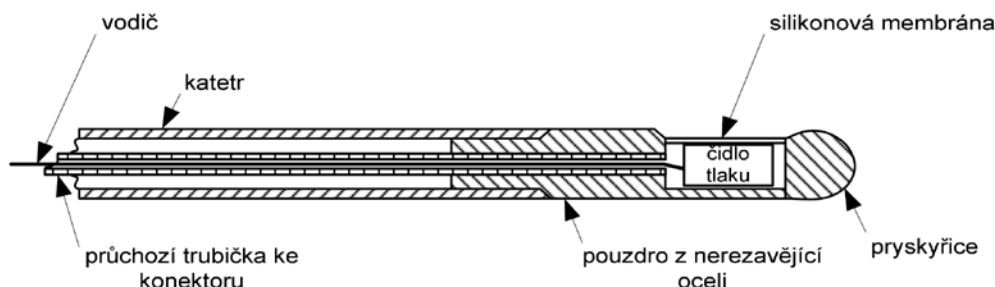
Tabulka 1: Klasifikace krevního tlaku v mmHg. (Ježek, 2010)

3.4.1 Invazivní měření krevního tlaku

Invazivní měření krevního tlaku je nepřesnější metodou stanovení tlaku krve, avšak díky existenci neinvazivních metod, které dosahují pro potřeby použití dostatečné přesnosti, se nepoužívají běžně. Použití invazivního měření je vhodné zejména u pacientů, kteří musí být dlouhodobě monitorováni, nebo je potřeba znát přesnou hodnotu tlaku v některých tkáních. (Bronzino, 2000)

Pro měření se používají dva přístupy. První zavádí senzor přímo do těla pacienta. Druhý systém zavádí do těla dutý katetr napuštěný fyziologickým roztokem a tlak je kapalinou přenesen k senzoru umístěnému mimo tělo pacienta.

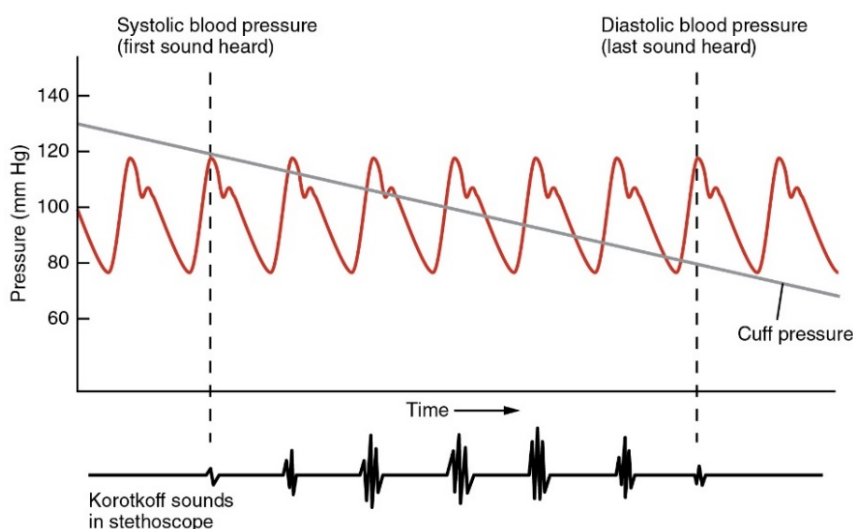
V obou případech se jedná zejména o tlakové senzory založené na principu piezoelektrického jevu, případně dalších metod měření tlaku (kapacitní, membránové, rezistivní). Fyzické provedení měřícího katetru je znázorněno, viz Obrázek 8. (Rozman, 2006)



Obrázek 8: Schéma uspořádání katetru pro invazivní měření tlaku. (Rozman, 2006)

3.4.2 Měření tlaku tonometrem a fonendoskopem

Tato metoda měření tlaku, též nazývaná auskultační metoda, využívá fenoménu Korotkovových ozev, které jsou emitovány krevním řečištěm při vzniku turbulentního proudění. Fyziologicky proudí krev tepnami laminárně, při zúžení cévy působením vnějšího tlaku vyvolaného tlakovou manžetou však dochází ke změně hydrodynamiky v místě zúžení a podle vzorce [15] vzniká turbulentní proudění. Toto proudění lze slyšet za pomoci fonendoskopu přiloženého na arterii. Samotné vyhodnocení tlaku je pak založené na určení okamžiků, kdy se Korotkovovy ozvy objeví a zmizí. V těchto okamžicích zaznamenáme hodnoty tlaku v manžetě a určíme systolický a diastolický tlak.



Obrázek 9: Korotkovovy ozvy v závislosti na tlaku v manžetě a v oběhu. (CNX Anatomy and Physiology, 2013)

3.4.3 Oscilometrické měření tlaku

Pulsace brachiální arterie horní končetiny vložené do uzavřené komory s definovaným tlakem, v rozmezí systolického a diastolického tlaku, se přenáší na pulsace tlaku v komoře. Velikost snímaných pulsací tlaku je závislá na velikosti tlaku v komoře.

Automatizovaný přístroj plní patientskou manžetu vzduchem nad hodnotu systolického tlaku a následně ji vypouští rychlostí 2 mmHg/s. Za pomoci piezoelektrického snímače umístěného v těle přístroje se snímá superponovaný tlak společně s oscilacemi manžety. V průběhu snižování tlaku se vyhodnocují amplitudy jednotlivých postupně narůstajících a následně klesajících kmitů. Viz Obrázek 10.

Předpokládá se, že hodnota tlaku v manžetě v okamžiku detekce maximálních oscilací O_m , je rovna střednímu arteriálnímu tlaku. V porovnání s intravaskulárně měřeným tlakem v brachiální arterii, byl pak systolický a diastolický tlak stanoven pevným poměrem vůči maximální hodnotě úměrné MAP. Hodnota systolického tlaku odpovídá hodnotě narůstající oscilace o velikosti:

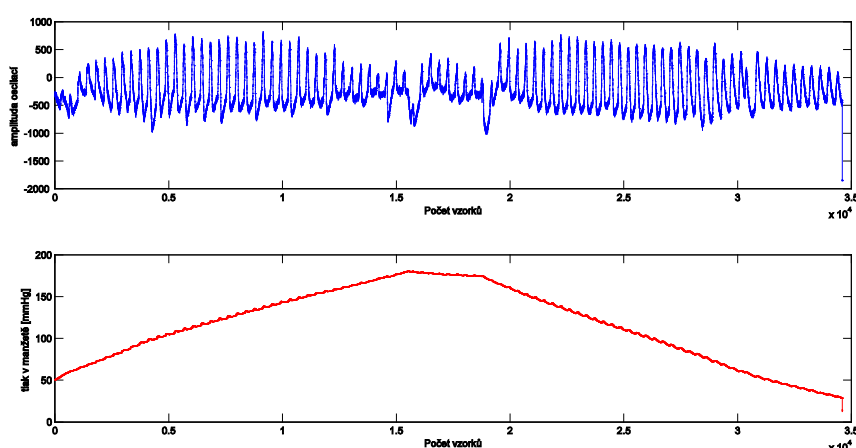
$$O_s = 0.55 \cdot O_m \quad [18]$$

Diastolickému tlaku pak obdobně odpovídá velikost klesajících oscilací o hodnotě:

$$O_d = 0.85 \cdot O_m \quad [19]$$

Katalogově popisovaná přesnost komerčních oscilometrických přístrojů ± 3 mmHg nebývá často dodržena. Experimentálním měřením bylo potvrzeno, že čím více se hodnoty krevního tlaku a tepové frekvence vzdalují od normy, tím větší bývá i odchylka měření (až 10 mmHg). (Rozman, 2006)

Na základě tohoto zjištění bylo nutné vyvinout přesnější metodu měření, která nebude zatížena tak velkou chybou. Nyní používaná metoda se nazývá metoda odvozené oscilometrie. Vytvoří se graf derivace amplitudy oscilací podle tlaku v manžetě v závislosti na linearizovaném tlaku v manžetě. Maximum derivace pak odpovídá hodnotě systolického tlaku, nulová derivace hodnotě MAP a minimum derivace diastolickému tlaku. Metoda odvozené oscilometrie byla testována na 30 pacientech vůči detektoru Korotkovových ozev. Stejných výsledků bylo dosaženo v 91 % měření systolického tlaku, popř. 94 % tlaku diastolického. (Rozman, 2006)

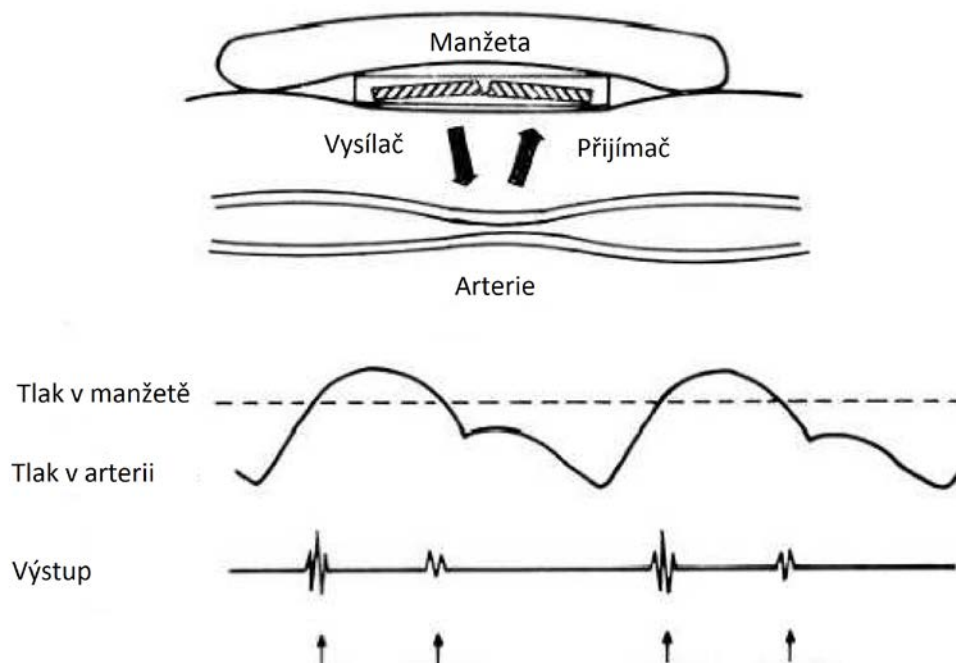


Obrázek 10: Naměřené oscilometrické pulzace (nahore), průběh tlaku v manžetě (dole).

3.4.4 Ultrazvuková metoda měření tlaku

Měření tlaku pomocí ultrazvukového měniče se snaží zachovat výhodu přesnosti měření tlaku pomocí Korotkovových ozev a zároveň snížit vliv okolního rušení na přesnost výsledků měření tlaku. Metoda funguje na principu snímání změn polohy stlačené arterie při působení vnějšího tlaku manžety, za pomoci dopplerovského měření. Schéma měření je znázorněno, viz Obrázek 11.

Ultrazvukový vysílač a přijímač je součástí manžety, ve které je regulován tlak. Ultrazvukový měnič generuje signál o dané frekvenci, ten prochází strukturami lidské paže. V případě, že je signál odražen od statické struktury, jeho frekvence zůstává zachována, když se však propagující vlna odrazí od pohybující se arterie, změní se jeho frekvence a snímací člen ho vyhodnotí jako pohyb arterie. Měření je navrženo tak, aby se frekvence měnila až při větší změně polohy arterie, aby nebylo snímání ovlivněno fyziologickým pohybem arterie v průběhu srdečního cyklu. Přístroj tedy detekuje okamžiky turbulentního proudění v arterii, způsobeného vnějším tlakem manžety. Samotné vyhodnocení tlaku pak funguje obdobně jako u auskultační metody, avšak není ovlivněno okolním rušením. (Stegall, a další, 1968)



Obrázek 11: Schéma měření tlaku pomocí ultrazvuku a Dopplerova jevu. (Stegall, a další, 1968)

3.5 ODVOZENÉ PARAMETRY

Doposud rozebírané parametry byly přímými fyzikálními parametry krevního oběhu a popisovaly jejich reálné vlastnosti. Parametry, rozebrané v následujících podkapitolách (3.5.1 - 3.5.5), jsou odvozené, a snaží se svými hodnotami reflektovat stav krevního řečiště pacienta.

3.5.1 Rychlost šíření pulsní vlny – PWV (pulse wave velocity)

Rychlost šíření pulsní vlny vyvolané stažením srdečních komor krevním řečištěm, je v lékařské praxi již přijímaným indikátorem stavu cévního řečiště a to především z hlediska tuhosti stěn cév, potažmo rozšíření atero/arteriosklerózy.

Tlaková vlna, která se šíří cévami je zpomalována fyziologickými vlastnostmi cévních stěn, které jsou schopné přizpůsobit svůj tvar a pojmout tak vyšší, ze srdce vypuzený, objem krve. Poškozená cévní stěna tuto vlastnost ztrácí a pulsní vlna se v řečišti šíří rychleji.

Pro měření rychlosti šíření pulsní vlny se používá několik metod. Všechny jsou však založené na jednoduchém fyzikálním principu. Nejdříve změříme dráhu, kterou pulsní vlna musí překonat, a následně měříme čas jejího šíření. Běžně se používá měření pulsní vlny ve dvou částech řečiště (proximální a distální), například brachiální a ulnární arterie. V těchto dvou bodech měříme současně tlaky a vyhodnotíme časový rozdíl. Popřípadě lze použít simultánní měření průtokové vlny za pomoci Dopplerova jevu.

Obecně platí:

$$PWV = \sqrt{\frac{K}{\rho}}, \quad [20]$$

nebo také z Bramwellovi-Hillovi rovnice:

$$PWV^2 = \frac{\Delta P}{2 \cdot \rho} \cdot \frac{D}{\Delta D^2}, \quad [21]$$

kde K je elastický modul změny objemu na jednotkovou délku cévy a ρ je hustota krve v Kg/m^3 , ΔP je změna pulsního tlaku a D je průměr cévy. (Cheuk-Kwan, 2013)

Dalším užívaným principem je měření odvozené z EKG křivky a průběhu pletysmografické křivky na člácích prstů. Měří se časový úsek mezi QRS komplexem a maximem příslušné oxymetrické vlny.

Přestože je tento indikátor hojně využíván, měření je závislé na dalších parametrech kardiovaskulárního systému včetně krevního tlaku. Proto v této oblasti stále dochází k novým objevům a zkoumají se nové metody indikace. (Cheuk-Kwan, 2013)

3.5.2 CAVI (Cardio-ankle vascular index)

CAVI je indikátorem arteriální tuhosti arterií hrudního koše, břicha, společně iliakální, femorální a tibiální. CAVI je získán obdobně jako PWV za pomoci měření časových okamžiků mezi průběhy pulsních vln na několika místech krevního řečiště. Nejčastěji se jedná o brachiální a tibiální tepnu. Oproti PWV však CAVI měří výhradně stav hladkého svalstva cév a není ovlivňován krevním tlakem. Tato výhoda je dána metodou výpočtu, která dává poměr systolického a diastolického tlaku do logaritmického měřítka a CAVI se tak na něm měří nezávisle.

Na rozdíl od PWV nevychází CAVI z Bramwellovi-Hillovi rovnice (Rovnice 21), ale je založen na výpočtu parametru tuhosti β . Ten byl nejprve vytvořen k určení lokální tuhosti arterií podle změny v jejím průměru, jako odpovědi na proměnnost arteriálního tlaku Hayahim a dalšími roku 1975. Avšak konečná podoba byla později uvedena Kawasakim v následujícím tvaru:

$$\beta = \ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) \cdot \left(\frac{D}{\Delta D}\right), \quad [22]$$

kde P_s je systolický tlak, P_d je diastolický tlak a D je průměr cévy.

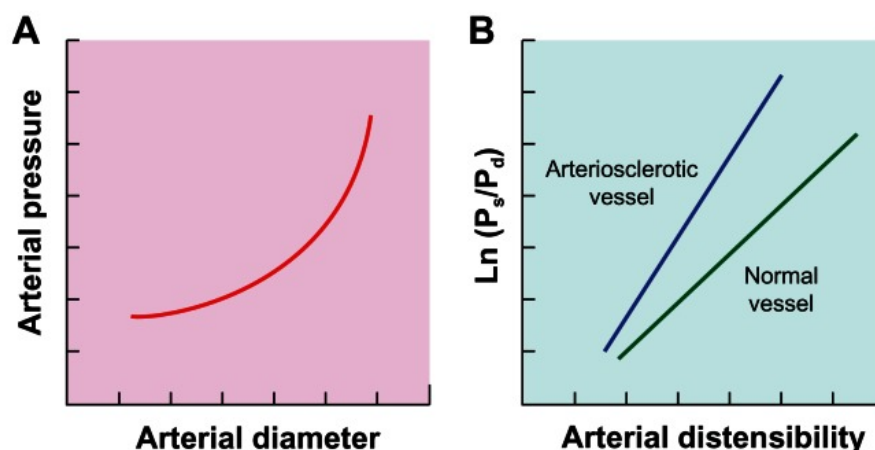
Logaritmus v rovnici 22 převádí exponenciální závislost mezi tlakem krve a průměrem cévy na lineární. Díky tomu je parametr β teoreticky nezávislý na krevním tlaku v době měření. K výpočtu parametru tuhosti cévní stěny podle rovnice 22 je potřeba změřit tloušťku cévy. Toto měření se provádí nejčastěji za pomoci ultrazvuku, a to pouze v jednom lokálním bodě, což zanáší do měření značnou chybu. K odstranění těchto nepřesností se substitucí rovnic 21 a 22 získá tato rovnice:

$$\beta = \ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right) \cdot \left(\frac{2 \cdot \rho}{\Delta P}\right) \cdot PWV^2, \quad [23]$$

kteřá převádí závislost parametru tuhosti na průměru cévy na rychlost šíření pulsní vlny. Dále pro změnu měřítka z PWV lze použít následující vzorec:

$$CAVI = a \cdot \beta + b, \quad [24]$$

kde a a b jsou konstanty změny měřítka. Viz Obrázek 12. (Cheuk-Kwan, 2013)



Obrázek 12: (A) Závislost tlaku v arterii na průměru cévy, (B) závislost arteriální tuhosti na logaritmu poměru systolického a diastolického tlaku. (Cheuk-Kwan, 2013)

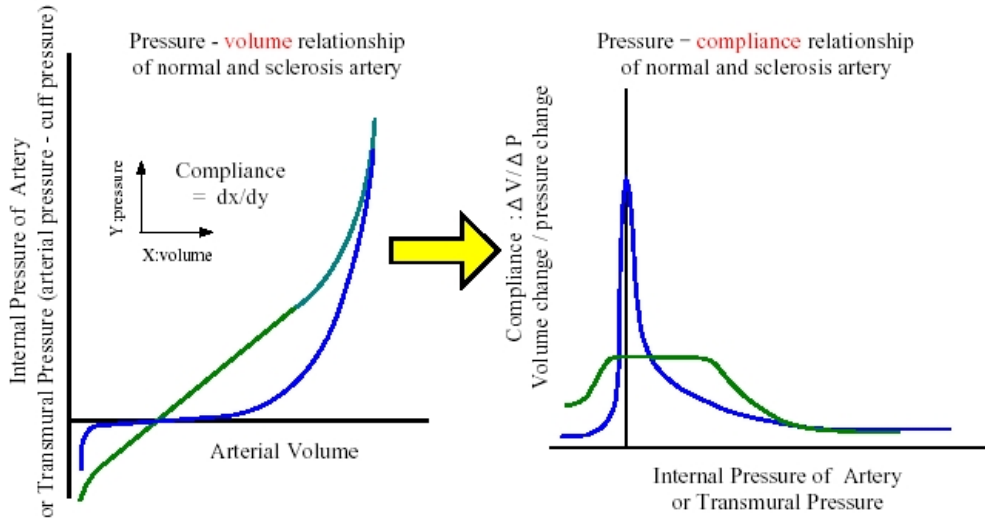
Pro měření parametru CAVI se tedy vychází z měření rychlosti šíření pulsní vlny mezi dvěma místy krevního oběhu, nejčastěji mezi brachiální a tibiální (kotník) arterií.

