

Vyhodnocení vlivu anomálií na proudění neneutonských kapalin v karotidové bifurkaci metodami Global Imaging

Bakalářská práce

Studijní program:

B3944 Biomedicínská technika

Studijní obor:

Biomedicínská technika

Autor práce:

Nikola Pluchová

Vedoucí práce:

Ing. Darina Jašíková, Ph.D., Ing.Paed.IGIP
Ústav nových technologií a aplikované informatiky





Zadání bakalářské práce

Vyhodnocení vlivu anomálií na proudění neneutonských kapalin v karotidové bifurkaci metodami Global Imaging

Jméno a příjmení: **Nikola Pluchová**
Osobní číslo: D17000037
Studijní program: B3944 Biomedicínská technika
Studijní obor: Biomedicínská technika
Zadávací katedra: Fakulta zdravotnických studií
Akademický rok: **2019/2020**

Zásady pro vypracování:

Cíle práce:

1. Rešerše anomálií a vliv na hemodynamiku v karotidové bifurkaci.
2. Rešerše měřících metod využívaných v klinické a experimentální praxi. Porovnání a posouzení výhod.
3. Návrh dvou anomálií, vytvoření modelu a silikonového odlitku.
4. Sestavení experimentální trati s měřícími a synchronizačními prvky s využitím pulzatilního zdroje proudění.
5. Vyhodnocení výsledků statistickou analýzou a jednou z dekompozičních metod, interpretace výsledků.
6. Deskripce a explanace výsledků experimentálních měření.
7. Utřídění a kritické shrnutí poznatků použitých měřících metod, návrh optimalizací dalšího výzkumu.

Teoretická východiska (včetně výstupu z kvalifikační práce):

Tromboembolismus představuje asi 50 % všech ischemických cévních mozkových příhod a přechodných ischemických záchvatů (TIA). Kromě primárního ovlivňování krevními agonisty může být trombóza také regulována hemodynamickými faktory vyvolanými lokální změnou charakteru proudění, např. v případě stenotického plaku (ateroskleróza). Změněný charakter proudění, zejména výskyt vírových struktur, ukázal vysokou korelaci s tvorbou trombu. Změnou charakteru proudění dojde také ke změně smykového napětí v blízkosti stěny cévy.

Výstupem kvalifikační práce bude článek připravený k publikaci v recenzovaném časopise.

Výzkumné předpoklady / výzkumné otázky:

1. Předpokládáme změnu proudění krve a výskyt vírových struktur v anomální bifurkaci karotidy.
2. Na základě naměřených rychlostních profilů výpočet lokálního smykového napětí a vyvození interakce pružné stěny cévy na pulzatilní proudění.
3. Jakým způsobem se změní charakter proudění v interní větvi karotidové bifurkace postižené anomálií?
4. Jaký je vliv změny proudění na smykové napětí v blízkosti stěny?
5. Ovlivní změněná fyziologie bifurkace interakce kapaliny se stěnou?

Metoda:

Experiment.

Technika práce, vyhodnocení dat:

Experimentální měření. Data budou zpracována sw DantecStudio, Matlab a dále pomocí grafů a tabulek v programu Microsoft Office Excel 2007.

Místo a čas realizace výzkumu:

říjen 2019 – leden 2020, Laboratoř mechaniky tekutin CXI TUL Liberec.

Vzorek:

Experimentální modely karotid.

Rozsah práce:

50-70 stran

Rozsah grafických prací:
Rozsah pracovní zprávy:
Forma zpracování práce:
Jazyk práce:

tištěná/elektronická
Čeština



Seznam odborné literatury:

- ABURAHMA, Ali F., ed. 2017. *Noninvasive Vascular Diagnosis*. Cham: Springer International Publishing. DOI 10.1007/978-3-319-54760-2.
- BENEŠ, J., J. KYMPLOVÁ a F. VÍTEK. 2015. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4712-5.
- ČIHÁK, Radomír. 2016. *Anatomie 3*. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-9552-2.
- FERDA, Jiří, et al. 2015. *Základy zobrazovacích metod*. Galén. ISBN 978-80-7492-173-5.
- KEFAYATI, S., D. W. HOLDSWORTH a T. L. POEPPING. 2014. Turbulence intensity measurements using particle image velocimetry in diseased carotid artery models: Effect of stenosis severity, plaque eccentricity, and ulceration. *Journal of Biomechanics*. **47**(1), 253-263. DOI 10.1016/j.jbiomech.2013.09.007
- NAVRÁTIL, Leoš. 2015. *Nové pohledy na neinvazivní laser*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-1651-0.
- RAFFEL, Markus et al. 2018. *Particle Image Velocimetry*. Cham: Springer International Publishing. DOI 10.1007/978-3-319-68852-7.
- ROKYTA, Richard. 2015. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-9902-5.
- TABAKOVA, Sonia et al. 2017. Newtonian and Non-Newtonian Pulsatile Blood Flow in Arteries with Model Aneurysms. In: GEORGIEV, K., M. TODOROV a I. GEORGIEV, eds. *Advanced Computing in Industrial Mathematics*. Cham: Springer International Publishing, s. 187-197. DOI 10.1007/978-3-319-49544-6_16.
- WESTERHOF, Nicolaas et al. 2019. *Snapshots of hemodynamics*. Cham: Springer International Publishing. DOI 10.1007/978-3-319-91932-4.
- YAMADA, Shigeki et al. 2014. Calcification at orifices of aortic arch branches is a reliable and significant marker of stenosis at carotid bifurcation and intracranial arteries. *European Journal of Radiology*. **83**(2), 384-390. DOI 10.1016/j.ejrad.2013.10.011.

Vedoucí práce:

Ing. Darina Jašíková, Ph.D., Ing.Paed.IGIP
Ústav nových technologií a aplikované informatiky

Datum zadání práce:

2. září 2019

Předpokládaný termín odevzdání:

30. června 2020

L.S.

prof. MUDr. Karel Cvachovec, CSc., MBA
děkan

Prohlášení

Prohlašuji, že svou bakalářskou práci jsem vypracovala samostatně jako původní dílo s použitím uvedené literatury a na základě konzultací s vedoucím mé bakalářské práce a konzultantem.

Jsem si vědoma toho, že na mou bakalářskou práci se plně vztahuje zákon č. 121/2000 Sb., o právu autorském, zejména § 60 – školní dílo.

Beru na vědomí, že Technická univerzita v Liberci nezasahuje do mých autorských práv užitím mé bakalářské práce pro vnitřní potřebu Technické univerzity v Liberci.

Užiji-li bakalářskou práci nebo poskytnu-li licenci k jejímu využití, jsem si vědoma povinnosti informovat o této skutečnosti Technickou univerzitu v Liberci; v tomto případě má Technická univerzita v Liberci právo ode mne požadovat úhradu nákladů, které vynaložila na vytvoření díla, až do jejich skutečné výše.

Současně čestně prohlašuji, že text elektronické podoby práce vložený do IS/STAG se shoduje s textem tištěné podoby práce.

Beru na vědomí, že má bakalářská práce bude zveřejněna Technickou univerzitou v Liberci v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů.

Jsem si vědoma následků, které podle zákona o vysokých školách mohou vyplývat z porušení tohoto prohlášení.

30. dubna 2020

Nikola Pluchová

Poděkování

Chtěla bych poděkovat Ing. Darině Jašikové, Ph.D., Ing.Paed.IGIP za odborné vedení mé bakalářské práce, cenné rady, připomínky a v neposlední řadě za její trpělivost. Dále bych chtěla poděkovat Ing. Michalu Kotkovi, Ph.D. a Ing. Petru Schovancovi za pomoc při experimentu.

Anotace

Autor: Nikola Pluchová
Instituce: Technická univerzita v Liberci, Fakulta zdravotnických studií
Název práce: Vyhodnocení vlivu anomálií na proudění neneutonských kapalin v karotidové bifurkaci metodami Global Imaging
Vedoucí práce: Ing. Darina Jašíková, Ph.D., Ing.Paed.IGIP
Počet stran: 63
Počet příloh: 4
Rok obhajoby: 2020

Anotace: Proudění krve v anomální bifurkaci karotidy má souvislost se vznikem cévních mozkových příhod. Změněný charakter proudění, zejména výskyt vírových struktur, ukázal vysokou korelaci s tvorbou trombu a s vývojem aterosklerotických změn. Změnou charakteru proudění dojde také ke změně smykového napětí v blízkosti stěny cévy, což má nepřímou souvislost s trombotickou aktivitou. Cílem této práce je provést srovnávací modelové měření proudění uvnitř karotidové bifurkace a vyhodnotit vliv geometrie - stenózy, aneurysma na změnu interakce kapaliny se stěnou, tj. na lokální hemodynamiku. Při studiu je využita metodika Global Imaging pro vizualizaci a měření proudění fantomové krve. Vyhodnocením naměřených dat a jejich následnou analýzou je potvrzen dopad na vznik a rozvoj patologických změn.

Klíčová slova: hemodynamika, Global Imaging metoda, Particle Image Velocimetry, karotická bifurkace, smykové napětí, stenóza, aneurysma, fantom krve, pulzatilní tok

Annotation

Author: Nikola Pluchová

Institution: Technical University of Liberec, Faculty of Health Studies

Title: The assessment of an impact of abnormalities on the non-newtonian fluid flow in the carotid bifurcation by the Global Imaging methods

Supervisor: Ing. Darina Jašíková, Ph.D., Ing.Paed.IGIP

Pages: 63

Apendix: 4

Year: 2020

Annotation: The blood flow in anomalous carotid bifurcation is associated with stroke. Changed character of the flow, especially the occurrence of vortex structures, has showed a high correlation with thrombus formation and the development of atherosclerotic changes. The shear stress near the vessel wall is changing by the nature of the flow and is indirectly related to thrombotic activity. The purpose of this work is to perform comparative model measurements of the flow inside the internal carotid bifurcation and to evaluate the influence of the geometry - stenosis, aneurysm on changes in the interaction of the fluid with the wall surface, i.e. on the local hemodynamics. The study uses the Global Imaging methodology for visualization and measurement of the phantom blood flow. The evaluation of the measured dataset and their subsequent analysis confirms the impact on the origin and development of pathological changes.

Keywords: hemodynamics, Global Imaging method, Particle Image Velocimetry, carotid bifurcation, shear stress, stenosis, aneurysm, phantom blood, pulsatile flow

Obsah

Seznam použitých zkratk	11
1 Úvod	13
2 Teoretická část	15
2.1 Anatomie karotických tepen	15
2.1.1 Onemocnění karotid	15
2.1.1.1 Aterosklerotické změny	15
2.1.1.2 Aneurysma	16
2.2 Skladba cév	17
2.3 Smykové napětí a rychlost	18
2.4 Hemodynamika	18
3 Měření průtoku krve	19
3.1 Dopplerovská ultrasonografie	19
3.2 Magnetická rezonance	22
3.2.1 Magnetická rezonanční angiografie	22
3.3 Výpočetní tomografická angiografie	23
3.4 Digitální subtrakční angiografie	24
4 Numerické metody	24
5 Metody využité při základním výzkumu	25
5.1 Laserové anemometrie	25
5.1.1 Laser	25
5.1.2 Particle Image Velocimetry	26
5.1.2.1 Záznam obrazu	26
5.1.2.2 Analýza obrazu	27
5.1.2.3 Chyby a limity PIV metody	27
6 Výzkumná část	29
6.1 Cíle a výzkumné předpoklady	29

6.2	Metodika výzkum.....	29
6.2.1	Tvorba modelů.....	30
6.2.2	Pracovní kapalina.....	34
6.2.2	Příprava experimentu.....	35
6.2.3	Sestavení experimentální trati.....	35
6.2.3.1	Nastavení tlaku.....	37
6.2.3.2	PIV systém.....	38
6.2.3.3	Synchronizace.....	40
6.3	Analýza výzkumných dat.....	44
6.3.1	Zpracování obrazových dat.....	44
6.3.2	Zpracování naměřených dat.....	50
7	Výsledky.....	53
8	Diskuze.....	57
9	Závěr.....	58
	Seznam použité literatury.....	59
	Seznam příloh.....	63

Seznam použitých zkratk

A	ampér
CCD	Charge Coupled Device
CFD	Computational Fluid Dynamics
cm	centimetr
CT	Computed Tomography
°C	stupeň Celsia
g	gram
Hz	hertz
LDL	low density lipoprotein
MHz	megahertz
ml	mililitr
mm	milimetr
mmHg	milimetr rtuti
mPa s	milipascal sekunda
MRA	Magnetická rezonanční angiografie
MR	Magnetická rezonance
ms	milisekunda
NO	oxid dusný
Obr.	obrázek
PIV	Particle Image Velocimetry
PVA	polyvinyl alkohol
Re	Reynoldsovo číslo
s	sekunda
Tab.	tabulka
TIA	tranzistorní ischemická ataka
TOF	Time Of Flight
TUL	Technická univerzita v Liberci

tzn.	to znamená
tzv.	takzvaný
μm	mikrometr
USG	ultrasonografie
V	volt
2D	dvoudimenzionální
3D	trojdimenzionální

1 Úvod

Hemodynamika se zabývá výsledným pohybem krve kardiovaskulárním systémem. Historicky první zmínky o pohybu krve lze nalézt již tři tisíciletí před Kristem. Tok krve byl popisován jako nikdy nekončící cyklus, kdy krev opakovaně cirkuluje skrz srdce a krevní cévy. Primární funkcí kardiovaskulárního systému je transport kyslíku. Optimální přísun kyslíku do tkání má zásadní význam na délku a kvalitu života, proto se hemodynamika hodnotí u každého pacienta individuálně. Pochopení tohoto systému souvisí s vysokou mírou přežití chirurgických pacientů a dobrou kvalitou života.

Mechanika toku krve je velmi komplikovaná. Průtok krve příčným průřezem cévou za jednotku času lze vypočítat z lineární rychlosti proudění krve a plochy příčného řezu. V aortě po otevření semilunárních chlopní prudce stoupá rychlost krevního proudu až na 100 cm/s. Při této rychlosti má proudění turbulentní charakter. Typicky se objevuje v některých úsecích aorty, ve větvení a ohybech velkých tepen. Elasticita cévní stěny tepny má důležitou funkci. Krev do mozku přivádí 4 tepny, levá a pravá karotická přivádí asi 85 %, zbylých 15 % levá a pravá vertebrální tepna. Průtok krve mozkem s věkem klesá. K narušení toku dochází až při poklesu tlaku pod 70 mmHg a při zvýšení nad 160 mmHg.

Proudění krve v anomální bifurkaci karotidy má souvislost se vznikem cévních mozkových příhod. Cévní mozková příhoda je třetí nejčastější příčina úmrtí ve vyspělých zemích. Více než 50 % karotických stenóz je zodpovědná za více než 25 % všech ischemických mozkových příhod. Karotida je také náchylná ke vzniku aneurysma a k ukládání aterosklerotických plátů. Vzniká jako výsledek aterosklerotické degenerace, fibromuskulární dysplazie nebo traumatu. Ruptura těchto aneurysmat je nejvýraznější v mladším věku. Třetina ischemických iktů je způsobena aterosklerotickým postižením karotické bifurkace. Pouze 15 % obětí cévní mozkové příhody je varována přechodnou ischemickou atakou a čekání až do prvních příznaků je rizikové. Proto je důležitá včasná detekce a prevence cévní mozkové příhody.

Měření průtoku *in vivo* je omezené, proto se využívá modelování průtoku v bifurkaci karotid v laboratořích. Navzdory velkému pokroku v měřících metodách je stále obtížné získat přesné informace o toku krve v cévách. Díky vývoji v oblasti výpočetní techniky je možné provádět realistické numerické hemodynamické simulace. Těch se také využívá při předoperačních vyšetřeních. Některé studie zabývající se krční hemodynamikou byly

orientovány na 3D modely specifické pro pacienta za účelem stanovení vztahu mezi krevním tokem, smykovým napětím a aterosklerózou. Přestože má numerická simulace spojená s daty ze zobrazovacích metod pro specifického pacienta dobré výsledky, je pro chirurgy obtížné je provádět, protože jsou mimo rozsah klinické praxe. Pro lepší a včasnou diagnostiku onemocnění je důležité vědět, jak se chová proudění v bifurkaci.

Cílem práce je porovnat modelové měření proudění uvnitř karotidových bifurkací a vyhodnotit vliv geometrie na jeho změnu. Určit smykové napětí, které má potenciálně klinický význam z důvodu nepřímé souvislosti se vznikem trombů. S jejich vznikem také souvisí výskyt vírových struktur. Samotná stenóza není citlivým ukazatelem rizika cévní mozkové příhody, ale v klinické praxi se k diagnostice stále využívá. Zobrazením a zanalyzováním dat o proudění v anomální karotické bifurkaci bychom mohli přispět k pochopení vzniku a chování trombu v tomto místě a ke zlepšení včasné diagnostiky onemocnění.

Práce je dělena na teoretickou a praktickou část. Teoretická část se zabývá možnostmi měření průtoku karotidou *in vivo* a základními informacemi k pochopení celé problematiky. Ve výzkumné práci jsou vytvořeny dva silikonové modely karotid. Jeden se stenózou, druhý s aneurysma a jsou zkoumány jejich vlivy na proudění neneutronovské kapaliny pomocí metody Particle Image Velocimetry.

2 Teoretická část

Pro správnou diagnostiku onemocnění a zkoumání proudění krve v jakékoli tepně je důležité podívat se na její anatomickou strukturu. Z anatomické struktury tepny jde odhadnout rizikové oblasti pro vznik onemocnění. Tato práce se zabývá společnou karotidou, a to konkrétně jejím rozvětvením na vnitřní a zevní krkavici.

2.1 Anatomie karotických tepen

Karotické tepny patří mezi hlavní cévy, které zásobují mozek (Procházka a Čížek, 2012). *Arteria carotis communis* vystupuje vpravo z *truncus brachiocephalicus* a vlevo z oblouku aorty. Poté postupuje kraniálně podél trachey a jícnu za štítnou žlázu až po okraj štítné chrupavky, tam se dělí na zevní a vnitřní krkavici. V tomto rozdělení je uložené drobné tělísko nazvané *glomus caroticum* (Čihák, 2016). Větve zevní krkavice fyziologicky nezásobují mozek, ale pouze některé krční orgány, krční svaly a povrchové struktury na hlavě. Vnitřní krkavice nevydává na krku žádné větve. Vede pod bázi lební až do *canalis caroticus*. Po vstupu do dutiny lební se nazývá karotický sifon. Dále jde po boku kosti klínové a nad povrch tvrdé pleny mozkové a zásobuje mozek a oči (Procházka a Čížek, 2012). Kolaterální systém mozku tvoří Willisův okruh. Ten může zajistit náhradní zásobení mozku při uzávěru až tří hlavních tepen (Čertík et al., 2005). Willisův okruh není u všech lidí stejný, u 50 – 60 % lidí je nedostatečná přední mozková tepna. Variace těchto tepen způsobují nedostatečnou kompenzaci při uzávěru karotických tepen a mohou způsobit vznik TIA nebo cévní mozkovou příhodu. Experimentální měření vychází sporně. Z důvodu prevence mozkových příhod je důležité umět posoudit distribuci krve při různých anatomických a patologických stavech. Z některých studií vyplývá, že u těžkých stenóz vnitřní karotidy hraje důležitější roli zadní mozková tepna (Zhu et al., 2015).

2.1.1 Onemocnění karotid

2.1.1.1 Aterosklerotické změny

Ateroskleróza je chronický zánět intimy. Spouštěcím faktorem je dysfunkční endotel. Dysfunkční endotel může být vyvolán mechanickými nebo chemickými faktory. Chemické faktory jsou látky obsažené v plazmě. Mezi ně patří hlavně zvýšení LDL,

glukózy, homocysteinu, kyseliny močové a kyslíkových radikálů vzniklých při kouření. Při dysfunkci endotelu převažuje vazokonstrikce, prokoagulační a prozáněťové působení. Produkuje záněťové cytokiny a zvyšuje permeabilitu pro LDL. LDL se opakovaně ukládá pod endotel a vzniká tak ateromový plát. Céva obsahující ateromový plát není schopná vazodilatace, je zúžená a vyvolává změny proudu krve. Vznikající turbulentní proudění opět poškozují endotel a potencují proces aterosklerózy (Rokyta, 2015).

Ateroskleróza je onemocnění, které se rozvíjí poblíž bifurkací a v místech, kde je nízké smykové napětí. Způsobuje stenózu, která způsobí omezení průchodu krve tepnou. (Westerhof et al., 2019). Kalcifikace v karotické bifurkaci souvisí až s 50 % případů stenóz na počátku vnitřní karotické tepny (Yamada et al., 2014). Rostoucí sklerotický pás zužuje šířku tepny a mění laminární proudění v turbulentní. Tím vzniknou ideální podmínky pro usazení nástěnné trombózy, což může vést k úplnému uzávěru tepny (Čertík et al., 2005). Protože je těžko odhadnout, kdy jsou tyto změny život ohrožující, je důležité zobrazit a zanalyzovat proudění v karotické bifurkaci se stenózou, kterým se zabývá tato práce.

2.1.1.2 Aneurysma

Aneurysma je vakovité rozšíření cévy. Jeho příčinou jsou defekty cévní stěny v době embryonálního vývoje, poststenotická dilatace, mykotická arteritida nebo vaskulitida různé etiologie. Jeho vznik také ovlivňují abnormální hemodynamické poměry. Nejvíce se vyskytují v oblasti Willisova okruhu (Seidl a Vaněčková, 2014). Z naší oblasti zájmu postihují hlavně oblast bifurkace nebo počáteční úsek vnitřní karotidy. Aneurysma karotid tvoří kolem 1 % všech aneurysmat. Často jsou způsobena tupým nárazem do krku (Čertík et al., 2005).

U vnitřní karotidy se aneurysma definuje u rozšíření na 150 % a u společné karotidy na 200 % (Čertík et al., 2005). Gigantická aneurysmata se definují od 2,5 cm. Obvykle zvětšují svoji velikost nejspíše krvácením do jejich stěny. Pseudoaneurysma je rozšířená arterie, která není ohraničena cévní stěnou, jedná se vlastně o krevní sraženinu. Fusiformní aneurysma je embryonálně rozšířená céva. V tomto případě je důležité odlišit od aneurysmata způsobená aterosklerotickými změnami (Seidl a Vaněčková, 2014).

Ruptury aneurysmat v oblasti krkavice jsou vzácné. Příznaky výdutě bývají způsobeny tlakem na okolní struktury, a to například vznik chrapotu při útlaku vratného nervu,

dysfagie při útlaku jícnu, neurologické projevy při útlaku brachiálního plexu nebo krčního sympatiu. Dlouhodobě mohou být bezpříznakové a prvním příznakem může být ischemická mozková příhoda. Embolizace z výdutě může vést k opakovaným ischemickým atakám. Objevení aneurysma vždy směřuje k chirurgickému řešení z důvodu rizika embolizace. K diagnostice se nejčastěji využívá digitální substrakční angiologie (Čertík et al., 2005). Digitální substrakční angiologie je podrobněji rozebrána v kapitole měření průtoku krve v této práci. Jako invazivní metoda přináší další rizika. Pro lepší neinvazivní diagnostiku je potřeba vědět, jak vypadá proudění krve v karotidě s aneurysma.

2.2 Skladba cév

Skladba cév je přizpůsobena jejich funkci. Obecně popisujeme 3 vrstvy cévní stěny. Tunica externa je tvořena adventicií a zevní elastickou membránou. Adventicie je tvořená sítí elastických a kolagenních vláken. Má význam pro mechanické vlastnosti cévní stěny a pro pružné zakotvení v jejím okolí. Ve větších tepnách prochází adventicií cévy, které ji vyživují spolu se zevní polovinou tunica media. Tunica media je od adventicie oddělena zevní elastickou membránou. Je tvořena hlavně hladkou svalovinou. Její kontrakce trvá déle než kontrakce myokardu a je tonického charakteru (Kittnar et al., 2011).

Kontrakci aktivuje kalcium, které vstupuje do buňky během depolarizace z extracelulární tekutiny nebo se vyplavuje z endoplazmatického retikula jako následek vnější stimulace. Dochází k vazokonstrikci. Přesun kalcia do sarkoplazmatického retikula stimulovaný např. NO vede k vazodilataci. Třetí vrstvou je tunica intima. Je tvořena endotelem. Endotel je jednovrstevný plochý epitel vystýlající cévu. Vytváří nesmáčivý povrch oddělující krev od cévy. Brání tvorbě trombu. Má vliv na hladkou svalovinu cévy tvorbou parakrinně působících vazodilatačních a vazokonstrikčních látek pod vlivem hemodynamických a chemických stimulů. Moduluje tak průtok krve. Mezi hemodynamické stimuly patří hlavně zvýšené smykové napětí, které závisí také na rychlosti krevního proudu v cévě (Kittnar et al., 2011).

2.3 Smykové napětí a rychlost

Smykové napětí je dáno součinem rychlostního gradientu a hodnoty dynamické viskozity. Vyvolává silové působení, a to uvádí do pohybu pomalejší vrstvu vrstvou rychlejší. Nejnižší je uprostřed cévy a nejvyšší u stěny. S věkem se snižuje. Ovlivňuje ho poloměr cév a jejich geometrie. Smyková rychlost charakterizuje rozdíl mezi vrstvami tekutiny vztaženou na vzdálenost mezi vrstvami. Ve středu cévy je nejnižší a u stěny nejvyšší. Vztah mezi smykovým napětím a rychlostí popisuje Hagenův-Poiseuillův zákon. Průtočný objem je přímo úměrný čtvrté mocnině poloměru trubice a tlakovému spádu a nepřímo úměrný viskozitě kapaliny a délce trubice. Zmenšení poloměru arteriol při kontrakci hladkých svalů o 19 % způsobí snížení průtoku o polovinu. Při nižších smykových rychlostech mají červené krvinky tendenci se shlukovat. Velikost shluků je úměrná rychlosti smykové deformace (Navrátil a Rosina, 2005). Vysoké smykové napětí v blízkosti stěny má sklon bránit k přilnutí suspenze k intimě, zatímco nízké smykové napětí to umožňuje (Zohdi, 2005). Hagen-Poiseuille rovnice, ale neumí vyhodnotit místní smykové napětí obzvláště v blízkosti nepravidelných plaků. V dnešní době se k měření smykového napětí a rychlosti využívá barevné dopplerovské zobrazení toku (Zhang et al., 2018).

