

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Tomišková** Jméno: **Julie** Osobní číslo: **405377**
Fakulta/ústav: **Fakulta elektrotechnická**
Zadávající katedra/ústav: **Katedra teorie obvodů**
Studijní program: **Biomedicínské inženýrství a informatika**
Studijní obor: **Biomedicínské inženýrství**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Porovnávací studie neinvazivních metod určování rychlosti šíření pulzní vlny

Název diplomové práce anglicky:

Comparative Study of Non-Invasive Methods of Determining Pulse Wave Velocity

Pokyny pro vypracování:

1. Proveďte rešerši metod měření rychlosti pulzní vlny.
2. Navrhněte metodiku porovnávací studie mezi dvěma vybranými metodami.
3. Navrhněte a implementujte algoritmus pro určování místa odrazu sekundární tlakové vlny.
4. Proveďte statistické vyhodnocení.

Seznam doporučené literatury:

- [1] G. WEBSTER, Medical Instrumentation, Application and design, New York, USA; Wiley 2010
- [2] D. T. BLACKSTOCK, Fundamentals of physical acoustics, New York, USA; Wiley 2000

Jméno a pracoviště vedoucí(ho) diplomové práce:

Ing. Lukáš Matera, katedra fyziky FEL

Jméno a pracoviště druhého(ho) vedoucí(ho) nebo konzultanta(ky) diplomové práce:

Datum zadání diplomové práce: **11.01.2018**

Termín odevzdání diplomové práce: **24.05.2019**

Platnost zadání diplomové práce: **30.09.2019**

Ing. Lukáš Matera
podpis vedoucí(ho) práce

doc. Ing. Radoslav Bortel, Ph.D.
podpis vedoucí(ho) ústavu/katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.
podpis děkana(ky)

III. PŘEVZETÍ ZADÁNÍ

Diplomantka bere na vědomí, že je povinna vypracovat diplomovou práci samostatně, bez cizí pomoci, s výjimkou poskytnutých konzultací. Seznam použité literatury, jiných pramenů a jmen konzultantů je třeba uvést v diplomové práci.

Datum převzetí zadání

Podpis studentky

České vysoké učení technické v Praze
Fakulta elektrotechnická
Katedra teorie obvodů



Diplomová práce

Porovnávací studie neinvazivních metod určování rychlosti šíření pulzní vlny

Bc. Julie Tomišková

Vedoucí práce: Ing. Lukáš Matera

Studijní program: Biomedicínské inženýrství a informatika, Magisterský

Obor: Biomedicínské inženýrství

23. května 2019

Poděkování

Tímto bych chtěla poděkovat svému vedoucímu práce Ing. Lukáši Materovi za odborné vedení celé práce a věcné připomínky, které mi pomohly tuto práci zkompletovat.

Prohlášení autora práce

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracovala samostatně a že jsem uvedla veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

V Praze dne 23.5.2019

Abstrakt

Diplomová práce se zabývá metodami neinvazivního měření rychlosti šíření pulzní vlny a analýzou pulzní vlny. Velikost časového zpoždění mezi primární a odraženou vlnou úzce souvisí s arteriální tuhostí a místem odrazu pulzní vlny. S cílem odhadnout místo odrazu pulzní vlny bylo provedeno neinvazivní měření rychlosti šíření pulzní vlny v aortě (cfPWV) pomocí certifikovaného přístroje VaSera (VS-1500N). Dále bylo provedeno měření pomocí prototypu přístroje, který měří na principu diferenciálního tlakového senzoru a za pomoci manžety snímá suprasystolické pulzace. Jejich analýza je provedena pomocí naprogramovaných skriptů v programovém prostředí MATLAB. Pomocí vytvořeného programu je určen parametr Δt , který vyjadřuje časové zpoždění mezi primární a odraženou vlnou. Na základě znalosti rychlosti šíření aortální pulzní vlny a časového zpoždění mezi primární a odraženou vlnou je dopočítána vzdálenost mezi jugulem a místem odrazu pulzní vlny.

PWV * cfPWV * Odražená pulzní vlna* VaSera * Prototyp přístroje * Místo odrazu pulzní vlny

Abstract

The aim of this diploma thesis is to deal with non-invasive measurements of pulse wave velocity and with pulse wave analysis. The locations of arterial pressure wave reflection, along with arterial stiffening, have a major influence on the timing of the reflected wave. For purpose to estimate the location of reflected pulse wave it was non-invasively measured cfPWV using a VaSera (VS-1500N). The next it was measured with a whole new device, based on the principle of a differential pressure sensor, which measures suprasystolic pulse waves by arm cuff. The analysis of these waves was performed by programmed scripts in MATLAB. Using the created program, the parameter Δt is determined, which expresses the time delay between the primary and the reflected wave. Now, the reflected wave transit time and aortic pulse wave velocity are known. Using these two parameters, the distance jugulum-location of reflected pulse wave is calculated.

Key words

PWV * cfPWV * Reflected pulse wave* VaSera * Designed device * Location of reflected wave

Obsah

Seznam obrázků	4
Seznam grafů.....	6
Seznam tabulek	6
Kapitola 1.....	8
Úvod	8
Kapitola 2.....	9
Problematika arteriální tuhosti	9
2.1 Cévy	9
2.1.1 Arterie.....	10
2.1.2 Arterie elastického typu	11
2.1.3 Aorta.....	12
2.1.4 Arterie svalového typu.....	13
2.1.5 Arteriální tuhost	13
2.2 Hemodynamika	15
2.2.1 Elektrický analogový model.....	16
2.2.2 Hemodynamické parametry.....	16
2.2.2.1 Krevní tlak.....	19
2.2.2.2 Pulzní vlna.....	22
2.2.3 PWV	25
2.2.3.1 Parametr cfPWV	27
2.2.3.2 Parametry crPWV a cbPWV.....	27
2.2.3.3 Parametr baPWV	27
2.2.3.4 Parametr hfPWV.....	27
2.2.3.5 Parameter haPWV	27
2.2.3.6 Parameter AI a časové zpoždění Δt	28

2.2.4 CAVI index	30
2.2.4.1 Index tuhosti β	30
Kapitola 3.....	33
Rešerše metod měření rychlosti pulzní vlny	33
3.1 Měření PWV	33
3.1.1 Sekvenční měření PWV	33
3.1.1.1 SphygmoCor System.....	34
3.1.1.2 PulsePen	35
3.1.2 Kontinuální měření PWV	36
3.1.2.1 Complior	37
3.1.2.2 SphygmoCor XCEL	38
3.1.2.3 Vicorder	39
3.1.2.4 Arteriograph	40
3.1.2.5 VaSera.....	41
3.1.2.6 Prototyp přístroje	42
3.2. Použití přístrojů pro měření PWV ve studiích	43
3.2.1 Porovnávací studie dvou typů přístroje Complior	43
3.2.2 Porovnávací studie přístrojů SphygmoCor, Complior a Arteriograph.....	43
3.2.3 Měření pomocí VaSera	43
Kapitola 4.....	45
Porovnávací studie	45
4.1 Metodika měření.....	45
4.2 Software	49
4.2.1 Výběr souboru	49
4.2.2 Výběr úseku pro zpracování.....	50
4.2.3 Filtrace signálu.....	51

4.2.4 Automatická detekce – rozdělení na segmenty.....	54
4.2.5 Automatická detekce primární a sekundární vlny	55
4.2.6 Manuální detekce primární a sekundární vlny.....	57
4.2.7 Výpočet parametru Δt	58
4.2.8 Výpočet vzdálenosti jugulum-místo odrazu.....	60
4.2.9 Zpracování dat.....	60
4.4 Výsledky.....	60
Kapitola 5.....	67
Závěr a diskuze	67
Seznam literatury	70
Příloha A	76
Obsah přiloženého CD.....	76

Seznam obrázků

Obrázek 1.: Tepny lidského těla	10
Obrázek 2.: Vrstvy arteriální stěny	11
Obrázek 3.: Karotida	11
Obrázek 4.: Aorta - vzestupná aorta, oblouk aorty a sestupná aorta	12
Obrázek 5.: Aorta – bifurkace.....	13
Obrázek 6.: Arteriální tuhost v aortě – princip výpočtu.....	14
Obrázek 7.: Závislost tuhosti na arteriálním tlaku – mladý a starý člověk.....	14
Obrázek 8.: Průběh aterosklerózy	15
Obrázek 9.: Elektrický analogový model	16
Obrázek 10.: Analogie lektrockého modelu	17
Obrázek 11.: Tlaková křivka v aortě a periferní arterii.....	18
Obrázek 12.: Tlaková křivka naměřená v aortě – porovnání mladého (vlevo) a starého (vpravo) člověka.....	19
Obrázek 13.: Tlaková křivka naměřená v brachiální arterii - porovnání mladého (vlevo) a starého (vpravo) člověka	19
Obrázek 14.: Princip oscilometrické metody	21
Obrázek 15.: : Schéma cévního systému - místa snímání pulzní vlny	22
Obrázek 16.: Tvar pulzní vlny v závislosti na místě snímání.....	23
Obrázek 17.: Odraz vlny na bifurkaci	23
Obrázek 18.: Analýza pulzní vlny - P_1 systolický tlak, P_2 sekundární (odražená) vlna, dn dikrotický zářez.....	24
Obrázek 19.: Anatomické umístění hlavního místa odrazu	24
Obrázek 20.: Pulzní vlna pro brachiální arterii a aortu	28
Obrázek 21.: Změna AI s věkem u žen a u mužů.....	29
Obrázek 22.: Změna tvaru brachiální pulzní vlny v závislosti na tuhosti arterie.....	29
Obrázek 23.: Určení parametru Δt	30
Obrázek 24.: Vzájemné závislosti měřených parametrů v CAVI	31
Obrázek 25.: SphygmoCor System	34
Obrázek 26.: Princip určení PWV pomocí SphygmoCor System	35
Obrázek 27.: PulsePen.....	36

Obrázek 28.: Complior.....	37
Obrázek 29.: Princip určení PWV s použitím přístroje Complior	37
Obrázek 30.: SphygmoCor Excel.....	38
Obrázek 31.: Princip určení PWV pomocí SphygmoCor XCEL.....	38
Obrázek 32.: Vicorder.....	39
Obrázek 33.: Měření cfPWV pomocí přístroje Vicorder.....	40
Obrázek 34.: Arteriograph.....	40
Obrázek 35.: Arteriograph – princip.....	41
Obrázek 36.: VaSera	42
Obrázek 37.: Končetinové elektrody	46
Obrázek 38.: Umístění PCG mikrofonu	47
Obrázek 39.: Umístění karotidového čidla	47
Obrázek 40.: Umístění femorálního čidla.....	47
Obrázek 41.: Ukázka naměřených výsledků PWV pomocí přístroje VS-1500N	48
Obrázek 42.: Okno pro výběr úseku uživatelem ke zpracování	49
Obrázek 43.: Ukázka výběru dat uživatelem	50
Obrázek 44.: Úsek vybraný uživatelem pro zpracování	51
Obrázek 45.: Signál po filtraci horní propustí 0,5 Hz.....	52
Obrázek 46.: Frekvenční spektrum signálu	53
Obrázek 47.: Signál po filtraci horní i dolní propustí.....	53
Obrázek 48.: Ukázka detekce náběžné hrany	54
Obrázek 49.: Ukázka první derivace amplitudy s nalezenými "peaky", které určují polohu náběžných hran signálu.....	54
Obrázek 50.: Detekce "peaků" v segmentu	55
Obrázek 51.: Elastická céva s potlačenou odraženou vlnou – detekce „peaků“ pomocí findpeaks	56
Obrázek 52.: Detekce odražené vlny elastické cévy pomocí druhé derivace (zelená)	56
Obrázek 53.: Ukázka manuální detekce	57
Obrázek 54.: Nápopověda uživateli pro manuální detekci	58

Seznam grafů

Graf 1.: Lineární závislost vypočtené vzdálenost na ručně naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace	61
Graf 2.: Krabicový graf.....	62
Graf 3.: Lineární závislost vypočtené vzdálenost výšce pacienta	63
Graf 4.: Lineární závislost vypočtené vzdálenosti na ručně naměřené vzdálenosti bez outlierů	64
Graf 5.: Závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na výšce pacienta bez outlierů	65

Seznam tabulek

Tabulka 1.: Testovací skupina.....	45
------------------------------------	----

Kapitola 1

Úvod

Diplomová práce řeší problematiku neinvazivního měření rychlosti šíření pulzní vlny (PWV), a to především rychlosti šíření pulzní vlny v aortě. Parametr PWV souvisí s elasticitou cév, která je vyhodnocována pomocí parametru arteriální tuhost (viz kapitola **2.1.5**). Čím je céva tužší, tím je vyšší PWV. Snížená elasticita cév je typická pro starší pacienty. Zároveň jsou její vysoké hodnoty typické pro pacienty trpící některými druhy onemocnění kardiovaskulárního systému. Diagnostickými metodami založenými na měření PWV nelze diagnostikovat konkrétní onemocnění. Využití naměřených hodnot PWV ovšem významně přispívá pro odhalení rizika chorob kardiovaskulárního systému.

PWV je možné měřit dvěmi základními metodami. A to sekvenčním měřením (viz kapitola **3.1.1**) či kontinuálním měřením (viz kapitola **3.1.2**). Pro hodnocení rychlosti šíření pulzní vlny je třeba tyto pulzní vlny analyzovat. K výpočtu PWV je třeba určit časové zpoždění (viz kapitola **2.2.3**), za které se vlna šíří z místa reference k místu, ve kterém je vlna snímána. Dále je třeba určit dráhu (vzdálenost), po které se vlna šířila (viz kapitola **2.2.3**). Cílem práce je pomocí navrženého algoritmu detekovat tuto vzdálenost pro měření aortálního PWV pomocí prototypu přístroje. Prototyp přístroje (viz kapitola **3.1.2.6**) snímá pulzní vlny pomocí tlakové manžety při suprasystolickém tlaku (viz kapitola **2.2.2.1**). Referenční místo pro určení vzdálenosti, kterou se vlna šíří, je místo odrazu sekundární pulzní vlny.

V práci je pomocí certifikovaného přístroje VS-1500N (viz kapitola **3.1.2.5**) naměřena aortální PWV. Dále je snímána pulzní vlna pomocí prototypu přístroje. Následně je tento signál zpracován navrženým algoritmem v programu MATLAB (viz kapitola **4.2**). Pomocí tohoto algoritmu je dopočítána vzdálenost mezi jugulem a místem odrazu pulzní vlny. Tato vzdálenost je poté porovnána (viz kapitola **4.2.9**) s ručně změřenou vzdáleností a také s výškou měřeného pacienta. Výsledkem jsou rovnice regresních přímek, kterými je možné určit vzdálenost jugulum-místo odrazu na základě ručního měření vzdálenosti, či znalosti výšky pacienta.

Kapitola 2

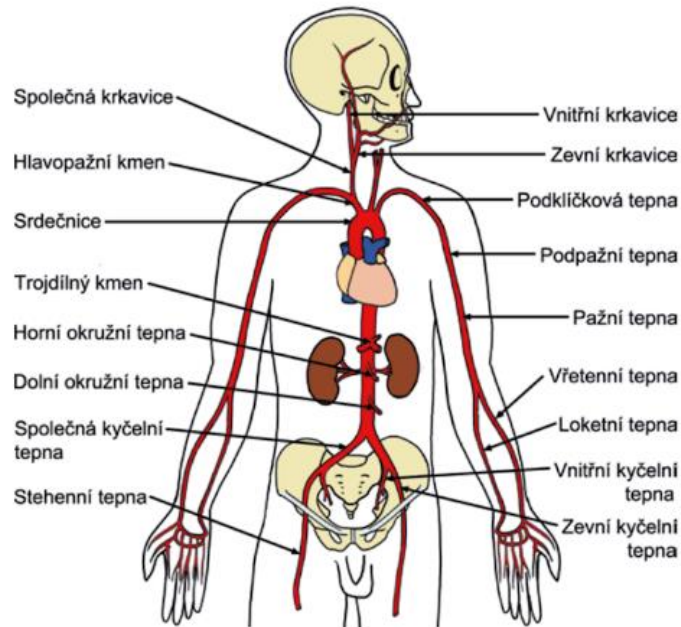
Problematika arteriální tuhosti

Arteriální tuhost je parametr, který souvisí s mírou rizika rozvoje kardiovaskulárních chorob. Pokud jsou cévy poddajné, krev se jimi šíří bez potíží. V takovém případě nedochází k nepřiměřené zátěži srdce a periferní části těla jsou dostatečně prokrvovány. S věkem, či změnou zdravotního stavu, se však cévní stěna mění. Dochází ke snížení její pružnosti, tedy jejímu tuhnutí. Tuhnutí tepen přináší velká rizika, a to především zvýšení srdeční zátěže. Ohroženi jsou především pacienti s vysokým krevním tlakem, cukrovkou, onemocněním ledvin či vysokou hladinou cholesterolu v krvi. Všichni takto nemocní lidé mají zvýšené riziko rozvoje kardiovaskulárního onemocnění. To může vyústit až v srdeční infarkt nebo cévní mozkovou příhodu. Měření a vyhodnocení arteriální tuhosti pomáhá jednoduše a včas odhalit toto kardiovaskulární riziko. [1]

2.1 Cévy

Cévy se dělí na tři hlavní skupiny: tepny (arterie), žíly (vény) a vlásečnice (kapiláry). Tepny vedou krev od srdce. Ta je do nich pumpována při systole, při čemž dochází k prudkému zvýšení působení tlakové síly na jejich stěny. Díky elasticitě těchto stěn dochází k utlumení tlakové změny a nárazové proudění krve se převádí na kontinuální proudění. Naopak žíly vedou krev směrem k srdci. Kvůli tomu mají v typických místech těla (např. dolní končetiny) chlopně. Z dolních končetin se krev navrácí k srdci ve směru proti působení gravitace. Mechanismus návratu krve spočívá ve svalové pumpě, kdy svaly při své činnosti vymačkávají obsah žil. Zároveň je nezbytná přítomnost výše zmíněných žilních chlopní, které zabraňují zpětnému toku krve. Hlavními tepnami malého oběhu jsou levá a pravá plicní tepna. Ty vedou z pravé komory. Hlavní tepnou velkého oběhu je aorta (srdečnice), která vede z levé komory. Prvními větvemi aorty je jeden pár věnčitých (koronárních) tepen, které zásobují srdeční svalovinu krví. Oblouk aorty se větví na podklíčkovou tepnu (arteria subclavia) a krkavici (arteria carotis), které na pravé straně typicky odstupující společně (tzv. hlavopazní kmen).