3.5.3 Index tuhosti arterií (ASI – Arterial Stiffness Index)

Tento parametr je v současné době spojován nejvíce s ambulantním měřením tuhosti arterií tzv. AASI (ambulatory arterial stiffness index), který se stanovuje následujícím postupem. Pacientovi je po dobu jednoho dne ambulantně měřen tlak. Z průměrných hodnot systolického a diastolického tlaku se určí jejich poměr, který je určujícím hlediskem. Tato metoda je přes svou jednoduchost uznávaným parametrem při indikaci kardiovaskulárních onemocnění.

Tento parametr je však definován ještě jiným způsobem, který je založen na extrakci vlastností obálky oscilometrických pulsací, získaných při měření tlaku oscilometrickou metodou. V této oblasti však stále dochází k vývoji nových algoritmů a metodika není jednotná.

Japonská firma Osachi vyrábí přístroj pro měření tlaku s rozšířenými možnostmi diagnostiky parametrů krevního oběhu. Mimo jiné udává i parametr ASI, který stanovuje na základě tvarových vlastností obálky. Jejich technologie je opřena o výsledky studie na zvířatech. (Shimazu, 2010). Ta indukovala u testovací skupiny králíků umělou aterosklerózu a porovnávala výsledky se zdravými zvířaty. V práci však není uvedena úspěšnost naměřených výsledků. Nyní se již přístroj používá v praxi. (Shimazu, 2011)



Obrázek 13: Vztah mezi tlakem a objemem (vlevo), a tlakem a poddajností (vpravo). (Shimazu, 2010)

Metoda se opírá o fyzikální vlastnosti cév znázorněné na Obrázek 13. Tedy, že zdravé tepny mají zcela odlišnou závislost poddajnosti na tlaku, než tepny nemocné a výsledná obálka naměřených oscilací má odlišný průběh. Klasifikace obálek je na Obrázek 14.

Type	Pattern Type	Pattern View	Typical Condition
A			Normal State
B			Hypotension Anemia Shock
C			Arteriosclerosis Diabetes, Obesity Old Age, or Intense Stress
D			Arrhythmia
E			Other Cardiac Conditions

Obrázek 14: Klasifikace tvaru obálek oscilometrických pulsací přístrojem CardioVision (Shimazu, 2011)

3.5.4 Index zesílení – AI (Augmentation Index)

Korelace indexu zesílení a tuhosti arterií byla dokázána několika studiemi (Yasmin 1999, Fantin 2006, Ruegg 2010, a další). Tento index měří velikost přírůstku tlaku v centrálním řečišti, způsobenou tlakovou vlnou odraženou od

arteriálních větvení (bifurkací). V případě, že je elastická schopnost cév zachována, odražená vlna je touto pružností zeslabena. V opačném případě, kdy se tlaková vlna odráží od tuhých cév, je její energie větší a přírůstek tlaku je tedy také větší. Index je definován takto:

$$AI = \frac{\Delta P}{PP} \cdot 100, \quad [25]$$

kde ΔP je přírůstek tlaku způsobený odraženou vlnou a PP je systolický tlak. AI je pak definován jako hodnota v procentech systolického tlaku. Čím vyšší hodnota AI tím horší stav cévního řečiště.

3.5.5 ABI (Ankle – Brachial Index)

Parametr ABI dává do souvislosti poměr mezi tlaky naměřenými na paži a v oblasti kotníků a tuhost arterií v periferním řečišti. V případě, že je rozdíl mezi naměřenými tlaky velký, usuzuje se, že má pacient poruchu funkce periferního cévního systému. Měření se samozřejmě provádí vleže, aby se předešlo vlivu hydrostatického tlaku. Pomocí čtyř manžet umístěných na končetinách, jsou oscilometricky (nebo případně jinou metodou) měřeny systolické tlaky, ze kterých se vyberou ty s vyšší hodnotou. ABI se následně vypočítá podle rovnice:

$$ABI = \frac{\max(P_A)}{\max(P_B)} \quad [26]$$

kde P_A je systolický tlak naměřený na kotnících a P_B je systolický tlak naměřený na paži. Nominální hodnoty zdravých jedinců se pohybují v rozsahu $0.9 < ABI < 1.3$ hodnoty vyšší než 1.3 poukazují na vysokou tuhost periferních cév a hodnoty nižší než 0.9 poukazují na problém s perfuzí periferií. (Bernstein, 1982)

4 MODEL MĚŘENÍ TLAKU

Pro prvotní analýzu problematiky jsem se rozhodl vytvořit model simulující měření tlaku manžetou, z jehož výsledků hodlám vyvodit závěry pro zpracování reálně naměřených signálů v kapitolách 6 a 7. Pro vytvoření modelu jsem využil, na rovnicích založeného programovacího jazyku Modelica a vývojového prostředí Dymola s fakultní licenci.

Při řešení jsem postupoval podle předem navrženého blokového schématu a postupně jsem vytvářel a skládal dohromady jednotlivé bloky. Při návrhu jsem pro některé bloky využil, nebo se inspiroval modely z knihovny fyziologických modelů Physiobrary. Jedná se o tyto prvky:

ElasticBalloon2: Model je využit pro simulaci elasticity cévy, na které probíhá měření tlaku.

```
excessVolume = max(0, volume - zeroPressureVolume);
q_in.pressure = excessVolume/compliance + externalPressure;
state = volume; // der(volume) = q_in.q;
change = q_in.q;
```

FlowMeasure: Využit pro získání hodnoty aktuálního průtoku.

```
q_out.pressure = q_in.pressure;
actualFlow = q_in.q;
```

Resistor: Jednoduchý model konduktivity cévy.

```
q_in.q = cond * (q_in.pressure - q_out.pressure);
```

Resistor2: Model vycházející z *Resistor*, jen má navíc přiveden externí vstup pro hodnotu konduktivity.

Pump: Čerpadlo generující průtok podle externího vstupu FlowRate.

```
q_in.q = desiredFlow;
```

UnlimitedVolume: Neomezená nádrž s natlakovaným obsahem (zdroj tlaku).

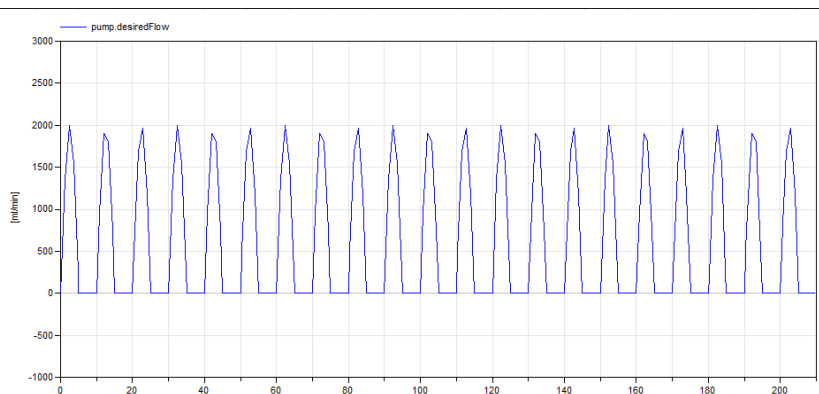
```
y.pressure = pressure;
if Simulation==States.SimulationType.Equilibrated then
  y.q=0;
end if;
```

Constant: Několik druhů zavedených konstant, kvůli udržení pořádku v jednotkách. (FlowRate, Pressure, Compliance, Conductance, Volume).

Tyto prvky sloužily jako základní konstrukce, na kterých model staví. Další použité prvky jsou popsány v následujících podkapitolách.

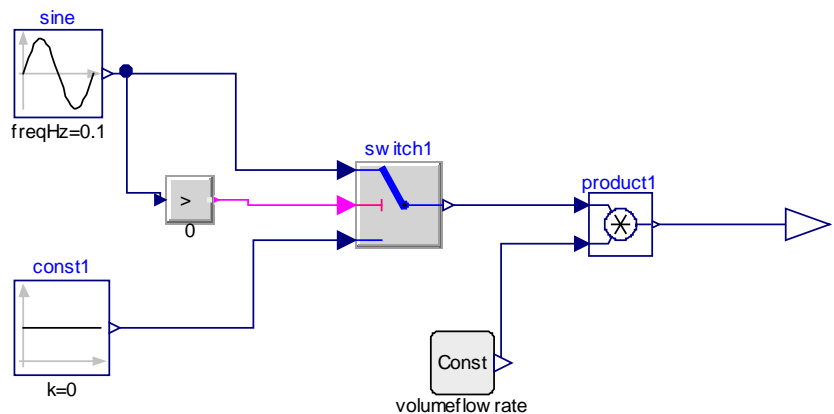
4.1 PULSNÍ ZDROJ

Pro modelování dějů probíhajících při měření tlaku bylo nejprve nutné zhotovit pulsní zdroj objemového toku, který by přiváděl krev do systému obdobně jako srdce. Tlakový průběh pumpování srdce jsem se pro jednoduchost rozhodl nahradit usměrněným sinusovým průběhem, viz Obrázek 15.



Obrázek 15: Pulsní průtok simulující srdeční funkci v závislosti na času (osa x).

Samotný generátor pulsního toku se pak skládá z následujících funkčních bloků. Zdroj sinusového signálu, komparátor, přepínač, násobička a dvě konstanty. Zdroj sinusového signálu je porovnáván s nulou, pokud je větší, na výstup jde on sám a pokud je menší, na výstupu je nula. Tím získáme usměrněný sinusový průběh. Tento průběh je vynásoben konstantou objemového toku, kterého chceme v obvodu docílit. Na výstupu získáme signál dostatečně podobný čerpací funkci srdce. Viz Obrázek 16

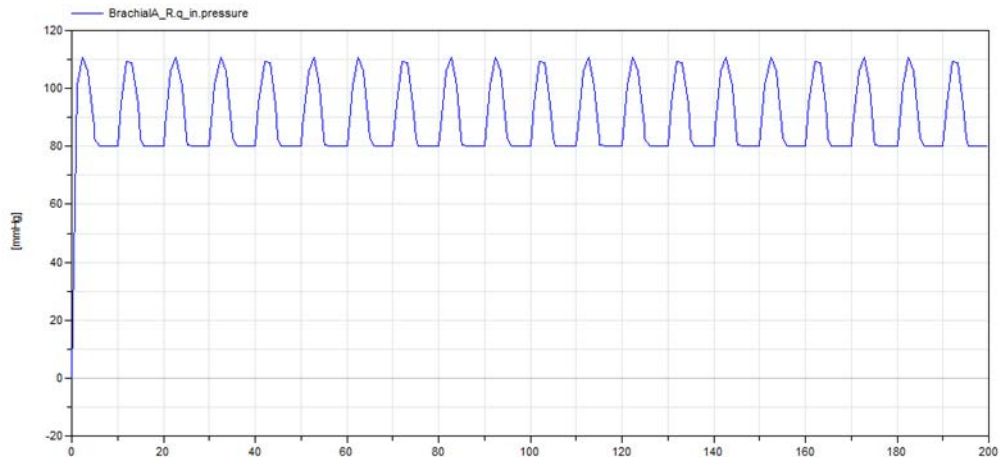


Obrázek 16: Schéma zapojení zdroje pulsního průtoku.

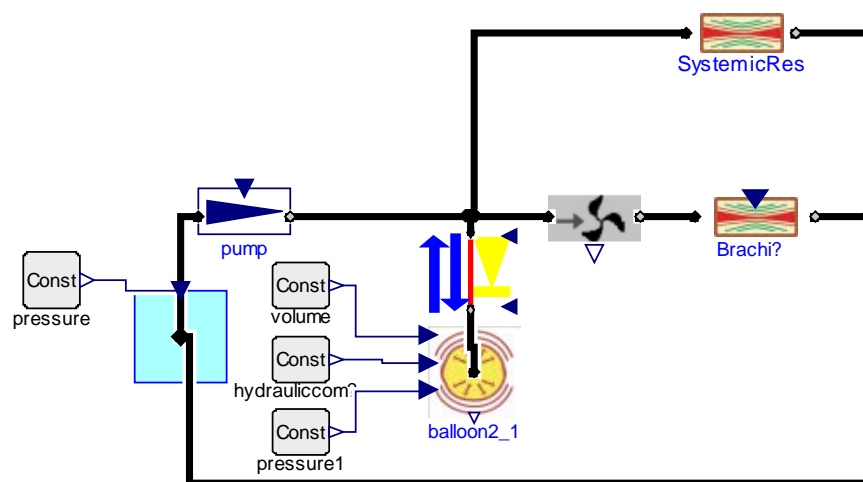
4.2 NÁHRADNÍ OBĚH

Model krevního oběhu se skládá z tlakové nádoby s neomezeným objemem. Odkud je „krev“ vypuzována čerpadlem, na jehož vstup je přiveden signál

z pulsního zdroje. Za čerpadlem se obvod dělí na dvě paralelní větve, jedna zastupuje Brachiální arterii a druhá zbytek systémového oběhu. Větev systémového oběhu se skládá pouze z jednoho odporu a brachiální arterii představuje jeden ElasticBalloon, ArterialDiode a jeden odpor s externím vstupem vodivosti.



Obrázek 17: Průběh tlaku v náhradním oběhu na vstupu rezistoru "BrachialA_R" v závislosti na času (osa x).



Obrázek 18: Schéma zapojení náhradního systému krevního oběhu.

Pro správnou funkci modelu je kritická volba jednotlivých parametrů. Pro základní hodnoty jsem vycházel z modelu: Výukový webový simulátor krevního oběhu (J. Kofránek, a další). Nejdůležitějšími hodnotami pro určení byly:

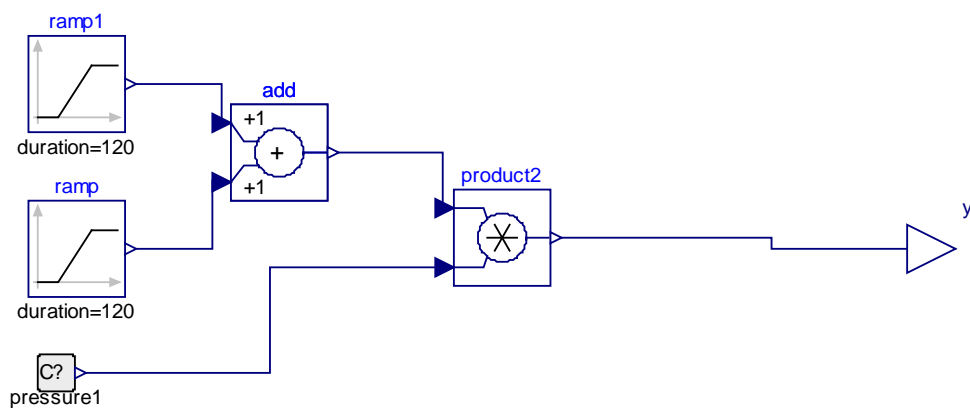
- ❖ Brachiální arterie: Compliance = 1 ml/mmHg, Conductivity = 5 ml/(mmHg.min).
- ❖ Systémový oběh: Conductivity = 50 ml/(mmHg.min).

Z těchto hodnot jsem vyšel a následným testováním jsem dosáhl výsledků, které se přibližovaly reálné situaci.

- ❖ Brachiální arterie: Compliance = 0.1 ml/mmHg, Conductivity = 50 ml/(mmHg.min).
- ❖ Systémový oběh: Conductivity = 5 ml/(mmHg.min).

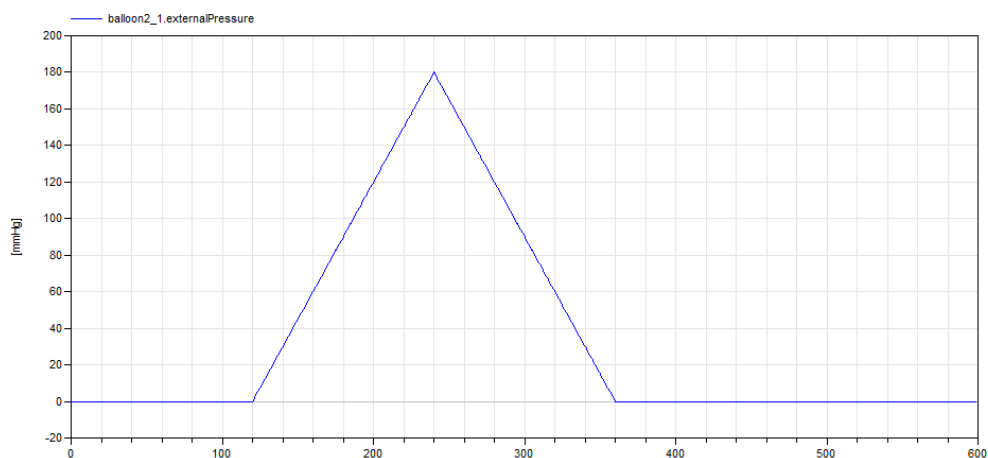
4.3 OBVOD TLAKOVÉ MANŽETY

Pro možnost měření tlaku je také nezbytný obvod tlakové manžety, který jsem modeloval pomocí funkcí z knihoven Modelica.