Krevní toky v tepnách probíhají pulzně. Velké cévy mají schopnost uchovat část energie srdečního stahu a uchovat krevní tok téměř plynulý. Vztah mezi pulzační a kontinuální tendencí krevního proudu je závislý na periferním odporu (Cholt, 2013). Při turbulentním proudění vznikají v krevním proudu víry a ty zhoršují tokové vlastnosti krve. Má-li se průtok krve zvýšit na dvojnásobek, zvyšuje se tlak krve čtyřnásobně, což výrazně více zatěžuje srdce. Turbulentní proudění může vést i k mechanickému poškození stěny tepen (Kittnar et al., 2011).

2.4 Hemodynamika

Aplikovat fyzikální zákony dynamiky kapalin na krevní oběh je obtížné z hlediska potřeby propojení znalostí fyziky, medicíny, biologie a chemie. Průměr cév závisí na tlaku a napětí hladkých svalů v jejich stěně. Cévy nejsou hladké trubice. Krev má newtonský charakter a je nehomogenní. Má specifickou viskozitu. Viskozita krve roste při zvyšujícím se podílu erytrocytů na celkovém objemu, je závislá na teplotě. Při větších rychlostech proudění se i v rovné trubici mění laminární proudění na turbulentní.

Tato změna je charakterizována Reynoldsovým číslem. Při hodnotách Re menší než 1000 je tok laminární, při vyšších než 3000 je turbulentní (Beneš et al., 2015).

Jelikož při řešení základního výzkumu se nevychází z klasických znalostí o pevných tělesech a rigidních soustavách s jasně definovanými silovými účinky, zahrnuje se zde dynamika procesů zpětnovazebnou analýzou. Provádí se simulace vstupujících parametrů biologického systému a optimalizace modelu tak, aby se navodila očekávaná odpověď. Pracuje se zde na úloze typu „black box“, známy jsou pouze vstupní a výstupní data, ale neví se, co se děje uvnitř. Snahou je univerzální využití výzkumu, ale v případě biologie člověka existuje nekonečně mnoho odlišností, proto se využívají statistická data například tlaku nebo rozměrů karotid.

3 Měření průtoku krve

V dnešní době se k měření průtoku krve *in vivo* využívá velké množství metod. Tyto metody umožňují zjistit stav karotidy a diagnostikovat případná onemocnění. Každá metoda má své výhody a nevýhody. Dělí se na invazivní a neinvazivní. V této práci jsou podrobně zpracovány nejpoužívanější z nich.

3.1 Dopplerovská ultrasonografie

Ultrazvukové vlnění vzniká v ultrazvukové sondě na základě piezoelektrického efektu při rozkmitání krystalů střídavým napětím vhodné frekvence. Většinou se využívá frekvence 2-15 MHz, pro dopplerovská vyšetření 2-10 MHz. Krystaly jsou v ultrazvukové sondě zabudovány buď v laminární, nebo konvexní řadě, ty jsou pak ve velmi krátkém časovém okamžiku postupně rozkmitávány. V tkáni se ultrazvukové vlnění šíří podélně (Cholt, 2013). U vyšetření společné karotidy a karotické bifurkace se využívá lineární skenovací hlava. Při zkoumání vnitřní karotidy se využívá sektorový typ skenovací hlavy (AbuRahma, 2017).

Ultrasonografie umožňuje rozlišovat parametry krevního toku. Zjistit, jestli se jedná o laminární nebo turbulentní proudění, stav cévních stěn, aneurysmata a přítomnost trombů. USG vyšetření cév je neinvazivní a opakovatelné. U karotických cév lze zobrazit stupeň sklerotického poškození. V oblasti s poškozením se může vyskytnout turbulentní proudění, zrychlený tok, popřípadě pulzatilní průtok. Úplný uzávěr karotidy poznáme

podle vymizení signálu a nepřítomnosti pulzace (Procházka a Čížek, 2012). V případě zobrazení v B módu jsou metody zpracování odražené ultrazvukové vlny často neschopné rozlišit tromby a nekalcifikované plaky. Nekalcifikované plaky nemusí být zobrazeny vůbec nebo jen částečně. V případě aterosklerotického onemocnění karotické bifurkace obsahuje plak vápník a ten znemožňuje průchod ultrazvukové vlny. Kvůli tomu nezískáme žádnou informaci o cévě pod calcifikovaným segmentem. Tento jev je nazýván jako akustické stínění. Tyto problémy jsou z velké části překonány kombinací B-módu a Dopplerovského ultrazvuku (AbuRahma, 2017). Dopplerovský průtokoměr využívá k měření rychlosti toku ultrazvukové vlny a Dopplerův jev. Pokud se ultrazvukové vlny odrazí od stacionárního objektu, frekvence odražené a vyslané vlny jsou totožné. Když se odrazí od pohybujícího se objektu, odražená frekvence se bude od vyslané lišit (Baker, 2000). U krve jsou odrazovými strukturami erythrocyty (Navrátil a Rosina, 2005). Při pohybu zdroje směrem k pozorovateli se sníží vlnová délka a zvýší frekvence. Existují dvě základní formy dopplerovského zobrazení kontinuální vlnové a pulzní vlny (AbuRahma, 2017).

U spojitého dopplerovského zobrazení se používá oddělený vysílač a přijímač ultrazvukového vlnění. Vysílač generuje spojitý akustický signál. Dopplerovský průtokoměr je vybaven akustickým výstupem, protože frekvenční posun rychlosti toku krve měřitelné v lidském těle je ve slyšitelné oblasti. Jeho výstupem je zobrazení závislosti rychlosti toku krve na čase. U tohoto typu měření nelze měřit vzdálenosti, tudíž nelze zobrazit umístění a uspořádání sledovaných cév. Využívají se hlavně u sledování toku krve v končetinách (Navrátil a Rosina, 2005).

U pulzní metody se využívá pouze jeden krystal, který střídavě vysílá a přijímá ultrazvukové vlnění. Za jednu sekundu přijme a vyšle množství impulsů, které nazýváme pulzní repetiční frekvence. Poskytuje dobré rozlišení vzdálenosti. Když maximální Dopplerův posun překročí polovinu pulzní repetiční frekvence, dojde k aliasingu a tento signál nebude detekován (AbuRahma, 2017). Pulzní dopplerovské metody se využívají s echografickými metodami. Umožňují sledovat časový i frekvenční posun odraženého vlnění. Existuje několik režimů pulzního dopplerovského zobrazení. U Dopplerovské metody mapování průtoku barvou je laminárnímu toku krve směrem k sondě přiřazena červená barva a od sondy barva modrá. U turbulentního proudění nelze určit směr a je mu přiřazena zelená barva. Vhodná je kombinace s 2D zobrazením (Navrátil a Rosina, 2005). Velikost rychlosti toku je vyjádřena pomocí odstínů barev. Rychlejší tok je označen

světlejším odstínem. Pracuje pouze se střední rychlostí toku (Cholt, 2013). Její obdobou je barevné dopplerovské zobrazení energie. Rozdílem je, že se sleduje mimo rychlosti také frekvenční posun a intenzitu, což je vlastně energie odražených ultrazvukových vln. Počet krvinek pohybující se sledovaným objemem odpovídá barevnému odstínu pixelu na monitoru (Navrátil a Rosina, 2005). Intenzita barvy vypovídá o velikosti rychlosti a tok je kódován pouze jednou barvou. Tato metoda není tolik závislá na dopplerovském úhlu. Dá se přesněji určit souhrnná rychlost toku, ale ztrácí možnost určení směru. Dokáže zobrazit i velmi pomalé rychlosti průtoku (Cholt, 2013). Zobrazit graf rozložení celého spektra rychlosti v závislosti na čase lze mimo 2D okno pomocí spektrálního dopplerovského zobrazení. Tok krve k sondě je znázorněn nad časovou osou a od sondy pod časovou osou (Navrátil a Rosina, 2005). Amplituda křivky vyznačuje rychlost proudu. Směr měření by měl odpovídat průběhu cévy při zachování dopplerovského úhlu 60° a měl by pokrývat minimálně dvě třetiny průsvitu cévy. Výsledná křivka není tvořena souvislou linií, ale je složena z různých svislých linek. Každý jejich bod odpovídá naměřenému frekvenčnímu posuvu a z něj vypočítané rychlosti toku (Cholt, 2013).

U dopplerovské ultrasonografie je problém s tím, že snímač není schopný rozlišit rozdílné rychlosti na okraji a uprostřed cévy (Hyoung-Bum Kim et al., 2004). Dále je měření rychlosti krevního toku závislé na úhlu, pod kterým na něj dopadá vysílaná frekvence (Cholt, 2013). Pokud je Dopplerův úhel menší než 90° , odražená frekvence je vyšší než vysílaná. Při úhlu 0° a 180° není systém schopen detekovat celý Dopplerův posun. Standardně se využívá úhel 60° . I při poměrně malé odchylce úhlu měření může být zaznamenána významná změna v měření rychlosti a na základě toho chybné vyhodnocení závažnosti onemocnění. Aby byl výpočet rychlosti přesný, musí být směr proudění paralelní ke stěnám, což v případě klikaté, zalomené nebo stočené tepny nebo za hranicí stenózy neplatí (AbuRahma, 2017).

Duplexní sonografie bývá počáteční vyšetřovací metodou používanou při hodnocení onemocnění karotid. Jedná se o přesný neinvazivní nástroj ke stanovení stupně stenózy karotidy a morfologii plaku. Má vysokou citlivost a specifčnost. Její nevýhodou je subjektivní vyhodnocování výsledků (Čertík et al., 2015). Jedná se o nejvyužívanější metodu dnešní doby. Poskytuje komplexní informace o stavu karotidy.

3.2 Magnetická rezonance

U magnetické rezonance se využívá magnetických vlastností jader atomů prvků, které mají spin vytvářející jejich magnetický moment. Tento moment má velikost a směr, přičemž je jejich orientace náhodná a závislá na teplotě. Po umístění atomů do magnetického pole se tyto momenty částečně uspořádají vzhledem k magnetickému poli (Pleva a Ouředníček, 2012).

Po použití 90° radiofrekvenčního pulzu se vytvoří příčná magnetizace v rovině XY. Při přerušení pulzu dochází k okamžité postupné relaxaci. Základní kontrast v MR obrazu vytváří rozdíl v relaxačních časech. Různé látky mají různou relaxační konstantu T1 podélné relaxace (spin-mřížková relaxace). T1 je časový interval mezi excitací a návratem zpět na 63 % původních hodnot. Je závislý na velikosti magnetického pole. Spolu s podélnou relaxací probíhá i příčná relaxace. Relaxační konstanta T2 (spin-spinová relaxace) je časový interval, během kterého tkáň ztratí 63 % příčné magnetizace. Obecně je T2 výrazně kratší než T1. Pro zobrazení jednotlivých vrstev je nutné určit prostorové rozložení magnetizace. Na to se používají gradientní cívký. Zobrazení lze udělat ve 2D nebo 3D. Základní používané sekvence magnetické rezonance jsou sekvence spinového echa a sekvence gradientního echa (Pleva a Ouředníček, 2012).

Běžně se v koronární magnetické rezonanční angiografii využívá T2 ke zlepšení kontrastu mezi myokardem a krví. Pro zajištění kontrastu u zobrazení stěny krční tepny se využívá skenovací sekvence turbo spin-echo. U této skenovací sekvence trvá velmi dlouho sběr dat (Zhu et al., 2016).

3.2.1 Magnetická rezonanční angiografie

Nekontrastní MR angiografie Time Of Flight je metoda využívající inflow efekt, přitékající krev do vyšetřované vrstvy není ovlivněná radiofrekvenčními pulzy a při vhodně načasovaném pulzu je zdrojem silného signálu. Pro vyhledání stenóz a uzávěrů v intrakraniálním řečišti se využívá TOF ve 3D. Výhodou této metody je kvalitní prostorové rozlišení, u kterého se dá jednoduše potlačit signál nesledovaných cév. Nevýhodou je směrová závislost zobrazení. Nepřesně zobrazuje turbulentní toky, může u nich docházet ke ztrátám informací (Procházka a Čížek, 2012). 2D TOF je citlivější na

pomalejší tok a 3D TOF zobrazuje široký rozsah rychlostí a má větší přesnost pro definování morfologie krční tepny (AbuRahma, 2017).

Phase Contrast je metoda založená na rozdílu fází nepohybujících se a pohybujících se spinů. Tok krve je zobrazován nezávisle na jeho směru. Umožňuje potlačit signál stacionární tkáň. Využívá se pro určení směru toku krve a objemové kalkulace průtoku. Měření je směrově nezávislé a nabízí selektivní měření rychlosti. Při turbulenci toku mohou vznikat artefakty (Procházka a Čížek, 2012).

Pohyb tkáňových struktur ovlivňuje MR obraz. Elektromagnetický puls ovlivní protony uvnitř cévy, ty se v době přijímání signálu posunou a průřez cévou bude bez signálu. Je také možné měřit smykovou rychlost a smykové napětí (Navrátil a Rosina, 2005). MR je schopna zobrazovat asymetrické rozložení rychlostí v cévě, ale poměrně dlouho jí trvá shromažďování údajů, má špatné časové rozlišení a nedá se využít pro rutinní klinická vyšetření (Hyoung-Bum Kim et al., 2004). Protože není závislá na toku, poskytuje přesnější vizualizaci plaku a hodnocení stenózy. MRA je neinvazivní, poskytuje neomezený počet projekcí karotid, dokáže vyhodnotit léze nepřístupné ultrazvuku. Je možné prokázat konkrétní složky plaku. (AbuRahma, 2017).

3.3 Výpočetní tomografická angiografie

U tepenného a žilního systému je jedna z hlavních diagnostických metod. Principem výpočetní tomografie je matematická rekonstrukce anatomických řezů z absorbovaného Roentgenova záření. Soustava rentgenek leží proti oblouku složeného ze stovek detektorů, které tvoří portál otáčející se kolem těla pacienta. Z různých úhlů provede několik stovek expozic, ze kterých se pomocí algoritmu získá CT obraz. Pro zvýšení kontrastu obrazu se využívá jódová kontrastní látka (Ferda et al., 2015).

Poskytuje informaci o stupni kalcifikace cévní stěny a nástěnném plaku. Je široce dostupná a neinvazivní. Získáme z ní další informace o složení plaku. Je přesná v identifikaci kalcifikovaného plaku, ale méně spolehlivá při popisu morfologie karotického plaku. Lumen karotidy se digitálně vypočítá z obrazů celé naskenované tepny. Objevují se artefakty z dentálního amalgámu, proto ji bez kontrastní látky nelze použít k vyhodnocení dynamiky proudění jako takové (AbuRahma, 2017).

Výpočetní tomografická angiografie se využívá při hodnocení onemocnění karotid pro její vysokou citlivost, specifickou a pro získání informací o prostorovém uspořádání a složení plaku. V porovnání s magnetickou rezonanční angiografií je levnější, dochází méně často k nadhodnocení závažnosti stenózy. Je velmi rychlá a má možnost zobrazit měkké tkáně, kosti a krevní cévy ve stejnou dobu. Nelze ji použít k vyhodnocení dynamiky toku (AbuRahma, 2017).

3.4 Digitální subtrakční angiografie

Digitální subtrakční angiografie je invazivní metoda. Napřímo se aplikuje kontrastní látka do zobrazovaného řečiště endovaskulárně zavedeným katétrem. Pro vstup se využívá společná stehenní tepna. V současné době ustoupila méně invazivním metodám (Ferda et al., 2015).

Jediný test, který může definitivně diagnostikovat dynamické proudění. Poskytuje vysoce kvalitní zobrazení, které je objektivní a snadno interpretovatelné, dále přesné informace o lumen krční tepny, ale neposkytuje informace o složení plaku, stěně cév nebo okolní struktury. Může vzniknout TIA. Existuje riziko renální insuficience a rizikové je též ionizující záření jako takové. Nabízí nejvyšší dostupné rozlišení pro vizualizaci krčních tepen (AbuRahma, 2017).

4 Numerické metody

K simulaci průtoků krve krevním řečištěm se využívají různé numerické metody, které bezprostředně navazují na měřicí metody *in vivo*. Numerické metody se dají využít k předpovídání vzniku aterosklerózy nebo aneurysmat a jejich prasknutí (Tabakova, 2017). U těchto metod je potřeba přesně znát komplexní geometrii kardiovaskulárního systému. Geometrické změny přímo ovlivňují hemodynamické faktory, jako jsou rychlost toku krve, tlak, smykové napětí a rychlost. Dále je nutné přiřadit okrajové podmínky. Jejich stanovení je obtížné a vysoce individuální. Při špatném stanovení okrajových podmínek jsou vypočítané průtoky a tlaky chybné. Dalším faktorem, který musí být zohledněn, je fakt, že cévy nejsou rigidní, ale deformují se podle průtoku a tlaku krve (Zhou et al., 2010).

Ke stanovení okrajových podmínek a vytvoření modelu pro CFD se dá využít MR obraz. Bylo dokázáno, že k poskytnutí spolehlivější informace o trojrozměrném rychlostním poli lze získat právě kombinací MRI a CFD (Zhao et al., 2003).

5 Metody využití při základním výzkumu

Při základním výzkumu se pracuje s modelem reálné karotidy. Byla provedena rešerše možných měřících metod. Samozřejmě by šla využít některá z metod z výše uvedených, ale pro získání nových dat byly vytipovány odpovídající jiné metody. Měření proudění tekutin obecně spadá pod aplikovanou fyziku (mechaniku tekutin, termodynamiku, vícefázové systémy). Tyto metody využívají různě fyzikální principy a většinou jsou kontaktní a invazivní. S rozvojem kvantové fyziky byly vyvinuty metody, které umožňují bezkontaktní přístup a nejčastěji jsou založeny na optickém principu. Jednou z takových metod jsou laserové anemometrie.

5.1 Laserové anemometrie

Laserové anemometrie jsou měřící metody v experimentální mechanice tekutin pracující na opto-metrickém principu využívající laser, stopovací částice, optické soustavy a detektory. Rychlost tekutiny je měřena pomocí rozptýlených mikroskopických částic, jsou to bezdotykové metody, nejsou závislé na okolních vlivech, jedná se o lineární měření. Vyžadují optický přístup do měřeného prostoru a průsvitnost měřené tekutiny (Kopecký, 2006).

5.1.1 Laser

Laserové světlo je polarizované, koherentní, monochromatické elektromagnetické záření s malou divergencí. Může fungovat v kontinuálním nebo pulzním režimu. Procesem nazývaným stimulovaná emise přeměňuje laser dodávanou energii na elektromagnetické vlnění s vysokou intenzitou. Laser se skládá ze tří základních prvků. Aktivní prostředí je látka, která má vyšší výskyt atomů na vyšších energetických hladinách. Jedná se o systém kvantových soustav, které absorbují velké množství excitační energie a vydrží v excitovaném stavu dostatečně dlouho, aby se pomocí stimulované emise uvolnila najednou. Elektrony aktivního prostředí dostaneme do vyšší energetické hladiny dodáním energie z vnějšku např. elektrickým výbojem, elektronovým svazkem, dodáním

elektromagnetického vlnění. Excitované elektrony musí sestoupit na metastabilní hladinu a poté zářivým přechodem na základní energetickou hladinu, při něm se vyzáří koherentní elektromagnetické záření. Zařízení, které je schopno hromadit a na určitou dobu udržet optické záření v omezeném prostoru, se nazývá optický rezonátor. Rezonátor je tvořen dvěma zrcadly. Jedno je zcela odrazivé, druhé částečně propustné, což umožňuje elektromagnetickému vlnění šířit se ven. Úkolem rezonátoru je akumulovat energii (Navrátil, 2015).

5.1.2 Particle Image Velocimetry

K našemu experimentu byla využita metoda Particle Image Velocimetry.

Particle Image Velocimetry, zkráceně PIV, metodu lze využít i u měření vysokorychlostních toků a při sledování toku v blízkosti stěn. Jedná se o nepřímé měření rychlosti tekutin. Do čiré kapaliny se musí přidat stopovací částice, pokud nejsou v dostatečném množství přirozeně přítomny. Stopovací částice musí být malé, aby kopírovaly pohyb tekutiny a nenarušovaly ho, a zároveň dostatečně velké pro potřebný rozptyl světla. Je možné využít i fluorescenční částice. Hustota kapaliny a částic by měla být totožná (Raffel, 2018). Principem je osvětlit zájmovou oblast dvěma nebo více krátkými laserovými pulsy se známým časovým rozestupem a zaznamenat posuny částic na fotografický film nebo CCD detektor kamery. Rychlost částic vypočteme podílem vzdálenosti (posuvu částic) a času posunu (časový interval) (Kopecký, 2006).

5.1.2.1 Záznam obrazu

Měřicí rovina proudového pole je definována laserovým paprskem upraveném válcovou optikou na laserový řez. Proudící částice rozptylují světlo, které poté snímá kamera umístěná kolmo na laserový řez. Částice v objektové rovině se na obrazu zobrazují jako světlá místa na tmavém pozadí. Na měření je potřeba mít alespoň dva záznamy se známým časovým odstupem. Na prvním obrazu je poloha částic na začátku a na druhém na konci (Kopecký, 2006). Sledovací částice v tekutině jsou tedy osvětleny alespoň dvakrát v krátkém a známém časovém rozestupu. Tento rozestup musí být dostatečně dlouhý, aby bylo možné určit posunutí stopovacích částic s dostatečným rozlišením, ale na druhou stranu dostatečně krátké, aby částice neopustily sledovací plochu. Sledovaná oblast musí být osvětlena homogenně (Raffel et al., 2018). K tomuto záměru se využívají pulsní lasery. Využíváme dva způsoby záznamu. Dvojnásobná expozice se vyznačuje

spojením obou záznamů do jednoho obrazu. Jednotlivé expozice obsahují jednotlivé snímky (Kopecký, 2006). Snímací kamera a laser musí být zabezpečeny tak, aby na ně neměly vliv okolní vibrace (Raffel et al., 2018).

5.1.2.2 Analýza obrazu

Výsledkem analýzy obrazu je tvorba vektorové mapy. Nasnímaný obraz se rozdělí na čtvercové vyhodnocovací oblasti. V každé z těchto oblastí se vyhodnotí průměrné posunutí částic. Aby bylo vyhodnocení možné, musí být v každé části dostatečné množství částic. Při slabém sycení proudu je nízká pravděpodobnost výskytu více než jedné částice ve zvolené vyšetřované oblasti. Může nastat problém, že v jedné oblasti se zobrazí více částic a v druhé oblasti nebudou žádné částice. Pro získání spojitě informace o rychlosti je nutné sytit tekutinu více. Střední sycení proudu se vyznačuje vysokou pravděpodobností nálezu částic ve všech oblastech. Pro vyhodnocení používáme algoritmy, které jsou schopny vyhodnotit průměrné posunutí částic. Při příliš vysokém sycení proudu se může stát, že snímací optika nerozliší jednotlivé částice a místo nich se objeví skvrny tvořené shluky částic (Kopecký, 2006).

Vhodnou operací pro vyhodnocení průměrného posunutí částic je korelace. Při jednotlivých expozicích se využívá vzájemná korelace a při dvojnásobné expozici autokorelace. U autokorelace nelze jednoznačně určit směr proudění. Lze vyřešit použitím posunutí druhého obrazu tzv. offsetem. K výpočtu korelace se používá Fourierova transformace (Kopecký, 2006).

5.1.2.3 Chyby a limity PIV metody

Systematickou chybou, kterou označujeme pojmem ztracené páry, se rozumí, že částice mezi prvním a druhým obrazem buď vstoupí, nebo vystoupí z pozorované oblasti a tím ztratí možnost utvoření páru při analýze. Zvýší se počet náhodných korelací a tím se zvýší korelační šum. Může dojít ke snížení výsledné rychlosti. Dále je nutné myslet na Nyquistův vzorkovací teorém, ze kterého vyplývá, že maximální posunutí částic v libovolném směru musí být maximálně poloviční, než je vyhodnocovací oblast. Z praxe vyplývá doporučení dodržet maximální posunutí pod jednu čtvrtinu (Kopecký, 2006).

Určením minimální a maximální měřitelné rychlosti získáme dynamický rozsah. Minimální velikost měřitelného posunu částic závisí na použití algoritmu zpracování.

Teoreticky se jedná o efektivní průměr obrazu částic. U vzájemné korelace je zhruba 1 pixel a u autokorelace 2-3 pixely. Jak už bylo zmíněno výše, je pro eliminaci chyb potřeba správně nasycený proud částicemi. Doporučené hodnoty jsou minimálně 5 částic v zájmové oblasti při vzájemné korelaci a alespoň 10 částic při autokorelaci (Kopecký, 2006).

Pro ideální měření by se měl využívat homogenní proud, kde se všechny částice posunou stejně. V praxi je toto narušené rychlostními gradienty, ve vyhodnocované oblasti by měly být minimální. Rychlostní gradienty způsobují přehlušení korelačního vrcholu šumem a tím mohou vznikat chybné vektory ve vektorové mapě. Zvyšují množství ztracených párů a posouvají měření směrem k nule. Tento jev se dá zmírnit offsetem, který bude korespondovat s průměrným posunutím částic. Následkem náhodné polohy částic je kvůli rychlostnímu gradientu výpočet průměrného posunutí závislý na jejich poloze. Vzájemná korelace toleruje více rychlostních gradientů než autokorelace. Tyto problémy je možno zredukovat dostatečným sycením (Kopecký, 2006).

