



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

STANOVENÍ ŠÍŘENÍ PULZOVÉ VLNY Z DAT CELOTĚLOVÉ BIOIMPEDANCE

EVALUATION OF PULSE WAVE VELOCITY BASED ON WHOLE-BODY BIOIMPEDANCE

DIZERTAČNÍ PRÁCE

DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Ing. Ladislav Soukup

ŠKOLITEL

SUPERVISOR

Dr. Ing. Vlastimil Vondra

BRNO 2020

ABSTRAKT

Tato práce se zabývá metodikou využití celotělové impedanční kardiografie k výpočtu rychlosti šíření pulzové vlny. V prvních třech kapitolách jsou vysvětleny vybrané hemodynamické vlastnosti arteriálního systému související s problematikou šíření pulzové vlny. Dále také metody používané k jejímu získání, včetně jejich hlavních výhod a nedostatků.

V další části je rozebrána problematika metodiky výpočtu šíření rychlosti pulzové vlny s využitím celotělové impedanční kardiografie. Na základě analýzy této problematiky zde je stanoven postup k získání korektní metodiky. Zejména stanovení vhodného referenčního proximálního bodu pro odečítání časového zpoždění vůči aortálnímu oblouku, a návrh a realizace metody stanovení transitní vzdálenosti. Na základě získaných poznatků byl realizován výpočet reprezentativních rychlostí šíření pulzové vlny do osmi končetinových lokací.

KLÍČOVÁ SLOVA

rychlost šíření pulzové vlny (PWV), celotělová impedanční kardiografie (MBM), arteriální tuhost, arteriální systém

ABSTRACT

This thesis deals with the methodology of use of whole-body impedance cardiography for evaluation of pulse wave velocity. The first three chapters explain selected hemodynamic properties of the arterial system related to the issue of pulse wave propagation. At the same time the ordinary methods for estimation, its disadvantages and merits has been summarized.

Points at issue of whole-body impedance evaluation methodology for pulse wave velocity are researched in second part of this thesis. In order that analysis the procedure for correct methodology has been determined. Particularly determination of reference proximal point for calculation of transit time towards aortic valve, and design and accuracy of transit distance measurement were discussed. Based on the obtained data, a calculation of representative pulse wave velocity to eight limb locations was performed.

KEYWORDS

Pulse wave velocity (PWV), whole-body impedance cardiography (MBM), arterial stiffness, arterial system

SOUKUP, Ladislav. *Stanovení šíření pulzové vlny z dat celotělové bioimpedance*. Brno, 2020. Dostupné také z: <https://www.vutbr.cz/studenti/zav-prace/detail/129416>. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí práce Vlastimil Vondra.

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že svou disertační práci na téma *Stanovení šíření pulzové vlny z dat celotělové bioimpedance* jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucího disertační práce a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené disertační práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této disertační práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a/nebo majetkových a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne

.....
(podpis autora)

PODĚKOVÁNÍ

Tímto bych rád poděkoval mému vedoucímu Vlastimilu Vondrovi, který mne vědeckou oblastí trpělivě doprovází již od mé bakalářské práce. Děkuji především za cenné rady, které na úkor jeho osobního času vedly k vytvoření této práce.

V neposlední řadě patří poděkování i mé rodině, které mne po celou dobu trpělivě podporovala a motivovala.

V Brně dne

.....
(podpis autora)

OBSAH

Seznam obrázků	x
Úvod	1
1. Arteriální systém	2
1.1 Obecné schéma stavby arteriální stěny	2
1.2 Jednotlivé typy arterií	3
1.3 Mechanické vlastnosti velkých arterií	4
1.4 Arteriální tuhost	4
1.4.1 Fyziologické změny ve složení arteriální stěny	5
1.4.2 Ateroskleróza	5
1.4.3 Hypertenze	6
1.5 Diabetes mellitus	7
2. Vznik a vlastnosti pulzové vlny	8
2.1 Toková vlna	8
2.2 Tlaková vlna	9
2.2.1 Amplifikace	10
2.3 Vztah krevního tlaku a krevního toku	10
3. Současné metody měření rychlosti pulzové vlny	12
3.1 Měření vzdálenosti	12
3.2 Měření časového zpoždění	14
3.3 Aplanační tonometrie	15
3.4 Dopplerovská ultrasonografie	16
3.5 Oscilometrické měření	17
3.6 Impedanční kardiografie	18
3.6.1 Vznik a vlastnosti bioimpedančního signálu	18
3.6.2 Měření bioimpedančního signálu	20
4. Cíle disertační práce	22
5. Charakteristika dat	23
5.1 Měření a předzpracování biologických signálů	23
5.1.1 Princip vícekanálového měření	24

5.1.2	Akvizice bioimpedančních signálů	25
5.2	Měřicí protokol	26
6.	Vývoj algoritmu pro výpočet časového zpoždění a přidružených dat	28
6.1	Filtrace signálů.....	29
6.2	Zpracování signálu EKG	31
6.3	Zpracování signálu krevního tlaku	33
6.4	Zpracování fonokardiografického signálu	34
6.5	Zpracování bioimpedančních signálů	35
6.5.1	Optimalizace mezní frekvence filtru.....	36
6.5.2	Detekce pulzativní složky $\Delta Z(t)$	37
7.	Výpočet časového zpoždění	42
7.1	Stanovení referenčního kanálu pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny 42	
7.2	Výpočet časového zpoždění.....	46
8.	Měření a odhad vzdálenosti	48
8.1	Přímé měření po povrchu těla	48
8.2	Odhad na základě fotografie	49
8.3	Odhad na základě modelu arteriálního systému	50
8.4	Odhad na základě vlastního modelu MRA dat	54
8.4.1	Akvizice MRA dat	55
8.4.2	Zpracování MRA obrazu	56
8.4.3	Odečítání délek arterií z MRA obrazu	58
8.4.4	Model délek arteriálního stromu pro výpočet velikosti PWV	59
8.5	Srovnání metod	62
9.	Výpočet a vyhodnocení rychlosti šíření pulzové vlny	65
9.1	Statistická skupina	65
9.2	Výpočet velikosti rychlosti šíření pulzové vlny	65
9.3	Vliv měření vzdálenosti na hodnoty rychlosti šíření pulzové vlny	69
9.4	Vliv věku na velikost rychlosti šíření pulzové vlny	70
10.	Diskuze	73
11.	Závěr	78
	Literatura	81

SEZNAM OBRÁZKŮ

Obr. 1.1	Struktura arteriální stěny, upraveno z [5]	3
Obr. 2.1	Srovnání velikosti pulzace krevního toku, tlaku a průměru, upraveno z [18]...	8
Obr. 2.2	Příklad záznamu tokové vlny pomoci PW Doppler v oblasti descendentní aorty	9
Obr. 2.3	Rozklad měřené tlakové vlny (—) na postupnou vlnu (---) a odraženou vlnu (···), upraveno z [18]	9
Obr. 2.4	Změna tvaru tlakové křivky podél arteriálního stromu, upraveno z [26].....	10
Obr. 2.5	Vztah mezi krevní tlakem a tokem v různých arteriích, u zdravého arteriálního systému, upraveno z [18]	11
Obr. 3.1	Princip aplanační tonometrie, upraveno z [6].....	15
Obr. 3.2	Příklad odečítání časového zpoždění mezi arteria carotis sinistra a arteria femoralis sinistra	16
Obr. 3.3	Měření PWV oscilometricky	17
Obr. 3.4	Paralelní sloupcový model hrudi, upraveno z [43].....	18
Obr. 3.5	Příklad průběhu hrudní impedance $\Delta Z(t)$	19
Obr. 3.6	Příklad impedančních změn způsobených respirací	19
Obr. 3.7	Příklad impedančních změn způsobených pulzací krve	20
Obr. 3.8	Příklad konfigurace měřícího zařízení dvoukanálové impedanční techniky [45]	21
Obr. 3.9	Detekce časového zpoždění (Δt_{dp}) mezi impedančním signálem na proximální ($-dZ_p/dt$) a distální ($-dZ_d/dt$) oblastí. Převzato z [48].....	21
Obr. 5.1	Příklad akvizice v části protokolu bez excitací	23
Obr. 6.1	Vývojový diagram algoritmu pro výpočet časového zpoždění a přidružených dat. Kde BP odpovídá signálu krevního tlaku, PCG signálu srdečních zvuků, $Z(t)$ signálu bioimpedance	29
Obr. 6.2	Příklad amplitudově frekvenční (modré) a fázové charakteristiky (červeně) Butterworthova filtru typu dolní propust s horní mezní frekvencí 10Hz, 8. řádu a vzorkovací frekvencí 500 Hz.	30
Obr. 6.3	Příklad záporné derivace průměrného signálu svodů V5 a V6 EKG (modrá křivka), její Hilbertova obálka (červená křivka), detekované špičky (černé hvězdičky) a nastavený práh (černá přímká). Subjekt č. 35	32
Obr. 6.4	Příklad svodu V4 signálu EKG s detekovanými špičkami z Hilbertovy obálky (černé hvězdičky), detekované R vlny (červené hvězdičky). Subjekt č. 35	32
Obr. 6.5	Příklad amplitudové korekce svodu V4 signálu EKG s vyznačenou chybnou detekcí (černý kruh). Subjekt č. 35	33
Obr. 6.6	Příklad signálu krevního tlaku (BP) s detekovanými pozicemi systolického (červené hvězdičky) a diastolického (zelené hvězdičky) tlaku. Ve střední části je zřetelný úsek kalibrace. Subjekt č. 44	34
Obr. 6.7	Příklad fonokardiografického signálu (PCG) (modrá křivka), upraveného signálu pro detekci (červená křivka) s vyznačenými polohami zvuku S1 (černá hvězdička) a polohami zvuku S2 (zelený bod)	35
Obr. 6.8	Vývojový diagram zpracování bioimpedančního signálu	36
Obr. 6.9	Průměrné procentuální odchylky ve velikosti PWV, pro kanály 7; 8; 15; 16, při různých velikostech horní mezní frekvence filtru	37

Obr. 6.10	Vývojový diagram zpracování $\Delta Z(t)$	38
Obr. 6.11	Příklad detekovaných pozic Z_{min} (červené hvězdičky), Z_{min} (zelené hvězdičky) a HZ_{max} (černé hvězdičky). Subjekt. č.38.....	39
Obr. 6.12	Příklad detekce $-dZ/dt$ max (černé hvězdičky) se zobrazenými levými (zelené hvězdičky) a pravými (červené hvězdičky) mezemi pro detekci. Červeným křížkem je označen lokalizovaný vedlejší vrchol. Subjekt č.38	40
Obr. 6.13	Vývojový diagram pro detekci $-dZ/dt$ max.....	40
Obr. 7.1 a)	Rozmístění použitých bioimpedančních kanálů (1-8) a proudových zdrojů (G1-G3); b) pozice měřících bodů Dopplerovské echokardiografie: ascendentní aorta (ASC), aortální oblouk (ARC), descendentní aorta (DESC) a abdominální aorta (ABD). Převzato z [48]	43
Obr. 7.2	Příklad signálu PW Doppler, EKG, $-dZ_3/dt$ a synchronizačního signálu (SYNC), časový interval td_1 odečítaný mezi R vlnou EKG a počátkem nárůstu rychlosti PW Doppler, interval td_2 byl odečítán mezi R vlnou a maximální amplitudou rychlosti PW Doppler a interval tZ_3 odečítaný mezi R vlnou a $-dZ_3/dt$ max. Převzato z [48]	43
Obr. 7.3	Příklad odečítání časového zpoždění mezi kanály 1 a 7, tedy mezi levou částí krku a levou dolní končetinou. Subjekt č. 33.....	46
Obr. 7.4	Příklad časového zpoždění mezi bioimpedančními kanály 1 a 7, tedy mezi levou částí krku a levou dolní končetinou. Subjekt č. 33.	47
Obr. 7.5	Příklad neúspěšné detekce časového zpoždění mezi bioimpedančními kanály 1 a 7, tedy mezi levou částí krku a levou dolní končetinou. Subjekt č. 41.	47
Obr. 8.1	Příklad přímého měření po povrchu těla	48
Obr. 8.2	Příklad interaktivní navigace s vyznačenými elektrodami v dané oblasti (modré kruhy) a bodem který má být aktuálně označen (červený kruh) včetně čísla daného kanálu.	49
Obr. 8.3	Příklad čelní fotografie s vyznačenými biometrickými body (zelené křížky), elektrodami (červené kruhy) a vzdálenostmi do jednotlivých bioimpedančních kanálů (černé přímkové)	50
Obr. 8.4	Schematické zobrazení modelu arteriálního stromu. Barevně jsou zvýrazněny využití segmenty. Upraveno z [65]	52
Obr. 8.5	Zobrazení kompletních obrazů MRA rekonstruovaných pomocí programu TomoCon	56
Obr. 8.6	Výřez z okna programu pro odečítání délek z MRI obrazu, vlevo zobrazení 3D a ve spodní části vpravo vybraný 2D řez s označeným středem arterie (červeně).	59
Obr. 8.7 a)	Celotělový MRI angiografický snímek, b) odečítané segmenty tepen.....	60
Obr. 9.1	Boxplot absolutní chyby velikosti rychlosti šíření pulzové vlny v dolních a), resp. horních b) končetinách pro přímou metodu měření vzdálenosti.....	69
Obr. 9.2	Boxplot relativní chyby velikosti rychlosti šíření pulzové vlny v dolních a), resp. horních b) končetinách pro přímou metodu měření vzdálenosti	70
Obr. 9.3	Regresní analýza závislosti velikosti rychlosti šíření pulzové vlny do levé dolní končetiny (kanál 7) na věku. Modré body reprezentují hodnoty jednotlivých subjektů, červená přímková pak jejich proložení polynomem prvního řádu... 71	71
Obr. 9.4	Regresní analýza závislosti velikosti rychlosti šíření pulzové vlny do pravé dolní končetiny (kanál 8) na věku. Modré body reprezentují hodnoty jednotlivých subjektů, červená přímková pak jejich proložení polynomem prvního řádu... 72	72

ÚVOD

Lidská tkáň pro svoji optimální funkci a přežití vyžaduje dostatečnou výživu a odvod odpadových látek. Doprava těchto látek je zabezpečena prostřednictvím cirkulačního oběhu, který je složen primárně ze srdce (reciproční pumpy) a cévního systému. Základními komponentami cévního systému jsou tepny (artérie), vlásečnice (kapiláry) a žíly (vény), rovněž nesmíme zapomenout na mízní (lymfatický) systém. Funkcí arterií je jednak transportovat krev do tkání, ale i konvertovat přerušovaný výdej krve ze srdce do konstantního proudu v kapilárách jednotlivých tkání. Konverze pulzního toku však kromě zajištění stálého toku v kapilárách snižuje i zátěž srdce. Tato konverze probíhá díky specifické vlastnosti velkých a středních arterií, kterou je tak zvaný Windkessel efekt způsobený pružností (compliance) arteriální stěny. Avšak vlivem fyziologických procesů a různých chorob dochází k postupnému snižování této pružnosti. Následkem je zvýšený systolický krevní tlak spojovaný se zvýšenou námahou srdce a pokles diastolického krevního tlaku (někdy i středního krevního tlaku), který může souviset se sníženou perfúzí tkání. Tyto aspekty mohou mít až fatální následky pro lidský organismus.

Hodnocení stavu arteriální pružnosti, nebo její reciproční vlastnosti tuhosti, je možné několika technikami, například výpočtem tak zvané rychlosti šíření pulzové vlny. Pulzová vlna je s rostoucí arteriální tuhostí méně bržděná, čímž dochází k jejímu zvyšování. Tato metoda je běžně klinicky používána k hodnocení stavu arteriálního systému, převážně se jedná o hodnocení stavu aorty. V současné době existuje několik způsobů, jak rychlost šíření pulzové vlny měřit (respektive počítat). Tyto techniky jsou založeny na různých principech, cíl mají však stejný – měřit transitní čas pulzové vlny mezi vyšetřovanými body. V zásadě však neumožňují měření v několika úsecích současně, a kontinuální měření během různých excitačních manévřů je velice komplikované, spíše nemožné.

Tato práce se zabývá stanovením metodiky vyhodnocení rychlosti šíření pulzové vlny pomocí celotělové impedanční kardiografie. Jak již název této techniky naznačuje, tak je možné zaznamenávat impedanční signál (nesoucí informaci o krevním toku) v úsecích pokrývajících celé tělo a to kontinuálně a neinvazivně.

1. ARTERIÁLNÍ SYSTÉM

Funkcí cirkulačního systému je uspokojit potřeby tkání, tedy zabezpečit výživu, odstranit odpadové látky, dopravit hormony na místo určení a obecně zabezpečit vhodné prostředí v tkáňových tekutinách těla pro optimální přežití a funkci buněk. Konkrétně tepny mají za úkol transportovat krev pod tlakem do tkání a konvertovat přerušovaný výdej ze srdce do konstantního proudu krve. To pak umožňuje kontinuální okysličení tkání a zmenšuje tak práci srdce [1, 2].

V lidském arteriálním systému lze rozlišit tři typy arterií:

- arterie elastického typu - tepny velkého kalibru,
- svalové arterie - tepny malého a středního kalibru
- arterioly – tepénky

Stěnu tepen tvoří 3 základní vrstvy:

- zevní vazivová vrstva (tunica adventitia)
- střední vrstvou hladkých svalů (tunica media)
- vnitřní vrstvou (tunica intima)

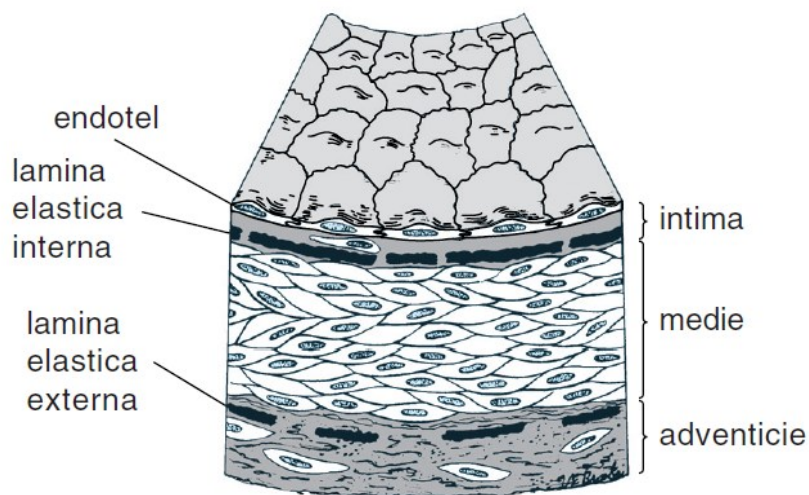
U různých typů cév se jejich složení liší v závislosti zastoupení jednotlivých komponent a jejich rozsahu.

1.1 Obecné schéma stavby arteriální stěny

Tunica intima je tvořena jednovrstvným hladkým epitelem, který se u cév nazývá endotel. Tato vrstva je vystavena působení krevního proudu. Endotel umožňuje plynulé a nerušené proudění krve, zabraňuje jejímu srážení a zabezpečuje její tekutost. Přímo pod buňkami se nachází vrstva subendotelového vaziva. Tato vrstvička je tvořena podélně orientovanými kolagenními a retikulárními vlákny. Má za úkol zabezpečit, aby náraz krevního proudu nezpůsobil utržení endotelu. U některých cév následuje membrána elastica interna – elastická membrána tvořící hranici mezi intimou a medii. Tvoří ji elastické a kolagenní vlákna. Tunica intima u dospělého člověka může mít tloušťku až 100 μm [3].

Tunica media je prostřední relativně tlustá vrstva. Její kostru tvoří okolo 40 elastických membrán. Mezi membránami pod úhlem cca 40° procházejí hladké svalové buňky. Tyto buňky jsou obtočeny vlákny kolagenu. Toto spirálovité uspořádání má velký význam pro rytmické zatížení stěny cévy. Po průchodu pulzové vlny dochází díky němu ke zpětnému smrštění [3].

Tunica adventitia je složena z řídkého kolagenního vaziva. Jejím úkolem je spojovat cévu s okolím. Brání přílišnému natažení cévy do délky a chrání jí před účinkem zevních sil. [4] Hranicí mezi tunica media a adventitia je u některých cév další membrána – lamina elastica externa. Tvoří jí longitudinální elastické vlákna a spirálovitě uspořádané vlákna kolagenu [3].



Obr. 1.1 Struktura arteriální stěny, upraveno z [5]

1.2 Jednotlivé typy arterií

Tepny velkého kalibru – arterie elastické, jsou typické množstvím elastických vláken v cévní stěně. Tuto skupinu reprezentuje aorta a její větve (až po větve s průsvitem 1mm).

Tunica intima je z důvodu velkého mechanického zatížení poměrně mohutná – v systole dochází k rytmickým nárazům proudu krve. Vnitřní plocha je vystlána endotelem, pod kterým se nachází tlustá subendotelová vrstva složená z rosolovitého vaziva. Další v pořadí je vrstva tvořena z podélně probíhajících vláken elastických a kolagenních s příměsí hladkých svalových buněk. Postupně směrem ke střední vrstvě dochází k zahušťování elastických vláken. Přechod mezi vnitřní a prostřední vrstvou není jasně stanoven.

Nejmohutnější vrstvou je tunica media - vrstva prostřední. Zde se nachází malé množství buněk hladké svaloviny, ale hojně se vyskytující elastická vlákna sdružená v jakési membráně s otvory. Hladké větvené svalové buňky probíhají otvory v membránách. Tyto spolu s membránami určují vhodnou pružnost a napětí stěn.

Vnější vrstva – tunica adventitia je tvořena kolagenními a elastickými vlákny. Je poměrně tenká a vlákna jsou v ní uspořádány podélně. Jsou v ní cévy cév, nervy cév, vegetativní ganglia a lamelózní tělíska.

Arterie svalové - tepny malého a středního kalibru jsou typické tím, že jejich stěna je tvořena třemi vrstvami. Vnitřní vrstva – tunica intima je tvořena endotelovými buňkami a slabou vrstvou subendotelového vaziva. V místech, kde se tepna větví, se vyskytují podélně uložené buňky hladké svaloviny. Další vrstvou je vnitřní elastická membrána (membrána elastica interna), která je tvořena hustě zesíťovanými elastickými vlákny. Nejvýznamnější ze všech vrstev je u tohoto typu tepen právě vrstva prostřední. Tunica medii tvoří buňky hladké svaloviny uložené spirálovitě. V prostorách mezi buňkami je mnoho kolagenních a elastických vláken. Následuje vrstva zevní – tunica adventitia složená z řídkého kolagenního vaziva. Jednotlivé vlákna kolagenu probíhají téměř podélně, nebo spíše ve tvaru šroubovice.

Arterioly (tepénky) jsou tepny s průsvitem menším než 0,5 mm. Jsou pokračováním arterií svalového typu a přecházejí v prekapiláry. Hlavním úkolem arterioly je kontrolovat a regulovat průtok krve. Hladká svalovina v jejich stěně je inervovaná noradrenergně, nervová vlákna zde působí jako konstriktory. U některých arterioly nacházíme cholinergní vlákna dilatující cévy. Hlavním místem odporu krevnímu proudu jsou právě arterioly. Nepatrná změna jejich průsvitu způsobí velkou změnu periferní rezistence [3].

1.3 Mechanické vlastnosti velkých arterií

Jedním z úkolů velkých arterií je mimo jiné tlumit pulzační tok krve z levé srdeční komory a měnit jej v kontinuální (v orgánech a tkáních). Po ejekční frakci dochází ke zvýšení objemu velkých arterií, kde se díky tomu kumuluje velké množství krve k pozdějšímu uvolnění (Windkessel efekt), čímž je také zajištěn dostatečný krevní tlak ve fázi diastoly. Dochází tedy k přeměně potenciální energie, která vznikla během systoly, na kinetickou energii během diastoly.

Pokud jsou viskoelastické vlastnosti aorty nepoškozené, tak je během systoly k perifériím odesláno méně jak 40% tepového objemu. Zbytkový objem je uchován v roztažených arteriích a během diastoly, kdy dochází k jejich smršťování, je vypuzován k perifériím [6]. Pokud jsou však viskoelastické vlastnosti arterií sníženy, tak je jejich „zásobníková funkce“ omezena. Většina objemu krve je k perifériím odeslána již během systoly pod vyšším tlakem. Toto má za následek zvýšení systolického tlaku a snížení diastolického, čímž dochází ke sníženému průtoku koronárními tepnami a k horšímu krevnímu zásobení srdce. Logicky současně dochází ke zvýšení pulzního tlaku, který lze tedy považovat za jeden z ukazatelů tuhosti aorty a rizika kritických koronárních událostí [7].

Viskoelastické vlastnosti aorty a velkých arterií závisí na vztahu mezi základními komponentami arteriální stěny, tedy elastin, kolagen a hladká svalovina. Obecně lze říci, že viskoelastické vlastnosti velkých arterií jsou dány poměrem obsahu elastinu a kolagenu. Funkční a strukturální stav arteriální stěny proto způsobuje a definuje její schopnost tlumit systolickou vlnu.

1.4 Arteriální tuhost

Rychlost, s jakou je pulzní vlna propagována závisí primárně na koeficientu elasticity, nebo rigidity tepny. Nicméně je zde mnoho dalších faktorů, které stojí za uvážení. Některé jsou spojené s kardiovaskulární fyziologií, jiné následují patofyziologické stavy.

Arteriální poddajnost ac (arterial compliance) je definovaná jako změna v oblasti průměru, nebo objemu arterie na danou změnu tlaku, tedy [8]:

$$ac = \Delta D / \Delta P \quad (1.1)$$

kde ΔD odpovídá změně v průměru arterie a ΔP změně tlaku arterie.

Arteriální tuhost může být měřena neinvazivně s použitím přímých měření jako je rychlost pulzové vlny, augmentační index, analýza kontury pulzu a echo vaskulárního stopování [9]. Zvýšení arteriální tuhosti bývá pozorováno se zvýšenou kardiovaskulární morbiditou a mortalitou. Konvenční rizikové faktory nevysvětlují celé riziko a cévní tuhost může být právě další chybějící rizikový faktor [1].

Dále je možné stanovit tak zvaný index tuhosti β , který je dán vztahem [8]:

$$\beta = \frac{\ln(SBP/DBP)}{(Ds/Dd)/Dd} \quad (1.2)$$

kde *SBP* je systolický krevní tlak, *DBP* je diastolický krevní tlak, *Ds* průměr arterie v systole, *Dd* průměr arterie v diastole.

Molekulární, buněčná a histologická struktura arteriální stěny je zajímavá determinace arteriální tuhosti, která se velmi mění napříč arteriálním stromem. Hlavními elastickými materiály arteriálních stěn jsou elastin a kolagen, zatímco třetí zajímavá komponenta arteriální stěny, hladká svalovina, nebývá označována jako skutečně elastický materiál. V proximálních velkých arteriích je elastin jako hlavní pružná komponenta, zatímco u distálních je hlavní komponentou kolagen dominantní. Modul pružnosti kolagenu je výrazně vyšší než elastinu, což má za následek zvýšení arteriální tuhosti v distálních částech. To má dále za následek zvýšení PWV z aorty 4-5 m/s do periferií na 8-9 m/s [4].

Mnoho studií prokázalo, že tento parametr je nezávislý v diagnostice kardiovaskulární mortality jak u starších pacientů s hypertenzí, diabetem a chronickým selháním ledvin [10–13].

1.4.1 Fyziologické změny ve složení arteriální stěny

V mnoha fyziologických procesech dochází s věkem k úpadku. Chronologický věk se může lišit od věku biologického. Některé biologické variability jako například šedivění vlasů, elasticita kůže korelují lineárně s chronologickým věkem. Odhaduje se, že arteriální funkce (vaskulární stárnutí) je trvale spojené s chronologickým věkem. Jak řekl Thomas Sydenham: „Člověk je tak starý jako jeho arterie“ [1].

Stárnutí je spojováno s progresivními strukturálními a funkčními změnami v kardiovaskulárním systému. Se zvyšujícím se věkem se velké artérie zužují a jejich tuhost zvyšuje následkem zhuštění intimy, snížení obsahu elastinu v hladké svalovině a nárůst obsahu kolagenu v cévních stěnách. Vztah mezi tuhostí a věkem však není lineární [14].

Endotel mění arteriální strukturu a funkci produkcí vasoaktivních substancí jako oxid dusnatý (vazodilatátor) a endotelin (vazokonstrikce a prokoagulace). S věkem klesá produkce oxidu dusnatého a stoupá produkce endotelinu. To napomáhá prokoagulačnímu stavu a umožňuje zmnožení hladkých svalových buněk. U nemocných trpících hypertenzí a diabetem právě tahle skutečnost způsobuje zvýšené riziko kardiovaskulárních onemocnění [15, 16].

Je tedy zřejmé, že tyto změny ovlivňují zejména velikost aortální PWV.

1.4.2 Ateroskleróza

Ateroskleróza je termín, který označuje patologicko-biologický více-ložiskový zánětlivý proces postihující cévní stěnu. To se může projevit rozšířením cévní stěny (ektázie), nebo dokonce jejím prasknutím. Nejčastějším projevem je částečné zúžení průsvitu cévy. Jedná se o dlouhodobý proces, který se nejčastěji koncentruje v určité oblasti, zejména epikaridální arterie myokardu, arterie mozku, arterie dolních končetin. Arterioskleróza se klinicky nemusí projevit vůbec. Může být ale doprovázená chronickými obtížemi s postupným zhoršováním [16].

Je známé, že tlakové nárazy krve chronicky a mechanicky poškozují tunica intima tepen. K těmto nárazům dochází nepřetržitě a dlouhodobě. Predilekční pro

aterosklerotický proces jsou místa větvení tepen. K poškození dále přispívají arteriální hypertenze a změna typu proudění krve z laminárního na turbulentní. Původ tvorby aterosklerotického ložiska spočívá v nashromáždění lipoproteinů v intercelulární hmotě tunica intima cév. Aterogeneza začíná pravděpodobně právě strukturální změnou lipoproteinů přítomných v intimě vlivem kyslíkových radikálů, případně neenzymatickým navázáním glukózy. Pro proces aterosklerózy je typické nahromadění makrofágů plných lipoproteinů v tunica intima a vznikají tak tzv. pěnové buňky. Dalším znakem aterosklerózy je větší počet hladkých svalových buněk se změněným fenotypem. Jedná se o svalové buňky, které pozbyly schopnost kontrakce, nabyly ale schopnost proliferovat a produkovat cytokiny, proteiny a další látky. Další novou schopností těchto pozměněných buněk je fagocytóza a sbírání lipoproteinů. Takové ložisko s popsány změnami se nazývá tukový proužek. Všechny tyto procesy mohou poškodit bazální membránu, endotelová výstelka většinou zůstává zachována. Tukový proužek postupně začíná fibrotizovat – dochází k jeho vazivové proměně. Někdy dochází k rychlému vývoji aterosklerózy po transplantaci srdce v oblasti koronárních arterií [17].

Byla zjištěna zřetelná souvislost mezi některými rizikovými faktory aterosklerózy. Patří sem hypercholesterolemie, arteriální hypertenze, nízký obsah HDL, diabetes mellitus, zvýšená koncentrace lipoproteinu. Dále byly stanoveny faktory, které mohou souviset se vznikem a rozvojem aterosklerózy, ale zatím se jen předpokládá pozitivní korelace: nikotin, hyperhomocysteinémie, hyperfibrinogenémie, obezita, málo pohybu, menopauza, některé infekční agens [16].

S ohledem na komplexní vztah mezi aterosklerózou, věkem, krevním tlakem a dalšími kardiovaskulárními rizikovými faktory, které ovlivňují arteriální tuhost se jeví velmi obtížné analyzovat samostatně jeden jediný vztah mezi PWV a aterosklerózou. Již na začátku 20. století poukazovalo mnoho autorů na vliv aterosklerózy na PWV, výsledky byly ale poněkud protikladné [18].

1.4.3 Hypertenze

Hypertenze je velmi dobře známý kardiovaskulární rizikový faktor. Arteriální hypertenze je v první řadě příznak, který se stává nemocí až na základě určení příčiny a patogeneze. V systémové nebo plicní cirkulaci může dojít ke zvýšení středního krevního tlaku jen dvěma způsoby (případně jejich kombinací):

- zvýší se množství protékající krve
- zvětšením odporu cévního řečiště

Ke zvýšení tlaku krve dochází v případech nedostatečné regulace mezi periferní rezistencí a srdečním výdejem. Systolický tlak závisí na žilním návratu a přetížení komor, kontraktilitě myokardu, tepovém objemu, rychlosti vypuzení krve do velkých tepen, poddajností arterií, odporu velkých arterií a také arterií periferních. Diastolický tlak je odvozen od tlaku systolického a určuje ho zejména výše odtékání krve z velkých tepen, závisí na periferní rezistenci a době mezi dvěma systolami [17].

Při hypertenzi dochází ke zvýšení biosyntézy kolagenových vláken z důvodu zvyšujícího se tlaku na vaskulární stěnu. Což má za následek změnu poměru elastinu a kolagenu [6].

Je známo, že jsou pozorovány arteriální abnormality u pacientů s hypertenzí již v časném stádiu hypertenze. Není však možné je zcela připsat efektu většího napínání arterií v důsledku zvýšeného tlaku. Svůj podíl zde mají ještě další vnitřní alterace, které by mohly představovat buď adaptační strukturální a funkční změny, které vznikají

sekundárně v důsledku chronického zvýšení krevního tlaku, nebo primární abnormality arteriální stěny [18, 19].

1.5 Diabetes mellitus

Tento pojem popisuje skupinu metabolických onemocnění, jejichž společným jmenovatelem je hyperglykémie (zvýšení hladiny cukru v krvi) pro nedostatečný funkční účinek inzulínu (porucha sekrece, nebo porucha citlivosti tkání na inzulín). Obecně rozlišujeme diabetes I. typu, diabetes II. typu, jiné specifické typy diabetu a diabetes gestační. Chronická hyperglykémie je doprovázena řadou pozdních diabetických komplikací.

Je pravděpodobné, že hlavní příčinou postižení orgánů u diabetu jsou cévní změny. Je možné je rozdělit na mikrovaskulární – retinopatie, nefropatie, neuropatie, a makrovaskulární – poškození věnčitých tepen a periferních cév [16].

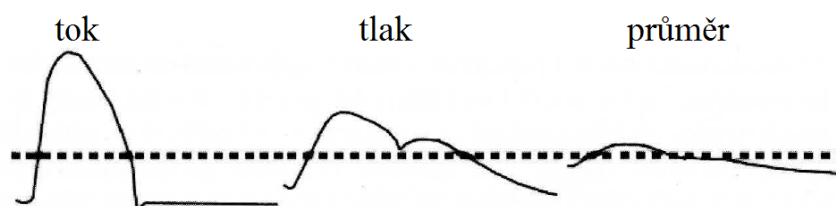
Podstatou chronických změn je neenzymová glykace proteinů a intracelulární hyperglykémie. Při neenzymové glykaci vznikají nejdříve vratné časné glykosilační produkty, které zejména u kolagenu později přechází v pozdní konečné produkty glykosilace, tzv. AGEs (advanced glycation end-products). Tyto konečné produkty pokročile glykosylace vznikají v proteinech, nukleových kyselinách i lipidech. Ve velkých arteriích na sebe váží LDL, čímž dochází ke zvýšení hladiny cholesterolu v intimě a ovlivňují rovněž vlastnosti medie. Což v důsledku znamená akceleraci aterosklerózy. Makrovaskulární postižení se více projevuje u diabetu II. typu. Dochází zde k urychlení aterosklerózy zejména v aortě a velkých cévách. Pacienti často umírají právě na infarkt myokardu. Příčina akcelerace aterosklerózy není úplně známá. Předpokládá se, že to souvisí se zvýšením lipidů a poklesem HDL cholesterolu v krvi. Byla také prokázána zvýšená přilnavost krevních destiček [20, 21].

2. VZNIK A VLASTNOSTI PULZOVÉ VLNY

Arteriální pulzová vlna vzniká vlivem kompletních interakcí tepového objemu, fyziologických vlastností arteriálního systému (arteriální poddajnosti) a viskózních vlastností krve. Pulzová vlna je formovaná překrýváním dvou vln – postupná vlna a odražená vlna. Postupná vlna přechází ze srdce do periferii (závisí na ejekci levé komory a arteriální tuhosti) a odražená vlna se vrací z periferie zpět směrem k srdci.

Rychlost šíření pulzové vlny (PWV) je zvýšená u takových stavů jako je např. terminální stádium selhání ledvin, diabetes, familiární hypercholesterolemie a Marfanův syndrom. Pacienti v terminálním stádiu selhání ledvin a vyšší PWV mají zvýšenou mortalitu nezávisle na ostatních rizikových faktorech. Měření tuhosti arterií na dolní končetině a centrální tuhosti byla spojena s přítomností signifikantní koronární stenózy u pacientů podstupujících katetrizaci srdce [1, 12, 22, 23].