Obrázek 19: Schéma elementárního zapojení manžety.

Pro vytvoření tohoto modelu jsem využil dvou zdrojů signálu typu ramp, sčítačky, násobičky a konstanty. Nejprve jsem vytvořil signál, který odpovídá napouštění a vypouštění manžety. Ten se znásobí konstantou, která určuje, na jaký tlak bude manžeta natlakovaná. Tento signál je připojen jako hodnota externího tlaku na brachiální arterii.



Obrázek 20: Průběh napouštění a vypouštění tlaku v manžetě v závislosti na času (osa x).

4.4 VÝPOČET PRŮSVITU CÉVY, KONDUKTIVITY A REYNOLDSOVA ČÍSLA

Výpočet těchto hodnot je rozložen do dvou bloků. První *GetDiam* počítá změnu průřezu a druhý *Get_Cond* počítá změnu vodivosti a Reynoldsova čísla.

Působením tlaku manžety na arterii je měněn její průsvit, tím se mění odpor arterie a také způsob jakým v ní proudí kapalina (Reynoldsovo číslo). K modelování tohoto jevu je potřeba přepočítat hodnotu změny objemu elastického balónu na změnu průřezu cévy podle rovnice:

$$V = \pi \cdot r^2 \cdot L, \quad [27]$$

z této rovnice tedy dostanu novou hodnotu průřezu cévy, kterou potřebuji pro výpočet vodivosti odporu podle Hagen-Poiseuille rovnice:

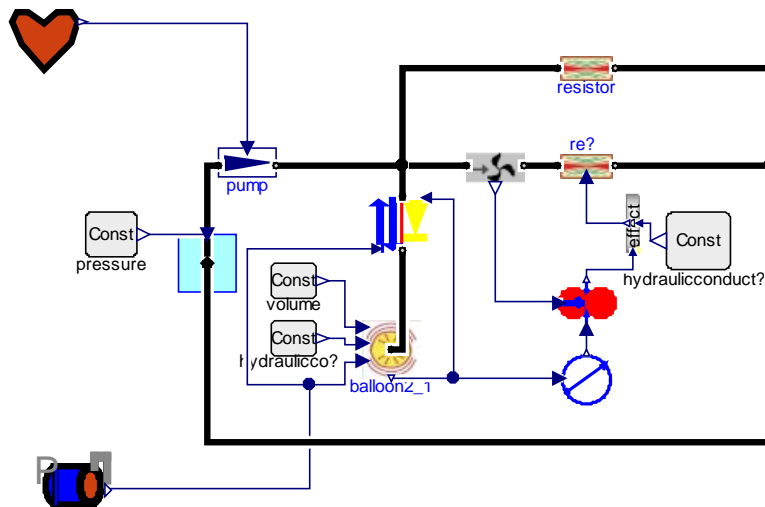
$$\Delta P = \frac{8 \cdot \mu \cdot L \cdot Q}{\pi \cdot r^4}$$

$$conductivity = \frac{\pi \cdot r^4}{8 \cdot \mu \cdot L}.$$
[28]

Vypočtenou hodnotu následně přivedu jako parametr odporu, simulujícímu odpor brachiální arterie. Dále v tomto bloku počítám změnu Reynoldsova čísla, které definuje typ proudění v potrubí podle vztahu:

$$Re = \frac{Q \cdot D}{v \cdot A}$$
[29]

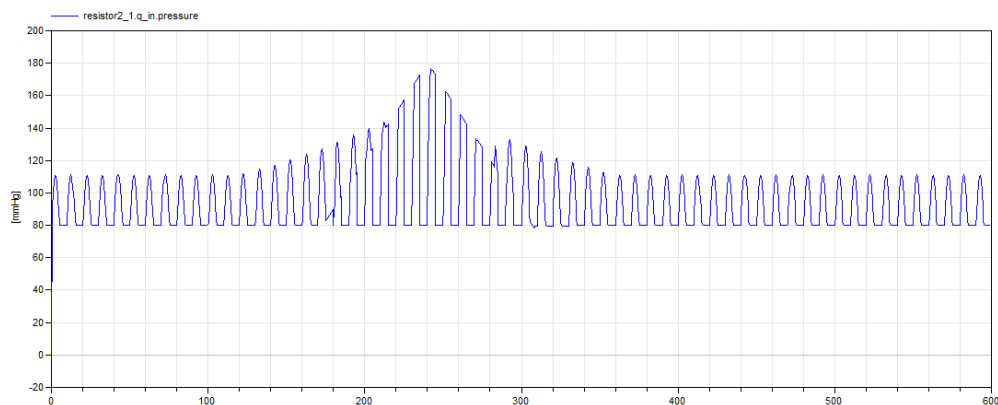
4.5 VÝSLEDKY



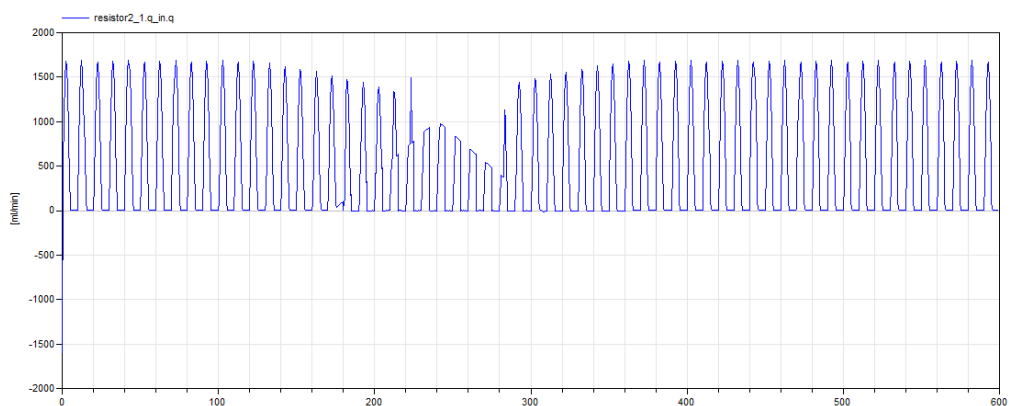
Obrázek 21: Schéma zapojení celkového modelu.

V celkovém zapojení používám všech výše popsaných komponent. Zdroj pulzního průtoku je přiveden jako vstup pumpy, která vytváří průtok v obvodu. Dále se v zapojení cyklicky nafukuje céva (balón) podle aktuálního tlaku. Po ustálení obvodu se začne nafukovat manžeta, jejíž tlak je externím vstupem prvku *balloon2*. Ze změny objemu prvku *Balloon* je následně vypočítáván aktuální průřez cévy a z ní je odvozena její vodivost.

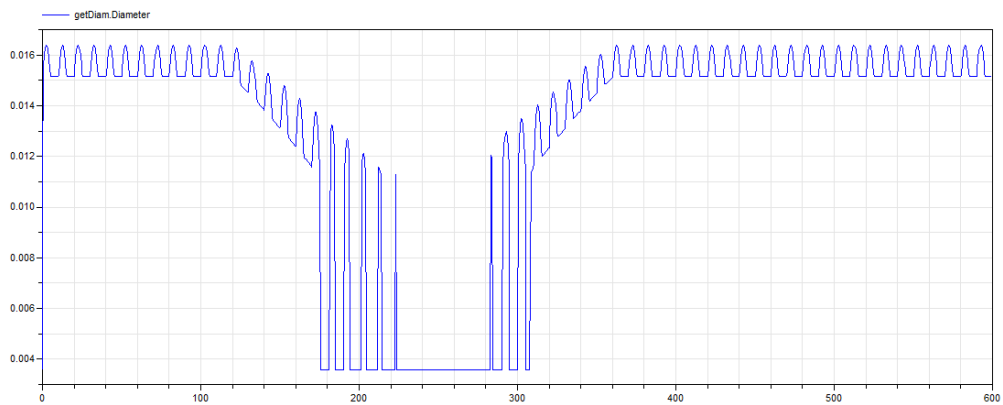
V celkovém zapojení všech komponent dohromady podle schématu, viz Obrázek 21, jsem dosáhl výsledků, které shrnují následující grafy.



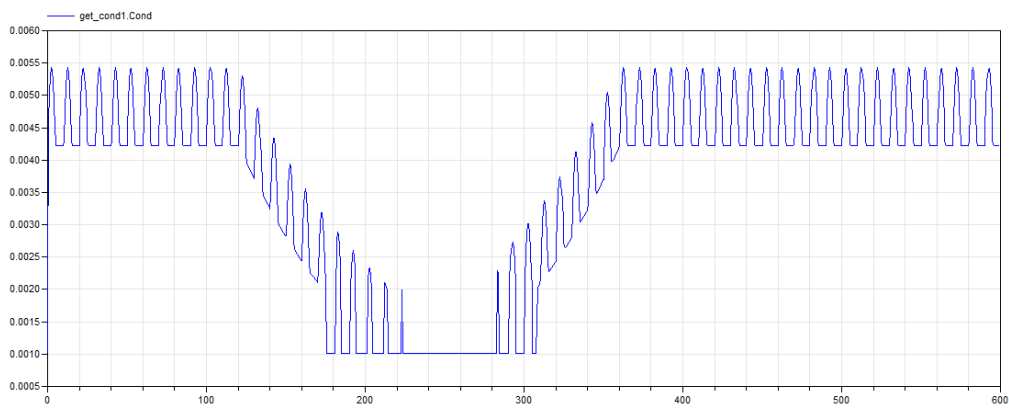
Obrázek 22: Graf tlaku v obvodu s viditelným nárůstem tlaku při stlačení manžety v závislosti na času (osa x).



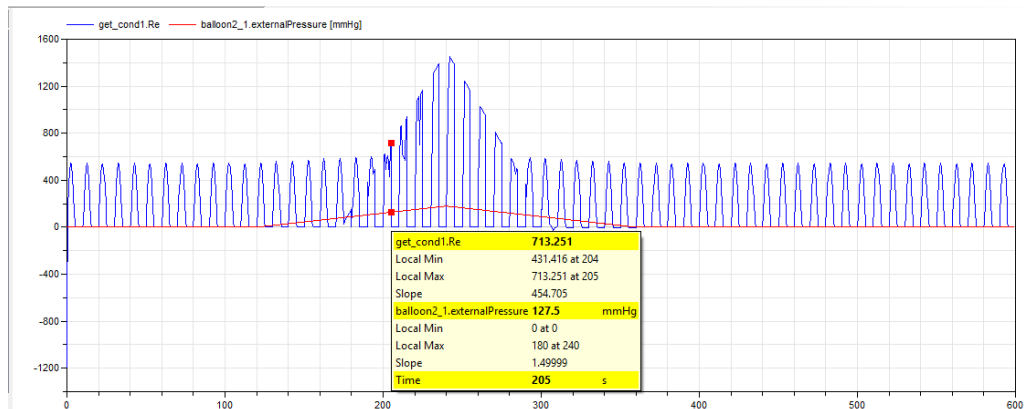
Obrázek 23: Graf průtoku krve cévou (uprostřed viditelný úbytek průtoku při velmi sníženém průřezu cévy) v závislosti na času (osa x).



Obrázek 24: Graf změny průřezu cévy [m] při napouštění a vypouštění manžety.

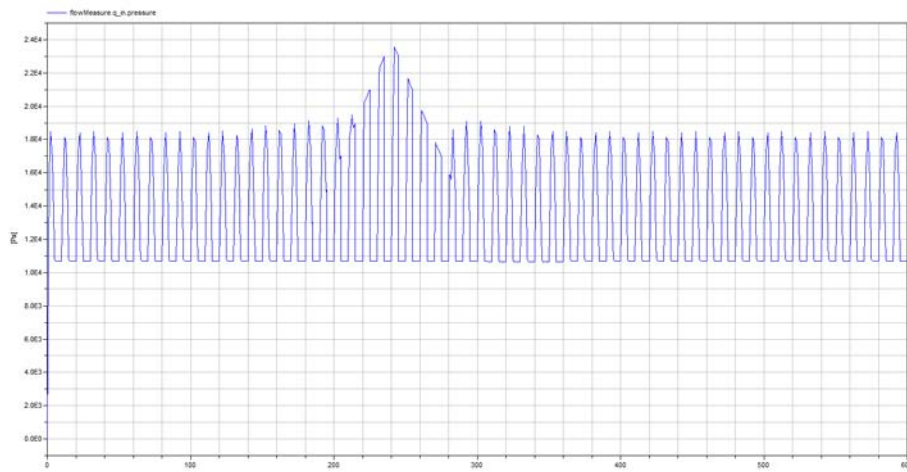


Obrázek 25: Graf průběhu vodivosti odporu arterie Resistor2_1.

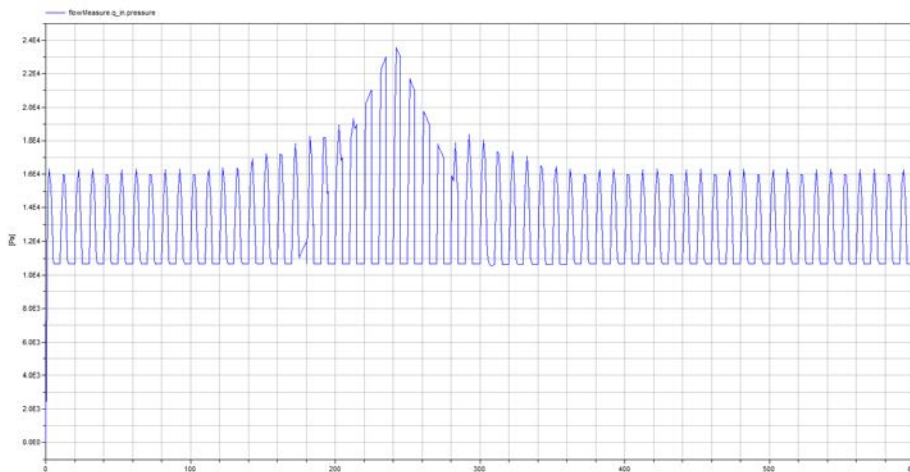


Obrázek 26: Graf závislosti Reynoldsova čísla na tlaku v manžetě v časovém průběhu (osa x).

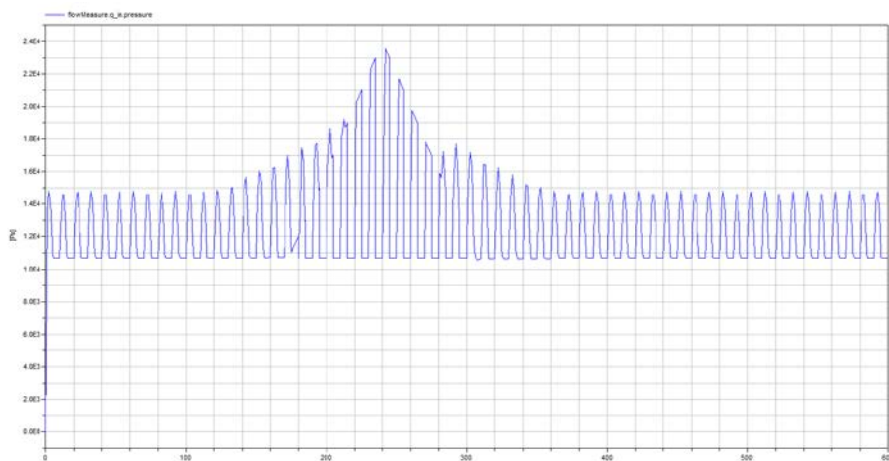
Pro různé parametry elasticity cévy vychází graf průběhu tlaku v manžetě různě. Všechny grafy jsou uvedeny v časové závislosti (osa x). Porovnání výsledků viz Obrázek 27 až Obrázek 30.



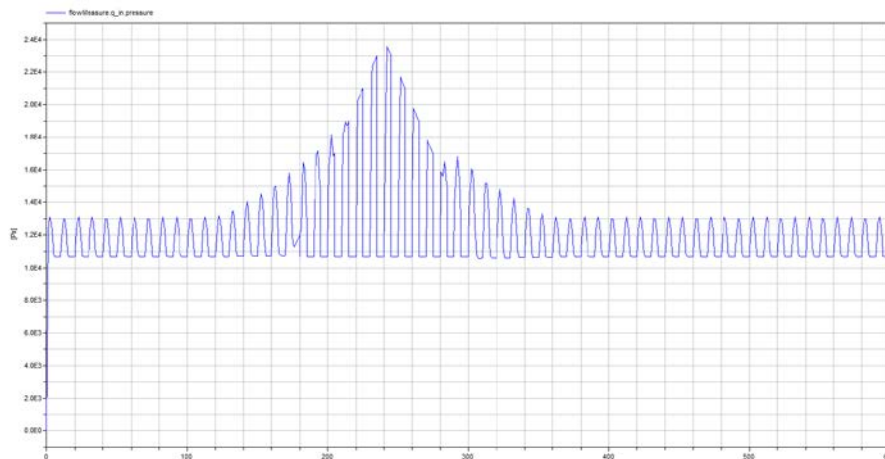
Obrázek 27: Průběh tlaku pulsací pro parametr compliance = 0.013 ml/mmHg.



Obrázek 28: Průběh tlaku pulsací pro parametr compliance = 0.039 ml/mmHg.



Obrázek 29: Průběh tlaku pulsací pro parametr compliance = 0.1 ml/mmHg.



Obrázek 30: Průběh tlaku pulsací pro parametr compliance = 0.2 ml/mmHg.