6 Výzkumná část

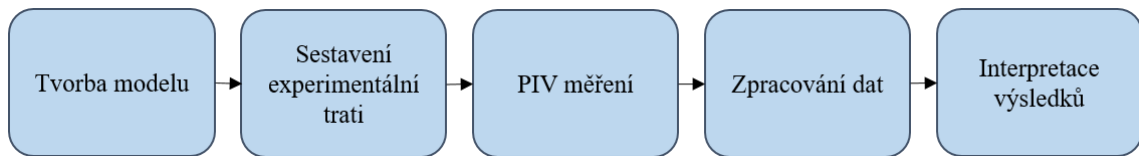
6.1 Cíle a výzkumné předpoklady

Cílem práce je navrhnout dvě anomálie, jednu částečně uzavřenou stenózou a druhou s aneurysma, vytvořit jejich modely a silikonové odlitky. Sestavit experimentální trať s měřicími a synchronizačními prvky s využitím pulzatilního zdroje proudění. Dále na základě naměřených rychlostních profilů vypočítat lokální smykové napětí a vyhodnotit výsledky. Měření povedou k optimalizaci a jako podpora tvorby matematických modelů a simulací. Pomohou při definici okrajových podmínek, lokální rychlosti a její změny. Při jejich tvorbě se jako vstupní podmínky využívají reálná měření pomocí dopplerovské ultrasonografie.

Předpokladem je změna proudění fantomové krve a výskyt vírových struktur v anomální bifurkaci karotidy. Ve stenotické větvi karotidy je předpoklad urychleného proudění oproti fyziologické karotidě a u aneurysmatu je očekáván snížený průtok skrz postiženou větev zároveň se změnou průtoku odpovídající změně tlaku. Jedná se o měření dynamických veličin, tlak působící na stěnu cévy není tedy vyvozen ze základního vztahu pro poměr statické rychlosti vůči statickému tlaku. Tyto veličiny nelze měřit *in vivo* na pacientovi, proto je využit model a metoda, pomocí které může být odvozen tlak v blízkosti stěny.

6.2 Metodika výzkumu

Výzkum byl zrealizován v laboratoři mechaniky tekutin CXI TUL Liberec v době mezi říjnem 2019 a únorem 2020. Jedná se o kvantitativní výzkum. Práce začíná teoretickou částí, ve které je zanalyzovaná problematika anomálií v oblasti karotické bifurkace. V experimentální části byly vytvořeny modely. Byl navržen a sestaven experiment, na kterém byly ověřeny hypotézy a vyvozena kauzalita problému. Nakonec byla provedena interpretace výsledků a vyvozeny závěry experimentů (viz Obr. 1).



Obr. 1 Vývojový diagram organizace a postupu výzkumu

6.2.1 Tvorba modelů

Jak bylo zmíněno v teoretické části, stenóza se nejčastěji vyskytuje v blízkosti ohybů a bifurkací tepen a je častou příčinou vzniku cévních mozkových příhod. Podle článku (Buchman et al., 2009) jsou dynamické síly určené arteriální geometrií klíčové v raném vývoji aterosklerotických změn. V jejich studii zkoumající průtok karotidou pomocí metody PIV byl vytvořen model bifurkace ze sádry za využití 3D tisku, ze kterého byl odlitím vytvořen model ze silikonového kaučuku.

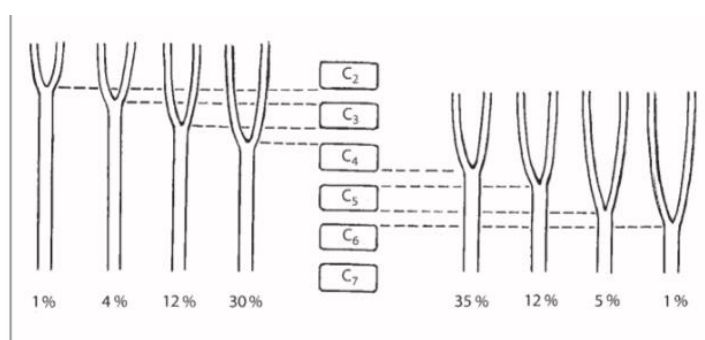
V článku (Loth et al., 2001) je upozorněno na důležitost propojení numerických simulací s experimentálními tokovými studiemi. Ukázalo se, že klíčovou roli při stanovení smykového napětí v blízkosti stěny pomocí numerických simulací hraje reálnost modelu, a proto byla navržena technika vytváření fyzických trojrozměrných modelů s omezenou lidskou interakcí. Pomocí softwaru se data ze zobrazovacích vyšetřovacích metod, jako jsou MRI a CT, upraví. Dutý model pak přístroj vytvoří z termoplastu. Následně se v boxu zaleje silikonem a odvzdušní ve vakuové pumpě.

Ve studii (Viviana M. et al., 2019) je navržen prototyp přístroje na principu tzv. Laser Doppler Vibration pro detekci stenóz v povrchových tepnách. Pro otestování prototypu byly využity dva modely z materiálů s různou tuhostí, skrz které proudila voda. První model byl vyroben ze silikonového kaučuku litím okolo formy. Model byl umístěn do otevřeného boxu, obklopen hydrogelem k napodobení měkkých tkání krku a byla na něj nanášena folie s podobnými vlastnostmi kůže. Tuhý model byl přímo vytištěn na 3D tiskárně.

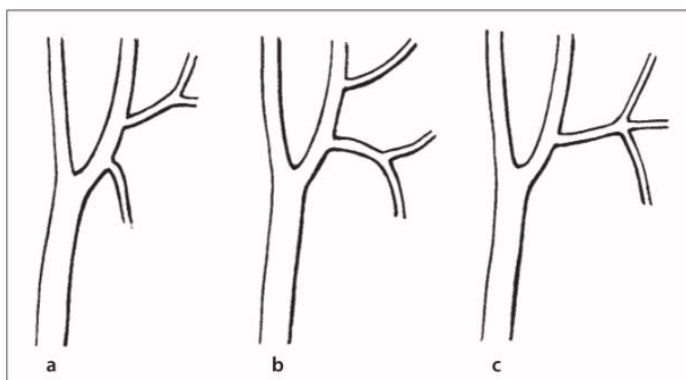
V experimentálním šetření (Conti et al., 2011) byla řešena problematika vzniku cévních mozkových příhod po zavedení některých druhů stentů do karotidy. Pro určení vhodného stentu byla provedena studie na silikonovém modelu karotické bifurkace. Anatomie mírně zúžené tepny byla získána z vyšetření pacienta za pomoci CT. Model vytvořila firma zabývající se tvorbou modelů ze silikonu nebo uretanu pro výzkum a vývoj.

Existují též firmy, které vytváří silikonové modely pro trénink intervenčních výkonů na karotidách. Struktura je navržena na základě CT a MRI vyšetření skutečných pacientů. Modely nabízí i s patologiemi typu aneurysma a stenóza.

Karotická bifurkace je u každého člověka individuální, ať už se jedná o výšku uložení rozdvojení (viz Obr. 2), které je v extrémních případech ve výši dolní poloviny těla C2 a může dosáhnout až úrovně horního okraje C6, nebo o odstup dalších větví z jednotlivých částí (viz Obr. 3). Vzácně je možné se setkat i s inverzním topografickým uspořádáním zevní a vnitřní karotidy. V této práci je snaha o standardizaci a využití rozdvojení odpovídající medicínskému normálu.

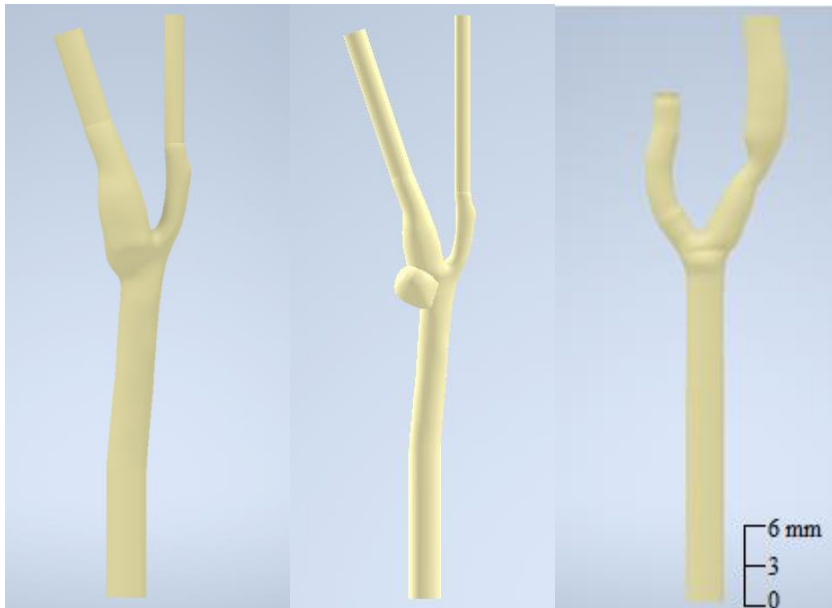


Obr. 2 Variace ve výšce uložení rozdvojení (Vobořil, 2008)



Obr. 3 Možné odstupy dalších větví (Vobořil, 2018)

Nákres stenotické tepny byl využit již existující a volně stažitelný z GrabCadu. Byla zvolena stenóza s 50% zúžením. K návrhu karotidy s aneurysmatem byl použit již dříve připravený 3D nákres zdravé karotické bifurkace, do kterého byla v Inventor Autodesk Professional dokreslena výdut' (viz Obr. 4). Lumen společné karotidy je 6 mm. Lumen vnitřní karotidy je 4,5 mm, zevní karotidy 3 mm. Délka jednotlivých větví je 5 cm.



Obr. 4 a) Fyziologická karotida, b) Karotida s aneurysma, c) Karotida s 50% stenózou

Tyto modely byly vytištěny na 3D tiskárně (viz Obr. 5) z materiálu Stratasys pro 3D tisk water soluble. Vytištěné modely mají hrubou strukturu povrchu, kterou bylo dále nutno upravit broušením a leštěním. Opracovaný povrch byl nadále porézní. Porozita povrchu je typickým negativním prvkem 3D tisku a lze ji eliminovat nalakováním povrchu. Pro ošetření povrchu byl navržen roztok s ohledem na další technologický postup výroby modelu. Roztok 16% PVA v ethanolu umožňuje velmi dobré zaplnění pórů, je rychleschnoucí a velmi dobře rozpustný v horké vodě (viz Obr. 6).



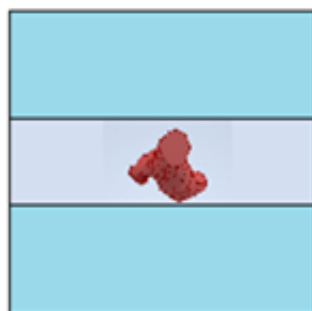
Obr. 5 Struktura tištěného modelu (autor)



Obr. 6 Nalakovaný model (autor)

V této práci byla pro měření vybrána metoda PIV. K této metodě je potřeba mít průhledné vzorky. Reálné tepny jsou pružné a pevné, čemuž by odpovídal silikonový model s povrchovým napětím 70° a tvrdostí 78 Shore D. Při jejich onemocnění se pružnost zhoršuje, tomu se přibližuje model z epoxidové pryskyřice, jejíž povrchové napětí se také blíží fyziologickým hodnotám tepen a má hodnotu 110° a tvrdost 40 Shore A. K našemu experimentu byla použita právě epoxidová pryskyřice.

Epoxidová pryskyřice byla namíchána z Epoxy Lay-Up v poměru 2 : 1 s tvrdidlem. Do připravené nádoby o velikosti (10 x 4 x 4) cm byla vytvořena první vrstva vysoká 5 mm, která se nechala vytvrdit a odvzdušnit v exikátoru. Poté do ní byl umístěn připravený negativ karotidy. Aby se v důsledku rozdílné hustoty negativu a použité pryskyřice zabránilo vyplavení vzorku na povrch, vytvořila se druhá vrstva sloužící k jeho fixaci. Odlévání modelů bylo dokončeno třetí vrstvou (viz Obr. 7). Vytvrzené modely byly vyndány z plastových boxů a tištěný vnitřek rozpuštěn pomocí ultrazvuku v 20% roztoku NaOH při teplotě 70°C . Rozpuštění trvalo 2 x 12 hodin a lázeň bylo nutné v průběhu jednou vyměnit. V modelu se vyskytly bublinky, které zhoršily kvalitu optické přístupnosti vzorků.



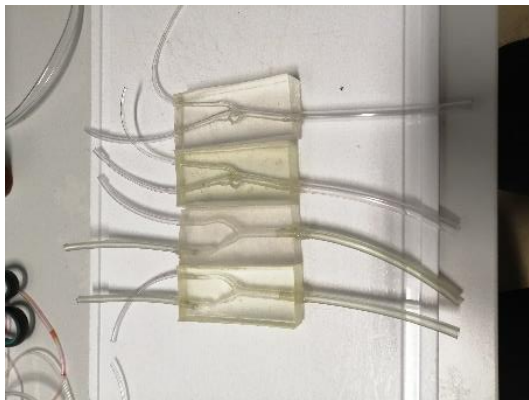
3. vrstva 5 mm

2. vrstva s modelem 5 mm

1. vrstva 5 mm

Obr. 7 a) Forma s karotidou (autor), b) Nákres jednotlivých vrstev

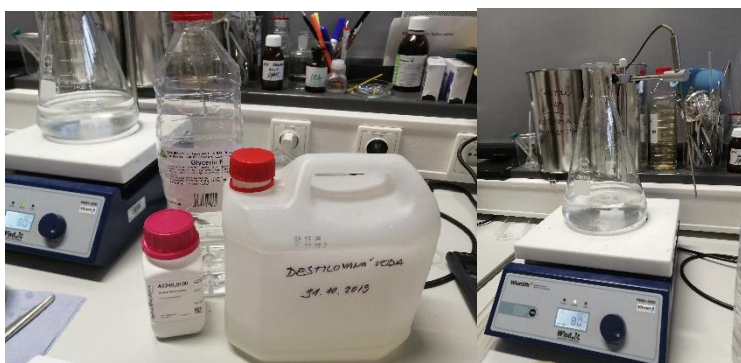
Dále byly vzorky osazeny hadičkami o průměru odpovídajícímu otvorům ve vzorcích (viz Obr. 8). Odlišnost průměrů hadiček u jednotlivých karotid, jak se ukázalo během experimentu, je zásadní pro chování systému. Bylo nutné dodatečně regulovat průtok širší větví mechanickým ventilem a stejně tak nastavením přetlaku systému výškou hladiny v zásobovací nádobě.



Obr. 8 Hotové vzorky (autor)

6.2.2 Pracovní kapalina

Běžně se experimenty provádí na zjednodušené kapalině, vodě, protože jsou známy její vlastnosti a dobře se simulují, vodu využívali i ve výše zmíněné studii Viviana M. et al. (2019). V našem případě je žádoucí přiblížit se co nejvíce vlastnostem krve. Vlastnostem krve se běžně přibližuje přidáním glycerinu do vody, ale v tom případě se stále jedná o newtonskou kapalinu. Snahou v této práci bylo přiblížit se k neneutonské kapalině s využitím studie Oglat et al. (2018). Jedná se o směs vody a glycerolu s příměsí dextransu. Viskozita naší sloučeniny byla při 37 °C 4,4 mPa s a hustota 1,02 g/ml. Jeden litr kapaliny obsahoval 900 ml vody, 95 ml glycerolu a 5 g dextransu (viz Obr. 9).

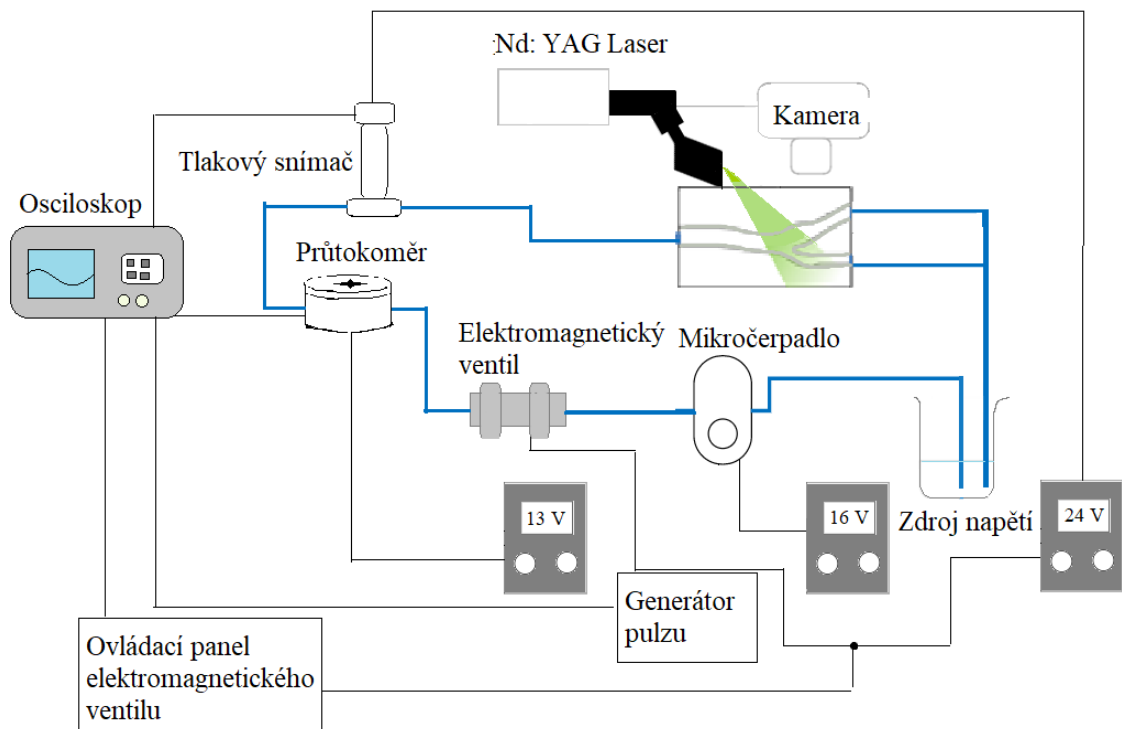


Obr. 9 Příprava fantomu krve (autor)

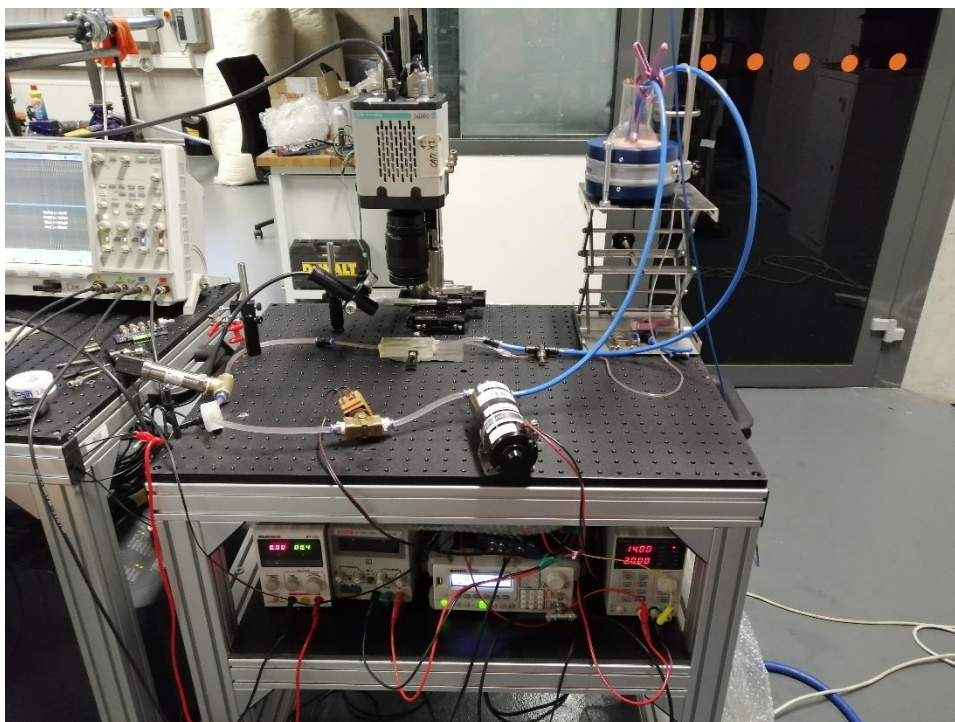
6.2.2 Příprava experimentu

6.2.3 Sestavení experimentální trati

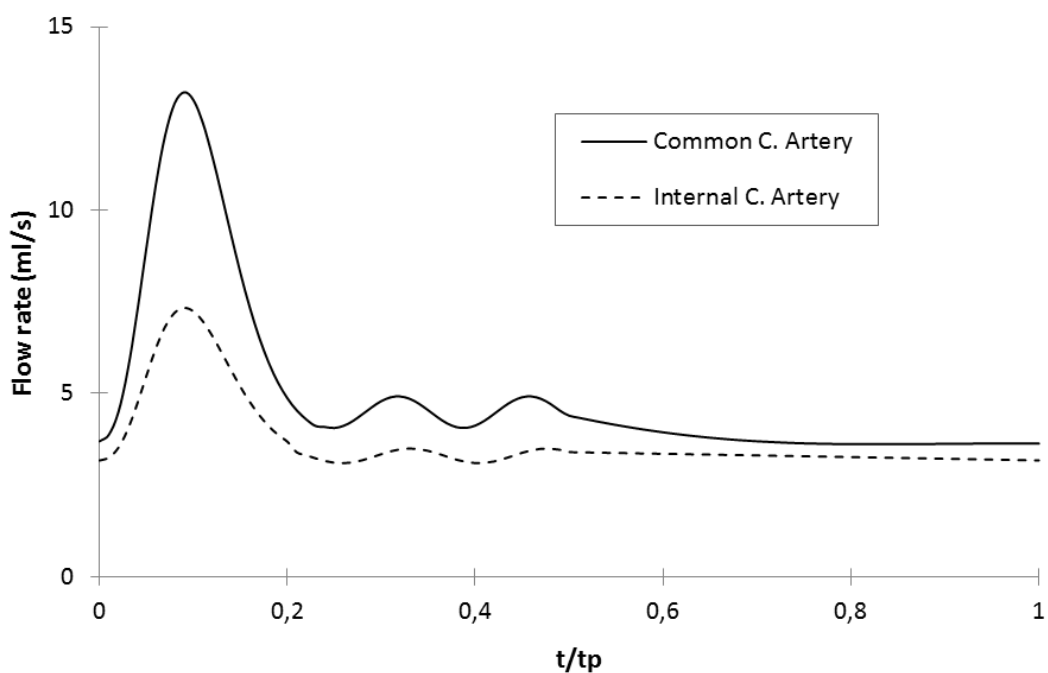
Nejprve byla sestavena experimentální trať skládající se ze vzorku fyziologické karotidy, snímače tlaku DMP 331, mikročerpadla GB P23 PVS, průtokoměru B.I.O-TECH a elektromagnetického ventilu (viz. Obr. 10 a 11). V této trati bylo za pomoci generátoru pulzu Rigol DG 1022 nastaveno pulzační proudění s frekvencí 1 Hz. Mikročerpadlo bylo napájeno 13 V, což při kontinuálním průtoku odpovídá rychlosti průtoku 13 ml/s, a to je maximální průtok společnou karotidou (viz Obr. 12).