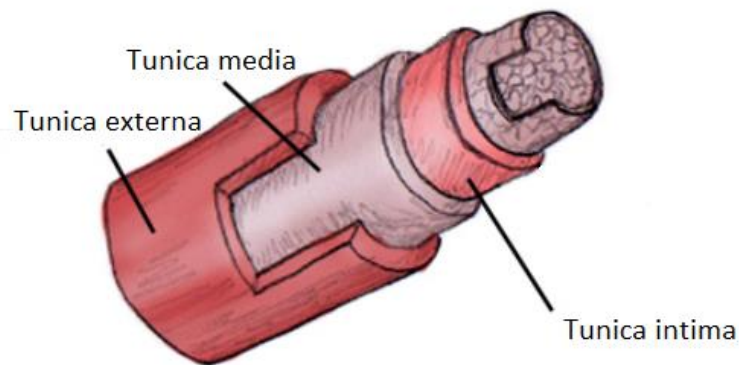
Aorta končí nad pánví rozdělením na dvě kyčelní tepny, které se dále dělí k orgánům pánve a na dolní končetinu. [2]



Obrázek 1.: Tepny lidského těla
[2]

2.1.1 Arterie

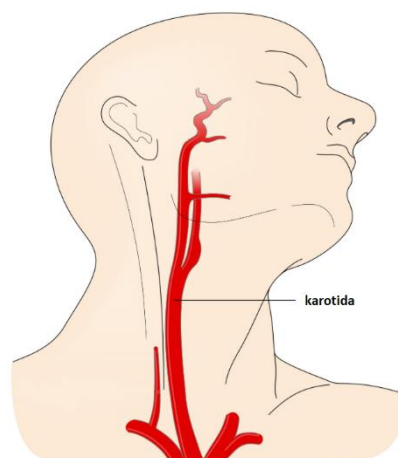
Arterie se dělí na dva typy – arterie svalového a elastického typu. Oba typy jsou tvořeny jednou, dvěma či třemi vrstvami buněk. Nejněvnější vrstva (tunica intima) je tvořena podlouhlými polygonálními buňkami endothelu orientovanými ve směru toku krve a tenkou vrstvou subendothelového vaziva. Nejsilnější vrstvou je prostřední vrstva (tunica media), která je tvořena hladkou svalovinou a mezibuněčnou hmotou. Poslední vrstva (tunica adventitia) ukotvuje cévy do okolí. Je tvořena vazivem, které obsahuje fibroblasty, proteoglykany, podélně orientovaná elastická, kolagenní a nervová vlákna. [5]



Obrázek 2.: Vrstvy arteriální stěny [6]

2.1.2 Arterie elastického typu

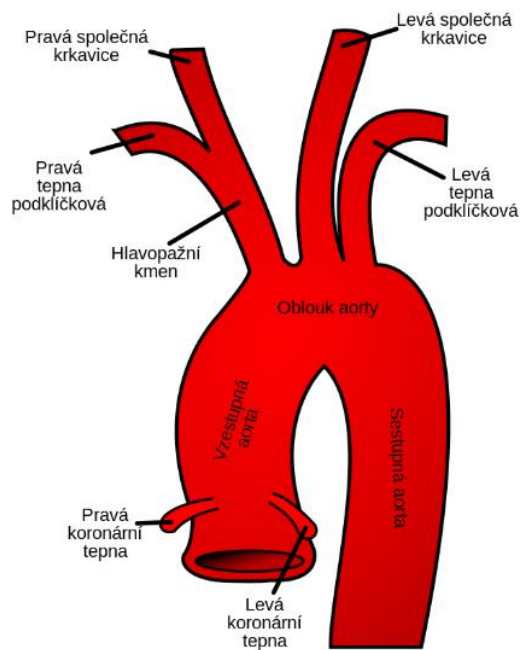
Arterie elastického typu se nachází pouze ve velkých tepnách v blízkosti srdce. Na jejich stěny je při systole vyvíjen největší tlak a jejich hlavní funkcí je převádět nárazové proudění krve vznikající při systole na kontinuální proudění. Tyto arterie distribuují krev od srdce do periferie a mají funkci tzv. pružníku. Tunica media v tomto případě obsahuje velké množství elastických vláken, která se při systole srdce roztáhnou a při diastole se vrací do původního stavu, čímž vytvářejí proud krve i v diastole. Mezi arterie elastického typu patří aorta, která odvádí okysličenou krev přímo ze srdeční komory, karotida (arteria carotis communis), která zásobuje krví velkou část mozku, hlavy a krku a podklíčková tepna (arteria subclavia). [5]



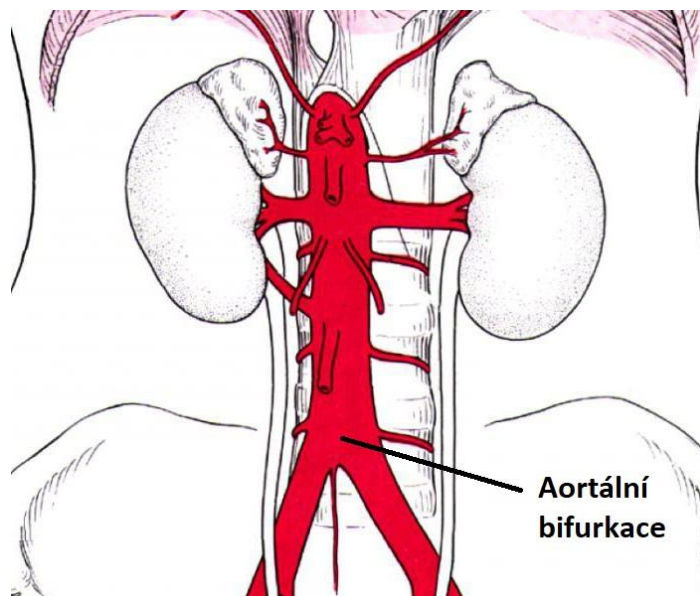
Obrázek 3.: Karotida (upraveno z [37])

2.1.3 Aorta

Aorta (srdečnice) je arterie elastického typu, která dodává okysličenou krev z levé srdeční komory do zbytku těla. Aorta se dělí na 3 základní části. První částí je vzestupná aorta (aorta ascendens), což je část aorty, která vystupuje z levé komory. Další část tvoří oblouk aorty (arcus aortae). Poslední částí je sestupná aorta (aorta descendens). Ta se větví na femorální arterie. Toto místo rozvětvení se nazývá aortální bifurkace. [3]



Obrázek 4.: Aorta - vzestupná aorta, oblouk aorty a sestupná aorta [4]



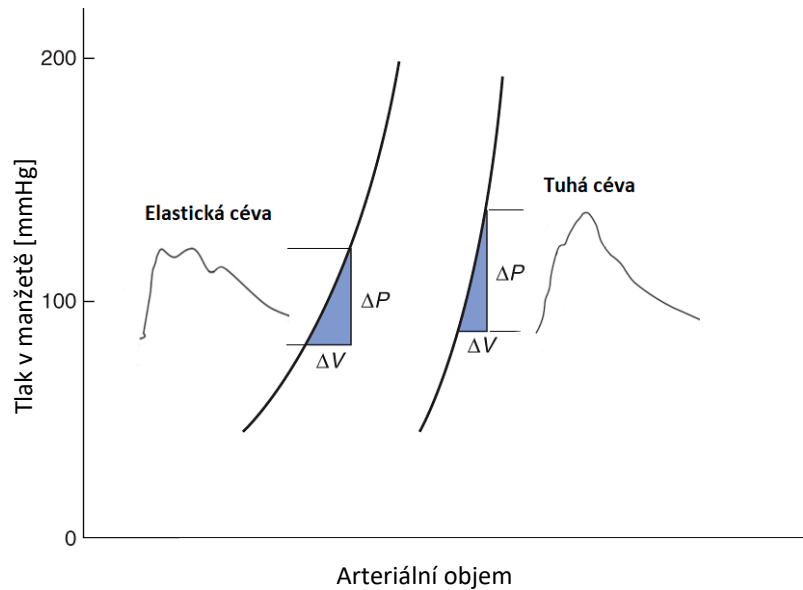
Obrázek 5.: Aorta – bifurkace
(upraveno z [4])

2.1.4 Arterie svalového typu

Arterie svalového typu mají v tunica media menší množství elastických vláken, než arterie elastického typu. Patří sem naprostá většina arterií periferního oběhu, jako je brachiální arterie (a. brachialis), která zásobuje paži a loketní kloub, femorální arterie (a. femoralis), která zásobuje stehno a kolenní kloub, radiální arterie a další. [5]

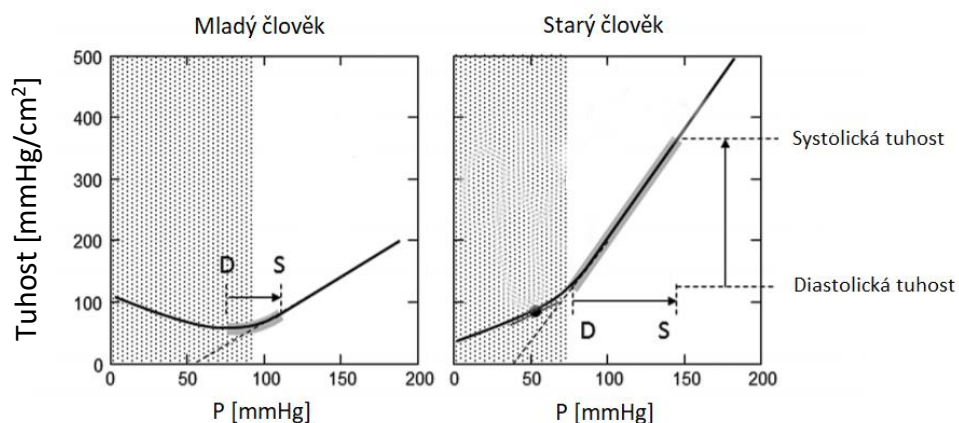
2.1.5 Arteriální tuhost

Arteriální tuhost je parametr, který popisuje elasticitu arterie. Arteriální tuhost je vyjádřena sklonem křivky $\frac{\Delta P}{\Delta V}$, kde ΔP [mmHg] představuje změnu tlaku manžety a ΔV [l] změnu arteriálního objemu. [7]



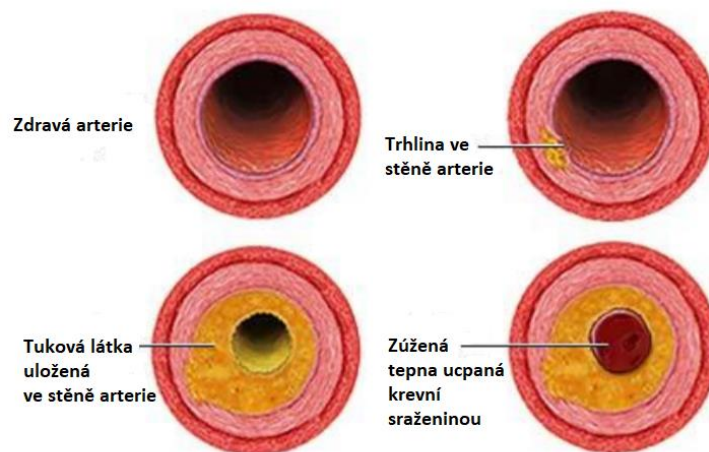
Obrázek 6.: Arteriální tuhost v aortě – princip výpočtu (upraveno z [7])

Při zvýšení arteriální tuhosti dochází k patofyziologickým změnám v kardiovaskulárním systému, jelikož jsou cévy méně schopné přizpůsobit se nárůstu tlaku při systole. Arteriální tuhost je závislá také na věku^[8]. S přibývajícím věkem se tato tuhost zvyšuje (viz obrázek 7). Zajímavým faktem je, že zvýšení tuhosti se týká především hlavních velkých arterií, méně již těch periferních. Podle studie^[8] je také tuhost, pro tlaky v obvyklém fyziologickém a patofyziologickém rozmezí, lineárně závislá na arteriálním tlaku. [8]



Obrázek 7.: Závislost tuhosti na arteriálním tlaku – mladý a starý člověk (upraveno z [8])

Ze studie^[9] vyplývá, že patogenní mechanismy, které přispívají k arteriální tuhosti, jsou různé pro aterosklerózu a stárnutí. Při ateroskleróze dochází ke kornatění tepen v důsledku ukládání tukových látek do stěny arterie. V tomto případě je ovlivňována tunica intima a dochází ke zvýšení tloušťky vrstvy intima-media a tvorbě aterosklerotických plátů. Při stárnutí dochází k degeneraci tunica media, kdy v ní dochází k nárůstu vápenatých usazenin a fragmentaci elastinových vláken. Dále je třeba brát do úvahy fyziologický opakovaný cyklický tlak na arteriální stěnu po dobu života organismu. Mezi další chronické onemocnění ovlivňující arteriální tuhost patří diabetes mellitus. Toto onemocnění způsobuje “zesíťování” kolagenu v tunica media, což také významně přispívá k tuhosti arteriální stěny. [9]



Obrázek 8.: Průběh aterosklerózy
(upraveno z [17])

2.2 Hemodynamika

Srdce pumpuje krev cévami, aby se kyslík dostal do orgánů a tkání těla. Tento proces je životně důležitý. Popisem těchto jevů se zabývá hemodynamika. Ta popisuje krevní oběh pomocí základních fyzikálních principů. Věnuje se proudění a tlaku krve, činnosti srdce jako krevní pumpy, hemodynamickým parametrům popisujícím stav a vlastnosti kardiovaskulárního systému a jejich regulaci. Zaměřuje se na to, jak je krev distribuována v celém těle. Popis základních hemodynamických veličin vychází z elektrického analogového modelu kardiovaskulárního systému. [10]

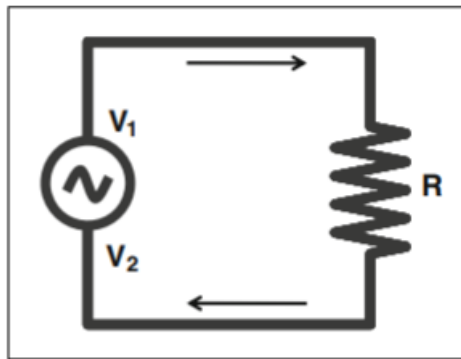
2.2.1 Elektrický analogový model

Na kardiovaskulární systém se můžeme zjednodušeně dívat jako na jednoduchý hydraulický okruh, kde je obsažena pumpa (srdce) s rytmickou aktivitou (systola – diastola – systola). Tato pumpa tlačí kapalinu (krev) do trubky (aorty), která se znovu a znovu dělí. Tento hydraulický obvod je velmi podobný jednoduchému elektrickému obvodu. [11]

Z Ohmova zákona vychází, že rozdíl potenciálů mezi extrémními body elektrického obvodu ($\Delta U = U_1 - U_2$) [V] je definován jako:

$$\Delta U = I \cdot R, \quad (2.1)$$

kde I [A] je protékající proud a R [Ω] odpor.

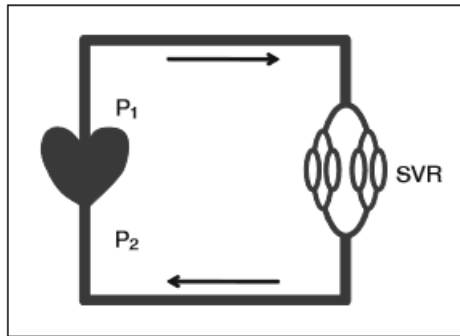


Obrázek 9.: Elektrický analogový model [11]

2.2.2 Hemodynamické parametry

Krevní tlak v kardiovaskulárním systému lze poté vyjádřit analogií z Ohmova zákona. Rozdíl v hodnotách krevního tlaku mezi extrémními body systémové cirkulace, tj. systolou a diastolou, ($\Delta P = P_1 - P_2$) [mmHg] reprezentuje rozdíl potenciálů ($\Delta U = U_1 - U_2$) [V] elektrického obvodu. [11]

Minutový srdeční výdej CO [$l \cdot \text{min}^{-1}$] poté představuje proud I [A] a odpor kardiovaskulárního systému SVR [$\text{mmHg} \cdot \text{min} \cdot l^{-1}$] reprezentuje elektrický odpor obvodu R [Ω]. [11]



Obrázek 10.: Analogie lektrockého modelu [11]

$$\Delta P = CO \cdot SVR \quad (2.2)$$

Hodnota krevního tlaku krve směřující směrem do srdce je vzhledem k hodnotě krevního tlaku krve směřující směrem od srdce zanedbatelná, proto lze rovnici zjednodušit na:

$$P = CO \cdot SVR, \quad (2.3)$$

kde P [mmHg] představuje hodnotu krevního tlaku v aortě, který vyvolává tlakovou sílu působící na stěny cévy. [11]

Minutový výdej srdeční CO [$l \cdot min^{-1}$] je objem krve vypuzený srdcem za minutu

$$CO = SV \cdot HR, \quad (2.4)$$

kde SV [l] představuje tepový objem a HR [BPM] je srdeční frekvence udávaná v tepech za minutu (angl. *beats per minute* – BPM). Během srdečního cyklu se však hodnota tlaku krve mění, proto tlak „ P “ zde představuje střední arteriální tlak MAP [mmHg]. [11]

$$MAP = SV \cdot HR \cdot SVR \quad (2.5)$$

Pro hodnocení tlaku však střední arteriální tlak nestačí. Jelikož se srdeční činností hodnoty tlaku v čase výrazně mění, pro hodnocení stavu systému je třeba znát hodnotu systolického a diastolického tlaku. Velké tepny hrají významnou roli při regulaci krevního tlaku a průtoku krve v periferiích. Aorta a další velké tepny mají nejenom pasivní funkci přenosu okysličené krve ze srdce do periferie, ale také funkci aktivní, a to tlumit tlakovou změnu vyvolanou vypuzením krve z levé srdeční komory. Změna objemu cévy mezi systolou a diastolou tlačí uloženou krev dále do krevního oběhu. To je podmíněno jejími elastickými vlastnostmi. Viskoelastické vlastnosti aorty a velkých tepen závisí na vztahu mezi hlavními složkami arteriální stěny: elastinu, kolagenu a hladké svaloviny. Některé parafyziologické nebo patologické stavy, jako je stárnutí, hypertenze, zánět či metabolické změny, mohou změnit anatomické, strukturální a funkční vlastnosti velkých tepen, čímž se zhoršují jejich mechanické vlastnosti. Zvýšení tuhosti cévy způsobí zvýšení hodnot systolického krevního tlaku a snížení hodnoty diastolického tlaku, tedy dojde k nárůstu pulzního tlaku. [11]



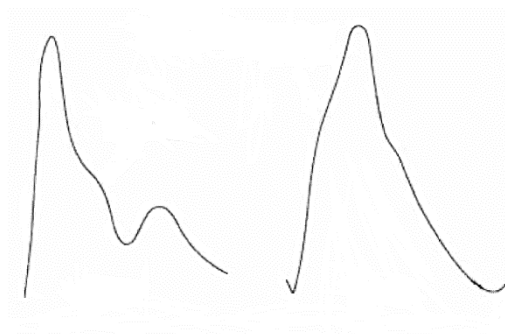
Obrázek 11.: Tlaková křivka v aortě a periferní arterii
(upraveno z [11])

Aortální



Obrázek 12.: Tlaková křivka naměřená v aortě – porovnání mladého (vlevo) a starého (vpravo) člověka (upraveno z [12])

Brachiální



Obrázek 13.: Tlaková křivka naměřená v brachiální arterii - porovnání mladého (vlevo) a starého (vpravo) člověka [38]

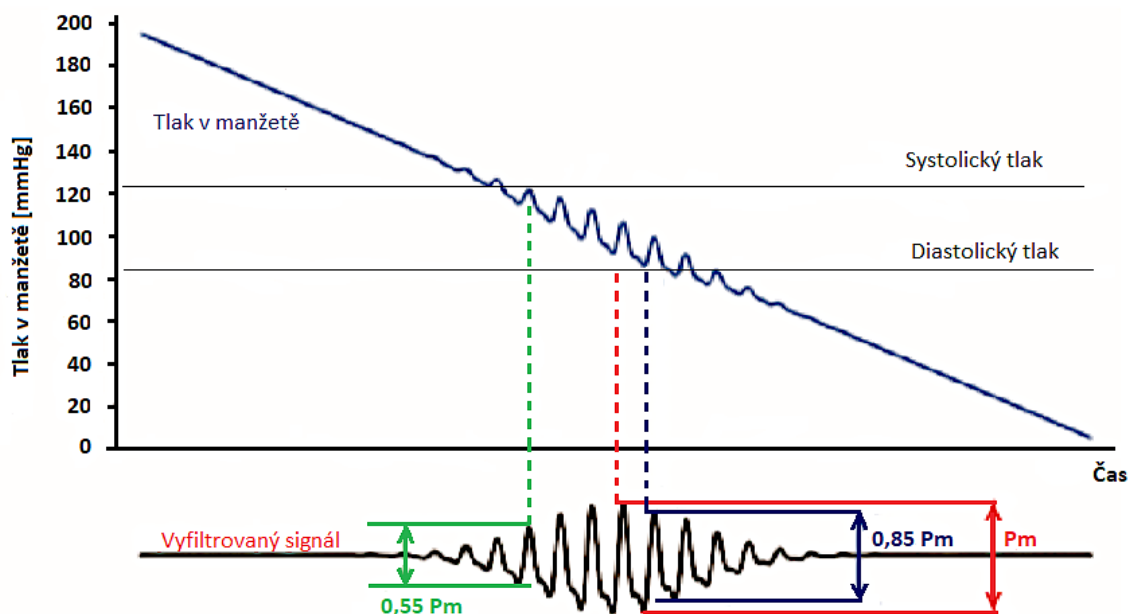
2.2.2.1 Krevní tlak

Krevní tlak je jedním ze základních hemodynamických parametrů. Jeho hodnota je závislá na celkové rezistenci cév a minutovém srdečním výdeji (viz rovnice **2.3**). Pro hodnocení tlaku používáme následující tři parametry: Systolický tlak (SBP) - maximální tlak v kardiovaskulárním systému po srdečním stahu (systola), diastolický tlak (DBP) - nejnižší tlak po naplnění srdce žilní krví (diastola), a střední arteriální tlak (MAP). Významným prediktorem kardiovaskulárního rizika je pulzový tlak (PP). Jedná se o rozdíl systolického a diastolického krevního tlaku a je nezávislý na ostatních tlakových hodnotách. [13]