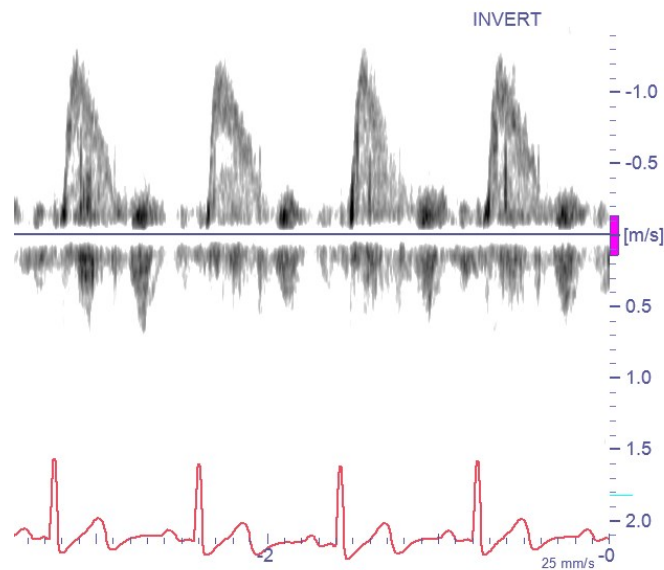
Vypuzení tepového objemu z levé komory srdce vede k tokovým, tlakovým pulzacím a pulzacím průměru arterií v celém arteriálním systému. Tyto tři rozdílné pulzace mohou být využity pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny [24]. Je však nutné pochopit vztah mezi těmito veličinami a jejich vlastnosti.



Obr. 2.1 Srovnání velikosti pulzace krevního toku, tlaku a průměru, upraveno z [18]

2.1 Toková vlna

Toková vlna je dána změnami toku krve v arteriálním systému. Vyznačuje se rychlým nárůstem amplitudy během počátku systoly (okolo 100ms) a pomalejším konvexním poklesem do konce systoly (okolo 300ms). Tvar i doba trvání vlny, zejména v sestupné části, se mění s tepovou frekvencí, stárnutím a ventrikulárním slábnutím. Tokovou vlnu je běžně možné zobrazovat a hodnotit pomocí Dopplerovské echokardiografie. Příklad průběhu tokové vlny získané pomocí pulzní Dopplerovské echokardiografie (PW Doppler) je uvedena na Obr. 2.2. Tato metoda je založena na tzv. Dopplerovském efektu, kde je na základě změny frekvence ultrazvukové vlny způsobené tokem krve ve zkoumaném úseku možné vypočítat rychlost toku této krve. Na Obr. 2.2 je pro jednotlivé tepe zřetelný rychlý nárůst toku v počátku systoly a konvexním sestupem. Následuje menším nárůstem během diastoly, jež je způsobem smršťováním tepny, zejména aorty, jež má největší tzv. pružnickový efekt.

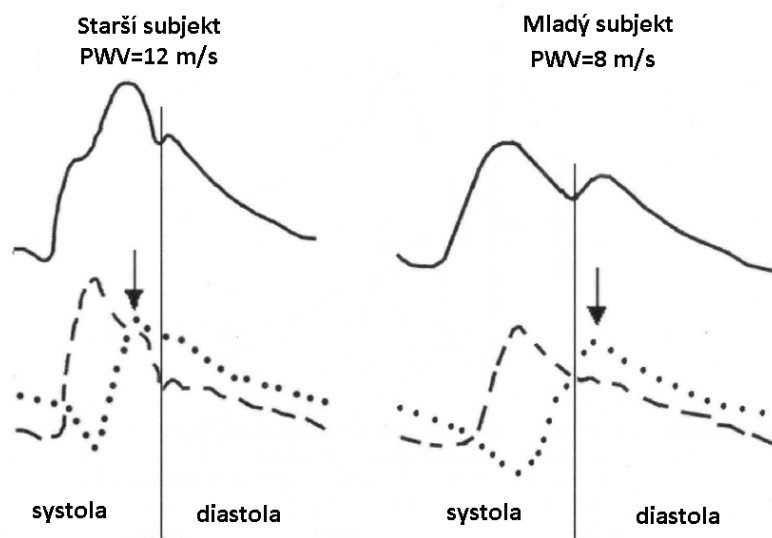


Obr. 2.2 Příklad záznamu tokové vlny pomocí PW Doppler v oblasti descendentní aorty

2.2 Tlaková vlna

Tlaková vlna vzniká při vypuzování tepového objemu do ascendentní aorty, čímž jsou způsobeny pulzativní změny tlaku v arteriálním systému. Velikost těchto změn je závislá na velikosti kontrakce myokardu, vlastnostech arteriálního systému (resp. na jeho stavu). Tlaková vlna musí být analyzována jako superpozice dvou (někdy tří) oddělených vln (Obr. 2.3):

- Přímá vlna postupující od srdce do periférií
- Odražená vlna postupující od periférií zpět k srdci
- Vlna odražená od srdce



Obr. 2.3 Rozklad měřené tlakové vlny (—) na postupnou vlnu (---) a odraženou vlnu (···), upraveno z [18]

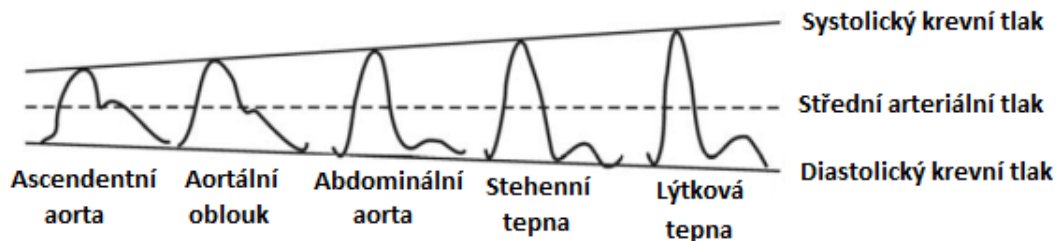
U mladých arterií, které jsou dostatečně pružné a pulzová vlna se zde šíří relativně pomalu, je odražená vlna v tlakovém toku zřetelná pouze v diastole. Kdežto u starších subjektu s tuhými arteriemi, kde se pulzová vlna šíří značně rychleji, dochází k dřívějšímu odrazu a odražená vlna je v tlakovém signálu zřetelná již během systoly (Obr. 2.3). Čímž dochází k vyšší zátěži levé komory při vypuzování tepového objemu a poklesu diastolického tlaku, tedy snížení koronárního perfúze. Díky těmto vlastnostem lze z tvaru tlakové křivky posuzovat základní vlastnosti arteriální hemodynamiku a tuhost [18].

2.2.1 Amplifikace

Tvar tlakové vlny se mění v závislosti na tom, jak se šíří arteriálním stromem. Její amplituda postupně narůstá směrem k periferiím. U mladých, poddajných arterií bývá periferní tlaková vlna úzká a vysoká oproti centrální, zatímco střední arteriální tlak a diastolický tlak jsou relativně stálé [25].

V případě nepoškozených viskoelastických vlastností arteriální stěny je odražená vlna superponovaná na postupnou vlnu, během systoly, pouze u periferních arterií, tedy blízko odrazových míst. Poměr mezi srdeční prací a perfúzí periferií by měl být udržován co nejmenší. Vysoká amplifikace je spojována s nižším centrálním krevním tlakem s nižším afterloadem a sníženou srdeční prací [6].

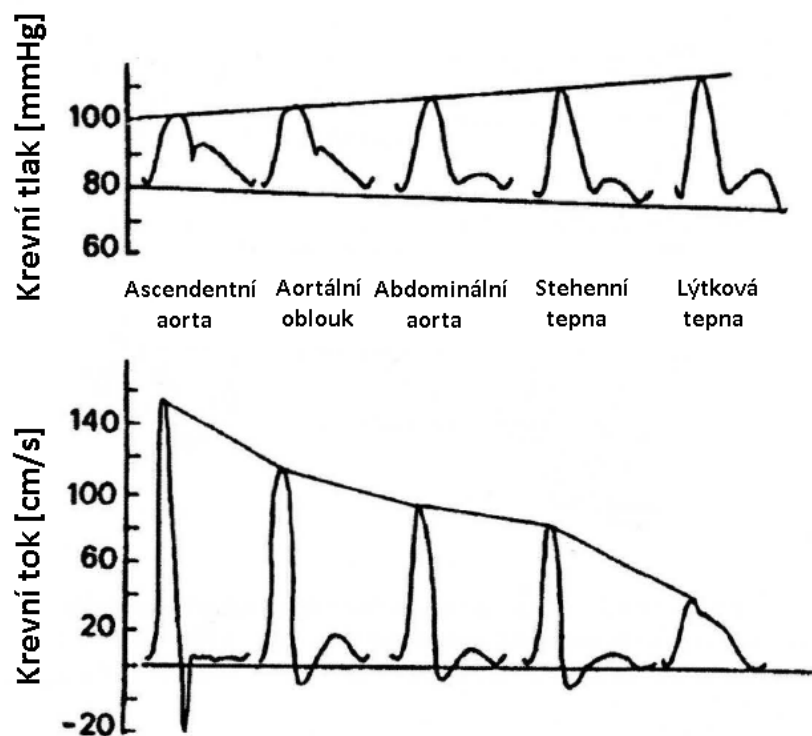
S tuhnutím arterií (např. stárnutím) dochází ke snížení až vymizení amplifikace. Krevní tlak v periferiích je tedy srovnatelný s centrálním krevním tlakem. Kromě arteriální tuhosti mají na velikost amplifikace vliv zejména: tepová frekvence, délka aorty, velikost a variabilita odražené vlny [18].



Obr. 2.4 Změna tvaru tlakové křivky podél arteriálního stromu, upraveno z [26]

2.3 Vztah krevního tlaku a krevního toku

Vztah mezi krevním tlakem a tokem v arteriálním systému lze popsat jako tzv. cévní impedanci. Impedance je determinována vlastnostmi arteriálního stromu za měřeným bodem. Ve zdravém arteriálním systému dochází ve směru do periferií (vyšší impedance) k nárůstu systolického krevního tlaku, střední je téměř zachován, a poklesu rychlosti krevního toku (Obr. 2.5) [18].



Obr. 2.5 Vztah mezi krevní tlakem a tokem v různých arteriích, u zdravého arteriálního systému, upraveno z [18]

Elastický zpětný ráz centrálních tepen během diastoly je důležitý pro průtok ve větších tepnách. Ztráta této elasticity oslabí koronární průtok a může přispět k onemocnění větších tepen. V případě zdravého arteriálního systému je krevní tlak determinován zejména periferní cévní rezistencí, se zhoršujícím se stavem se na velikosti tlaku podílí zejména tuhost větších arterií. S věkem spojené zvýšení systolického krevního tlaku je vyšší v porovnání se zvýšením diastolického tlaku. Snížená poddajnost způsobí návrat odražené vlny, která následně nastupuje spíše v systole než v diastole a způsobuje nepřiměřené zvýšení systolického tlaku a zvyšuje pulzní tlak. Tato skutečnost zvyšuje práci srdce a redukuje proud krve ve větších tepnách v diastole [1].

3. SOUČASNÉ METODY MĚŘENÍ RYCHLOSTI PULZOVÉ VLNY

Základní vztah pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) vychází z triviálního vzorce pro výpočet rychlost, tedy podíl vzdálenosti a času. V tomto případě jsou zaznamenávány dvě proudové vlny na úseku známé délky l pro přesné měření časového zpoždění Δt . Pak platí:

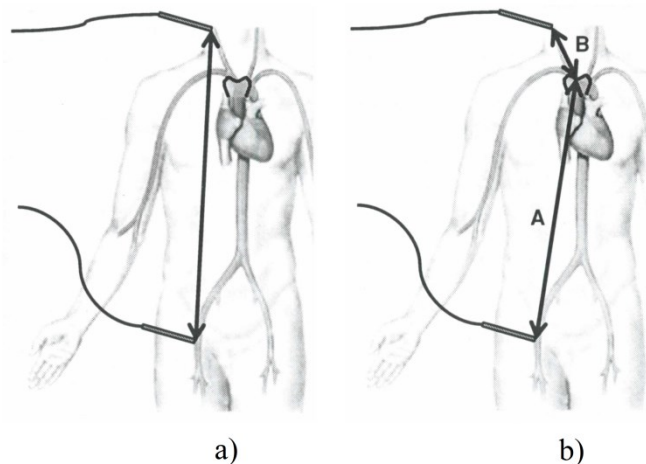
$$PWV = l/\Delta t \quad (3.1)$$

Velikost PWV závisí zejména na viskoelastických vlastnostech arteriální stěny a hustotě krve. Jedná se o jednoduchou a opakovatelnou metodu, která může být použita v klinické praxi. Zvýšení PWV odráží tři potenciaální rizikové faktory – zvýšený systolického krevního tlaku, zvýšený pulzní tlak a změněné vlastnosti cévní stěny [1].

3.1 Měření vzdálenosti

Vzdálenost mezi krajními body úseku pro výpočet PWV je zcela zásadní vstupní proměnou. Přesnost měření vzdálenosti, kterou pulzová vlna za daný čas urazí, ovlivní výslednou hodnotu PWV mnohem výrazněji, než přesnost samotného časového zpoždění. V současné době existuje několik různých přístupů s různou mírou přesnosti a náročnosti odečítání vzdálenosti.

Jednou z možností je použití tvrdého měřidla, kdy se měří přímá vzdálenost mezi danými body (Obr. 3.1 a). Použitím flexibilního měřidla by mohlo zavést chybu způsobenou tělesnými nerovnostmi, zejména u žen. Tento způsob byl mnoho let standardně používán. Pokud je měření prováděno na dvou místech, které mají shodný směr toku pulzové vlny (např. arteria femoralis - arteria tibialis), tak je přesnost tohoto způsobu akceptovatelná. Jedná-li se však o místa s různým směrem šíření (např. arteria carotis - arteria femoralis), pak může být ve výpočtu PWV zavedena poměrně velká nepřesnost, což popisuje např. [27].



Obr. 3.1 Metody měření vzdáleností – a) přímé měření, b) subtraktivní metoda [6]

V případech kdy se jedná o místa s různým směrem toku se ukázala mnohem efektivnější tak zvaná subtraktivní metoda (Obr. 3.1 b). Zde je brána jako výchozí bod suprasternální jamka (přibližně by měla odpovídat pozici aortálního oblouku) od které jsou měřeny vzdálenosti k patřičným bodům na arteria carotis (uvažujeme jako vzdálenost B) a arteria femoralis (uvažujeme jako vzdálenost A). Výsledná délka pro výpočet PWV je pak brána jako:

$$l = A - B \quad (3.2)$$

Tento způsob vychází z poznatku, že vzdálenost, kterou urazí pulzová vlna do arteria carotis urazí za stejný čas i v aortě. Tato varianta je užívána především v případech, kdy jsou k měření použita aplanační tonometrie [6, 18]. Ve studii [28] byly porovnány velikosti karotido-femorální rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) s měřením vzdáleností přímou a subtraktivní metodou. Bylo zjištěno, že PWV vypočtena s využitím přímé metody měření vzdálenosti byly o 25% vyšší než s využitím subtraktivní metody. Dle [27, 28] je subtraktivní metoda nejpřesnější.

Existují i různé modifikace a korekce naměřených vzdáleností. Například dle [29] koreluje nejlépe v reálnou vzdáleností pro výpočet karotid-femorální PWV přímá vzdálenost od karotidy k femorální tepně (L_{C-F}) násobena konstantou dle vztahu:

$$l = L_{C-F} \cdot 0,8 \quad (3.3)$$

Dále se vyskytují studie, jež popisují korekce vzhledem k výšce subjektu. Ve studii [27] je srovnávána velikost aortální PWV měřené invazivně katetrem a karotido-femorální PWV získané pomocí přístroje SphygmoCor za použití pěti různých metod určení vzdálenosti. Bylo zjištěno, že ze zkoumaných metod nejlépe koreluje subtraktivní metoda popsána výše. Nicméně byl navržen i vztah pro výpočet vzdálenosti na základě výšky subjektu dle vztahu:

$$l = \frac{h}{4} + C \quad (3.4)$$

kde h je výška subjektu a C empirická konstanta stanovena jako 7,28. Avšak bifurkace aorty se s rostoucím věkem pohybuje kaudálně, kdežto tělesná výška se spíše snižuje, což může působit nepřesnosti při použití vztahu (3.4).

Dále existují například korekce na věk subjektu. Které vycházejí z faktu, že s rostoucím věkem dochází k prodlužování jednotlivých arterií, pak by při přímém povrchovém měření mohlo dojít k zavedení chyby, která značně ovlivní výslednou hodnotu PWV. Jedna z navrhovaných experimentálních variant doporučuje k naměřené vzdálenosti připočítat 1mm pro každý rok, kterým subjekt přesahuje stáří 50 let [6]. Tato korekce pak vychází ze vztahu:

$$l = L_{C-F} \cdot 0,8 + 0,1 \cdot (a - 50) \quad (3.5)$$

kde L_{C-F} udává vzdálenost od karotidy k femorální tepně a a věk subjektu.

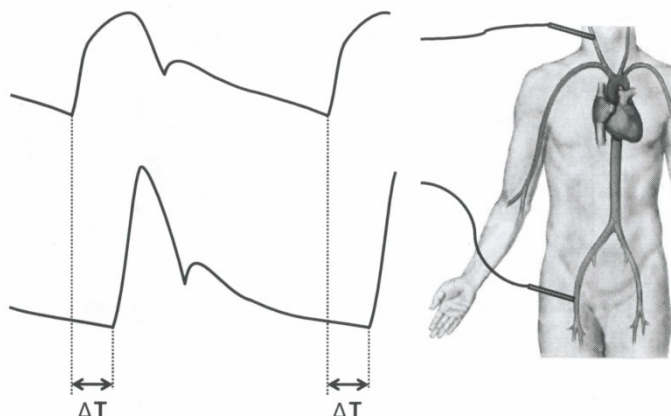
Dále je uvažována např. korekce délky aortálního oblouku. Těchto korekčních faktorů existuje velké množství, avšak i když mnohé způsoby zpřesnění jsou poměrně exaktní, příliš se nepoužívají. Důležité je, jak již bylo zmíněno, v případech abdominální obezity

(zejména u mužů), nebo v případě větších ňader (zejména u žen) měřit vzdálenost pomocí pevného měřidla a to co nejvíce přímo [6, 18].

3.2 Měření časového zpoždění

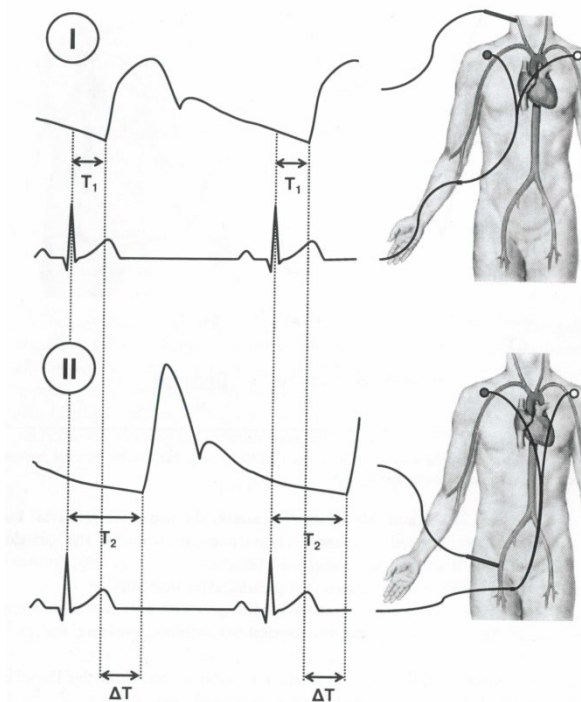
Dalším nezbytným vstupním parametrem pro výpočet PWV je časové zpoždění, za které pulzová vlna cestuje přes vyšetřovaný úsek. V zásadě jsou využívány dva přístupy, jejich volba odpovídá provedení záznamu zkoumané veličiny, např. tlakové křivky.

V případech kdy je k dispozici zařízení umožňující zaznamenávání sledovaného signálu na obou vyšetřovaných současně, tak je možné odečítat zpoždění přímo mezi oběma signály (Obr. 3.2).



Obr. 3.2 Přímá detekce časového zpoždění mezi arteria carotis a arteria femoralis [6]

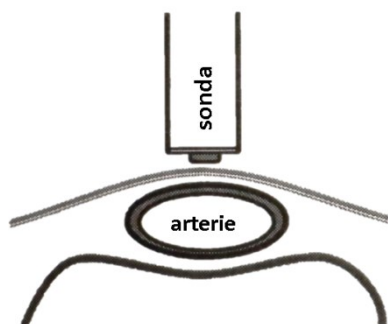
Mnohdy máme k dispozici možnost měřit danou veličinu pouze jedno-bodově. V těchto situacích je nutné zaznamenávat referenční signál, obvykle EKG, vůči kterému bude časové zpoždění počítáno (Obr. 3.3). Zde je ovšem nutné, kvůli minimalizaci vzniku chyby, aby byly tepová frekvence co nejvíce konstantní. Povolená maximální variabilita v srdečním rytmu je uváděna do 20%. Tato varianta je používána zejména u metod, jako jsou aplanační tonometrie a Dopplerovské ultrasonografie [6].



Obr. 3.3 Nepřímá detekce časového zpoždění mezi arteria carotis a arteria femoralis [6]

3.3 Aplanační tonometrie

Tento způsob vychází z využití tonometrie v oftalmologii. Experimentálně bylo zjištěno, že pokud je kruhová struktura, ve které pulzuje tlak, lehce přitlačena k pevnému podkladu pomocí sondy obsahující tonometr, tak je možné tyto pulzující změny zaznamenávat [6, 30].



Obr. 3.1 Princip aplanační tonometrie, upraveno z [6]

Sondy většinou svým tvarem připomínají tužku. Některé firmy tuto skutečnost převzali i do názvu systému, např. PulsePen.

Tato metoda je poměrně snadná, reprodukovatelná, rychlá a především neinvazivní. Obecně je označována jako zlatý standard pro výpočet velikosti PWV, avšak přesnost měření je limitována zkušenostmi osoby, jež jej provádí [31]. V mnoha případech je nutné zaznamenávat EKG, jako referenční signál pro měření mezi dvěma body, případně systolický a diastolický tlak pro kalibraci tlakové křivky.

Nevýhodou však je, že měření může být prováděno pouze v místech, kde jsou arterie mělko pod povrchem a je pod nimi pevný podklad. V podstatě se jedná o krk a o vybraná

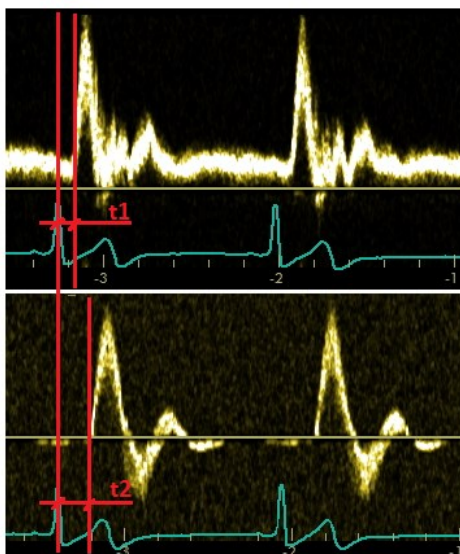
místa na končetinách. Další nevýhodou je, že tlakové křivky na dvou různých místech nejsou nahrávány současně. Zde může docházet k různým alternacím z např. kvůli změně v tepové frekvenci, nebo díky vasodilataci a tak dále. Toto měření není možné provádět kontinuálně během různých manévřů, při kterých se projevuje velké množství kardiovaskulárních onemocnění. Na druhou stranu je možné analyzovat tvar tlakových křivek, což poskytuje další informaci o stavu arteriálního systému.

3.4 Dopplerovská ultrasonografie

Základem je měření rychlosti proudící krve pomocí tzv. Dopplerovského efektu. Kde je pomocí vysílacího měniče vyslána ultrazvuková vlna o určité frekvenci, která se následně odráží od proudící krve (resp. červených krvinek) zpět ovšem s frekvencí lišící se od vyslané o tzv. Dopplerův zdvih. Ten je dán rychlostí protékající krve, průměrnou rychlostí šíření ultrazvukové vlny a úhlem mezi krevním tokem a paprskem sondy. Pracovní frekvence se pohybuje v rozsahu 2-10MHz v závislosti na hloubce dané cévy [32].

$$f_d = 2 \cdot f_v \cdot v / \cos \alpha \quad (3.6)$$

kde f_v je pracovní frekvence ultrazvukové sondy, v odpovídá rychlosti proudící krve, c rychlosti šíření ultrazvukové vlna, α je úhel mezi ultrazvukovou vlnou a proudící krví.



Obr. 3.2 Příklad odečítání časového zpoždění mezi arteria carotis sinistra a arteria femoralis sinistra

Na Obr. 3.2 jsou zobrazeny příklady rychlostní křivky zaznamenané pomocí PW Dopplerovského systému na arteria carotis a arteria femoralis. Dále je zde znázorněno i časové zpoždění mezi počátky toku u obou arterií, které je využito pro výpočet PWV. Odečítání časového zpoždění provádí tzv. metodou foot-to-foot. Kdy je na konci diastoly definována pata (foot) rychlostní křivky, tedy okamžik strmého nárůst toku krve. Vzhledem k tomu, že je měření standardně prováděno s použitím jednoho přístroje s jednou sondou, je k určení časového zpoždění mezi proximální a distální částí běžně používán signál EKG, tak jak je tomu na Obr. 3.2. Tento fakt však může do měření zanést určitou chybu způsobenou např. variabilitou srdečního rytmu, změnou krevního tlaku atd. Proto je vhodné provádět opakované měření a výsledné hodnoty srovnat, či průměrovat.

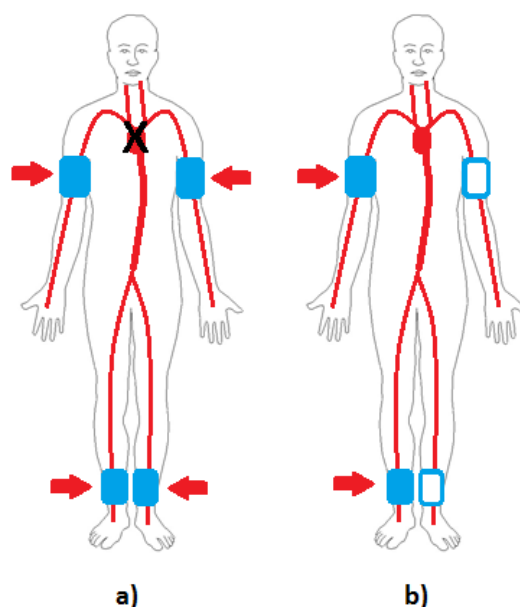
[33–35]. Touto metodou je, na rozdíl od aplanační tonometrie, možné měřit i arterie, které jsou uloženy i hlouběji pod povrchem (v závislosti na pracovní frekvenci sondy). Navíc ultrazvukové vyšetření poskytuje i anatomický obraz, který může zvýšit přesnost měření. Je však nutné aby měl obslužný personál dostatečné zkušenosti s tímto typem měření. Odečítání časového zpoždění je, dle vlastních zkušeností, velice citlivé na vznik nepřesností. Detekce zpoždění je vhodné provést pro několik pulzů opakovaně a výslednou hodnotu zprůměrovat.

Hodnoty PWV naměřené pomocí Dopplerovské ultrasonografie jsou podle [11] srovnatelné s aplanační tonometrií.

3.5 Oscilometrické měření

Tato metoda využívá měření oscilací arteriální stěny způsobených turbulentním prouděním krve. Tlak v manžetě je nafouknut nad hodnotu systolického tlaku a následně snižován. V okamžiku, kdy poklesne pod systolický tlak, tak začne v daném místě proudit krev, vlivem deformace cévní stěny má však proudění turbulentní charakter. Tyto oscilace jsou snímány a následně vyhodnoceny. Amplituda oscilací je závislá na rozdílu tlaků uvnitř a vně tepny (tzv. transmuralní tlak). Přesnost tohoto měření závisí na pohybových artefaktech a pohyb pacienta může ovlivnit průběh měření [36, 37].

Jeden z přístrojů využívající tento princip je VaSera VS-1500N, který pro měření využívá dva páry tlakových manžet pro levou a pravou část těla. Měření probíhá pro každou stranu separátně. Důvodem je, že pokud by byly nafouknuty všechny manžety zároveň, tak by došlo prakticky k zastavení krevního oběhu (Obr. 3.3 a) [38].



Obr. 3.3 Měření PWV oscilometricky

Tato metoda je vhodná zejména pro ambulantní použití, jelikož nevyžaduje prakticky žádnou spolupráci měřeného subjektu. Validační studie naznačují silnou korelaci s invazivním intraaortálním měřením katetrem [39–41].

3.6 Impedanční kardiografie

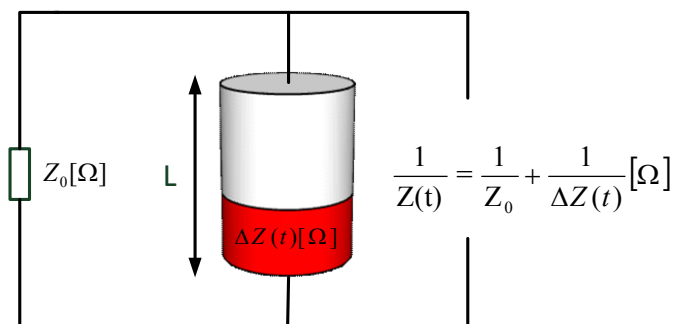
Impedanční kardiografie je metoda, která vznikla zejména pro účely zjišťování prokrvení končetin. Postupem času byla aplikována pro výpočet srdečního výdeje.

3.6.1 Vznik a vlastnosti bioimpedančního signálu

Lidské tělo je složeno především z vodivé tkáně, která obsahuje velké množství tekutin, tedy elektrolyt, má tedy i svoji specifickou impedanci $Z(t)$. Tato impedance je paralelní kombinací impedance jednotlivých tkání. Základními složkami jsou tzv. „konstantní“ impedance Z_0 (22Ω - 45Ω), a impedancí pulzující krve, tedy časově proměnná složka $\Delta Z(t)$ (0.1Ω - 0.2Ω) [42].

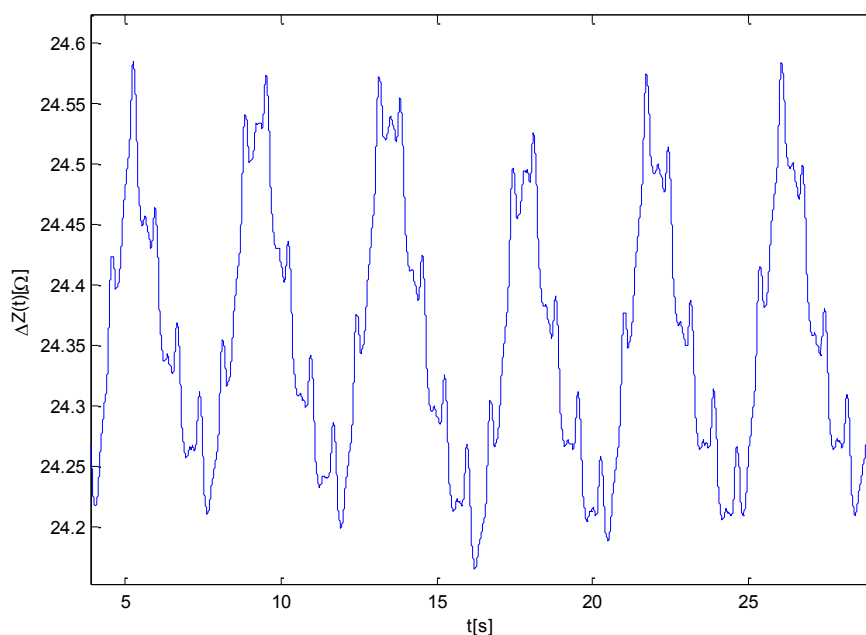
$$\frac{1}{Z(t)} = \frac{1}{Z_0} + \frac{1}{\Delta Z(t)} \quad (3.7)$$

Velikost Z_0 je tedy dána především tělesnou stavbou subjektu, tedy tkáně, u nichž prakticky nedochází k impedančním změnám v rámci srdečního cyklu. Pulzující složka $\Delta Z(t)$ je majoritně reprezentována pulzací krve ve sledované části těla. V závislosti na poloze měření mohou být zahrnuty i jiné faktory ovlivňující $\Delta Z(t)$, například plnění plic krví v závislosti na respiraci a podobně. Zjednodušeně je možné si tuto paralelní kombinaci představit jako tzv. sloupcový paralelní model (Obr. 3.4).



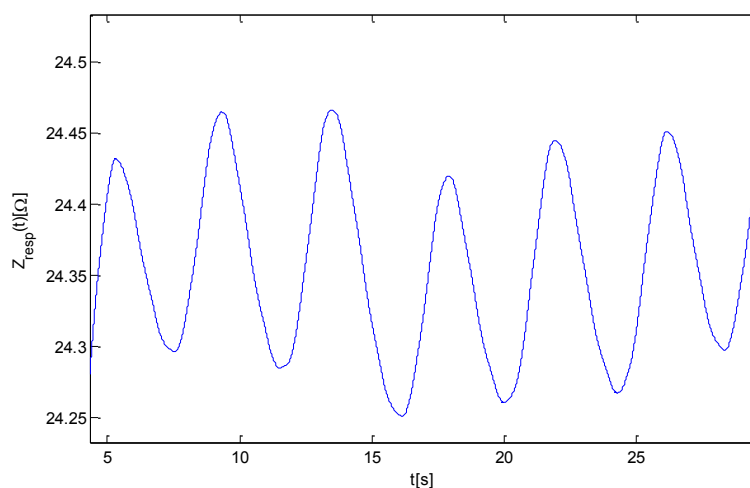
Obr. 3.4 Paralelní sloupcový model hrudi, upraveno z [43]

Na Obr. 3.5 je uveden příklad naměřené impedance hrudníku, kde se v rámci $\Delta Z(t)$ zřetelně projeví pomalé změny způsobené respirací a v neposlední řadě pulzace krve aortou.

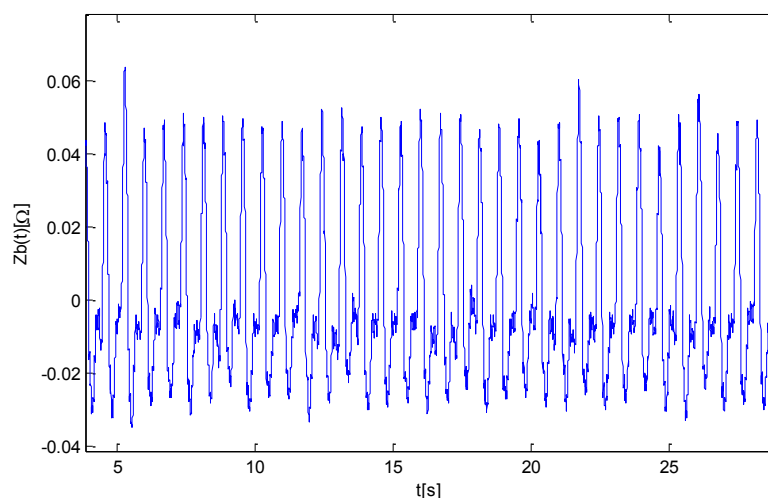


Obr. 3.5 Příklad průběhu hrudní impedance $\Delta Z(t)$

Tyto dvě složky lze poměrně snadno oddělit na základě jejich frekvenčních vlastností. K získání respirační složky lze použít filtr typu dolní propust s mezní frekvencí okolo 1 Hz (nižší, než minimální tepová frekvence). Příklad filtrovaného respiračního signálu je znázorněn na Obr. 3.6. Složku korespondující s pulzací krve je možné separovat s využitím filtru typu pásmová propust s dolní mezní frekvencí okolo 1 Hz (vyšší než frekvence statické složky) a horní mezní frekvencí okolo 15 Hz, příklad impedančních změn způsobených pulzací krve na Obr. 3.7.