Obr. 10 Schéma experimentální trati



Obr. 11 Experiment (autor)



Obr. 12 Průtok společnou s vnitřní karotidou (Sousa et al., 2012)

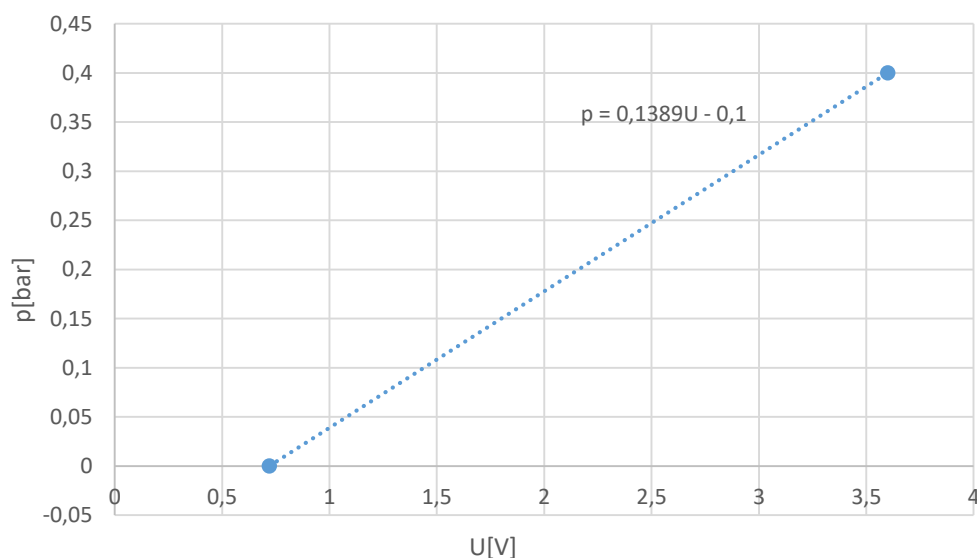
Na osciloskopu byl sledován průběh napětí z tlakového snímače. Z údajů na tlakovém snímači bylo zjištěno, že 0 bar odpovídá 4 mA a 400 mbar odpovídá 20 mA. V obvodu byl využit odpor o velikosti 180 Ω . Pomocí Ohmova zákona $U=R \cdot I$ byly hodnoty přepočítány na napětí (viz Tab. 1). Poté přes lineární regresi (viz Rovnice 1 a Obr. 13)

byly přepočítány fyziologické hodnoty tlaku p na hodnoty ve voltech U , které byly vidět na osciloskopu.

$$y = a * x - b \rightarrow U = \frac{p}{a} + b \quad \text{Rovnice 1}$$

Tab. 1 Hodnoty pro výpočet lineární regrese

p[bar]	I[mA]	U[V]
0	4	0,72
0,4	20	3,6

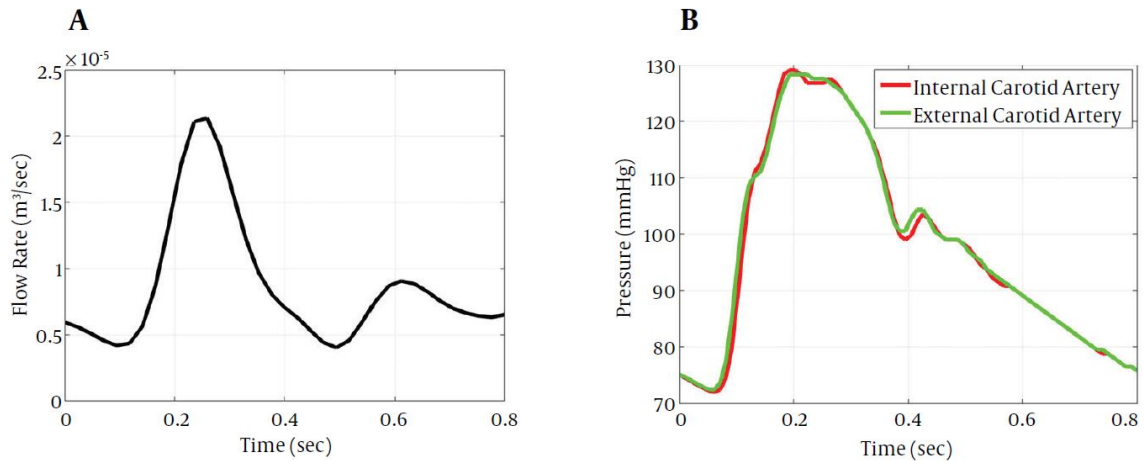


Obr. 13 Graf lineární regrese

6.2.3.1 Nastavení tlaku

Po ověření funkčnosti trati, byla hydraulická trať naplněna fantomem krve. Tlak byl nastaven na přibližně fyziologickou hodnotu (viz Obr. 14). K jeho nastavení byla využita změna hydrostatického tlaku regulací výšky hladiny, což bylo prakticky provedeno vyzdvihnutím rezervoáru do definované výšky a zredukováním průtoku skrz širší větev karotidy. Tlak byl nastaven na hodnotu 127/61 mmHg, 127 mmHg je maximální hodnota a 61 mmHg je minimální hodnota. Střední tlak byl 89,7 mmHg. Tlak v tepnách dosahuje přibližně hodnoty 120 mmHg při systole a 70 mmHg při diastole. V arteriích o poloměru 0,5 cm je střední hodnota tlaku 90 mmHg (Beneš et al., 2015). Maximální a minimální hodnoty nejsou ideální, ale střední tlak byl nastaven správně. Při stejném nastavení došlo u stenózy k mírnému zvýšení maximální hodnoty tlaku na 128 mmHg a ke snížení

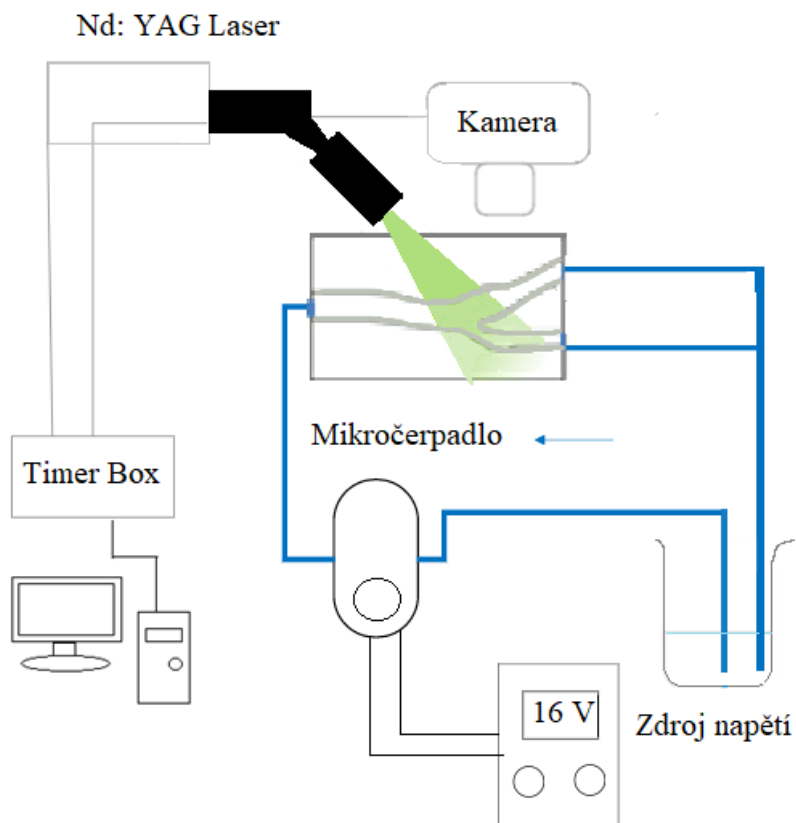
minimální hodnoty na 45 mmHg. Střední tlak klesl na 81,3 mmHg. U aneurysma došlo ke zvýšení maximální hodnoty na 143 mmHg a minimální hodnoty na 76 mmHg. Střední tlak vzrostl na 102,7 mmHg.



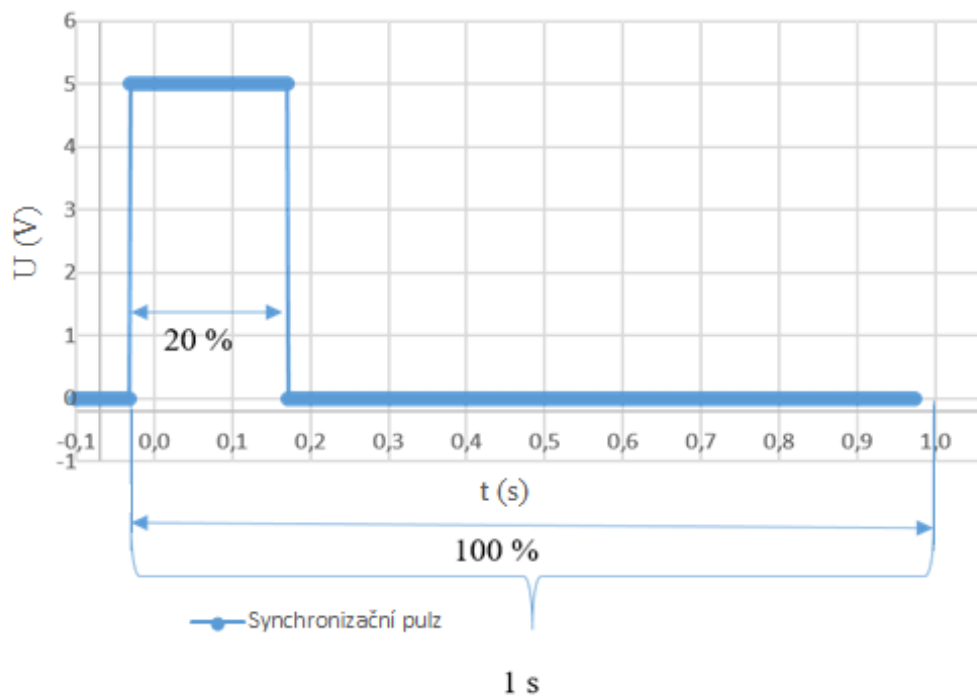
Obr. 14 a) Fyziologické průběhy průtoku, b) Průběh tlaku (Foroushani et al., 2015)

6.2.3.2 PIV systém

PIV systém se skládá z timer boxu připojenému k počítači, laserového systému NewWaveGemini PIV a CCD kamery HiSenseNeo (viz Obr. 15). Synchronizační pulz byl vyveden z generátoru pulzu. Pulz trval 1 s, což odpovídá klidové tepové frekvenci. Elektromagnetický ventil byl otevřen sepnutím signálu 5 V náběžnou hranou a uzavřen sestupnou hranou na 0 V (viz Obr. 16). Dextran byl nasycen polymethylakrylátovými fluorescenčními částicemi Rhodaminu-B, které mají průměr 10 μm . Protože částice ulpívali na povrchu modelu, byla do pracovní kapaliny přidána látka Tween a to v množství 6 ml na 1 l dextranu. Před měřením byla kapalina ohřátá na 37 $^{\circ}\text{C}$, to odpovídá teplotě periferie. Změna teploty významně ovlivní hodnotu viskozity, což je hlavní přispívatel změně charakteru lokální rychlosti, smykového napětí a také lokální změny tlaku. K záznamu obrazu byl využit software, Dantec Dynamic Studio, ve kterém byl obraz též následně zpracován. Laserový pulz měl frekvenci 10 Hz a bylo vytvořeno 250 snímků každého vzorku. U každého vzorku byl při stejném nastavení všech prvků zaznamenán z oscilátoru průběh tlaku, generátoru pulzu a pulzu z PIV systému.



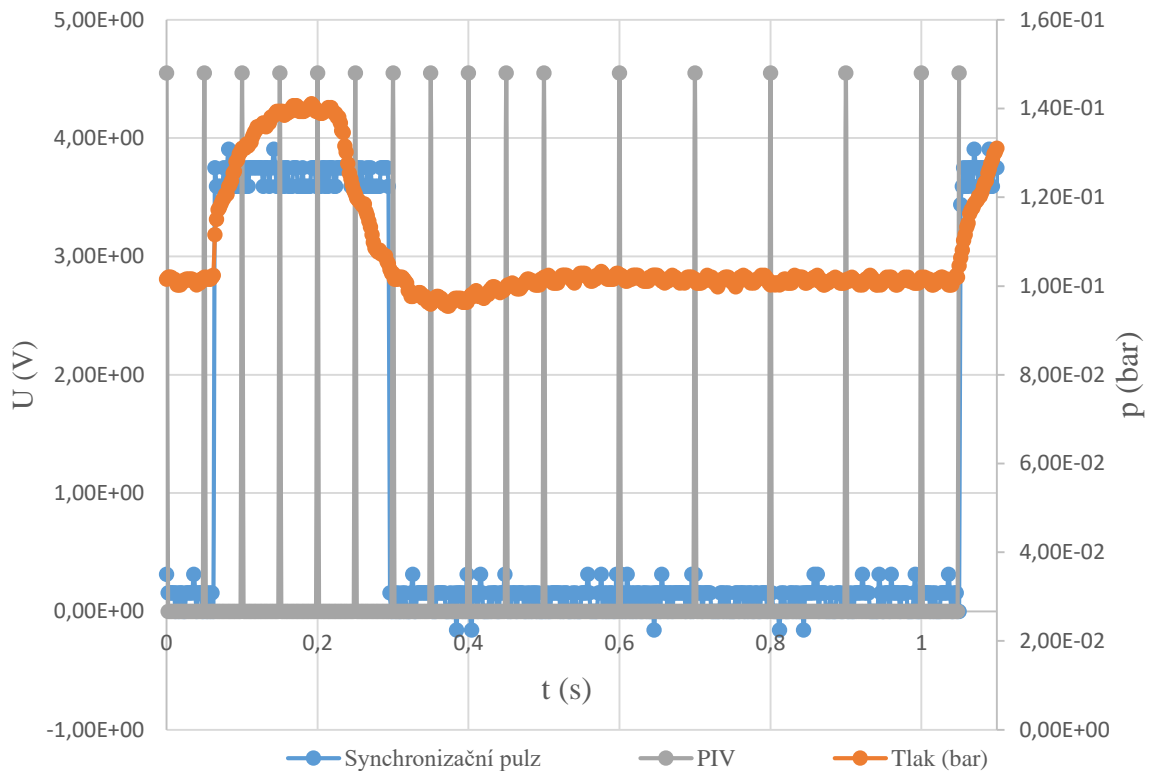
Obr. 15 Schéma zapojení laseru



Obr. 16 Charakteristika pulzu

6.2.3.3 Synchronizace

Nejprve bylo potřeba zjistit, jestli se v průběhu tlaku významně mění rychlost proudění. Byla zaznamenána data v době od 0 ms do 500 ms po 50 ms a poté až do 1000 ms po 100 ms. Nebylo možné zajistit, aby první záznam byl přesně v 0 ms, proto byla zaznamenána hodnota 1050 ms, která reálně odpovídá začátku tlakového průběhu (viz Obr. 17). V čase 250 ms vznikla během měření chyba a nedala se odečíst data.

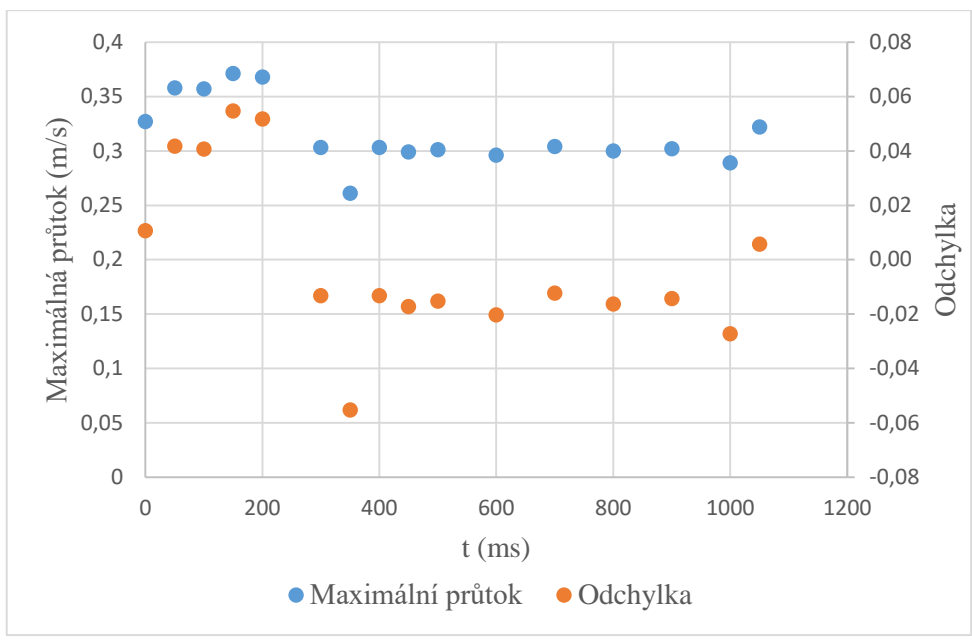


Obr. 17 Graf synchronizace s vyznačením synchronizačního pulzu, PIV signálu a tlaku

Rychlost průtoku se měnila spolu s tlakem (viz Tab. 2 a 3). Maximální průtok byl $0,371$ m/s v čase 150 ms (viz Obr. 18), což je při maximální hodnotě tlaku a minimální průtok byl $0,261$ m/s a to v čase 350 ms, kdy můžeme v grafu vidět minimální hodnotu tlaku.

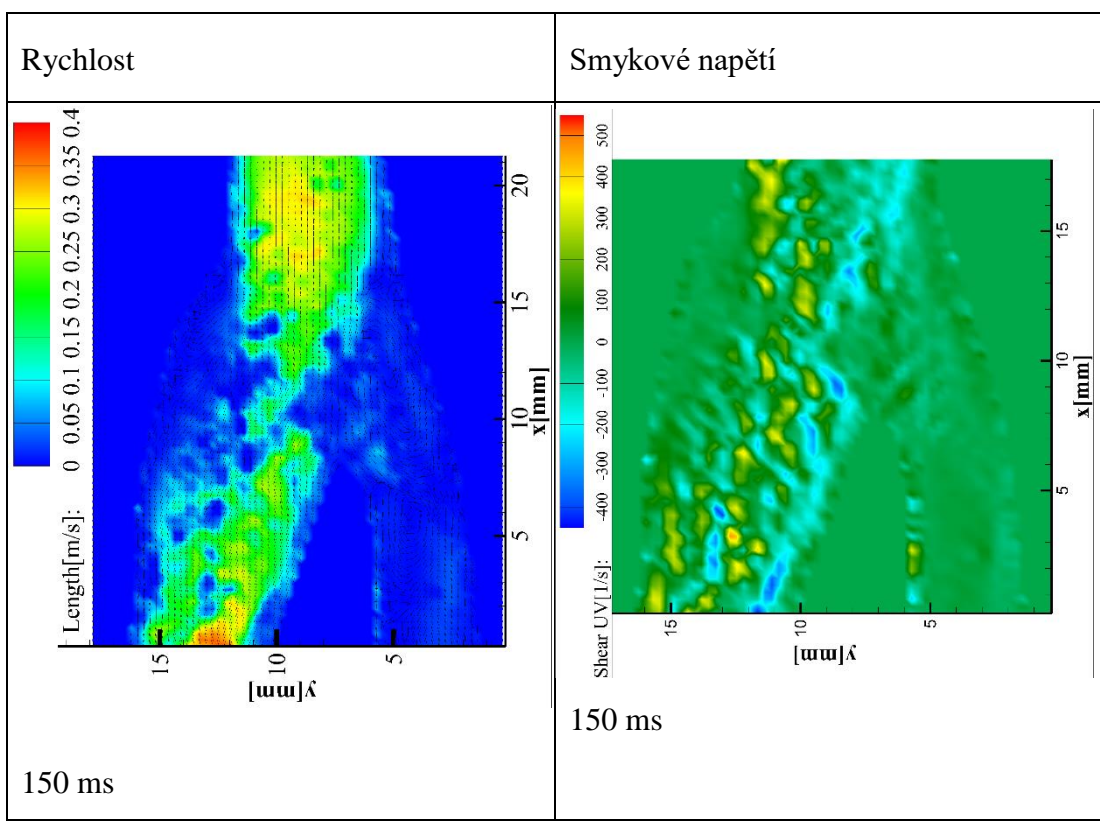
Tab. 2 Maximální rychlost proudění

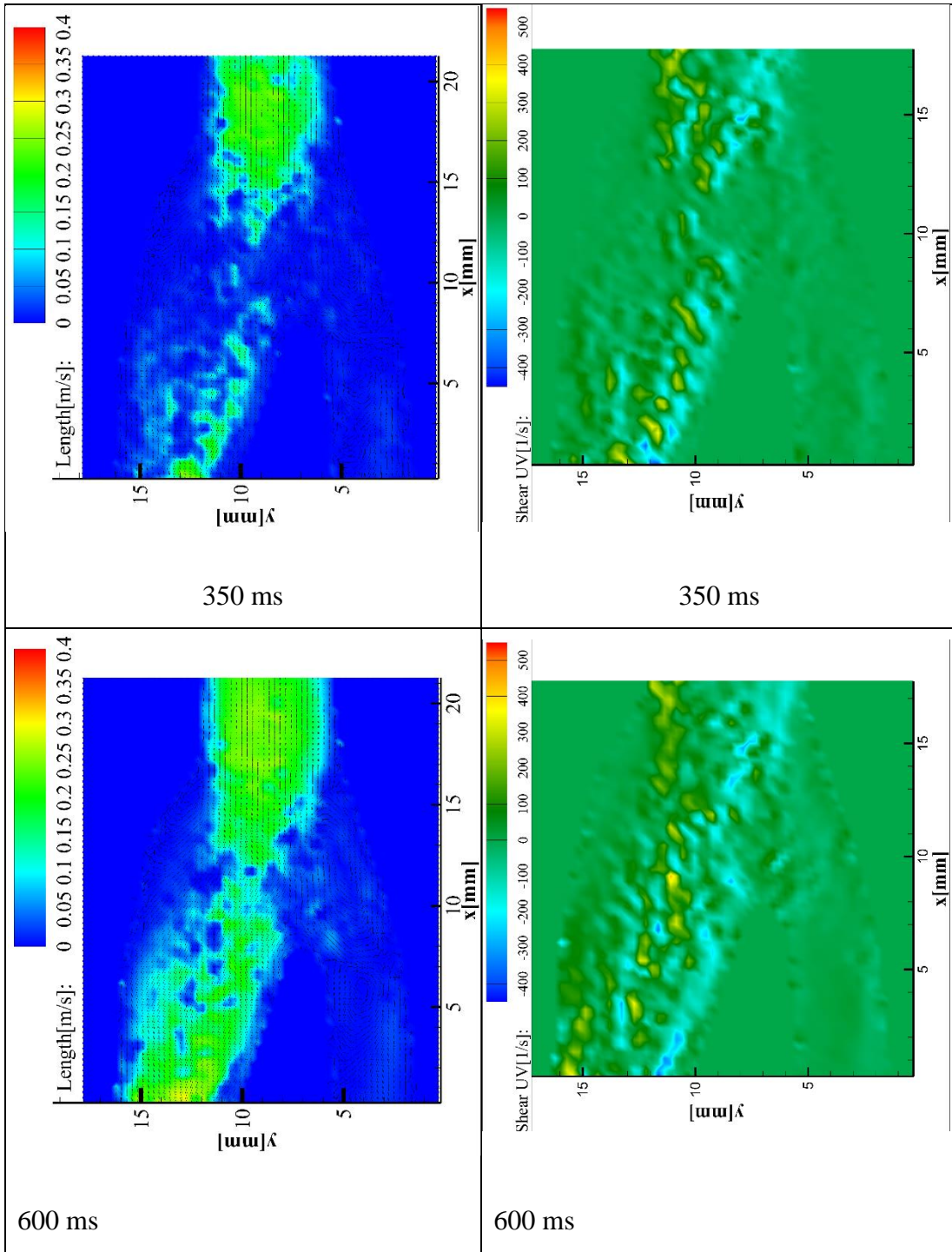
Čas (ms)	Maximální průtok (m/s)	Odchylka od průměru
0	0,327	0,011
50	0,358	0,042
100	0,357	0,041
150	0,371	0,055
200	0,368	0,052
300	0,303	-0,013
350	0,261	-0,055
400	0,303	-0,013
450	0,299	-0,017
500	0,301	-0,015
600	0,296	-0,020
700	0,304	-0,012
800	0,300	-0,016
900	0,302	-0,014
1000	0,289	-0,027
1050	0,322	0,006
Průměr	0,320	



Obr. 18 Grafické znázornění maximálního průtoku a jeho odchylky od průměrné hodnoty

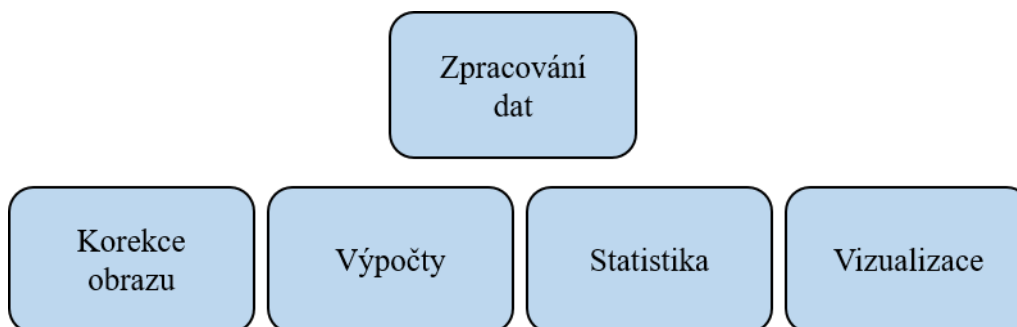
Tab. 3 Obrazová data





6.3 Analýza výzkumných dat

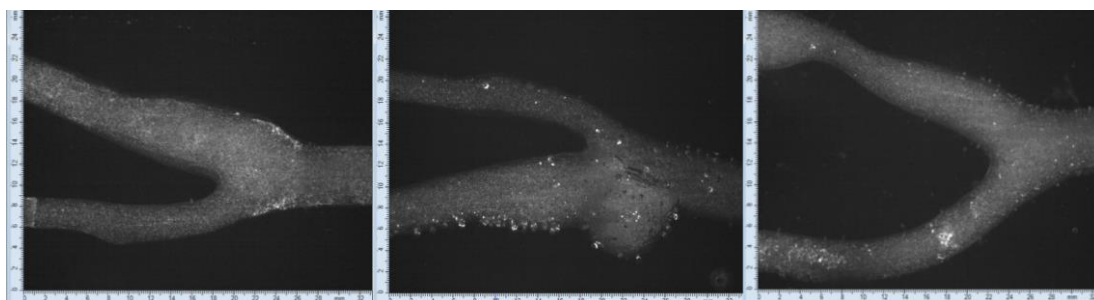
Jak bylo zmíněno výše, pro analýzu získaných dat byl použit software Dantec Dynamic Studio a jeho integrované funkce. Získaná data bylo potřeba zpracovat jak kvalitativně tak kvantitativně a následně vyhodnotit (viz Obr. 19).



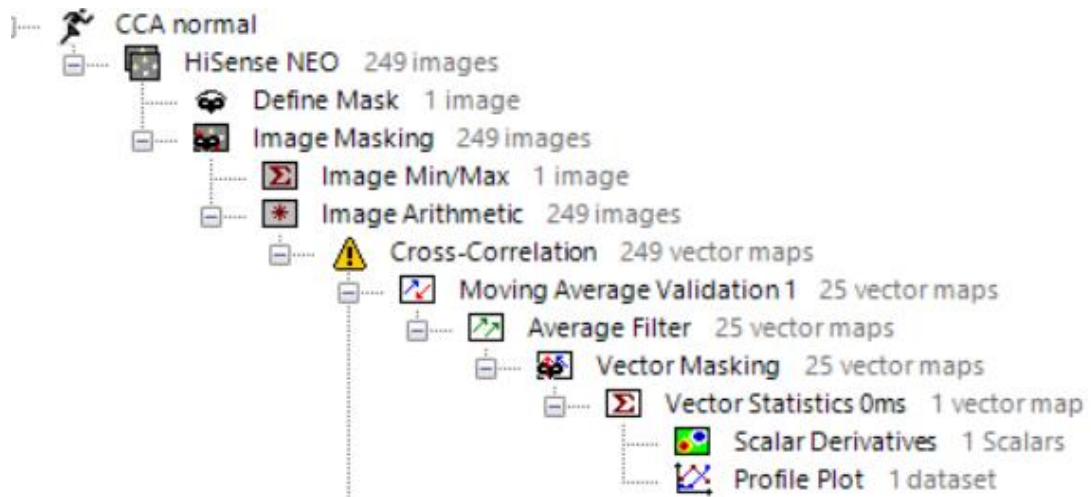
Obr. 19 Vývojový graf aplikace algoritmů

6.3.1 Zpracování obrazových dat

Na obrázcích (viz Obr. 19) jsou vidět některé obrazové chyby znemožňující výpočetní funkce systému. Mezi chyby, které je potřeba opravit, patří shluky částic na stěnách, nerovnoměrnost osvětlení scény, šum na pozadí, rozptyl světla a bublinky v modelech. Řadu korekcí jsme provedli již v průběhu experimentu. Zvolili jsme fluorescenční částice, které jsou detekovatelné na posunuté vlnové délce pro eliminaci odlesků a rozptylu iniciačního světelného zdroje. Dále jsme většinu prvků experimentu ošetřili matnou barvou a model jsme podložili černým matným papírem. Další chyby jsme ošetřili pomocí softwarových funkcí (viz Obr. 20).