Měření krevního tlaku

Vypuzování krve z levé srdeční komory do aorty způsobuje pulzativní změny krevního tlaku v arteriích. Systolický krevní tlak je maximální pulzní tlak a diastolický tlak je minimální pulzní tlak. Systolický tlak je tedy nejvyšší hodnotou krevního tlaku a diastolický tlak je nejmenší hodnotou, vyskytující se těsně před další komorovou kontrakcí. Běžné hodnoty se pohybují kolem 120/80 mmHg. Střední arteriální tlak je průměrná hodnota tlaku v průběhu jedné periody (systola-diastola). Jeho fyziologická hodnota se u zdravých lidí pohybuje kolem 95 mmHg. [14]

Krevní tlak je možné měřit invazivně či neinvazivně. Základní neinvazivní metody měření krevního tlaku jsou metoda oscilometrická a metoda auskultační. Během obou metod je použita manžeta, kterou je možné nafouknout a poté postupně vyfukovat. Nejběžněji se tato manžeta nasazuje na paži a měří se tlak v brachiální arterii. Pokud je tlak v manžetě vyšší, než krevní tlak uvnitř tepny, krev přestane touto arterií proudit. Při postupném snižování tlaku v manžetě pod systolický krevní tlak se začne průtok krve tepnou obnovovat. Při snížení tlaku v manžetě na hodnotu systolického tlaku dochází k turbulentnímu proudění krve a vznikají tzv. Korotkovovy ozvy. Během postupného snižování tlaku v manžetě dochází k postupnému narůstání oscilací a při snížení tlaku v manžetě pod hodnotu diastolického tlaku oscilace opět odeznívají. Na základě poslechu Korotkovových ozvů je založena auskultační metoda měření krevního tlaku. Ve chvíli, kdy se tlak v manžetě rovná systolickému tlaku v arterii, začnou být ozvy slyšitelné. Ty postupně odeznívají a zcela odezní ve chvíli, kdy se tlak v manžetě rovná diastolickému krevnímu tlaku, jelikož v tu chvíli již krev proudí arterií zcela plynule. Oscilometrickou metodou je možné přímo měřit MAP. Ve chvíli, kdy tlak v manžetě odpovídá střednímu arteriálnímu tlaku arterie, mají výše zmíněné pulzace nejvyšší amplitudu. Není však již možné přímo změřit systolický a diastolický krevní tlak, která je třeba dopočítávat pomocí algoritmu. [13], [14]



Obrázek 14.: Princip oscilometrické metody [13]

Centrální arteriální krevní tlak

Centrální arteriální krevní tlak je termín, který se běžně používá k popisu krevního tlaku ve vzestupné aortě. Tento tlak ovlivňuje vztah z hlediska hemodynamiky mezi srdcem a aortou, a to jak v systole, tak v diastole. Během systoly pumpuje levá srdeční komora proti tomuto tlaku. Je-li střední arteriální tlak systolické fáze v vzestupné aortě vysoký, musí se pro udržení optimálního srdečního výdeje levá komora více stahovat. V diastole tento tlak ovlivňuje koronární krevní oběh. Během systolické fáze jsou cévy, procházející stěnou myokardu, komprimovány. Během diastolické fáze je celý srdeční sval znovu perfuzován. Subendokardiální krevní oběh závisí na:

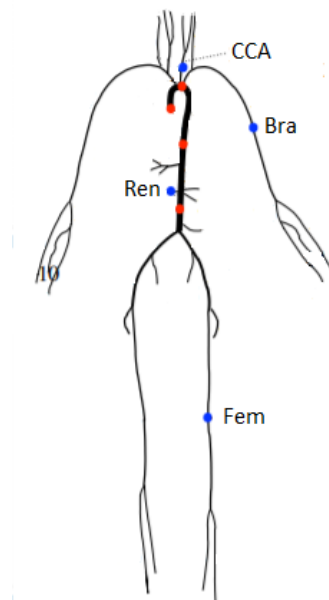
- a) Středním diastolickým krevním tlaku v koronárních tepnách, který se při nepoškozených koronárních arteriích rovná střednímu arteriálnímu tlaku v aortě během diastoly.
- b) Diastolickým krevním tlaku v levé komoře.
- c) Délce diastoly. [11]

Suprasystolický krevní tlak

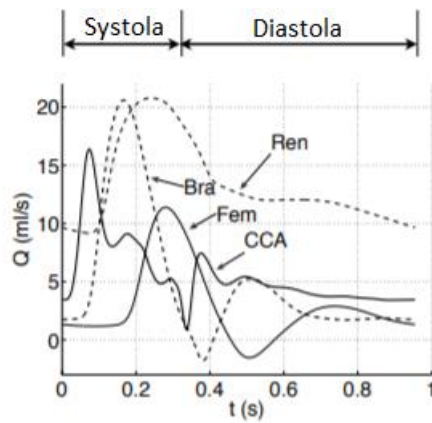
Suprasystolický tlak je definován jako tlak o (35–40) mmHg vyšší, než je systolický tlak. V takovém případě je tepna zcela uzavřena a neprotéká jí žádná krev. V praxi v takovém případě pulzace z aorty, které se šíří dále přes kardiovaskulární systém až do místa zaškrcení, naráží na manžetu, která je přenáší přímo na tlakový senzor. [13]

2.2.2.2 Pulzní vlna

Během vypuzení krve levou srdeční komorou dochází k náhlé změně krevního tlaku a stěnou aorty se začne šířit pulz, který se šíří dále do cévního systému. Tento pulz je nazýván jako pulzní vlna. V místech se zvýšenou impedancí (především místech větvení) dochází k odrazům a vznikají tím odražené pulzní vlny. Jak již bylo popsáno v předchozích kapitolách, stěny arterií jsou elastické a po srdeční kontrakci se arterie roztahují, aby byly schopny přizpůsobit se náhlému zvýšení objemu krve, který je ze srdce vypuzen. Následně se poté vrací do původního stavu. Arterie jsou tedy schopny vyrovnat se se změnou tlaku. Vlastnostmi arterie je dán i tvar pulzní vlny. Ten je závislý jak na místě, kudy se pulz šíří (viz obrázek 15), tak na elastických vlastnostech cévy. [15]

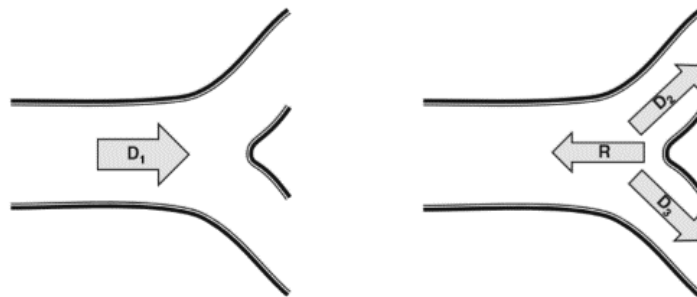


Obrázek 15.: Schéma cévního systému - místa snímání pulzní vlny
(upraveno z [15])



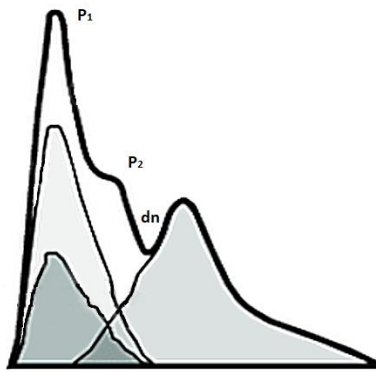
Obrázek 16.: Tvar pulzní vlny v závislosti na místě snímání
(upraveno z [15])

Primární (nebo-li dopředná) pulzní vlna, která vzniká při kontrakci levé komory a vypuzením krve do aorty, se poté dále šíří arteriálním stromem. Během toho dochází k odrazům částí vlny.



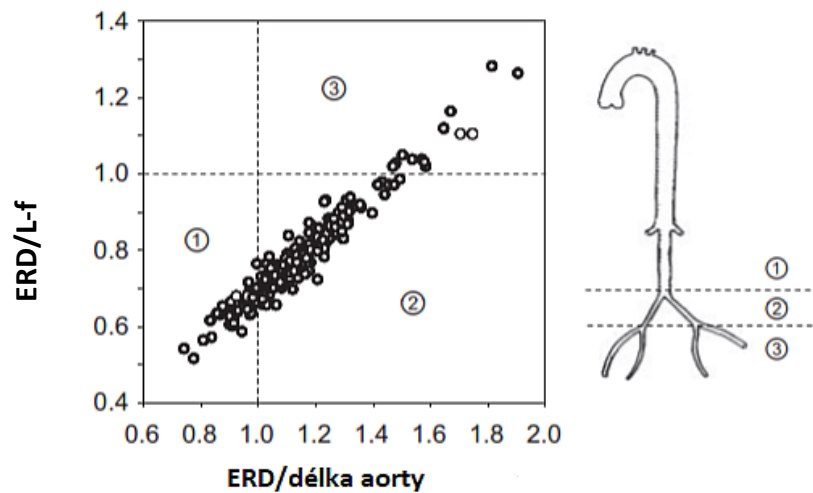
Obrázek 17.: Odraz vlny na bifurkaci
[11]

Výsledný tvar křivky pulzní vlny v daném místě je dán superpozicí primárních pulzních vln a odražených pulzních vln. Tyto odrazy jsou nejvýraznější právě v místě aortální bifurkace, kdy dojde k odrazu velké části vlny a ta se šíří stěnou arterie zpět v opačném směru. V takovém případě vznikne na výsledné křivce „peak“ a mluvíme o tzv sekundární (nebo-li odražené) vlně. [11]



Obrázek 18.: Analýza pulzní vlny - P_1 systolický tlak, P_2 sekundární (odražená) vlna, dn dikrotický zářez (upraveno z [16])

Podle studie ^[19] k hlavnímu odrazu dochází v 72 % případů v místě bifurkace. Ve 22% je toto místo odrazu v bezprostřední blízkosti bifurkace směrem distálně od srdce. Pouze v 6 % případů se toto místo nachází níže, tedy v oblasti femorálních arterií. K tomu dochází z důvodů anatomických odlišností.



Obrázek 19.: Anatomické umístění hlavního místa odrazu
pozn.: ERD je efektivní místo odrazu a L-f je délka od aortální chlopně po femorální arterie (upraveno z [19])

2.2.3 PWV

Klinický význam má nejenom analýza tvaru pulzní křivky, ale i určení rychlosti, jakou se pulz šíří stěnou arterie. Čas, za který se tlaková vlna šíří, závisí na stavu cév. Čím je céva pružnější, tím se pulz šíří pomaleji. Rychlost šíření pulzní vlny popisuje parametr PWV [$m \cdot s^{-1}$] z *angl. pulse wave velocity* (dále jen PWV). PWV se pohybuje v rozmezí (4 – 30) m/s a je určena rovnicí:

$$PWV = \frac{\Delta s}{\Delta t}, \quad (2.6)$$

kde Δt [s] reprezentuje čas šíření pulzu mezi dvěma zaznamenanými body a Δs [m] vzdálenost mezi těmito body. [11]

PWV popisuje mechanické vlastnosti lidských cév. Její výpočet je založen na Moens-Kortewegovy rovnici pro tenkostěnnou arterii:

$$PWV = \sqrt{\frac{E \cdot h}{2 \cdot \rho \cdot r_i}}, \quad (2.7)$$

kde E [Pa] je Youngův modul, h [m] je tloušťka cévní stěny, ρ [$kg \cdot m^{-3}$] je hustota krve a r_i [m] je vnitřní poloměr cévy. [20]

V případě silnostěnné cévy, kdy je brán v potaz proud krve jakožto faktor ovlivňující PWV, je tato rovnice modifikována na následující tvar:

$$PWV = \sqrt{\frac{E \cdot h}{2 \cdot \rho \cdot (r_i + \frac{h}{2})}} + U, \quad (2.8)$$

kde $U [m \cdot s^{-1}]$ je průměrná rychlost proudu krve. [20]

Z rovnic **2.7** a **2.8** vyplývá, že zvýšení Youngova modulu má za následek zvýšení PWV. Zmíněné rovnice však popisují PWV za předpokladu, že céva, jejíž stěnou se pulzní vlna šíří, je ideálně elastická, nekonečně dlouhá, rovná, mechanicky i geometricky homogenní a proudí v ní neviskózní kapalina. V těle jsou však jednotlivé cévy různé a liší se svými mechanickými vlastnostmi. Navíc cévy nejsou rovné, nekonečně dlouhé, různě se větví a zužují se směrem k periférii. Kromě toho krev neteče všude stejnou rychlostí, není dokonale nestlačitelná a neviskózní. Proto diagnostika založená na Moens-Kortewegově rovnici není přesná. Naměřená hodnota PWV je ovlivněna více faktory, které se navzájem ovlivňují. Pro správnou diagnostiku kardiovaskulárního systému na základě měření PWV je třeba hlubší porozumění šíření pulzní vlny. [20]

Při měření PWV má základní význam místo, ve kterém je tato rychlost měřena. Důležitým faktem je, že elastické vlastnosti stěn cév se liší podél arteriálního stromu. Proximální tepny jsou pružnější, jelikož jsou vystaveny vyššímu tlaku. Naopak distální tepny jsou méně elastické. Amplituda pulzní tlakové vlny je vyšší v periferních tepnách než v centrálních tepnách, tomu se říká tzv. „fenomén zesílení“. Hlavní klinický význam má metoda měření PWV aorty, jelikož změny hemodynamických vlastností aorty přináší nejvyšší riziko pro pacienta. [9][28]

Z Moens-Kortewegovy rovnice vychází tzv. Bramwell-Hillova rovnice. Její tvar je následující:

$$PWV = \sqrt{\frac{\Delta P \cdot V}{\rho \cdot \Delta V}}, \quad (2.9)$$

kde $\Delta P [Pa]$ je pulzní tlak, $V [l]$ je objem a $\rho [kg \cdot l^{-1}]$ je hustota krve. [21]

Tato rovnice spojuje PWV s vlastnostmi cévy i krve. I tato metoda spočívá v předpokladu, že krev je dokonale nestlačitelná, nebere v úvahu její viskózní vlastnosti a nebere v úvahu ani nehomogenitu cév. Umožňuje pouze celkový odhad PWV v aortě a z toho důvodu jsou zavedeny další parametry a vyvinuty další metody pro určení PWV. [21]

2.2.3.1 Parametr cfPWV

Parametr cfPWV, nebo-li carotid-femoral PWV, představuje rychlost šíření pulzní vlny mezi krkavicí a femorální arterií. Jeden ze snímačů je umístěn na karotidě a druhý snímač na femorální tepně. Tímto způsobem se měří PWV podél aorty a tedy karotid-femorální PWV odráží viskoelastické vlastnosti aorty. [11] [22]

2.2.3.2 Parametry crPWV a cbPWV

Obecně je metoda stanovení cfPWV považována za dostupnou, neinvazivní a reprodukovatelnou metodu pro určování arteriální tuhosti. CfPWV je indexem aortální tuhosti, ale PWV může být hodnocena i v jiných arteriálních oblastech. Karotid-radiální a karotid-brachiální PWV posuzují mechanické vlastnosti arterií horní končetiny. V těchto případech distální snímač zaznamená pulzní vlnu v radiální tepně (nebo v brachiální tepně). Zatímco karotid-femorální PWV se významně zvyšuje se stárnutím, karotid-radiální a karotid-brachiální pulzní vlnové rychlosti se s věkem nemění. [11][22]

2.2.3.3 Parametr baPWV

Dalším parametrem je parametr baPWV, nebo-li brachial-ankle PWV, který udává rychlost šíření pulzní vlny mezi brachiální a tibiální arterií. Tento parametr byl zaveden později (2000, Japonsko)^[23] z důvodu, že měření baPWV je jednodušší, méně časově náročné, méně stresující pro pacienty, než dosavadní dostupné metody pro měření cfPWV a udává informaci o arteriální tuhosti jak v aortě, tak v periferních arteriích. [23]

2.2.3.4 Parametr hfPWV

PWV může být měřena i mezi srdcem a femorální arterií. Tu udává parametr hfPWV, nebo-li heart-femoral PWV. [24]

2.2.3.5 Parameter haPWV

Pokud je PWV měřena mezi srdcem a kotníkem, udává ji parameter haPWV, nebo-li heart-ankle PWV. [23]

2.2.3.6 Parameter AI a časové zpoždění Δt

Index zesílení AI (případně AIx) je parametr, který udává vztah systolické a odražené vlny s pulzním tlakem. [11]

Aortální AI je dán vztahem:

$$AI = \frac{AG}{PP} \cdot 100 [\%] \quad (2.10)$$

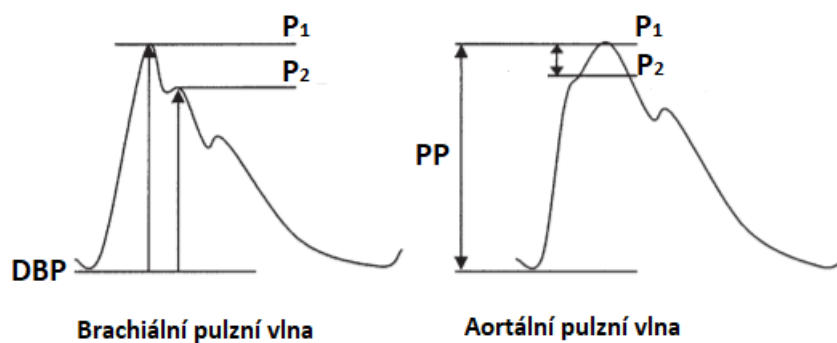
$$AG = P_2 - P_1, \quad (2.11)$$

kde P_2 [mmHg] je tlak odražené vlny, P_1 [mmHg] je systolický tlak a PP [mmHg] je pulzní tlak. [11]

Pro brachiální AI platí vztah:

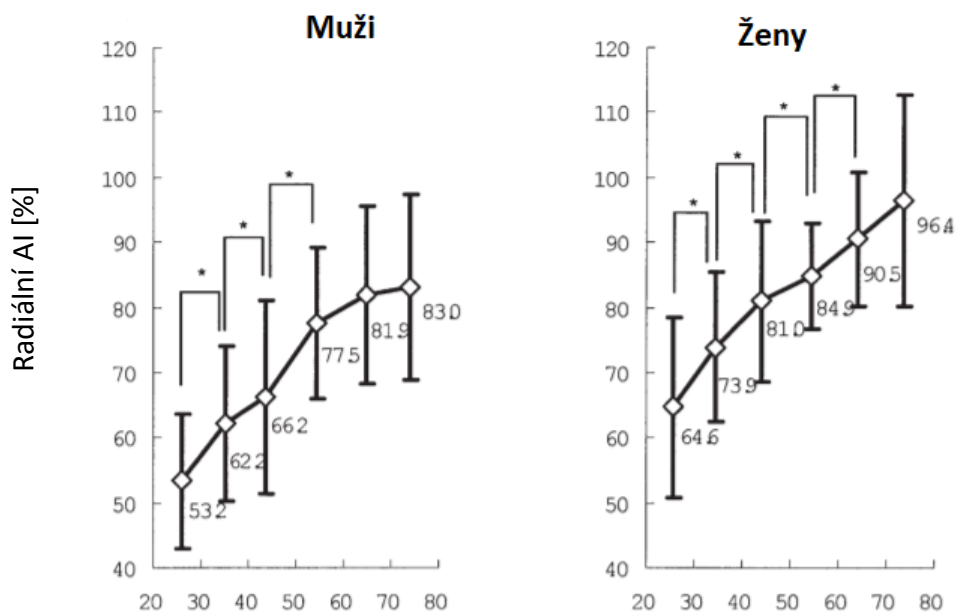
$$AI = \frac{P_2 - DBP}{P_1 - DBP} \cdot 100 [\%], \quad (2.12)$$

kde P_2 [mmHg] je tlak odražené vlny, P_1 [mmHg] je systolický tlak a DBP [mmHg] je diastolický krevní tlak. [25]

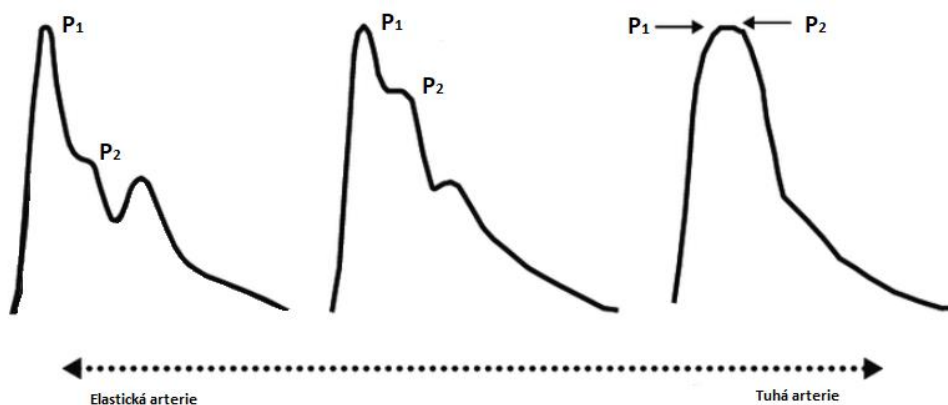


Obrázek 20.: Pulzní vlna pro brachiální arterii a aortu
(upraveno z [25])

Se zvyšující se tuhostí cév se mění tvar křivky pulzní vlny. Je dokázáno, že AI se zvyšujícím se věkem stoupá [25]. Na následujícím obrázku je tato závislost znázorněna pro brachiální AI [%]. AI je tedy vhodným prediktorem pro určování cévního věku. [25]

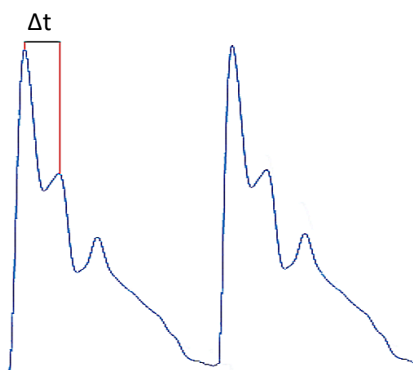


Obrázek 21.: Změna AI s věkem u žen a u mužů (upraveno z [25])



Obrázek 22.: Změna tvaru brachiální pulzní vlny v závislosti na tuhosti arterie (upraveno z [16])

Při analýze tlakové vlny je důležité určit i časové zpoždění mezi dopřednou a odraženou vlnou. To je popisováno pomocí parametru Δt [s].



Obrázek 23.: Určení parametru Δt
(upraveno z [16])

2.2.4 CAVI index

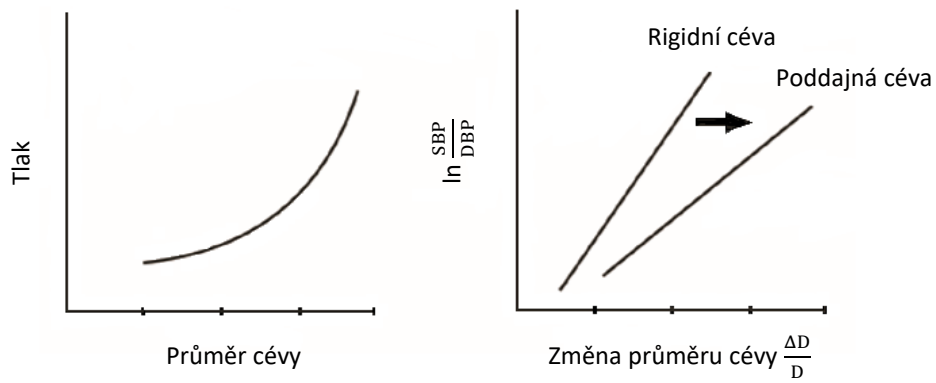
CAVI index (z angl. Cardio-Ankle Vascular Index) vyjadřuje tuhost tepen mezi srdcem a kotníkem. Jeho hodnota je významná především při diagnostice arteriosklerózy a jejího postupu. Výpočet CAVI indexu vychází z tzv. indexu tuhosti β . [13]

2.2.4.1 Index tuhosti β

Index tuhosti se typicky měří ultrazvukem. Obecně lze vyjádřit rovnicí:

$$\beta = \ln\left(\frac{SBP}{DBP}\right) \cdot \frac{D}{\Delta D}, \quad (2.13)$$

kde SBP [mmHg] je systolický tlak, DBP [mmHg] je distolický tlak, D [m] je průměr cévy a ΔD [m] je změna v průměru cévy během srdečního cyklu. [13]



Obrázek 24.: Vzájemné závislosti měřených parametrů v CAVI
(upraveno z [13])

Vztah mezi indexem CAVI a PWV je následující:

$$CAVI = \ln\left(\frac{SBP}{DBP}\right) \cdot \frac{2\rho}{PP} \cdot PWV^2, \quad (2.14)$$

kde PP [mmHg] je pulzní tlak, ρ hustota krve ($1,05 \text{ g} \cdot \text{ml}^{-1}$) a PWV [$\text{m} \cdot \text{s}^{-1}$] zde představuje $haPWV$.

Kapitola 3

Rešerše metod měření rychlosti pulzní vlny

3.1 Měření PWV

Změna arteriálního tlaku je výsledkem interakce mezi srdeční činností a kardiovaskulárním systémem. Velikost, tvar a rychlost šíření pulzní vlny jsou tedy ovlivněny změnami aorty (nebo jiných cév) a změnou srdeční činnosti. Měření PWV je na těchto faktorech založeno a spousta metod měření sleduje jak změny na arterii (převážně tlak), tak srdeční činnost. Měření PWV může být invazivní, či neinvazivní. Invazivní metody pro sledování hemodynamických parametrů jako je PWV nejsou klinicky rozšířeny^[29]. Vzácně mohou být použity pro sledování stavu pacienta umístěného na oddělení intenzivní péče, případně pro vědecké studie. Hlavními nevýhodami invazivních metod jsou zvýšené riziko i nekomfort pro pacienta a náročnost jejich aplikace pro obsluhující zdravotnický personál. Klinicky rozšířené jsou metody neinvazivní. Neinvazivní měření PWV je nejjednodušším způsobem měření tuhosti daného arteriálního segmentu, protože se jedná o reprodukovatelnou a rychlou metodu. Je založeno na určení časového zpoždění pulzní vlny mezi dvěma místy a znalosti vzdálenosti, která mezi těmito místy je. [11] [17][29]

3.1.1 Sekvenční měření PWV

PWV je možné měřit s použitím pouze jednoho snímače. Toto měření se provádí ve dvou krocích a je vždy kombinované s elektrokardiografickým sledováním. V tomto případě se naměří křivka pulzní vlny v jednom z určených míst a zároveň se snímá EKG. Následně se naměří křivka pulzní vlny ve druhém z určených míst opět se zároveň snímá EKG. Jedná se o tzv. sekvenční měření PWV. Při tomto měření je jako referenční bod použita R-vlna QRS komplexu. Výsledné časové zpoždění pulzní vlny je dáno součtem dvou časových zpoždění. A to, časové zpoždění proximální pulzní vlny vzhledem k R-vlně a časového zpoždění distální pulzní vlny vzhledem k R-vlně. Neznámější zařízení pro sekvenční měření PWV jsou: [11]

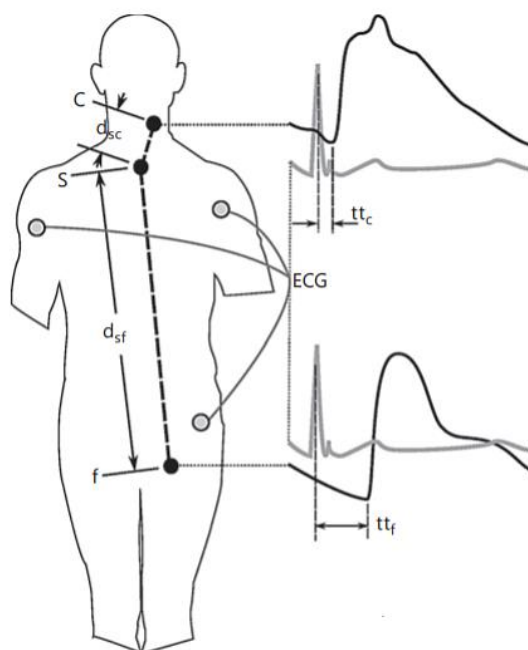
- SphygmoCor System
- PulsePen

3.1.1.1 SphygmoCor System

SphygmoCor System je společně s Complioem považován za „zlatý standard“ pro měření a analýzu pulzní vlny. Vyhodnocuje se jím parametr cfPWV. SphygmoCor system pracuje na principu piezoelektrického aplanačního tonometru. Tím je naměřena pulzní vlna a matematické přenosové funkce, pomocí nichž se spočítá pulzní vlna v ascendentní aortě z pulzní vlny z distálních arterií. Pulzní vlna se měří v karotidě a femorální či radiální arterii a zároveň je snímáno EKG. PWV se poté vypočítá na základě zpoždění pulzních vln. Zpoždění je vztaženo k R-vlně synchronizovaného EKG signálu. Pro výpočet PWV je třeba určit dvě vzdálenosti a to vzdálenost mezi jugulem a karotidou a jugulem a femorální arterií. [17] [33]



Obrázek 25.: SphygmoCor System
[33]



Obrázek 26.: Princip určení PWV pomocí SphygmoCor System (upraveno z [33])

Rychlost šíření pulzní vlny je vypočtena pomocí vzorce:

$$cfPWV = \frac{d_{sf} - d_{sc}}{tt_f - tt_c} \quad (3.1)$$

, kde $d_{sf} [m]$ je vzdálenost mezi femorální arterií a jugulem, $d_{sc} [m]$ je vzdálenost mezi jugulem a karotidou, $tt_f [s]$ je časové zpoždění mezi R-vlnou a náběžnou hranou pulzní vlny ve femorální arterii, $tt_c [s]$ je časové zpoždění mezi R-vlnou a náběžnou hranou pulzní vlny v karotidě. [33]

3.1.1.2 PulsePen

Zařízení PulsePen pracuje na tonometrickém principu. Skládá se z aplanačního tonometru a integrované jednotky EKG. Aplanačním tonometrem se měří nejprve pulzní vlna v karotidě a následně pulzní vlna ve femorální arterii. Měření je tedy prováděno ve dvou krocích. Během

obou měření je zároveň pacientovi snímáno EKG. Časové zpoždění je vztáhnuto k R-vlně EKG signálu. Vzdálenost je vypočítána jako rozdíl vzdáleností mezi jugulem a femorální arterií a jugulem a karotidou. Princip pro výpočet PWV je stejný, jako u SphygmoCor System. [11] [26]



Obrázek 27.: PulsePen
[11]

3.1.2 Kontinuální měření PWV

Technicky je možné hodnotit rychlost pulzních vln záznamem tvaru pulzní vlny na dvou různých místech (proximální a distální místo měření) arteriálního stromu současně. V takovém případě se jedná o tzv. kontinuální měření PWV. Při kontinuálním měření PWV se používají dva snímače (tonometry, ultrazvukové sondy, oscilometry, mechanoreceptory). První z nich zaznamenává křivku pulzní vlny v proximálním místě a druhý současně zaznamenává křivku pulzní vlny v distálním místě měření. To umožňuje vypočítat časové zpoždění pulzní vlny mezi těmito dvěma segmenty. Tuto metod používá několik zařízení na trhu:

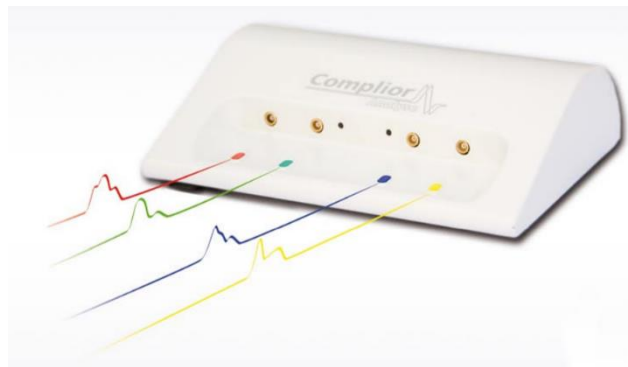
- Complior
- SphygmoCor XCEL
- Vicorder
- Arteriograf
- VaSera

Na metodě kontinuální měření PWV je založen i prototyp přístroje. [11] [17][29]

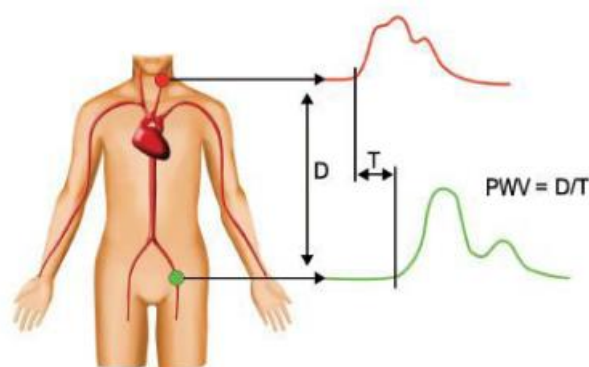
3.1.2.1 Complior

Complior je jedním z nejrozšířenějších systémů pro měření PWV na trhu [29]. Complior měří na základě piezoelektrického principu, kdy jsou dva piezoelektrické senzory přiloženy na různá místa arterie, aby bylo možné určit arteriální tuhost pro různé části těla. Complior má 4 specializované senzory pro měření PWV. Jsou to senzory pro měření na karotidě, femorální arterii, radiální arterii a tibiální arterii. Poté dle jejich rozmístění je možné měřit PWV mezi [17]:

- karotidou a femorální arterií (pro určení arteriální tuhosti aorty - cfPWV)
- karotidou a radiální arterií (pro určení arteriální tuhosti předloktí)
- brachiální arterií a radiální arterií (pro určení arteriální tuhosti předloktí)
- femorální arterií a tibiální arterií (pro určení arteriální tuhosti dolních končetin)



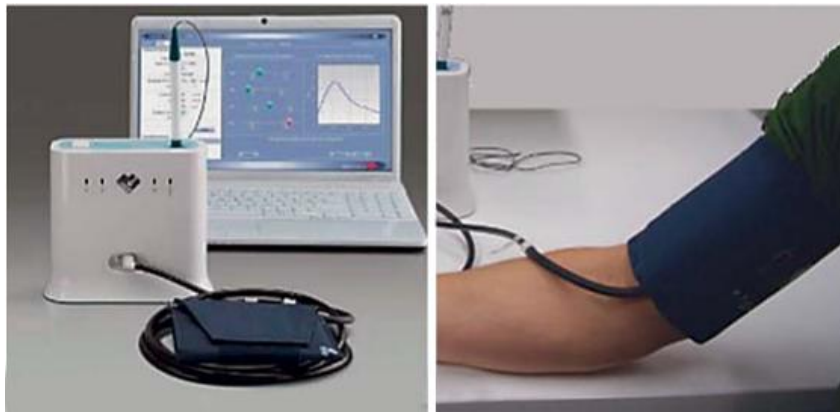
Obrázek 28.: Complior
[31]



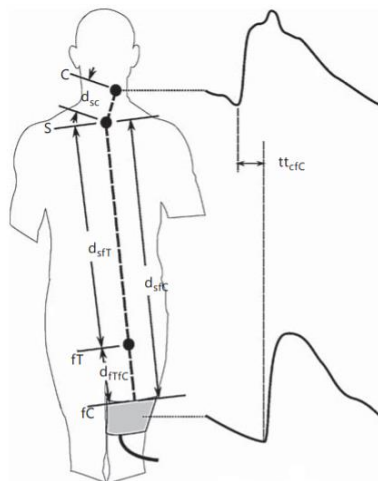
Obrázek 29.: Princip určení PWV s použitím přístroje Complior
[31]

3.1.2.2 SphygmoCor XCEL

Měření PWV pomocí SphygmoCor System je jak časově náročné, tak náročné i pro obsluhu. Proto byl vyvinut SphygmoCor XCEL. Ten umožňuje kontinuální měření cfPWV. Současně je pomocí manžety měřena pulzní vlna ve femorální arterii a v karotidě, kde je použit aplanační tonometr. Vzdálenost pro výpočet PWV je dána rozdílem vzdálenosti mezi jugulem a prostředkem vrchní hrany manžety a vzdálenosti mezi jugulem a karotidou. [17] [33]



Obrázek 30.: SphygmoCor Excel
[33]



Obrázek 31.: Princip určení PWV pomocí SphygmoCor XCEL
[33]

Rychlost šíření pulzní vlny je vypočtena pomocí vzorce [33]:

$$cfPWV = \frac{d_{sfC} - d_{sc} - d_{fTfC}}{tt_{cfC} - k_1 - k_2 \cdot d_{fTfC}}, \quad (3.2)$$

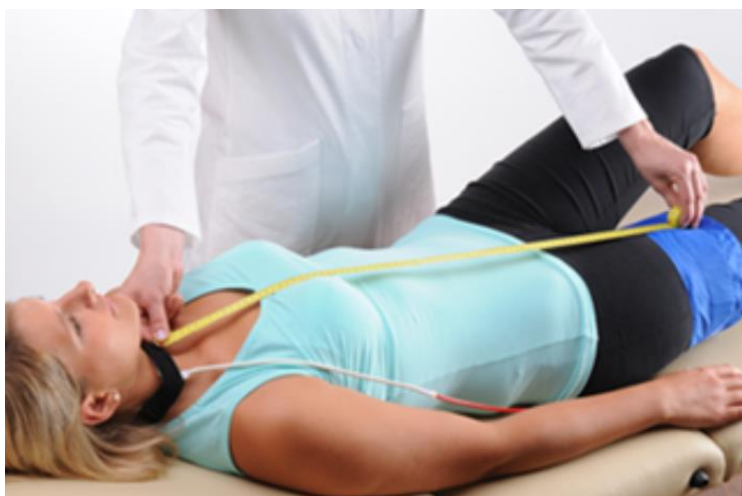
kde d_{sfC} [m] je vzdálenost mezi jugulem a horní částí manžety, d_{fTfC} [m] je vzdálenost mezi horní částí manžety a femorální arterií, tt_{cfC} [s] je časové zpoždění mezi náběžnou hranou pulzní vlny v karotidě a náběžnou hranou pulzní vlny ve femorální arterií, k_1 je korekční koeficient pro korekci přenosu pulzu z femorální manžety na tlakový senzor, k_2 je korekční koeficient pro vzdálenost mezi horní částí manžety a femorální arterií.