Obr. 3.6 Příklad impedančních změn způsobených respirací



Obr. 3.7 Příklad impedančních změn způsobených pulzací krve

Impedanční změny způsobené pulzací krve v aortě lze popsat následovně [44]:

$$\Delta Z(t) = \rho(t) \cdot \frac{L}{S(t)} \quad (3.8)$$

kde $S(t)$ je plocha průřezu aorty, L je délka měřeného úseku (vzdálenost mezi měřícími elektrodami) a $\rho(t)$ je specifická rezistence krve. Pokud budeme uvažovat spíše objemové změny, pak [44]:

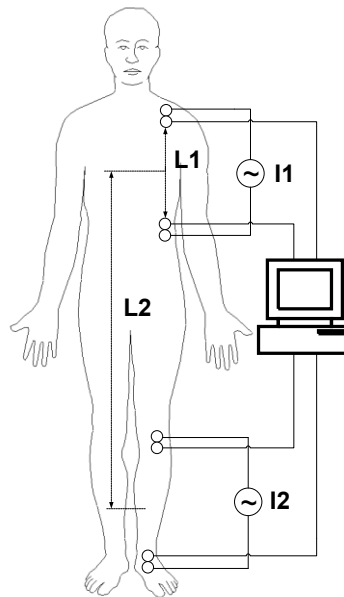
$$\Delta Z(t) = \rho(t) \cdot \frac{L^2}{V(t)} \quad (3.9)$$

3.6.2 Měření bioimpedančního signálu

Na hrudník (či jinou požadovanou část těla) jsou umístěny dva páry elektrod - proudové a napěťové (snímací). Mezi proudovými elektrodami protéká přes tkáň střídavý proud, řádově stovky μA až jednotky mA , s frekvencí desítek kHz . Současně je měřícími elektrodami, které se nachází mezi proudovými, snímán úbytek napětí. Toto napětí je následně snadno přepočitatelné pomocí Ohmova zákona, na impedanci:

$$Z(t) = \frac{U(t)}{I(t)} \quad (3.10)$$

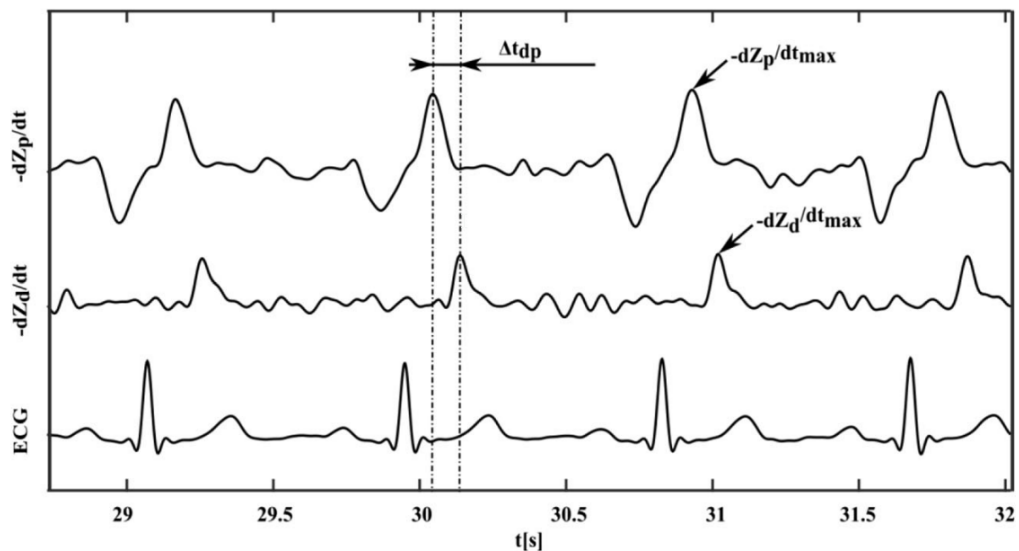
Příklad konfigurace měřícího zařízení pro vyhodnocení PWV je uveden na Obr. 3.8. Kde jsou použity dva proudové zdroje, které jsou frekvenčně odděleny a nedochází tedy ke vzájemnému ovlivnění mezi oběma kanály [45, 46].



Obr. 3.8 Příklad konfigurace měřicího zařízení dvoukanálové impedanční techniky. Převzato z [45]

Naměřený signál, podobně jako pro výpočet srdečního výdeje, je filtrován pro odstranění případného rušení, derivován a invertován (vynásoben -1).

Jak již bylo zmíněno, bioimpedanční změny jsou v daném úseku dány zejména pulzací krve v arteriích. Konkrétně $-dZ/dt$ max reprezentuje maximální axiální akceleraci krve [42]. Časové zpoždění pro výpočet PWV je následně odečteno obvykle mezi body $-dZ/dt$ max proximální a distální oblasti, tak jak je uvedeno na Obr. 3.9 [45, 47–52]. V některých případech je pro odečtení časového zpoždění namísto $-dZ/dt$ max využita lokalizace počátku poklesu pulzativní složky ΔZ [12, 53]. V tomto případě však nedochází k rychlé změně a lokalizace toho bodu je tedy komplikovanější a může způsobovat nepřesnosti ve velikosti vypočítaného časového zpoždění.



Obr. 3.9 Detekce časového zpoždění (Δt_{dp}) mezi impedančním signálem na proximální ($-dZ_p/dt$) a distální ($-dZ_d/dt$) oblastí. Převzato z [48]

Výhodou impedanční techniky je nenáročnost na odbornost obslužného personálu, komfortnost pro pacienta a kontinuální zaznamenávání obou impedančních signálů.

4. CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE

Cílem této disertační práce je prozkoumání možností a návrh vhodných metod pro stanovení rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) na základě měření celotělové impedanční kardiografie (MBM). Pro korektnost výpočtu velikosti rychlosti šíření pulzové vlny je nutné vhodně získat vstupní parametry, konkrétně časové zpoždění a vzdálenost, za kterou pulzová vlna během toho časového zpoždění urazí.

Časové zpoždění bude stanoveno na základě bioimpedančních dat, která je nutné vhodně zpracovat. Pro zpracování biologických signálů bude navržena metoda vhodná k algoritmizaci na modulární bázi. Následně je nutné vhodně zvolit konfiguraci bioimpedančních proximálního a distálních kanálů, mezi kterými bude PWV hodnocena. Důraz bude kladen zejména na proximální kanál, tak aby bylo možné počítat PWV od srdce do jednotlivých distálních oblastí.

V případě stanovení vzdálenosti, jakožto vstupní proměnné pro výpočet PWV, budou prozkoumány a navrženy vhodné metody. Kromě konvenčního měření po povrchu těla, budou uvažovány i metody založené na modelech arteriálního stromu.

Po získání obou vstupních proměnných dojde k výpočtu typické velikosti rychlosti šíření pulzové vlny u zvolených statistických skupin. Volba statistických skupin bude provedena na základě teoretických předpokladů uvedených v předchozích kapitolách tak, aby nedošlo k nežádoucímu zkreslení reprezentativních hodnot PWV. Důraz bude kladen zejména na věk a pohlaví jednotlivých subjektů.

Výsledkem práce by mělo být:

- Návrh metod a vytvoření modulárního algoritmu pro zpracování bioimpedančních a přidružených biologických signálů.
- Stanoveny vhodné proximální a distální lokace pro výpočet časového zpoždění.
- Stanovena vhodná metoda měření/odhadu vzdálenosti mezi proximální a distálními lokacemi.
- Vypočítán soubor reprezentativních velikostí rychlosti šíření pulzové vlny do zvolených distálních lokací.
- Prozkoumán vliv věku a pohlaví na velikost rychlosti šíření pulzové vlny.
- Zhodnocena vhodnost bioimpedanční metody pro stanovení rychlosti šíření pulzové vlny.

5. CHARAKTERISTIKA DAT

Samotnému vývoji algoritmu pro zpracování dat a jejich následnému zpracování pochopitelně předcházela jejich akvizice a předzpracování. Ve snaze k získání data v maximální kvalitě a vzhledem k možnostem, byla data měřena v částečně stíněné flexibilní laboratoři FNUSA ICRC. Dále bylo minimalizováno elektromagnetické rušení vypnutím všech nepotřebných, nebo aktuálně nevyužívaných přístrojů v laboratoři.



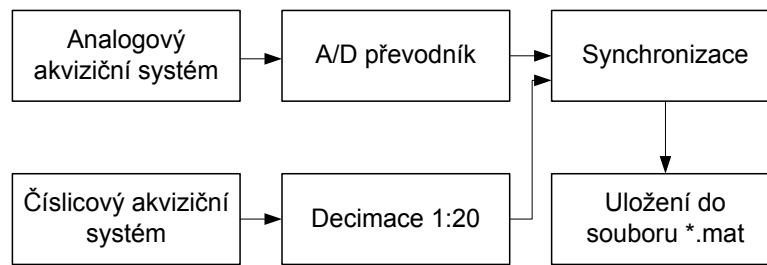
Obr. 5.1 Příklad akvizice v části protokolu bez excitací

5.1 Měření a předzpracování biologických signálů

Záznam biologických dat je proveden paralelně pomocí dvou akvizičních systémů. Bioimpedanční signály jsou snímány pomocí digitálního akvizičního systému kdežto ostatní systémem analogovým. Jedná se konkrétně o:

- 12-ti svodové EKG (ISI BRNO ECG12)
- Kontinuální krevní tlak (Finometer® PRO)
- Signál srdečních zvuků
- Tlak vzduchu v náustku pro dechové manévry

Tyto signály je nutné pro další práci vhodně předzpracovat. Impedanční (digitální) data jsou nejprve decimována ve správném poměru tak, aby se jejich vzorkovací frekvence shodovala se vzorkovací frekvencí signálů snímaných analogově, tedy 500Hz. Analogová data je třeba převést do digitální podoby prostřednictvím vhodného A/D převodníku a časově synchronizovat se signály impedančními. Následuje uložení do jednoho společného datového souboru.



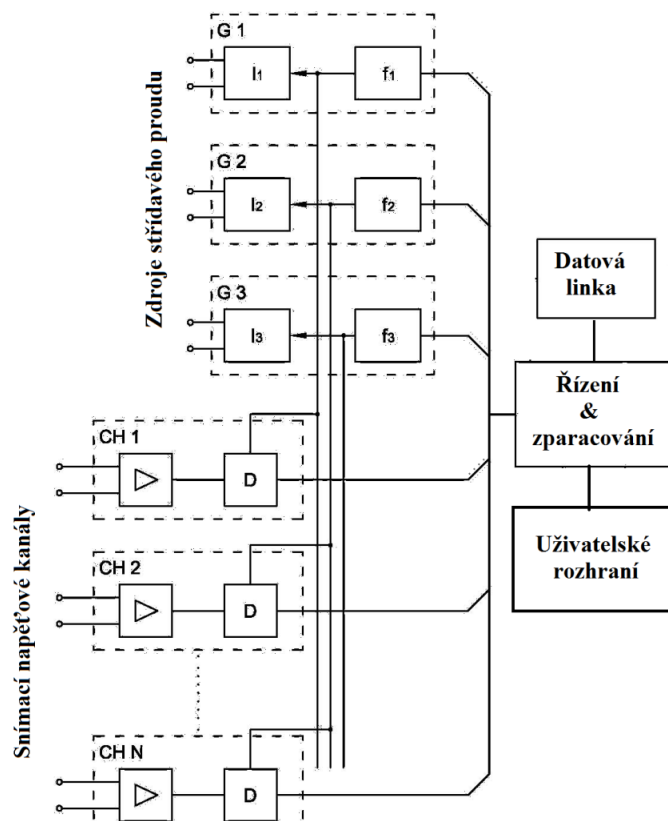
Obr. 5.1 Blokové schéma předzpracování naměřených dat

5.1.1 Princip vícekanálového měření

Samotné zařízení multikanálového impedančního monitoru (MBM) se skládá z generátorů proudu, složených z generátoru harmonického signálu o nastavitelném kmitočtu a zdroje střídavého proudu s nastavitelnou amplitudou. Zařízení však může obsahovat libovolný počet nezávislých zdrojů střídavého proudu, minimálně však tři, o příslušných nastavitelných kmitočtech. Hodnoty kmitočtů by se měly lišit maximálně o 1kHz, a to pro zachování podobných podmínek měření (např. $f_1=49$ kHz, $f_2=50$ kHz a $f_3=51$ kHz). Snímací kanály pak synchronně detekují pouze signály s kmitočtem, na který jsou naladěny. Každý kanál se skládá ze zesilovače s nastavitelným zesílením a synchronního detektoru, který je připojen k vhodnému referenčnímu kmitočtu, a dvou napěťových elektrod. Napěťové elektrody snímacích kanálů jsou rozmístěny po těle na místech dle oblasti zájmu. Měřené napětí z napěťových elektrod je zpracováno ve snímacích kanálech analogovým nebo digitálním způsobem tak, aby výstupní veličina odpovídala velikosti napětí pro daný měřený úsek na daném kmitočtu. Impedance se pak stanoví podle vztahu:

$$Z(t) = \frac{U(t)}{I(t)} \quad (5.1)$$

Výstupy jsou pro každý snímací kanál okamžitá amplituda impedance, fáze impedance a/nebo reálná a imaginární složka impedance. Řízení celého přístroje, komunikace mezi jednotlivými částmi přístroje a případné zpracování naměřených dat je zajišťováno blokem řízení a zpracování. Zařízení také obsahuje „Uživatelské rozhraní“ zajišťující komunikaci s obsluhou a zobrazující požadované výstupy [54].



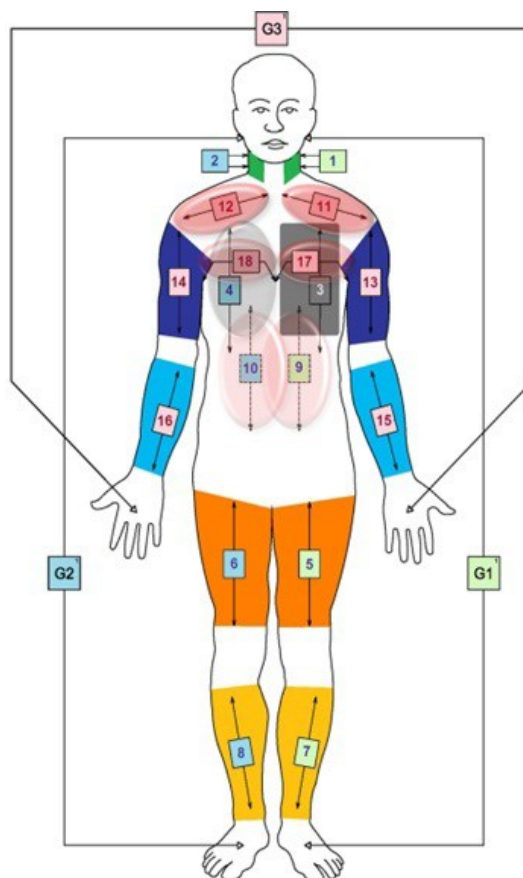
Obr. 5.2 Blokové schéma přístroje pro multikanálové impedanční měření. Upraveno z [54].

Toto měřicí zařízení může pracovat samostatně nebo jako součást měřicího systému, který dále analyzuje měřené impedance a stanovuje požadované biologické parametry.

5.1.2 Akvizice bioimpedančních signálů

Prakticky všechny komerčně dostupné přístroje pro měření bioimpedance jsou koncipovány primárně pro měření srdečního výdeje (případně lokálního prokrvení), měření množství tělesných tekutin či poměr svalové a tukové tkáně. Tyto přístroje jsou vybaveny jedním nebo dvěma snímacími kanály a neumožňují současné zjišťování parametrů na více částech těla současně. Není tak možné sledovat impedanční změny na celém těle současně.

Podstatou celotělové impedanční metody (MBM) je snímání impedance v jednotlivých kanálech prostorově lokalizovanými jak polohou umístění elektrod, tak frekvenční selektivitou jednotlivých napěťových detektorů. Výhodou současného nezávislého měření impedance v jednotlivých částech těla je možnost sledování a porovnávání vývoje požadovaných parametrů. Lze tedy sledovat objemové změny toku krve až v 18-ti úsecích lidského těla současně. Pro 18-ti kanálové měření jsou použity 3 nezávislé, frekvenčně oddělené proudové zdroje. Konkrétně G1 pro levou část těla, G2 pro pravou část těla a zdroj G3 pro horizontální svody mezi horními končetinami.



Obr. 5.3 Rozložení jednotlivých kanálů a proudových zdrojů MBM, upraveno z [54]

5.2 Měřicí protokol

Celý experiment byl řízen dle měřicího protokolu navrženým Ústav přístrojové techniky Akademie věd České republiky, v. v. i.. Tento protokol se skládá ze dvou bloků. První blok obsahuje dechové manévry a tzv. Tilt table test (dále jen Tilt). Účelem této části jsou hemodynamické excitace, které způsobují zejména změny ve velikosti tepové frekvence a tlaku v různých částech těla. Tento blok začíná dvěma minutami klidu, které se opakují po každém manévru s výjimkou Tiltu v jehož případě je to deset minut. Skladba manévru je uvedena v Tab. 5.1

Pořadí	Název manévru	Délka trvání [s]
1	Zadržení dechu	30
2	Valsalvův manévr	15
3	Valsalvův manévr	15
4	Müllerův manévr	15
5	Müllerův manévr	15
6	Řízené dýchání 0,1Hz	300
7	Tilt	300

Tab. 5.1 Skladba první části měřicího protokolu

Dýchání má velký vliv na hemodynamiku kardiovaskulárního systému. Během běžného nádechu dochází vlivem snížení nitrohručního tlaku ke zvýšení tlakového gradientu mezi pravým srdcem a systémovou cirkulací čímž dojde ke zvýšení žilního návratu a naplněním pravé síně a komory tepovým objemem [55–57]. Současně dochází ke zvýšení plicního odporu a snížení plnění levého srdce krví. Během výdechu je tento mechanismus opačný [55].

Valsalvův dechový manévr spočívá ve vytvoření konstantního přetlaku ústy a to na úroveň 40mmHg. Vytvořený přetlak má za následek zvýšení nitrohručního tlaku, snížení žilního návratu do srdce a tedy i snížení krevního tlaku a snížení tepového objemu / srdečního výdeje. Kardiovaskulární systém na tuto situaci reaguje zvýšením tepové frekvence s následným zvýšením krevního tlaku [58]. Naopak v případě Müllerova manévru jde o vytvoření konstantního podtlaku ústy na hodnotu -40mmHg. Zde dochází ke snížení nitrohručního tlaku a tedy zvýšení krevního tlaku.

V případě řízeného dýchání se subjekt pokouší dýchat o frekvenci 0,1Hz, tedy 6 dechových cyklů za minutu, kdy požadovanou délku nádechu a výdechu sleduje na metronomu. Jedná se tedy o pomalé hluboké dýchání. Bylo dokázáno, že během pomalého hlubokého dýchání, zejména o frekvenci 0,1Hz, dochází ke zvýšení fluktuací krevního tlaku a tepové frekvence [55, 59, 60]. Kromě jiného bylo také zjištěno, že dochází i ke snížení středního krevního tlaku [61–63].

Následkem nakloněné roviny (Tiltu) dochází ke změně tlakových poměru horní a dolní části těla. Vlivem vyššího atmosférického tlaku působícího na horní polovinu těla dochází k hromadění krve v dolních končetinách kde je tlak nižší.

Druhý blok měřícího protokolu obsahuje pět minut aktivní zátěže na horizontálním ergometru, odpor ergometru byl nastaven na 50W. Tato část je, zejména z důvodu velkých pohybových artefaktů v dolních končetinách, vhodná spíše pro hodnocení v horní polovině těla.

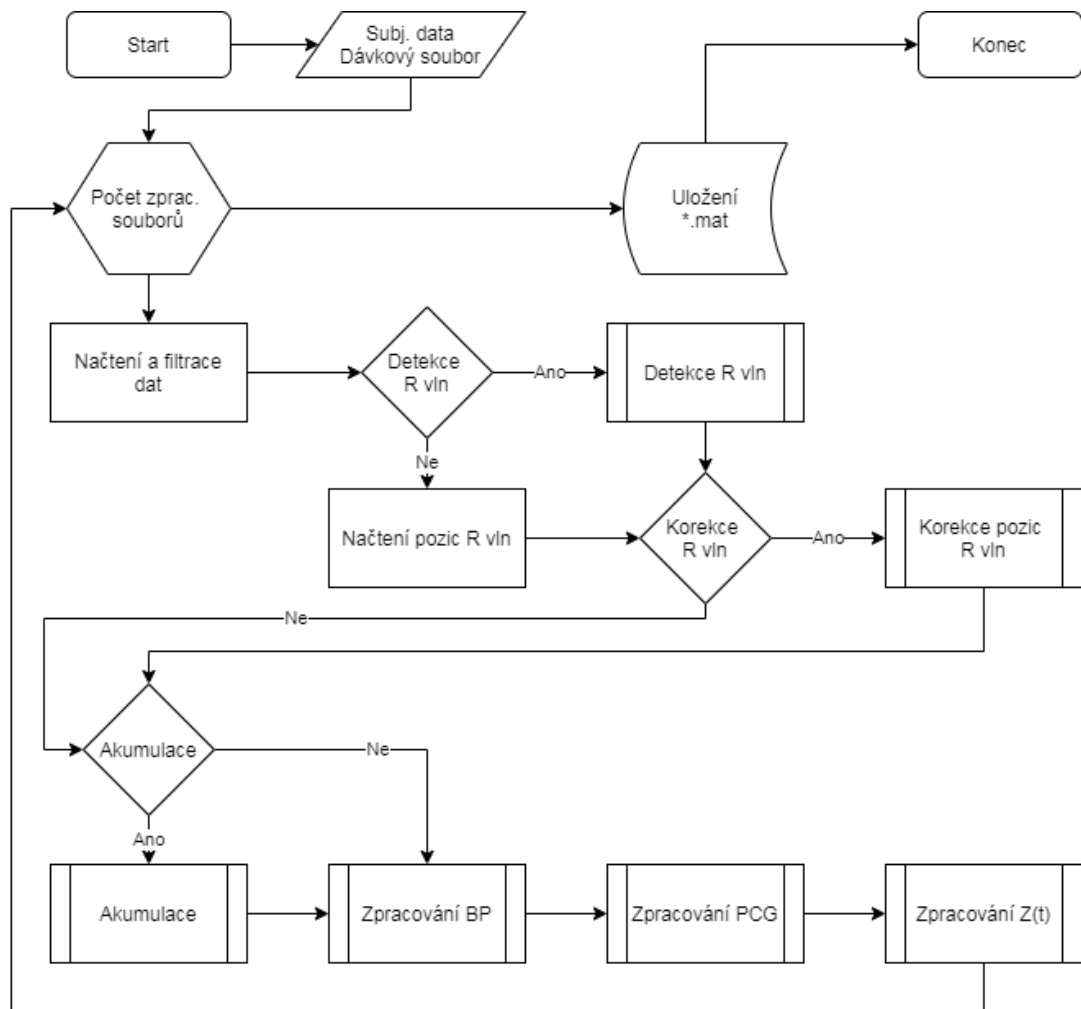
6. VÝVOJ ALGORITMU PRO VÝPOČET ČASOVÉHO ZPOŽDĚNÍ A PŘIDRUŽENÝCH DAT

Jedním z nezbytných parametrů pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny do jednotlivých částí těla, případně v jednotlivých částech těla, je doba trvání, za jakou pulzová vlna urazí danou vzdálenost. Časové zpoždění je v tomto případě počítáno na základě zpoždění významných bodů v jednotlivých kanálech bioimpedančního signálu, který je potřebné vhodně zpracovat. Pro zkvalitnění detekce a možnost sledovat hemodynamické změny v širším kontextu jsou současně zpracovány signály EKG, krevního tlaku (BP) a srdečních zvuků (PCG). Vzhledem k tomu, že jsou všechny následně sledované parametry hodnoceny tep po tepu, bylo přikročeno k využití pozic R vlny signálu EKG.

Celá metoda zpracování je výsledně zaznamenána ve skriptu, který je koncipován modulárně tak, aby bylo možné funkce pro zpracování jednotlivých signálů v případě potřeby nahradit jinou verzí. Tato koncepce také zvyšuje přehlednost. Realizace algoritmu je řízena tzv. dávkovým souborem. Dávkový soubor je vytvořen jako jednoduchá xls tabulka, jež obsahuje název souboru ke zpracování, cestu k adresáři obsahující tento soubor, název a cestu k souboru pro načtení pozic R vln EKG signálu, vzorkovací frekvenci, počet akumulací signálů a parametry filtrů. Soubor s daty o subjektu je taktéž koncipován jako xls tabulka obsahující číslo měření, binární informaci o pohlaví, datum narození, datum měření, výšku, rozpětí rukou, hmotnost, velikost zátěže s jakou proběhlo šlapání na horizontálním ergometru a vzdálenosti k jednotlivým bioimpedančním kanálům. Zpracované a ostatní vybrané parametry (viz. Tab. 6.1) jsou pro každý subjekt uloženy do souboru *.mat, případně i ve formátu programu Scopewin používaného k analýze dat v ÚTP AV ČR, v.v.i..

Zpracovaná data	Ukládané parametry
EKG	Polohy R vln, RR interval, tepová frekvence, detekovaný svod EKG
BP	Pozice detekovaných hodnot SBP a DBP, hodnoty SBP, DBP, MBP, PP
PCG	Upravené signály S1 a S2 pro detekci, pozice detekovaných S1 a S2, LVET
Z(t)	Z0, pozice Z(t)min a Z(t)max, dZ/dt, pozice -dZ/dtmax, pozice vedlejších vrcholů -dZ/dtmax, zpoždění mezi pozicemi R vln a -dZ/dtmax, SV
Ostatní	Vzorkovací frekvence, parametry filtrace, datum hodnocení, název skriptu použitého pro hodnocení

Tab. 6.1 Ukládané parametry.



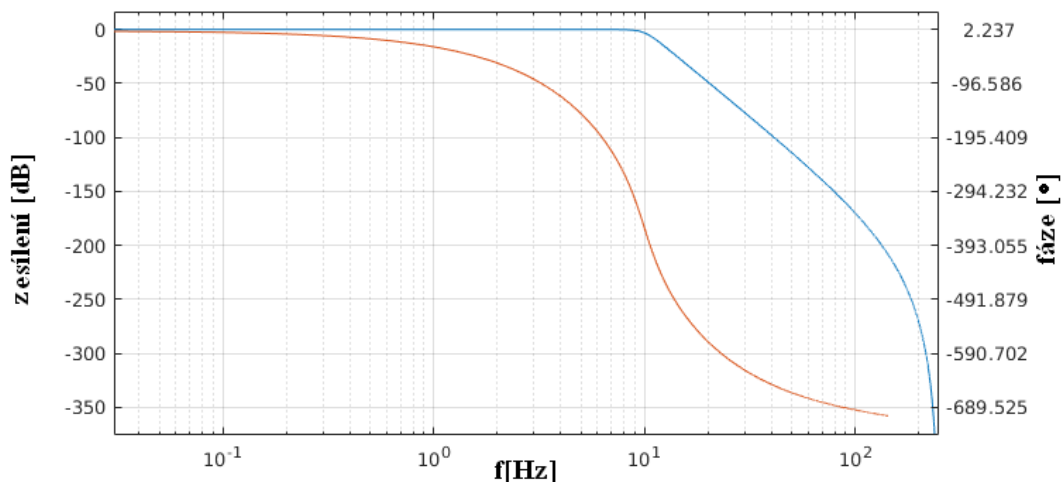
Obr. 6.1 Vývojový diagram algoritmu pro výpočet časového zpoždění a přidružených dat. Kde BP odpovídá signálu krevního tlaku, PCG signálu srdečních zvuků, Z(t) signálu bioimpedance

6.1 Filtrace signálů

Za účelem filtrace byla navržena metoda umožňující úpravu signálu před filtrací, návrh a kontrolu charakteristik filtru, a samotnou filtraci. Pro filtraci je využit Butterworthův IIR filtr. Tento filtr se vyznačuje maximálně plochou frekvenční charakteristikou, ale jejím pomalým přechod z propustného do nepropustného pásma vyžaduje použití vyššího řádu filtru [64]. S nevhodným návrhem, zejména volbou příliš vysokého řádu filtru, se však stává nestabilní se zvlněnou frekvenční charakteristikou. Z tohoto důvodu je do skriptu zařazena i kontrolní funkce pro případnou vizuální kontrolu frekvenční charakteristiky. Prakticky jsou využity filtry typu dolní a pásmová propust. Amplitudově frekvenční charakteristika Butterworthova filtru je dána vztahem:

$$|B(j\omega)|^2 = \frac{1}{1 + (j\omega/j\omega_c)^{2N}} \quad (6.1)$$

kde ω_c udává horní mezní frekvenci filtru při niž dochází k poklesu přenosu o 3 dB oproti nulové frekvenci, N reprezentuje řád filtru. Příklad realizace dolní propusti pro filtraci EKG signálu před detekcí je uveden na Obr. 6.2.



Obr. 6.2 Příklad amplitudově frekvenční (modré) a fázové charakteristiky (červeně) Butterworthova filtru typu dolní propust s horní mezní frekvencí 10Hz, 8. řádu a vzorkovací frekvencí 500 Hz.

V případech, kdy se v signálech vyskytují nečíselné hodnoty (NaN) jako důsledek ztráty jednoho či více datových vzorků v jakékoliv části řetězce akvizice a předzpracování dojde k jejich dočasnému vyřazení, následné filtraci a opětovnému umístění na patřiční pozice. Tímto však dochází k určitému zkreslení filtrovaného signálu v oblasti vyřazených hodnot. Nicméně zkreslení je ve většině případů nižší, než když je úsek s hodnotami NaN nějakým způsobem aproximován.

Samotná filtrace je provedena dopředně a zpětně (matlabovská funkce *filtfilt*), což má za následek eliminaci fázového zkreslení filtrovaného signálu. Standardně použité mezní frekvence a řády použité pro filtraci signálů za účelem této práce jsou uvedeny v Tab. 6.2. Filtrují se tímto způsobem signály elektrokardiografu - EKG, kontinuálního krevního tlaku – BP, srdečního zvuku S1 - PCG(s1) a srdečního zvuku S2 - PCG(s2).

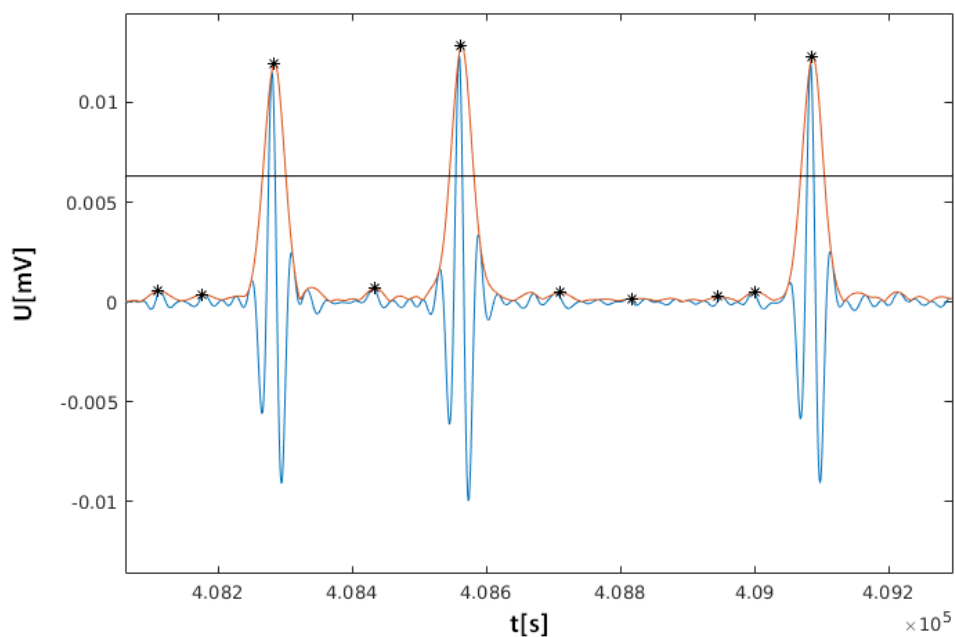
Signál	fd [Hz]	fh [Hz]	N
EKG	0,7	20	8
BP	0	20	6
PCG (s1)	10	130	8
PCG (s2)	10	130	8
ΔZ	0.6	15	8
Z0	0	0,05	4

Tab. 6.2 Použité parametry filtrace. Kde fd je dolní mezní frekvence, fh horní mezní frekvence a N řád filtru.

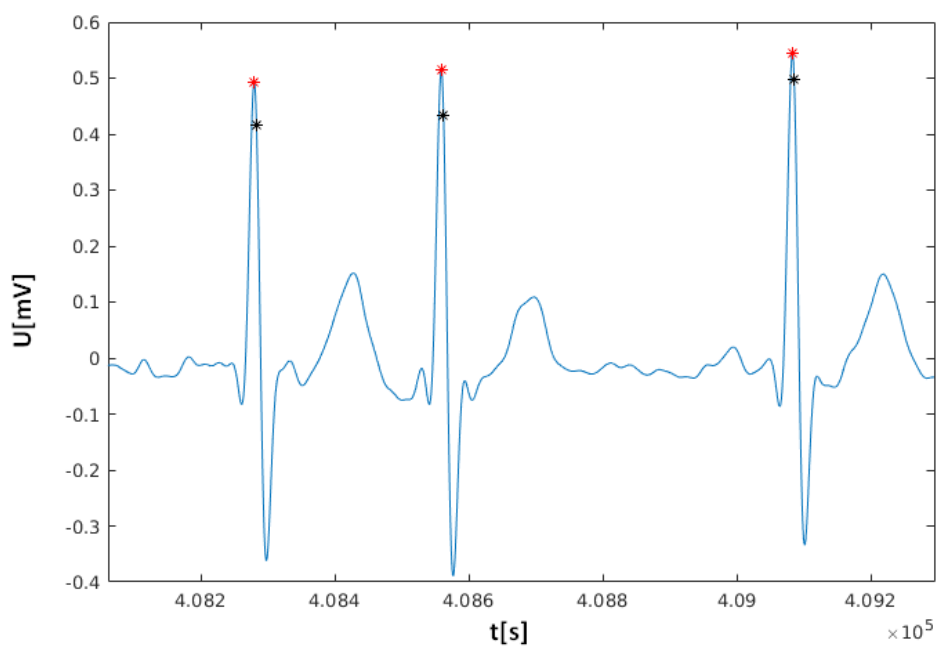
6.2 Zpracování signálu EKG

Primárním parametrem při zpracování EKG je detekce pozic R vln, od kterých se odvíjí výpočet RR intervalu a tepové frekvence. V první řadě je všech 12 standardně měřených svodů filtrováno pásmovou propustí s mezními frekvencemi $f_d=0,7\text{Hz}$ a $f_h=20\text{Hz}$. Dojde tedy k odstranění rušivých nízkofrekvenčních složek (např. driftu izoliny, stejnosměrné složky, atd.) a vysokofrekvenčního rušení.

Detekce pozic R vln je standardně provedena pomocí navrženého algoritmu, ovšem pokud to uživatel požaduje je možné pouze změnou vstupních parametrů navržené funkce provést načtení pracovního souboru s již detekovanými pozicemi R vln. Navržený algoritmus také zahrnuje korekci pozic R vln, kterou je v případě potřeby opět změnou vstupního parametrů navržené funkce vypnout. Princip provedení korekce je popsán v závěru této kapitoly. Pokud není uživatelem definován konkrétní svod pro detekci pozic R vln je vytvořen reprezentativní (viz dále) u něhož se předpokládá výrazný QRS komplex, resp. nejvýraznější výchylka R vlny. Za tímto účelem je ke všem svodům vypočítána jejich směrodatná odchylka v negativní a pozitivní oblasti zvlášť a určena jejich polarita. Jako svod pro detekci je pak vybrán takový, jež má maximální směrodatnou odchylku s ohledem na polaritu. Následně je vytvořen reprezentativní svod jako průměrný signál dvou svodů s největší směrodatnou odchylkou. Nalezení pozic R vln spočívá v detekci QRS komplexu reprezentativního signálu a následné redetekci na pozice R vln ve svodu, jež byl pro detekci vybrán. S přihlédnutím k tomu, že QRS je charakteristický vyššími frekvencemi byla pro jeho lokalizaci vypočítána záporná derivace a následně provedena Hilbertova transformace. V takto upraveném signálu byly s využitím průchodu nulou první derivace detekovány pozitivní špičky s danou minimální délkou trvání nástupné a sestupné hrany. V QRS komplexu, respektive R vlně, je předpokládána podstatně vyšší amplituda než v ostatních částech EKG signálu. Amplitudy dříve detekovaných špiček byly tedy seřazeny dle velikosti a na základě průměru jejich horní poloviny byla stanovena prahová hodnota. Takové špičky, jež nedosahovaly alespoň 0,75 násobku prahové hodnoty, byly eliminovány, ostatní naopak označeny jako pozice QRS komplexu. Příklad části takto zpracovaného signálu je uveden na Obr. 6.3. Ve svodu určeném pro detekci R vln byly dále na základě průchodů nulou první derivace lokalizovány pozitivní špičky s danou minimální délkou trvání náběžné a sestupné části. Z těchto byly vybrány vždy pouze nejbližší již dříve detekovaných QRS komplexů a označeny jako pozice R vln.