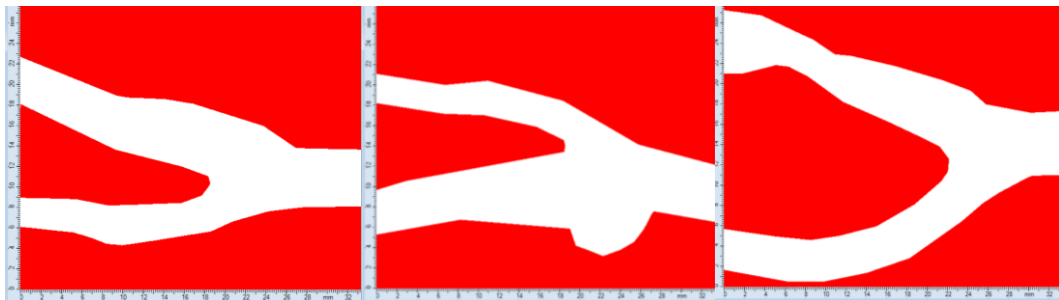


Obr. 19 Nasnímaná data a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza



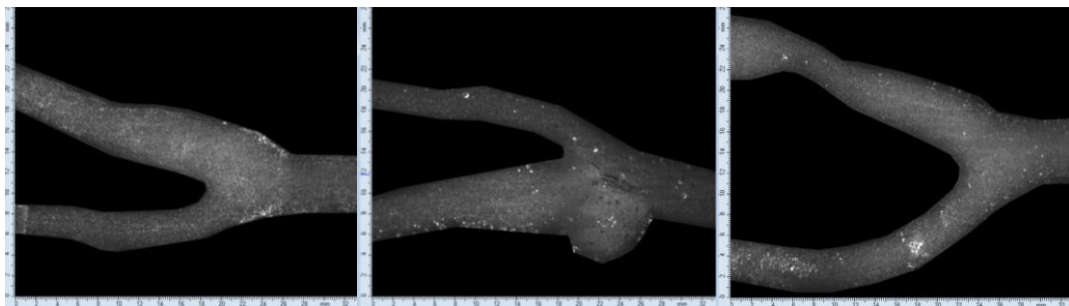
Obr. 20 Zpracování dat - příklad ze softwaru

Nejprve byla pomocí Define Mask vybrána oblast zájmu (viz Obr. 21), jejíž data bylo potřeba zachovat. Pomocí křivek sledujících hranu objektu byla vybrána oblast, která bude nahrazena černou.



Obr. 21 Masky a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

Tyto masky byly aplikovány pomocí Image Masking na data (viz Obr. 22). Nyní se zobrazuje pouze vybraná oblast. Pozadí se zobrazuje černě. Tím byl eliminován šum okolních oblastí, který se skládal ze sekundárních odlesků světla, difrakce na prachových částicích okolí a ze zašumění obrazu vlivem nedostatečného osvětlení.

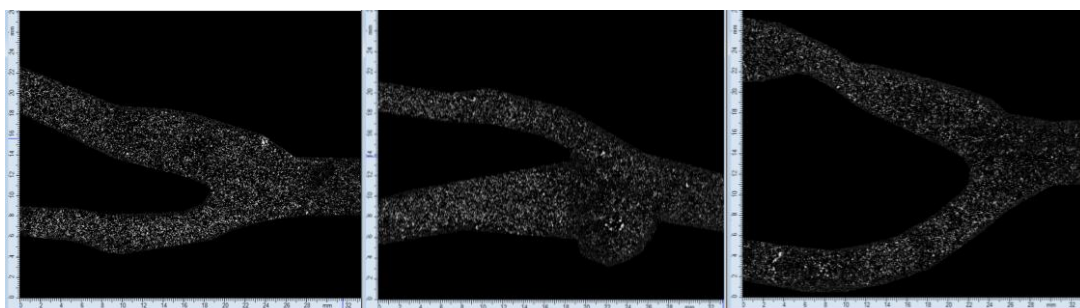


Obr. 22 Data po aplikaci masek a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

Funkce Image Min/Max (viz Rovnice 2) a Image Arithmetic data zprůměrovala a odstranila defekty vyskytující se na každém obrázku, jedná se o bubliny ve vzorku, shluk částic nebo odlesk od vzorku. Tyto funkce vyberou prvky, které se opakují na každém obrázku, nikam se nepohybují, a odečte je z obrazů (viz Obr. 23).

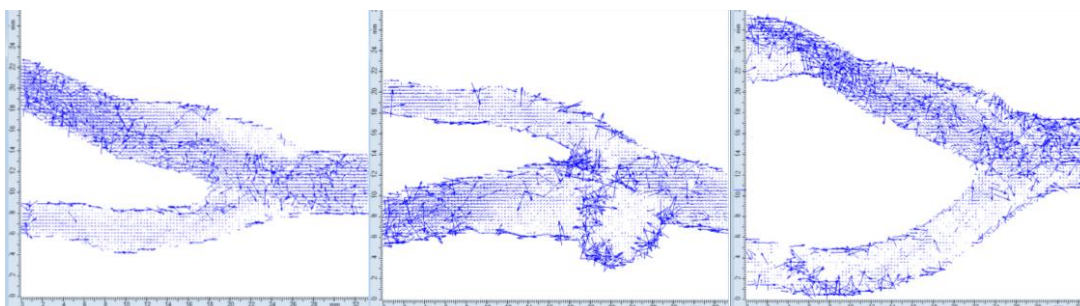
$$M_p(x_1, \dots, x_n) = \left(\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n x_i^p \right)^{\frac{1}{p}} \quad \text{Rovnice 2 (ANON, 2020)}$$

Po dosazení za $p \pm \infty$ vypočítá minimum nebo maximum. V případě dosazení $p=1$ vypočítá průměr.



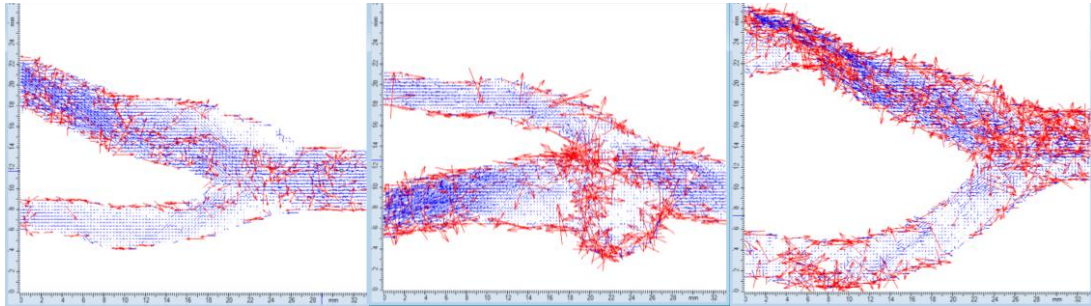
Obr. 23 Image Min/Max a Image Arithmetic a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

V tuto chvíli jsou data odfiltrovaná a připravená pro výpočetní funkce. Byla použita korelační funkce Cross-Correlation. Korelace vypočte pohyb jednotlivých částic a zobrazí je pomocí vektorů (viz Obr. 24). Interrogation areas bylo nastaveno na (32 x 32) pixelů a overlap na 25 % horizontálně i vertikálně. Na první pohled je vidět, že jsou některé vektory chybné. Tyto vektory se odstraní aplikací dalších funkcí. Chybné vektory vznikají v důsledku limitů metody.



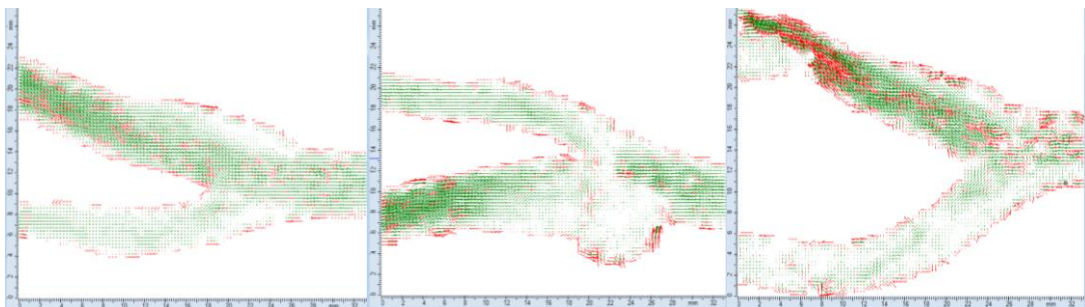
Obr. 24 Cross-Correlation a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

Z výsledku korelace byly vybrány obrázky, které byly zaznamenány ve stejném okamžiku periody a na ty byla aplikována funkce Moving Average Validation. Tato metoda se používá k porovnání každého vektoru s průměrem ostatních vektorů v definované části. Vektory, které se příliš liší od svých sousedních, označí (viz Obr. 25). Velikost průměrované oblasti byla nastavena na (3 x 3) pixely a akceptační faktor na 0,12.



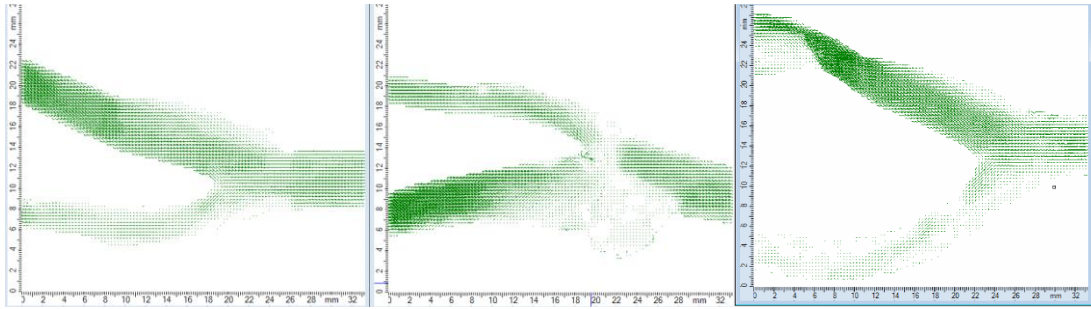
Obr. 25 Moving Average Validation a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

Funkce Average Filter zprůměruje blízké chybné vektory a vytvoří z nich validní vektor, který se zobrazí (viz Obr. 26). Velikost průměrované oblasti byla nastavena na 3 x 3.



Obr. 26 Average Filter a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

Pro ujištění, že se po úpravách nenachází vektory mimo masku, byla maska znovu aplikovaná pomocí Vector Masking. A nakonec byla pomocí Vector Statistics vytvořena statistika ze všech validních vektorů a ze všech obrázků ve stejném okamžiku periody (viz Obr. 27).

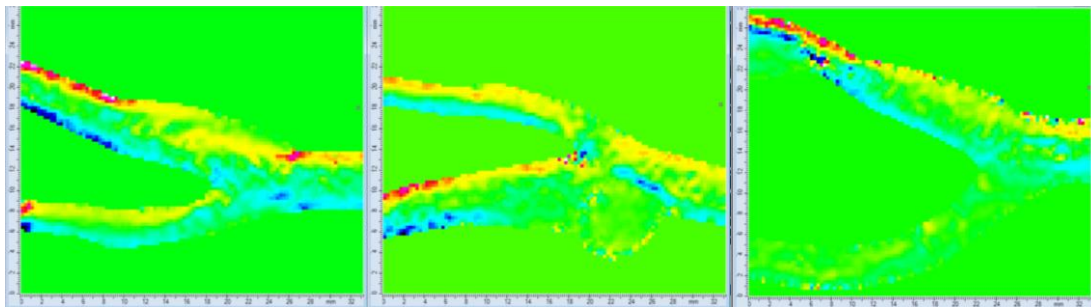


Obr. 27 Vector Statistics a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

Pro výpočet smykového napětí byla použita funkce Scalar Derivatives (viz Obr. 28).
Smykové napětí je odvozeno z gradientů rychlosti (viz Rovnice 3 a 4)

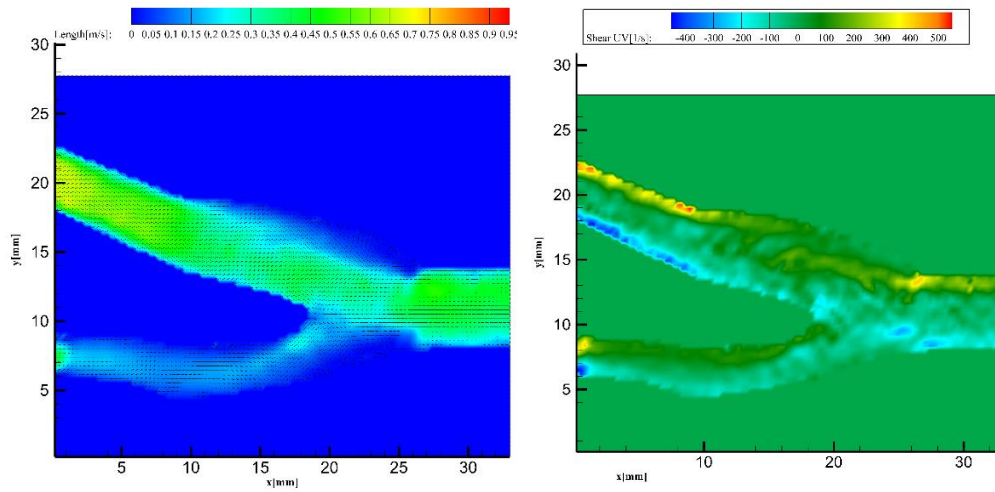
$$\bar{\tau} = \left(\frac{\partial W}{\partial y} + \frac{\partial V}{\partial z} \right) \bar{i} + \left(\frac{\partial U}{\partial z} + \frac{\partial W}{\partial x} \right) \bar{j} + \left(\frac{\partial V}{\partial x} + \frac{\partial U}{\partial y} \right) \bar{k} \quad \text{Rovnice 3 (ANON, 2020)}$$

$$Shear_z = \frac{\partial V}{\partial x} + \frac{\partial U}{\partial y} \quad \text{Rovnice 4 (ANON, 2020)}$$



Obr. 28 Scalar Derivatives a) Fyziologická karotidy, b) Aneursyma, c) Stenóza

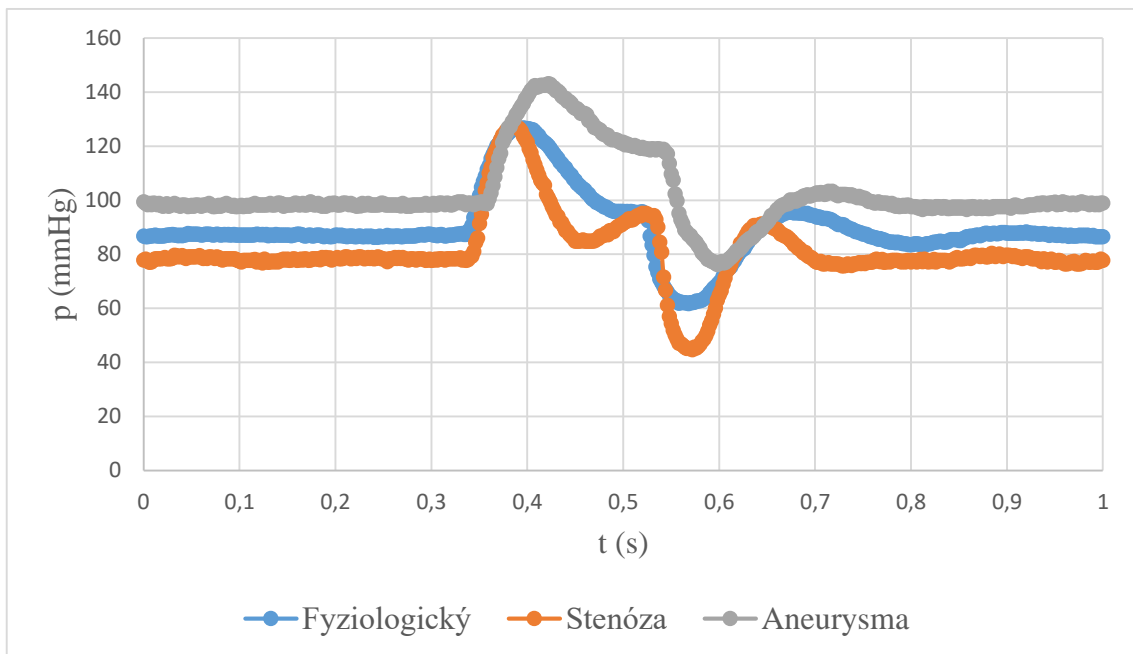
Pro větší přehlednost dat byla takto zpracovaná data upravena pomocí softwaru Tecplot 360 (viz Obr. 29).



Obr. 29 Data ze software Tecplot 360 a) Rychlost, b) Smykové napětí

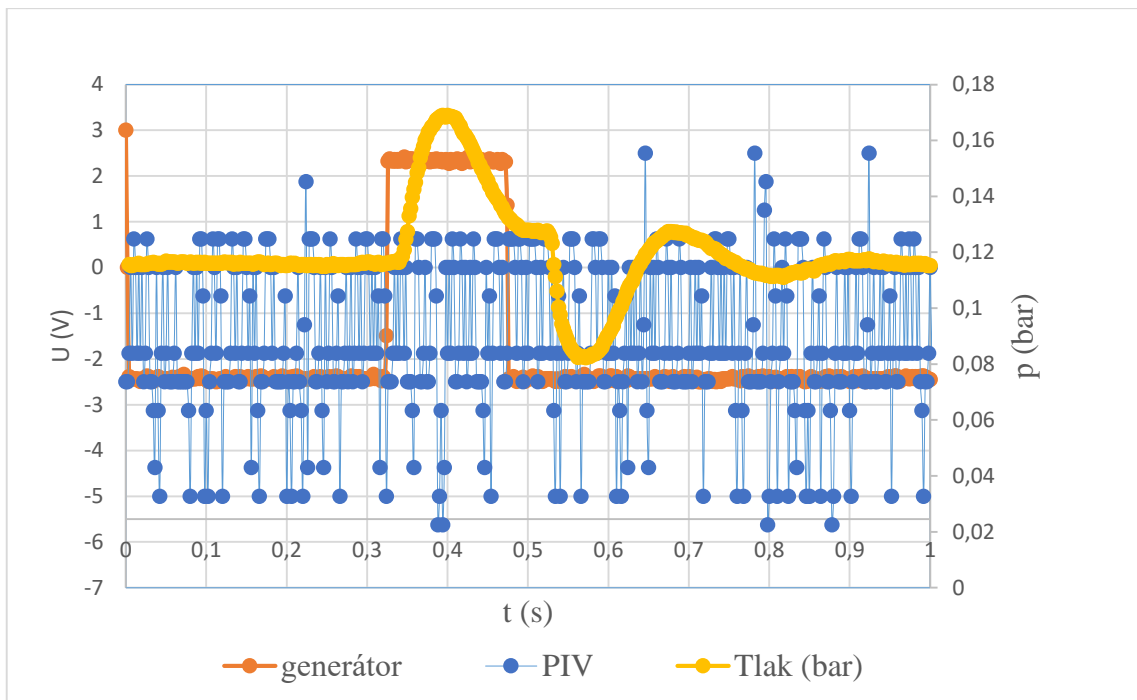
6.3.2 Zpracování naměřených dat

V průběhu celého experimentu byly na osciloskopu sledovány maximální a minimální hodnoty tlaku, synchronizační pulz a pulz z PIV systému. Bylo měřeno pulzatilní proudění. Kontinuální proudění bylo vytvořeno pomocí zubového čerpadla a pulzace, jak již bylo zmíněno výše, byly vytvořeny pomocí generátoru pulzu a elektromagnetického ventilu. Tlak byl nastaven při fyziologickém vzorku pomocí hydrostatického tlaku (výška rezervoáru) a regulací průtoku v širší větvi karotidy. U anomálních vzorků byla pouze zaznamenána jeho změna (viz Obr. 30).

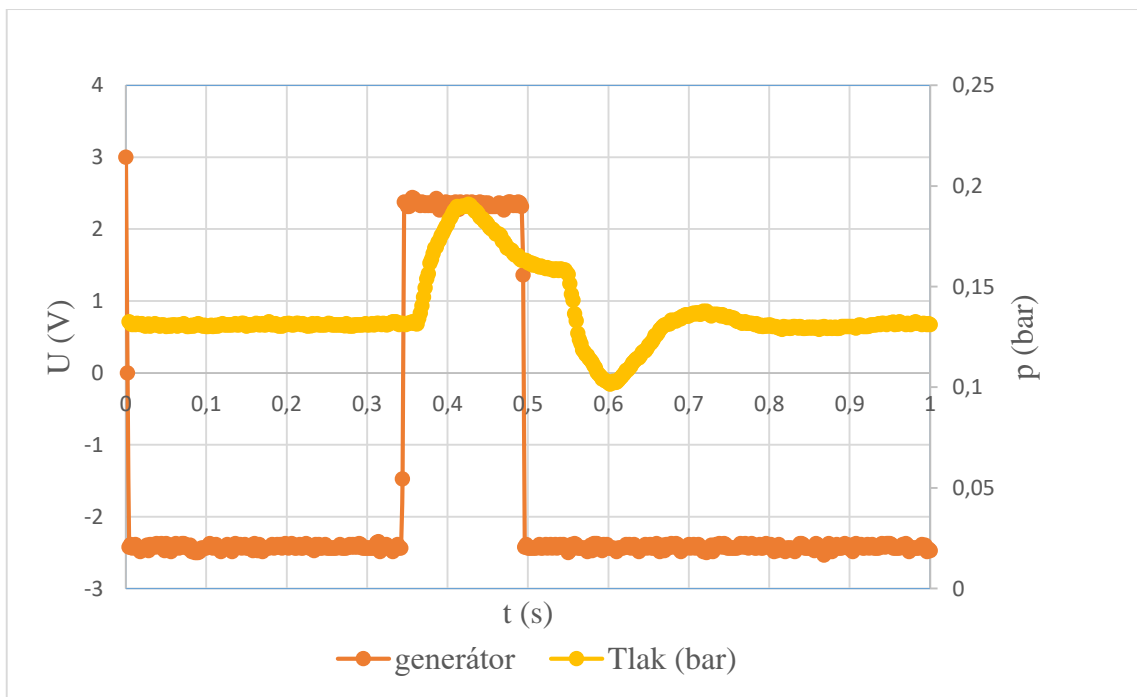


Obr. 30 Graf s vyznačenými průběhy tlaků při fyziologickém modelu, stenóze a aneurysma

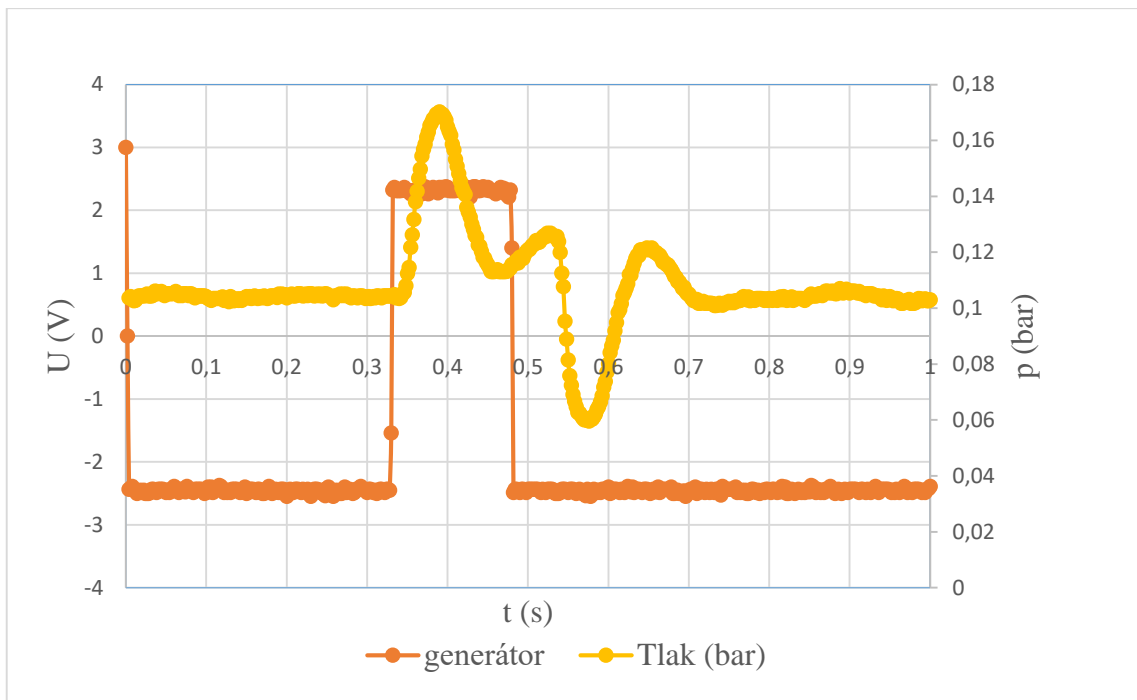
Z osciloskopu byly zaznamenány dvě sekundové periody průběhu po 0,002 s. Z důvodu velkého množství dat jsou zde uvedeny v grafech, kde je vždy vidět 1 perioda u konkrétního průběhu (viz Obr. 31, 32, 33). Tlak v barech je uveden na vedlejší ose. U fyziologického modelu byl zobrazen průběh tlaku, synchronizační pulz a PIV signál a u zbylých dvou jen průběh tlaku a synchronizační pulz.