3.1.2.3 Vicorder

Vicorder pracuje na základě oscilometrického principu. Přístroj současně zaznamenává pulzní vlnu v karotidě a ve femorální arterii, pomocí čehož lze určit cfPWV. Pomocí přístroje Vicorder lze měřit nejenom cfPWV, ale i brachial-femorální PWV. Pro měření cfPWV jsou použity manžety, které jsou umístěny na krku a na stehně. Obě manžety jsou natlakovány na 60 mmHg. Délka dráhy je výrobcem definována jako vzdálenost od suprasternálního zářezu k horní části stehenní manžety. [34]



Obrázek 32.: Vicorder
[35]



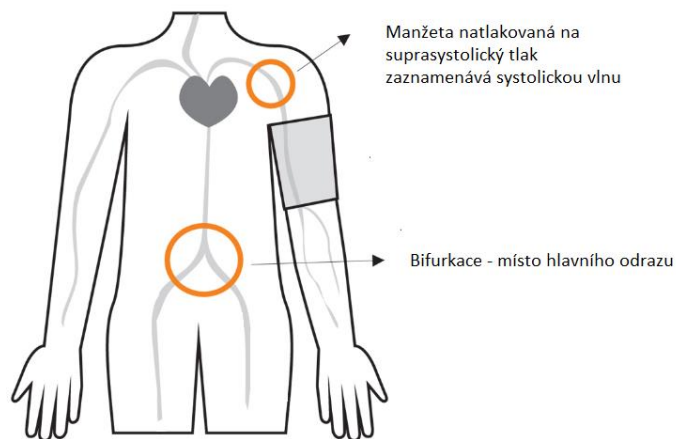
Obrázek 33.: Měření cfPWV pomocí přístroje Vicorder [34]

3.1.2.4 Arteriograph

Arteriograph pracuje na oscilometrickém principu. Skládá se z tlakové manžety, která je napojená na piezoelektrický senzor. Během měření je manžeta umístěna na paži a je nafouknuta na suprasystolický tlak. Časové zpoždění je počítáno jako zpoždění systolické a odražené vlny. Vzdálenost je definována jako dvojnásobek vzdálenosti jugulum-symfýza. [34] [36]



Obrázek 34.: Arteriograph [36]



Obrázek 35.: Arteriograph – princip
(upraveno z [36])

3.1.2.5 VaSera

VaSera pracuje na oscilometrickém principu. Měřicí jednotka se skládá z tlakových manžet, PCG mikrofonu, femorálního a karotidálního čidla a EKG. Tlakové manžety pro snímání pulzních vln se umísťují na všechny 4 končetiny. PCG mikrofon se umísťuje na hranici hrudní kosti ve 2. mezižebří. Amorfní femorální čidlo se umísťuje na pravou stranu femorální arterie v blízkosti bifurkace (místo, kde je nejsilněji cítit pulz). Amorfní karotidální čidlo se umísťuje na karotidu. Přístrojem VaSera je možné měřit rychlost šíření pulzní vlny mezi srdeční chlopní a kotníkem, mezi srdeční chlopní a kolenem - ty se používají k výpočtu CAVI indexu - a aortální PWV. Pro výpočet aortální PWV je snímán tep v karotidě, femorální arterii a zároveň EKG a PCG pro určení II. srdeční ozvy (synchronizace dle vlny T). Aortální PWV je vypočítána podle vzorce:

$$cfPWV = \frac{AF \cdot 1,3}{t + t_c}, \quad (3.3)$$

kde $AF [cm]$ je vzdálenost mezi levou (pravou) hranicí hrudní kosti ve druhém mezižebří a levým (pravým) místem měření femorální pulzní vlny, $t [s]$ je časový rozdíl mezi náběžnou hranou karotidové pulzní vlny a náběžnou hranou femorální pulzní vlny, $t_c [s]$ je časový rozdíl mezi druhou ozvou srdeční a dikrotickou štěrbinou pulzní vlny karotidy. [40]



Obrázek 36.: VaSera
[41]

3.1.2.6 Prototyp přístroje

Prototyp přístroje je určený pro přesné automatizované neinvazivní měření tvaru pulzní vlny pomocí brachiální manžety a za použití snímače diferenciálního tlaku. Je určený pro měření cfPWV. Měření se provádí za suprasystolického režimu. Při měření se používá pouze jedna manžeta. Ta je ovinuta kolem paže. Hodnoty okamžitého tlaku jsou snímány prostřednictvím dvou tlakových senzorů a snímač diferenciálního tlaku je převádí na elektrický signál. Tyto signály jsou pak filtrovány pomocí sady pasivních RC prvků pro filtrování vysokofrekvenčního rušení a přiváděny do mikroprocesoru a dále do A-D převodníku. Vzorkovací frekvence je 500 Hz. PWV je dopočítávána podle algoritmu uvedeného v kapitole 4.3. [39]

3.2. Použití přístrojů pro měření PWV ve studiích

3.2.1 Porovnávací studie dvou typů přístroje Complior

Ve studii ^[30] bylo měřeno cfPWV pomocí dvou typů přístroje Complior – Complior Analyse a Complior SP – a dále byl použit SphygmoCor System. Měření probíhalo v jedné místnosti, za stálé teploty a bez zjevných vlivů vnějšího prostředí. V této studii pacient odpočíval 10 minut na zádech, při čemž každé 3 minuty byl kontrolován krevní tlak pro kontrolu hemodynamické stability. Měřeno bylo postupně s přístroji Complior Analyse, SphygmoCor a Complior SP. Vzdálenost pro výpočet PWV byla určena jako 0,8 násobek přímého měření na povrchu těla mezi karotidou a femorální arterií ^[32]. [30]

3.2.2 Porovnávací studie přístrojů SphygmoCor, Complior a Arteriograph

V této studii ^[42] bylo měřeno PWV pomocí přístrojů – SphygmoCor, Complior a Arteriograph. Měření byli pacienti ve věku 24 až 75 let. Vyloučeni z měření byli pacienti, kteří trpěli fibrilací síní, aritmií, či jinými závažnými srdečními vadami. Všechna měření byla vždy prováděna ve stejné místnosti při konstantní teplotě. Průběh měření nesměl být ovlivněn vlivy vnějšího prostředí. Nejprve byl 2 x měřen krevní tlak. Ten byl zaznamenán a z vyšší naměřené hodnoty byl spočítán suprasystolický tlak, jako tlak o 35 mmHg vyšší. Následně bylo prováděno měření přístroji SphygmoCor, Complior a Arteriograph vždy hned za sebou. [42]

3.2.3 Měření pomocí VaSera

V této studii ^[43] se měřilo pomocí přístroje VaSera a byla porovnávanametoda určení arteriální tuhosti u zdravých a nemocných jedinců. Pacienti byli ve věku od 20 do 70 let. Základní skupina byla tvořena zdravými jedinci a byla porovnávána se skupinami jedinců trpící chorobami: ischemická choroba srdeční, diabetes mellitus a hypertenze. Pro omezení možných změn stavu pacientů během dne bylo vždy měřeno v čase 7:00 – 10:00. Všichni jedinci byli požádáni, aby ráno vyloučili kofeinové nápoje. Vyšetření byla prováděna v klidní místnosti se stálou teplotou (21 – 22) °C. [43]

Kapitola 4

Porovnávací studie

4.1 Metodika měření

Měření probíhalo na Elektrotechnické fakultě ČVUT. Jednalo se o neinvazivní stanovení PWV pomocí certifikovaného přístroje VaSera system VS-1500N a prototypu přístroje. Cílem měření bylo porovnat výsledky PWV naměřené oběma přístroji a stanovit místo odrazu pulzní vlny. Měření probíhalo v jedné místnosti, za stálé teploty a bez zjevných vlivů vnějšího prostředí^[30]. Pacienti byli na základě studie^[43] požádáni, aby alespoň 2 hodiny před měřením neuzívali žádný kofeinový nápoj. Testovací skupina se skládá z **6 žen** a **15 mužů**. Dle studie^[42] jsou všichni vybraní pacienti nekuřáci a nemají prokázané žádné závažné kardiovaskulární onemocnění. Dále byli všichni pacienti před testováním obeznámeni se skutečností, že jejich data budou anonymně použita pro studijní či vědecké účely.

Tabulka 1.: Testovací skupina

Testovací skupina						
Parametr	Medián	Průměr	Std	Max	Min	Jednotka
Věk	24	24,43	4,38	37	19	[let]
Výška	180	179,33	7,94	196	166	[cm]
Vzdálenost _{j-ab}	47	47,46	3,47	59	43	[cm]
cfPWV	6,4	6,64	1,02	8,8	4,9	[m · s ⁻¹]
BMI	22,75	23,11	3,11	30	19,8	[-]

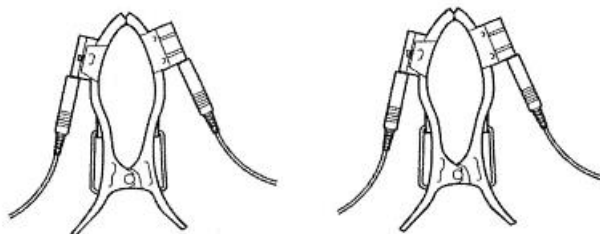
kde *std* je směrodatná odchylka, *max* je maximální hodnota, *min* je minimální hodnota, *vzdálenost_{j-ab}* [cm] je ručně naměřená vzdálenost jugulum-aortální bifurkace a *cfPWV* [m · s⁻¹] je rychlost šíření pulzní vlny v aortě neměřené přístrojem VaSera.

Metodika:

- 1) Pomocí dotazníku byly zjištěny základní údaje o pacientovi – pohlaví, věk, váha a výška.
- 2) Také bylo zjišťováno, či se pacient léčí na nějaké kardiovaskulární onemocnění a zda se jedná o kuřáka, nebo o nekuřáka.
- 3) Pacientovi byl v sedě změřen krevní tlak.
- 4) Pomocí krejčovského metru byla určena vzdálenost Jugulum-aortální bifurkace.
- 5) Proběhlo 2x měření pomocí přístroje VaSera.
- 6) Proběhlo 2x měření prototypem přístroje.

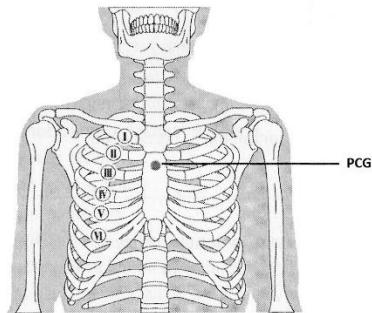
Krevní tlak byl měřen pomocí přístroje Hartmann Digital HG 160 Comfort. Tato hodnota tlaku sloužila pro určení suprasystolického tlaku. Vzdálenost jugulum-aortální bifurkace byla změřena jako vzdálenost mezi jugulem a polovinou vzdálenosti mezi pupeční jizvou a symfýzou ^[44]. Podle studií ^{[45][46]} se vzdálenost mezi pupeční jizvou a aortální bifurkací významněji liší u lidí s obezitou a zároveň u mužů ve věku nad 65 let. Takoví pacienti z tohoto důvodu nebyli účastni provedeného měření.

Měření pomocí přístroje VaSera VS-1500N probíhalo v leže s mírně zvýšenou opěrkou hlavy. Při měření jsou na obě zápěstí umístěny končetinové elektrody (pravá ruka – červená barva, levá ruka – žlutá barva).



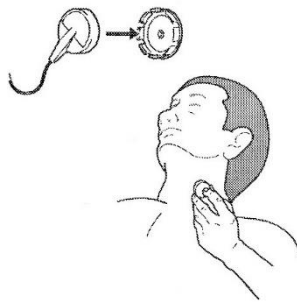
Obrázek 37.: Končetinové elektrody
[40]

Dále jsou na všech 4 končetinách umístěny manžety (pravá paže – červená barva, levá paže – žlutá barva, levá noha – zelená barva, pravá noha – černá barva). V oblasti 2. mezižebří je umístěn PCG mikrofon.



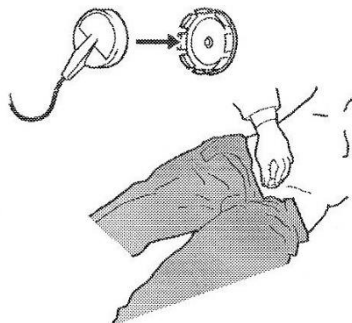
Obrázek 38.: Umístění PCG mikrofonu
[40]

Karotidové čislo je umístěno na krk v místě, kde je hmatem znatelný pulz karotidy.



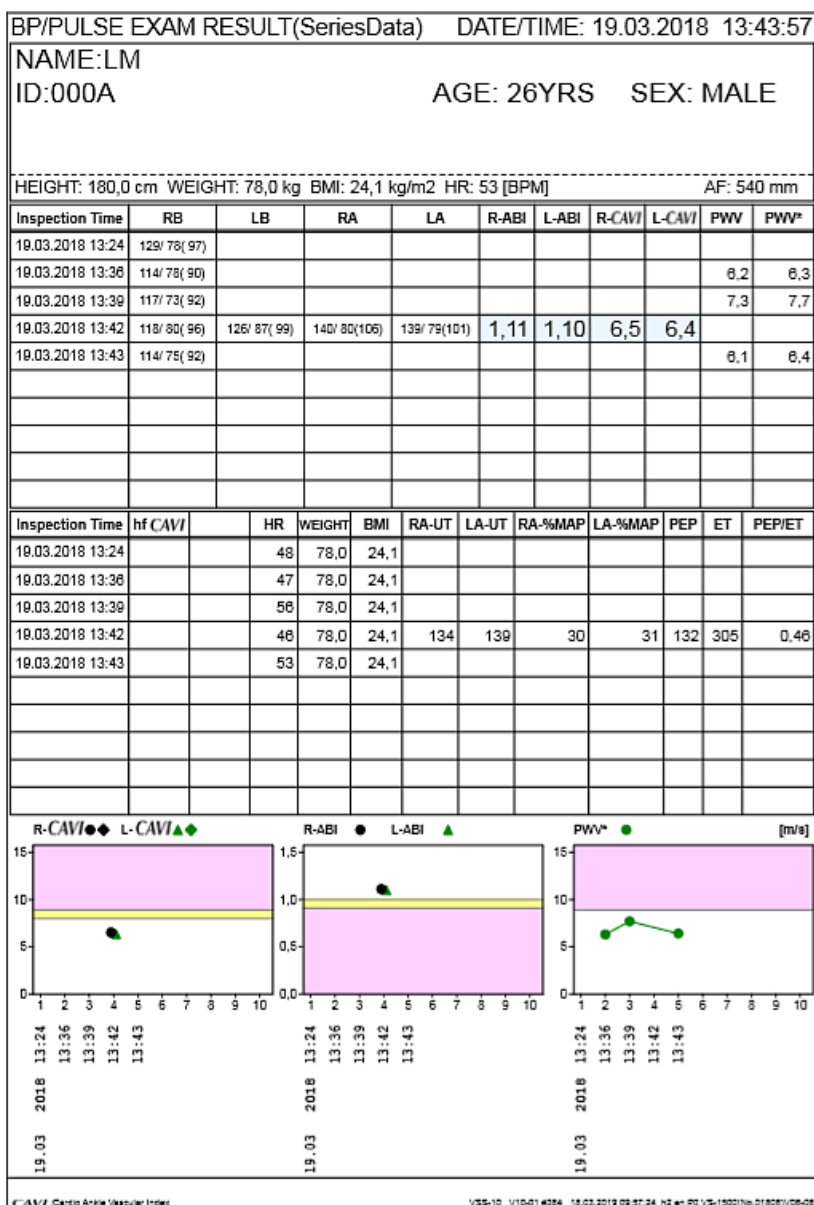
Obrázek 39.: Umístění karotidového čidla
[40]

Femorální čidlo je umístěno do oblasti třísla v místě, kde je hmatatelný pulz.



Obrázek 40.: Umístění femorálního čidla
[40]

Přístrojem VaSera bylo měření PWV provedeno 2x za sebou. V případě, že se jednotlivá měření lišila o více, jak $0,5 \text{ m/s}$ [47] bylo provedeno ještě jedno měření a z těchto hodnot byl vypočítán medián. Prototypem přístroje bylo měření prováděno v leže. Manžeta byla umístěna na paži a natakována na suprasystolický tlak. Následně byla manžeta postupně upouštěna. Mezi měřeními pomocí VaSera a pomocí prototypu nebylo nutné dělat přestávku, tedy každé další měření násedovalo okamžitě po odendání manžet, čidel a mikrofónu z pacienta.



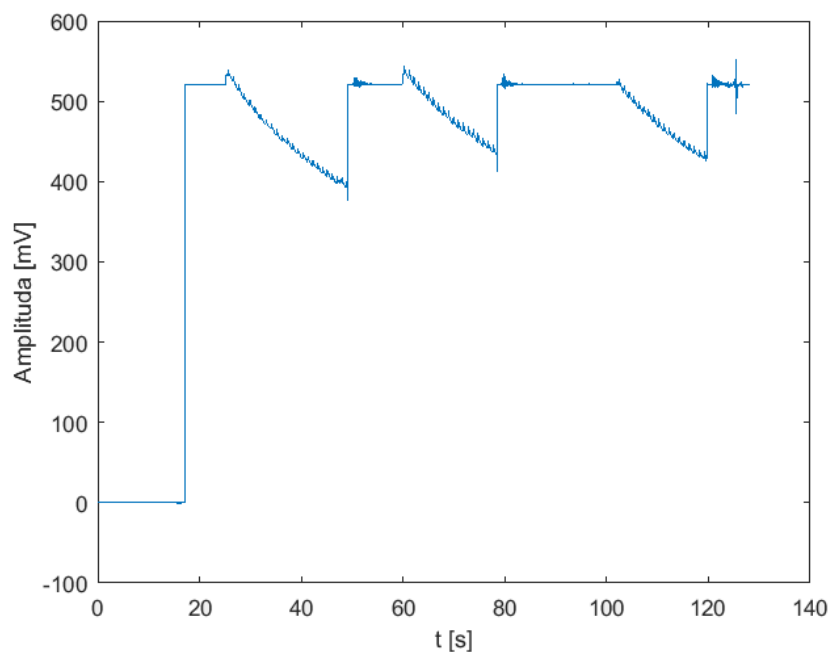
Obrázek 41.: Ukázka naměřených výsledků PWV pomocí přístroje VS-1500N

4.2 Software

Součástí prototypu přístroje je Biopac StudentLab, který komunikuje s PC a zpracovává a ukládá naměřená data. Pro zpracování těchto dat byl v rámci diplomové práce vytvořen software v prostředí MATLAB. Hlavním úkolem programu je zpracovat tento výstupní signál a detekovat v něm zpoždění mezi systolickou a odraženou pulzní vlnou. Toto zpoždění je charakterizováno parametrem Δt . Následně je pomocí lineární regrese odhadnuto místo odrazu PWV.

4.2.1 Výběr souboru

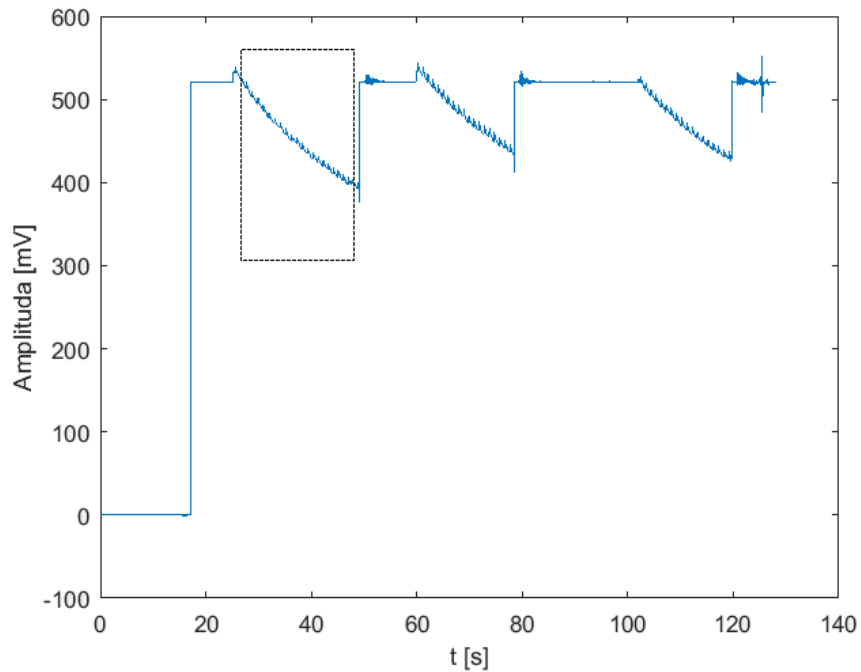
V programu po spuštění je vyžadován výběr dat uživatelem, kdy pro výběr je podporován pouze formát .txt. K tomu je použita funkce **uigetfile** s určenými parametry `uigetfile ('*.txt;')`. Pomocí funkce **load** je potom vybraný soubor uložen. Po nahrání souboru se zobrazí naměřená data.