Přestože z modelu vychází, že vliv tuhosti cévní stěny na průběh oscilací tlaku v manžetě je znatelný, nejedná se o přesný model jevů, které probíhají ve skutečnosti. Především velmi ostrá špička viditelná ve všech grafech, by v reálném měření byla mnohem oblejší. Může to být způsobeno tím, že model zanedbává některé aspekty krevního řečiště, které mají na tento jev také velký vliv, ale nebyly v modelu brány v potaz, jelikož jejich vliv se nezdál tak markantní. Jedná se především o některé podmínky, které se na svých hraničních hodnotách nechovají podle přesných fyzikálních zákonů.

Z modelu nicméně vychází, že má zcela jistě smysl pokračovat v praktické části analýzou reálných signálů z hlediska morfologie obálky oscilometrických pulzací a očekávat výsledky korelující s onemocněním pacientů.

5 ANALÝZA DAT

Praktická část diplomové práce se zabývá sekundární analýzou naměřených signálů z měření provedených v domovech důchodců, a na studentech a profesorech ČVUT. Jedná se o signály naměřené v rámci SGS projektu Stanovení hemodynamických parametrů a primární screening aterosklerózy řešeného na Katedře teorie obvodů FEL ČVUT. Většina naměřených signálů však vychází z měření provedených při řešení diplomové práce Ing. Lucií Kučerovou. (Kučerová, 2013) Data byla záměrně naměřena na dvou skupinách s velmi odlišnou fyziologií a velkým věkovým rozdílem. Měření byla provedena pomocí přístroje navrženého Ing. Janem Dvořákem v jeho diplomové práci. (Dvořák, 2013)

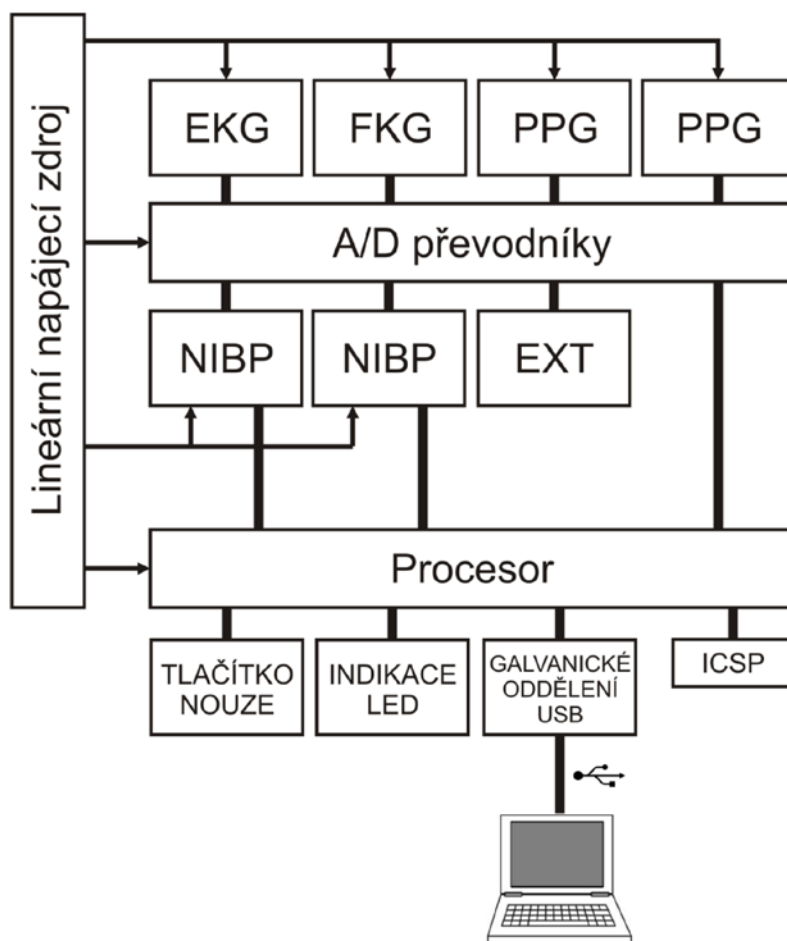
5.1 PŘÍSTROJ PRO MĚŘENÍ HEMODYNAMICKÝCH PARAMETRŮ

Zařízení se skládá z mnoha samostatných funkčních bloků, které se starají o měření a zpracování biologických signálů. Celkové blokové schéma zařízení je na obrázku, viz Obrázek 31.

Jednotlivé funkční bloky slouží k měření signálů, které jsou dále A/D převodníkem digitalizovány a procesor je přenáší přes galvanicky oddělené USB rozhraní do PC. Stav zařízení jsou zobrazeny indikačními LED, a je zde také tlačítko „Emergency“ pro rychlé vypnutí měření v případě, že pro pacienta začne být měření bolestivé nebo nastane jiná krizová situace. Celé zařízení je napájeno síťovým adaptérem. Protože EKG již není dále galvanicky odděleno, napájení zařízení by mělo být umístěno za transformátorem s dvojitou izolací. (Dvořák, 2013)

Přístroj je schopen monitorovat množství signálů zároveň. Jedná se především o elektrokardiogram (EKG), krevní tlak (NIBP), pletysmografie (PPG) a fonendokardiogram (FKG). Některé signály mají více portů a tak je možné některé signály měřit na více místech zároveň (PPG, NIBP). Z naměřených hodnot jsem ve své diplomové práci použil EKG, PPG a NIBP. Viz Obrázek 31.

EKG je měřeno pomocí čtyř elektrod, ze kterých jsou získávány průběhy II. a III. Einthovenova svodu. Signál PPG je měřen pomocí kolíčku na konečcích prstů měřených osob. A tlakové signály jsou naměřeny z manžety umístěné na paži pacientů.



Obrázek 31: Blokové schéma měřícího zařízení. (Dvořák, 2013)

5.2 ZÁKLADNÍ ANALÝZA ZÍSKANÝCH DAT

Pro řešení diplomové práce jsem dostal soubor dat čítající 145 pacientů. Jelikož u všech pacientů nebyly naměřeny všechny parametry, které jsou potřebné pro zpracování a u některých pacientů byly naměřené hodnoty zaneseny přílišným šumem nebo neodstranitelnými artefakty, bylo nutné soubor rozdělit do dvou skupin, podle toho jaké parametry bude z té které skupiny možno stanovit.

První skupina obsahuje pouze ty instance, u kterých lze stanovit parametr ASI, a to především při vyfukování tlakové manžety. V rámci zachování většího počtu instancí byly zachovány i některé instance se špatnými daty z vyfukování, a to pouze v případě, že je bylo možné nahradit kvalitními daty z měření při nafukování manžety. Tato skupina čítá 130 pacientů.

Druhá, značně menší **skupina**, obsahuje pouze ty instance, u kterých jsou přítomna měření EKG, a PPG a zároveň mají akceptovatelné měření tlakových oscilací. Tato skupina čítá 67 pacientů.

5.2.1 První skupina

Skupina čítá 130 záznamů a obsahuje následujících 13 příznaků: pohlaví, věk, výška, váha, BMI, tučná strava, kouření, tlak, diabetes, kardiovaskulární onemocnění a jeho typ. Dále to jsou dva dopočítané parametry strmost náběhu oscilometrických pulsací (ASI) a střední arteriální tlak (MAP).

Průměrný věk pacientů je 61 let, minimální je 21 a maximální je 95 let. Průměrný BMI je 24.8. V souboru je 88 žen a 42 mužů. Normální krevní tlak má 77 pacientů, vysoký tlak má 35 pacientů a nízký tlak 18 měřených osob. Dále 19 osob trpí diabetem a 41 trpí kardiovaskulárním onemocněním. Odlehlymi pozorováními nebylo třeba se zabývat, jelikož soubor žádné takové hodnoty neobsahoval a transformace dat nebyla potřeba.

Ze základní analýzy vychází, že soubor dat je z několika hledisek nevyvážený, nicméně pro účely hodnocení v této práci to není problém. Nejedná se o klasifikační úlohu, ale pouze o statistickou analýzu.

5.2.2 Druhá skupina

Tato skupina čítá 67 pacientů a obsahuje následujících 15 příznaků: pohlaví, věk, výška, váha, BMI, tučná strava, kouření, tlak, diabetes, kardiovaskulární onemocnění a jeho typ, a dále dopočítané parametry: rychlost šíření pulsní vlny (PWV), srdeční frekvence (HR), strmost náběhu oscilometrických pulsací (ASI) a střední arteriální tlak (MAP).

Průměrný věk je zde 66 let, minimální a maximální je obdobně jako u první skupiny 21 a 95 let. Průměrný BMI je 24.79. 33 pacientů udává, že má normální tlak, 7 že nízký a 20 vysokou hodnotu krevního tlaku. 7 pacientů trpí diabetem a 23 jich má některou z forem kardiovaskulárního onemocnění.

Tento soubor dat je také nevyvážený, nicméně počty dat jsou dostatečné vzhledem k druhům analýz použitých při statistické analýze. V případě vyvážení souboru, bych přišel o velké množství dat. Odlehlé hodnoty zde nebyly naměřeny a data též nebylo potřeba transformovat.

5.2.3 Metody

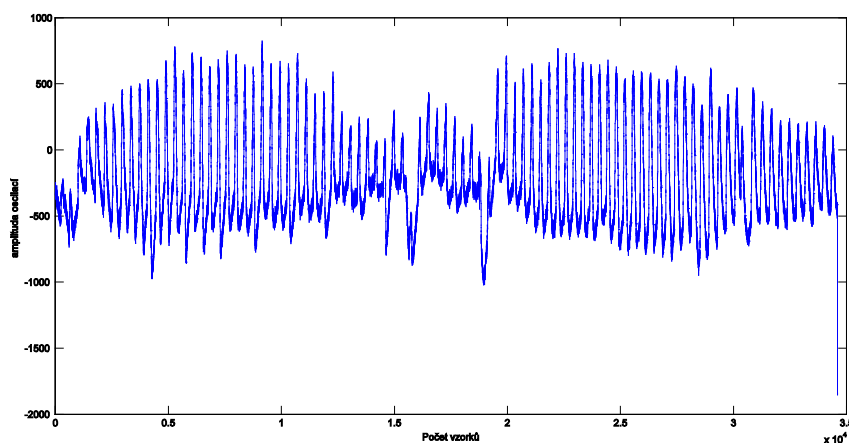
Pro další statistické zpracování jsem využil především grafů typu *boxplot* a lineární regrese sloužící k nalezení korelace mezi příznaky.

Lineární regrese je matematická metoda, používaná pro proložení souboru bodů v grafu přímkou. Přímkou prokládá tím způsobem, aby její poloha minimalizovala čtverce vzdáleností jednotlivých bodů od přímky. Signifikance výsledků regrese je nutno hodnotit statistickými metodami. Položením nulové a alternativní hypotézy a zvolením vhodné hladiny významnosti.

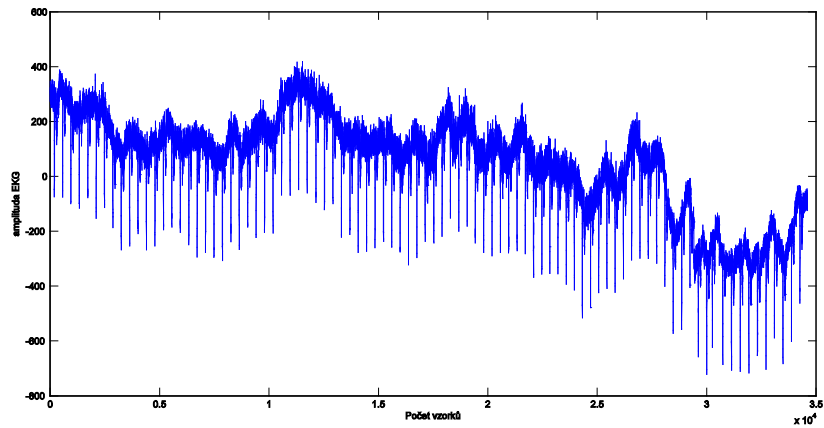
5.3 NAMĚŘENÉ SIGNÁLY PRO ZPRACOVÁNÍ

K dotazníkovým datům byly samozřejmě také naměřeny signály, ze kterých se vycházelo při zpracování. Každá instance obsahuje 12 příznaků, avšak u některých instancí byly dané příznaky nezpracovatelné nebo nezměřené, jak již bylo řečeno výše. Obecně tedy každá instance obsahovala:

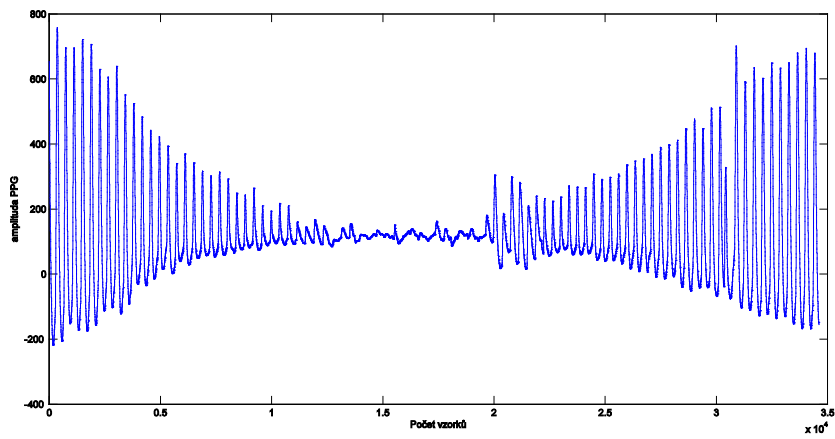
Sloupec 1: čítač 0 – 255; Sloupec 2: oscilace; Sloupec 3: oscilace z druhé manžety (přítomno jen u některých signálů); Sloupec 4: EKG signál (svod III); Sloupec 5: EKG signál (svod II); Sloupec 6: PPG signál; Sloupec 7: PPG signál druhý kanál (u většiny instancí nepřítomno); Sloupec 8: diferenciální oscilace; Sloupec 9: PCG signál; Sloupec 10: Tlak v sekundární manžetě; Sloupec 11: tlak v rezervoáru; Sloupec 12: tlak v manžetě; Sloupec 13 a 14: externí signály (nevyužito). Důležité signály jsou zobrazeny na obrázcích: Obrázek 32 až Obrázek 35.



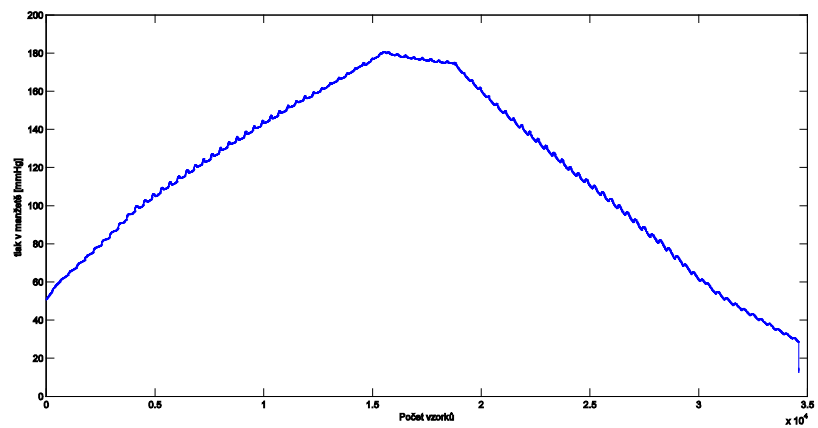
Obrázek 32: Průběh oscilometrických pulsací (Sloupec 2).



Obrázek 33: Ukázka průběhu EKG signálu (Sloupec 4).



Obrázek 34: Ukázka průběhu PPG signálu (Sloupec 6).



Obrázek 35: Ukázka průběhu tlaku v manžetě (Sloupec 12).

6 ZPRACOVÁNÍ

Pro zpracování získaných signálů jsem použil univerzálního vývojového prostředí MatLab ve verzi 2013b. Na základě vlastností naměřených signálů jsem se snažil vyvodit parametr, který by korespondoval s tuhostí cévních stěn v místě měření tlaku. Pro ověření jsem použil případnou korespondenci s již v praxi využívaným kritériem rychlosti šíření pulsni vlny.

Prvním krokem zpracování bylo načtení signálů a automatizace vyhodnocení výstupních parametrů. Jednotlivé soubory jsou uloženy ve formátu „.csv“ a jsou uloženy ve složkách, rozděleny do dvou skupin, jak je vysvětleno výše. Při spuštění se načtou jména souborů ve složce a v cyklu se postupně volá hlavní skript, který počítá parametry jednotlivých instancí. Načítání instance do workspace MatLabu je zařízeno pomocí knihovni funkce *dmlmread*, která uloží vstupni soubor dat jako matici, kde řádky jsou jednotlivé vzorky signálů a sloupce jsou příznaky (EKG, PPG, tlak a další). Další zpracování je již odlišné podle typu parametru, který je třeba stanovit.

6.1 ASI

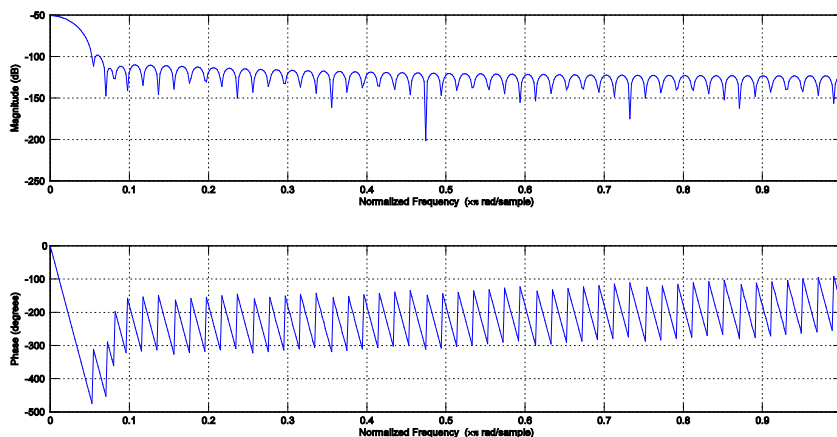
Tato práce vychází z předpokladu, že strmost náběhu oscilometrických oscilací souvisí s vlastnostmi, konkrétně tuhostí cévní stěny. Cílem zpracování této části je určit robustním způsobem parametr, vyjádřený jako vzestup amplitudy oscilací na jeden mmHg.