Obr. 31 Graf průběhu tlaku s vyznačeným PIV a pulzem z generátoru u fyziologického modelu



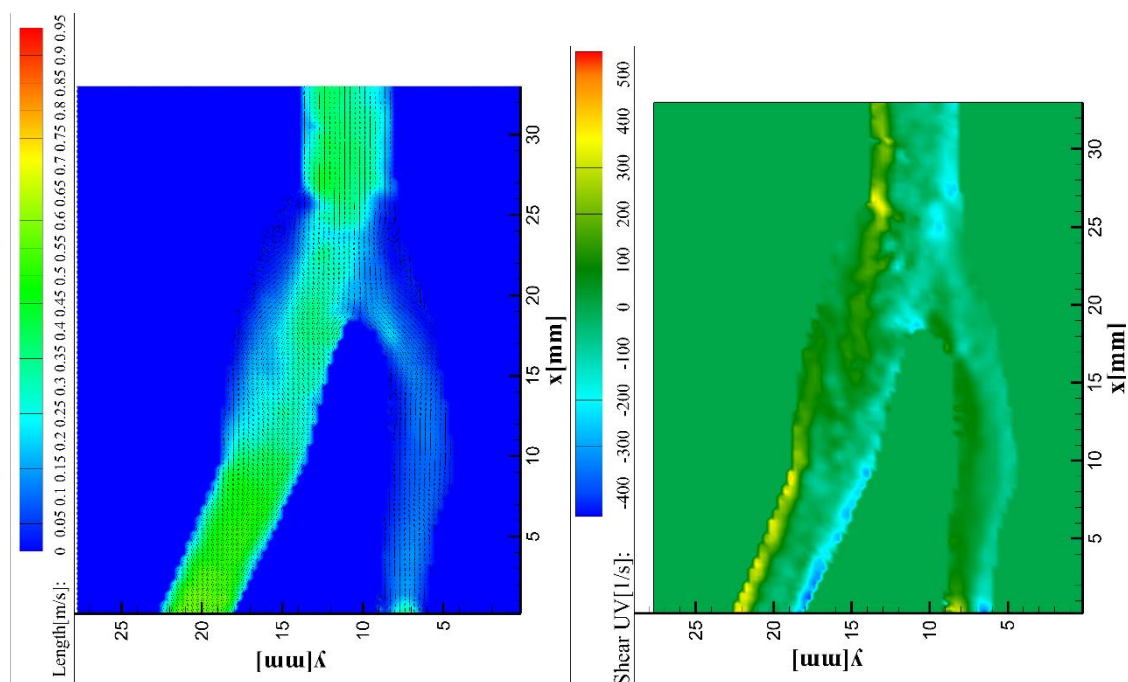
Obr. 32 Graf průběhu tlaku s vyznačeným pulzem z generátoru u modelu s aneurysma



Obr. 33 Graf průběhu tlaku s vyznačeným pulzem z generátoru u modelu se stenózou

7 Výsledky

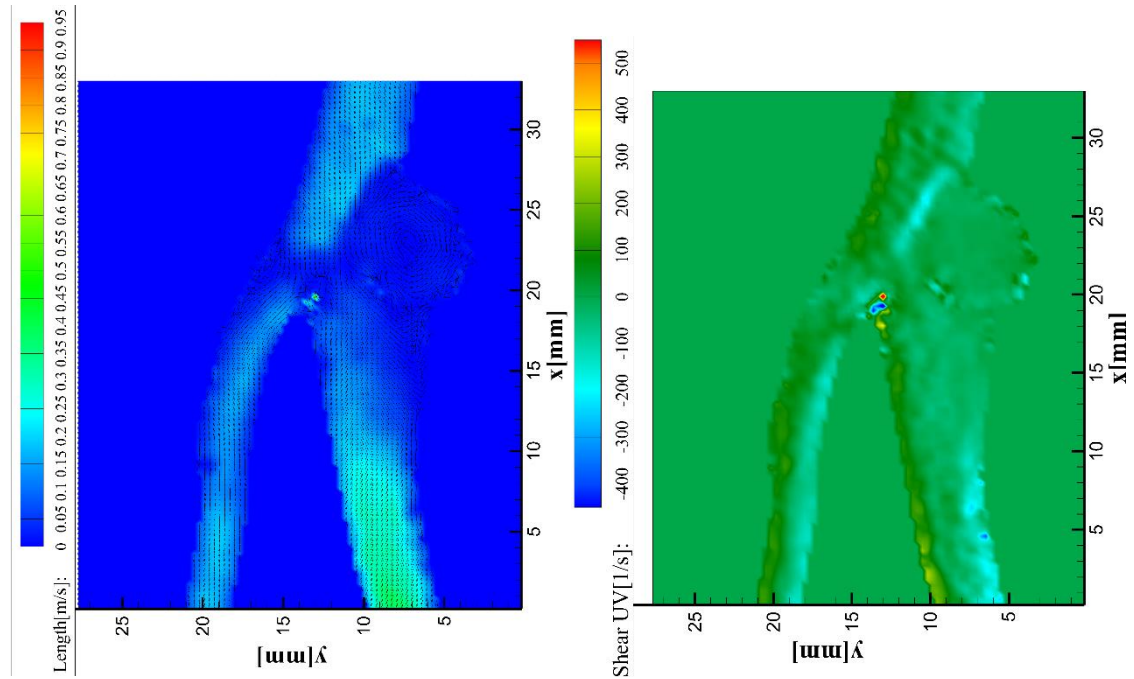
Zpracovaná obrazová data zobrazují průtok a smykové napětí v karotidách. U fyziologické karotidy je vidět laminární proudění. U vstupu do modelu (*common carotis*) je vidět, že uprostřed je vyšší rychlost průtoku než na jejím okraji. To odpovídá teoretickému poznatku, že následkem vnitřního tření vzniká nehomogenní vektorové pole rychlosti proudění a vytváří tzv. rychlostní parabolu (Beneš et al., 2015). Při vstupu do širší větve karotidy (*carotis interna*) se tok mírně zpomalí v důsledku karotického bulbu a za ním tok opět zrychluje. Skrz užší větve karotidy (*carotis externa*) je výrazně pomalejší průtok (viz Obr. 34 a). Průměrná rychlost fyziologickým modelem je 0,065 m/s. Maximální hodnoty se pohybují kolem 0,55 m/s. Smykové napětí je nejvyšší u horní stěny společné karotidy a vnitřní karotidy a nejnižší u spodní stěny (viz Obr. 34 b).



Obr. 34 Fyziologická karotida a) průtok, b) smykové napětí

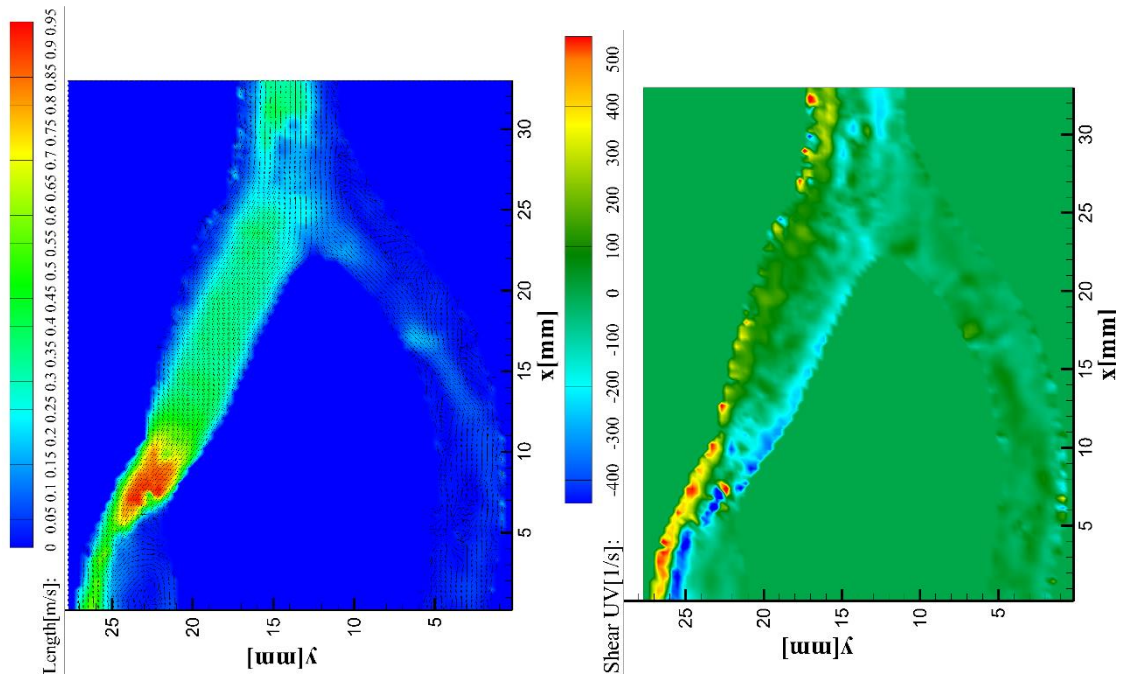
U modelu s aneurysma vzniká turbulentní proudění ve výdutí a v důsledku toho dochází k celkovému snížení rychlosti toku. Nejvyšší rychlost toku je ke konci širší větve karotidy. Oproti fyziologickému modelu je rychlost v obou větvích podobná a není zde patrné zpomalení u stěn. Průměrná rychlost toku je 0,035 m/s. Průměrná rychlost je mnohem nižší než u fyziologického modelu. Maximální rychlost se pohybuje

kolem 0,4 m/s. Smykové napětí je celkově nižší než u fyziologického modelu, ale rozložené je podobně. Nejvyšší je u vrchní stěny vnitřní karotidy a nejnižší u spodní stěny. Zajímavé je, že zatímco podél stěn větví má smykové napětí relativně konstantní rozměry, podél stěny výdutě se mění. Pravděpodobně je to z důvodu turbulentního proudění ve výdutí. (viz Obr. 35).



Obr. 35 Aneurysma a) průtok, b) smykové napětí

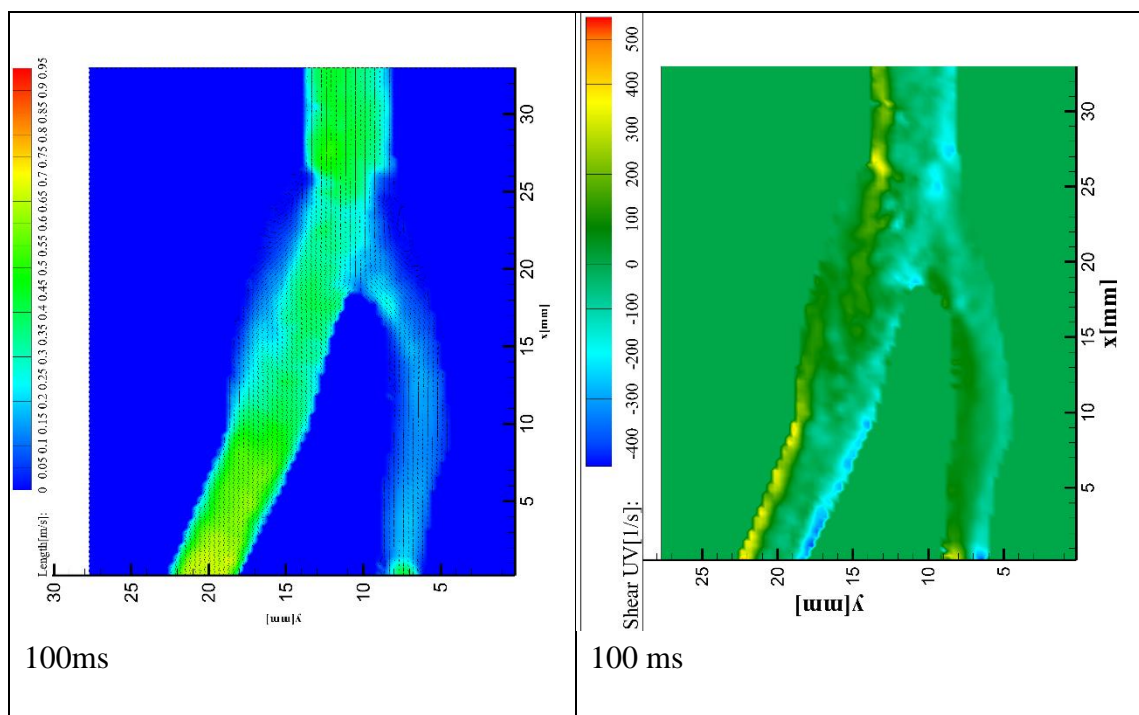
U modelu se stenózou je vidět výrazné zvýšení rychlosti toku v místě zúžení. Jakmile se trubice opět rozšiřuje je zde vidět vyšší rychlost ve směru, kterým kapalina proudila ze stenózy, pod tímto místem vzniká turbulentní proudění. Proud v relativně vysoké rychlosti naráží do stěny nad stenózou. V důsledku toho dochází v karotidě k narušení endotelu a je možný vznik dalších onemocnění. V užší větvi karotidy je průtok velmi pomalý, což souvisí se zrychleným průtokem zúžením v širší větvi. Průměrná rychlost je 0,061 m/s. Průměrná rychlost je podobná jako u fyziologického modelu, ale z obrázků je patrné, že u stenózy se vyskytují mnohem vyšší maximální rychlosti a to kolem 0,9 m/s. V místě zúžení též dochází k výrazné změně smykového napětí (viz Obr. 36).

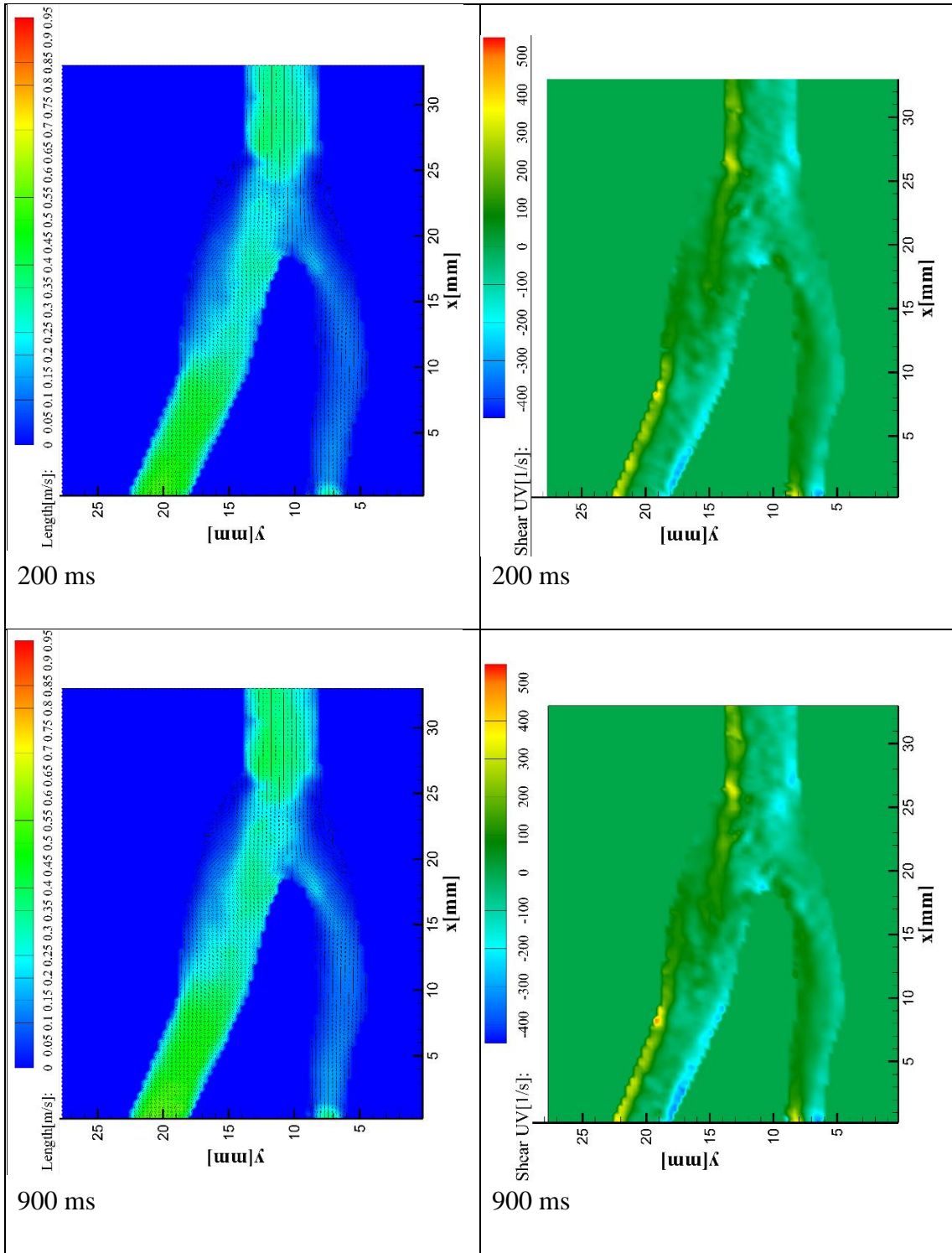


Obr. 36 Stenóza a) Průtok, b) Smykové napětí

V průběhu pulzu zůstalo rozložení rychlostí a smykového napětí podobné (viz Tab. 4). Maximální hodnota rychlosti toku se pohybovala kolem 0,55 m/s. V čase 100 ms, v maximální hodnotě tlaku, byla o něco vyšší a to 0,59 m/s a v čase 200 ms, v minimální hodnotě tlaku, byla nižší a to 0,53 m/s.

Tab. 4 Rozložení rychlosti a smykového napětí v časech 100 ms, 200 ms a 900 ms





8 Diskuze

Tato bakalářská práce se zabývá stanovením rychlostních profilů průtoku a smykového napětí ve fyziologickém modelu karotidy, modelu s aneurysma a modelu se stenózou, což nelze stanovit žídnou *in vivo* metodou. Cílem práce bylo vytvořit modely, navrhnout a sestavit experimentální trať s měřicími a synchronizačními prvky s využitím pulzatilního zdroje proudění, zpracovat naměřená data a porovnat výsledky u jednotlivých modelů. Dále ověřit vliv použitého materiálu a kapaliny na výsledný charakter proudění.

Hemodynamika je určena cévní geometrií, úhlem bifurkace a zvlněním cév. Numerické simulace často počítají s idealizovaným modelem. Výzkum byl proveden na vytvořených reálných modelech. Srdce bylo simulováno pomocí vytvořených pulzací o frekvenci 1 Hz a jako pracovní kapalina byl namíchán fantom krve. Tlak byl nastaven na fyziologické hodnoty. Práce porovnává rychlostní profily průtoku v různých modelech karotické bifurkace a zabývá se chováním kapaliny v blízkosti stěn, což je charakterizováno již zmíněným smykovým napětím. Změna smykového napětí hraje důležitou roli při rozvoji aterosklerózy a aneurysma. *In vivo* metody neumožňují stanovit smykové napětí. Způsob, jak ho zjistit, je odvodit ho z experimentu za co nejpřesnějších fyziologických podmínek.

Naměřená data byla zpracována a byly vytvořeny vektorové mapy průtoků a mapy smykového napětí. V průběhu periody se mírně mění rychlost průtoku v závislosti na tlaku, v době nejvyššího tlaku je nejvyšší rychlost a v době nejnižšího tlaku je nejnižší rychlost. U stenotického modelu je výrazná změna smykového napětí v místě zúžení a výrazné zvýšení rychlosti v tomto místě, naopak v druhé větvi se rychlost snížila. Tlak se rovněž snížil. U modelu s aneurysma vzniká turbulentní proudění v místě výdutě. Tlak se zvýšil a rychlost průtoku se snížila.

9 Závěr

Bakalářská práce se zabývá vyhodnocením vlivu anomálních karotických bifurkací na proudění. Teoretická část se věnuje anatomii karotických tepen a jejich onemocnění, skladbě cév a hemodynamice. Dále obsahuje rešerši měřících metod. Výzkumná část obsahuje popis tvorby modelu, sestavení experimentální trati, měření proudění pomocí metody PIV, zpracování obrazových dat a interpretaci výsledků. Pro zpracování obrazových dat byl využit software Dantec Dynamic studio a pro následnou úpravu Tecplot 360. Byly porovnány průtoky a smykové napětí v jednotlivých modelech karotické bifurkace. Výsledky měření potvrzují, že geometrie cévy významně ovlivňuje tlak, průtok a smykové napětí.

Realizací modelu a měření metodami Global Imaging se tato práce řídí světovými trendy. Experimentální aplikace těchto metod umožňuje stanovení rychlosti toku a smykového napětí v blízkosti stěny. Do budoucna je možné stanovit interakci pulzatilního proudění kapaliny se stěnami o různé tuhosti, pružnosti či povrchových vlastnostech (mezifázových rozhraních), simulace přiblížené reálné *in vivo* situaci s přímou návazností na řešení konkrétního problému, tzn. pacienta s patologickým nálezem, simulace při extrémně zatěžujících podmínkách jako zvýšení tlaku a teploty nebo naopak jejich snížení.

Seznam použité literatury

ANON. 2020. *DynamicStudio: User's Guide*. Dantec Dynamics.

ABURAHMA, Ali F., ed. 2017. *Noninvasive Vascular Diagnosis*. 4th ed., Cham: Springer International Publishing. DOI 10.1007/978-3-319-54760-2.

BAKER, Roger. 2000. *Flow measurement handbook*. Cambridge. DOI 10.1017/CBO9780511471100.

BENEŠ, J., J. KYMPLOVÁ a F. VÍTEK. 2015. *Základy fyziky pro lékařské a zdravotnické obory: pro studium i praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4712-5.

BUCHMANN, N. A., M. C. JERMY a C. V. NGUYEN. 2009. Experimental investigation of carotid artery haemodynamics in an anatomically realistic model. *International Journal of Experimental and Computational Biomechanics*. **1**(2), 172-192. DOI 10.1504/IJECB.2009.029192.

CONTI, M. et al. 2011. Impact of Carotid Stent Cell Design on Vessel Scaffolding: A Case Study Comparing Experimental Investigation and Numerical Simulations. *Journal of Endovascular Therapy*. **18**(3), 397-406. DOI 10.1583/10-3338.1.

ČERTÍK, B., S. MACHART a M. NOVÁK. 2005. *Onemocnění karotid a velkých cév aortálního oblouku*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1268-7.

ČIHÁK, Radomír. 2016. *Anatomie 3*. 3. vyd. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-9552-2.

FERDA, Jiří, et al. 2015. *Základy zobrazovacích metod*. Praha: Galén. ISBN 978-80-7492-173-5.

KEFAYATI, S., D. W. HOLDSWORTH a T. L. POEPPING. 2014. Turbulence intensity measurements using particle image velocimetry in diseased carotid artery models: Effect of stenosis severity, plaque eccentricity, and ulceration. *Journal of Biomechanics*. **47**(1), 253-263. DOI 10.1016/j.jbiomech.2013.09.007.

CHOLT, Milan. 2013. *Cévní sonografie: repetitorium ultrazvukové cévní diagnostiky a atlas nálezů na DVD*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3974-8.

KIM, Hyoung-Bum, et al. 2004. Noninvasive Measurement of Steady and Pulsating Velocity Profiles and Shear Rates in Arteries Using Echo PIV: In Vitro Validation Studies. *Annals of Biomedical Engineering*. **32**(8), 1067-1076. DOI 10.1114/B:ABME.0000036643.45452.6d.

KITTAR, Otomar et al. 2011. *Lékařská fyziologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3068-4.

KOPECKÝ, Václav. 2006. *Laserové anemometrie*. Liberec: Technická univerzita v Liberci. ISBN 80-7083-945-7.

NAVRÁTIL, Leoš a Jozef ROSINA. 2005. *Medicínská biofyzika*. Praha: Grada. ISBN 80-247-1152-4.

NAVRÁTIL, Leoš. 2015. *Nové pohledy na neinvazivní laser*. Praha: Grada Publishing. ISBN 978-80-247-1651-0.

OGLAT, Ammar A. et al. 2018. Acoustical and Physical Characteristic of a New Blood Mimicking Fluid Phantom. *Journal of Physics: Conference Series*. **1083**. DOI 10.1088/1742-6596/1083/1/012010.

PLEVA, Martin a Petr OUŘEDNÍČEK. 2012. *MRI srdce: praktické využití z pohledu kardiologa*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-3931-1.

PROCHÁZKA, Václav a Vladimír ČÍŽEK. 2012. *Vaskulární diagnostika a intervenční výkony*. Praha: Maxdorf, Jessenius. ISBN 978-80-7345-284-1.

RAFFEL, Markus et al. 2018. *Particle Image Velocimetry*. Cham: Springer International Publishing. DOI 10.1007/978-3-319-68852-7.

ROKYTA, Richard. 2015. *Fyziologie a patologická fyziologie pro klinickou praxi*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-9902-5.

SEIDL, Zdeněk a Manuela VANĚČKOVÁ. 2014. *Diagnostická radiologie*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-4546-6.

SOUSA, Luisa Costa et al. 2012. Blood Flow Simulation and Applications. In: NATAL JORGE et al. eds. *Technologies for Medical Sciences*. Dordrecht: Springer Netherlands, s. 67-86. DOI 10.1007/978-94-007-4068-6_4.

ŠRÁMEK, B. B., J. VALENTA a F. KLIMEŠ, eds. 1995. *Biomechanics of the cardiovascular systém*. Prague: Czech Technical University. ISBN 80-900054-3-8.