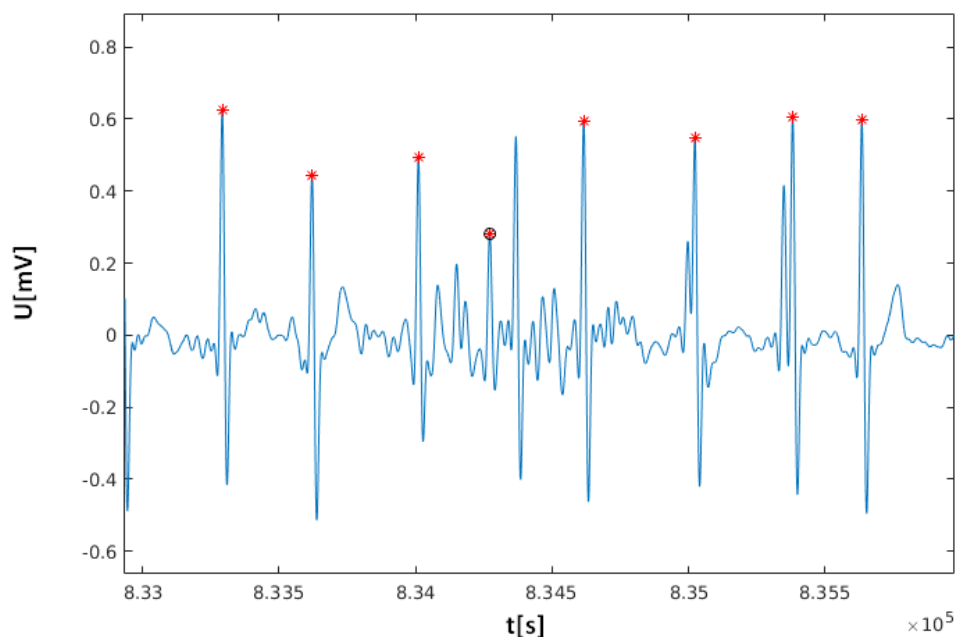


Obr. 6.3 Příklad záporné derivace průměrného signálu svodů V5 a V6 EKG (modrá křivka), její Hilbertova obálka (červená křivka), detekované špičky (černé hvězdičky) a nastavený práh (černá přímka). Subjekt č. 35



Obr. 6.4 Příklad svodu V4 signálu EKG s detekovanými špičkami z Hilbertovy obálky (černé hvězdičky), detekované R vlny (červené hvězdičky). Subjekt č. 35

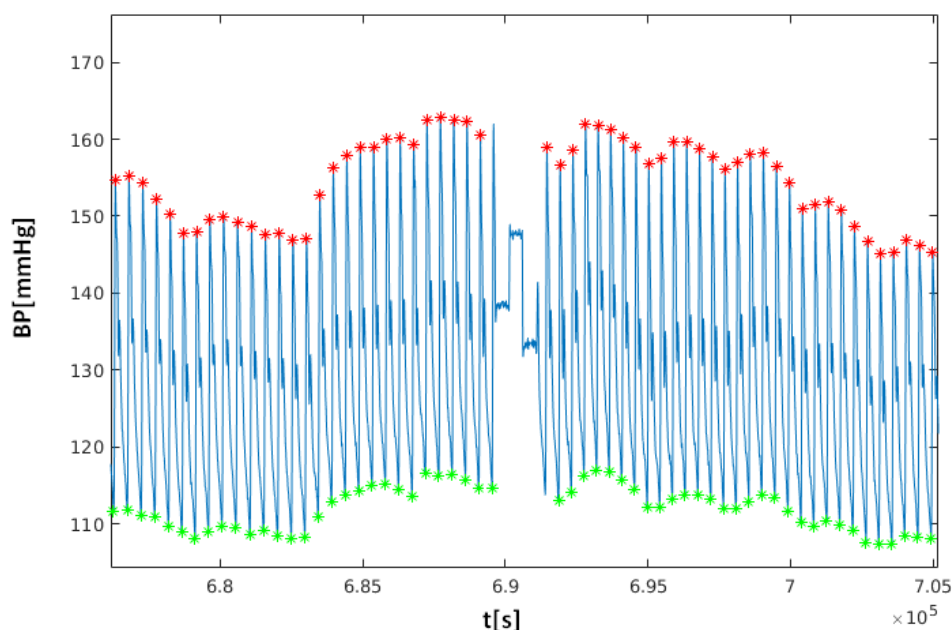
Vytvořená metoda zapsaná skriptem umožňuje i korekci detekovaných, nebo načtených pozic R vln. Samotná korekce je rozdělena do tří základních fází. V prvním kroku jsou na základě délky intervalů mezi R vlnami (dále jen RR interval) eliminovány nadbytečné detekce. Tyto způsobují rychlý negativní zákmit v RR intervalu. Taktéž jsou lokalizovány chybějící detekce, které na rozdíl od nadbytečných způsobují rychlý pozitivní zákmit v RR intervalu. V obou případech však zákmity nenastávají okamžitě po sobě. V další fázi jsou hledány chybné detekce, jež se projevují pozitivním a negativním zákmitem v délce RR intervalu bezprostředně po sobě. Posledním krokem je eliminace chybně detekovaných R vln na základě rychlé a vysoké změně v jejich amplitudě.



Obr. 6.5 Příklad amplitudové korekce svodu V4 signálu EKG s vyznačenou chybnou detekcí (černý kruh). Subjekt č. 35

6.3 Zpracování signálu krevního tlaku

Před započítím další práce se signálem krevního tlaku (BP) je provedena filtrace filtrem typu dolní propust s mezní frekvencí $f_h=20\text{Hz}$. Systolický, resp. diastolický krevní tlak jsou na základě jejich definice detekovány jako maximální, resp. minimální hodnoty v časovém průběhu kontinuálního záznamu krevního tlaku pro daný tep. Pro vymezení tepu je zjednodušeně uvažován interval mezi sousedními R vlnami EKG signálu. Jelikož v průběhu měření dochází ke kalibraci přístroje Finometer, jimž je krevní tlak měřen, a to způsobuje schodkovité výchylky signálu s absencí hodnot krevního tlaku (BP), je nutné tyto úseky z detekcí eliminovat. Eliminace je provedena na základě sledování velikosti systolického, diastolického a pulzního tlaku. K označení hodnot tlaku jako kalibrace pro daný tep dojde v případě, že je velikost pulzního tlaku menší než 16mmHg , rozdíl ve velikosti systolického, resp. diastolického, tlaku sousedních tepů je větší než 14mmHg . Následně jsou počítány další parametry jako střední tlak a pulzní tlak dle vztahů (6.2) a (6.3).



Obr. 6.6 Příklad signálu krevního tlaku (BP) s detekovanými pozicemi systolického (červené hvězdičky) a diastolického (zelené hvězdičky) tlaku. Ve střední části je zřetelný úsek kalibrace. Subjekt č. 44

$$PP = SBP - DBP \quad (6.2)$$

kde PP je pulzní krevní tlak aktuálního tepu, SBP systolický a DBP diastolický krevní tlak. Pro výpočet středního krevního tlaku pak platí:

$$MBP = \frac{1}{N} \sum_{n1}^{n2} BP(n) \quad (6.3)$$

kde BP je krevní tlak, N reprezentuje počet vzorků diskrétního signálu BP v rámci jednoho tepu a $n \in \langle n1, n2 \rangle$.

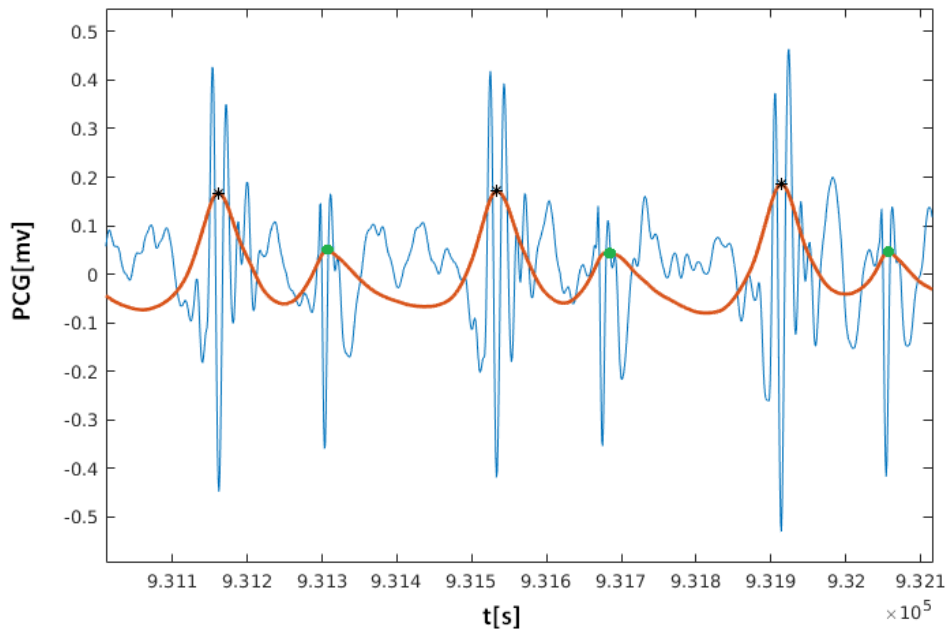
6.4 Zpracování fonokardiografického signálu

Účelem zpracování fonokardiografického signálu (PCG) je detekce srdečních zvuků S1 a S2, které korespondují s otevřením a zavřením aortální chlopně. S ohledem na různé frekvenční charakteristiky těchto zvuků by měl být signál PCG filtrován separátně pro S1 a S2. Dle [10] by se frekvenční rozsah zvuku S1 měl pohybovat v rozsahu 30-45Hz a zvuku S2 v rozsahu 50-70Hz. Nicméně pro data získaná v rámci této práce se osvědčila filtrace S1 i S2 ve frekvenčním pásmu 10-130Hz. Po filtraci byla nejprve provedena detekce zvuku S1. Na filtrovaný signál je aplikována Hilbertova transformace a získaná obálka je následně vyhlazena filtrem typu dolní propust s horní mezní frekvencí 4Hz. V takto upraveném signálu jsou detekovány pozice zvuků S1 a to s přihlédnutím k jejich vzdálenosti od dané R vlny signálu EKG. Podobně byla provedena lokalizace zvuku S2, avšak s přihlédnutím k souslednosti ke zvuku S1. V případech kdy jsou pozice zvuků S1

a S2 příliš blízko dojde k eliminaci detekce pro daný tep. Ze získaných pozic zvuku S1 a S2 je dále aproximována tzv. doba výdeje levé komory (LVET) podle vztahu:

$$LVET = tS1 - tS2 \quad (6.4)$$

kde $tS1$ udává čas výskytu zvuku S1 a $tS2$ čas výskytu S2.



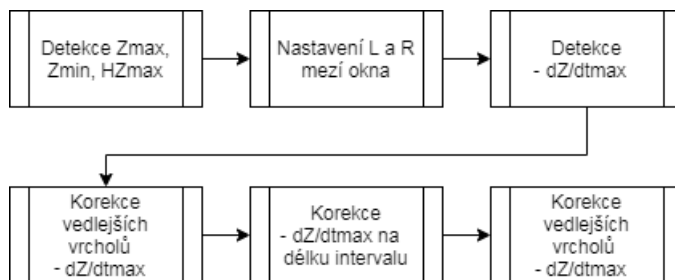
Obr. 6.7 Příklad fonokardiografického signálu (PCG) (modrá křivka), upraveného signálu pro detekci (červená křivka) s vyznačenými polohami zvuku S1 (černá hvězdička) a polohami zvuku S2 (zelený bod)

6.5 Zpracování bioimpedančních signálů

Jak již bylo řečeno v kapitole 3.6.1, bioimpedanční signál se skládá ze statické (Z_0) s časově proměnné ($\Delta Z(t)$) složky. Zpracování Z_0 spočívá pouze ve filtraci signálu $Z(t)$ filtrem typu dolní propust s horní mezní frekvencí 0,05Hz. Záleží však na konkrétní aplikaci, pokud je žádoucí sledovat například projevy respirace, je vhodné zvolit tuto frekvenci vyšší. Z pohledu proměnné složky je předmětem zájmu detekce bodu $-dZ/dt_{max}$, tedy maxima záporné derivace, jejíž poloha je dále využita pro účely výpočtu PWV, případně amplituda pro výpočet tepového objemu.

Před započítím dalšího zpracování pulzativní složky bioimpedance je nutné tyto signály vhodně filtrovat, aby byly odstraněny rušivé vlivy pro detekci bodu $-dZ/dt_{max}$. Volba vhodné frekvence je dále popsána v kapitole 6.5.1. Při lokalizaci $-dZ/dt_{max}$ bylo přihlédnuto k tomu, že je tento bod definován v intervalu od okamžiku, kdy v daném úseku dochází k rychlému zvyšování objemu krve až do jeho maxima. Nejprve tedy došlo k detekci Z_{max} , resp. Z_{min} , nederivovaného signálu, jež reprezentuje počátek zvyšování objemu krve, resp. jeho maximum. Na základě těchto bodů byly dále nastaveny časové intervaly “okna” pro detekci $-dZ/dt_{max}$. V ojedinělých případech se mohlo stát, že se v některém kanálu vyskytly dva amplitudově i pozičně blízké vrcholy, které mohly být označeny jako $-dZ/dt_{max}$. K tomuto dochází nejčastěji v důsledku odrazů pulzové vlny od bifurkací, se změnou krevního tlaku, nebo jiných hemodynamických výchylek.

Vrcholy splňující podmínky amplitudové a poziční blízkosti byly ukládány současně s $-dZ/dt_{max}$ a označeny jako tzv. vedlejší vrcholy. Po samotné detekci $-dZ/dt_{max}$ byla provedena korekce na vedlejší vrcholy, kde bylo rozhodnuto zda $-dZ/dt_{max}$ odpovídá opravdu detekovanému bodu, nebo má být nahrazen vedlejším vrcholem. Vzhledem k fyziologickým vlastnostem kardiovaskulárního systému by se časový interval detekovaných pozic $-dZ/dt_{max}$ neměl skokově příliš měnit a měl by do jisté míry korespondovat s RR intervalem signálu EKG. Tohoto bylo využito pro kontrolu a případnou korekci správnosti detekce $-dZ/dt_{max}$. Celý proces zpracování pulzativní složky bioimpedančního signálu je blokově znázorněn na Obr. 6.8.



Obr. 6.8 Vývojový diagram zpracování bioimpedančního signálu

6.5.1 Optimalizace mezní frekvence filtru

Ve snaze o co nejméně komplikovanou detekci $-dZ/dt_{max}$ je žádoucí ze signálu odstranit maximum rušivých elementů. Toho lze dosáhnout především odstraněním složek o vyšších frekvencích. Ovšem v případě, kdyby byla odstraněna i užitečná část signálu, tak by došlo ke znehodnocení výsledné velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (PWV). Ke zvolení horní mezní frekvence (f_h) daného filtru je tedy nutné přistupovat obezřetně. Za tímto účelem byla provedena optimalizace frekvence filtru f_h s přihlédnutím k ovlivnění velikosti PWV na vybrané statistické skupině složené z 32 žen a 48 mužů, jejichž charakteristika je popsána v Tab. 6.3.

Věk [let]			Výška [cm]			Hmotnost [kg]		
min	max	$x \pm SD$	min	max	$x \pm SD$	min	max	$x \pm SD$
17	82	41 ± 18	145	196	173 ± 9	48	105	76 ± 14

Tab. 6.3 Charakteristika statistické skupiny s uvedenou minimální (min), maximální (max) a průměrnou (x) hodnotou, a směrodatnou odchylkou (SD) daného parametru

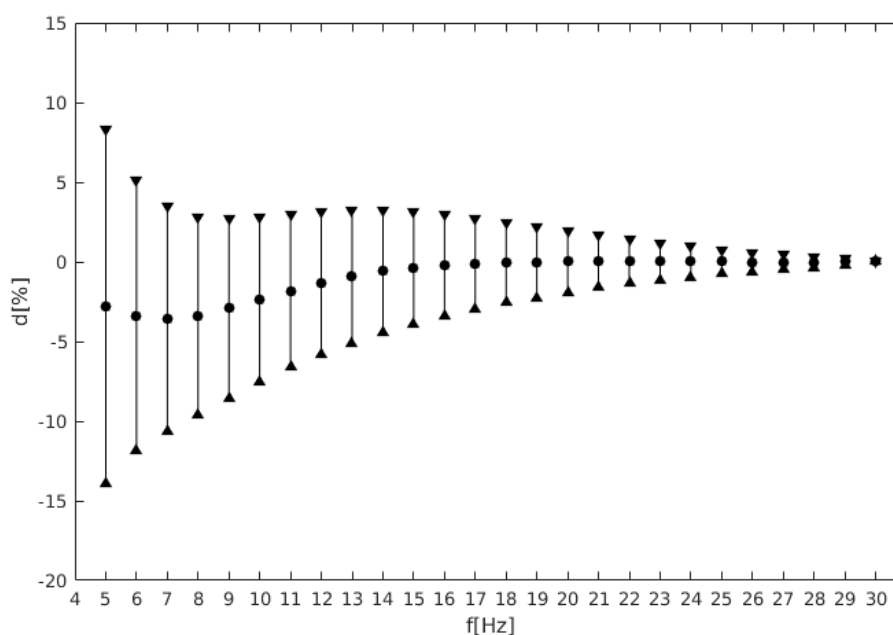
Pro vybrané končetinové kanály (ch7, ch8, ch15 a ch16), jež jsou dostatečně vzdálené od srdce, byla při konstantních podmínkách krokovaná frekvence f_h v rozsahu 5-30Hz. Velikost frekvence 30Hz se z pohledu hemodynamiky arteriálního systému jeví jako dostatečně vysoká, proto aby nedošlo ke zkreslení užitečného signálu. Po filtraci a dalších potřebných úpravách bioimpedančního signálu a detekci $-dZ/dt_{max}$, byla počítána velikost PWV do těchto vybraných kanálů. Jakožto výchozí hodnoty $-dZ/dt_{max}$ pro stanovení vlivu velikosti f_h na zkreslení jejich polohy byly vybrány ty s nejvyšší použitou velikosti $f_h=30$ Hz. Vůči nim byla počítána procentuální změna velikosti PWV s ohledem na velikost f_h . Průměrná mezní akceptovatelná odchylka byla stanovena na $1 \pm 5\%$, což při průměrné $PWV=5,5$ m/s odpovídá $0,055 \pm 0,275$ m/s. Tyto průměrné odchylky jsou pro kanály ch6, ch7, ch15 a ch16 uvedeny v Tab. 6.4, je zde taktéž uvedena i průměrná

hodnota přes všechny 4 kanály. Tyto hodnoty však kromě uvedených kanálů zohledňují i změny, jež se projeví v referenčním distálním kanálu, který byl pro výpočet stanoven.

fh [Hz]	ch7	ch8	ch15	ch16	všechny
	$\Delta \pm SD$ [%]	$\Delta \pm SD$ [%]	$\Delta \pm SD$ [%]	$\Delta \pm SD$ [%]	$\Delta \pm SD$ [%]
13	-1,5±2,5	-1,5±2,5	0,1±5,8	-0,8±4,9	-0,9±4,2
14	-1,1±2,2	-1,2±2,2	0,3±5,4	-0,4±4,7	-1,6±3,9
15	-0,8±2,0	-0,9±2,0	0,4±5,0	-0,1±4,4	-0,4±3,5

Tab. 6.4 Procentuální rozdíl velikosti PWV (Δ) se směrodatnou odchylkou (SD) pro vybrané horní mezní frekvence (fh) vůči hodnotám pro fh=30Hz. Žlutě jsou vyznačeny nejnižší možné frekvence, při nichž je změna menší než $\pm 1\%$ a $SD < 5\%$

Z hodnot uvedených v Tab. 6.4 je zřejmé, že k mezní akceptovatelné odchylce ve velikosti PWV dochází při použití fh 13 a 15Hz. Aby bylo nedošlo k případnému znehodnocení signálů pro další zpracování, byla nejnižší přípustná velikost fh stanovena na 15Hz. Příklad odchylek velikosti PWV v celém aplikovaném frekvenčním rozsahu je uveden na Obr. 6.9.

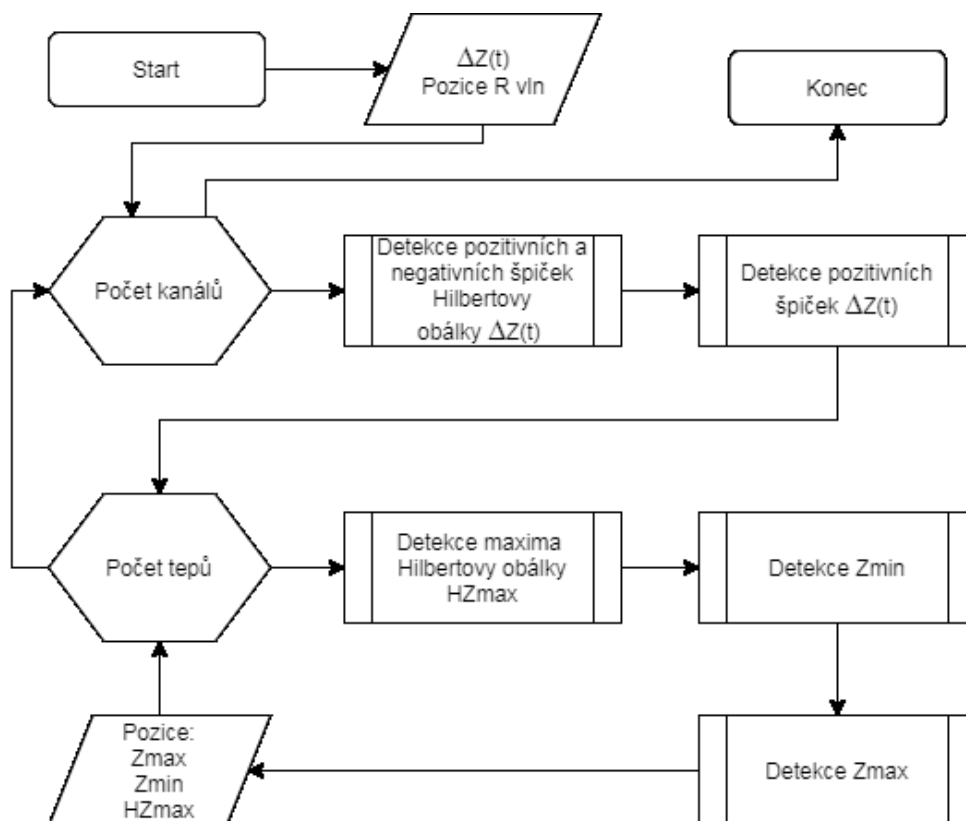


Obr. 6.9 Průměrné procentuální odchylky ve velikosti PWV, pro kanály 7; 8; 15; 16, při různých velikostech horní mezní frekvence filtru

6.5.2 Detekce pulzativní složky $\Delta Z(t)$

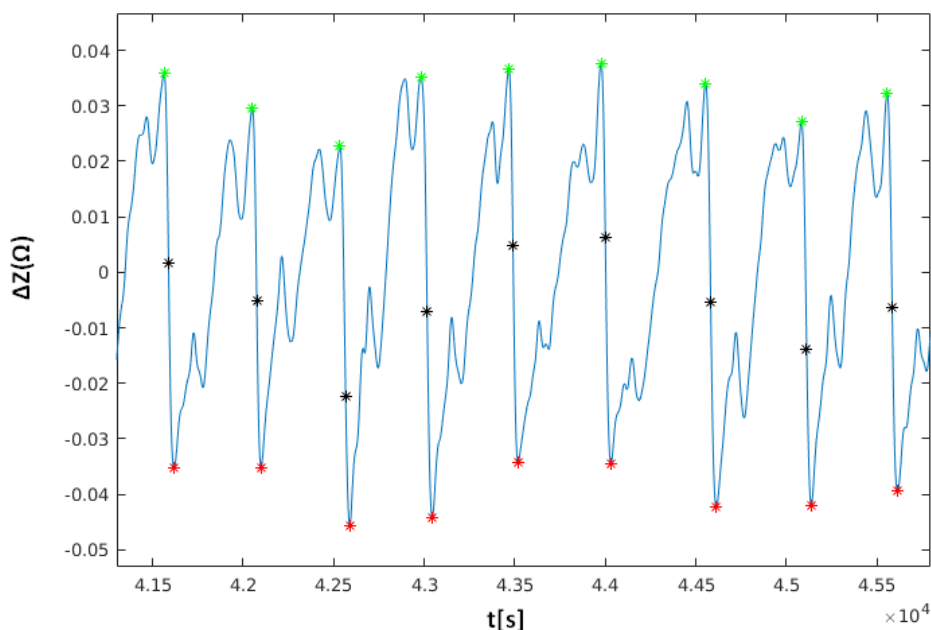
Jak již bylo zmíněno, zásadním parametrem získávaným z pulzativní složky je vrchol derivovaného signálu $-dZ/dt$ max. Dle teoretických předpokladů reprezentuje maximální rychlost dopředného toku krve v daném úseku [42]. Jeho lokace se tedy nachází v úseku, kdy dochází k vysokému poklesu bioimpedance, resp. nárůstu objemu krve. Počátek tohoto poklesu lze označit jako ΔZ_{max} (dále jen Z_{max}) a konec pak ΔZ_{min} (dále jen Z_{min}). Tyto dva body tedy vymezují úsek výskytu $-dZ/dt$ max a je vhodné je pro detekci využít. Vzhledem k různým charakteristikám $\Delta Z(t)$ v různých kanálech bylo přikročeno

k vytvoření pomocného signálu na základě Hilbertovy transformace. Vysoké špičky (dále jen HZmax) v rámci jednotlivých tepů v takovém signálu vždy a bezprostředně předcházejí pozicím Zmin. S využitím lokalizace nástupných hran s danou minimální délkou trvání, resp. průchodů nulou k těmto hranám příslušejícím, v první derivaci Hilbertovy obálky byly HZmax spolehlivě detekovány. Obdobně byly na základě první derivace detekovány lokální minima a maxima v signálu $\Delta Z(t)$.



Obr. 6.10 Vývojový diagram zpracování $\Delta Z(t)$

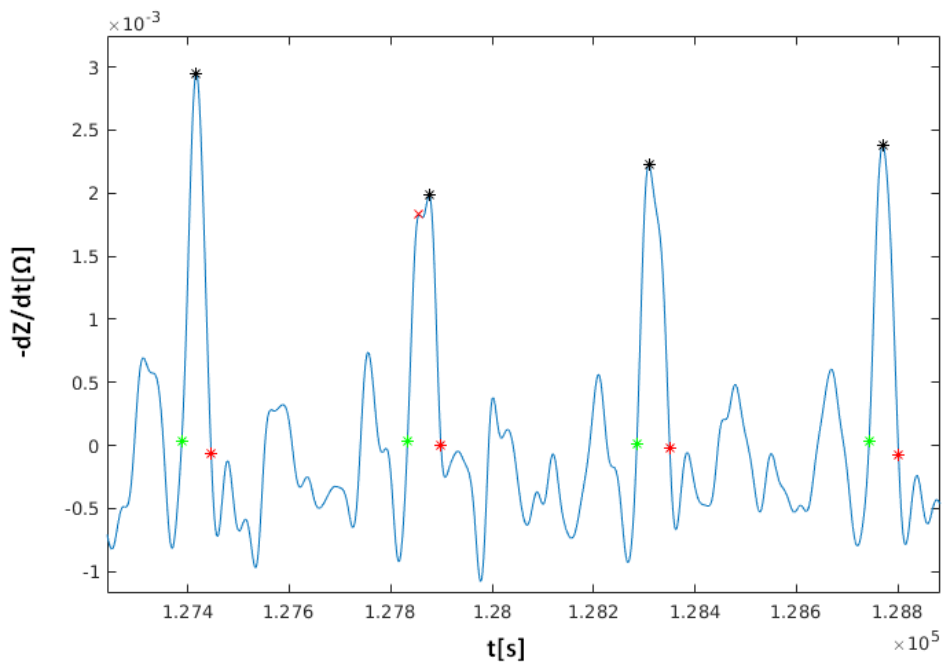
V tomto kroku mohou být přiřazena získaná lokální minima $\Delta Z(t)$ k jednotlivým tepům, na základě jejich vzdálenosti od HZmax a nadcházející R vlny signálu EKG, a označena jako Zmin. Lokální maxima byla označena jako Zmax s přihlédnutím k jejich vzdálenosti od aktuální R vlny a příslušnosti k Zmin. Celý proces je schematicky vyobrazen na Obr. 6.10.



Obr. 6.11 Příklad detekovaných pozic Zmin (červené hvězdičky), Zmin (zelené hvězdičky) a HZmax (černé hvězdičky). Subjekt. č.38

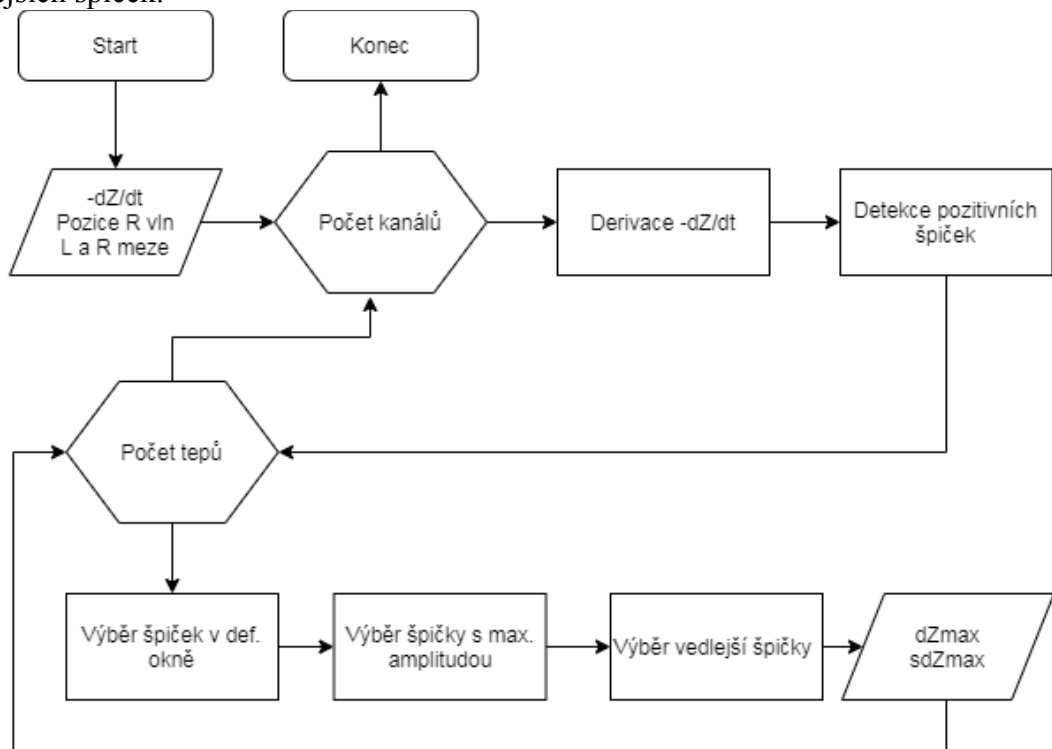
V dalším kroku byly pro každý tep nastaveny počáteční (L) a koncové (R) meze okna, v němž byla dále detekována pozice $-dZ/dt$ max. Nastavení těchto mezí je však rozdílně prováděno pro proximální a distální kanály. V případě proximálních kanálů, které nejsou příliš zatíženy artefakty způsobenými během excitací, je levá mez nastavena na pozici Zmin a pravá na pozici Zmax. Naopak u distálních kanálů je z důvodu eliminace možné chyby levá mez nastavena na průměrnou pozici $-dZ/dt$ max proximálních kanálů pro aktuální tep.

Nyní je možné přistoupit k detekci pozic $-dZ/dt$ max (dále jen dZmax). Pro každý kanál jsou nejdříve s využitím průchodů nulou v náběžných hranách derivace signálu $-dZ/dt$ nalezeny lokální maxima s danou minimální délkou trvání. Z těchto bodů dochází pro každý tep v definovaném okně k výběru špičky s maximální amplitudou, která je označena jako dZmax. V případech kdy je v blízkosti nalezené pozice $-dZ/dt$ max vyskytuje ještě další špička, která se velikostí amplitudy neliší o více, jak 10 procent od $-dZ/dt$ max dojde k jejímu označení jakou vedlejší špičky (SdZmax). V takových případech, kdy existují pozice SdZmax dojde ke korekci na vedlejší vrcholy. Ta je založena na sledování délky intervalu sousedních dZmax, že pokud je odchylka SdZmax menší než korespondující dZmax, tak ji SdZmax nahrazuje ve vektoru detekovaných dZmax.



Obr. 6.12 Příklad detekce $-dZ/dt$ max (černé hvězdičky) se zobrazenými levými (zelené hvězdičky) a pravými (červené hvězdičky) mezemi pro detekci. Červeným křížkem je označen lokalizovaný vedlejší vrchol. Subjekt č.38

Dále je provedena korekce dZ_{max} na délku intervalu. Zde je srovnáván interval detekovaných hodnot $-dZ/dt$ max s referenčním intervalem, v základním nastavení RR intervalem (tedy intervalem pozic R vln EKG signálu). Případné nadprahové rozdíly jsou tříděny do skupin podle toho, zda se jedná o chybějící nebo chybnou detekci. Tyto jsou následně redetekovány s ohledem na očekávanou délku intervalu, včetně již zmíněných vedlejších špiček.



Obr. 6.13 Vývojový diagram pro detekci $-dZ/dt$ max

Výše popsané kroky jsou v blocích provedeny separátně pro tzv. inicializační kanály, proximální a distální kanály. Inicializační kanály jsou základně nastaveny jako vybrané proximální kanály (1, 2, 3 a 4) s předpokládanou vysokou kvalitou signálu pro detekci. Hodnoty v těchto kanálech jsou detekovány separátně, následný reprezentativní vektor dZ_{max} je vytvořen jako medián hodnot detekovaných v inicializačních kanálech. Tento vektor je následně využit jako pomocný pro detekce v proximálních, případně i distálních kanálech. Algoritmus detekce v těchto blocích je totožný, liší se pouze ve vstupních parametrech jednotlivých funkcí. Především se jedná o meze a referenční vektor pro detekci dZ_{max} .

7. VÝPOČET ČASOVÉHO ZPOŽDĚNÍ

Důležitým parametrem pro stanovení rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) mezi danými úseky je vedle vzdálenosti i čas za který se pulzová vlna přesune z proximální do distální oblasti.

7.1 Stanovení referenčního kanálu pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny

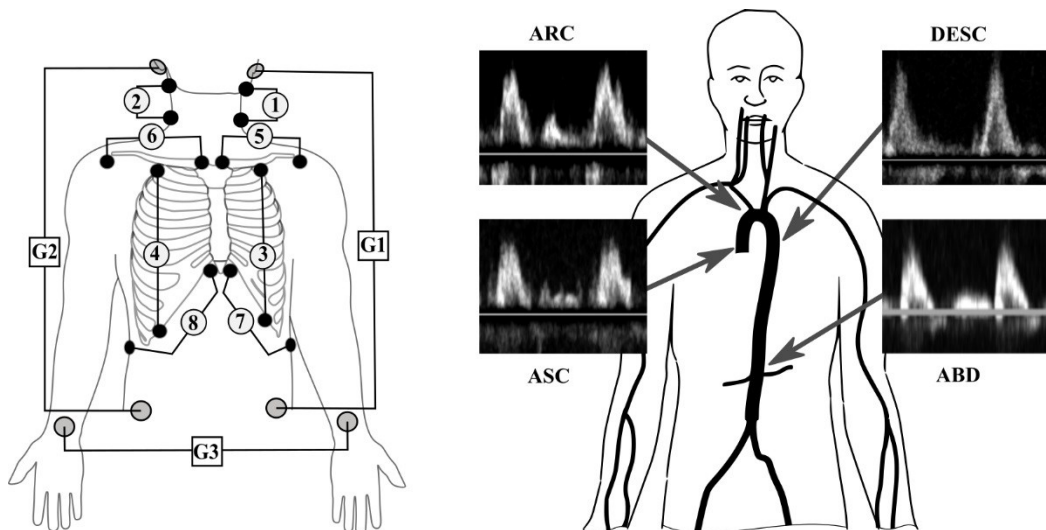
V případech kdy je žádoucí stanovit velikost PWV od srdce je nutné vhodně stanovit odpovídající referenční proximální kanál. To se na první pohled může zdát triviální, avšak vzhledem k tomu, že bioimpedance reprezentuje souhrnné změny v objemu krve celého měřeného úseku, není tato problematika zcela objasněna. Jak již bylo zmíněno v předchozích kapitolách pro stanovení časového zpoždění je v případě bioimpedance využíván bod $-dZ/dt$ max jež reprezentuje maximální axiální zrychlení krve v daném úseku [42]. Informaci o toku krve v daném místě je poměrně přesně možné stanovit pomocí Dopplerovské echokardiografie. Tato technika se tedy nabízí k získání informace o tom, jak bioimpedanční signál z jednotlivých kanálů koresponduje s lokálním tokem krve v proximální oblasti. Srovnání velikosti PWV získané pomocí bioimpedanční techniky a Dopplerovské ultrasonografie byla sice již dříve publikována [53], avšak není zde jasně uvedena přesná časová lokalizace bioimpedanční informace ve vztahu k toku krve v aortální oblasti.

Za účelem lokalizace a stanovení referenčního kanálu byla navržena a realizována studie založena na srovnání časové informace získané bioimpedanční metodou a Dopplerovskou echokardiografií. Bioimpedanční signál byl měřen pomocí MBM monitoru v šesti vybraných kanálech na hrudníku a dvou kanálech umístěných na krku s využitím tří proudových zdrojů pro jejich dostatečnou separaci. Paralelně s ním bylo prováděno echokardiografické měření postupně ve všech hlavních částech aorty, tedy ascendentní, aortální oblouku, descendentní a abdominální. K akvizici byl použit přístroj Vivid™ E9, GE Healthcare, se sondou M5S-D pracujícím v režimu PW Doppler. Rozmístění měřících kanálů bioimpedance a pozice echokardiografických bodů jsou znázorněny na Obr. 7.1. Aby bylo možné získané časové informace validně srovnat byla zavedena mezi oběma akvizičními přístroji časová synchronizace, která sloužila především pro identifikaci konkrétních tepů signálu EKG.

Experiment byl proveden na souboru 40 dobrovolníků, z nichž bylo pro další analýzu vybráno 35 s dobrou kvalitou získaných dat. Charakteristika této skupiny je uvedena v Tab. 7.1.