6.1.1 Předzpracování

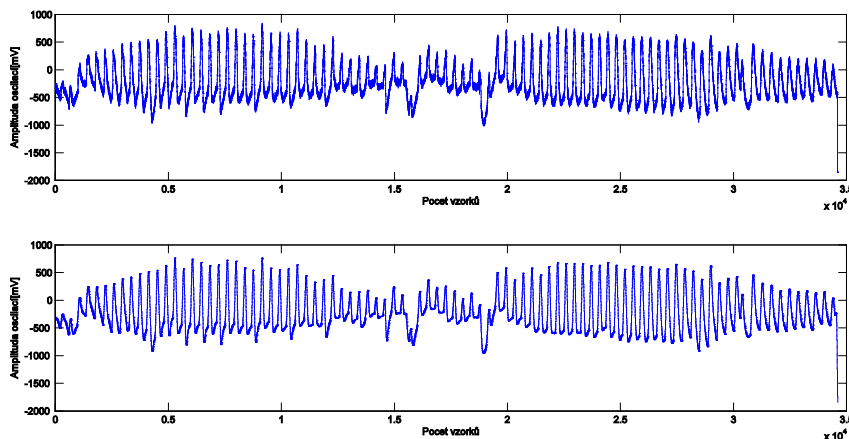
Průběh signálu oscilometrických pulzací naměřený přístrojem, viz Obrázek 32, je získán z průběhu tlaku v manžetě (Obrázek 35) tak, že se na průběh tlaku aplikuje filtr typu dolni propusti (např. klouzavý průměr - MA) a tento výsledek se odečte od původního průběhu. V datech však mám průběh oscilací přímo naměřen, tudíž není potřeba tento postup aplikovat.

Signál oscilací je však zanesen šumem, artefakty a kolísáním izolinie. Nejprve je tedy nutné signál upravit tak, aby se s ním dalo lépe pracovat. Prvním krokem je ořezání signálu v časové oblasti. U naprosté většiny signálů byla na začátku měření dodržena konstantní doba před napouštěním manžety. Tento úsek obsahoval špatně odstranitelné artefakty a byl tedy ze zpracování vyloučen (jedná se o prvních 5500 vzorků signálu). K další úpravě slouží filtr typu dolni propust s konečnou impulsní odezvou a mezní frekvencí 7 Hz, viz Obrázek 36,

kteřý se zbaví vysokofrekvenčního rušení. Kolísání izolinie bylo odstraněno filtrem typu horní propust (FIR) s mezní frekvencí 1 Hz. Po filtraci (viz Obrázek 37) signálu lze postoupit k dalšímu úspěšnému zpracování, aniž by tyto kroky byly ovlivněny chybou zanesenou předchozími měřícími členy.



Obrázek 36: Amplitudová a fázová frekvenční charakteristika filtru oscilací.



Obrázek 37: Nahoře nefiltrovaný dole filtrovaný signál. V prostřední části jsou vidět pohybové artefakty, které mají stejnou frekvenci jako užitečný signál.

Dalším krokem je rozdělit signál na části, kde se tlaková manžeta napouští a vypouští. Toho bylo docíleno nalezením maxima v průběhu tlaku v manžetě a rozdělením signálu oscilací na dvě části před a po indexu maxima tlaku.

Pro reálné nasazení je měření oscilací při napouštění manžety velmi špatně použitelné, kvůli nepřesnostem a většinou malému počtu pulsací. Nicméně jsem při stanovení parametrů testoval i tyto hodnoty, ale výsledky se vyvozují zejména z parametrů získaných při vypouštění.

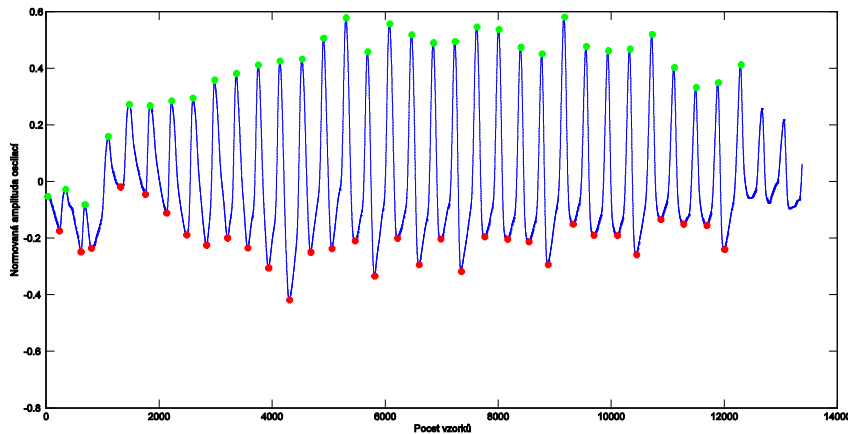
Poslední úpravou používanou i v průběhu zpracování je přepočítání amplitudy měření tlaku z mV na hodnoty v mmHg, čehož je dosaženo pomocí rovnice

$$tlak[\text{mmHg}] = 0.1692047 \cdot \text{amplituda}[\text{mV}] + 20.1354 \quad [30]$$

Avšak tato úprava má smysl především pro účely zobrazení a k přepočtu časové osy na osu tlakovou, viz Kapitola 6.1.3.

6.1.2 Nalezení minim a maxim oscilací

Pro nalezení minim a maxim oscilací jsem použil dvou funkcí vytvořených Ing. Janem Dvořákem. Jedná se o funkce *peakdetector* a *avgpeak*. První z funkcí se stará o postupnou detekci maximálních a minimálních hodnot. Pro tento účel by bylo možné využít vnitřních funkcí MatLabu, nicméně tato funkce byla vytvořena na míru pro tento typ signálu a při testování dosahovala lepších výsledků. Druhá doplňující funkce se pouze stará o průměrování příslušných minimálních a maximálních hodnot, ze kterých se v dalším kroku bude vytvářet obálka signálu. Obě funkce používají iterativního postupu k nalezení přesných okamžiků odpovídajících maximálním a minimálním hodnotám oscilací. Viz Obrázek 38.



Obrázek 38: Nalezená minima (červeně) a maxima (zeleně) oscilací.

6.1.3 Obálka oscilací

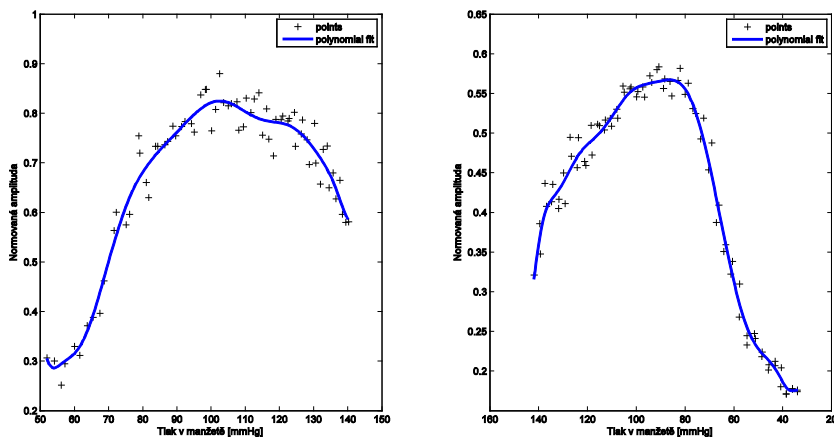
Se znalostí nalezených indexů minim a maxim, je možné vytvořit aproximovanou obálku signálu, ze které se dále budou určovat výstupní parametry. Nejdříve je však nutno transformovat časovou osu s nelineárním tlakovým průběhem na osu lineárního tlakového průběhu.

Nejdříve je nutno nalézt mezní hodnoty tlaku pro daný průběh oscilací a to z indexů první a poslední detekované oscilace. Následně mezi těmito hodnotami vygenerujeme hodnoty tlaku s přírůstkem 0.5 mmHg. Z amplitud naměřených oscilací získáme pomocí knihovní funkce MatLabu *polyfit* koeficienty polynomu o složitosti N , kterým je třeba body proložit. Při zpracování jsem použil několik různých počtů koeficientů polynomu (5 - 20). Nakonec se osvědčil jako nejpřesnější počet koeficientů závislý na počtu detekovaných bodů, a to podle rovnice:

$$N = \text{round}\left(\frac{\text{length}(\text{PočetOscilací})}{7}\right) + 4 \quad [31]$$

S nalezenými koeficienty polynomu aproximujícího průběh obálky oscilací je potřeba tyto koeficienty pomocí knihovní funkce MatLabu *polyval* transformovat na hodnoty amplitud, na imaginární lineární tlakové ose vytvořené v předchozím bodě.

Tímto postupem získáme finální podobu obálky oscilací, která bude následně podrobena dalšímu kroku zpracování. Viz Obrázek 39.



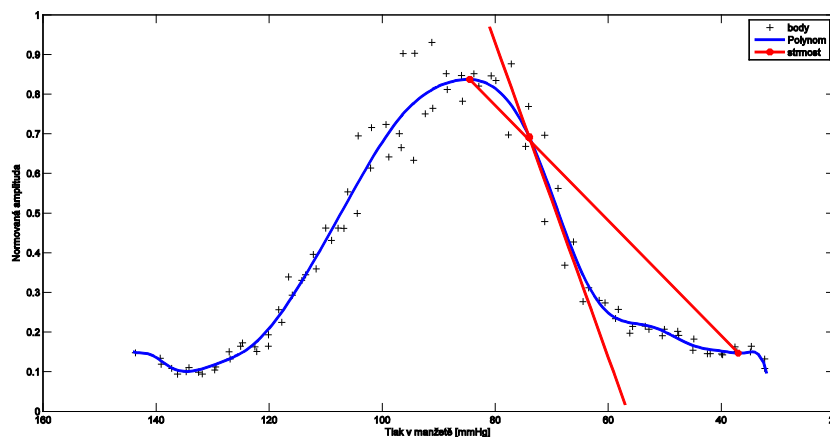
Obrázek 39: Ukázka proložení bodů polynomem při napouštění (vlevo) a vypouštění (vpravo) manžety.

6.2 NALEZENÍ PARAMETRŮ

Z obálky je nyní třeba extrahovat strmost jejího nárůstu. Aby bylo zajištěno kvalitní automatické zpracování je nutno nejdříve zajistit nalezení několika klíčových bodů v obálce signálu. Jedná se především o hodnoty lokálních minim a maxim, získaných jako průchody nulou v první derivaci obálky.

Výsledek derivace se nechá projít detektorem *zero-crossingu*. Vybrané body se dále klasifikují podle amplitudy, času a dalších kritérií. Tato část algoritmu hledá v signálu dva různé body, a to maximum oscilací a lokální minimum u paty náběžného stoupání obálky. Parametr přímky, která tvoří spojnici těchto bodů, udává první hodnotu – odhad minimální strmosti náběhu obálky. Z indexu parametru maxima oscilací lze též získat přibližný střední arteriální tlak, který též využívám ve statistické analýze.

Druhý parametr se určí zpracováním průběhu obálky mezi dvěma nalezenými body. A to jako maximum první derivace mezi těmito body, tento parametr je maximálním odhadem strmosti náběhu obálky. Třetím parametrem je kumulativní součet první derivace mezi dříve nalezeným lokálním minimem a maximem, tento parametr je pouze kontrolní a slouží k ověření nalezených hodnot. Tato tři čísla jsou následně zprůměrována tak, aby vytvořila výsledný parametr strmosti nástupu oscilací.



Obrázek 40: Zobrazení přímek odpovídajících odhadům maximální a minimální strmosti náběhu obálky.

6.3 PWV

Druhým měřeným parametrem je rychlost šíření pulsní vlny. Měření vychází z detekce QRS komplexů na naměřeném EKG a maxim v pletysmografické křivce měřeném na konečku prstu levé ruky. Měřením rozdílu mezi těmito dvěma okamžiky získáme čas, za který pulsní vlna projde řečištěm ze srdce do periferie (článek prstu).

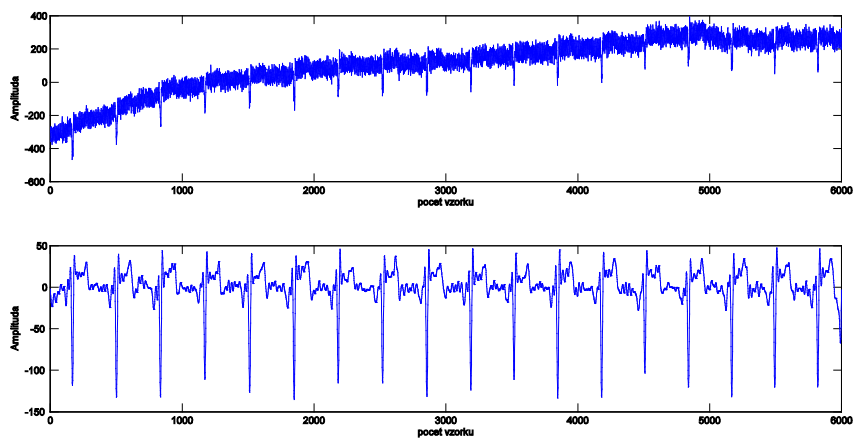
6.3.1 Detekce QRS komplexu

V dalším postupu je důležité zjistit přesné okamžiky několika po sobě jdoucích QRS komplexů ze získaného II. svodu EKG. EKG je zaneseno velkým množstvím rušení z různých zdrojů (VF rušení, síťové rušení, kmity z unipolární stimulace kardiostimulátorem, kolísání izolinie, pohybové artefakty a špatná přilnavost elektrody), které je před samotnou detekcí nutno odstranit.

Pro měření PWV je také nutné, aby v daném úseku bylo možné detekovat jak QRS komplex, tak výraznou vlnu z plethysmografie. S tím jak se manžeta nafukuje a tepna uzavírá, odeznívají postupně vlny plethysmografické křivky. Proto je nutné tento parametr počítat z několika desítek sekund na začátku měření, kde jsou ještě vlny plethysmografické křivky dostatečně patrné.

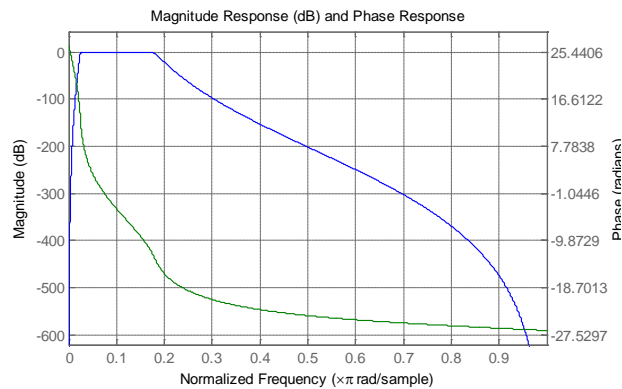
6.3.1.1 Předzpracování

V rámci předzpracování se nejprve odstříhne ta část signálu, ve které lze detekovat QRS komplexy a jim odpovídající maxima v průběhu plethysmogramu. Z pravidla se jedná o prvních 6000 vzorků. Dalším krokem je odfiltrovat veškeré rušení. K tomu je použit filtr, který je svými vlastnostmi dostačující k odfiltrování veškerého rušení (viz Obrázek 41).



Obrázek 41: Ukázka filtrace EKG. Nahoře původní; dole filtrovaný.

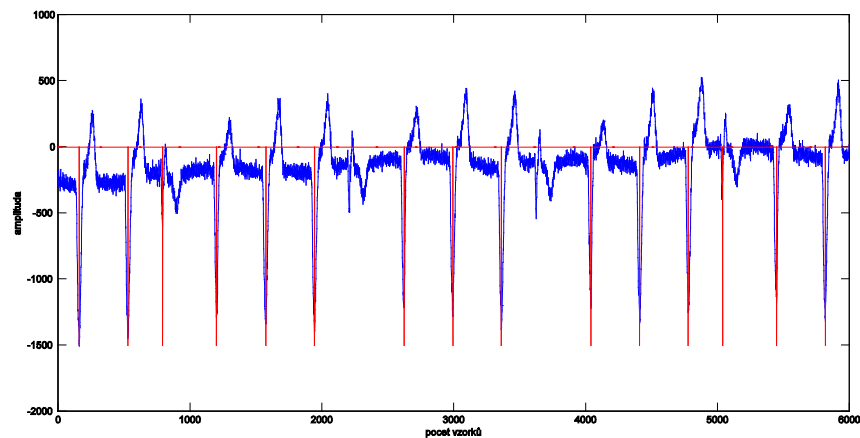
K filtraci je využit digitální Butterworthův IIR filtr. Jedná se o pásmovou propust s mezními frekvencemi 2 a 40 Hz, což je ideální rozsah pro odfiltrování rušivých složek a přitom zachování morfologie signálu. Frekvenční a amplitudová odezva je vidět, viz Obrázek 42.



Obrázek 42: Frekvenční charakteristika filtru pro odstranění rušení z EKG signálu.

6.3.1.2 Detekce

S filtrovaným signálem je již možné provést samotnou detekci. Posloupnost algoritmu je následující. Nejprve se vypočte druhá mocnina signálu a následně se vyhladí pomocí filtru klouzavých průměrů řádu 32 a získá se tak obálka. Ze získaného signálu se vypočte práh jako jedna pětina maxima obálky. Prahováním obálky získám matici logických hodnot určujících počátky a konce jednotlivých komplexů. Tuto matici je následně nutné upravit tak, aby souhlasil počet náběžných a sestupných hran. Se získanými hodnotami rozkouskují původní signál na jednotlivé segmenty odpovídající QRS komplexům, a hledám v nich maximální hodnotu. Její index je následně uložen jako přesný okamžik daného QRS.