TABAKOVA, Sonia et al. 2017. Newtonian and Non-Newtonian Pulsatile Blood Flow in Arteries with Model Aneurysms. In: GEORGIEV, K., M. TODOROV a I. GEORGIEV, eds. *Advanced Computing in Industrial Mathematics*. Cham: Springer International Publishing, s. 187-197. DOI 10.1007/978-3-319-49544-6_16.

VOBOŘIL, René. 2008. *Tepenné variety a anomálie u člověka*. Praha: Grada. ISBN 978-80-247-2463-8.

WESTERHOF, Nicolaas et al. 2019. *Snapshots of hemodynamics*. Cham: Springer International Publishing. DOI 10.1007/978-3-319-91932-4.

YAMADA, Shigeki et al. 2014. Calcification at orifices of aortic arch branches is a reliable and significant marker of stenosis at carotid bifurcation and intracranial arteries. *European Journal of Radiology*. **83**(2), 384-390. DOI 10.1016/j.ejrad.2013.10.011.

YEDAVALLI, R. V. et al. 2001. Construction of a Physical Model of the Human Carotid Artery Based Upon In Vivo Magnetic Resonance Images. *Journal of Biomechanical Engineering*. **123**(4), 372-376. DOI 10.1115/1.1385845.

ZHANG, B., Y. MA a F. DING. 2018. Evaluation of spatial distribution and characterization of wall shear stress in carotid sinus based on two-dimensional color Doppler imaging. *BioMedical Engineering OnLine*. **17**(1). DOI 10.1186/s12938-018-0589-y.

ZHAO, S. Z. et al. 2003. Comparative Study of Magnetic Resonance Imaging and Image-Based Computational Fluid Dynamics for Quantification of Pulsatile Flow in a Carotid Bifurcation Phantom. *Annals of Biomedical Engineering*. **31**(8), 962-971. DOI 10.1114/1.1590664.

ZHOU, M. et al. 2010. Cardiovascular flow simulation at extreme scale. *Computational Mechanics*. **46**(1), 71-82. DOI 10.1007/s00466-009-0450-z.

ZHU, G. et al. 2015. Experimental study of hemodynamics in the circle of willis. *BioMedical Engineering OnLine*. **14**(S10) DOI 10.1186/1475-925X-14-S1-S10.

ZHU, J. et al. 2016. T2-prepared segmented 3D-gradient-echo for fast T2-weighted high-resolution three-dimensional imaging of the carotid artery wall at 3T: a feasibility study. *BioMedical Engineering OnLine*. **15**(S2). DOI 10.1186/s12938-016-0276-9.

ZOHDI, T. I. 2005. A simple model for shear stress mediated lumen reduction in blood vessels. *Biomechanics and Modeling in Mechanobiology*. **4**(1), 57-61. DOI 10.1007/s10237-004-0059-2.