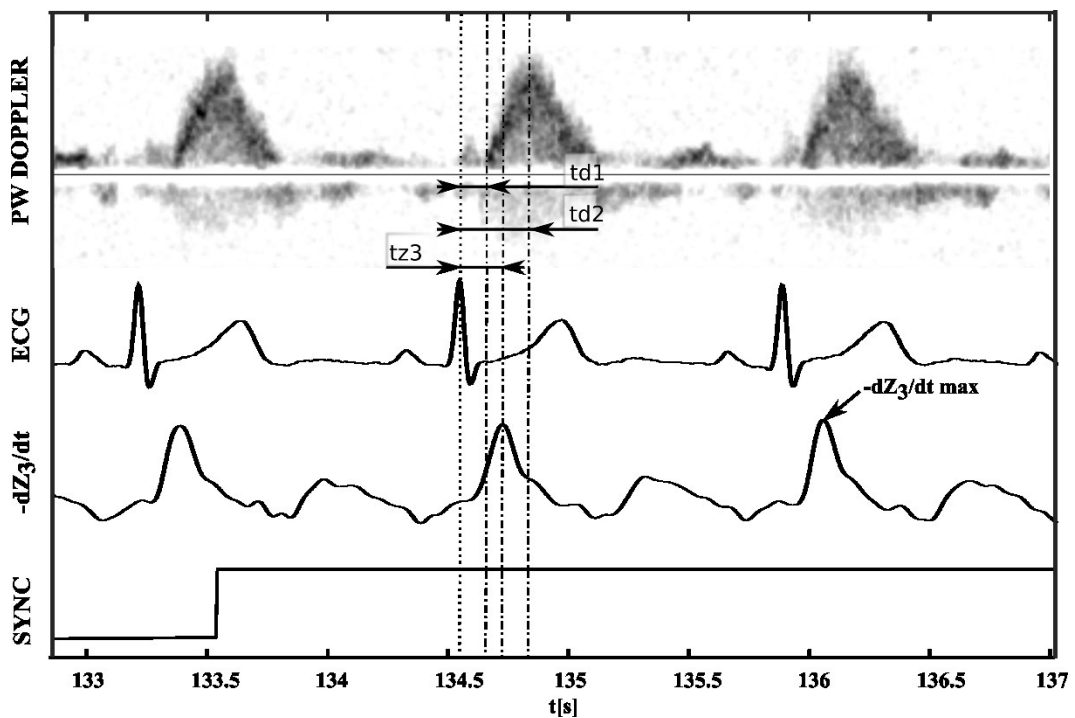
Věk (let)			Výška (cm)			Hmotnost (kg)		
$\bar{x}\pm SD$	min	max	$\bar{x}\pm SD$	min	max	$\bar{x}\pm SD$	min	max
30±13	20	66	174±9	157	200	73±14	55	107

Tab. 7.1 Charakteristika statistické skupiny. Upraveno z [48]



Obr. 7.1 a) Rozmístění použitých bioimpedančních kanálů (1-8) a proudových zdrojů (G1-G3); b) pozice měřících bodů Dopplerovské echokardiografie: ascendentní aorta (ASC), aortální oblouk (ARC), descendentní aorta (DESC) a abdominální aorta (ABD). Převzato z [48]

K získání časové informace pro další srovnání byl použit svod II signálu EKG, který byl měřen jak systémem MBM, tak přístrojem Vivid E9. V prvním kroku byly v signálu PW Doppler ručně vybrány tři po sobě jdoucí tepy s nejvyšší kvalitou signálu, následně byly s využitím synchronizačního signálu tyto tepy identifikovány i v bioimpedanci.



Obr. 7.2 Příklad signálu PW Doppler, EKG, $-dZ_3/dt$ a synchronizačního signálu (SYNC), časový interval td_1 odečítaný mezi R vlnou EKG a počátkem nárůstu rychlosti PW Doppler, interval td_2 byl odečítán mezi R vlnou a maximální amplitudou rychlosti PW Doppler a interval tz_3 odečítaný mezi R vlnou a $-dZ_3/dt \text{ max}$. Převzato z [48]

Dále byly pro každý tep odečteny intervaly $td1$ a $td2$. Každý mezi aktuální R vlnou EKG a specifickým bodem, který koresponduje s počátkem ($td1$) resp. maximem ($td2$) rychlosti hlavního toku krve v dané oblasti. Dodatečně byl z obou uvedených vypočítán i interval $td12$, který odpovídá aritmetickému průměru hodnot $td1$ a $td2$. V signálu derivované bioimpedance byl po kontrole kvality, pro korespondující tři tepy ve všech kanálech, odečten časový interval (tZ_j) mezi aktuální R vlnou a pozicí $-dZ_3/dt$ max. Celkem bylo takto získáno dvanáct časových intervalů pro čtyři aortální oblasti. Konkrétně $td1$, $td2$ a $td12$ ze signálu PW Doppler a tZ_1 , tZ_2 , tZ_3 , tZ_4 , tZ_{34} , tZ_5 , tZ_6 , tZ_7 , and tZ_8 z derivované bioimpedance. Interval tZ_{34} byl však vytvořen uměle jako průměrná hodnota intervalu tZ_3 a tZ_4 .

	ASC	ARC	DESC	ABD
	$\bar{x} \pm SD$ [ms]	$\bar{x} \pm SD$ [ms]	$\bar{x} \pm SD$ [ms]	$\bar{x} \pm SD$ [ms]
td1	59.8±10.6	76.8±13.5	83.7±15.1	139.6±20.6
td12	110.5±13.7	141.7±18.1	142.5±19.1	183.6±23
td2	161.1±20.9	206.5±27.4	201.2±25.6	227.7±29.3

Tab. 7.2 Průměrné časové intervaly a korespondující směrodatné odchylky (SD) pro sledované aortální oblasti: ascendentní aorta (ASC), aortální oblouk (ARC), descendentní aorta (DESC) a abdominální aorta (ABD). Upraveno z [48]

	$\bar{x} \pm SD$ [ms]		$\bar{x} \pm SD$ [ms]		$\bar{x} \pm SD$ [ms]
tZ1	140.0±19.3	tZ4	129.3±21.5	tZ6	145.7±15.6
tZ2	137.8±21.7	tZ34	128.7±18.2	tZ7	132.0±19.3
tZ3	128.7±15.3	tZ5	131.3±19.1	tZ8	146.3±21.4

Tab. 7.3 Průměrné časové intervaly a směrodatné odchylky (SD) pro sledované bioimpedanční kanály. Upraveno z [48]

Statistická analýza byla provedena na základě nejmenší difference (Δt_{ij}), resp. nevyšší blízkosti, mezi intervaly získanými z derivované bioimpedance (tZ_j) a PW Doppler (td_i).

$$\Delta t_{ij} = td_i - tz_j \quad (7.1)$$

Aby bylo takové srovnání možné, byla nejdříve provedena analýza stability jednotlivých parametrů. Za tímto účelem byla provedena normalizace všech použitých intervalů ($td1$, tZ_1 , atd.), kde byly hodnoty pro všechny tři odečtené tepy konkrétního intervalu a aktuálního subjektu děleny jejich aritmetickým průměrem následovně:

$$t_k \text{ norm}(l) = t_k(l) / \bar{t}_k \quad (7.2)$$

kde t_k je daný časový interval ($td1$, tZ_1 , atd.), l odpovídá indexu odečítaného tepu a \bar{t}_k reprezentuje aritmetický průměr z hodnot tepů $l=1, 2, 3$. Analýza stability byla pak provedena na základě velikosti směrodatné odchylky (SD) normovaného intervalu přes celou sledovanou statistickou skupinu. Konkrétní hodnoty směrodatných odchylek normovaných parametrů jsou uvedeny v Tab. 7.4 a Tab. 7.5.

	ASC	ARC	DESC	ABD
	SD [-]	SD [-]	SD [-]	SD [-]
td1	0.090	0.065	0.055	0.041
td12	0.046	0.044	0.037	0.027
td2	0.053	0.050	0.044	0.031

Tab. 7.4 Směrodatné odchylky (SD) pro normované časové intervaly aortálních oblastí: ascendentní aorta (ASC), aortální oblouk (ARC), descendentní aorta (DESC) a abdominální aorta (ABD). Použito z [48]

	SD [-]		SD [-]		SD [-]
tZ1	0.021	tZ4	0.025	tZ6	0.085
tZ2	0.036	tZ34	0.036	tZ7	0.032
tZ3	0.050	tZ5	0.025	tZ8	0.035

Tab. 7.5 Směrodatné odchylky (SD) pro normované časové intervaly bioimpedančních kanálů. Použito z [48]

Na základě nejvyšší stability, resp. nejnižší směrodatné odchylky, byl pro další analýzu vybrán Dopplerovský čas td12. S použitím vztahu (7.1) byly vypočítány difference časových intervalů všech použitých bioimpedančních a všech uvažovaných aortálních oblastí (s časem td12), celkem tedy 36 hodnot.

Bioimp . kanál	ASC	ARC	DESC	ABD
	$\bar{x}\pm SD$ [ms]	$\bar{x}\pm SD$ [ms]	$\bar{x}\pm SD$ [ms]	$\bar{x}\pm SD$ [ms]
1	-29.69±15.56	0.54±19.40	2.97±16.66	46.99±19.62
2	-28.22±18.38	2.27±23.63	7.51±16.88	48.13±20.18
3	-18.68±14.89	12.09±17.71	15.53±18.43	56.57±22.51
4	-18.09±19.66	12.75±19.85	15.54±20.87	53.51±26.04
34	-19.06±16.65	13.22±19.27	15.02±19.70	57.46±23.43
5	-19.27±18.01	10.89±18.93	13.29±20.95	56.4±20.87
6	-36.05±14.91	-2.66±18.54	-0.34±15.77	38.36±17.92
7	-21.01±20.51	8.94±22.75	10.58±22.57	48.5±24.23
8	-35.68±21.99	-4.92±21.76	-5.05±17.52	41.06±22.14

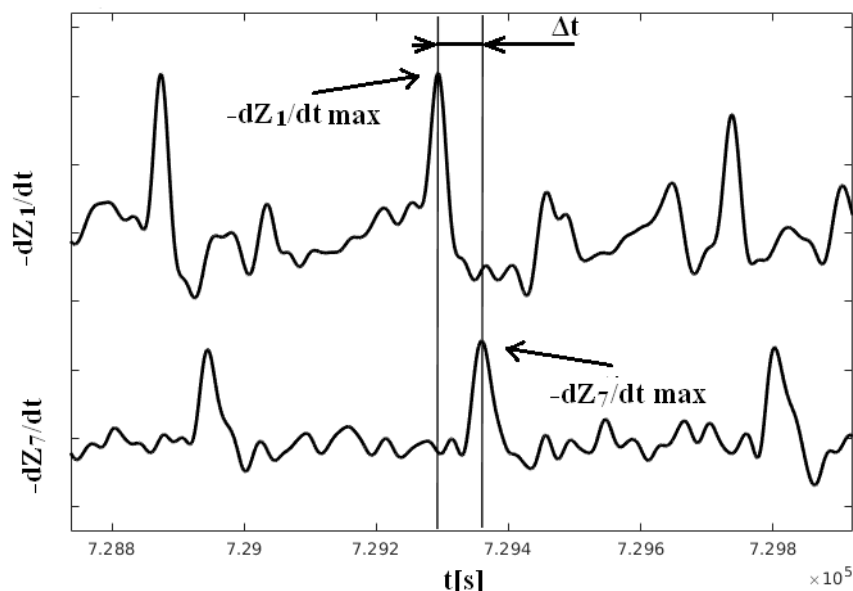
Tab. 7.6 Průměrné časové difference včetně směrodatných odchylek (SD) mezi Dopplerovským časem td12, v oblastech ascendentní aorty (ASC), aortálního oblouku (ARC), descendentní aorty (DESC) a abdominální aorty (ABD), a bioimpedančními kanály. Upraveno z [48]

Za účelem dalších výpočtu velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) od srdce, resp. aortální oblasti, jež je srdci blízká, je potřebné zvolit vhodný bioimpedanční kanál. Při pohledu na hodnoty uvedených v Tab. 7.6 je zřejmé, že s rychlostí toku krve v ascendentní aortě nejlépe koresponduje signál bioimpedančního kanálu 4 (pravá část hrudníku), případně kanál číslo 3 (levá část hrudníku). Nejlepší časová shoda však nastává mezi aortálním obloukem a bioimpedančním kanálem číslo 1, jež je umístěn v oblasti levé karotidy. Vzdálenost aortálního oblouku od srdce, resp. aortální chlopně, není příliš vysoká (přibližně 4cm) a je ji dále možné zohlednit při stanovení vzdálenosti do distální oblasti za účelem výpočtu PWV.

7.2 Výpočet časového zpoždění

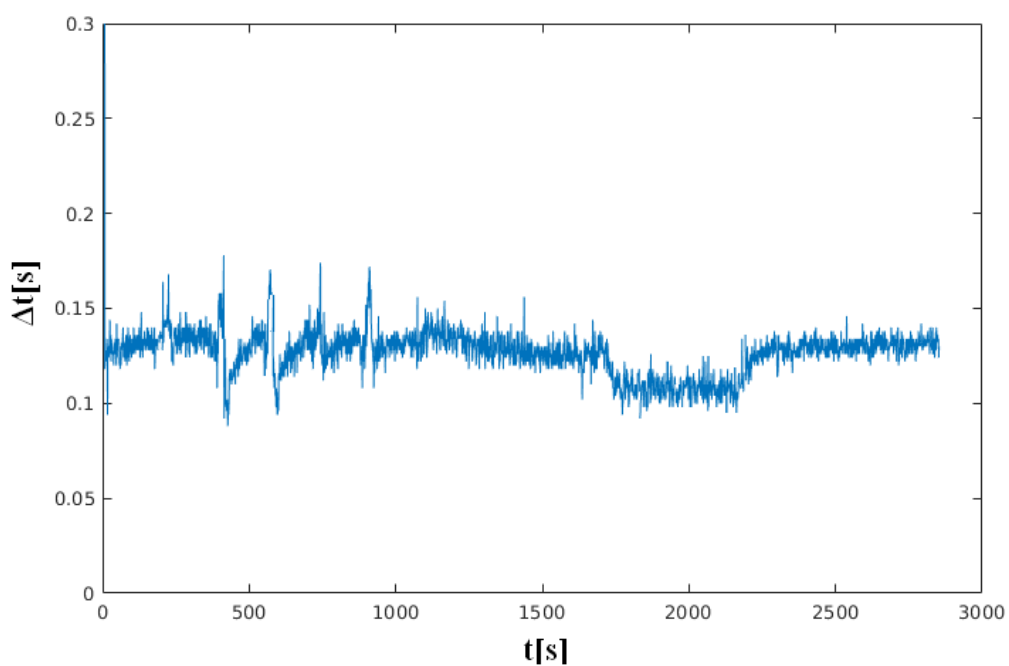
Časové zpoždění, někdy také označované jako tranzitní čas, je jedním ze dvou vstupních parametrů výpočtu rychlosti šíření pulzované vlny. Jeho velikost tedy silně ovlivňuje výslednou hodnotu PWV. Jde o čas, za který pulzová urazí vzdálenost z proximální do distální oblasti. Proximální oblast je možné stanovit prakticky dvěma způsoby. Jednak pro výpočet PWV od srdce, resp. oblasti jemu blízké, a za druhé mezi jednotlivými bioimpedančními kanály, tedy v určité požadované části těla. Pro hodnocení velikosti PWV od srdce byl, na základě výsledků studie uvedených v kapitole 7.1 stanoven jako proximální kanál číslo 1, který je umístěn v oblasti levé karotidy. Podobný přístup je využíván například při hodnocení PWV pomocí aplanační tonometrie (kapitola 3.3). Možné je tedy hodnotit PWV s použitím i jiné proximální oblasti. Smysluplné je pak sledování velikosti PWV například v horních nebo dolních končetinách. Při volbě distálního kanálu je ovšem nutné respektovat fyziologické a hemodynamické vlastnosti arteriálního systému.

Konkrétní časové zpoždění pak odečítáno mezi detekovanými body $-dZ/dt \max$ konkrétního proximálního a distálního kanálu jak je uvedeno na Obr. 7.3.

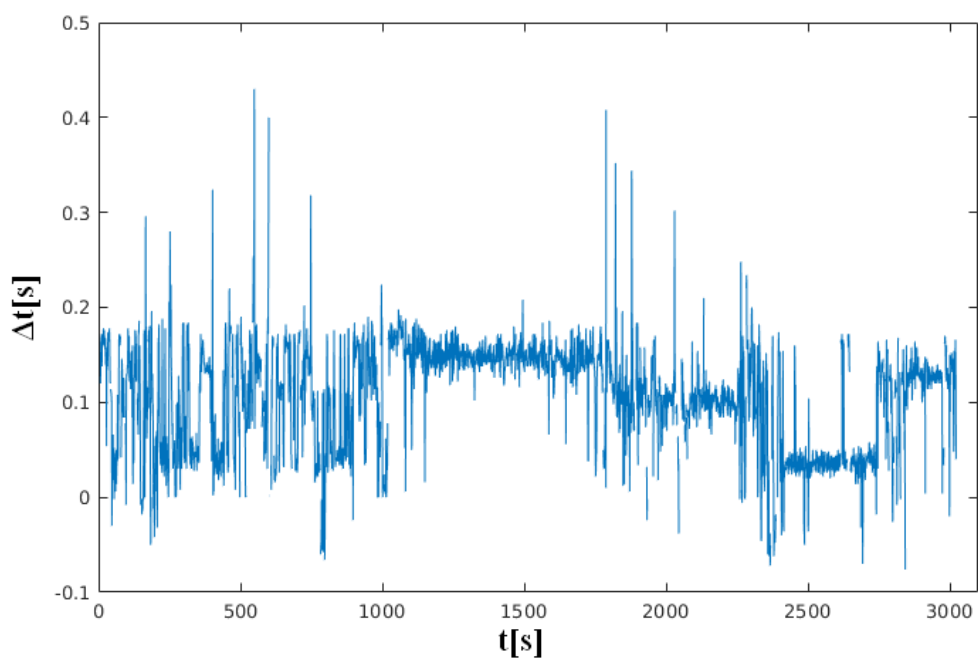


Obr. 7.3 Příklad odečítání časového zpoždění mezi kanály 1 a 7, tedy mezi levou částí krku a levou dolní končetinou. Subjekt č. 33.

Pokud je detekce $-dZ/dt \max$ bezchybná a volba proximálního a distálního kanálu vhodná, pak by mělo být časové zpoždění v celém rozsahu experimentu spojitě a bez výskytu příliš vysokých frekvencí, podobně jako na Obr. 7.4. Naopak na Obr. 7.5 je uveden příklad časového zpoždění v případě neúspěšné detekce $-dZ/dt \max$ způsobeným zarušeným signálem měřené impedance. Časové zpoždění by mělo odrážet pouze hemodynamické změny způsobené fyziologickými procesy, jež nastaly v ideálním případě pouze na základě excitací daných měřicím protokolem.



Obr. 7.4 Příklad časového zpoždění mezi bioimpedančními kanály 1 a 7, tedy mezi levou částí krku a levou dolní končetinou. Subjekt č. 33.



Obr. 7.5 Příklad neúspěšné detekce časového zpoždění mezi bioimpedančními kanály 1 a 7, tedy mezi levou částí krku a levou dolní končetinou. Subjekt č. 41.

8. MĚŘENÍ A ODHAD VZDÁLENOSTI

Parametr vzdálenosti mezi proximální a distální oblastí je v klinické praxi sice standardně doporučeno měřit po povrchu těla, ale je nutné si uvědomit, že se zvyšujícím se věkem, obezitou a podobně dochází ke změnám v délkách tepen vzhledem k tělesnému povrchu. K jistým odchýlkám dochází taktéž u žen s přihlédnutím ke kompozicím povrchu hrudníku a pánve bez ohledu na věk.

8.1 Přímé měření po povrchu těla

Přímá metoda měření je standardně používána v klinické praxi. Jedná se o přímé měření mezi proximální a distální oblastí po povrchu těla, bez ohledu na tělesnou kompozici. Přístroje založené na tonometrickém principu často stanovují velikost karotido-femorálního indexu. V takovém případě se doporučuje, jak je zmíněno v kapitole 3.1, tzv. subtraktivní měření vzdálenosti. Stanovuje se vzdálenost od femorální tepny po jugulární jamku a od takto naměřené hodnoty se odečte naměřená vzdálenost od jugulární jamky po karotidu. Teoretickým předpokladem pro tuto operaci je, že pulzová vlna urazí od srdce do daného bodu v karotidě za daný čas i stejnou vzdálenost od srdce v aortě. K podobnému závěru dospěla i studie uvedena v kapitole 7.1, tedy že maximum derivovaného bioimedačního signálu ($-dZ/dt \max$) v kanálu umístěného nad levou karotidou koresponduje s nárůstem rychlosti v aortálním oblouku.



Obr. 8.1 Příklad přímého měření po povrchu těla

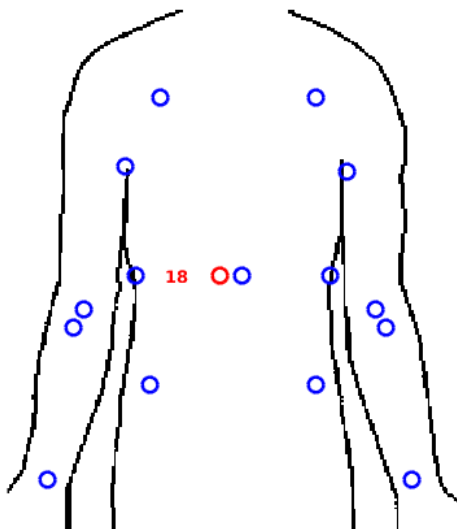
Stejný způsob měření je tedy možné použít i v případě celotělové bioimpedance. Vzdálenosti byly měřeny před započítáním experimentu v okamžiku po nalepení všech elektrod a zapsány do měřicího protokolu. Odečítání bylo provedeno napnutým krejčovským metrem ke středům párů elektrod daných kanálů.

8.2 Odhad na základě fotografie

Pro případnou vizuální kontrolu tělesné kompozice subjektu, nebo umístění elektrod byla před zahájením experimentu vytvořena fotografie čelního a zadního pohledu subjektu. Fotografování probíhalo za konstantních podmínek, tedy stále stejným fotoaparátem umístěným na stativu s pevně nastavenou výškou a ve vzdálenosti 2,5m od subjektu.

Za účelem získání vzdáleností na základě fotografie subjektu byla vytvořena metoda a na základě této byl sestaven interaktivní, semiautomatický program s uživatelským prostředím. Před dalším zpracováním však bylo nutné fotografie vhodně upravit, tedy zejména korigovat sférické zkreslení. Proto byl použit program PTLens. Tento software je určen pro korekci sférického zkreslení typu rybí oko a soudek-polštář, chromatické aberace, vinětace a perspektivy. Pro korekci zkreslení využívá EXIF informace uložené v parametrech fotografie jako jsou model fotoaparátu, typ objektivu a ohniskovou vzdálenost. Na základě těchto informací vyhledá v databázi vhodné parametry pro provedení korekce dané fotografie.

Po spuštění programu pro detekci vzdáleností je potřeba načíst fotografie jak čelního tak zadního pohledu daného subjektu a vyplnit základní biometrické informace jako jsou výška a rozpětí rukou. Obě fotografie je pro lepší orientaci možné ořezat. V prvním kroku dojde k označení základních biometrických bodů daného subjektu, tedy výšky postavy, rozpětí rukou, výšky a šířky hrudníku a také bodu, od kterého budou následně počítány vzdálenosti k jednotlivým bioimpedančním kanálům. Z důvodu eliminace chyby způsobené nepřesným označením místa kde se nohy subjektu dotýkají země byla v tomto místě pro fotografování vytvořena žlutá linka, na níž se subjekt vždy postavil patami, tedy stejně v čelním i zadním pohledu. Po označení všech požadovaných bodů je možné přistoupit k označení elektrod jednotlivých bioimpedančních kanálů. Pro snadnější orientaci je v průběhu označování biometrických bodů i pozic elektrod zobrazována interaktivní nápověda s předpokládanou pozicí každého bodu, viz. Obr. 8.2.



Obr. 8.2 Příklad interaktivní navigace s vyznačenými elektrodami v dané oblasti (modré kruhy) a bodem který má být aktuálně označen (červený kruh) včetně čísla daného kanálu.

Po vizuální kontrole je možné stisknutím tlačítka provést výpočet jednotlivých vzdáleností. Vzdálenosti jsou brány jako přímky od dříve vyznačeného bodu

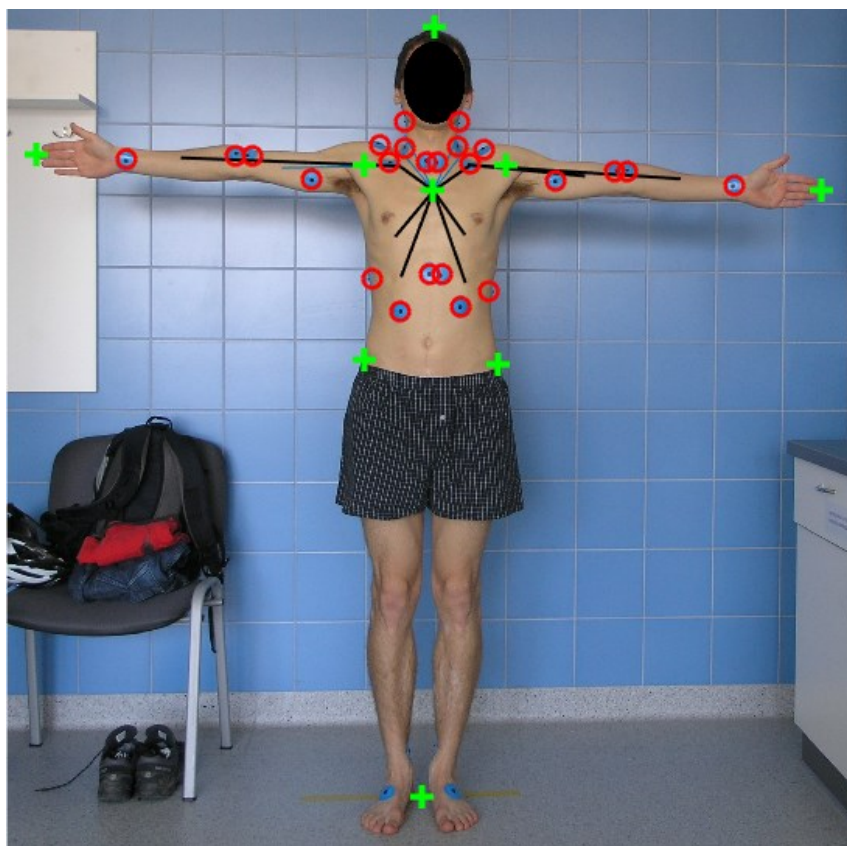
(suprasternální jamky) na střed párů elektrod příslušných svodů. V případě končetin procházejí přes úroveň krajní čtvrtiny horní, resp. dolní šířky hrudníku. Délka jednotlivých přímek z bodu A do bodu B je počítána dle:

$$L_{AB} = \sqrt{(x_B - x_A)^2 + (y_B - y_A)^2} \quad (8.1)$$

Měřítka pro přesné určení vzdáleností je vztaženo vůči výšce subjektu, jež je možné přesněji označit. Příklad fotografie s vyznačenými body a vzdálenostmi je uveden na Obr. 8.3.

Po výpočtu vzdáleností se zobrazí tabulka, která obsahuje dříve zapsané údaje o subjektu, vzdálenosti k jednotlivým kanálům a rozteč jednotlivých párů elektrod. Po vizuální kontrole je možné všechny uvedené údaje exportovat do tabulky formátu *.xlsx.

Výhodou této metody je, že dochází k absolutně přímému měření bez zkreslení způsobeného povrchem těla, nebo chybného použití měřidla. Problém nastává v okamžiku, kdy subjekt nestojí zcela vzpřímeně, má skloněnou hlavu a podobně. Tyto nedostatky ale lze odstranit důslednou instruktáží subjektu při pořizování fotodokumentace.



Obr. 8.3 Příklad čelní fotografie s vyznačenými biometrickými body (zelené křížky), elektrodami (červené kruhy) a vzdálenostmi do jednotlivých bioimpedančních kanálů (černé přímky)

8.3 Odhad na základě modelu arteriálního systému

Vzhledem k tomu, že arterie v těle nevedou přímo, ale s jistým zakřivením se jeví vhodné pro přesnější určení délek použít konkrétních délek jednotlivých tepen s ohledem

na tělesnou kompozici daného subjektu. Po prozkoumání nalezené literatury bylo zjištěno, že v této oblasti příliš mnoho konkrétních poznatku neexistuje. Byl však nalezen poměrně komplexní model arteriálního stromu [65] s uvedením konkrétních délek jednotlivých segmentů. Bohužel zde již nejsou uvedeny žádné údaje o subjektu, k němuž by se data měla vztahovat. Po detailním prozkoumání referencí v tomto zdroji bylo zjištěno, že by se mělo jednat o subjekt s výškou 175cm a hmotností 75kg [66]. Bohužel další údaje uvedeny nejsou. Nicméně dle [67] existuje lineární vztah mezi výškou a rozpětím rukou. Tento vztah lze popsat regresní rovnicí:

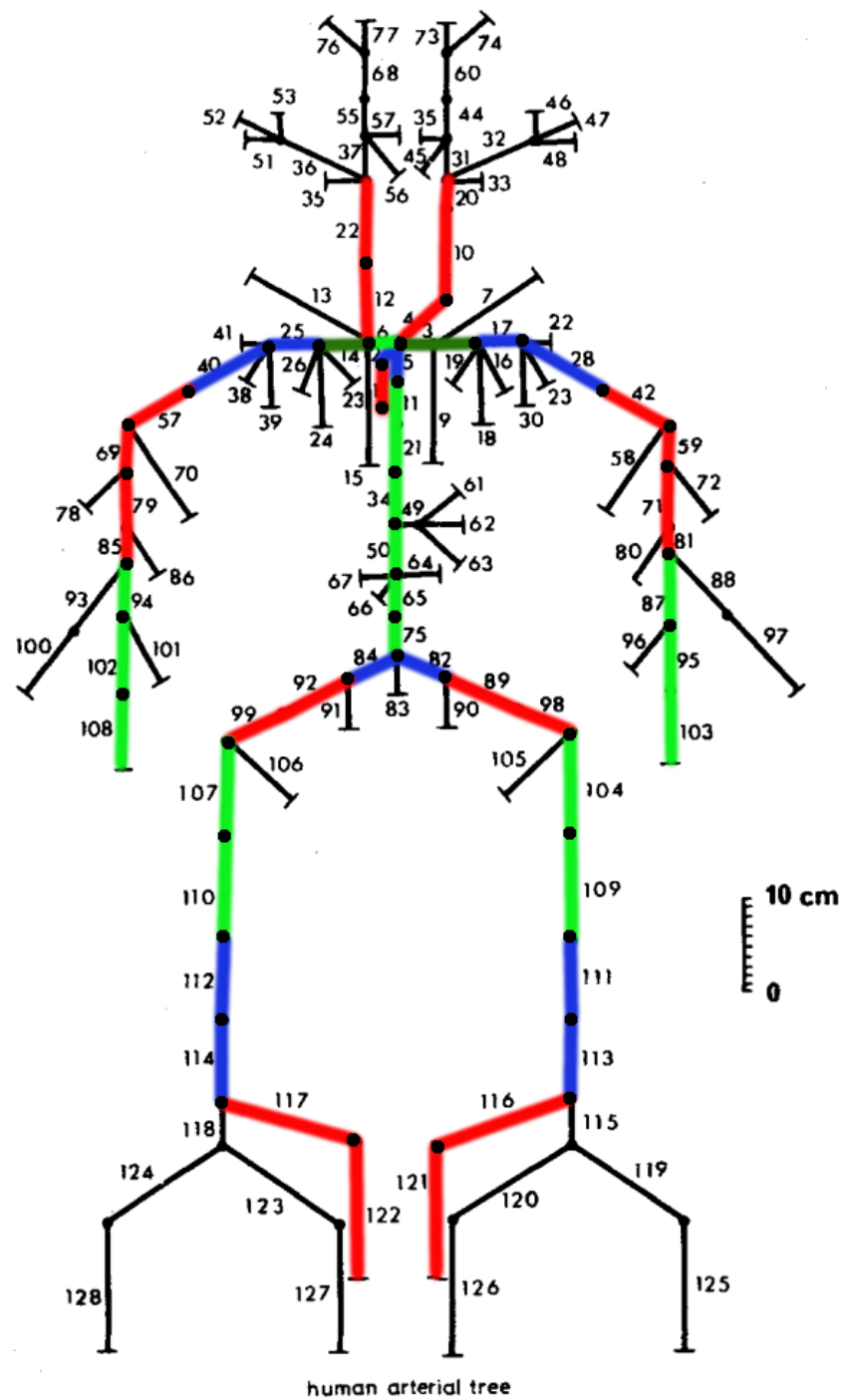
$$h = 0,9225 \cdot l + 7,168 \quad (8.2)$$

kde h odpovídá výšce subjektu a l rozpětí rukou. Z uvedené výšky je tedy možné odvodit rozpětí rukou 181,93cm. Subjekt lze tedy popsat biometrickými údaji uvedenými v Tab. 8.1.

Biometrický údaj	Hodnota [cm]
Výška postavy	175
Rozpětí rukou	181

Tab. 8.1 Biometrické údaje subjektu

Arteriální strom popsáný v [65] se skládá ze 128 segmentů, ale ne všechny jsou pro účely výpočtu velikosti PWV v této práci podstatné. V Tab. 8.2 jsou uvedeny vybrané segmenty korespondující s Obr. 8.4 kde jsou požité segmenty vyznačeny barevně. V případech, kdy v docházel k paralelnímu souběhu více arterií v daném úseku byly vybrány ty, jejichž průsvit byl větší a jež ve své délce pokrývají celý úsek.



Obr. 8.4 Schematické zobrazení modelu arteriálního stromu. Barevně jsou zvýrazněny využitě segmenty. Upraveno z [65]

Nr.	Tepna	L[mm]	Norm. skupina
1	Aorta ascendens	40	1
2+5	Arcus aorta	59	1
11+21+34+50+65+75	Aorta descendence	315	1
6	Truncus brachiocepyhalicus	34	1
4+10+20	Arteria carotis sinistra	209	1
12+22	Arteria carotis dextra	178	1
3+8+17+28	Arteria subclavia + axilaris sinistra	219	2
14+25+40	Arteria subclavia + axilaris dextra	185	2
42+59+71+81	Arteria brachialis sinistra	235	2
57+69+79+85	Arteria brachialis dextra	235	2
87+95+103	Arteria ulnaris sinistra	237	2
94+102+108	Arteria ulnaris dextra	237	2
82	Arteria iliaca communis sinistra	58	1
84	Arteria iliaca communis dextra	58	1
89+98	Arteria iliaca externa sinistra	144	1
92+99	Arteria iliaca externa dextra	144	1
104+109	Arteria femoralis sinistra	254	1
107+110	Arteria femoralis dextra	254	1
111+113	Arteria poplitea sinistra	188	1
112+114	Arteria poplitea dextra	188	1
116+121	Arteria tibialis posterior sinistra	322	1
117+122	Arteria tibialis posterior dextra	322	1

Tab. 8.2 Vybrané délky arterií korespondující s Obr. 8.4. Kde 1 odpovídá normovací skupině pro výšku subjektu a 2 pro rozpětí rukou. Upraveno z [65]

Aby bylo možné údaje uvedené v Tab. 8.2 možno použít pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny, je tyto hodnoty nutné vhodně normalizovat. S ohledem na dostupné biometrické údaje o subjektu, jehož korespondující hodnotu jsou uvedeny v Tab. 8.2 je normalizace možná pouze na základě výšky a délky rozpětí rukou dle vztahu:

$$L_{norm} = L\alpha_n \quad (8.3)$$

kde L_{norm} je normovaná délka arterie, L je délka arterie uvedená v Tab. 8.2 a pro α_n platí:

$$\alpha_n = h_n/H_n \quad (8.4)$$

kde h_n je biometrický údaj zpracovávaného subjektu odpovídající normovací skupiny n , $n \in \{1, 2\}$ a H_n odpovídá biometrickému údaji subjektu, Tab. 8.1.

Na základě [48], jak je uvedeno v kapitole 7.1 byl jakožto referenční kanál pro výpočet velikosti PWV stanoven kanál 1 lokalizován nad levou karotidou. Jelikož časově koresponduje s informací o toku v aortálním oblouk, resp. jeho vrcholu, jsou dále všechny vzdálenosti uvažovány od této pozice. Faktem je, že lokace bioimpedančních kanálů je nad celými úseky tepen, a měřený bioimpedanční odpovídá pozičně středu páru měřících elektrod. Z tohoto důvodu jsou uvažovány pouze poloviny délek tepen pod

korespondujícím bioimpedančním kanálem. Pro pozice procházející přes aortální oblouk k dolním končetinám je zohledněna polovina délky aortálního oblouku. Arterie použité pro jednotlivé kanály jsou vedeny v Tab. 8.3.

Bioimp. kanál	Použité tepny
1	Arteria carotis sinistra 1/2
2	Truncus brachiocephalicus, Arteria carotis dextra 1/2
3	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence 1/2
4	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence 1/2
5	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence, Arteria iliaca communis sinistra, Arteria iliaca externa sinistra, Arteria femoralis sinistra 1/2
6	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence, Arteria iliaca communis sinistra, Arteria iliaca externa sinistra, Arteria femoralis sinistra 1/2
7	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence, Arteria iliaca communis sinistra, Arteria iliaca externa sinistra, Arteria femoralis sinistra, Arteria poplitea, Arteria tibialis posterior sinistra 1/2
8	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence, Arteria iliaca communis dextra, Arteria iliaca externa dextra, Arteria femoralis dextra, Arteria poplitea dextra, Arteria tibialis posterior dextra 1/2
9	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence 1/2
10	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence 1/2
11	Arteria subclavia + Arteria axilaris sinistra 1/2
12	Truncus brachiocephalicus, Arteria subclavia + Arteria axilaris sinistra 1/2
13	Arteria subclavia + Arteria axilaris sinistra + Arteria brachialis sinistra 1/2
14	Truncus brachiocephalicus, Arteria subclavia + Arteria axilaris dextra + Arteria brachialis dextra 1/2
15	Arteria subclavia + Arteria axilaris sinistra + Arteria brachialis sinistra, Arteria ulnaris sinistra 1/2
16	Truncus brachiocephalicus, Arteria subclavia + Arteria axilaris dextra + Arteria brachialis dextra, Arteria ulnaris dextra
17	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence 1/2
18	Arcus aorta 1/2, Aorta descendence 1/2

Tab. 8.3 Segmenty arterií použité pro výpočet vzdálenost k jednotlivým bioimpedančním kanálům.