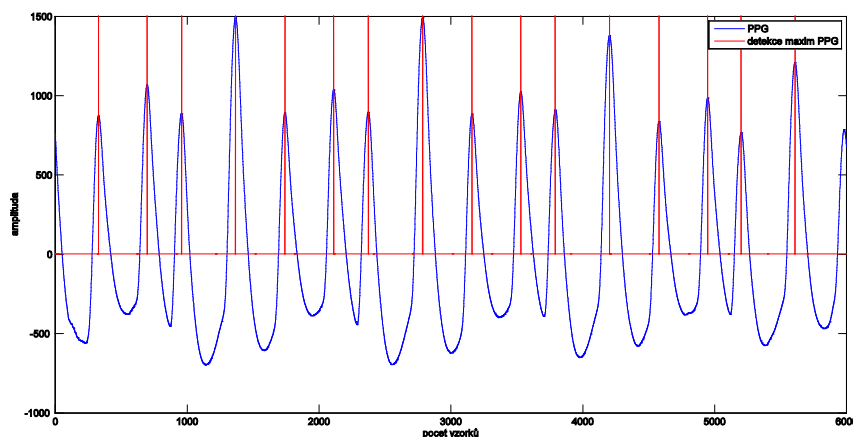
Obrázek 43: Ukázka detekce QRS s několika detekovanými a vynechanými extrasystolami.

6.3.2 Detekce maxim pletysmogramu

Zpracování detekce lokálních maxim v pletysmografickém signálu je z hlediska zpracování jednodušší než EKG. Především neobsahuje rušivé elementy. Jediným způsobem rušení jsou artefakty způsobené pohybem čidla, ty však nejsou příliš časté. Samotná detekce probíhá velmi obdobným způsobem jako v případě QRS komplexů. Jako první je nutné signál usměrnit odečtením jeho minimální hodnoty. Následně je nutno získat dynamický práh, kterým se bude původní signál prahovat. Prah se získá z filtrace absolutní hodnoty PPG dolní propustí. Ten je následně normován na velikost původního signálu a zmenšen hodnotou určenou jako:

$$Prah = 0.4 \cdot \max(Prah) \quad [32]$$

Z výsledku prahování se určí indexy počátků a konců segmentů, ve kterých se hledá lokální maximum. Index každého maxima je následně uložen jako informace o detekované pulsní vlně v periférii. Výsledek detekce je znázorněn na obrázku, viz Obrázek 44.



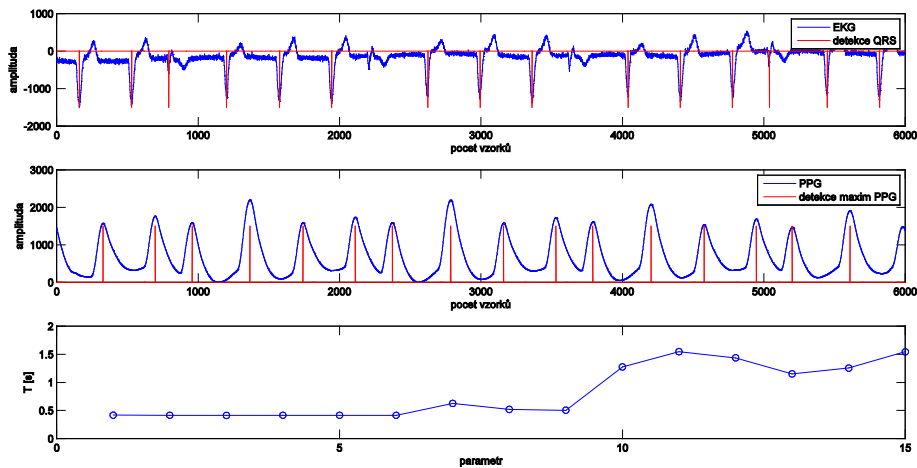
Obrázek 44: Detekovaná maxima PPG signálu.

6.4 MĚŘENÍ INTERVALŮ

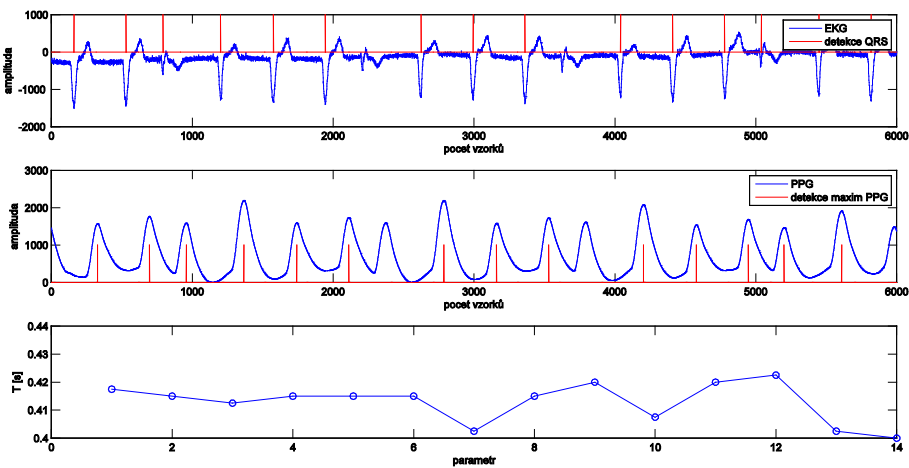
Nyní se již zdá, že od sebe stačí odečíst jednotlivé indexy detekovaných bodů. Avšak u většiny signálů je ještě nutné provést úpravu k sobě náležících detekovaných bodů. Problém nastává zejména kvůli nadměrnému nebo malému počtu detekovaných QRS komplexů, kvůli artefaktům, extrasystolám s malou amplitudou nebo artefaktům v PPG.

Algoritmus funguje tak, že vybere ten ze signálů (EKG nebo PPG), ve kterém je detekováno méně významných bodů. Následně se iterativně hledá

v každém úseku mezi dvěma po sobě jdoucími detekovanými body první detekovaný bod zájmu v druhém signálu. Tedy například, detekují-li 5 QRS komplexů a 8 maxim v PPG. Projedu signál PPG rozdělený do segmentů vymezených okamžiky QRS, následně se v každém segmentu ponechá pouze první detekovaný bod, ostatní se vymažou z vektoru nalezených bodů. Tímto postupem získáme pouze sobě náležící QRS komplexy a maxima v PPG. Rozdíl bez detekce a s detekcí je vidět na obrázcích, viz Obrázek 45 a Obrázek 46.



Obrázek 45: Ukázka chybné detekce před použitím upravujícího algoritmu.



Obrázek 46: Ukázka finální správné detekce.

Jednotlivé vypočtené časové úseky se následně zprůměrují a dají výsledný parametr doby trvání šíření pulsní vlny. Konečná podoba parametru PWV se získá až následnou úpravou podle vzorce:

$$PWV = \frac{\textit{délka paže[m]}}{\textit{doba šíření vlny[s]}}$$

[33]

7 STATISTICKÉ VÝSLEDKY

Statistické vyhodnocení výsledků se vzhledem k povaze data a zvolenému předzpracování rozděluje do dvou bloků. V prvním se vyhodnocují data, u kterých bylo možné naměřit parametr ASI. Druhá skupina obsahuje kromě získaného parametru ASI také měření PWV a ve zpracování se je snažím dát do souvislostí.

7.1 VYHODNOCENÍ VÝZNAMNOSTI ASI

V dotazníku získaném při sběru dat je větší množství parametrů, při zpracování jsem se snažil jich zahrnout co nejvíce a vyvodit závěry o tom, jestli mají s naměřeným parametrem souvislost či nikoli. Předpokládané souvislosti určené záměrem této práce jsou především tyto: přítomnost kardiovaskulárních onemocnění, BMI, váha, diabetes a další. Dále je předpoklad, že oproti parametru PWV by tento parametr neměl být závislý na hladině krevního tlaku.

Jednotlivé závislosti jsou hodnoceny pomocí lineární regrese a zobrazení rozložení hodnot v daných podskupinách pomocí grafu *boxplot* a následným parametrickým t-testem na shodu středních hodnot s neznámým rozptylem. Pro každou závislost je nutno sestavit test statistické významnosti. Ty zní pro testy použité v podkapitolách (7.1.1 až 7.2.6) následovně:

- ❖ **Pro regresní analýzu** - Hypotéza H_0 : Parametr ASI je nezávislý na porovnávaném parametru. Alternativní hypotéza H_1 : Parametr ASI je závislý na porovnávaném parametru. Hladina významnosti pro všechny testy je zvolena 5 % a výsledek je vyhodnocen na základě p-hodnoty.
- ❖ **Pro t-test shody středních hodnot** - Hypotéza H_0 : Střední hodnoty parametru ASI ve dvou různých skupinách jsou shodné. Oboustranná alternativní hypotéza H_1 : Střední hodnoty parametru ASI ve dvou různých skupinách jsou rozdílné.

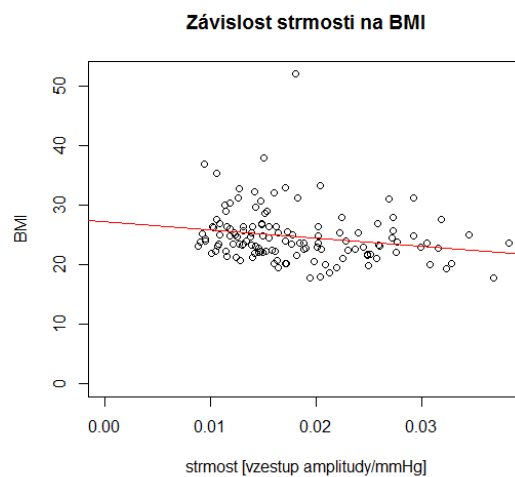
Pro všechny testy je zvolena 5% hladina významnosti a výsledek je vyhodnocen na základě p-hodnoty.

7.1.1 Závislost ASI na BMI

U tohoto testu vyšla *p-hodnota*: 0.0204. Na hladině významnosti lze tedy zamítnout nulovou hypotézu a říci, že *ASI* a *BMI* **nejsou** nezávislé a to statisticky významně. Závislost je znázorněna, viz Obrázek 47 a rovnice regresní přímky je:

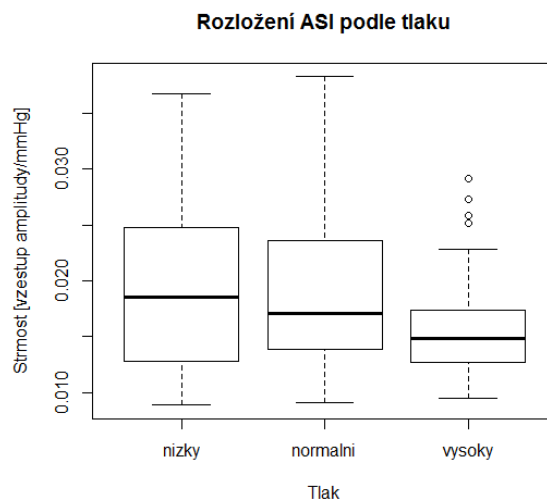
$$BMI = 27.31 \cdot ASI - 136.79$$

[34]



Obrázek 47: Graf závislosti strmosti nástupu na BMI pacientů. Černě data, červeně lineární regrese.

7.1.2 Závislost tlaku a ASI



Obrázek 48: Rozložení hodnot strmosti pro jednotlivé podskupiny krevního tlaku.

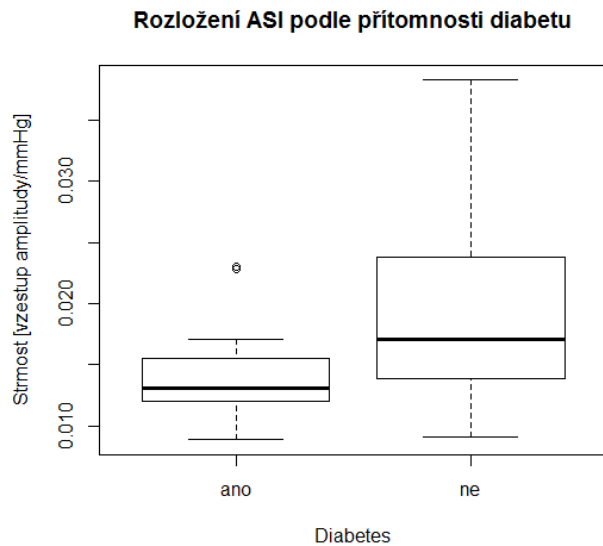
Střední hodnoty a rozptyly parametru strmosti pro jednotlivé skupiny jsou následující. Viz Tabulka 2.

Skupina	Střední hodnota	Medián	Rozptyl
Nízký (18)	0.0193	0.0186	7.06e-05
Normální (77)	0.0187	0.0171	4.67e-05
Vysoký (35)	0.0159	0.0148	2.49e-05

Tabulka 2: Hodnoty parametru strmosti pro skupiny s různým krevním tlakem.

Z obou výsledků (Tabulka 2 a Obrázek 48) se zdá, že parametr ASI je na tlaku nezávislý. Střední hodnoty se sice liší, nicméně hodnoty mají veliký rozptyl. Z obrázku je vidět, jak se jednotlivé hodnoty v daných skupinách překrývají.

7.1.3 Závislost ASI na přítomnosti diabetu



Obrázek 49: Rozložení hodnot strmosti podle onemocnění diabetem.

Diabetes	Střední hodnota	Medián	Rozptyl
Ano (19)	0.014	0.013	1.514e-05
Ne (111)	0.019	0.017	4.727e-05

Tabulka 3: Parametry ASI pro skupiny s diabetem a bez.

Z obou výsledků vychází viditelný rozdíl v hodnotách parametru ASI pro skupinu pacientů s diabetem a bez diabetu. Jelikož diabetes je klinicky spojován s kornatěním tepenného řečiště a je prokázán účinek zvýšené hladiny cukru

a dalších látek v krvi na tento patologický proces, považují tento výsledek za směrodatný.

Z t-testu vychází *p-hodnota*: 0.0001. Na základě této hodnoty lze zamítnout nulovou hypotézu o rovnosti středních hodnot.

7.1.4 Závislost ASI na věku pacientů

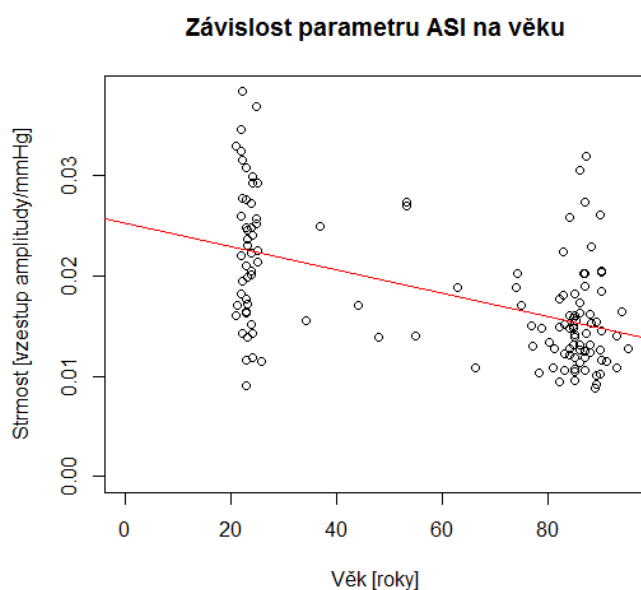
Pro vizualizaci této závislosti jsem zvolil dva přístupy. Prvním je přímé vykreslení všech bodů a jejich proložení regresní přímkou a dále rozdělení pacientů na dvě skupiny: „staří“ a „mladí“ a pro každou zobrazit graf boxplot.

7.1.4.1 Regresní analýza

Pro tento test vyšla *p-hodnota*: $3.89e^{-10}$. Na dané hladině významnosti lze tedy zamítnout nulovou hypotézu a říci, že *ASI* a *Věk* **nejsou** nezávislé a to statisticky významně. Závislost je znázorněna, viz Obrázek 50 a rovnice regresní přímky je:

$$ASI = 0.025 \cdot Věk - 0.000116$$

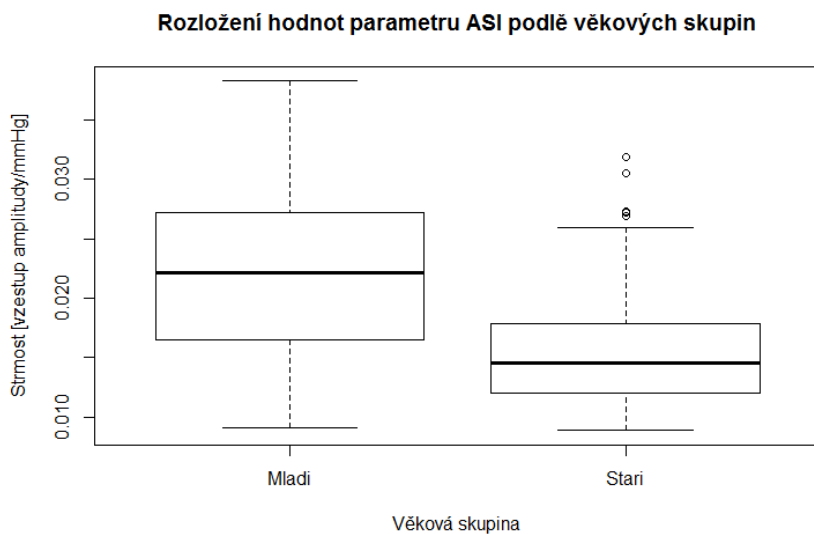
[35]



Obrázek 50: Graf závislosti strmosti nástupu na věku pacientů. Černě data, červeně lineární regrese.

7.1.4.2 Analýza středních hodnot a rozptylů

Soubor dat jsem rozdělil na dvě věkové skupiny. Pacienti starší než 50 let přísluší do skupiny „Staří“ a ostatní do skupiny „Mladí“. Z analýzy vycházejí výsledky, viz Obrázek 51 a Tabulka 4.



Obrázek 51: Rozložení hodnot parametru ASI podle příslušnosti k věkové skupině.