Obrázek 42.: Okno pro výběr úseku uživatelem ke zpracování

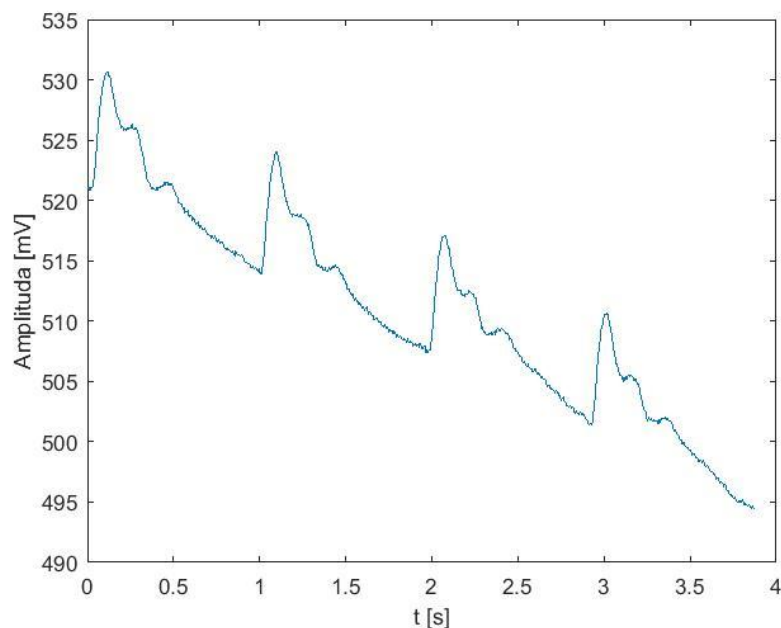
4.2.2 Výběr úseku pro zpracování

Následně uživatel manuálně vybere úsek pro další detekci. Resp. část signálu, ze které bude uživatel chtít analyzovat pulzní vlny. K tomuto účelu je použita funkce **getrect**.



Obrázek 43.: Ukázka výběru dat uživatelem

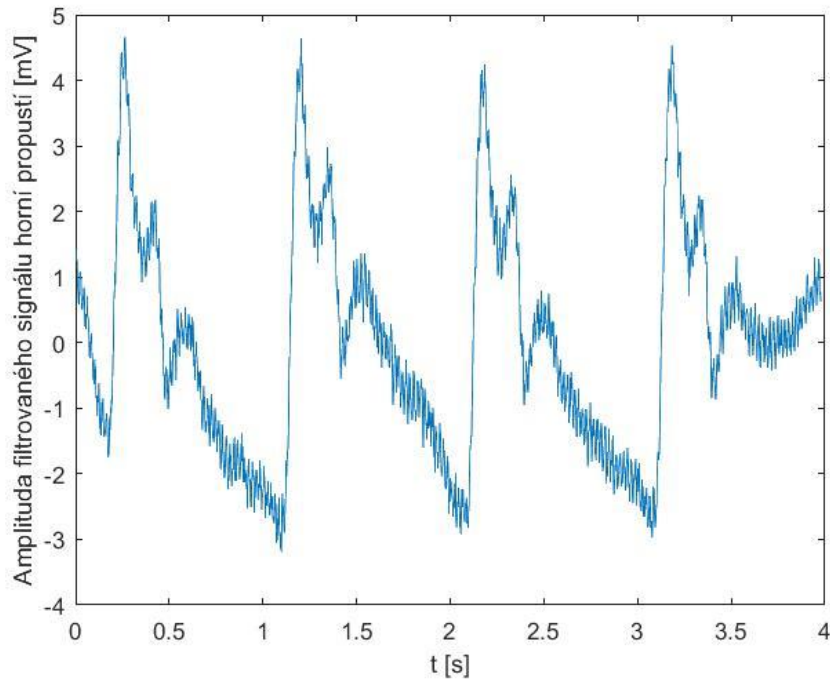
Vybraný úsek signálu se uživateli pro kontrolu zobrazí. Uživatel může vidět, kolik vln je z vybraného úseku detekováno a zda jsou data vhodná pro další detekci, či zda byl signál narušen pohybovými artefaky.



Obrázek 44.: Úsek vybraný uživatelem pro zpracování

4.2.3 Filtrace signálu

U signálu můžeme pozorovat (viz obrázek 44) pokles amplitudy, který je způsoben netěsností měřícího přístroje. Tento pokles se nazývá kolísání nulové izolácie (neboli drift). Tato frekvence rušení bývá při měření v klidovém stavu nižší než 0,5 Hz ^[48]. Tato frekvence však může být zvýšena už i minimálními pohybovými artefakty ^[48]. Existuje několik metod, jakými je možné kolísání nulové izolácie odstranit. Mezi nejčastější techniky pro tlumení nulové izolácie patří lineární číslicová filtrace a interpolace ^[49]. Další možnou metodou je vlnková transformace nebo adaptivní filtrace ^[49]. Nejsnazší metodou, která však nepřináší tak přesné výsledky, je filtr horní propust. Jedná se o frekvenční lineární filtr, který nepropouští signál o nízkých frekvencích. Vzhledem k tomu, že charakter zpracování dat, kdy je účelem určení parametru Δt a tedy stačí detekovat primární a odraženou vlnu, nepožaduje nejvyšší možnou účinnost filtrace, je v programu použita filtrace horní propust 0,5 Hz. Použitím této filtrace bylo dosaženo dostatečného potlačení driftu (viz obrázek 45).



Obrázek 45.: Signál po filtraci horní propustí 0,5 Hz

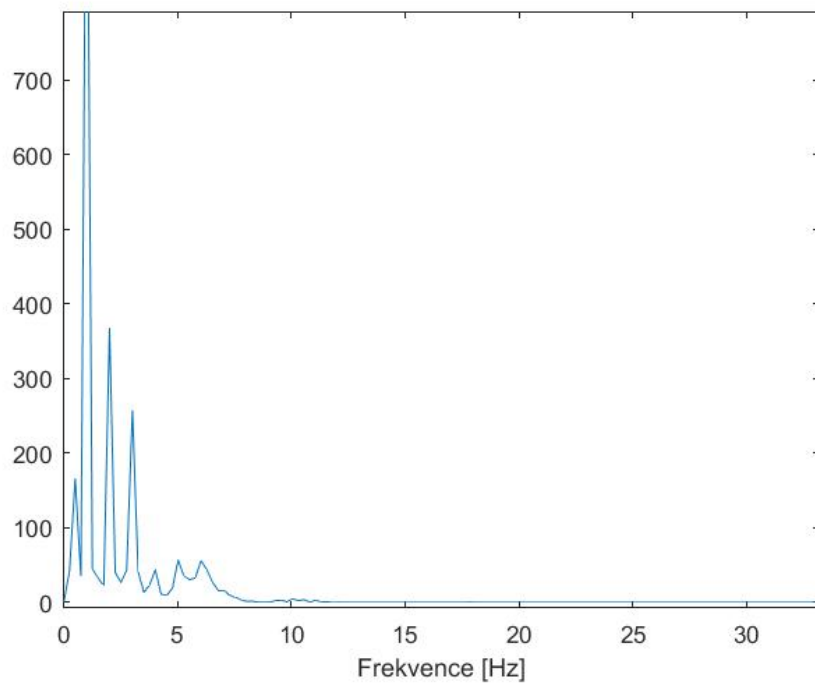
Signál je ovlivněn nejenom klesáním izolácie, ale i dalším elektrickým či fyziologickým rušením (viz obrázek 45). Z toho důvodu je aplikován filtr dolní propust. Pomocí dolní propusti jsou odfiltrovány vysoké frekvence. Mez horní propusti je na základě frekvenčního spektra určena na 10 Hz (viz obrázek 46).

Normalizace signálu

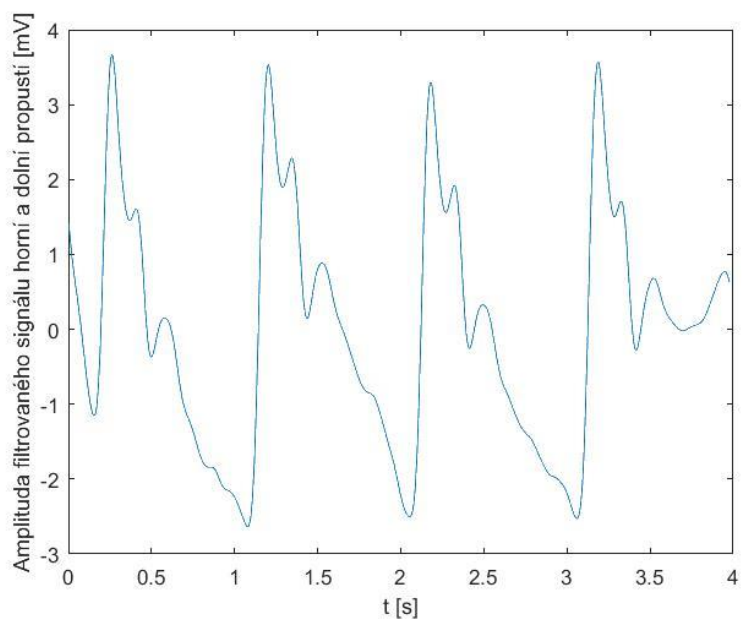
Jelikož pro detekci časového zpoždění není důležitá přesná hodnota amplitudy v mV a zároveň je to pro zpracování signálu výhodnější, je pro další zpracování signál normován, podle vzorce:

$$a_{norm} = \frac{a - a_{min}}{a_{max} - a_{min}}, \quad (4.1)$$

kde a_{norm} [mV] je normovaná amplituda signálu, a [mV] je původní amplituda signálu, a_{min} [mV] je nejmenší amplituda signálu a a_{max} [mV] je největší amplituda signálu.



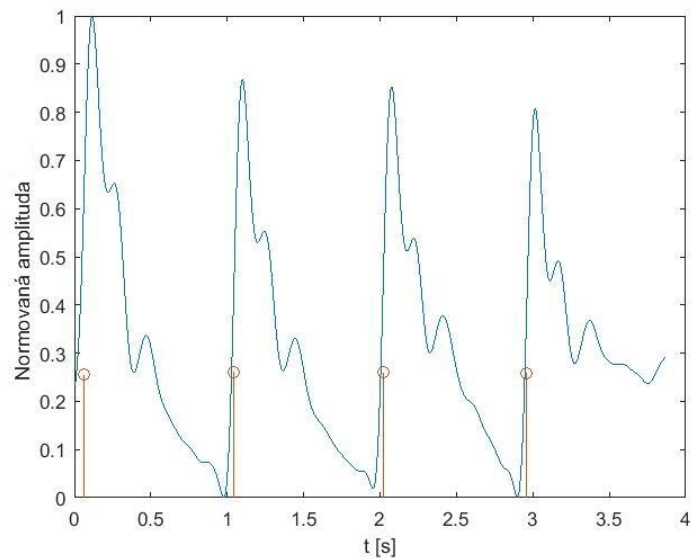
Obrázek 46.: Frekvenční spektrum signálu



Obrázek 47.: Signál po filtraci horní i dolní propustí

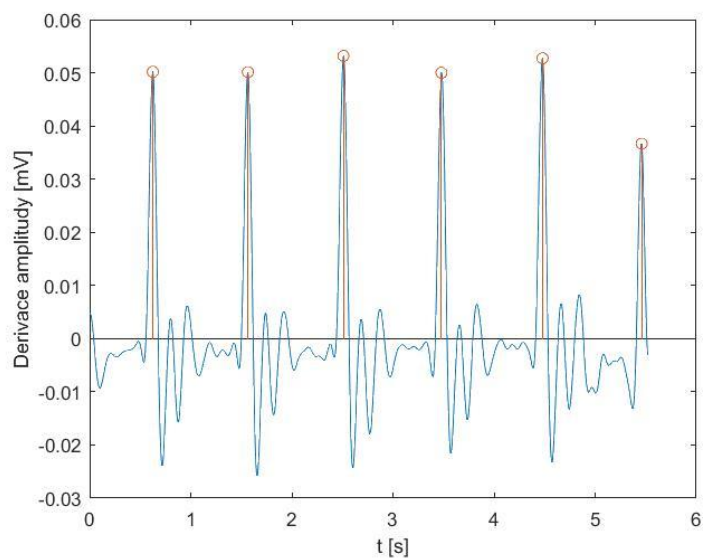
4.2.4 Automatická detekce – rozdělení na segmenty

Pro zpracování si uživatel může vybrat automatickou nebo manuální detekci. Při automatické detekci je v prvním kroku signál rozdělen na segmenty. Každý segment začíná náběžnou hranou primární vlny a obsahuje jednu celou pulzní vlnu, která vznikne během jednoho srdečního cyklu.



Obrázek 48.: Ukázka detekce náběžné hrany

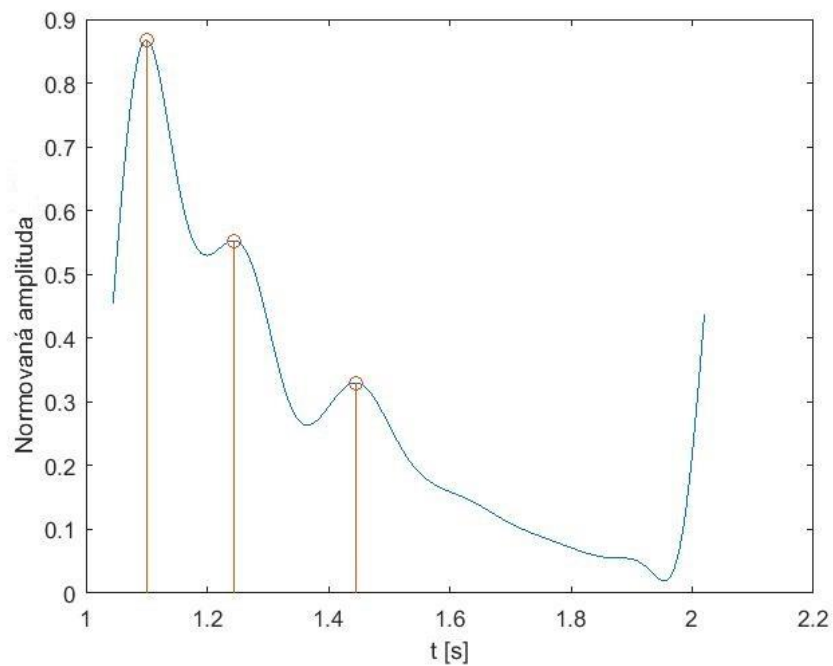
Náběžné hrany pulzní vlny jsou určeny pomocí první derivace signálu, kdy v derivované funkci představují nejvyšší „peaky“. Ty jsou hledány pomocí funkce **findpeaks**.



Obrázek 49.: Ukázka první derivace amplitudy s nalezenými "peaky", které určují polohu náběžných hran signálu

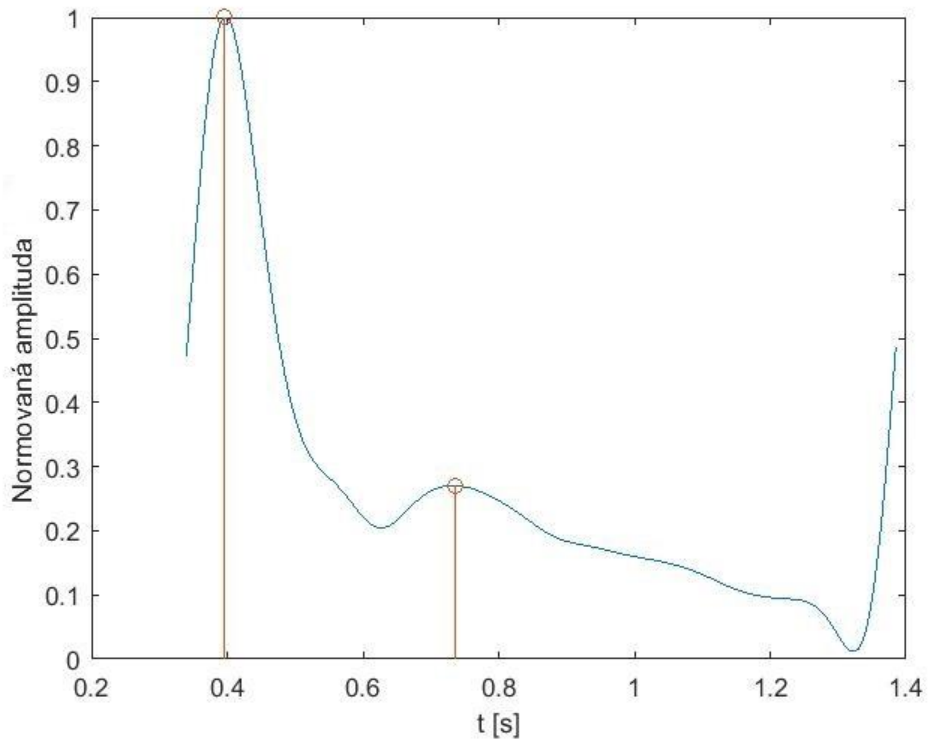
4.2.5 Automatická detekce primární a sekundární vlny

Následně jsou pomocí funkce **findpeaks** detekovány „peaky“ v každém z jednotlivých segmentů. V nichž poté první „peak“ představuje systolickou vlnu a druhý „peak“ vlnu odraženou.

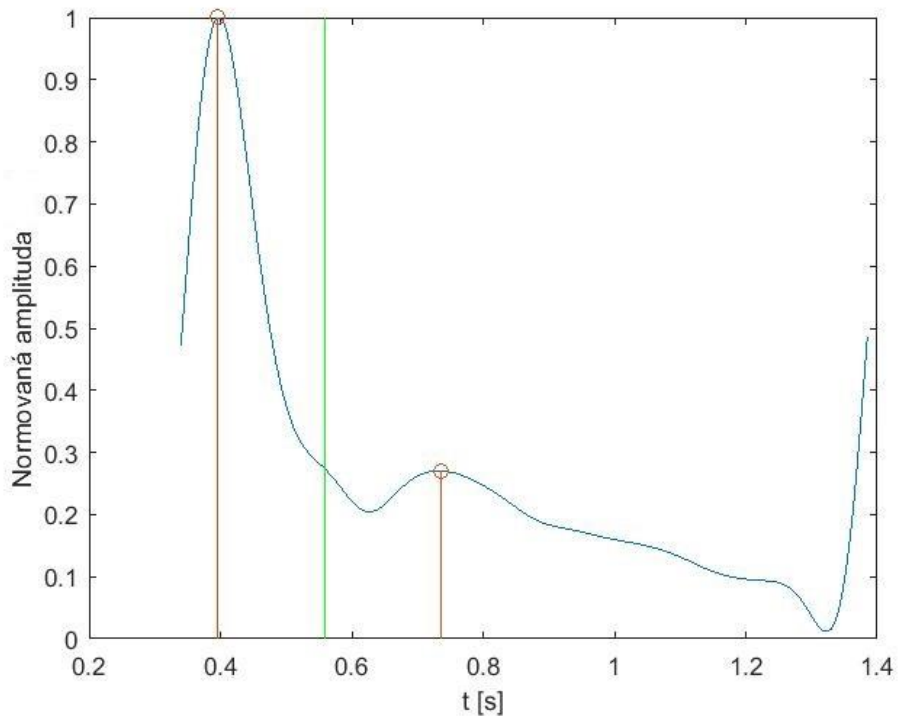


Obrázek 50.: Detekce "peaků" v segmentu

V případě, že jsou cévy elastické na tolik, že jsou schopny téměř zcela pohltit tlakovou změnu odražené vlny, nelze najít odraženou vlnu pomocí funkce **findpeaks**. Z toho důvodu je v kódu použito větvení pomocí funkce **if**. První větev proběhne v případě, že v rámci jednoho segmentu jsou detekovány alespoň 3 „peaky“. V opačném případě proběhne druhá větev. V té je odražená vlna hledaná pomocí druhé derivace signálu, kdy je detekovaná jako inflexní bod. Konkrétně druhý konkávní bod v segmentu.