8.4 Odhad na základě vlastního modelu MRA dat

Ve snaze získat validní data, na jejichž základě by bylo možné modelovat délky hlavních arterií za účelem výpočtu velikosti rychlosti šíření pulzové vlny byla provedena studie s cílem získání celotělových angiografických dat pomocí magnetické rezonance. Tato metoda se nazývá MRA z anglického Magnetic Resonance Angiography. Sběr dat byl proveden na Klinice zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice u svaté Anny Brno, a byl odsouhlasen etickou komisí této instituce.

8.4.1 Akvizice MRA dat

Akvizice dat byla provedena na přístroji Discovery MR750 3.0T vyrobeným firmou GE Healthcare s využitím MRA sekvence bez aplikace kontrastní látky.

Parametr	Hodnota
Intenzita magnetického pole	3.0T (127.8 MHz)
Maximální zobrazovací prostor (FOV), X x Y x Z	48 x 48 x 48 cm
Amplituda gradientu na osu	50 mT/m
Počet nezávislých RF kanálů	32

Tab. 8.4 Vybrané parametry Discovery MR750 3.0T

Na rozdíl od MRI využívá MRA jakožto sledovaný parametr průtok excitovaných jader krve. Konkrétně se jedná o sledování změny fáze precesního pohybu částic a velikosti vektoru magnetizace v přítomnosti gradientního magnetického pole. Změna fáze $\Delta\phi$ precese je dána vztahem:

$$\Delta\phi = vt_g^2 G \quad (8.5)$$

kde v odpovídá rychlosti pohybu částic, t_g době trvání gradientního pole a G velikosti gradientního pole. Fázové změny se pak v získaném obrazu projeví jako snížení, nebo zvýšení jasu [68]. Změny rychlosti jsou sledovány v závislosti na směru toku krve, tedy zjednodušeně v závislosti na tom, zda krev teče od srdce nahoru či dolů. Problém však nastává v oblasti srdce, kde nastávají oba případy směru toku krve, zejména v oblasti aortálního oblouku. Jeho zobrazení je tedy velice špatné.

Aby bylo možné zachytit okamžik, kdy je rychlost v tepnách maximální, a je tedy možné zachytit i potřebné změny fáze byla použita synchronizace snímání MRA dat s ejekční frakcí pomocí EKG signálu. Nastavení okamžiku synchronizace, směru toku krve a dalších potřebných parametrů bylo provedeno ve zrychlených testovacích sekvencích pro každý snímání objem zvlášť.

Vzhledem k omezené velikosti zobrazovacího prostoru (FOV) v ose Z bylo snímání obrazu provedeno v několika fázích, tak aby byla obsažena celá výška subjektu. S překryvem jednotlivých vrstev muselo být celkem sejmuto pět objemů. Problematická je limitní velikost FOV v ose Y, kde dochází k hraničnímu zobrazení tepen horních končetin. Získaná data byla uložena ve formátu DICOM, jež obsahuje všechny potřebné informace, např. pozici daného řezu MRA obrazu, pro další korektní zpracování.



Obr. 8.5 Zobrazení kompletních obrazů MRA rekonstruovaných pomocí programu TomoCon

8.4.2 Zpracování MRA obrazu

Jelikož software TomoCon používaný pro zobrazení a hodnocení tomografických dat neumožňuje měření délek vzdáleností ve 3D prostoru bylo přikročeno k vývoji programu za tímto účelem. Jako vhodný nástroj pro práci s 3D daty se jeví Visualization Toolkit (VTK). Jedná se o open-source neplacený software disponující širokou škálou možností pro zobrazení a zpracování 2D, 3D dat. Tento nástroj však pracuje se svým specifickým formátem dat, je tedy nejprve nutné předzpracování ve smyslu konverze do formátu *.vtk. Před samotnou konverzí byla data upravena taky, aby došlo ke zvýraznění (segmentaci) arterií. Za účelem segmentace struktur arterií byla zvolena funkce druhé derivace, která

na rozdíl od první derivace zohledňuje i tvar struktury. Za tímto účelem se podle [69, 70] ukázalo vhodné aplikace filtru založeného na výpočtu vlastních čísel a vlastních vektorů tzv. Hessianovy matice jež má následující tvar:

$$\mathcal{H} = \begin{pmatrix} f_{x,x} & f_{x,y} & f_{x,z} \\ f_{y,x} & f_{y,y} & f_{y,z} \\ f_{z,x} & f_{z,y} & f_{z,z} \end{pmatrix} \quad (8.6)$$

kde $f_{i,j}$ jsou parciální derivace funkce $f(x, y, z)$ a $i, j \in \{x, y, z\}$. V případě diskrétních dat je však pro vytvoření Hessianovy matice platí:

$$f_x(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{2h_x} (f_{i+1,j,k} - f_{i-1,j,k}) \quad (8.7)$$

$$f_y(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{2h_y} (f_{i,j+1,k} - f_{i,j-1,k}) \quad (8.8)$$

$$f_z(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{2h_z} (f_{i,j,k+1} - f_{i,j,k-1}) \quad (8.9)$$

kde h_n odpovídá odstupů vzorku ve směru n , $n \in \{x, y, z\}$ a $f(x_i, y_j, z_k)$. Dále pak platí:

$$f_{x,x}(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{h_x^2} (f_{i+1,j,k} - 2f_{i,j,k} + f_{i-1,j,k}) \quad (8.10)$$

$$f_{y,y}(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{h_y^2} (f_{i,j+1,k} - 2f_{i,j,k} + f_{i,j-1,k}) \quad (8.11)$$

$$f_{z,z}(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{h_z^2} (f_{i,j,k+1} - 2f_{i,j,k} + f_{i,j,k-1}) \quad (8.12)$$

$$f_{x,y}(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{4h_x h_y} (f_{i+1,j+1,k} - f_{i-1,j+1,k} - f_{i+1,j-1,k} + f_{i-1,j-1,k}) \quad (8.13)$$

$$f_{y,z}(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{4h_y h_z} (f_{i,j+1,k+1} - f_{i,j-1,k+1} - f_{i,j+1,k-1} + f_{i,j-1,k-1}) \quad (8.14)$$

$$f_{z,x}(x_i, y_j, z_k) \approx \frac{1}{4h_z h_x} (f_{i+1,j,k+1} - f_{i-1,j,k+1} - f_{i+1,j,k-1} + f_{i-1,j,k-1}) \quad (8.15)$$

A jelikož $f_{x,y} = f_{y,x}$, $f_{z,y} = f_{y,z}$ a $f_{z,x} = f_{x,z}$ lze Hessianovu matici zapsat následovně:

$$\mathcal{H} = \begin{pmatrix} f_{x,x} & f_{x,y} & f_{x,z} \\ f_{x,y} & f_{y,y} & f_{y,z} \\ f_{x,z} & f_{y,z} & f_{z,z} \end{pmatrix} \quad (8.16)$$

Pro každý voxel obrazu je pak počítána Hessianova matice \mathcal{H} kde funkce $f_n(x, y, z)$ reprezentuje intenzitu daného voxelu.

Po aplikaci Hessianovy matice je každý voxel reprezentován třemi vlastními čísly λ_1 , λ_2 a λ_3 . V Tab. 8.5 je shrnut vztah Hessianovy matice a vlastních čísel pro detekci různých struktur.

λ_1	λ_2	λ_3	Orientace struktury
L	L	L	Šum
L	L	H	Talířové struktury
L	H	H	Tubusová struktura
H	H	H	Kapkovitá struktura

Tab. 8.5 Popis struktur v závislosti na hodnotách vlastních čísel, kde L odpovídá nízké hodnotě a H vysoké. Upraveno z [69]

Struktury odpovídající arteriím by měly být reprezentovány nízkým λ_1 (ideálně nulové) a λ_2 a λ_3 vysokými hodnotami. [69, 70]

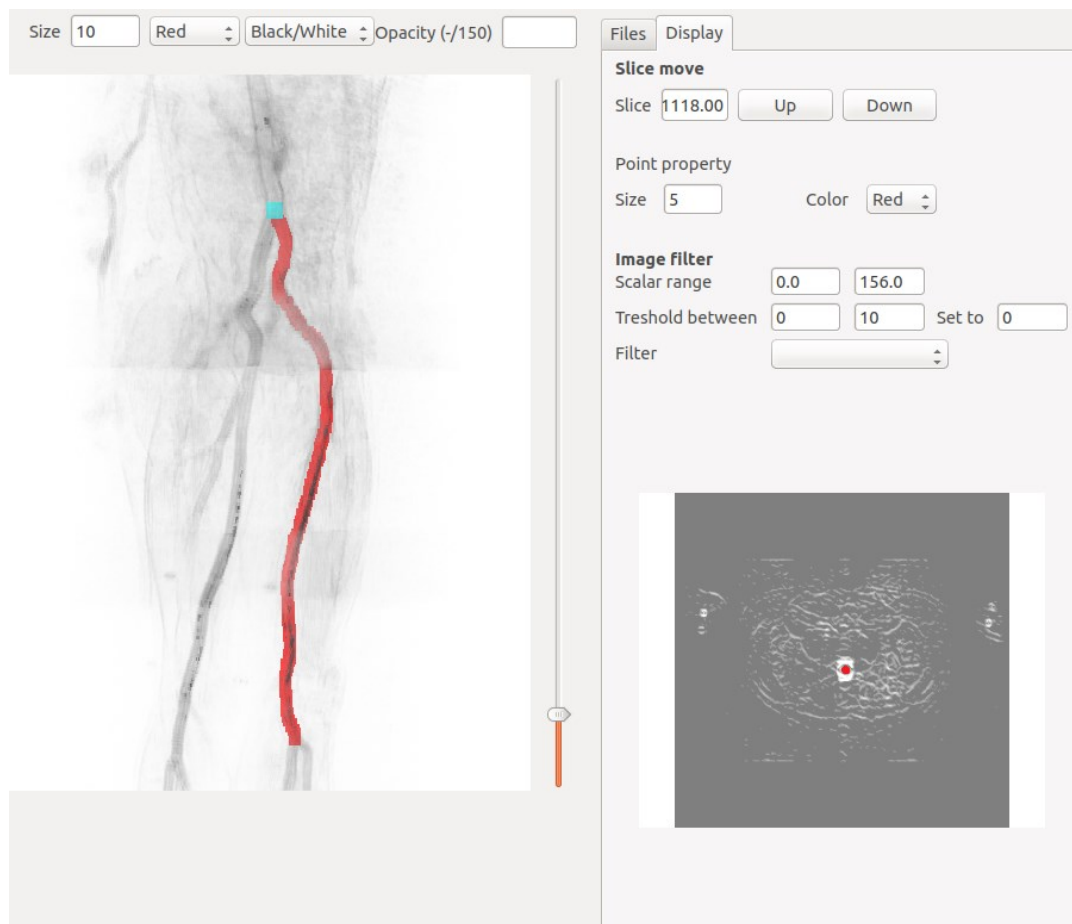
8.4.3 Odečítání délek arterií z MRA obrazu

Za účelem odečítání délek jednotlivých arterií byla vyvinuta metodika a na základě ní byl vytvořen program s grafickým uživatelským prostředím. Pro tvorby grafického prostředí bylo použito programové prostředí QT. Jak již bylo zmíněno v předchozí kapitole pro vizualizaci 3D objemových dat se jeví vhodné použití nástroje VTK. Program jako takový byl vytvořen v programovacím jazyku Python, jež je schopen pracovat jak s QT a VTK platformou.

Měření délek jednotlivých arterií bylo provedeno na základě vzdáleností přímek mezi manuálně označenými body. Mezi body $A(x_A, y_A, z_A)$ a $B(x_B, y_B, z_B)$ je pak vzdálenost počítána dle vztahu:

$$L_{AB} = \sqrt{(x_B - x_A)^2 + (y_B - y_A)^2 + (z_B - z_A)^2} \quad (8.17)$$

Lokalizace jednotlivých bodů pro výpočet vzdálenosti byla provedena manuálně na základě vizuální detekce středu požadované arterie v řezu osou Z. Postupně byly tedy procházeny všechny řezy obsahující požadovanou arterii. Všechny označené body se současně zobrazují i v 3D objemu a je tedy možné i touto cestou kontrolovat korektnost jejich pozice. Následně byly sečteny délky jednotlivých přímek spojující označené body reprezentující délku arterie. Příklad označování arterií dolní končetiny je vyobrazen na Obr. 8.6. Pro zpracování arterií jež procházejí přes oblasti jež byly sejmuty separátně, je možné slučování sousedních objemů až do podoby jednoho celotělového MRA snímku. Pro lepší orientaci a rozeznání pozice požadované arterie je možné jednotlivé řezy (2D) obrazy prahovat, případně aplikovat filtr typu Laplacian. Prahování je prováděno ručně, na základě skalárního rozsahu daného obrazu.



Obr. 8.6 Výřez z okna programu pro odečítání délek z MRI obrazu, vlevo zobrazení 3D a ve spodní části vpravo vybraný 2D řez s označeným středem arterie (červeně).

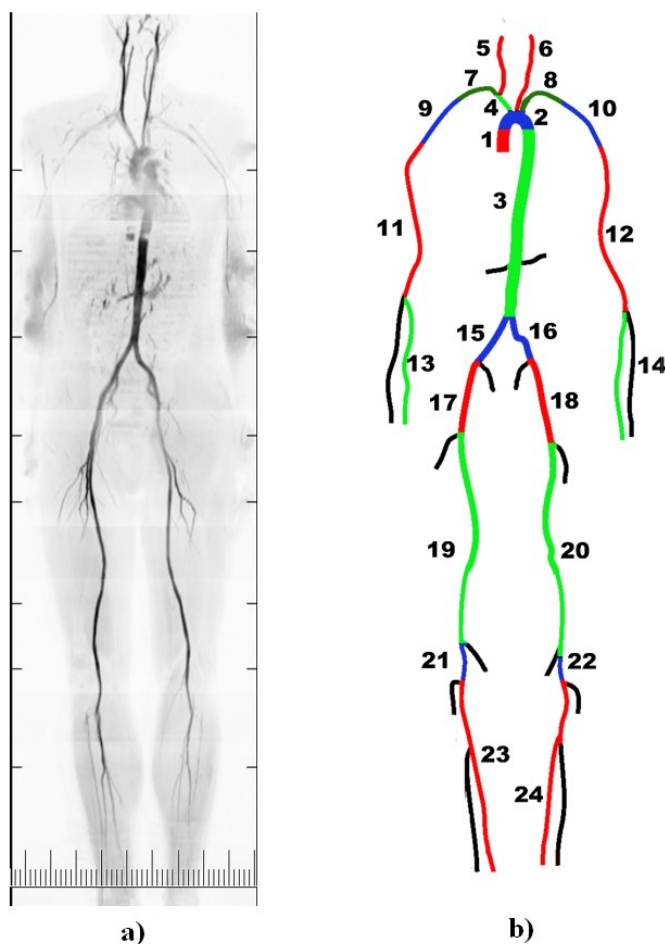
8.4.4 Model délek arteriálního stromu pro výpočet velikosti PWV

Pro vytvoření modelu délek arteriálního stromu za účelem použití při výpočtu rychlosti šíření pulzové vlny byla použita MRA data zdravého dobrovolníka ve věku ve věku 37 let, hmotností 75kg a biometrickými údaji popsány v Tab. 8.6.

Biometrický údaj	Hodnota [cm]
Výška postavy	175
Rozpětí rukou	178
Výška hrudníku	39
Výška hlavy a krku	32
Šířka hrudníku nahoře	32
Délka horních končetin	77
Délka dolních končetin	104

Tab. 8.6 Biometrické údaje subjektu MRA

Na základě získaných MRA dat byly odečteny délky hlavních arterií uvedených v Tab. 8.7. Odečítání probíhalo na základě fyziologických definic počátků a konců jednotlivých arterií, v zásadě od definovaných místy bifurkací jak je uvedeno na Obr. 1.1 b). V případech kdy nebylo možné jasně stanovit přechod mezi jednotlivými tepnami došlo k jejich souhrnnému odečtení, zejména v případě horních končetin.



Obr. 8.7 a) Celotělový MRI angiografický snímek, b) odečítané segmenty tepen

Nr.	Tepna	L[mm]	Norm. skupina
1	Aorta ascendens	41	1
2	Arcus aorta	77	1
3	Aorta descendence	309	1
4	Truncus brachiocephalicus	23	1
5	Arteria carotis sinistra	141	2
6	Arteria carotis dextra	121	2
7+9	Arteria subclavia + axilaris sinistra	204	3
8+10	Arteria subclavia + axilaris dextra	69	3
11	Arteria brachialis sinistra	288	4
12	Arteria brachialis dextra	282	4
13	Arteria ulnaris sinistra	225	4
14	Arteria ulnaris dextra	240	4

15	Arteria iliaca communis sinistra	121	1
16	Arteria iliaca communis dextra	105	1
17	Arteria iliaca externa sinistra	154	1
18	Arteria iliaca externa dextra	165	5
19	Arteria femoralis sinistra	443	5
20	Arteria femoralis dextra	427	5
21	Arteria poplitea sinistra	68	5
22	Arteria poplitea dextra	64	5
23	Arteria tibialis posterior sinistra	351	5
24	Arteria tibialis posterior dextra	374	5

Tab. 8.7 Délky tepen odečtené na základě MRA obrazu, jejich číselné označení koresponduje s Obr. 8.7 b). Normovací skupina odpovídá hodnotám v

Tab. 8.8.

Pro další využití délek jednotlivých arterií uvedených v Tab. 8.7 je nutné jejich vhodné přizpůsobení s ohledem na tělesnou kompozici uvažovaného subjektu. Tělesná kompozice je však velice individuální a z toho důvodu byly stanoveny pro normalizaci délek jednotlivých tepen biometrické údaje, které jsou uvedeny v

Tab. 8.8.

Biometrický údaj	Normovací skupina
Výška hrudníku	1
Výška hlavy a krku	2
Šířka hrudníku nahoře	3
Délka horních končetin	4
Délka dolních končetin	5

Tab. 8.8 Bioimetrické údaje použité pro normalizaci délek arterií.

Normalizace je navržena a provedena dle:

$$L_{norm} = L\alpha_n \quad (8.18)$$

kde L_{norm} je normovaná délka arterie, L je délka arterie uvedená v

Tab. 8.8 a pro α_n platí:

$$\alpha_n = h_n/H_n \quad (8.19)$$

kde h_n je biometrický údaj zpracovávaného subjektu odpovídající normovací skupiny n a H_n odpovídá biometrickému údaji subjektu, viz. Tab. 8.6, jehož data byla získána pomocí MRA.

8.5 Srovnání metod

Vzhledem k tomu, že byly navrženy čtyři různé metody měření resp. odhadu vzdálenosti pro výpočet velikosti šíření pulzové vlny, u nichž není zcela jasně možné stanovit, která je absolutně přesná, resp. vhodná, bylo přikročeno ke dvojímu typu srovnání. Za účelem srovnání přesnosti, nebo spíše stability určování vzdálenosti v rámci celé statistické skupiny (Tab. 9.1) byla vypočítána průměrná absolutní chyba měření na základě následujícího vzorce:

$$\Delta = |A - a| \quad (8.20)$$

kde A je přesná hodnota, k níž je vztažena odchylka zkoumané hodnoty a . V tomto případě je však přesná hodnota A neznámá. Byla tedy odhadnuta jako průměrná hodnota ze všech čtyř metod měření pro každý bod měření každého subjektu separátně. Tato hodnota pak prakticky zohledňuje biometrické údaje každého subjektu a přímé vzdálenosti k jednotlivým bioimpedančními kanálům.

Bioimp. k.	m		b		mra		a	
	Δ	SD	Δ	SD	Δ	SD	Δ	SD
1	8,5	2,4	0,6	1,3	6,0	1,3	3,1	1,1
2	7,6	2,4	0,0	1,3	5,4	1,2	2,2	1,1
3			2,6	2,3	2,3	1,5	0,3	1,2
4			2,4	2,2	2,2	1,5	0,2	1,2
5	0,8	3,9	3,6	4,6	12,2	3,9	8,0	2,5
6	0,0	3,7	2,6	4,5	9,7	2,9	7,2	2,3
7	4,4	4,4	10,1	7,5	15,3	4,1	1,4	3,1
8	3,6	4,3	9,1	7,7	12,8	3,5	0,6	3,1
9	7,0	3,3	3,1	3,1	4,0	1,8	5,9	2,0
10	6,9	3,3	3,3	3,1	4,0	1,8	6,0	1,9
11	7,0	15,3	1,5	5,2	3,2	5,1	2,2	5,1
12	7,6	15,3	1,1	5,8	6,5	5,2	0,1	5,1
13	11,3	3,0	2,1	2,5	4,5	2,0	4,6	1,5
14	11,0	3,1	1,8	2,6	4,3	1,8	4,9	1,4
15	11,6	3,3	3,5	4,1	3,3	2,0	4,8	1,7
16	11,1	3,3	3,0	4,1	2,8	1,8	5,3	1,7
17			1,1	2,1	0,4	1,4	1,5	1,2
18			1,2	2,0	0,4	1,4	1,6	1,1

Tab. 8.9 Průměrná absolutní chyba a její směrodatná odchylka (SD) určování vzdálenosti k jednotlivým bioimpedančními kanálům (1-18), pro jednotlivé metody. Kde m=prímá metoda po povrchu těla, b=určování na základě fotografie, mra=odhad na základě MRA modelu, a=odhad na základě modelu arteriálního systému. Žlutě jsou zvýrazněny hodnoty s nejmenší SD, červeně naopak s největší SD.

Z takto vypočtených absolutních chyb Δ jednotlivých subjektů byla vypočítána průměrná hodnota a příslušná směrodatná odchylka, jež jsou uvedeny v Tab. 8.9. V tomto případě není až tak zajímavá konkrétní hodnota průměrné absolutní chyby ale její směrodatná odchylka, která udává stabilitu dané metody měření přes statistickou skupinu subjektů. Při pohledu na hodnoty uvedené v Tab. 8.9 je zřejmé, že nejhorší stability dosahuje metoda přímého měření po povrchu těla, srovnatelně s metodou odhadu na základě fotografií. Naopak nejlepších hodnot dosahuje metoda odhadu na základě modelu arteriálního systému, srovnatelně s metodou odhadu na základě MRA modelu.

V dalším kroku byl proveden výpočet absolutní a relativní chyby subjektu, jehož data byla použita pro vytvoření modelu na základě MRA. U tohoto subjektu jsou tedy známé konkrétní délky jednotlivých arterií, které byly pro vytvoření modelu použity.

Bioimp. k.	Δ			σ		
	m	b	a	m	b	a
1	16,9	2,5	3,4	2,40	0,36	0,48
2	15,6	3,6	3,9	1,87	0,44	0,47
3		17,7	0,2		0,93	0,01
4		14,6	0,2		0,77	0,01
5	13,4	51,6	16,0	0,16	0,62	0,19
6	12,5	50,3	15,1	0,15	0,61	0,18
7	22,1	91,1	15,2	0,17	0,70	0,12
8	21,2	92,9	14,2	0,16	0,72	0,11
9	8,1	11,0	0,2	0,43	0,58	0,01
10	8,1	9,8	0,2	0,43	0,52	0,01
11	215,0	1,1	0,6	21,40	0,11	0,06
12	219,3	5,0	6,7	38,68	0,88	1,19
13	22,4	16,4	0,8	0,66	0,49	0,02
14	22,1	18,9	1,0	0,65	0,56	0,03
15	21,2	36,4	1,9	0,37	0,63	0,03
16	20,5	37,5	2,6	0,35	0,64	0,04
17		8,1	0,2		0,43	0,01
18		5,2	0,2		0,27	0,01

Tab. 8.10 Absolutní (Δ) a relativní (σ) chyba určování vzdálenosti subjektu 001 k jednotlivým bioimpedančními kanálům (1-18), pro jednotlivé metody. Kde m=přímá metoda po povrchu těla, b=určování na základě fotografie, a=odhad na základě modelu arteriálního systému. Žlutě jsou zvýrazněny hodnoty s nejmenší chybou, červeně naopak s největší chybou.

Byla tedy vypočítána absolutní chyba Δ na základě vztahu (8.20) a relativní chyba jako:

$$\vartheta = \left| \frac{\Delta}{A} \right| \quad (8.21)$$

kde Δ je vypočítaná absolutní chyba a A odpovídá přesné hodnotě, tedy délkám jednotlivých arterií získaných pomocí MRA metody. Získané hodnoty jsou uvedeny v Tab. 8.10.

Na základě dat uvedených v Tab. 8.9 a Tab. 8.10 je možné říci, že nejvíce zatíženy chybou jsou metody přímého určování vzdálenosti a to jak v případě měření po povrchu těla, tak v případě měření na základě fotografie. Naopak obě metody odhadu vzdálenosti na základě modelů jsou svou chybou srovnatelné. O něco lepších hodnot dosahuje odhad na základě modelu arteriálního systému. Tento fakt je však dán především tím, že k normalizaci jednotlivých délek dochází pouze na základě výšky a rozpětí rukou subjektu oproti modelu na základě MRA dat, kde je normalizačních skupin pět. S přihlédnutím k tomu, že u modelu uvedeného v kapitole 8.3 jsou velice limitující informace o modelovém subjektu se jeví jako vhodnější využití modelu získaného na základě MRA dat uvedeného v kapitole 8.4.4.

9. VÝPOČET A VYHODNOCENÍ RYCHLOSTI ŠÍŘENÍ PULZOVÉ VLNY

9.1 Statistická skupina

Pro statistické zpracování velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) byla na základě naměřených dat dle kapitoly 5.1, vytvořena statistická skupina reprezentovaná hodnotami uvedenými v Tab. 9.1. Z důvodu přehledu o konzistentnosti skupiny subjektů jsou jednotlivé parametry uvedeny zvlášť pro muže, ženy a celou skupinu.

		<35 let			35-60let			>60let		
		Ženy	Muži	Všichni	Ženy	Muži	Všichni	Ženy	Muži	Všichni
Počet		12	18	30	15	22	37	21	20	41
Věk [let]	min	21	19	19	41	37	37	61	61	61
	max	35	33	35	60	60	60	82	77	82
	ϕ	26	24	25	55	51	53	69	67	68
	SD	5,4	3,6	4,4	5,6	6,7	6,6	6,3	4,8	5,7
Výška [m]	min	1,58	1,65	1,58	1,54	1,69	1,54	1,45	1,65	1,45
	max	1,81	1,97	1,97	1,76	1,96	1,96	1,75	1,90	1,90
	ϕ	1,67	1,80	1,75	1,65	1,79	1,73	1,61	1,77	1,69
	SD	0,07	0,08	0,10	0,06	0,07	0,10	0,08	0,07	0,11
Hmotnost [kg]	min	50,0	55,5	50,0	49,5	68,0	49,5	50,0	67,4	50,0
	max	79,0	97,0	97,0	101,0	134,0	134,0	105,5	105,0	105,5
	ϕ	62,1	76,8	70,9	73,7	90,4	83,6	74,9	85,3	80,0
	SD	8,7	11,5	12,6	14,9	15,0	16,9	14,0	9,2	12,9

Tab. 9.1 Statistická skupina využita pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny, kde hodnoty *min.* udávají minimum, *max.* maximum, ϕ průměr a *SD* směrodatnou odchylku daného parametru.

Vzhledem k teoretickým předpokladům by měla být velikost PWV závislá na věku subjektů, jak je také dále uvedeno v kapitole 9.4. S ohledem na tento fakt byly subjekty rozděleny do tří skupin s ohledem na jejich věk. Tedy subjekty mladší 35 let, v rozmezí 35 let až 60 let včetně, subjekty starší 60 let.

Celá statistická skupina je složena z dobrovolníků, bez uvedené anamnézy jež by mohl mít vliv na velikost PWV. Všichni byly před experimentem seznámeni s jeho průběhem a byl jim k podpisu předložen informovaný souhlas schválený etickou komisí Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně.

9.2 Výpočet velikosti rychlosti šíření pulzové vlny

Jak již bylo popsáno, rychlost šíření pulzové vlny (PWV) je počítána dle vztahu:

$$PWV = \frac{L_{AB}}{\Delta t} \quad (9.1)$$

kde L_{AB} udává vzdálenost mezi proximálním (A) a distálním (B) bioimpedančními kanálem, Δt je pak časové zpoždění mezi body A a B. Jako nejvhodnější metoda stanovení vzdálenosti se na základě kapitoly 8.5 jeví využití modelu MRA uvedeného v kapitole

8.4.4. Tyto hodnoty byly tedy použity pro výpočet reprezentativních hodnot velikosti PWV. Jakožto proximální bioimpedanční kanál pro výpočet časového zpoždění byl na základě výsledků v kapitole 7.1 zvolen kanál 1 umístěn nad levou karotidou. Jako distální je pak prakticky vhodné použít kanály 5-8 pro hodnocení PWV do dolních končetin a kanály 13-16 pro hodnocení PWV do horních končetin. Pro takto zvolenou konfiguraci byly vypočítány dle vztahu (9.1) průměrné velikosti PWV pro statistickou skupinu uvedenou v Tab. 9.1. Pro lepší přehlednost jsou hodnoty rozděleny do dvou tabulek, separátně pro dolní resp. horní končetiny, tedy Tab. 9.2 resp. Tab. 9.3. Konkrétně se jedná o rychlosti do levého stehna (kanál 5), levého lýtka (kanál 7), pravého stehna (kanál 6) a pravého lýtka (kanál 8), v případě dolních končetin. Navíc byly vypočítány i rychlosti v levé dolní končetině (mezi kanály 5 a 7) a pravé dolní končetině (mezi kanály 6 a 8). V případě horních končetin byly hodnoceny velikosti PWV do levé paže (kanál 13), levého předloktí (kanál 15), pravé paže (kanál 14) a pravého předloktí (kanál 16). Navíc byly vypočítány i rychlosti v levé horní končetině (mezi kanály 13 a 15) a pravé horní končetině (mezi kanály 14 a 16).

		<35 let		35-60let		>60let	
		PWV±SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p
5	Ženy	7,60 ± 1,02	0,423	9,49 ± 1,29	0,308	12,67 ± 2,94	0,839
	Muži	7,34 ± 0,76		10,07 ± 1,79		12,83 ± 1,58	
	Všichni	7,45 ± 0,87	9,84 ± 1,62	12,75 ± 2,30			
6	Ženy	7,25 ± 0,91	0,975	9,06 ± 1,18	0,220	12,31 ± 2,81	0,873
	Muži	7,24 ± 0,63		9,67 ± 1,53		12,19 ± 1,54	
	Všichni	7,25 ± 0,74	9,42 ± 1,42	12,25 ± 2,21			
7	Ženy	8,75 ± 1,10	0,744	10,69 ± 1,60	0,221	13,09 ± 2,22	0,790
	Muži	8,64 ± 0,67		11,34 ± 1,52		12,92 ± 1,58	
	Všichni	8,69 ± 0,85	11,07 ± 1,57	13,00 ± 1,89			
8	Ženy	8,41 ± 0,91	0,835	10,28 ± 1,46	0,106	12,91 ± 2,17	0,723
	Muži	8,47 ± 0,64		11,11 ± 1,51		12,70 ± 1,31	
	Všichni	8,45 ± 0,74	10,76 ± 1,53	12,80 ± 1,76			
5_7	Ženy	13,13 ± 2,89	0,291	13,91 ± 2,01	0,085	15,33 ± 2,95	0,150
	Muži	14,35 ± 3,16		15,49 ± 2,99		13,61 ± 4,26	
	Všichni	13,86 ± 3,07	14,83 ± 2,71	14,49 ± 3,70			
6_8	Ženy	13,07 ± 2,34	0,830	13,54 ± 2,17	0,009	15,57 ± 3,16	0,315
	Muži	13,28 ± 2,87		16,00 ± 2,90		14,63 ± 2,51	
	Všichni	13,20 ± 2,63	14,98 ± 2,86	15,11 ± 2,87			

Tab. 9.2 Průměrné velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) do dolních končetin (5-8) a v dolních končetinách (5_7, 6_8), s využitím stanovení vzdálenosti pomocí MRA modelu. Současně je uvedena i příslušná směrodatná odchylka SD. Parametr p udává

		<35 let		35-60let		>60let	
		PWV±SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p
13	Ženy	7,99 ± 1,86	0,132	8,62 ± 1,73	0,014	13,85 ± 5,29	0,150
	Muži	7,19 ± 0,93		12,44 ± 5,06		11,43 ± 2,93	
	Všichni	7,51 ± 1,41		10,89 ± 4,44		12,80 ± 4,52	
14	Ženy	7,50 ± 1,58	0,810	8,87 ± 1,63	0,096	14,41 ± 6,85	0,827
	Muži	7,37 ± 1,20		10,81 ± 4,14		13,94 ± 5,33	
	Všichni	7,42 ± 1,34		10,00 ± 3,43		14,19 ± 6,12	
15	Ženy	8,96 ± 1,69	0,273	9,14 ± 1,86	0,004	13,42 ± 4,00	0,456
	Muži	8,38 ± 1,15		11,82 ± 2,82		12,44 ± 4,16	
	Všichni	8,61 ± 1,39		10,75 ± 2,79		12,94 ± 4,06	
16	Ženy	8,29 ± 1,36	0,646	9,12 ± 1,01	0,090	12,35 ± 3,79	0,475
	Muži	8,09 ± 1,00		10,29 ± 2,44		13,17 ± 3,28	
	Všichni	8,17 ± 1,14		9,80 ± 2,03		12,75 ± 3,53	
13_15	Ženy	11,56 ± 2,74	0,881	12,22 ± 3,29	0,916	13,84 ± 4,23	0,273
	Muži	11,74 ± 3,42		12,10 ± 3,25		12,50 ± 3,19	
	Všichni	11,67 ± 3,12		12,14 ± 3,22		13,18 ± 3,77	
14_16	Ženy	10,59 ± 2,27	0,436	10,15 ± 1,28	0,852	10,34 ± 2,60	0,134
	Muži	9,92 ± 2,31		10,33 ± 3,67		11,44 ± 1,79	
	Všichni	10,18 ± 2,28		10,26 ± 2,89		10,87 ± 2,28	

Tab. 9.3 Průměrné velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) do horních končetin (13-16) a v dolních končetinách (13_15, 14_16), s využitím stanovení vzdálenosti pomocí MRA modelu. Současně je uvedena i příslušná směrodatná odchylka SD.

Kromě vlivu věku na velikost PWV byl zkoumán i vliv pohlaví v jednotlivých věkových skupinách. Za tímto účelem byl použit dvou-výběrový t-test. Nulovou hypotézu tohoto testu předpokládá, že vzorky z obou skupin jsou nezávislé se stejnou průměrnou hodnotou a stejným, ale neznámým rozptylem. Hladina významnosti byla stanovena na 5%, tedy 0.05. Jako výsledek testu jsou v Tab. 9.2, Tab. 9.3, Tab. 9.4 a Tab. 9.5 uvedeny příslušné p-hodnoty. Kdy p-hodnota udává pravděpodobnost, s jakou v daném případě platí nulová hypotéza. Lze tedy říci, že když je p-hodnota větší než hladina významnosti, pak nedochází k zamítnutí nulové hypotézy. Ze získaných dat je však možné konstatovat, že v případě aktuální statistické skupiny neexistuje statisticky významný rozdíl ve velikosti rychlosti šíření pulzové vlny mezi muži a ženami.

Pro srovnání vlivu jaký má vzdálenost vliv na velikost hodnot PWV byly také vypočítány rychlosti šíření pulzové vlny s využitím vzdáleností měřených přímo metodou po povrchu těla (kapitola 8.1). Statistická skupina i metoda výpočtu je totožná jako v případě hodnot uvedených v Tab. 9.2 a Tab. 9.3.

		<35 let		35-60let		>60let	
		PWV+-SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p
5	Ženy	6,22 ± 0,77	0,458	8,06 ± 0,98	0,274	11,61 ± 2,81	0,212
	Muži	6,02 ± 0,67		8,62 ± 1,71		10,65 ± 1,48	
	Všichni	6,10 ± 0,70		8,40 ± 1,47		11,11 ± 2,25	
6	Ženy	6,26 ± 0,73	0,860	8,04 ± 1,10	0,258	11,55 ± 2,68	0,185
	Muži	6,21 ± 0,62		8,59 ± 1,53		10,56 ± 1,54	
	Všichni	6,23 ± 0,65		8,37 ± 1,39		11,04 ± 2,19	
7	Ženy	7,24 ± 0,91	0,883	9,16 ± 1,26	0,425	11,71 ± 1,99	0,090
	Muži	7,20 ± 0,67		9,53 ± 1,41		10,73 ± 1,26	
	Všichni	7,21 ± 0,76		9,38 ± 1,35		11,21 ± 1,71	
8	Ženy	7,22 ± 0,76	0,849	9,05 ± 1,27	0,276	11,74 ± 1,99	0,113
	Muži	7,27 ± 0,63		9,55 ± 1,39		10,86 ± 1,14	
	Všichni	7,25 ± 0,68		9,34 ± 1,35		11,29 ± 1,65	
5_7	Ženy	11,15 ± 2,60	0,247	12,16 ± 2,27	0,620	12,96 ± 2,33	0,108
	Muži	12,27 ± 2,51		12,51 ± 1,98		11,38 ± 3,56	
	Všichni	11,83 ± 2,56		12,37 ± 2,08		12,19 ± 3,06	
6_8	Ženy	11,06 ± 2,12	0,780	11,91 ± 2,86	0,216	13,20 ± 2,84	0,224
	Muži	11,29 ± 2,23		12,89 ± 1,81		12,23 ± 1,90	
	Všichni	11,20 ± 2,16		12,48 ± 2,32		12,73 ± 2,44	

Tab. 9.4 Průměrné velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (*PWV*) do dolních končetin (5-8) a v dolních končetinách (5_7, 6_8), s využitím stanovení vzdálenosti pomocí přímé metody. Současně je uvedena i příslušná směrodatná odchylka *SD*.