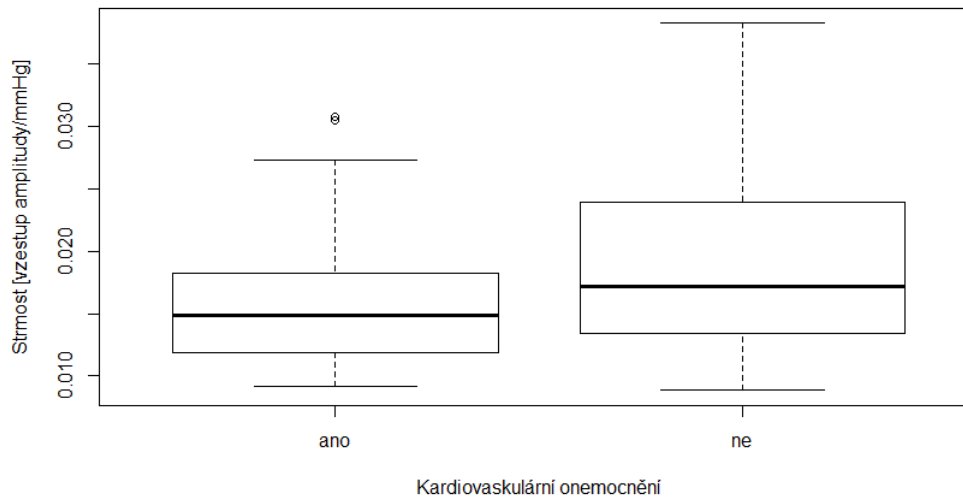
Věk	Střední hodnota	Medián	Rozptyl
Mladí (50)	0.014	0.013	1.514e-05
Stari (80)	0.019	0.017	4.727e-05

Tabulka 4: Parametry ASI pro věkové skupiny.

Z výsledků vychází viditelný rozdíl v hodnotách parametru ASI pro skupinu pacientů s vyšším a nižším věkem. Z t-testu vychází *p-hodnota*: $1.028e^{-7}$. Na základě této hodnoty lze zamítnout nulovou hypotézu o rovnosti středních hodnot. Se stářím lze obecně předpokládat horší stav cévního systému. A výsledkem tohoto testu lze tuto úvahu podpořit.

7.1.5 Závislost ASI na kardiovaskulárním onemocnění

Rozložení hodnot parametru ASI podle přítomnosti kardiovaskulárního onemocnění



Obrázek 52: Rozložení hodnot strmosti pro jednotlivé podskupiny podle indikace kardiovaskulárního onemocnění.

CVD	Střední hodnota	Medián	Rozptyl
Ano (41)	0.016040	0.014900	3.153473e-05
Ne (89)	0.01901	0.01714	4.920266e-05

Tabulka 5: Parametry ASI podle indikace kardiovaskulárního onemocnění.

Z t-testu vychází *p-hodnota*: 0.01142. Na základě této hodnoty lze zamítnout nulovou hypotézu o rovnosti středních hodnot ve skupinách rozdělených podle CVD.

7.1.6 Závislost ASI na MAP

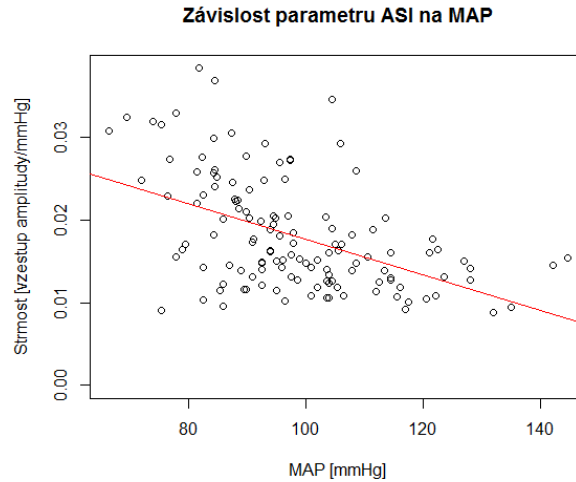
Regresní analýza závislosti *MAP* na hodnotě *ASI* vyšla následovně. Pro tento test vyšla *p-hodnota*: $5.96e^{-9}$. Na dané hladině významnosti lze tedy zamítnout nulovou hypotézu a říci, že *ASI* a *MAP* **nejso** nezávislé a to statisticky významně. Závislost je znázorněna, viz Obrázek 53 a rovnice regresní přímky je:

$$ASI = 0.039 \cdot MAP - 0.00022$$

[36]

Přesto, že závislost *ASI* na tlaku uvedeném pacienty v dotazníku (viz 7.1.2) nevyšla nijak významně z této analýzy vychází, že existuje souvislost mezi *ASI* a tlakem krve což může být vysvětleno souvislostí mezi aterosklerózou

a tlakem. A neznamená to tedy, že hodnota tlaku pacienta přímo ovlivňuje hodnotu ASI neboli, že by tlak do měření zanášel chybu. Ale spíše se jedná o sekundární jev.



Obrázek 53: Graf závislosti strmosti nástupu na MAP pacientů. Černě data, červeně lineární regrese.

7.1.7 Zhodnocení

Z výše uvedených výsledků vyplývá, že vypočtený parametr ASI se mění v důsledku několika různých příčin. Hlavním cílem bylo určit, jestli hodnotu parametru ovlivňuje stav cévního řečiště. Vzhledem k tomu že nemám k dispozici žádné objektivní měření nebo vyšetření, bylo nutno vycházet z dat, která byla k dispozici. Předpokládal jsem tedy automaticky horší stav cévního systému u starších lidí, kde je v různých věkových skupinách viditelný rozdíl v hodnotách parametru.

Další očekávaný rozdíl byl u pacientů s onemocněním diabetes melitus, kde je také viditelný rozdíl v rozložení hodnot parametru ASI. Dalším měřítkem, ze kterého lze vycházet je, že pacienti s nadváhou a tedy vyšším BMI mají horší stav cévních stěn. Zde je též viditelná závislost, avšak není příliš významná. Posledním parametrem, ze kterého lze vycházet, je pacienty uvedené onemocnění kardiovaskulárního systému. Pro tyto skupiny taktéž vychází různé průměrné hodnoty parametru ASI, opět se však nedají označit za významné. Posledním hodnoceným parametrem je krevní tlak udávaný pacienty a získaný z naměřených hodnot. Obě tyto hodnoty by parametr ASI neměly ovlivňovat, nicméně u obou nemohla být závislost zamítnuta. Z výsledků usuzuji, že se však jedná o sekundární projev aterosklerotického onemocnění, kterým zvýšení tlaku

je. Nikoli o přímé ovlivnění parametru ASI aktuálním tlakem měřeného pacienta.

Obecně u všech parametrů vychází, že čím více se teoreticky z dat z dotazníku zdá být člověk nemocný, tím menší je hodnota ASI. Tedy čím starší pacient tím nižší hodnota ASI, onemocnění CVD nebo diabetes melitus tím menší hodnota ASI. A dále čím větší BMI tím nižší hodnota ASI. Z těchto hodnot tedy lze potvrdit, že za pomoci ASI lze primárním screeningem hodnotit stav cévního systému. Avšak z výsledků je též zřejmý vysoký rozptyl hodnot, který naznačuje možné nedostatky v přesnosti naměřených signálů a dále prostor pro zlepšení jednotlivých detekčních metod a vyhodnocovacích algoritmů.

7.2 VYHODNOCENÍ PWV A ASI

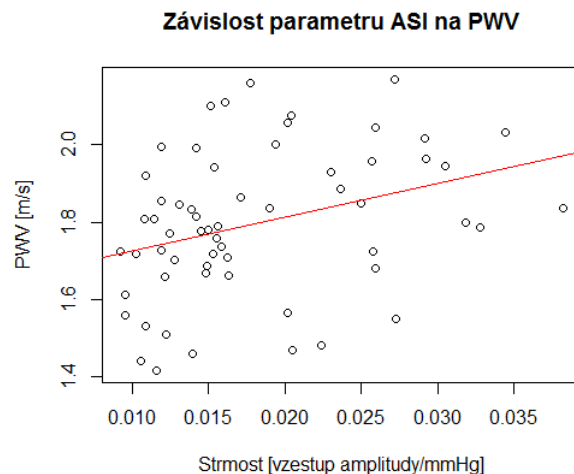
Pro další ověření významnosti parametru ASI mimo získaná data z dotazníku, jsem se rozhodl porovnat získané výsledky s v praxi již zavedenou metodou PWV, jejíž hodnoty jsem též dopočítal ze získaných měřených signálů.

7.2.1 Závislost mezi PWV a ASI

Regresní analýza pro závislost mezi PWV a ASI vyšla následně. Pro tento test vyšla *p-hodnota*: 0.0101. Na dané hladině významnosti lze tedy zamítnout nulovou hypotézu a říci, že ASI a PWV **nejsou** nezávislé a to statisticky významně. Závislost je znázorněna, viz Obrázek 54 a rovnice regresní přímky je:

$$PWV = 8.69 \cdot ASI + 1.64$$

[37]



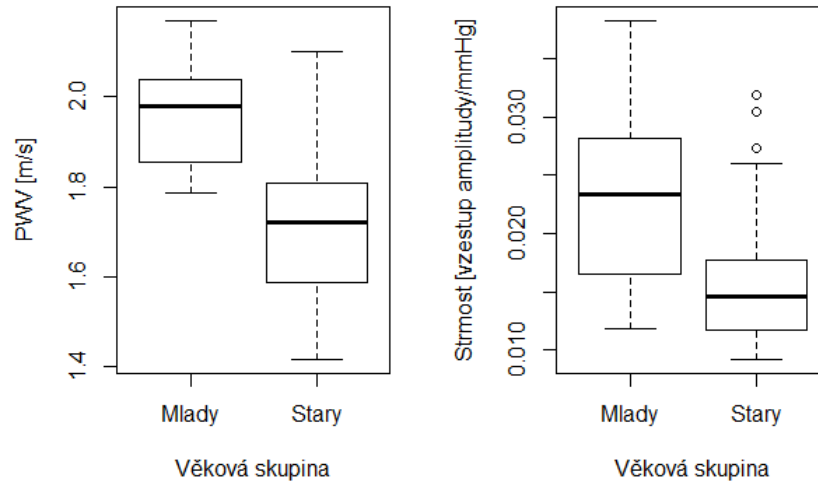
Obrázek 54: Graf závislosti mezi ASI a PWV s proloženou regresní přímkou.

Tento výsledek vychází naprosto proti očekávání. Závislost parametru PWV na zdravotním stavu pacientů je v literatuře uváděn jako rostoucí se zhoršujícím se stavem avšak pro mé výsledky v tomto a dalších testech vychází závislost opačně. Snažil jsem se najít důvod tohoto jevu, ale při zpracování získaných signálů jsem žádný nenalezl. Uvádím tedy výsledky takové, jakých jsem opravdu dosáhl a to přesto, že odporují zavedeným standardům v oboru.

7.2.2 Závislost ASI a PWV na věkových skupinách

Pro tyto výsledky jsem již nedělal statistické testy z důvodů zmíněných v minulém odstavci. Následující výsledky jsou tedy pouze informativního a komparativního charakteru.

Závislost parametru ASI a PWV na věku

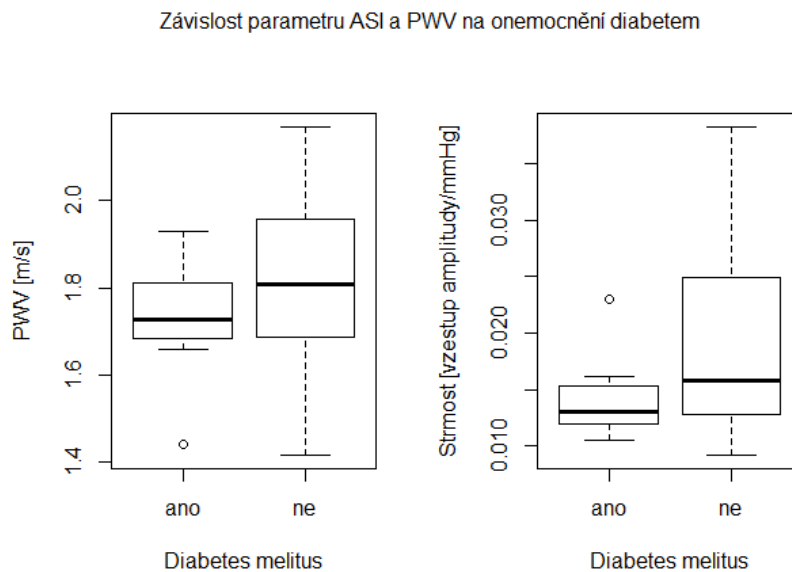


Obrázek 55: Rozložení hodnot parametru ASI a PWV v závislosti na věku pacientů.

Z obrázku je patrné že oba parametry nabývají různých hodnot pro různé věkové skupiny.

7.2.3 Závislost ASI a PWV na onemocnění diabetem

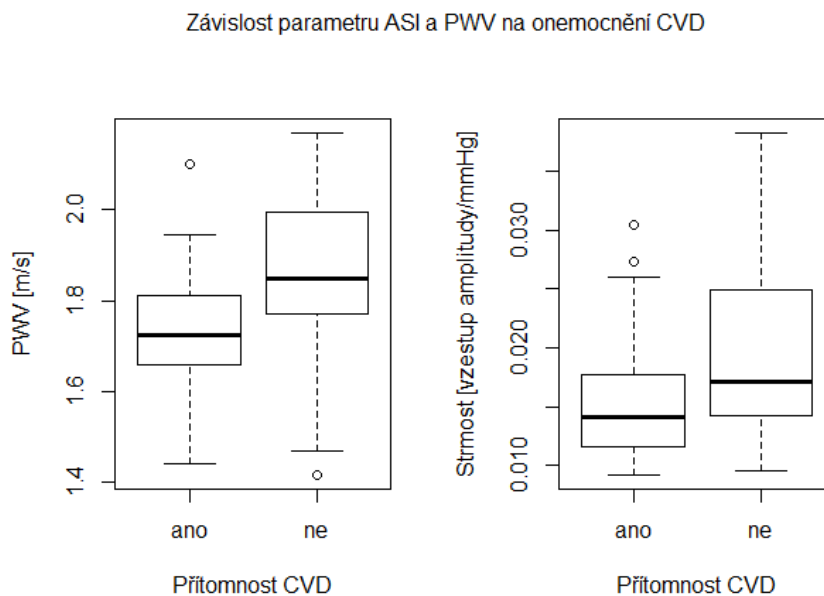
Z následujícího obrázku je viditelné rozložení hodnot obou parametrů v závislosti na onemocnění diabetem. Pro PWV je viditelný menší rozdíl ve středních hodnotách než v případě ASI.



Obrázek 56: Rozložení hodnot parametrů PWV a ASI v závislosti na onemocnění diabetem.

7.2.4 Závislost ASI a PWV na onemocnění CVD

Z grafů na obrázku (Obrázek 57) jsou vidět rozdíly ve středních hodnotách obou parametrů mezi skupinami s a bez kardiovaskulárního onemocnění.

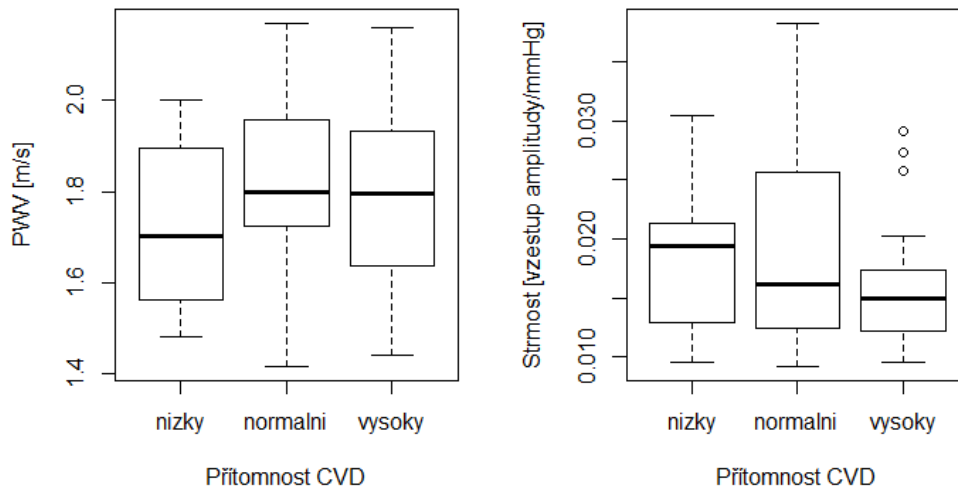


Obrázek 57: Rozložení hodnot parametrů PWV a ASI v závislosti na onemocnění CVD.

7.2.5 Závislost ASI a PWV na tlaku krve

Na obrázku (Obrázek 58) je znázorněné rozložení hodnot parametrů ASI a PWV pro různé skupiny pacientů, rozdělených podle krevního tlaku. Výsledky se liší zejména tím, že v případě PWV je u osob s nízkým tlakem průměrná hodnota nižší než u ostatních skupin a u ASI je tomu naopak.

Závislost parametru ASI a PWV na onemocnění CVD

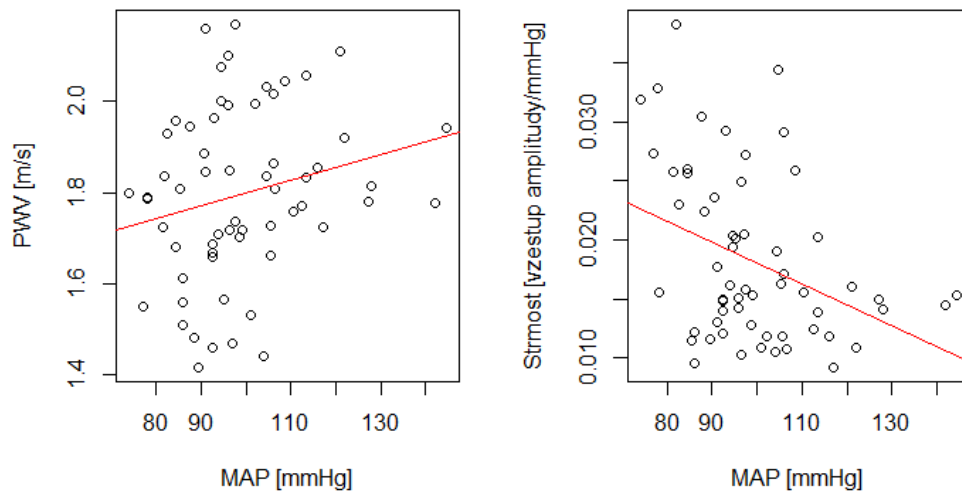


Obrázek 58: Rozložení hodnot parametrů PWV a ASI v závislosti na skupině krevního tlaku.