Obrázek 51.: Elastická céva s potlačenou odraženou vlnou – detekce „peaků“ pomocí findpeaks

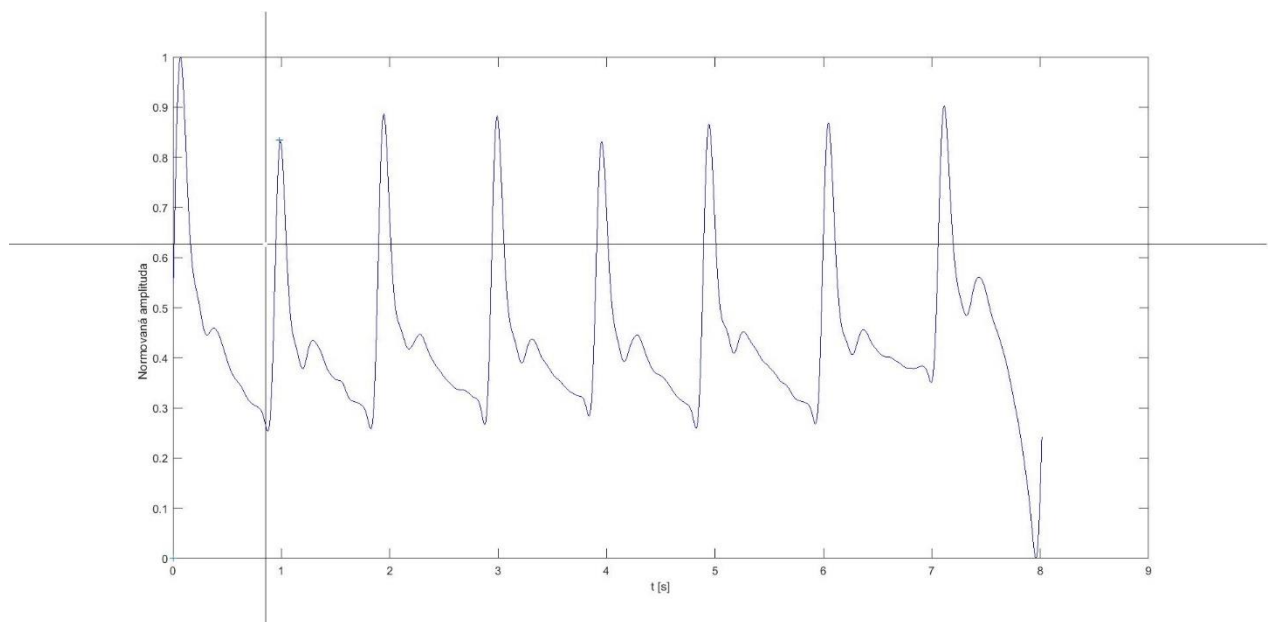


Obrázek 52.: Detekce odražené vlny elastické cévy pomocí druhé derivace (zelená)

Při automatické detekci je uživatel po výběru úseku signálu ke zpracování programem vyzván, aby zadal velikost PWV naměřenou pomocí přístroje VaSera, výšku pacienta a ručně naměřenou vzdálenost jugulum-aortální bifurkace. Pokud se uživatel rozhodne raději zpracovávat data sám, je možné primární a odraženou vlnu detekovat manuálně. To je výhodné především v případě, kdy je signál ovlivněn pohybovými artefakty a uživatel chce z detekce některé vlny vynechat, případně pro případ, že si chce uživatel ověřit výsledky automatické detekce.

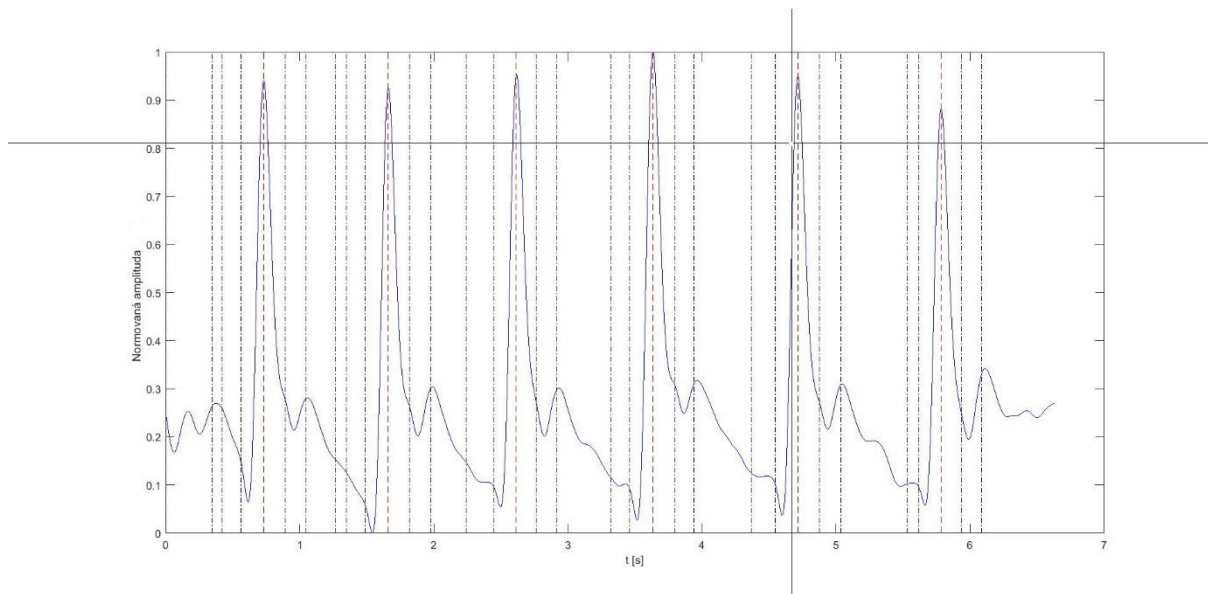
4.2.6 Manuální detekce primární a sekundární vlny

Pro případ manuální detekce není vhodné dělit signál na segmenty. Při zpracování se uživateli zobrazí celý vybraný úsek signálu.



Obrázek 53.: Ukázka manuální detekce

Manuální zpracování dat pomocí programu je velmi jednoduché. Uživatel pomocí kurzoru označí primární a sekundární vlny a následně je programem vyzván, aby zadal velikost PWV naměřenou pomocí přístroje VaSera, výšku pacienta a ručně naměřenou vzdálenost jugulum-aortální bifurkace. Pro případ, že jsou sekundární vlny potlačeny a mohl by být problém s jejich nalezením, jsou při manuální detekci uživateli vyznačeny konkávní body signálu (viz obrázek 54).



Obrázek 54.: Návoděda uživateli pro manuální detekci

Následně uživatel kurzorem vybere, který z konkávních bodů představuje primární vlnu a který vlnu odraženou. Při označování primárních a sekundárních vln není nutné dodržovat pořadí označení. Všechny označené hodnoty jsou pro další zpracování programem automaticky seřazeny podle časové osy pomocí funkce **sort**.

4.2.7 Výpočet parametru Δt

Při automatické detekci probíhá výpočet parametru Δt pro každou pulzní vlnu vybraného signálu podle vzorce:

$$\Delta t_i = t_{2i} - t_{1i}, \quad (4.2)$$

kde t_{2i} [s] je čas, ve kterém je detekovaná odražená vlna segmentu i a t_{1i} [s] čas, ve kterém je detekovaná primární vlna segmentu i .

Jelikož program uživateli při manuální detekci umožňuje označovat primární a odražené vlny v různém pořadí, jsou parametry Δt_i dopočítány podle vzorce:

$$\Delta t_i = |t_{si} - t_{li}|, \quad (4.3)$$

kde $t_{si} [s]$ je čas, ve kterém je označena sudá hodnota „peaku“ vlny i a $t_{li} [s]$ čas, ve kterém je označena lichá hodnota „peaku“ vlny i .

Z následujícího vektoru $\Delta t_{[1,2,3,\dots,i]}$ je dopočítán průměr s použitím funkce **mean** a směrodatná odchylka s použitím funkce **std**. Podle vzorců 4.4 a 4.5 jsou určeny hranice 95 % intervalu spolehlivosti. Hodnoty Δt , které do tohoto intervalu $[a,b]$ nespádají, jsou vyloučeny z dalšího zpracování.

$$a = \overline{\Delta t} - 1,96 \cdot std, \quad (4.4)$$

kde a je spodní hranice intervalu $[a,b]$, $\overline{\Delta t} [s]$ je průměr hodnot vektoru $\Delta t_{[1,2,3,\dots,i]}$ a std směrodatná odchylka vektoru $\Delta t_{[1,2,3,\dots,i]}$.

$$b = \overline{\Delta t} + 1,96 \cdot std, \quad (4.5)$$

kde b je horní hranice intervalu $[a,b]$, $\overline{\Delta t} [s]$ je průměr hodnot vektoru $\Delta t_{[1,2,3,\dots]}$ a std směrodatná odchylka vektoru $\Delta t_{[1,2,3,\dots]}$.

Z následujícího vektoru $\Delta t_{[a,a+1,a+2,\dots,b]}$ je poté pomocí funkce **mean** spočítán průměr, čímž je určena výsledná průměrná hodnota $\overline{\Delta t}_{95} [s]$.

4.2.8 Výpočet vzdálenosti jugulum-místo odrazu

Pro určení vzdálenosti jugulum-místo odrazu s_{j-ab} [m] je třeba znát přesnou hodnotu PWV. Za tu je považována hodnota naměřená z přístroje VaSera. Tato hodnota je brána jako průměr ze 2 měření. V případě, že se VaSerou naměřené hodnoty PWV od sebe lišily o více, jak 0,5 m/s, bylo provedeno 3. měření. Hodnota PWV je poté určena jako medián těchto tří hodnot.

Za místo hlavního odrazu je považována aortální bifurkace. Ta je měřena podle metodiky uvedené v kapitole **4.2**. Hodnotu ručně naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace, parametr PWV naměřený z přístroje VaSera a výšku pacienta zadává uživatel do programu manuálně. V programu MATLAB je k tomu určena funkce **input**. Vzdálenost s_{j-ab} [m] je spočítána jako:

$$s_{j-ab} = \frac{1}{2} \cdot PWV \cdot \overline{\Delta t_{95}} \quad (4.6)$$

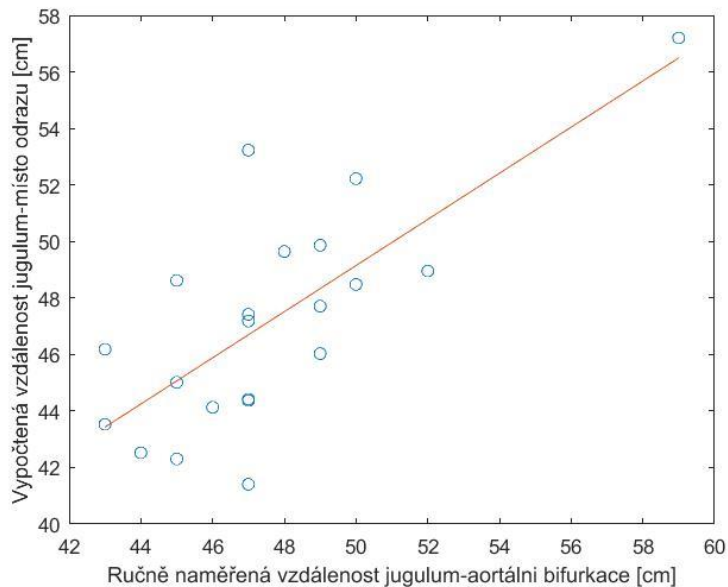
4.2.9 Zpracování dat

Ke zpracování dat jednoho pacienta bylo vždy použito nejméně 30 pulzních vln. Z těch je určen parametr $\overline{\Delta t_{95}}$ a následně je dopočtena vzdálenost s_{j-ab} . Z těchto parametrů je pomocí lineární regrese určena závislost vypočtené s_{j-ab} na ručně změřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace (viz graf **1**). Dále je pomocí lineární regrese určena závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace na výšce pacienta.

4.4 Výsledky

Hlavní náplní diplomové práce je určit místo odrazu sekundární aortální pulzní vlny (resp. jeho vzdálenost od jugula). Podle literatury je za toto místo u 94% pacientů považována aortální bifurkace, či místo v její bezprostřední blízkosti. V práci je tato vzdálenost dopočítána v programu MATLAB. Pro určení závislosti spočítané a naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace je použita metoda lineární regrese, kdy jsou jednotlivá data proložena lineární přímkou. Závislost je poté vyjádřena parametrickou rovnicí této přímky. K tomu jsou použity

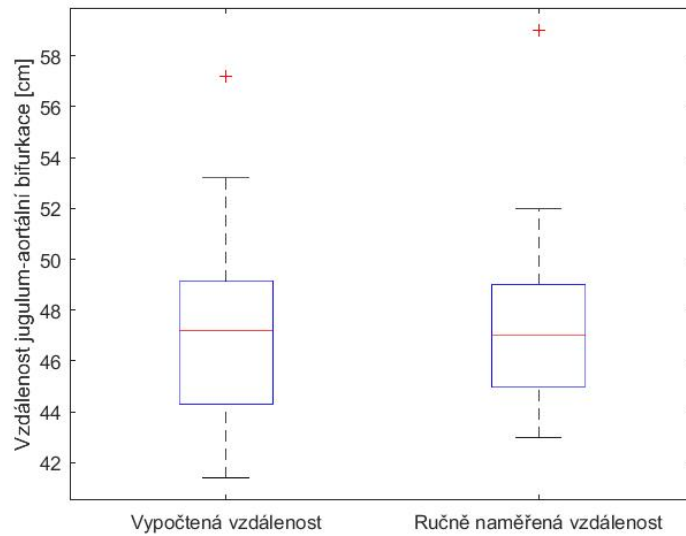
funkce **polyfit** a **polyval**. Závislost vypočtených a naměřených hodnot je zobrazena na grafu **1**. Dále je vyobrazen krabicový graf (viz graf **2**) pomocí funkce **boxplot**, který ukazuje rozložení dat naměřené a vypočtené vzdálenosti.



Graf 1.: Lineární závislost vypočtené vzdálenosti na ručně naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace

Výsledná rovnice regresní přímky pro závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na ručně naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace:

$$y = 0,8164 \cdot x + 8,3288 \quad (4.6)$$



Graf 2.: Krabicový graf

Pro určení vztahu mezi výškou pacienta a vypočtenou vzdáleností je nejprve testována korelace těchto dvou veličin.

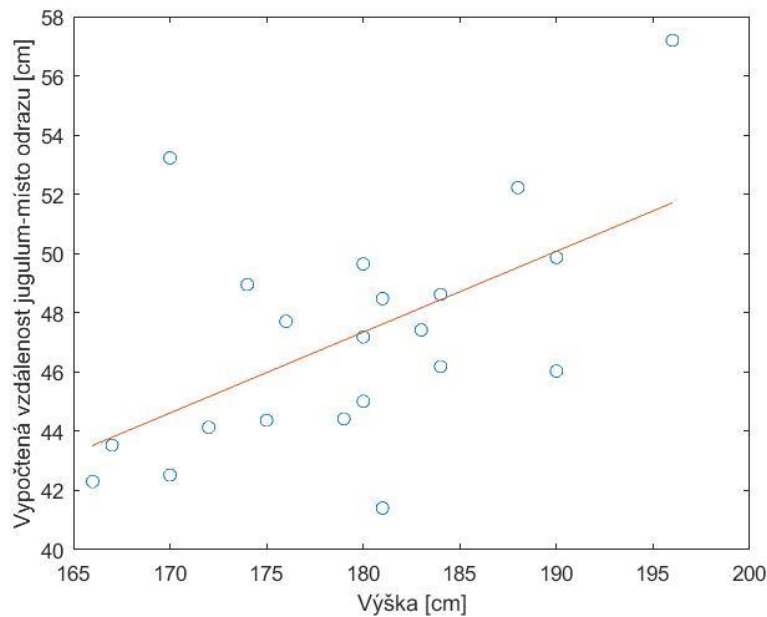
Pearsonův korelační koeficient

Pearsonův korelační koeficient poskytuje informaci o tom, jak velmi intenzivní je vzájemný vztah mezi dvěma náhodnými proměnnými X a Y . Implementuje v sobě kovarianci c_{xy} , která poskytuje informaci, jak velký je vzájemný lineární vztah mezi dvěma náhodnými proměnnými.

$$P_{XY} = \frac{\text{kov}(X, Y)}{\sqrt{s^2(X)} \cdot \sqrt{s^2(Y)}}, \quad (4.7)$$

kde $s^2(X)$ a $s^2(Y)$ jsou hodnoty rozptylu pro náhodné proměnné X a Y . Hodnota $P_{XY} = 0$ stanovuje, že X a Y nemají spolu žádný lineární vztah. Naopak čím více se hodnota $|P_{XY}|$ blíží 1, tím více jsou X a Y mezi sebou korelovány. Znaménko P_{XY} pak udává směr korelace. [50]

V programu MATLAB je pro výpočet Pearsonova korelačního koeficientu určena funkce **corrcoef**. V případě porovnání vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu a výšky pacienta je velikost Pearsonova koeficientu **0,5632**. Vztah mezi vypočtenou vzdáleností jugulum-místo odrazu pulzní vlny a výškou pacienta je určen rovnicí regresní přímky (viz rovnice **4.8**). Následně je provedena lineární regrese a je určena rovnice regresní přímky závislosti vypočtené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace na výšce pacienta.



Graf 3.: Lineární závislost vypočtené vzdálenosti výšce pacienta

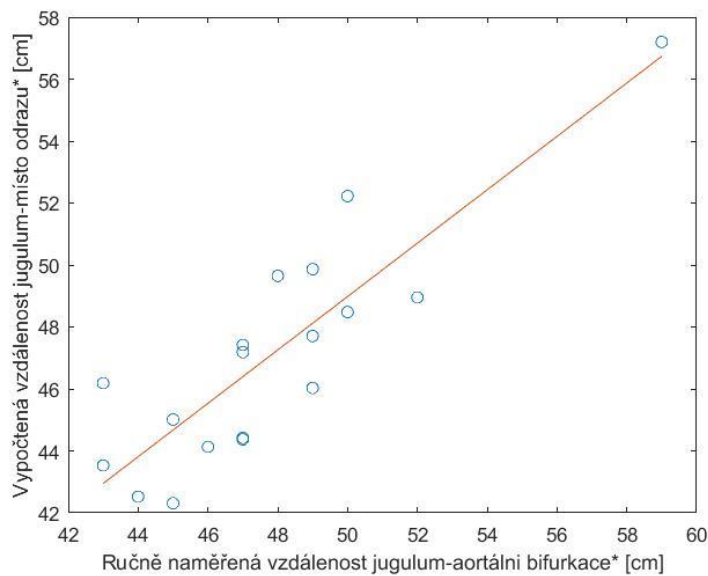
Výsledná rovnice pro závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace na výšce pacienta:

$$y = 0,2736 \cdot x - 1,6390 \quad (4.8)$$

Zpracování dat bez outlierů

Při zobrazení lineární regrese závislosti vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na ručně změřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace jsou na první pohled patrné odlehlé hodnoty (viz graf 1). Ty mohly nastat chybami měření, či chybou detekce. Jelikož je cílem co nejpřesnější odhad místa odrazu, jsou data zpracována znovu bez těchto outlierů.