		<35 let		35-60let		>60let	
		PWV+-SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p	PWV+-SD [m/s]	p
13	Ženy	12,04 ± 2,95	0,272	13,02 ± 2,74	0,038	19,05 ± 5,99	0,326
	Muži	11,11 ± 1,64		17,36 ± 6,82		17,12 ± 4,00	
	Všichni	11,48 ± 2,26		15,59 ± 5,88		18,22 ± 5,23	
14	Ženy	11,04 ± 2,54	0,915	13,08 ± 2,27	0,148	19,03 ± 7,31	0,756
	Muži	11,13 ± 2,06		15,52 ± 6,09		19,74 ± 6,00	
	Všichni	11,10 ± 2,23		14,50 ± 4,97		19,35 ± 6,66	
15	Ženy	11,73 ± 2,21	0,183	11,59 ± 2,31	0,007	16,88 ± 4,99	0,436
	Muži	10,79 ± 1,58		14,59 ± 3,43		15,58 ± 5,23	
	Všichni	11,17 ± 1,88		13,39 ± 3,34		16,23 ± 5,09	
16	Ženy	10,62 ± 1,72	0,474	11,43 ± 1,20	0,323	14,86 ± 4,34	0,343
	Muži	10,21 ± 1,34		12,35 ± 3,38		16,15 ± 3,94	
	Všichni	10,37 ± 1,49		11,97 ± 2,71		15,50 ± 4,14	
13_15	Ženy	12,30 ± 3,77	0,402	11,55 ± 2,53	0,955	13,22 ± 4,04	0,158
	Muži	11,17 ± 3,41		11,49 ± 3,27		11,59 ± 2,83	
	Všichni	11,62 ± 3,54		11,51 ± 2,96		12,40 ± 3,54	
14_16	Ženy	11,11 ± 3,47	0,097	9,64 ± 1,65	0,903	9,91 ± 2,63	0,439
	Muži	9,31 ± 2,32		9,76 ± 3,73		10,50 ± 1,99	
	Všichni	10,03 ± 2,92		9,71 ± 3,01		10,20 ± 2,32	

Tab. 9.5 Průměrné velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (*PWV*) do horních končetin (13-16) a v dolních končetinách (13_15, 14_16), s využitím stanovení vzdálenosti pomocí přímé metody. Současně je uvedena i příslušná směrodatná odchylka *SD*.

9.3 Vliv měření vzdálenosti na hodnoty rychlosti šíření pulzové vlny

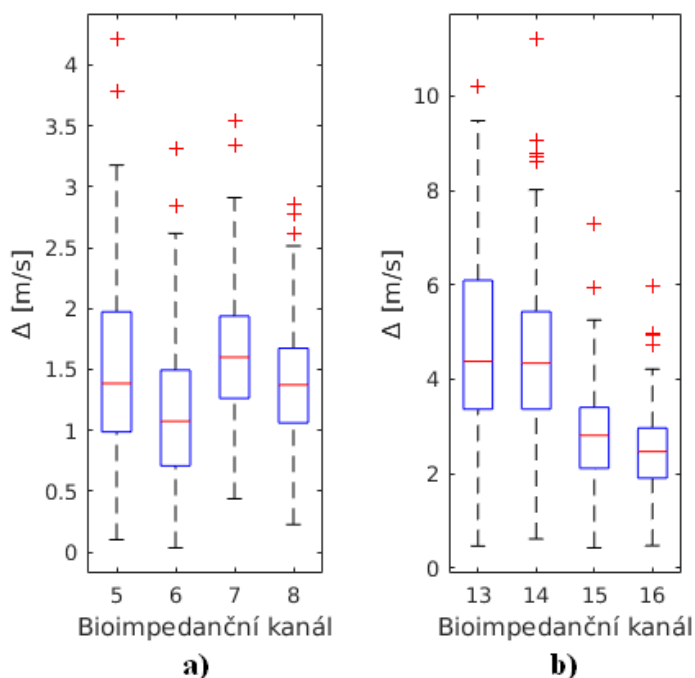
Srovnání metod měření vzdálenosti je již uvedeno v kapitole 8.5. V této části je zkoumán vliv rozdílů ve vzdálenosti na výslednou hodnotu velikosti šíření pulzové vlny. Vzhledem k faktu, že vzdálenost je ve vztahu pro výpočet PWV v čitateli a její velikost je vůči velikosti časového zpoždění podstatně větší, je vliv vzdálenosti na výslednou velikost rychlosti větší než vliv časového zpoždění. Jak již bylo dříve zmíněno, byla pro stanovení vzdálenosti vybrána metoda na základě MRA modelu. V klinické praxi se však běžně používá metoda přímého měření po povrchu těla. Ve zkoumání vlivu vzdálenosti na velikost PWV bude vycházeno právě z těchto dvou metod, ve spojitosti se stanovením absolutní a relativní chyby. Absolutní chyba vypovídá o konkrétním rozdílu ve velikosti PWV a je počítána dle vztahu:

$$\Delta = |A - a| \quad (9.2)$$

kde A je přesná hodnota, v tomto případě PWV vypočítaná na základě MRA modelu, a a je zkoumaná hodnota, zde PWV počítaná na základě přímých vzdáleností. Získané hodnoty absolutní chyby jsou uvedeny v Tab. 9.6 a znázorněny formou boxplotu na Obr. 9.1.

Bioimp. kanál	5	6	7	8	13	14	15	16
Δ [m/s]	1,50	1,13	1,66	1,40	4,80	4,58	2,83	2,49
SD [m/s]	0,77	0,61	0,58	0,51	1,96	1,82	1,14	0,95

Tab. 9.6 Průměrná absolutní chyba (Δ) velikosti rychlosti šíření pulzové vlny a její korespondující směrodatná odchylka (SD) pro přímou metodu měření vzdálenosti



Obr. 9.1 Boxplot absolutní chyby velikosti rychlosti šíření pulzové vlny v dolních a), resp. horních b) končetinách pro přímou metodu měření vzdálenosti

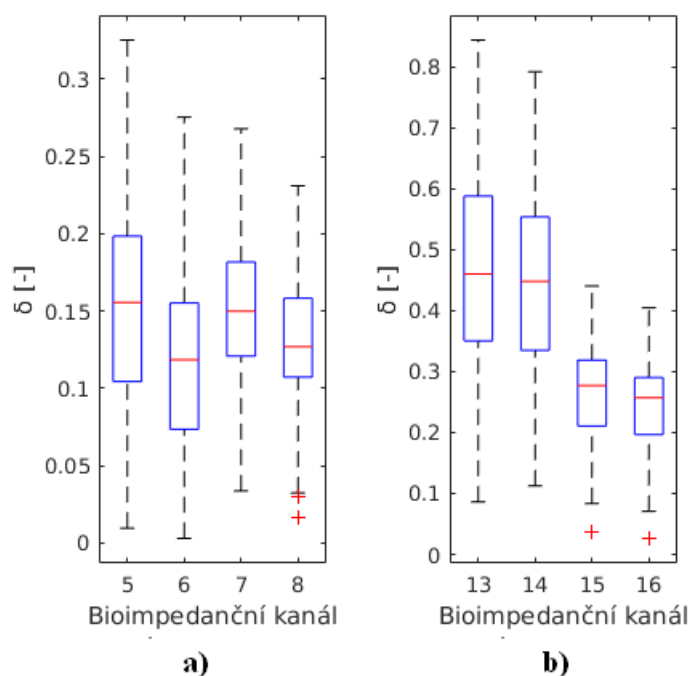
Z absolutní chyby dále vychází i chyba relativní dle:

$$\vartheta = \left| \frac{\Delta}{A} \right| \quad (9.3)$$

kde Δ odpovídá absolutní chybě a A je přesná hodnota, zde případě PWV získaná na základě MRA modelu. Konkrétní vypočítané relativní chyby pro vybrané bioimpedanční kanály jsou uvedeny v Tab. 9.7 a graficky znázorněny formou boxplotu na Obr. 9.4.

Bioimp. kanál	5	6	7	8	13	14	15	16
σ [-]	0,15	0,12	0,15	0,13	0,47	0,44	0,26	0,24
SD[-]	0,07	0,06	0,04	0,04	0,16	0,15	0,08	0,08

Tab. 9.7 Průměrná relativní chyba (σ) velikosti rychlosti šíření pulzové vlny a její korespondující směrodatná odchylka (SD) pro přímou metodu měření vzdálenosti



Obr. 9.2 Boxplot relativní chyby velikosti rychlosti šíření pulzové vlny v dolních a), resp. horních b) končetinách pro přímou metodu měření vzdálenosti

Z hodnot uvedených v Tab. 9.6 a Tab. 9.7 vyplývá, že rozdíly ve vzdálenostech k jednotlivým bioimpedančními kanálům mohou způsobit vysoký rozdíl ve velikosti rychlosti šíření pulzové vlny do těchto lokací. Nejmarkantnější rozdíl nastal v případě horních končetin, zejména pak paží.

9.4 Vliv věku na velikost rychlosti šíření pulzové vlny

Jak již bylo uvedeno v kapitole 1.4.1, dochází s věkem k fyziologickým změnám arteriální stěny způsobující snížení jejich pružnosti. To má za následek zvýšení velikosti rychlosti šíření pulzové vlny (PWV). Pro analýzu vlivu věku na velikost PWV byly zvoleny bioimpedanční kanály umístěné na levém (7) a pravém (8) lýtku. Tyto jsou totiž lokalizovány nejdále od srdce a lze zde tedy předpokládat největší vliv ve změně velikosti

PWV. Celá statistická skupina (Tab. 9.1), bez ohledu na pohlaví nebo věk, byla podrobena regresní analýze popisující závislost velikosti PWV do levého (kanál 7), resp. pravého (kanál 8), lýtka na věku. Experimentálně bylo zjištěno, že nejlépe tuto závislost popisuje polynom prvního řádu daný vztahem:

$$y = a * x + b \quad (9.4)$$

kde y odpovídá PWV, $a, b \in \mathbb{R}$ a x odpovídá věku.

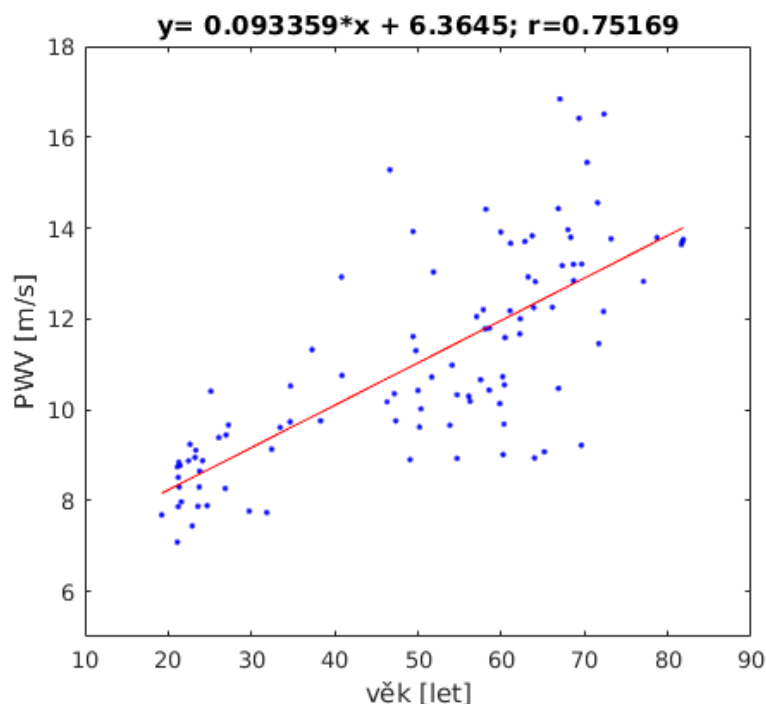
Z výsledků regresní analýzy vyplývá, že existuje lineární závislost mezi věkem a velikostí PWV do levého, resp. pravého lýtka popsatelná vztahem:

$$PWV = 0,093 * věk + 6,365 \quad (9.5)$$

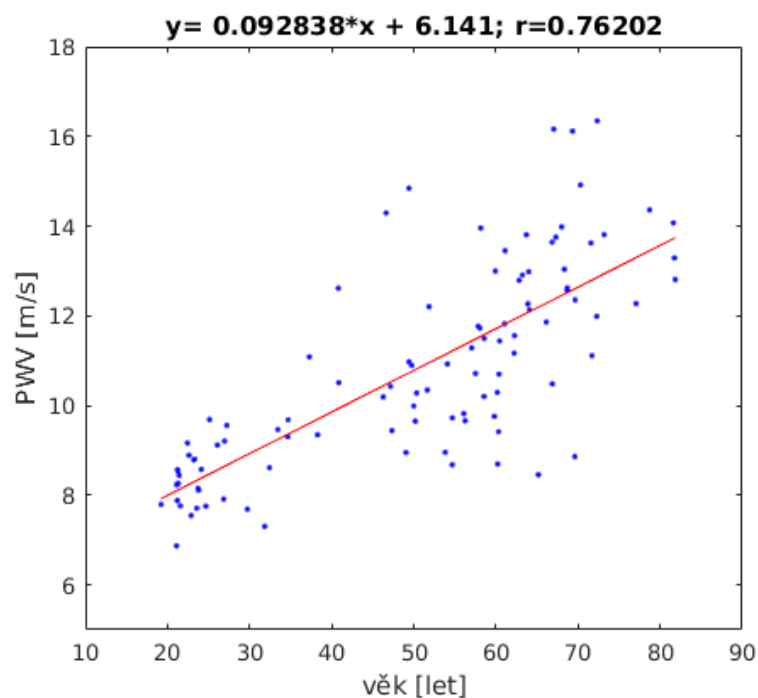
s korelačním koeficientem $r=0,75$, respektive

$$PWV = 0,093 * věk + 6,141 \quad (9.6)$$

s korelačním koeficientem $r=0,76$. Tyto závislosti jsou graficky znázorněny na Obr. 9.3, resp. Obr. 9.4.



Obr. 9.3 Regresní analýza závislosti velikosti rychlosti šíření pulzové vlny do levé dolní končetiny (kanál 7) na věku. Modré body reprezentují hodnoty jednotlivých subjektů, červená přímka pak jejich proložení polynomem prvního řádu.



Obr. 9.4 Regresní analýza závislosti velikosti rychlosti šíření pulzové vlny do pravé dolní končetiny (kanál 8) na věku. Modré body reprezentují hodnoty jednotlivých subjektů, červená přímka pak jejich proložení polynomem prvního řádu.

Na základě získaných dat je možné říci, že u uvedené statistické skupiny existuje silná závislost mezi věkem a rychlostí šíření pulzové vlny do dolních končetin.

10. DISKUZE

Práce se zabývá návrhem metodiky zpracování signálů pro multikanálové celotělové měření pulzové vlny pomocí nového bioimpedančního monitoru vyvinutého v ÚPT AV ČR, v.v.i. Metodika hodnocení signálů a jejich zpracování za účelem získání informace o rychlosti šíření pulzové vlny musí být dostatečně odolná, aby zajišťovala vyhodnocení pro celý používaný měřicí protokol u každého subjektu. Protokol je složen z aktivních i pasivních excitací a klidových fází pro ustálení hemodynamiky kardiovaskulárního systému před započítáním jednotlivých manévru. Z pohledu hodnocení rychlosti šíření pulzové vlny je nejzajímavější tzv. Tilt table test, tedy pasivní excitace, při níž je subjekt i s vyšetřovacím lehátkem nakloněn (postaven) z horizontální polohy do 70° vertikální polohy. Tímto dojde ke změně tlakových poměrů mezi horní a dolní polovinou těla a tudíž i ke změně množství reziduální krve především v dolních končetinách. Změna velikosti krevního tlaku, tepové frekvence a objemu reziduální krve způsobuje i změny v rychlosti šíření pulzové vlny, které se mohou rozdílně projevit v rámci arteriálních onemocnění dolních končetin. Proto je tento manévr v rámci hodnocení hemodynamiky často využíván [46, 47, 51–53, 63, 71].

Celotělový bioimpedanční monitor využívá vícekanálového snímání bioimpedančních signálů, jež je možné provést až v 18-ti kanálech současně, přičemž je zachována jejich prostorová lokalizace. Lokalizace jednotlivých kanálů je provedena jednak na základě jejich umístění na těle subjektu a jednak na základě frekvenční selektivity napěťových detektorů těchto kanálů. Frekvenční selektivita je vztažena ke třem proudovým zdrojům s rozdílnou frekvencí, standardně $f_1=49$ kHz, $f_2=50$ kHz a $f_3=51$ kHz. Tento princip je jedinečný a byl patentován na základě [54]. Dostupná zařízení umožňují většinou záznam pouze dvou kanálů současně, např. [47, 72]. Současně jsou během experimentu měřena biologická data jako EKG, kontinuální krevní tlak a srdeční zvuky pro možnost komplexního hodnocení hemodynamiky každého subjektu a to pro různé fáze protokolu. Jedná se o unikátní systém měření biologických údajů, který zatím nebyl publikován u jiných pracovišť, rovněž rozsah studie je poměrně široký a z literatury není znám podobný případ záznamu a vyhodnocení těchto signálů.

V kapitole 6 je popsána navržená metodika zpracování jednotlivých biologických signálů a následná detekce významných bodů, jež jsou dále využity pro další analýzu. Vzhledem k tomu, že koncepce detekce hemodynamických parametrů byla zvolena individuálně pro každý kardiovaskulární cyklus, tedy tep po tepu, je věnována značná pozornost signálu EKG, který reprezentuje elektrickou aktivitu srdce. Je tedy možné jej využít pro identifikaci tepů v jednotlivých signálech. Konkrétně se jedná o pozici R vln, které jsou v zásadě identifikovány jako maximální pozitivní zákmity komplexu QRS reprezentující depolarizaci srdečních komor. S ohledem na výskyt vyšších frekvencí v oblasti QRS komplexu proběhla detekce na základě upraveného derivovaného signálu EKG, s automaticky nastavovaným prahem. Následně byla provedena korekce pozic detekovaných R vln jak na základě jejich amplitudy, tak na základě délky tzv. RR intervalu. S využitím polohy R vln byl dále zpracován signál krevního tlaku (BP), konkrétně lokalizace systolického a diastolického tlaku. Vzhledem k definici těchto veličin a kvalitě signálu BP bylo možné systolický, resp. diastolický krevní tlak detekovat jako maximální, resp. minimální amplitudu v rámci každého tepu. V případě fonokardiografického signálu je žádoucím parametrem tzv. doba výdeje levé komory srdeční (LVET). Tento je dále používán pro výpočet tepového objemu (SV) bioimpedanční metodou [44, 45, 47, 50, 72, 73]. Doba výdeje levé komory je definována

jako čas mezi první (S1) a druhou (S2) srdeční ozvou. Dle teoretických předpokladu by zvuky S1 a S2 měly být na základě svých vlastností detekovány v rozdílných frekvenčních pásmech. Podle mých zkušeností s analýzou signálů v této studii se však osvědčila detekce S1 i S2 v signálu filtrovaném v širším frekvenčním pásmu současně (10-130Hz). Samotná detekce pozic S1 a S2 byla provedena v upraveném filtrovaném signálu s přihlédnutím k časové souslednosti R vlny, zvuku S1 a zvuku S2. Velká pozornost byla věnována zpracování bioimpedančního signálu, který je pro tuto práci stěžejní a z pohledu návrhu metodiky zcela nový. Poměrně snadno, tedy prostou filtrací lze získat tzv. statickou složku bioimpedančního signálu Z0. Tato složka reprezentuje jednak impedanci tkáně, tak i impedanci reziduální krve v daném úseku těla. Její využití je tedy také možné pro sledování změny reziduální krve během hemodynamických excitací. Komplikovanější je však detekce parametru $-dZ/dt_{max}$ pulzativní složky bioimpedančního signálu. Amplituda tohoto parametru je standardně používána pro výpočet tepového objemu a reprezentuje maximální rychlost dopředného toku krve v daném úseku [42]. Pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny je však podstatná spíše jeho poloha. Z důvodu odstranění rušivých složek signálu a tím i usnadnění detekce je vhodné provést filtraci s co nejnižší horní mezní frekvencí (f_h). Nevhodná volba příliš nízké f_h by však signál znehodnotila a mohlo by dojít ke zkreslení pozice bodu $-dZ/dt_{max}$. Na základě vybrané statistické skupině složené z 32 žen a 48 mužů byla tedy provedena optimalizace horní mezní frekvence vhodné pro filtraci pulzativní složky bioimpedančního signálu s ohledem na pozici bodu $-dZ/dt_{max}$. Pro vybrané končetinové kanály (ch7, ch8, ch15 a ch16), byla při konstantních podmínkách krokovaná frekvence f_h v rozsahu 5-30Hz. Bylo zjištěno, že napříč zkoumanými kanály jsou akceptovatelné horní mezní frekvence v rozsahu 13-15 Hz. Aby bylo nedošlo k případnému znehodnocení signálů pro další zpracování, byla nejnižší přípustná velikost f_h stanovena na 15Hz. Po filtraci byly v získané pulzativní složce, detekovány body Z_{max} a Z_{min} , jež reprezentují počátek a konec poklesu bioimpedance způsobené přítokem krve do daného úseku. Právě mezi body Z_{max} a Z_{min} je očekáván výskyt $-dZ/dt_{max}$ a jejich základě byly pro každý kanál separátně nastavovány meze pro detekci $-dZ/dt_{max}$. Získané hodnoty $-dZ/dt_{max}$ prošly dále korekcí na délku intervalu a velikost amplitudy, tak aby bylo dosaženo maximální úspěšnosti detekce. Výhodou koncepce celého navržené metodiky je její modulárnost, tedy jednotlivé funkce je dle potřeby možné snadno nahradit jinou verzí. Dále přiřazení všech detekovaných parametrů ke korespondujícím tepům na základě pozic R vln EKG signálu, čímž dochází k jistému omezení chybovosti detekcí. Na druhou stranu v okamžiku, kdy jsou pozice R vln detekovány chybně, nebo je signál EKG ve špatné kvalitě, nedojde ke zpracování dotčených signálů. Ovšem fakt, že je signál EKG měřen ve 12 svodech a s ohledem na zvolnou metodu zpracování EKG signálu tuto variantu ve velké míře eliminuje.

Cílem kapitoly 7 bylo především definovat referenční bioimpedanční kanál, jež by časově korespondoval s výtokem krve ze srdce. Toto je velice důležité pro korektní výpočet časového zpoždění potřebného jako vstupní proměnné pro hodnocení rychlosti šíření pulzové vlny (PWV) do jednotlivých částí těla. Na skupině 40 zdravých dobrovolníků ve věku 20 až 66 let byla za tímto účelem provedena studie se současným měřením vybraných bioimpedančních kanálů a Dopplerovské ultrasonografie. Pro experiment byly zvoleny bioimpedanční kanály na hrudníku a karotidách. V případě Dopplerovské ultrasonografie bylo měření provedeno ve čtyřech anatomicky definovaných místech aorty. Na základě získaných dat bylo srovnáno časové zpoždění bodů $-dZ/dt_{max}$ bioimpedančních signálů a okamžiků počátků, maxima a průměru mezi počátkem a maximem dopředných rychlostí toku krve získaných Dopplerovskou

ultrasonografií. Bylo zjištěno, že nejlepší shoda nastává mezi tokem krve v aortálním oblouku a bioimpedančním kanálem číslo 1, jež je umístěn v oblasti levé karotidy. Tento fakt do jisté míry koresponduje s koncepcí měření PWV pomocí aplanační tonometrie. Zde je taktéž jako proximální místo uvažována levá karotida [6]. Výsledky této studie byly také publikovány jako [48]. Podobné srovnání nebylo v dostupné literatuře nalezeno, pouze v [53] bylo provedeno srovnání velikosti PWV měřené pomocí bioimpedanční techniky a Dopplerovské ultrasonografie, které ovšem neřeší současné měření a vyhodnocení více kanálů najednou a to metodou tep po tepu. Výhodou stanovení kanálu číslo jedna jako referenčního je i fakt, že levá karotida je poměrně mělko pod povrchem tkáně a bioimpedanční signál je tak dobré kvality a je eliminována možnost jeho zkreslení tokem v jiných arteriích, jako je tomu například v oblasti hrudníku. Nevýhodou ovšem může být případný výskyt odražených vln, který může ovlivnit i tvar vlny dopředné, a tím zkreslit její časové zpoždění. Tato limitace může ovšem ovlivnit i jiné metody, například aplanační tonometrii. Stanovení referenčního bodu počátku toku krve ze srdce je z pohledu metodiky vyhodnocení klíčové pro vícekanálovou metodu měření. Současné algoritmy využívají signál hrudníkové impedance [53] nebo složité empirické algoritmy zpracovávající signál EKG a/nebo srdeční zvuky [74].

V kapitole 8 byly navrženy metody určování vzdáleností k jednotlivým distálním kanálům, tak aby byla maximálně eliminována chyba ve velikosti rychlosti šíření pulzové vlny se vzdáleností spojená. Dvě z navržených metod vycházejí z principu měření vzdáleností po povrchu těla a dvě jsou koncipovány na základě modelů arteriálního stromu. První zkoumanou metodou je přímé měření po povrchu těla, tak jak je to v klinické praxi obvyklé. Druhá metoda vychází z fotografií, jež byly před započítím každého experimentu pořizovány za dodržení konstantních podmínek. Za tímto účelem bylo vytvořeno uživatelské prostředí, jež umožňuje na fotografii čelního a zadního pohledu označit pozici elektrod jednotlivých kanálů dále také biometrické body daného subjektu. Výstupem jsou pak vzdálenosti podobné těm získaných přímým měřením po povrchu těla. V pořadí třetí navržená metoda se zakládá na souboru délek jednotlivých arterií popsanych získaných z dostupné literatury, konkrétně z [75]. Na základě těchto délek byly vytvořeny segmenty tepen pokrývající vzdálenost k jednotlivým distálním bioimpedančním kanálům. Bohužel k uvedenému modelu již nebyly překvapivě uvedeny údaje popisující subjekt, k němuž se vztahovaly. Přes odkazy na publikace se podařilo dohledat alespoň výška tohoto subjektu, z níž bylo na základě vztahu uvedeného v [67] dopočítáno předpokládané rozpětí rukou. Na základě těchto biometrických údajů byly následně individuálně normovány jednotlivé segmenty tepen. Vzhledem ke strohým informacím k tomuto modelu bylo přikročeno k vytvoření vlastního souboru délek potřebných tepen s využitím magnetické rezonance, tedy angiografie MRA. Po schválení daného experimentu etickou komisí Fakultní nemocnice u sv. Anny bylo provedeno celotělové MRA vyšetření muže středního věku s průměrnou výškou postavy. Ze získaných dat byly následně pomocí vytvořeného programového prostředí odečteny délky požadovaných tepen, z nichž byly podobně jako v předchozím případě vytvořeny segmenty pokrývající potřebné distální úseky. Na základě známých biometrických údajů subjektu bylo vytvořeno pět normovacích skupin, s jejichž pomocí proběhla individuální normalizace segmentu tepen. Následným srovnáním těchto čtyř metod na souboru 108 subjektů bylo zjištěno, že k největší chybě určování vzdálenosti dochází u metod měření po povrchu těla, nejvíce pak u metody založené na interaktivním měření z fotografií. Naopak nejméně chybová byla označena metoda na základě modelu arteriálního stromu publikovaná v [65]. Srovnatelně avšak s o něco horším výsledkem byla vyhodnocena metoda založená na vlastním MRA modelu. K o něco horším výsledkům MRA modelu

však přispěl větší soubor normovacích skupin než v případě modelu použitého z [65]. Vzhledem k faktu, že u modelu převzatého z [65] jsou příliš strohé informace o daném subjektu, bylo přikročeno k použití vlastního modelu založeného na MRA datech jako výchozího pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny. Výhodou stanovení délek na základě modelu arteriálního stromu je zohlednění skutečných délek arterií, které pod povrchem tkáně nevedou přímo, ale jsou určitým způsobem zvlněny. Dále je tímto eliminována možná chyba způsobena chybným měřením po povrchu těla způsobena jak chybou personálu, tak chybou nerovného povrchu těla jako je například obezita. Nevýhodou může být fakt, že každý člověk má arterie zvlněny jinak a jejich délka se tak může lišit. Do budoucna by tedy bylo žádoucí soubor délek rozšířit v rozsahu větší statistické skupiny.

Na základě poznatku získaných především v kapitolách 7 a 8 byly v kapitole 9 pro statistickou skupinu 108 subjektů ve věku 19-82 let stanoveny rychlosti šíření pulzové vlny do celkem osmi oblastí. Konkrétně do stehen, lýtek, paží a předloktí levé a pravé části těla. Navíc byly stanoveny i rychlosti ve všech čtyřech končetinách. S přihlédnutím k faktu, že rychlost šíření pulzové vlny se s věkem zvyšuje, byly jejich velikosti hodnoceny separátně pro tři věkové skupiny, tedy subjekty mladší 35 let, v rozmezí 35 let až 60 let včetně, subjekty starší 60 let. Například průměrné velikosti PWV do levého lýtko byly u mužů ve věku do 35 let $8,64 \pm 0,67$ m/s, ve věku 35-60 let $11,34 \pm 1,52$ m/s a ve skupině nad 60 let $12,92 \pm 1,58$ m/s. Pro srovnání v [12] jsou uvedeny velikosti PWV do levého lýtko pro muže ve věku 26-41 let $7,7 \pm 1,2$ m/s, ve věku 42-59 let $9,1 \pm 1,5$ m/s a pro skupinu 60-75 let $10,7 \pm 1,7$ m/s. Ovšem v této studii byl jinak zvolen proximální bioimpedanční kanál a byla provedena přímá metoda měření po povrchu těla. Pokud pro srovnání použijeme hodnoty PWV získané s využitím přímé metody měření vzdálenosti které odpovídají hodnotám u skupiny ve věku do 35 let $7,20 \pm 0,67$ m/s, ve věku 35-60 let $9,53 \pm 1,41$ m/s a ve skupině nad 60 let $10,73 \pm 1,26$ m/s, pak jsou tyto hodnoty s přihlédnutím k tomu, že byla použita jiná statistická skupina téměř totožné s hodnotami uvedenými v [12]. Pro srovnání velikosti PWV získané bioimpedanční metodou nebyly další hodnoty nalezeny. V klinické praxi je běžně hodnocena tzv. karotido-femorální PWV, která zjednodušeně řečeno reprezentuje velikost PWV od srdce k femorální tepně. Této rychlosti se ze získaných bioimpedančních hodnot nejvíce přibližuje PWV počítaná do levého stehna, kde hodnoty odpovídají u subjektů ve věku do 35 let $7,45 \pm 0,82$ m/s, ve věku 35-60 let $9,84 \pm 1,62$ m/s a ve skupině nad 60 let $12,75 \pm 2,30$ m/s. V případě použití přímé metody měření vzdálenosti pak velikost PWV počítaná do levého stehna, odpovídá u subjektů ve věku do 35 let $6,10 \pm 0,70$ m/s, ve věku 35-60 let $8,40 \pm 1,47$ m/s a ve skupině nad 60 let $11,11 \pm 2,25$ m/s. Ve velmi obsáhlé studii publikované v [76] byla u 2195 subjektů ve věku 35–55 let hodnocena velikost karotido-femorální PWV pomocí Dopplerovské echokardiografie. Bylo zjištěno, že u subjektů ve věku 35–40 let dosahuje PWV průměrně 6,2 m/s, ve skupině 41–45 let je hodnota 6,5 m/s, 46–50 let odpovídá hodnotě 6,8 m/s a ve skupině 51-56 let dosahuje PWV velikosti 7 m/s. Bohužel tyto hodnoty jsou pouze orientační, jelikož je autor uvedl jen graficky. Srovnání velikostí karotido-femorální PWV získané různými metodami je uvedeno v [77]. Zde bylo měření provedeno na skupině 51 subjektů, ve věku 24-75 let, třemi různými metodami, konkrétně pomocí aplanační tonometrie (SphygmoCor), piezo-electronickou metodou (Complior) a oscilometrickou metodou (Arteriograph). Přístrojem SphygmoCor byla získána průměrná velikost PWV $7,62 \pm 1,92$ m/s, u přístrojem Complior dosahovala PWV průměrně $8,08 \pm 1,84$ m/s a případně Arteriographu pak $7,82 \pm 1,55$ m/s. Na základě uvedených hodnot lze tedy říci, že velikosti PWV do levého stehna získané biopimpedanční metodou v této práci do jisté míry korespondují s hodnotami karotido-femorální PWV získaných

jinými metodami. Přesné srovnání bohužel možné není vzhledem k různým skladbám statistických skupin a ne zcela totožné distální oblasti měření.

Dále byl zkoumán vliv pohlaví na velikost hodnot PWV. Bylo zjištěno, že rozdíly v hodnotách PWV mezi muži a ženami nejsou v žádné věkové skupině statisticky významné. Stejných výsledků bylo dosaženo např. v [12, 76]. V neposlední řadě byla pomocí regresní analýzy popsána závislost věku na velikosti pulzní vlny do levého a pravého lýtka. Lokace lýtek byla zvolena, jelikož se jedná o nejvzdálenější proximální oblast a změna ve velikosti PWV by se zde měla projevit nejvíce. Závislost hodnot PWV do levého lýtka lze popsat vztahem $PWV=0,093*\text{věk}+6,365$ s korelačním koeficientem $r=0,75$. V teoretickém úvodu je sice uveden fakt, že závislost velikosti PWV na věku není lineární, ale u použité statistické skupiny lineární funkce tuto závislost popisuje nejlépe. Ve studii publikované v [12] byla tato závislost popsána vztahem $PWV=0,0013*\text{věk}^2-0,0153*\text{věk}+6,4826$ s korelačním koeficientem $r=0,665$.

Jak již bylo uvedeno v kapitole 8 je předpokládán vysoký vliv použité metody určování vzdálenosti na finální hodnoty PWV. Tento fakt byl ověřen výpočtem absolutní a relativní chyby velikostí PWV vypočtených pomocí vzdáleností založených na vlastním modelu získaného z MRA dat a vzdáleností měřených přímou metodou po povrchu těla. Bylo zjištěno, že absolutní chyba ve velikosti PWV způsobena metodou měření vzdálenosti dosahuje až $4,80 \pm 1,96$ m/s v případě levé paže, čemuž odpovídá relativní chyba $0,47 \pm 0,16$ m/s. Vzhledem k tomuto faktu je zřejmé, že je určování vzdálenosti nutné věnovat maximální pozornost.

Vzhledem k tomu, že byl jako proximální referenční zvolen kanál číslo jedna, umístěn nad levou karotidou, k němuž je jak poziční, tak především časová diference kanálů číslo 2, 3, 4, 11, 12 velice nízká nemá k nim tedy smysl výpočet velikosti PWV. Jak je uvedeno v kapitole 7.1, pohybuje se časový rozdíl mezi kanálem číslo jedna a kanály 2, 3, 4, 11, 12 průměrně mezi 5-15ms. Žádoucí je naopak výpočet velikosti PWV ke kanálům dolních končetin 5, 6, 7, 8, a ke kanálům horních končetin 13, 14, 15, 16. Navíc je možný i výpočet rychlostí šíření pulzové vlny v jednotlivých končetinách, kde je jako proximální kanál použit vždy ten pozičně blíže k srdci. Kvalita bioimpedančního signálu v kanálech 9 a 10, jež jsou umístěny na bedrech, byla ve velké většině případů poměrně špatná, proto není využití těchto doporučeno. Kanály 17 a 18, umístěny v dolní části břicha do jisté míry časově korespondují se signálem toku krve v abdominální aortě, viz. kapitola 7.1. Jejich použití je tedy eventuálně možné pro výpočet velikosti aortální rychlosti šíření pulzové vlny.

Výhodou multikanálové impedanční kardiografie je oproti jiným metodám především fakt, že dochází k současnému měření v proximální a všech distálních oblastech současně. Dále také možnost akvizice v průběhu různých, i aktivních, hemodynamických excitací. V případě doplnění měření o další signály typu srdeční zvuky nebo kontinuální měření krevního tlaku lze získat naprosto unikátní skupinu fyziologických parametrů pro každý tep separátně a pro různé hemodynamicky zajímavé excitace.

11. ZÁVĚR

Disertační práce se zabývá novými metodami stanovení rychlosti šíření pulzové vlny na základě měření multikanálovým bioimpedačním monitorem. V prvních čtyřech kapitolách byla provedena rešerše fyziologických aspektů spojených se šířením pulzové vlny a metody jejího měření. Jsou popsány jednotlivé typy arterií, stavba jejich stěn a s tím související mechanické vlastnosti. S těmi je pevně spjata i arteriální pružnost, resp. tuhost, které jsou důležitými vlastnostmi celého kardiovaskulárního systému.