7.2.6 Závislost ASI a PWV na vypočteném MAP

Na obrázku (Obrázek 59) je znázorněna závislost parametrů ASI a PWV na vypočteném středním arteriálním tlaku. Z grafů je zřejmá zcela opačná směrnice regresní přímky. Zatímco PWV se přibývajícím MAP zvyšuje u ASI je tomu přesně naopak. Tento výsledek je zajímavý z hlediska v literatuře uváděné závislosti PWV na aktuálním tlaku pacientů a jeho negativním ovlivnění výsledků měření. Je zajímavé, že toto je jediný výsledek závislosti PWV, který vychází tak jak by se teoreticky očekávalo.

Závislost parametrů ASI a PWV na vypočteném MAP



Obrázek 59: Grafy zobrazující závislosti ASI a PWV na dopočítaném středním arteriálním tlaku.

7.2.7 Zhodnocení

Z analýzy výsledků této skupiny vychází několik skutečností. Prvním zásadním výsledkem je to, že obecně závislost mnou vypočteného parametru PWV na zdravotním stavu pacienta je opačná vůči v praxi zavedeným standardům. Snažil jsem se objasnit, čím by mohlo toto obrácení výsledků být, nenalezl jsem však žádnou chybu nebo důvod proč by tomu tak mohlo být. Pro všechny pacienty bylo vyhodnocení nastavené stejným způsobem, takže se nejedná o ovlivnění algoritmem detekce.

Při zanedbání této nepřesnosti však lze najít jednak závislost mezi výsledky PWV a ASI a dále obdobné výsledky při statistické analýze rozložení hodnot pro jednotlivé skupiny (věk, tlak, CVD, diabetes). Jediný významnější rozdíl jsem našel u závislosti na aktuálním tlaku pacientů, která je pro oba parametry paradoxně opačná.

8 ZÁVĚR

V diplomové práci jsem se zabýval problematikou stanovení hemodynamických parametrů. Konkrétně jsem zvolil parametr tuhosti arterií (ASI) získaný jako strmost obálky signálů oscilometrických pulsací. V úvodu práce se věnuji rozebrání teoretických základů týkajících se zadané problematiky. Následně jsem rozebral v dnešní době nejpoužívanější hemodynamické parametry a objasnil jejich význam v teoretické rovině.

Praktická část práce se skládá ze tří na sebe navazujících částí, které dohromady tvoří komplexní rozbor zvoleného hemodynamického parametru. V první z těchto tří částí jsem vytvořil fyzikální model simulující děje probíhající v cévách při měření tlaku. Na získaných výsledcích jsem si prakticky ověřil teoretické předpoklady o závislosti tuhosti cévní stěny a strmosti obálky oscilometrických pulsací.

Na základě výsledků získaných při simulaci jsem mohl přikročit ke zpracování naměřených reálných signálů. Vytvořil jsem algoritmus, který je schopný detekce strmosti obálky oscilometrického měření tlaku s dostatečnou přesností. Pro účely následné statistické analýzy jsem také vytvořil algoritmus pro detekci rychlosti šíření pulsní vlny. Pro stanovení správných hodnot a přistoupení ke statistické analýze bylo nutné postupným zlepšováním jednotlivých algoritmů dosáhnout dostatečné přesnosti. Z mého pohledu jsem tohoto stavu dosáhl, nicméně je zde jistě prostor pro další zpřesnění detekčních algoritmů a metod pro odstranění šumu a artefaktů v datech. Dalšího zlepšení by bylo možné dosáhnout kvalitnějším měřením signálů a získat tak soubor dat, který není tolik zanesen šumem.

Ve třetí a poslední části praktické části diplomové práce jsem statisticky zpracoval výsledky získané zpracováním nasbíraných dat. Z první části analýzy vychází, že hodnoty počítaného parametru ASI jsou odlišné pro různé skupiny pacientů a to podle několika kritérií. Pro všechny uvedené testy jsem zamítl nulovou hypotézu o nezávislosti srovnávaných hodnot. Lze tedy říci, že i přes větší rozptyly, kterých hodnoty dosazují je patrná závislost stavu cévních stěn na strmosti obálky průběhu oscilometrických pulsací. V druhé části jsem dosáhl zmatečného výsledku pro závislost PWV, která je opačná, než je uváděno v teoretických podkladech. Zanedbám-li tento fakt, lze najít mezi výsledky v praxi uznávaného měření PWV a mnou vyhodnoceného ASI jistou souvislost. Což je další argument hovořící pro potvrzení hypotézy o závislosti strmosti obálky signálu na stavu arteriální tuhosti daného pacienta.

BIBLIOGRAFIE

Bernstein, E.F. 1982. Current status of noninvasive tests in the diagnosis of peripheral arterial disease. *PubMed; Surg Clin North Am.* 62, 1982, Sv. 473–87.

Bronzino, Joseph. 2000. *The biomedical Engineering Handbook, second edition.* Boca Raton : CRC press, 2000. 0-8493-0461-X.

CNX Anatomy and Physiology. 2013. Blood Flow, Blood Pressure, and Resistance. *Connexions.* [Online] 19. červen 2013. <http://cnx.org/content/m46635/1.3/>.

—, **2013.** *Connexions. Structure and Function of Blood Vessels.* [Online] 28. červen 2013. <http://cnx.org/content/m46597/latest/>.

Diptanshu, D. 2013. Compliance (physiology). *Wikipedia.com.* [Online] 15. prosinec 2013. [http://en.wikipedia.org/wiki/Compliance_\(physiology\)](http://en.wikipedia.org/wiki/Compliance_(physiology)).

Dvořák, Jan. 2013. *Zařízení pro měření hemodynamických parametrů.* Praha : ČVUT, 2013.

eAMOS. 2014. Praktická cvičení z lékařské biofyziky. *eAMOS - výukový systém.* [Online] 2014. http://www.eamos.cz/amos/kbf/img_upload/kbf_1526/obrazy/obr_004.jpg.

Glenn, Eric. 2009. Eric Glenn – Synergy Worldwide » Blog Archive » BPro (by HealthStats): A Cardio Pulse Wave Analyzer: What does it measure? *Eric Glenn - synergy worldwide.* [Online] 21. listopad 2009. <http://ericglenn.com/2009/10/cardio-pulse-wave-analyzer-what-does-it-measure/>.

Guyton, Arthur C. a Hall, John E. 2006. *Textbook of Medical Physiology.* Philadelphia : autor neznámý, 2006. 0-7216-0240-1.

Cheuk-Kwan, Sun. 2013. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Integr Blood Press Control.* 6, 2013, Sv. 27-38.

Ježek, Filip. 2010. *Simulation of flow and pressure pattern in patients with different body size supported by pulsatile ventricular assist device.* Praha : ČVUT, 2010.

Klabunde, Richard. 2007. CV Physiology: Systemic Vascular Resistance. *Cardiovascular physiology concepts.* [Online] 1. duben 2007. <http://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP021.htm>.

—. 2007. CV Physiology: Vascular Compliance. *Cardiovascular physiology concepts*. [Online] 29. březen 2007. <http://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP004.htm>.

Kučerová, Lucie. 2013. *Metody zpracování signálů pro stanovení hemodynamických parametrů*. Praha : ČVUT, 2013.

Mareš, Filip. 2010. Soubor: Tlak krve v recisti.png – WikiSkripta. *Wikiskripta*. [Online] 30. 11 2010. http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Tlak_krve_v_recisti.png.

MesserWoland. 2013. Oběhová soustava člověka. *Nabla.cz*. [Online] 2013. <http://www.nabla.cz/obsah/biologie/kapitoly/biologie-cloveka/obehova-soustava-cloveka.php>.

Nečas, Emanuel. 2005. *Patologická fyziologie orgánových systémů - část I*. Praha : Univerzita Karlova, 2005. 80-246-0615-1.

Pachter, Lior a Sturmfels, Bernd. 2005. *Algebraic Statistics for Computational Biology*. Cambridge : Cambridge University, 2005.

Rangam, Gautam. 2006. Exploring Time : Gautam Rangan. *gautamrangan.com*. [Online] 2006. <http://gautamrangan.com/index.php?/projects/exploring-time/>.

Rozman, Jiří. 2006. *Elektronické přístroje v lékařství*. Praha : Academia, 2006. 90-200-1208-3.

Shimazu, Hideaki. Indirect Measurement of Arterial Stiffness Index (ASI). *kvrwg.org*. [Online] [Citace: 31. březen 2014.] <http://www.kvrwg.org/pdf/discuss/20050501.pdf>.

—. 2011. OSACHI | ASI. *Osachi.jp*. [Online] Osachi Co.,Ltd., 2011. <http://www.osachi.jp/English/Technology/detail/ASI.html>.

Silbernagl, Stefan a Despopoulos, Agamemnon. 2004. *Atlas fyziologie člověka*. místo neznámé : Grada, 2004. 978-80-247-0630-6.

Stegall, H.F. a Kardon, M. B. 1968. Indirect measurement of arterial blood pressure by doppler ultrasonic sphygmomanometry. *Journal of applied physiology*. 1968, Sv. 25, 6.

Švarc, M., a další. 1995. *Biomechanics of the cardiovascular system*. Praha : ČVUT, 1995. 8090005438.

Waite, Lee a Fine, Jerry. 2007. *Applied biofluid mechanics*. New York : The McGraw-Hill Companies, Inc., 2007. 9780071472173.

Webster, John G. 2006. *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*. New Jersey : John Wiley & Sons, 2006. 9780471732877.

Zamir, R. 2005. *The physics of coronary blood flow*. místo neznámé : Springer, 2005. 0-387-25297-5.

PŘÍLOHY

❖ Příloha A: Seznam obrázků	ii
❖ Příloha B: Seznam tabulek	v
❖ Příloha C: Obsah přiloženého DVD.....	vii

PŘÍLOHA A: SEZNAM OBRÁZKŮ

Obrázek 1: Tlak v krevním řečišti. (CNX Anatomy and Physiology, 2013)	3
Obrázek 2: Schéma krevního oběhu. (MesserWoland, 2013)	4
Obrázek 3: Fáze činnosti srdce (srdeční revoluce). (Rangam, 2006)	6
Obrázek 4: Systémové cévy z pohledu průměrů cév, jejich celkového průřezu a příslušného objemu krve. (eAMOS, 2014)	8
Obrázek 5: Křivka compliance pro tepny a žíly (vlevo), změna křivky compliance pro různé stažení hladkého svalstva cévy (vpravo). (Klabunde, 2007)	12
Obrázek 6: Procentuální rozložení průtoku krve tkáněmi lidského těla. (CNX Anatomy and Physiology, 2013)	13
Obrázek 7: Průběh tlaku v arteriálním řečišti. (Glenn, 2009)	14
Obrázek 8: Schéma uspořádání katetru pro invazivní měření tlaku. (Rozman, 2006)	15
Obrázek 9: Korotkovovy ozvy v závislosti na tlaku v manžetě a v oběhu. (CNX Anatomy and Physiology, 2013)	16
Obrázek 10: Naměřené oscilometrické pulzace (nahore), průběh tlaku v manžetě (dole).	17
Obrázek 11: Schéma měření tlaku pomocí ultrazvuku a Dopplerova jevu. (Stegall, a další, 1968)	18
Obrázek 12: (A) Závislost tlaku v arterii na průměru cévy, (B) závislost arteriální tuhosti na logaritmu poměru systolického a diastolického tlaku. (Cheuk-Kwan, 2013)	21
Obrázek 13: Vztah mezi tlakem a objemem (vlevo), a tlakem a poddajností (vpravo). (Shimazu, 2010)	22
Obrázek 14: Klasifikace tvaru obálek oscilometrických pulsací přístrojem CardioVision (Shimazu, 2011)	22
Obrázek 15: Pulsní průtok simulující srdeční funkci v závislosti na času (osa x).	26
Obrázek 16: Schéma zapojení zdroje pulsního průtoku.	26
Obrázek 17: Průběh tlaku v náhradním oběhu na vstupu rezistoru "BrachialA_R" v závislosti na času (osa x).	27
Obrázek 18: Schéma zapojení náhradního systému krevního oběhu.	27
Obrázek 19: Schéma elementárního zapojení manžety.	28
Obrázek 20: Průběh napouštění a vypouštění tlaku v manžetě v závislosti na času (osa x)	28
Obrázek 21: Schéma zapojení celkového modelu.	29
Obrázek 22: Graf tlaku v obvodu s viditelným nárůstem tlaku při stlačení manžetou v závislosti na času (osa x)	30

Obrázek 23: Graf průtoku krve cévou (uprostřed viditelný úbytek průtoku při velmi sníženém průřezu cévy) v závislosti na času (osa x).	30
Obrázek 24: Graf změny průřezu cévy [m] při napouštění a vypouštění manžety.	31
Obrázek 25: Graf průběhu vodivosti odporu arterie Resistor2_1.....	31
Obrázek 26: Graf závislosti Reynoldsova čísla na tlaku v manžetě v časovém průběhu (osa x).	31
Obrázek 27: Průběh tlaku pulsací pro parametr complience = 0.013 ml/mmHg.	32
Obrázek 28: Průběh tlaku pulsací pro parametr complience = 0.039 ml/mmHg.	32
Obrázek 29: Průběh tlaku pulsací pro parametr complience = 0.1 ml/mmHg.	32
Obrázek 30: Průběh tlaku pulsací pro parametr complience = 0.2 ml/mmHg.	33
Obrázek 31: Blokové schéma měřícího zařízení. (Dvořák, 2013)	36
Obrázek 32: Průběh oscilometrických pulsací (Sloupec 2).	38
Obrázek 33: Ukázka průběhu EKG signálu (Sloupec 4).	39
Obrázek 34: Ukázka průběhu PPG signálu (Sloupec 6).....	39
Obrázek 35: Ukázka průběhu tlaku v manžetě (Sloupec 12).....	39
Obrázek 36: Amplitudová a fázová frekvenční charakteristika filtru oscilací. .	42
Obrázek 37: Nahoře nefiltrovaný dole filtrovaný signál. V prostřední části jsou vidět pohybové artefakty, které mají stejnou frekvenci jako užitečný signál.	42
Obrázek 38: Nalezená minima (červeně) a maxima (zeleně) oscilací.	43
Obrázek 39: Ukázka proložení bodů polynomem při napouštění (vlevo) a vypouštění (vpravo) manžety.	44
Obrázek 40: Zobrazení přímk odpovídajících odhadům maximální a minimální strmosti náběhu obálky.	45
Obrázek 41: Ukázka filtrace EKG. Nahoře původní; dole filtrovaný.....	46
Obrázek 42: Frekvenční charakteristika filtru pro odstranění rušení z EKG signálu.	47
Obrázek 43: Ukázka detekce QRS s několika detekovanými a vynechanými extrasystolami.	47
Obrázek 44: Detekovaná maxima PPG signálu.	48
Obrázek 45: Ukázka chybné detekce před použitím upravujícího algoritmu. ..	49
Obrázek 46: Ukázka finální správné detekce.	49
Obrázek 47: Graf závislosti strmosti nástupu na BMI pacientů. Černě data, červeně lineární regrese.....	52
Obrázek 48: Rozložení hodnot strmosti pro jednotlivé podskupiny krevního tlaku.	52
Obrázek 49: Rozložení hodnot strmosti podle onemocnění diabetem.	53

Obrázek 50: Graf závislosti strmosti nástupu na věku pacientů. Černě data, červeně lineární regrese.	54
Obrázek 51: Rozložení hodnot parametru ASI podle příslušnosti k věkové skupině.....	55
Obrázek 52: Rozložení hodnot strmosti pro jednotlivé podskupiny podle indikace kardiovaskulárního onemocnění.....	56
Obrázek 53: Graf závislosti strmosti nástupu na MAP pacientů. Černě data, červeně lineární regrese.	57
Obrázek 54: Graf závislosti mezi ASI a PWV s proloženou regresní přímkou.	58
Obrázek 55: Rozložení hodnot parametru ASI a PWV v závislosti na věku pacientů.	59
Obrázek 56: Rozložení hodnot parametrů PWV a ASI v závislosti na onemocnění diabetem.	60
Obrázek 57: Rozložení hodnot parametrů PWV a ASI v závislosti na onemocnění CVD.	60
Obrázek 58: Rozložení hodnot parametrů PWV a ASI v závislosti na skupině krevního tlaku.	61
Obrázek 59: Grafy zobrazující závislosti ASI a PWV na dopočítaném středním arteriálním tlaku.	62

PŘÍLOHA B: SEZNAM TABULEK

Tabulka 1: Klasifikace krevního tlaku v mmHg. (Ježek, 2010)	15
Tabulka 2: Hodnoty parametru strmosti pro skupiny s různým krevním tlakem.	53
Tabulka 3: Parametry ASI pro skupiny s diabetem a bez.....	53
Tabulka 4: Parametry ASI pro věkové skupiny.....	55
Tabulka 5: Parametry ASI podle indikace kardiovaskulárního onemocnění....	56

PŘÍLOHA C: OBSAH PŘILOŽENÉHO DVD

Příložené CD obsahuje text této práce, zdrojové kódy pro model v jazyce *Modelica*, pro zpracování signálu v jazyce *Matlab* a pro statistickou analýzu v jazyce R. Dále je zde zahrnuto několik „.xls“ a „.csv“ souborů s daty a vybrané vygenerované obrázky. Struktura adresářů je následující:

- ❖ **Analyza** obsahuje zdrojové kódy v jazyce R a soubory „.xls“ a „.csv“ s daty.
 - **Stare** obsahuje výsledky některých mezikroků při tvorbě práce.
- ❖ **Model** obsahuje zdrojové kódy v jazyce *Modelica* pro vytvoření modelu.
 - **Obrazky** obsahuje několik vybraných výsledků modelu.
 - **Physiolibrary** obsahuje knihovny v jazyce *Modelica* potřebné pro spuštění modelu
- ❖ **Zpracovani ASI a PWV** Obsahuje zdrojové kódy v jazyce *Matlab*.
 - **Data** Obsahuje data všech pacientů
 - **Data_ekg_ppg** Obsahuje data pouze pacientů u kterých bylo měřeno EKG a PPG.
 - **Data_infl** Obsahuje vybranou podmnožinu, která byla použita pro testování algoritmů.
 - **Data_nap** Obsahuje data pacientů, u kterých je v pořádku signál tlaku při napouštění manžety.
 - **Data_navic** Obsahuje data, která byla naměřena dvakrát
 - **Data_vyp** Obsahuje data pacientů, u kterých je v pořádku signál tlaku při vypouštění manžety.