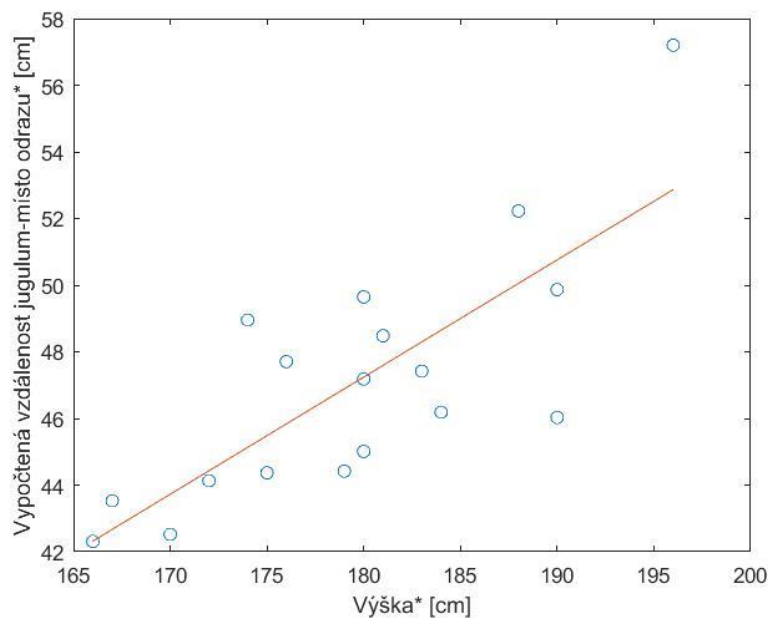
Při zpracování dat bez outlierů je velikost Pearsonova koeficientu pro vztah vypočtené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace a výšky pacienta roven **0,7778**.



Graf 4.: Lineární závislost vypočtené vzdálenosti na ručně naměřené vzdálenosti bez outlierů

Rovnice regresní přímky závislosti vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na ručně naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace:

$$y = 0,8617 \cdot x + 5,8966 \quad (4.9)$$



Graf 5.: Závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na výšce pacienta bez outlierů

Výsledná rovnice pro závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace na výšce pacienta bez outlierů:

$$y = 0,3516 \cdot x - 16,0540 \quad (4.10)$$

Kapitola 5

Závěr a diskuze

V rámci diplomové práce byla řešena problematika neinvazivního měření rychlosti šíření pulzní vlny. Rychlost šíření pulzní vlny PWV slouží k hodnocení arteriální tuhosti. Arteriální tuhost souvisí s věkem pacienta, zároveň i s výskytem patologie cév. Zejména důležitá je znalost aortální tuhosti. Zvýšená aortální tuhost souvisí s rizikem výskytu kardiovaskulárních chorob. Pro určení aortální tuhosti slouží parametr cfPWV. Parametr cfPWV i další druhy PWV je možné měřit invazivně, nebo neinvazivně. Pro klinickou praxi jsou výhodné neinvazivní metody. Metody neinvazivního měření rychlosti šíření pulzní vlny jsou založeny na principu sekvenčního či kontinuálního měření. Na metodě kontinuálního měření cfPWV pracuje prototyp přístroje. Prototyp přístroje snímá pomocí brachiální manžety při suprasystolickém tlaku a za použití snímače diferenciálního tlaku tvar křivky pulzní vlny. Analýza křivky pulzní vlny zahrnuje určení zpoždění mezi primární a sekundární odraženou vlnou. Pomocí navrženého softwaru v programu MATLAB je toto časové zpoždění počítáno ze vstupního signálu. Pro výpočet PWV (viz rovnice 2.6) je třeba kromě časového zpoždění mezi primární a sekundární vlnou znát i dráhu, kterou se vlna šířila. Při metodě měření cfPWV brachiální manžetou při suprasystolickém tlaku tuto dráhu představuje dvojnásobek vzdálenosti mezi jugulem a místem odrazu pulzní vlny. Podle literatury se toto místo odrazu nachází v místě aortální bifurkace.

V rámci diplomové práce bylo provedeno měření certifikovaným přístrojem VaSera VS-1500N a prototypem přístroje. Pomocí přístroje VaSera byla naměřena cfPWV pro každého pacienta. Ze signálu získaného prototypem přístroje bylo dopočítáno časové zpoždění mezi primární pulzní vlnou a odraženou pulzní vlnou. Místo odrazu sekundární pulzní vlny je vypočteno na základě znalosti cfPWV daného pacienta a vypočteného časového zpoždění mezi primární pulzní vlnou a sekundární pulzní vlnou. U každého pacienta byla zároveň vzdálenost jugulum-aortální bifurkace ručně změřena. Vypočtená vzdálenost jugulum-místo odrazu je

v diplomové práci porovnána s ručně naměřenou vzdáleností jugulum-aortální bifurkace. Vzájemný vztah těchto dvou vzdáleností je vyjádřen pomocí rovnice regresní přímky (viz rovnice **4.6**).

Přístroj VaSera odhaduje vzdálenost mezi levou (pravou) hranicí hrudní kosti ve druhém mezižebří a levým (pravým) místem měření femorální pulzní vlny na základě výšky pacienta. V rámci diplomové práce je testováno, zda by bylo možné odhadnout vzdálenost jugulum-místo odrazu pulzní vlny na základě znalosti výšky pacienta. Korelační koeficient pro tuto závislost z naměřených dat je **0,5669**. Závislost těchto dvou veličin je tedy prokázána. Následně je v práci pomocí lineární regrese určena rovnice regresní přímky pro závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu a výšky pacienta (viz rovnice **4.8**). Do těchto výsledků jsou zahrnuta data od všech testovaných pacientů. V závislosti vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace se nacházejí odlehle hodnoty (viz graf **1**). Odlehle hodnoty mohou být způsobeny tím, že u některých pacientů (literatura udává 6%, viz kapitola **2.2.2.2**) dochází k odrazu pulzní vlny jinde, než se nachází aortální bifurkace. To může být způsobeno anatomickou odlišností. Jako každé fyzikální měření i měření pomocí přístroje VaSera a prototypu přístroje nejsou dokonale přesné. Nepřesnosti měření prototypem přístroje mohou být způsobeny netěsností měřicího systému, kdy na jednom vstupu klesá tlak více, jak na druhém, což má za následek pokles izoliny. Dále může dojít k nepřesnostem při analýze signálu, kdy dojde k pohybovému artefaku, či jinému rušení, a následně je špatně detekována odražená vlna a tím i nepřesně dopočítáno časové zpoždění. Při měření pomocí přístroje VaSera představuje hlavní problém správné umístění karotidového a femorálního čidla. Během měření je možné sledovat signály z obou čidel na obrazovce, přesto při detekci může dojít k chybě a tím může být nepřesně určena cfPWV, na základě níž je vzdálenost jugulum-aortální bifurkace vypočtena. Z těchto důvodů bylo provedeno znovu hodnocení dat. Data byla hodnocena bez outlierů lineární regrese pro závislost vypočtené vzdálenosti jugulum-místo odrazu na naměřené vzdálenosti jugulum-aortální bifurkace. Při zpracování dat bez odlehle hodnot je korelační koeficient mezi naměřenou vzdáleností a výškou pacienta roven **0,7992**. Rovnice popisující závislost této vzdálenosti na výšce pacienta je poté vyjádřena rovnicí **4.10**.

Seznam literatury

- [1] THIJSEN, Dick H. J., Sophie E. CARTER a Daniel J. GREEN. Arterial structure and function in vascular ageing: are you as old as your arteries?.: *J. Physiol.* 2016, 8(594), 2275-2287.
- [2] ČAPEK, Lukáš, Petr HÁJEK, Petr HENYŠ a kolektiv. *Biomechanika člověka*. U Průhonu 22, Praha 7: Grada Publishing, 2018. ISBN 9788027103676.
- [3] Aorta vs Pulmonary Artery. *Difference and Comparison: Discern. Decide*. [online]. [cit. 2019-05-10]. Dostupné z:
https://www.diffen.com/difference/Aorta_vs_Pulmonary_Artery
- [4] Aorta, větve aorty: popis a fotografie. *Play-Azlab: Zdraví* [online]. [cit. 2019-04-24]. Dostupné z: <https://cs.play-azlab.com/zdorove/126880-aorta-vetvi-aorty-opisane-i-foto.html>
- [5] DYLEVSKÝ, Ivan. *Funkční anatomie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-3240-4.
- [6] Vessel Anatomy. *Cardiovascular System Anatomy: Blogger uni doctors* [online]. [cit. 2019-05-10]. Dostupné z: <http://uni-doctors.blogspot.com/2013/01/cardiovascular-system-anatomy.html>
- [7] KOMINE, Hidehiko, Yoshiyuki ASAI, Takashi YOKOI a Mutsiko YOSHIZAWA. Non-invasive assessment of arterial stiffness using oscillometric blood pressure measurement. *Komine et al. BioMedical Engineering OnLine*. 2012.
- [8] GAVISH, Benjamin a Joseph L. IZZO. Arterial Stiffness: Going a Step Beyond. *American Journal of Hypertension: Arterial Stiffness*. 2016, 29(11).
- [9] CHEUK-KWAN, Sun. Cardio-ankle vascular index (CAVI) as an indicator of arterial stiffness. *Dovepress: Integrated Blood Pressure Control*. 2013, , 27-35.
- [10] SECOMB, Timothy W. Hemodynamics. *Compr Physiol.: HHS Public Access*. 2017, 6(2). DOI: 10.1002/cphy.c150038.
- [11] SALVI, Paolo. *Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure*. 2012. DOI: 10.1007/978-88-470-2439-7.
- [12] KOELWYN, Graeme J., Katharine D. CURRIE, Moureen J. MACDONALD a Neil D. EVES. Ultrasonography and Tonometry for the Assessment of Human

- Arterial Stiffness. *Health and Exercise Sciences, McMaster University*. Canada, 2012. DOI: 10.5772/39193.
- [13] DVORÁK, Jan, Jan HAVLÍK a Vratislav FABIÁN. Zařízení pro měření hemodynamických parametrů. *Urgentní medicína: Etika, psychologie, právo*. 2012, (4), 33-39.
- [14] BABBS, Charles F. Oscillometric measurement of systolic and diastolic blood pressures validated in a physiologic mathematical model. *BioMedical Engineering OnLine*. 2012.
- [15] ALASTREY, Jordi, Kim H. PARKER a Spencer J. SHERWIN. Arterial pulse wave haemodynamics. *British Heart Foundation Intermediate Basic Science Research Fellowship*. London, 2014.
- [16] NAGAI, Tokihisa, Yasuharu TABARA, Michiya IGASE, Jun NAKURA, Tetsuro MIKI a Katsuhiko KOHARA. Migraine Is Associated with Enhanced Arterial Stiffness. *Hypertension Research*. 2007, , 577-583. DOI: 10.1291/hypres.30.577 · Source: PubMed.
- [17] PEREIRA LOPES, Tânia Maria. Methodologies for Hemodynamic Parameters Assessment. PhD thesis. : *Universidade de Coimbra*. Dissertação de Mestrado em Engenharia Biomédica: DEPARTAMENTO DE FÍSICA, 2009.
- [18] *The Power of Pulse Wave Analysis: SATHeart* [online]. 2018 [cit. 2019-04-28]. Dostupné z: <https://satheart.com/2018/10/27/the-power-of-pulse-wave-analysis/>
- [19] SUGAWARA, Jun, Koichiro HAYASHI a Hirofumi TANAKA. Distal Shift of Arterial Pressure Wave Reflection Sites With Aging. *Blood Vessels: Hypertension*. 2010. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.110.160549.
- [20] FUKUI, Tomohiro, Kim H. PARKER a Takami YAMAGUCHI. *PULSE WAVE PROPAGATION IN LARGE BLOOD VESSELS BASED ON FLUID-SOLID INTERACTIONS METHODS*. Japan.
- [21] DOGUI, Anas, Nadija KACHENOURA, Frédérique FROUIN a . Consistency of aortic distensibility and pulse wave velocity estimates with respect to the

- Bramwell-Hill theoretical model: a cardiovascular magnetic resonance study. *Journal of Cardiovascular Magnetic Resonance*. 2011. DOI: 10.1186/1532-429X-13-11.
- [22] WEBER, Thomas, Marcus AMMER, Martin RAMMER a Audrey ADJI. *Noninvasive determination of carotid-femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement*. 2010. DOI: 10.1097/HJH.Ob013e32832cb04e.
- [23] MUNAKATA, Masanori. *Brachial-Ankle Pulse Wave Velocity: Background, Method, and Clinical Evidence*. 2016. PMID: PMC4865079.
- [24] Myoshi T.; Ito H. *Assessment of arterial stiffness using the cardio-ankle vascular index*. Technical report, Department of Cardiovascular Medicine, Okayama University, Graduate School of Medicine, Dentistry, and Pharmaceutical Sciences, Okayama , Japan, 2016.
- [25] KATSUHIKO, Kohara, Yasuharu TABARA, Akira OSHIUMI, Yoshinori MIYAWAKI, Tatsuya KOBAYASHI a Tetsuro MIKI. Radial Augmentation Index: A Useful and Easily Obtainable Parameter for Vascular Aging. *American Journal of Hypertension*. 2005. DOI: 10.1016/j.amjhyper.2004.10.010.
- [26] PEREIRA, Tânia, Carlos CORREIA a João CARDOSO. Novel Methods for Pulse Wave Velocity Measurement. *J. Med. Biol. Eng.* 2015, , 555-565. DOI: 10.1007/s40846-015-0086-8.
- [27] CHOO, Jina, Chol SHIN a Emma BARINAS-MITCHEL. Regional pulse wave velocities and their cardiovascular risk factors among healthy middle-aged men: a cross-sectional population-based study. *BioMed Central: Cardiovascular disease*. 2014.
- [28] [LAURENT, Stephane a A KOLEKTIV. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *European Heart Journal*. 2006(27), 2588–2605.].

- [29] VELMAHOS, George C., Charles C. J. WO, Demetrios DEMETRIADES, Michael H. BISHOP a William C. SHOEMAKER. *Invasive and Noninvasive Hemodynamic Monitoring of Patients With Cerebrovascular Accidents*. 1998.
- [30] STEA, Francesco, Erwan BOZEC, Sandrine MILASSEAU, Hakim KHETTAB, Pierre BOUTOUYRIE a Stéphane LAURENT. *Comparison od the Complior Analyse device with Sphygmocor and Commplior SP for pulse wave velocity and central pressure assessment*. France, 2014. DOI: 10.1097/HJH.0000000000000091.
- [31] ALAM Medical [online]. [cit. 2019-05-06]. Dostupné z: <http://www.complior.com/info-center>
- [32] BORTEL, Luc M. Van, Stephane LOURENT, Pierre BOUTOUYRIE a kolektiv. Expert consensus document on the measurement od aortic stiffness in daily practice using carotid-femoral pulse wave velocity. *Journal of Hypertension*. 2012, (30), 445-448. DOI: 10.1097/HJH.0b013e32834fa8b0.
- [33] BUTLIN, Mark a Ahmad QASEM. Large Artery Stiffness Assessment Using SphygmoCor Technology. *Pulse*. 2016, (4), 180-192. DOI: 10.1159/000452448.
- [34] TERENCE, Andrej, Frank BEUTNER, Kerstin WIRKNER, Markus LÖFFLER a Markus SCHOLZ. Relationship Between Determinants of Arterial Stiffness Assessed by Diastolic and Suprasystolic Pulse Oscillometry: Comparison of
- [35] Vicorder and Vascular Explorer. *Medicine*. 2016, (10).
Vicorder (Cardiovascular & Haemodynamics). *Smart Medical* [online]. [cit. 2019-05-08]. Dostupné z: <http://www.smartmedical.co.uk/products/categories/vicorder-haemodynamics-vascular-testing/vicorder-cardiovascular-haemodynamics>
- [36] *Arteriograph* [online]. [cit. 2019-05-09]. Dostupné z: <http://www.arteriograph.nl/nlproducten/working-principle>
- [37] *Sundhed: Arteria carotis* [online]. [cit. 2019-05-12]. Dostupné z: <https://www.sundhed.dk/borger/patienthaandbogen/hjerte-og-blodkar/illustrationer/tegning/arteria-carotis/>

- [38] PELED, Nir, David SHIRIT, Benjamin D. FOX, Dekel SHLOMI, Anat AMITAL, Daniele BENDAYAN a Mordechair R. KRAMER. Peripheral Arterial Stiffness and Endothelial Dysfunction in Idiopathic and Scleroderma-Associated Pulmonary Arterial Hypertension. *The Journal of Rheumatology*. 2015, (36), 970-975.
- [39] FABIÁN, Vratislav, Václav KREMEN a Martin DOBIÁŠ. *Method for an accurate automated non-invasive measurement of blood pressure waveform and apparatus to carry out the same*. 2019. Česká republika. 10251567. Zapsáno 2019.
- [40] *Návod k obsluze sfygmomanometru a pletysmografu: VS-1500N*. Fukuda Denshi.
- [41] *Vascular Screening System: VaSera VS-1500* [online]. Fukuda Denshi [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: <http://www.medical-excellence-japan.org/en/technology/02/015A-Main-01.pdf>
- [42] BAULMANN, Johannes, Ulrich SCHILLINGS, Susanna RICKERT a Sakir UEN. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: Comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *Journal of Hypertension*. PubMed, 2008. DOI: 10.1097/HJH.0b013e3282f314f7.
- [43] DOBŠÁK, P., M. SOSÍKOVÁ, L. DUŠEK, M. SOUČEK, M. NOVÁKOVÁ, T. YAMBE a J. E. WOLF. *Arterial Stiffness in Czech Population measured by VaSera® 1500*. Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, 2010. ISSN 1211–3395.
- [44] SHAWKI, O. Laparoscopy and the anterior abdominal wall: a guide to vascular mapping for safe entry. *Gynecol Surg*. Berlin / Heidelberg, 2004(1), 27-30. DOI: 10.1007/s10397-003-0002-z.
- [45] ATTWELL, L., S. ROSEN, B. UPADHYAY a P. GOGALNICEANU. *The umbilicus: a reliable surface landmark for the aortic bifurcation?* 2015, . DOI: 10.1007/s00276-015-1500-1.
- [46] HURD, BUDE, DELANCEY a PEARL. *The relationship of the umbilicus to the aortic bifurcation: implications for laparoscopic technique*. 1992.

- [47] CAMPO, David, Hakim KHETTAB, Roger YU, Nicolas GENAIN, Paul EDOUARD, Nadine BUARD a Pierre BOUTOUYRIE. Measurement of Aortic Pulse Wave Velocity With a Connected Bathroom Scale. *American Journal of Hypertension*. 2017, 9(30).
- [48] Sörnmo, L. – Laguna, P. Bioelectrical Signal Processing in Cardiac and Neurological Applications. Academic Press, 2005
- [49] FEDOTOV, A. A. MEDICAL AND BIOLOGICAL MEASUREMENTS: BASELINE DRIFT FILTERING FOR AN ARTERIAL PULSE SIGNAL. *Measurement Techniques*. 2014, 1(57). DOI: 10.1007/s11018-014-0413-4.
- [50] MARTINEZ, Wendy a Angel MARTINEZ. Computational Statistics Handbook with MATLAB. 2002. ISBN: 1-58488- 229-8.

Příloha A

Obsah přiloženého CD

Příloha obsahuje CD s diplomovou prací a programem pro zpracování dat.

Adresář: TEXT

- Tomiskova-DP.pdf

Adresář: PROGRAM

- auto_detection.m
- inputNumber.m
- inputVyska.m
- inputVzdalenost.m
- linear_regression.m
- manual_detection.m