Fyziologicky je rychlost šíření pulzové vlny (PWV) snižována díky vlivu pružnosti jednotlivých arterií, zejména aorty. Kromě pulzové vlny však vznikají i vlny tlaková a toková. Vlastnosti a vztah mezi těmito třemi vlnami je rozebrán v kapitole 2.

Metody umožňující hodnocení velikosti šíření pulzové vlny (PWV) jsou popsány v kapitole 3. Základem všech uvedených je výpočet velikosti PWV, který je založen na podílu vzdálenosti mezi proximální a distální oblastí a časového zpoždění, za které se pulzová, toková nebo tlaková vlna mezi těmito místy přesune. Metody měření vzdálenosti jsou v zásadě založeny na přímém měření po povrchu těla. Techniky získání časového zpoždění jsou však různé, v zásadě však dochází k postupnému měření daného parametru v proximální a distální oblasti. Tento fakt může vypočítanou hodnotu zatížit chybou způsobenou nedodržáním stálých hemodynamických podmínek.

V druhé polovině této práce je popsána multikanálová bioimpedanční metoda a její využití pro výpočet rychlosti šíření pulzové vlny (PWV). V kapitole 5 je popsána jakým způsobem proběhla akvizice dat, zejména pak princip multikanálové bioimpedance. V kapitole 6 jsou navrženy nové metody a algoritmy pro zpracování získaných biologických signálů od filtrace, po detekci jednotlivých parametrů. Konkrétně se jedná o detekci pozic R vln v signálu EKG, na jejichž základě dále proběhlo rozlišení kardiovaskulárních cyklů. Dále získání hodnoty systolického, diastolického, středního a pulzního krevního tlaku ze signálu krevního tlaku lokalizace první a druhé srdeční ozvy ve fonokardiografické signálu s následným výpočtem doby výdeje levé komory. Po zpracování těchto přidružených signálů a jejich parametrů byla velká pozornost věnována bioimpedančním signálům. Pulzativní složka bioimpedančního signálu je dále využita pro výpočet časového zpoždění za účelem výpočtu rychlosti šíření pulzové vlny. Na základě poznatků uvedených v kapitole 6.5.1 byla optimalizována horní mezní frekvence pro filtraci pulzativní složky na 15Hz. Požadovaným parametrem pulzativní složky je $-dZ/dt$ max, který dle teoretických poznatků reprezentuje maximální rychlost změny dopředného toku krve v daném místě. Pro jeho lokalizaci byl navržen a realizován algoritmus popsáný v kapitole 6.5.2.

Pro získání časového zpoždění k výpočtu PWV bylo nejprve nutné stanovit referenční proximální kanál, jež by časově maximálně korespondoval s výtokem krve ze srdce do aorty. Na základě studie, jež zkoumala časovou lokalizaci vybraných hrudních a krčních bioimpedančních kanálů byl jako proximální stanoven kanál číslo jedna, který je umístěn nad levou karotidou. Časově pozice $-dZ/dt$ max v kanálu 1 koresponduje se signálem toku v aortálním oblouku. Tato studie je podrobně popsána v kapitole 7.1 a publikována v [48].

Problematice vzdálenosti mezi proximální a distální lokací je věnována kapitola 8, ve které jsou navrženy čtyři možné metody. Jednou z nich je metoda stanovení vzdálenosti na základě modelu arteriálního stromu, jež byl v práci této práce vytvořen. Jedná se o soubor délek 24 hlavních arterií, které prochází úseky kde je dále zkoumána velikost PWV. Tyto délky byly získány na základě celotělových MRA dat, jejichž akvizice a

zpracování bylo v této práci rovněž provedeno. Vzhledem k nízké chybovosti v rámci zkoumané statistické skupiny (kapitola 8.5) byla tato metoda stanovena jako výchozí pro tuto práci.

Na základě poznatků z kapitoly 7 je možné stanovit časové zpoždění a na základě modelu arteriálního systému uvedeného v kapitole 8 bylo možné provést výpočet velikosti šíření pulzové vlny. Pro statistickou skupinu 108 subjektů ve věku 19-82 let byly vypočítány rychlosti šíření pulzové vlny, v klidové části protokolu, do celkem osmi oblastí. Konkrétně do stehen, lýtek, paží a předloktí levé a pravé části těla. Navíc byly vypočítány i rychlosti ve všech čtyřech končetinách. S přihlédnutím k faktu, že rychlost šíření pulzové vlny se s věkem zvyšuje, byly jejich velikosti hodnoceny separátně pro tři věkové skupiny, tedy subjekty mladší 35 let, v rozmezí 35 let až 60 let včetně, subjekty starší 60 let. Například průměrné velikosti PWV do levého lýtka byly u mužů ve věku do 35 let $8,64 \pm 0,67$ m/s, ve věku 35-60 let $11,34 \pm 1,52$ m/s a ve skupině nad 60 let $12,92 \pm 1,58$ m/s. Mezi muži a ženami nebyl zjištěn v jednotlivých skupinách statistický významný rozdíl ve velikosti PWV. Dále byla pomocí regresní analýzy popsána závislost věku na velikosti PWV do levého a pravého lýtka. V případě levého lýtka ji lze popsat vztahem $PWV=0,093 \cdot \text{věk} + 6,365$ s korelačním koeficientem $r=0,75$. V poslední řadě byl zkoumán i vliv vzdálenosti na konkrétní hodnoty PWV. Tato analýza byla založena na vzdálenostech získaných pomocí MRA modelu a vzdálenostech měřených po povrchu těla jak je to v klinické praxi běžné. Bylo zjištěno, že absolutní chyba ve velikosti PWV způsobena metodou měření vzdálenosti dosahuje až $4,80 \pm 1,96$ m/s v případě levé paže, čemuž odpovídá relativní chyba $0,47 \pm 0,16$. Vzhledem k tomuto faktu je zřejmé, že je určování vzdálenosti nutné věnovat maximální pozornost.

Na základě dosažených poznatků v této práci lze konstatovat, že multikanálová impedanční kardiografie je vhodná metoda pro stanovení rychlosti šíření pulzové vlny do různých částí těla současně. Oproti ostatním metodám má výhody zejména v neinvazivnosti, nenáročnosti na obslužný personál, nenáročnosti pro měřený subjekt a především umožňuje současné měření v lokacích pokrývajících celé tělo. Dále je také možné měření v rámci jak pasivních, tak aktivních hemodynamických excitací. V navržené konfiguraci je možná akvizice v osmi končetinových kanálech, případně dvou kanálech v oblasti abdominální aorty.

Hlavními přínosy práce jsou:

- Navržení nové metodiky pro stanovení rychlosti šíření pulzové vlny na základě měření multikanálovou impedanční metodou.
- Optimalizace stanovení počátečního kanálu pro určení rychlosti pulzové vlny vztahené k výtoku ze srdce.
- Navržení a ověření modelu pro získání délky arterií.
- Získání souboru biologických parametrů pro další výzkum hemodynamiky a to s rozlišením tep po tepu.
- Stanovení typických rychlostí šíření pulzové vlny pro skupinu dobrovolníků a ověření navrhované nové metodiky jejího výpočtu.

Doporučené pokračování práce:

- Rozšíření měření a jeho vyhodnocení pro skupiny specificky nemocných pacientů a různých věkových kategorií.
- Soustředění se na odstranění pohybových artefaktů zejména u zátěžových testů.
- Rozšíření měření dobrovolníků metodou MRA pro zpřesnění navrhovaného modelu.

- Zvážení konfigurace kanálů a využití kanálů s nízkou informační hodnotou na jiném místě.
- Ověření echokardiografickou metodou distálních kanálů a jejich možnou optimalizaci
- Komplexní vyhodnocení všech získaných změřených a zpracovaných dat pro studium hemodynamiky.

LITERATURA

- [1] BARRETT, Kim E., Susan M. BARMAN, Scott BOITANO a Heddwen L. BROOKS. *Ganong's Review of Medical Physiology*. 24th ed. / . New York ; London: McGraw Hill Medical, 2010. ISBN 0071605673.
- [2] GUYTON, Arthur C. a John E. (John Edward) HALL. *Textbook of medical physiology*. 11th ed. India: Elsevier Saunders, 2006. ISBN 9788181479204.
- [3] EROSCHENKO, Victor P. a Mariano S. H. di. FIORE. *Di Fiore's atlas of histology with functional correlations*. B.m.: Lippincott Williams & Wilkins, 2005. ISBN 0781750210.
- [4] ŠRÁMEK, B B, J VALENTA a F KLIMEŠ. *Biomechanics of the Cardiovascular System* [online]. Prague: Czech Technical University Press, 1995. ISBN 9788090005433. Dostupné z: http://books.google.de/books?id=_fY5AAAACAAJ
- [5] ROSS, R a J a GLOMSET. The pathogenesis of atherosclerosis (first of two parts). *The New England journal of medicine* [online]. 1976, **295**(7), 369–377. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM197608122950707
- [6] SALVI, Paolo. *Pulse waves: How vascular hemodynamics affects blood pressure* [online]. B.m.: Springer-Verlag Italia s.r.l., 2012. ISBN 9788847024397. Dostupné z: doi:10.1007/978-88-470-2439-7_1
- [7] FRANKLIN, S S, S a KHAN, N D WONG, M G LARSON a D LEVY. Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart Disease? The Framingham heart study. *Circulation* [online]. 1999, **100**(4), 354–360. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.100.4.354
- [8] MACKENZIE, I S, I B WILKINSON a J R COCKCROFT. Assessment of arterial stiffness in clinical practice. *QJM: monthly journal of the Association of Physicians* [online]. 2002, **95**(2), 67–74. ISSN 14602393. Dostupné z: doi:10.1093/qjmed/95.2.67
- [9] RABBEN, Stein Inge, Nikos STERGIOPULOS, Leif Rune HELLEVIK, Otto a. SMISETH, Stig SLØRDAHL, Stig URHEIM a Bjørn ANGELSEN. An ultrasound-based method for determining pulse wave velocity in superficial arteries. *Journal of Biomechanics* [online]. 2004, **37**(10), 1615–1622. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/j.jbiomech.2003.12.031
- [10] HINCHLIFF, Susan M. *Pathophysiology: Concepts of altered health states* [online]. 8th ed. Philadelphia, Pa. ; London: Lippincott Williams & Wilkins, 1982. ISBN 9781582557243. Dostupné z: doi:10.1016/0020-7489(82)90037-2
- [11] CALABIA, Jordi, Pere TORGUET, Maria GARCIA, Isabel GARCIA, Nadia MARTIN, Bernat GUASCH, Diana FAUR a Martí VALLÉS. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method. *Cardiovascular Ultrasound* [online]. 2011, **9**(1), 1–6. ISSN 1476-7120. Dostupné z: doi:10.1186/1476-7120-9-13
- [12] KOIVISTOINEN, T, T KÖÖBI, a JULA, N HUTRI-KÄHÖNEN, O T RAITAKARI, S MAJAHALME, K KUKKONEN-HARJULA, T LEHTIMÄKI, a REUNANEN, J VIIKARI, V TURJANMAA, T NIEMINEN a M KÄHÖNEN. Pulse wave velocity reference values in healthy adults aged 26-75 years. *Clinical physiology and functional imaging* [online]. 2007, **27**(3), 191–196. ISSN 1475-0961. Dostupné z: doi:10.1111/j.1475-097X.2007.00734.x
- [13] IX, Joachim H., Ian H. DE BOER, Carmen A. PERALTA, Kathryn L. ADENEY,

- Daniel A. DUPREZ, Nancy S. JENNY, David S. SISCOVICK a Bryan R. KESTENBAUM. Serum phosphorus concentrations and arterial stiffness among individuals with normal kidney function to moderate kidney disease in MESA. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology* [online]. 2009, **4**(3), 609–615 [vid. 2020-03-26]. ISSN 15559041. Dostupné z: doi:10.2215/CJN.04100808
- [14] MATTACE-RASO, Francesco U.S., Albert HOFMAN, Germaine C. VERWOERT, Jacqueline C.M. WITTEMANA, Ian WILKINSON, John COCKCROFT, Carmel MCENIERY, YASMINA, Stéphane LAURENT, Pierre BOUTOUYRIE, Erwan BOZEC, Tine Willum HANSEN, Christian TORP-PEDERSEN, Hans IBSEN, Jørgen JEPPESEN, Sebastian J. VERMEERSCH, Ernst RIETZSCHEL, Marc DE BUYZERE, Thierry C. GILLEBERT, Luc VAN BORTEL, Patrick SEGERS, Charalambos VLACHOPOULOS, Constantinos AZNAOURIDIS, Christodoulos STEFANADIS, Athanase BENETOS, Carlos LABAT, Patrick LACOLLEY, Coen D.A. STEHOUWER, Giel NIJPELS, Jacqueline M. DEKKER, Isabel FERREIRA, Jos W.R. TWISK, Sebastien CZERNICHOW, Pilar GALAN, Serge HERCBERG, Bruno PANNIER, Alain GUÉRIN, Gérard LONDON, J. KENNEDY CRUICKSHANK, Simon G. ANDERSON, Anna PAINI, Enrico Agabiti ROSEI, Maria Lorenza MUIESAN, Massimo SALVETTI, Jan FILIPOVSKY, Jitka SEIDLEROVA a Milena DOLEJSOVA. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: ‘Establishing normal and reference values’. *European Heart Journal* [online]. 2010, **31**(19), 2338–2350. ISSN 15229645. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehq165
- [15] MCVEIGH, G E, P B ALLEN, D R MORGAN, C G HANRATTY a B SILKE. Nitric oxide modulation of blood vessel tone identified by arterial waveform analysis. *Clinical science (London, England : 1979)* [online]. 2001, **100**(4), 387–393. ISSN 01435221. Dostupné z: doi:10.1042/CS20000227
- [16] PORTH, Carol., Glenn. MATFIN a Carol. PORTH. *Pathophysiology : concepts of altered health states*. B.m.: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2009. ISBN 9780781766166.
- [17] KAUFMAN, Chris E. a Patrick A. MCKEE. *Essentials of pathophysiology*. B.m.: Lippincott Williams and Wilkins, 2002. ISBN 9787810722629.
- [18] ASMAR, R. *Arterial stiffness and pulse wave velocity: clinical applications*. Amsterdam ; Oxford: Elsevier, 1999. ISBN 2842991486.
- [19] BECHLIOULIS, Aris, Konstantinos VAKALIS, Katerina K. NAKA, Christos V. BOURANTAS, Nikolaos D. PAPAMICHAEL, Anna KOTSIA, Thomas TZIMAS, Konstantinos PAPPAS, Christos S. KATSOURAS a Lampros K. MICHALIS. Increased aortic pulse wave velocity is associated with the presence of angiographic coronary artery disease in overweight and obese patients. *American Journal of Hypertension* [online]. 2013, **26**(2), 265–270. ISSN 08957061. Dostupné z: doi:10.1093/ajh/hps039
- [20] THEILADE, S, M LAJER, F PERSSON, C JOERGENSEN a P ROSSING. Arterial stiffness is associated with cardiovascular, renal, retinal, and autonomic disease in type 1 diabetes. *Diabetes Care* [online]. 2013, **36**(1935-5548 (Electronic)), 715–721. ISSN 0149-5992. Dostupné z: doi:10.2337/dc12-0850
- [21] DOYON, Marielle, Patrick MATHIEU a Pierre MOREAU. Decreased expression of γ -carboxylase in diabetes-associated arterial stiffness: impact on matrix Gla protein. *Cardiovascular research* [online]. 2013, **97**(2), 331–8 [vid. 2020-03-26]. ISSN 1755-3245. Dostupné z: doi:10.1093/cvr/cvs325

- [22] SYEDA, Bonni, Michael GOTTSÄUNER-WOLF, Stefan DENK, Phillip PICHLER, Aliasghar KHORSAND a Dietmar GLOGAR. Arterial compliance: A diagnostic marker for atherosclerotic plaque burden? *American Journal of Hypertension* [online]. 2003, **16**(5 1), 356–362. ISSN 08957061. Dostupné z: doi:10.1016/S0895-7061(03)00037-2
- [23] HERRINGTON, David M., Karen KESLER, J. H C REIBER, Warren DAVIS, W. Virgil BROWN, Ronald HELMS, Stephen M. MALLON a Jeffrey RAINES. Arterial compliance adds to conventional risk factors for prediction of angiographic coronary artery disease. *American Heart Journal* [online]. 2003, **146**(4), 662–667. ISSN 00028703. Dostupné z: doi:10.1016/S0002-8703(03)00254-0
- [24] NICHOLS, Wilmer W., Michael F. O’ROURKE, Charalambos VLACHOPOULOS, Arnold P. HOEKS a Robert S. RENEMAN. *McDonald’s blood flow in arteries theoretical, experimental and clinical principles* [online]. B.m.: Arnold, 2011. ISBN 9781444128789. Dostupné z: doi:10.1016/0306-3623(92)90079-y
- [25] LATHAM, R D, N WESTERHOF, P SIPKEMA, B J RUBAL, P REUDERINK a J P MURGO. Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* [online]. 1985, **72**(6), 1257–1269. ISSN 0009-7322. Dostupné z: doi:10.1161/01.CIR.72.6.1257
- [26] PROTOGEROU, Athanase D, Theodore G PAPAIOANNOU, Jacques BLACHER, Christos M PAPAMICHAEL, John P LEKAKIS a Michel E SAFAR. Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *Journal of hypertension* [online]. 2007, **25**(2), 265–272. ISSN 0263-6352. Dostupné z: doi:10.1097/HJH.0b013e3280114f23
- [27] WEBER, Thomas, Marcus AMMER, Martin RAMMER, Audrey ADJI, Michael F O’ROURKE, Siegfried WASSERTHEURER, Stefan ROSENKRANZ a Bernd EBER. Noninvasive determination of carotid–femoral pulse wave velocity depends critically on assessment of travel distance: a comparison with invasive measurement. *Journal of Hypertension* [online]. 2009, **27**(8), 1624–1630 [vid. 2020-06-09]. ISSN 0263-6352. Dostupné z: doi:10.1097/HJH.0b013e32832cb04e
- [28] NÉMETH, Zsófia K., Peter STUDINGER, István KISS, Taha El Hadj OTHMANE, János NEMCSIK, Bertalan C. FEKETE, György DEÁK, József EGRESITS, Miklós SZATHMÁRI a András TISLÉR. The method of distance measurement and torso length influences the relationship of pulse wave velocity to cardiovascular mortality. *American Journal of Hypertension* [online]. 2011, **24**(2), 155–161. ISSN 08957061. Dostupné z: doi:10.1038/ajh.2010.220
- [29] RAJZER, Marek W., Wiktoria WOJCIECHOWSKA, Marek KLOCEK, Ilona PALKA, Małgorzata BRZOZOWSKA-KISZKA a Kalina KAWECKA-JASZCZ. Comparison of aortic pulse wave velocity measured by three techniques: Complior, SphygmoCor and Arteriograph. *Journal of Hypertension* [online]. 2008, **26**(10), 2001–2007. ISSN 02636352. Dostupné z: doi:10.1097/HJH.0b013e32830a4a25
- [30] REISER, Stanley Joel. Medicine and the reign of technology [online]. 1978, (**I-IX**+**317p**), 317. ISSN 00035769. Dostupné z: doi:10.2307/4638132
- [31] VAN DIJK, Suzanne C., Anke W. ENNEMAN, Karin M.A. SWART, Natasja M. VAN SCHOOR, Andre G. UITTERLINDEN, Yvo M. SMULDERS, Anton H.

- VAN DEN MEIRACKER, Nathalie VAN DER VELDE a Francesco U.S. MATTACE-RASO. Oscillometry and applanation tonometry measurements in older individuals with elevated levels of arterial stiffness. *Blood Pressure Monitoring* [online]. 2013, **18**(6), 332–338. ISSN 13595237. Dostupné z: doi:10.1097/MBP.0000000000000009
- [32] ROZMAN, J. *Ultrazvuková technika v lékařství Diagnostické systémy*. 1. vyd. Brno: VUT, 1979.
- [33] WILLIAMS, Ross, Andrew NEEDLES, Emmanuel CHERIN, Yu Qing ZHOU, R. Mark HENKELMAN, S. Lee ADAMSON a F. Stuart FOSTER. Noninvasive Ultrasonic Measurement of Regional and Local Pulse-Wave Velocity in Mice. *Ultrasound in Medicine and Biology* [online]. 2007, **33**(9), 1368–1375. ISSN 03015629. Dostupné z: doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2007.03.012
- [34] JIANG, Benyu, Baoming LIU, Karen L. MCNEILL a Philip J. CHOWIENCZYK. Measurement of Pulse Wave Velocity Using Pulse Wave Doppler Ultrasound: Comparison with Arterial Tonometry. *Ultrasound in Medicine and Biology* [online]. 2008, **34**(3), 509–512. ISSN 03015629. Dostupné z: doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2007.09.008
- [35] CALABIA, Jordi, Pere TORGUET, Maria GARCIA, Isabel GARCIA, Nadia MARTIN, Bernat GUASCH, Diana FAUR a Martí VALLÉS. Doppler ultrasound in the measurement of pulse wave velocity: agreement with the Complior method. *Cardiovascular ultrasound* [online]. 2011, **9**, 13. ISSN 1476-7120. Dostupné z: doi:10.1186/1476-7120-9-13
- [36] GEDDES, L. a., M. VOELZ, C. COMBS, D. REINER a C. F. BABBS. Characterization of the oscillometric method for measuring indirect blood pressure. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 1982, **10**(6), 271–280. ISSN 00906964. Dostupné z: doi:10.1007/BF02367308
- [37] WASSERTHEURER, S., J. KROPF, T. WEBER, M. VAN DER GIET, J. BAULMANN, M. AMMER, B. HAMETNER, C. C. MAYER, B. EBER a D. MAGOMETSCHNIGG. A new oscillometric method for pulse wave analysis: Comparison with a common tonometric method. *Journal of Human Hypertension* [online]. 2010, **24**(8), 498–504. ISSN 09509240. Dostupné z: doi:10.1038/jhh.2010.27
- [38] SHIRAI, Kohji, Noriyuki HIRUTA, Mingquiang SONG, Takumi KUROSU, Jun SUZUKI, Takanobu TOMARU, Yoh MIYASHITA, Atsuto SAIKI, Mao TAKAHASHI, Kenji SUZUKI a Masanobu TAKATA. *Cardio-ankle vascular index (CAVI) as a novel indicator of arterial stiffness: Theory, evidence and perspectives* [online]. B.m.: Japan Atherosclerosis Society. 2011. ISSN 18803873. Dostupné z: doi:10.5551/jat.7716
- [39] WASSERTHEURER, S, J KROPF, T WEBER, M VAN DER GIET, J BAULMANN, M AMMER, B HAMETNER, C C MAYER, B EBER a D MAGOMETSCHNIGG. A new oscillometric method for pulse wave analysis: comparison with a common tonometric method. *Journal of human hypertension* [online]. 2010, **24**(8), 498–504. ISSN 0950-9240. Dostupné z: doi:10.1038/jhh.2010.27
- [40] HAMETNER, Bernhard, Siegfried WASSERTHEURER, Johannes KROPF, Christopher MAYER, Bernd EBER a Thomas WEBER. Oscillometric estimation of aortic pulse wave velocity. *Blood Pressure Monitoring* [online]. 2013, **18**(3), 173–176 [vid. 2020-06-09]. ISSN 1359-5237. Dostupné z: doi:10.1097/MBP.0b013e3283614168

- [41] RESENDE, Luiz Antonio Pertili Rodrigues, Marco Antonio Vieira SILVA, José Augusto Mantovani RESENDE, Elisabete Aparecida Mantovani Rodrigues RESENDE, Valdo José Dias SILVA a Dalmo CORREIA. Comparison of pulse wave analysis parameters by oscillometry in hypertensive diabetic and nondiabetic patients in a Brazilian outpatient care. *Medicine (United States)* [online]. 2019, **98**(50). ISSN 15365964. Dostupné z: doi:10.1097/MD.00000000000018100
- [42] BERNSTEIN, D. P. a H. J. M. LEMMENS. Stroke volume equation for impedance cardiography. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 2005, **43**(4), 443–450 [vid. 2016-08-24]. ISSN 0140-0118. Dostupné z: doi:10.1007/BF02344724
- [43] SOUKUP, Ladislav. Vyhodnocení srdečního výdeje bioimpedanční metodou u pacientů se stimulátorem [online]. 2012 [vid. 2020-08-05]. Dostupné z: <http://dspace.lib.vutbr.cz/xmlui/handle/11012/7424>
- [44] BERNSTEIN, Donald P. Impedance cardiography: Pulsatile blood flow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations. *Journal of Electrical Bioimpedance* [online]. 2010, **1**(1), 2 [vid. 2016-08-24]. ISSN 1891-5469. Dostupné z: doi:10.5617/jeb.51
- [45] SOUKUP, L, V VONDRA, I VISCOR, P JURAK a J HALAMEK. Pulse Wave Velocity and Cardiac Output vs. Heart Rate in Patients with an Implanted Pacemaker Based on Electric Impedance Method Measurement. *Xv International Conference on Electrical Bio-Impedance (Icebi) & Xiv Conference on Electrical Impedance Tomography (Eit)* [online]. 2013, **434**, 7–11. ISSN 1742-6588. Dostupné z: doi:Unsp 012050\Doi 10.1088/1742-6596/434/1/012050
- [46] JURAK, P., J. HALAMEK, V. VONDRA, M. PLACHY, P. FRANA a P. LEINVEBER. Blood pressure and impedance cardiography during tilt table test. *Computers in Cardiology, 2009*. 2009, 429–432. ISSN 0276-6547.
- [47] VONDRA, Vlastimil, Pavel JURAK, Ivo VISCOR, Josef HALAMEK, Pavel LEINVEBER, Magdalena MATEJKOVA a Ladislav SOUKUP. A multichannel bioimpedance monitor for full-body blood flow monitoring. *Biomedizinische Technik. Biomedical engineering* [online]. 2016, **61**(1), 107–18 [vid. 2016-04-07]. ISSN 1862-278X. Dostupné z: doi:10.1515/bmt-2014-0108
- [48] SOUKUP, Ladislav, Jana HRUSKOVA, Pavel JURAK, Josef HALAMEK, Eva ZAVODNA, Ivo VISCOR, Magdalena MATEJKOVA a Vlastimil VONDRA. Comparison of noninvasive pulse transit time determined from Doppler aortic flow and multichannel bioimpedance plethysmography. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 2019, **57**(5), 1151–1158 [vid. 2019-09-19]. ISSN 0140-0118. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-018-01948-x
- [49] MATEJKOVA, Magdalena, Vlastimil VONDRA, Josef HALAMEK, Ladislav SOUKUP, Filip PLESINGER, Ivo VISCOR a Pavel JURAK. Measurement of pulse wave velocity during Valsalva and Mueller maneuvers by whole body impedance monitor. In: *Computing in Cardiology* [online]. B.m.: IEEE, 2014, s. 1117–1120 [vid. 2016-04-07]. ISBN 978-1-4799-4346-3. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/articleDetails.jsp?arnumber=7043243>
- [50] LANGER, P., P. JURÁK, V. VONDRA, J. HALÁMEK, M. MEŠŤANÍK, I. TONHAJZEROVÁ, I. VIŠČOR, L. SOUKUP, M. MATEJKOVA, E. ZÁVODNÁ a P. LEINVEBER. Respiratory-induced hemodynamic changes measured by whole-body multichannel impedance plethysmography. *Physiological Research* [online]. 2018, **67**(4), 571–581. ISSN 18029973. Dostupné z: doi:10.33549/physiolres.933778

- [51] MATEJKOVA, Magdalena, Vlastimil VONDRA, Ladislav SOUKUP, Filip PLESINGER, Ivo VISCOR, Josef HALAMEK a Pavel JURAK. Changes of Pulse Wave Velocity in the lower limbs in hypertensive patients. In: *Computing in Cardiology* [online]. B.m.: IEEE Computer Society, 2015, s. 257–260. ISBN 9781509006854. Dostupné z: doi:10.1109/CIC.2015.7408635
- [52] MATEJKOVA, Magdalena, Pavel JURAK, Ladislav SOUKUP, Josef HALAMEK, Ivo VISCOR, Peter LANGER a Vlastimil VONDRA. Hemodynamic Modelling in the Calf: A Pilot Study. In: [online]. 2016 [vid. 2020-06-10]. Dostupné z: doi:10.22489/CinC.2016.149-433
- [53] KÖÖBI, Tiit, Mika KÄHÖNEN, Tiina IIVAINEN a Väinö TURJANMAA. Simultaneous non-invasive assessment of arterial stiffness and haemodynamics - a validation study. *Clinical physiology and functional imaging* [online]. 2003, **23**, 31–36. ISSN 1475-0961. Dostupné z: doi:465 [pii]
- [54] VONDRA, Vlastimil, Pavel JURAK, Josef HALAMEK a Ivo VISCOR. Device for Blood Flow Property Measurement and Method of its Connection [online]. 20110237966. 2011. United States. [vid. 2020-08-13]. Dostupné z: <https://www.google.ch/patents/US20110237966>
- [55] RUSSO, Marc A., Danielle M. SANTARELLI a Dean O’ROURKE. *The physiological effects of slow breathing in the healthy human* [online]. B.m.: European Respiratory Society. 1. prosinec 2017. ISSN 20734735. Dostupné z: doi:10.1183/20734735.009817
- [56] WISE, R. A., J. L. ROBOTHAM a W. R. SUMMER. *Effects of spontaneous ventilation on the circulation* [online]. B.m.: Springer-Verlag. prosinec 1981. ISSN 03412040. Dostupné z: doi:10.1007/BF02713914
- [57] SHEKERDEMIAN, Lara a Desmond BOHN. Cardiovascular effects of mechanical ventilation. *Archives of Disease in Childhood* [online]. 1999, **80**(5), 475–480. ISSN 14682044. Dostupné z: doi:10.1136/adc.80.5.475
- [58] CHROBÁK, Ladislav. *Propedeutika vnitřního lékařství*. B.m.: Grada, 1997. ISBN 8071692743.
- [59] CHANG, Qinghua, Renguang LIU a Zhongyuan SHEN. Effects of slow breathing rate on blood pressure and heart rate variabilities. *International Journal of Cardiology* [online]. 2013, **169**(1), e6–e8. ISSN 18741754. Dostupné z: doi:10.1016/j.ijcard.2013.08.121
- [60] RADAELII, Alberto, Roberta RACO, Paola PERFETTI, Andrea VIOLA, Arianna AZZELLINO, Maria G. SIGNORINI a Alberto U. FERRARI. Effects of slow, controlled breathing on baroreceptor control of heart rate and blood pressure in healthy men. *Journal of Hypertension* [online]. 2004, **22**(7), 1361–1370. ISSN 02636352. Dostupné z: doi:10.1097/01.hjh.0000125446.28861.51
- [61] ZHANG, Zhengbo, Buqing WANG, Hao WU, Xiaoke CHAI, Weidong WANG a Chung Kang PENG. Effects of slow and regular breathing exercise on cardiopulmonary coupling and blood pressure. *Medical and Biological Engineering and Computing* [online]. 2017, **55**(2), 327–341. ISSN 17410444. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-016-1517-6
- [62] DICK, Thomas E., Joseph R. MIMS, Yee Hsee HSIEH, Kendall F. MORRIS a Erica A. WEHRWEIN. Increased cardio-respiratory coupling evoked by slow deep breathing can persist in normal humans. *Respiratory Physiology and Neurobiology* [online]. 2014, **204**, 99–111. ISSN 18781519. Dostupné z: doi:10.1016/j.resp.2014.09.013
- [63] JOSEPH, Chacko N., Cesare PORTA, Gaia CASUCCI, Nadia CASIRAGHI, Mara

- MAFFEIS, Marco ROSSI a Luciano BERNARDI. Slow breathing improves arterial baroreflex sensitivity and decreases blood pressure in essential hypertension. *Hypertension* [online]. 2005, **46**(4), 714–718. ISSN 0194911X. Dostupné z: doi:10.1161/01.HYP.0000179581.68566.7d
- [64] JAN, Jiří a VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ. *Číslicová filtrace, analýza a restaurace signálů*. B.m.: VUTIUM, 2002. ISBN 8021415584.
- [65] AVOLIO, A. P. Multi-branched model of the human arterial system. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 1980, **18**(6), 709–718. ISSN 01400118. Dostupné z: doi:10.1007/BF02441895
- [66] WESTERHOF, Nicolaas, Frederik BOSMAN, Cornelis J. DE VRIES a Abraham NOORDERGRAAF. Analog studies of the human systemic arterial tree. *Journal of Biomechanics* [online]. 1969, **2**(2), 121–143. ISSN 00219290. Dostupné z: doi:10.1016/0021-9290(69)90024-4
- [67] JARZEM, P. F. a R. B. GLEDHILL. Predicting height from arm measurements. *Journal of Pediatric Orthopaedics* [online]. 1993, **13**(6), 761–765. ISSN 15392570. Dostupné z: doi:10.1097/01241398-199311000-00014
- [68] SEDLÁŘ, Martin, Erik STAFFA a Vojtěch MORNSTEIN. *Zobrazovací metody využívající neionizující záření*. 2014.
- [69] GURICOVÁ, Karolína. *Segmentace cévního řečiště v celotělových MRI datech*. 2015.
- [70] FRANGI, Alejandro F., Wiro J. NIESSEN, Romhild M. HOOGEVEEN, Theo VAN WALSUM a Max A. VIERGEVER. Model-based quantitation of 3-D magnetic resonance angiographic images. *IEEE Transactions on Medical Imaging* [online]. 1999, **18**(10), 946–956. ISSN 02780062. Dostupné z: doi:10.1109/42.811279
- [71] JURAK, P., J. HALAMEK, V. VONDRA, M. PLACHY, P. FRANA a P. LEINVEBER. Blood pressure and impedance cardiography during tilt table test. *Computers in Cardiology*, 2009. 2009, 429–432. ISSN 0276-6547.
- [72] ÜLGEN, Y. a Mana SEZDI. Physiological quality assessment of stored whole blood by means of electrical measurements. *Medical and Biological Engineering and Computing* [online]. 2007, **45**(7), 653–660. ISSN 01400118. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-007-0206-x
- [73] ASMAR, R, A RUDNICH, J BLACHER a ETAL. Pulse pressure and aortic pulse wave are markers of cardiovascular risk in hypertensive population. *American Journal of Hypertension*. 2001, **14**(00), 91–97.
- [74] VINCENT, Jean Louis, Andrew RHODES, Azriel PEREL, Greg S. MARTIN, Giorgio D. ROCCA, Benoit VALLET, Michael R. PINSKY, Christoph K. HOFER, Jean Louis TEBOUL, Willem Pieter DE BOODE, Sabino SCOLLETTA, Antoine VIEILLARD-BARON, Daniel DE BACKER, Keith R. WALLEY, Marco MAGGIORINI a Mervyn SINGER. *Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16* [online]. B.m.: Crit Care. 18. srpen 2011 [vid. 2020-08-11]. ISSN 13648535. Dostupné z: doi:10.1186/cc10291
- [75] AVOLIO, Alberto, Berend E. WESTERHOF, Maria SIEBES a John V. TYBERG. Arterial hemodynamics and wave analysis in the frequency and time domains: An evaluation of the paradigms. *Medical and Biological Engineering and Computing* [online]. 2009, **47**(2), 107–110. ISSN 01400118. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-009-0455-y
- [76] VERMEERSCH, Sebastian J, Ernst R RIETZSCHEL, Marc L DE BUYZERE, Dirk DE BACQUER, Guy DE BACKER, Luc M VAN BORTEL, Thierry C

- GILLEBERT, Pascal R VERDONCK a Patrick SEGERS. Age and gender related patterns in carotid-femoral PWV and carotid and femoral stiffness in a large healthy, middle-aged population. *Journal of Hypertension* [online]. 2008, **26**(7), 1411–1419 [vid. 2020-08-18]. ISSN 0263-6352. Dostupné z: doi:10.1097/HJH.0b013e3282ffac00
- [77] BAULMANN, Johannes, Ulrich SCHILLINGS, Susanna RICKERT, Sakir UEN, Rainer DÜSING, Miklos ILLYES, Attila CZIRAKI, Georg NICKERING a Thomas MENGDEN. A new oscillometric method for assessment of arterial stiffness: comparison with tonometric and piezo-electronic methods. *Journal of hypertension* [online]. 2008, **26**(3), 523–8 [vid. 2020-08-18]. ISSN 0263-6352. Dostupné z: doi:10.1097/HJH.0b013e3282f314f7

SEZNAM ZKRATEK A SYMBOLŮ

ac	arteriální tuhost
BP	krevní tlak
DBP	diastolický krevní tlak
EKG	elektrokardiogram; elektrokardiograf
HDL	vysokodenzitní lipoprotein
LDL	nízkodenzitní lipoprotein
MBM	multikanálový bioimpedanční monitor
MBP	střední krevní tlak
MRA	magnetická rezonance angiografie
MRI	magnetická rezonance
PCG	fonokardiograf
PP	pulzní krevní tlak
PWV	rychlost šíření pulzové vlny
S1	první srdeční ozva
S2	druhá srdeční ozva
SBP	systolický krevní tlak
Z0	statická složka bioimpedančního signálu
ΔZ	pulzativní složka bioimpedančního signálu
Z(t)	bioimpedanční signál