Seznam příloh

Příloha A CD

Příloha B Přehled průtoků

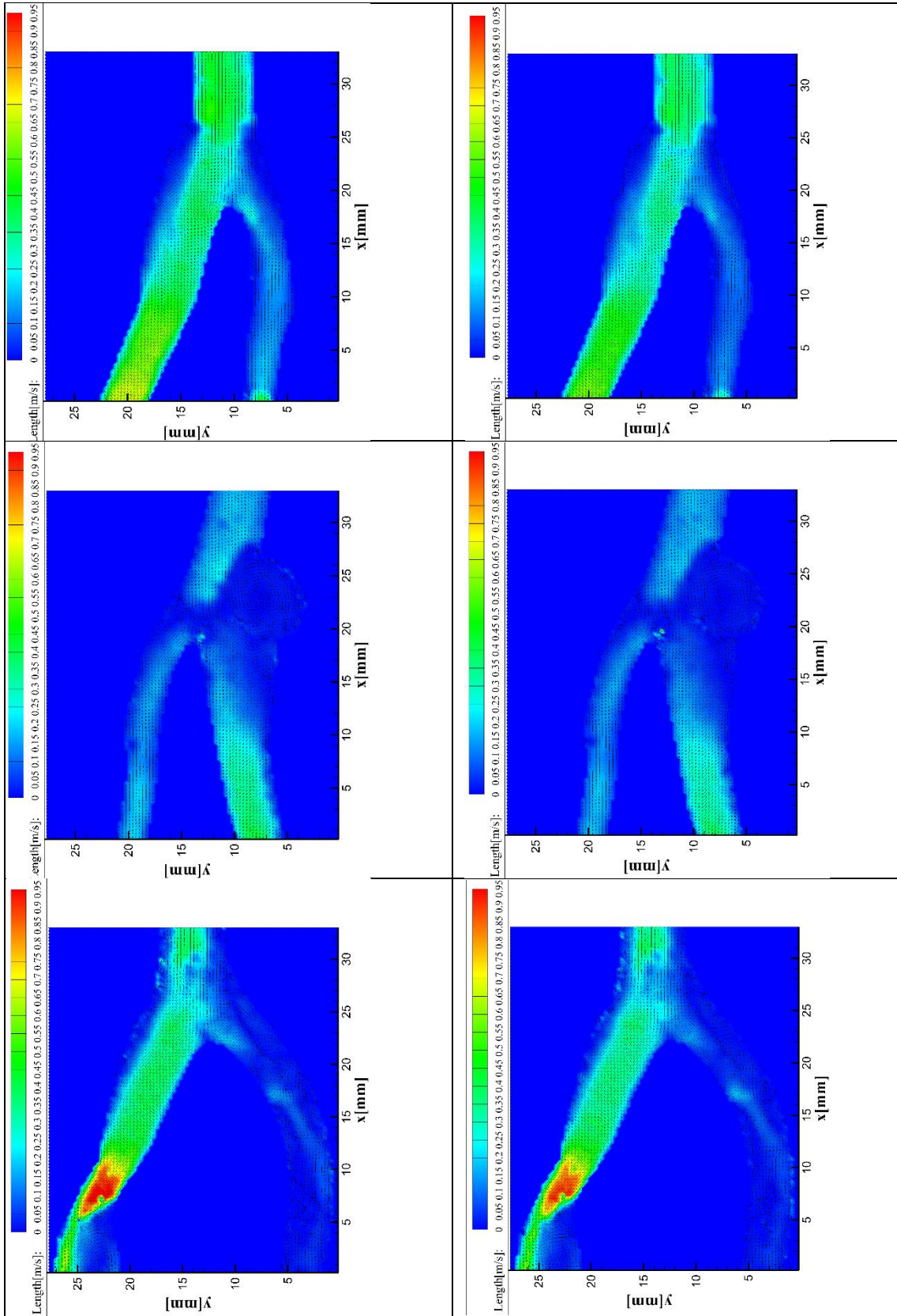
Příloha C Přehled smykového napětí

Příloha D Bezpečnostní list Stratasys Soluble Support Material

Příloha B Přehled průtoků

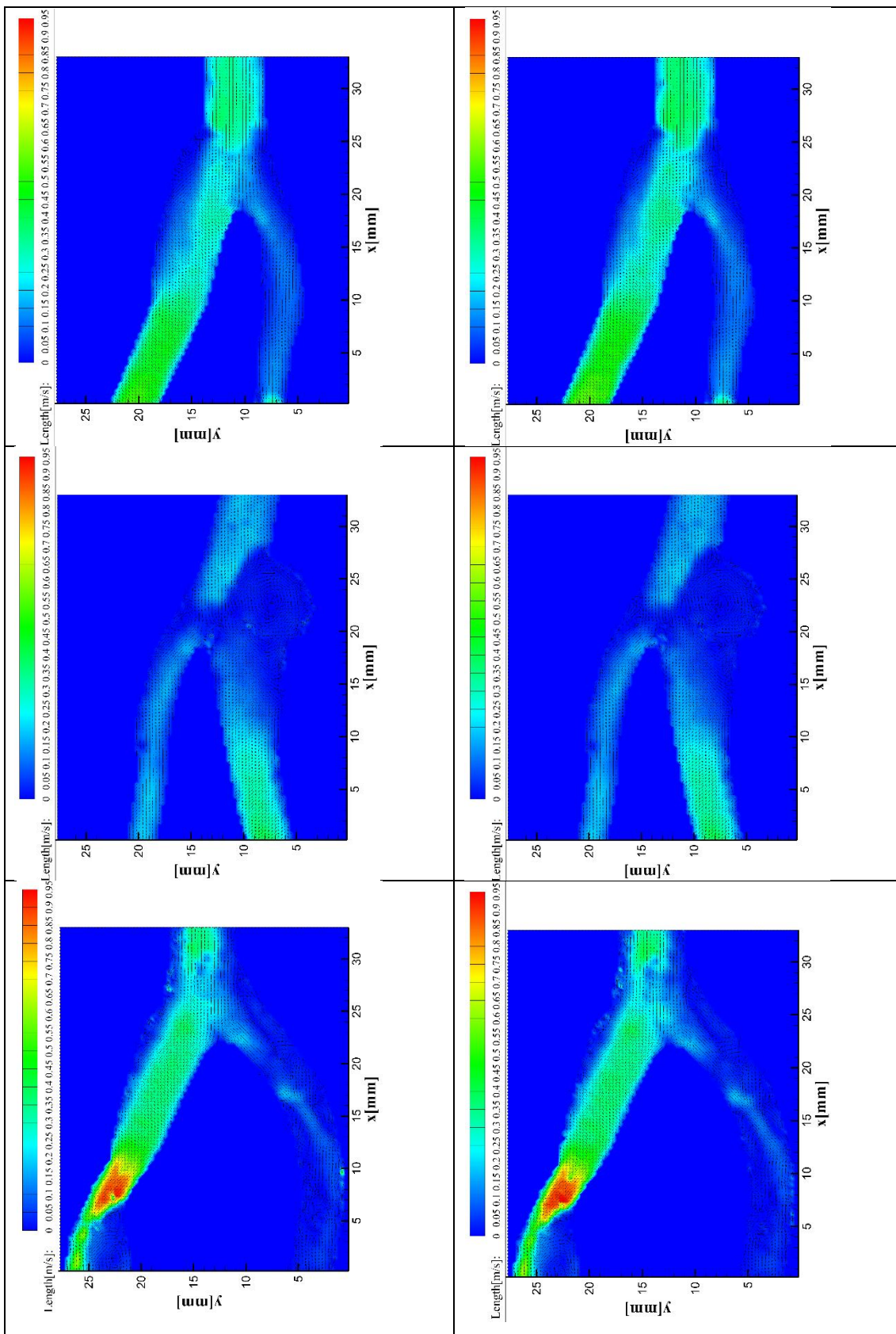
0 ms

100 ms



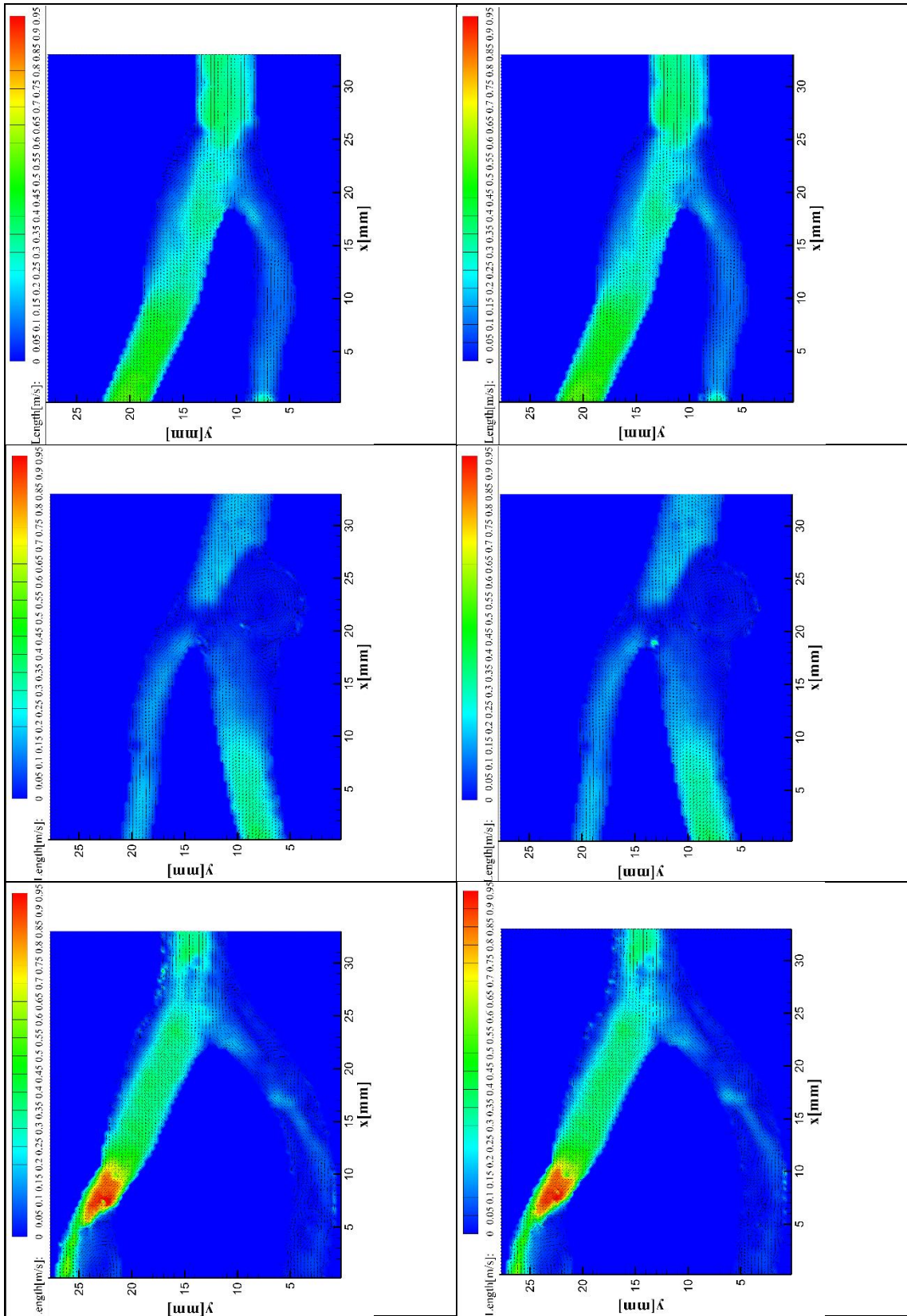
200 ms

300 ms



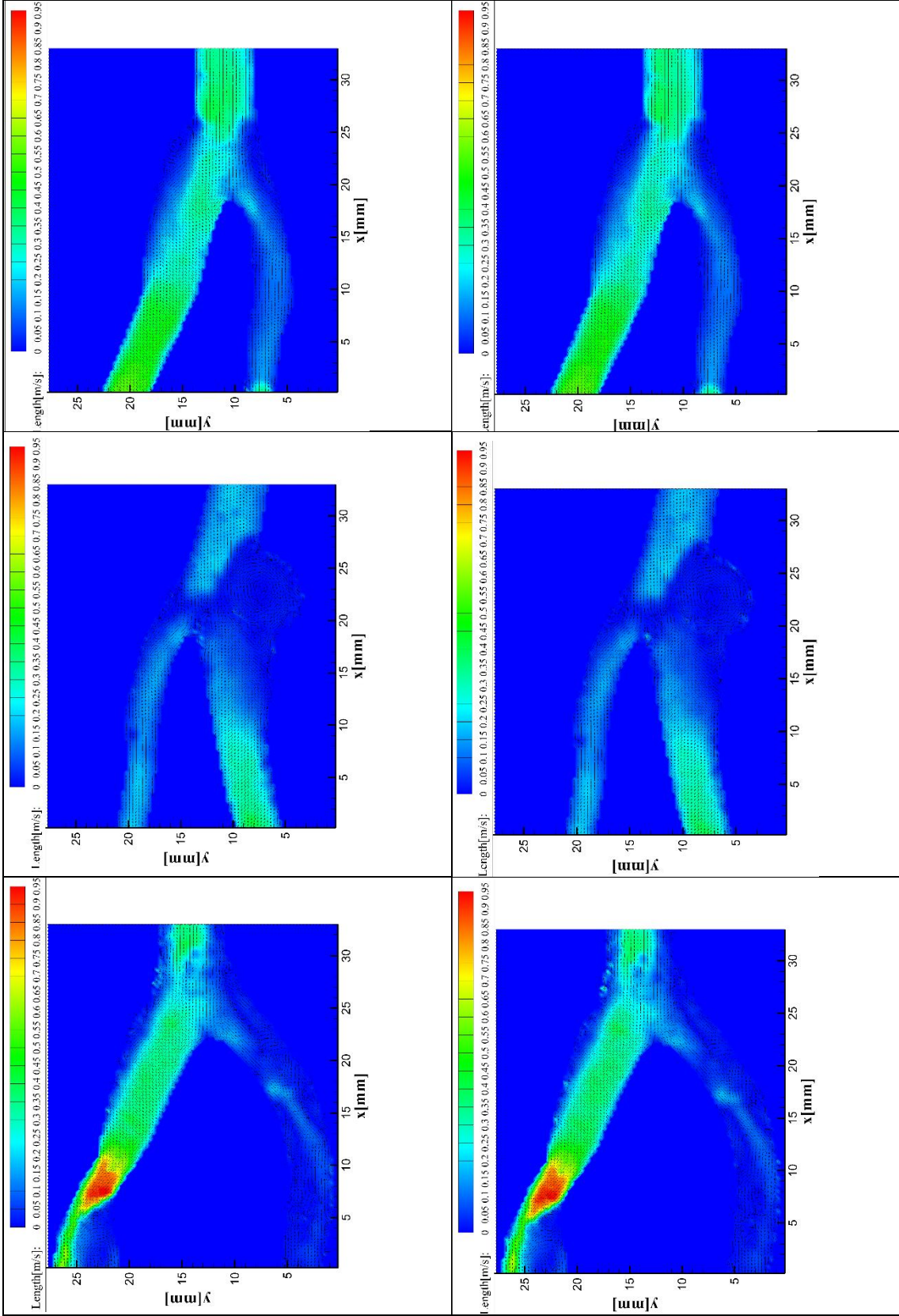
400 ms

500 ms



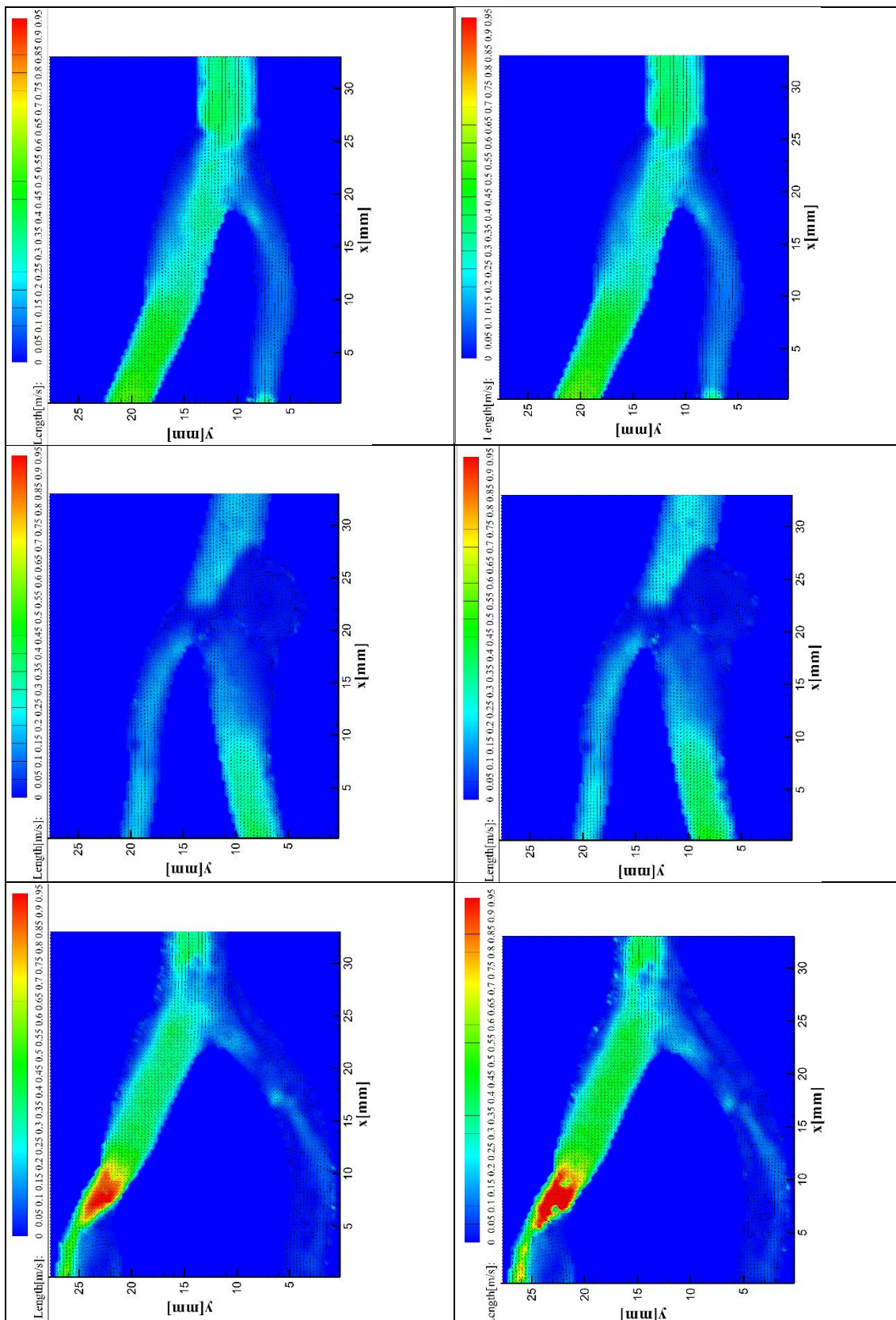
600 ms

700 ms



800 ms

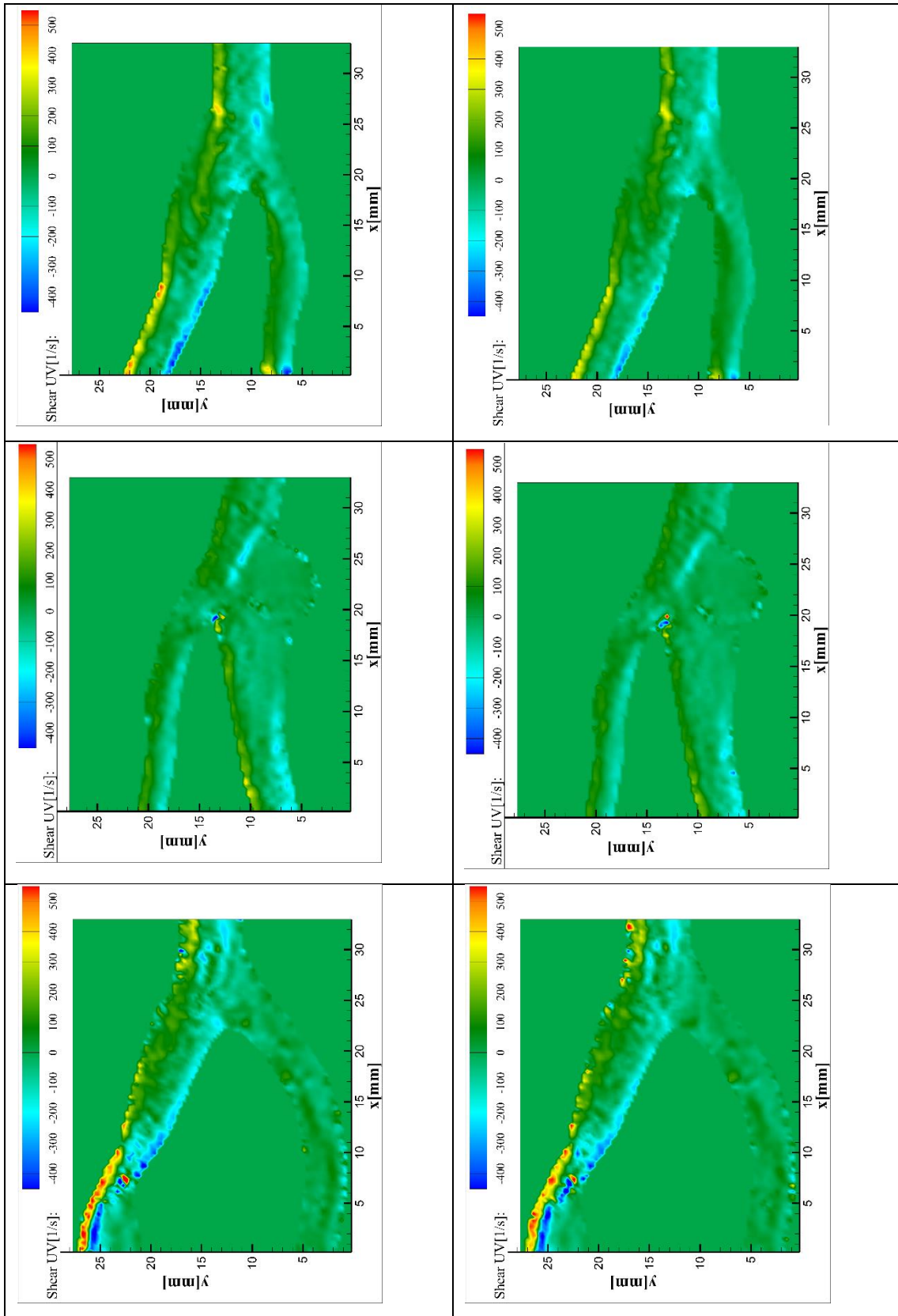
900 ms



Příloha C Přehled smykového napětí

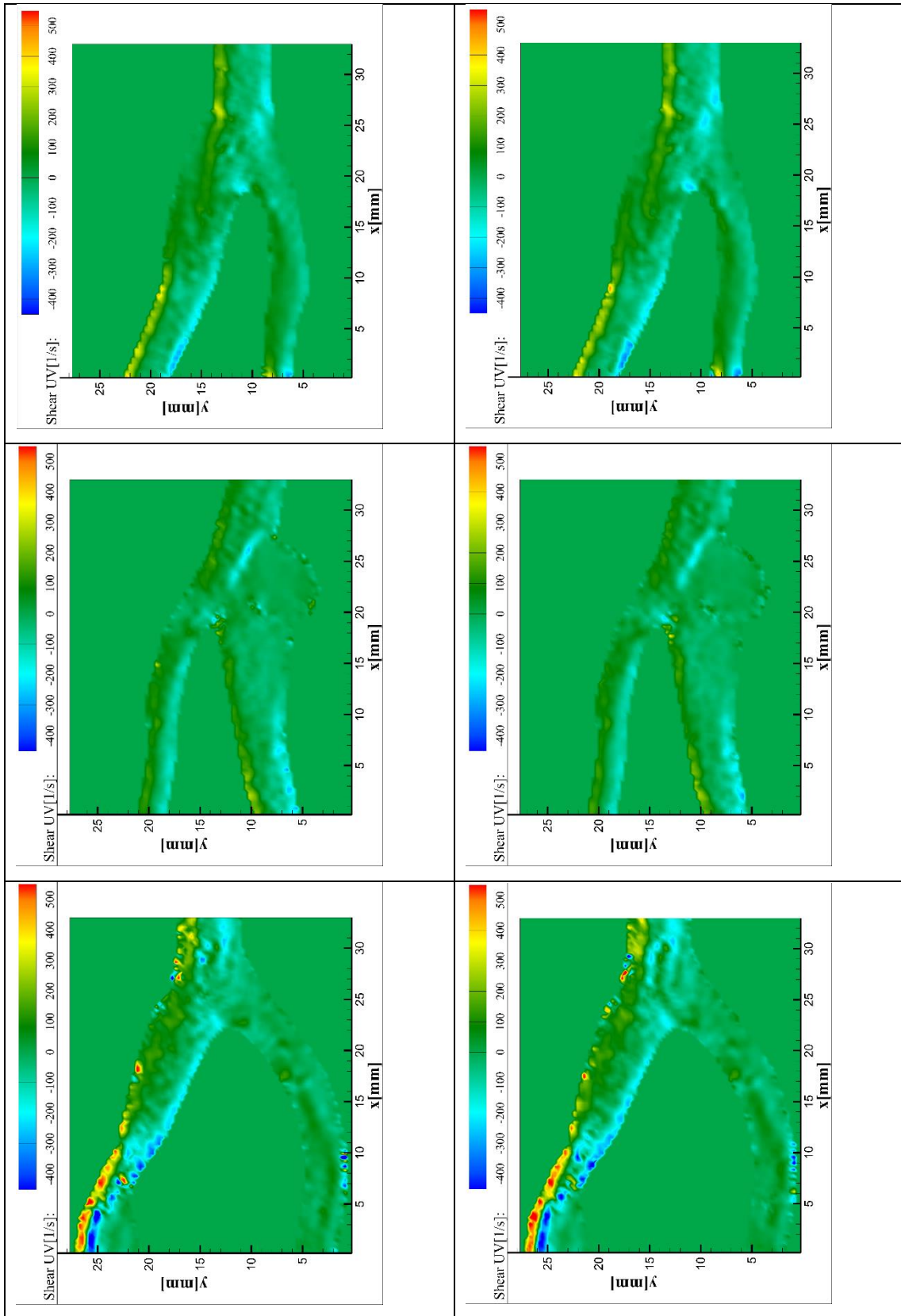
0 ms

100ms



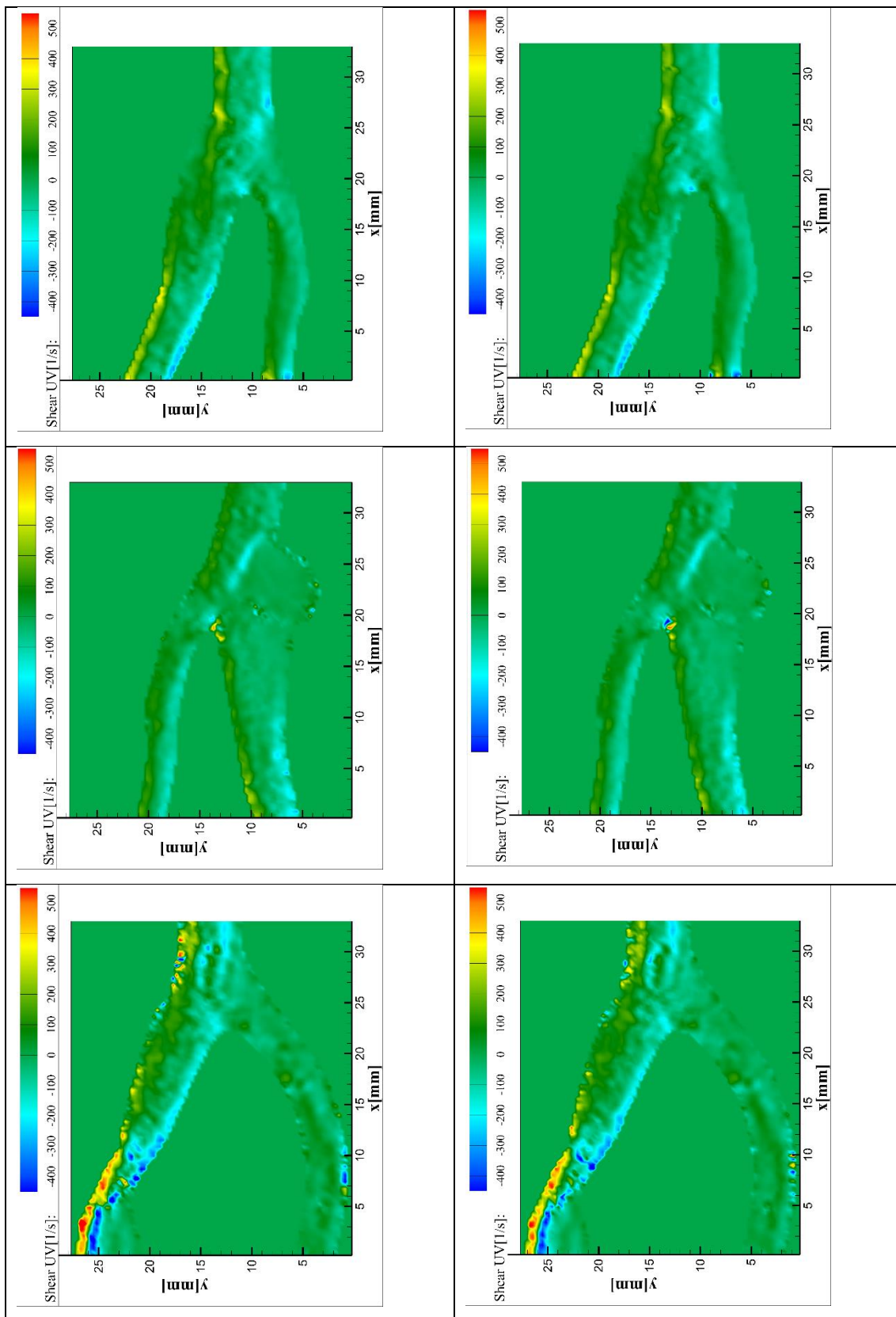
200 ms

300 ms



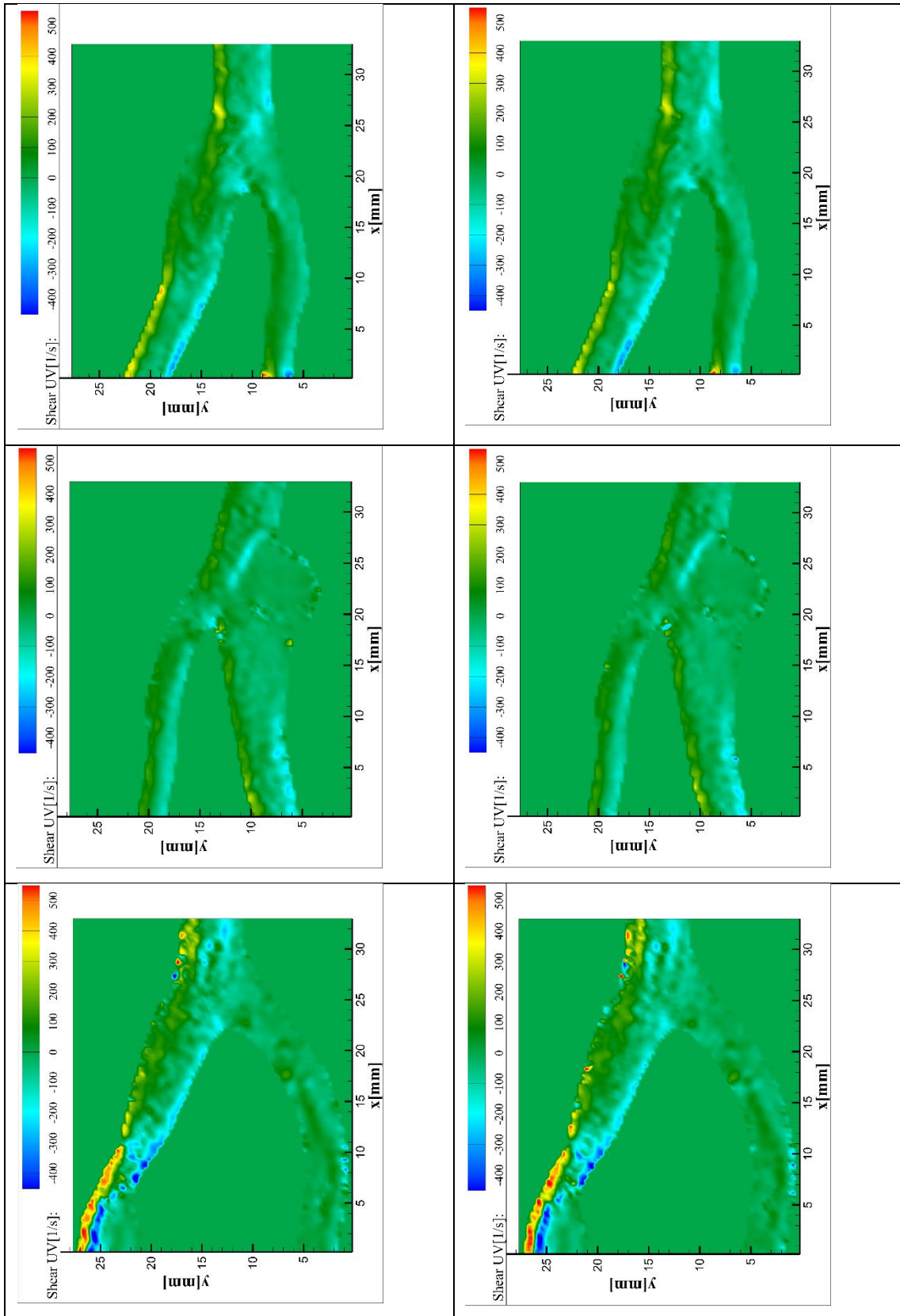
400 ms

500 ms



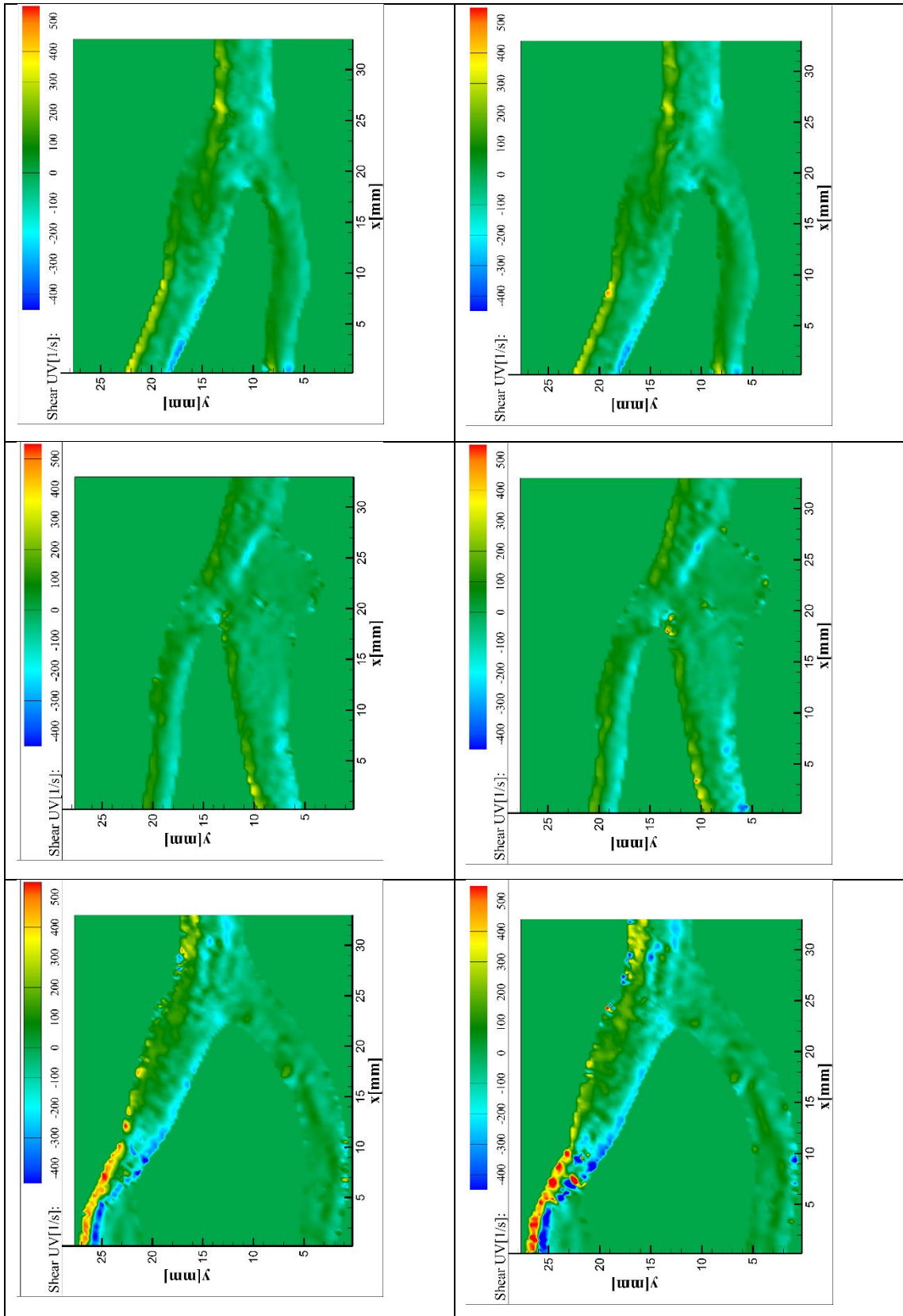
600 ms

700 ms



800 ms

900 ms



Datum Vydání 26-VIII-2019

Datum revize 26-VIII-2019

Číslo revize 1.01

Oddíl 1: IDENTIFIKACE LÁTKY/SMĚSI A SPOLEČNOSTI/PODNIKU**1.1. Identifikátor výrobku**

Kód produktu	SDS-000010 CS E
Název výrobku	QSR SR-35 Soluble Support Material
PN (Číslo dílu)	333-63500 311-30235 355-03135
Dánsko Č. produktu	N/A
Čistá látka/směs	Směs

1.2 Příslušná určená použití látky nebo směsi a nedoporučená použití

Doporučované použití	Aditivní výroba
Nedoporučená použití	Informace nejsou k dispozici

1.3. Podrobné údaje o dodavateli bezpečnostního listu**Dovozce**

Stratasys EMEA Regional Office
Airport Boulevard B 120
77836 Rheinmünster, Germany
Phone: +49-7229-7772-0

Chcete-li získat další informace, kontaktujte

E-mailová adresa info@Stratasys.com

1.4 Telefonní číslo pro naléhavé situace

Telefonní číslo pro naléhavé situace +44 1235 239670 - Evropa - Vícejazyčná linka

Rakousko	Poison Information Center (AT): +43-(0)1-406 43 43
Belgie	Poison Center (BE): +32 70 245 245
Chorvatsko	Poison Control (CR): +385 1 2348 342
Česká republika	Poison Control (CS): +420 224 919 293, +420 224 915 402
Dánsko	Poison Control Hotline (DK): +45 82 12 12 12
Estonsko	Poison Control (ET): 16662, (+372) 626 93 90
Finsko	Poison Information Centre (FI): +358 9 471 977
Francie	ORFILA (FR): + 01 45 42 59 59
Německo	Poison Center Berlin (DE): +49 030 30686 790 (24hodinová služba, poradenství v němčině a angličtině)
Řecko	Poison Information Center (EL): (0030) 2107793777
Maďarsko	Poison Information Service (HU): (+ 36-80) 201-199
Island	Poison Information Center: 543 2222
Itálie	Poison Center, Milan (IT): +39 02 6610 1029
Lotyšsko	Poison Information Center (LV): +371 67042473
Litva	Poison Information Office (LT): +370 5236 20 52 or +370 687 53 378
Lucembursko	Belgian Poison Center: (+352) 8002-5500

Nizozemsko
Norsko
Portugalsko
Španělsko
Švédsko

National Poisons Information Center (NVIC): 030-274 8888
Poison Center: 22 59 13 00
Poison Information Center (PT): +351 21 330 3284
Poison Information Service (ES): +34 91 562 04 20
112 – ask for Poisons Information

Oddíl 2. IDENTIFIKACE NEBEZPEČNOSTI

2.1. Klasifikace látky nebo směsi

Nařízení (ES) č. 1272/2008

Tato směs je podle nařízení (ES) č. 1272/2008 [CLP] klasifikována jako bezpečná

2.2. Prvky označení

Tato směs je podle nařízení (ES) č. 1272/2008 [CLP] klasifikována jako bezpečná

EUH208 -

EUH210 - Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list

2.3. Další nebezpečnost

Za normálních podmínek použití není nutné používat ochranné prostředky. Dojde-li k překročení hodnot expozičních limitů nebo dojde-li k výskytu podráždění, je nutné zahájit větrání nebo provést evakuaci. Pokud při dalším zpracování, manipulaci apod. vznikají malé částice, mohou se tvořit hořlavé koncentrace prachu ve vzduchu. Další informace jsou uvedeny v oddílu 7. Další informace jsou uvedeny v oddílu 8.

Oddíl 3. SLOŽENÍ/INFORMACE O SLOŽKÁCH

3.2 Směsi

Chemický název	Číslo ES	Č. CAS	Hmotnostní- %	Klasifikace podle nařízení (ES) č. 1272/2008 [CLP]	Registrační číslo REACH
White Mineral Oil	232-455-8	8042-47-5	0.3-1	Neklasifikováno	K dispozici nejsou žádné údaje

Plné znění H-vět a EUH-vět: viz oddíl 16

Oddíl 4. POKYNY PRO PRVNÍ POMOC

4.1. Popis první pomoci

Inhalace

Přeneste na čerstvý vzduch.

Kontakt s okem

Řádně opláchněte velkým množstvím vody po dobu alespoň 15 minut se zvednutým horním i dolním očním víčkem. Vyhledejte lékařskou pomoc.

Styk s kůží

Při kontaktu s roztavenými zbytky omyjte kůži mýdlem a vodou.

Požiti

Vypijte dostatečné množství vody. Nevyvolávejte zvracení bez rady lékaře. Okamžitě zavolejte lékaře.

4.2. Nejdůležitější akutní a opožděné symptomy a účinky

Symptomy

Žádné známé.

4.3. Pokyn týkající se okamžité lékařské pomoci a zvláštního ošetření

Poznámka pro lékaře

Symptomaticky ošetřete.

Oddíl 5: OPATŘENÍ PRO HAŠENÍ POŽÁRU

5.1. Hasiva

Vhodná hasiva Pěna
Voda
Oxid uhličitý (CO₂)
Suchá chemikálie
Pěna odolná vůči alkoholu

Nevhodná hasiva Žádné známé.

5.2. Zvláštní nebezpečnost vyplývající z látky nebo směsi

Zvláštní nebezpečnost vyplývající z látky Žádné známé.

5.3. Pokyny pro hasiče

Zvláštní ochranné prostředky pro hasiče Hasiči by měli být vybaveni samostatnými dýchacími přístroji a plnou výbavou pro boj s požárem. Používejte prostředky osobní ochrany.

Oddíl 6. OPATŘENÍ V PŘÍPADĚ NÁHODNÉHO ÚNIKU

6.1. Opatření na ochranu osob, ochranné prostředky a nouzové postupy

Opatření na ochranu osob Používejte požadované osobní ochranné prostředky. Zamezte styku s kůží a očima. Odstraňte všechny zdroje vznícení. Zamezte styku s kůží a očima. Odstraňte všechny zdroje vznícení. Zametěte materiál, abyste předešli riziku uklouznutí.

Pro pracovníky zasahující v případě nouze Použijte osobní ochranné prostředky doporučené v oddíle 8.

6.2. Opatření na ochranu životního prostředí

Opatření na ochranu životního prostředí Nesplachujte do povrchových vod ani běžného kanalizačního systému. Uchovávejte mimo vodní toky.

6.3. Metody a materiál pro omezení úniku a pro čištění

Způsoby zamezení šíření Je-li to bezpečně proveditelné, zabraňte dalším únikům.

Čistící metody Nabírejte mechanicky a umístějte do vhodných kontejnerů k likvidaci.

Prevence sekundární nebezpečnosti Zabraňte tvorbě prachového oblaku. Zamezte akumulaci prachu v uzavřeném prostoru. Může ve vzduchu vytvářet koncentrace hořlavého prachu, pokud během dalšího zpracování, manipulace či jiným způsobem dojde k tvorbě malých částic. Odstraňte všechny zdroje vznícení.

6.4. Odkaz na jiné oddíly

Odkaz na jiné oddíly Další informace jsou uvedeny v oddílu 8. Další informace jsou uvedeny v oddílu 13.

Oddíl 7. ZACHÁZENÍ A SKLADOVÁNÍ

7.1. Opatření pro bezpečné zacházení

Pokyny týkající se postupů bezpečného zacházení Používejte prostředky osobní ochrany. Při manipulaci s roztavenými vlákny zabraňte kontaktu s pokožkou a očima. Pokud při dalším zpracování, manipulaci apod. vznikají malé částice, mohou se tvořit hořlavé koncentrace prachu ve vzduchu. Použijte respirátor.

Obecná opatření týkající se hygieny S produktem manipulujte v rámci hygienických opatření považovaných za správnou praxi na úrovni pracovišť.

7.2. Podmínky pro bezpečné skladování látek a směsí včetně neslučitelných látek a směsí

Podmínky skladování Udržujte nádobu pevně uzavřenou na suchém a dobře větraném místě.

7.3. Specifické konečné/specifická konečná použití

Metody řízení rizik (RMM) Požadované informace jsou součástí tohoto bezpečnostního listu.

Oddíl 8. OMEZOVÁNÍ EXPOZICE/OSOBNÍ OCHRANNÉ PROSTŘEDKY

8.1. Kontrolní parametry

Expoziční limity

Chemický název	Evropská unie	Velká Británie	Francie	Španělsko	Německo
White Mineral Oil 8042-47-5	-	-	-	-	TWA: 5 mg/m ³
Chemický název	Rakousko	Švýcarsko	Polsko	Norsko	Irsko
White Mineral Oil 8042-47-5	-	TWA: 5 mg/m ³	-	-	-

Odvozená úroveň, při které nedochází k nepříznivým účinkům (DNEL) Informace nejsou k dispozici.

Odhadovaná koncentrace, při které nedochází k nepříznivým účinkům (PNEC) Informace nejsou k dispozici.

8.2. Omezování expozice

Technické kontroly Pokud se během dalšího zpracování tvoří prach, zajistěte odtahovou ventilaci.

Prostředky osobní ochrany

Ochrana očí/obličeje Ochranné brýle. Ochranné brýle s postranními kryty.

Ochrana kůže a těla Neprostupný ochranný oděv.

Ochrana dýchacích cest Minimalizujte tvorbu a akumulaci prachu. Používejte vybavení pro ochranu dýchacích cest.

Obecná opatření týkající se hygieny S produktem manipulujte v rámci hygienických opatření považovaných za správnou praxi na úrovni pracovišť.

Omezování expozice životního prostředí Informace nejsou k dispozici.

Oddíl 9: FYZIKÁLNÍ A CHEMICKÉ VLASTNOSTI

9.1. Informace o základních fyzikálních a chemických vlastnostech

Skupenství	Pevné
Vzhled	Monofil
Zápach	Informace nejsou k dispozici
Barva	světle žlutá
Prahová hodnota zápachu	Informace nejsou k dispozici

<u>Vlastnost</u>	<u>Hodnoty</u>	<u>Poznámky • Metoda</u>
pH	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Bod tání / bod tuhnutí	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Bod varu/rozmezí bodu varu	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Bod vzplanutí	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Rychlost odpařování	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Hořlavost (pevné látky, plyny)	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Mez hořlavosti ve vzduchu		Žádné známé
Horní mez hořlavosti:	K dispozici nejsou žádné údaje	
Spodní mez hořlavosti	K dispozici nejsou žádné údaje	
Tlak par	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Hustota par	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Relativní hustota	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Rozpustnost ve vodě	Nerzpustný ve vodě	
Rozpustnost(i)	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Rozdělovací koeficient	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Teplota samovznícení	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Teplota rozkladu	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Kinematická viskozita	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Dynamická viskozita	K dispozici nejsou žádné údaje	Žádné známé
Výbušné vlastnosti	Informace nejsou k dispozici	
Oxidační vlastnosti	Informace nejsou k dispozici	

9.2. Další informace

Bod měknutí	Informace nejsou k dispozici
Molekulární hmotnost	Informace nejsou k dispozici
Obsah VOC (%)	Informace nejsou k dispozici
Hustota par	Informace nejsou k dispozici
Sypná hustota	Informace nejsou k dispozici
Velikost částic	Informace nejsou k dispozici
Distribuce velikosti částic	Informace nejsou k dispozici

Oddíl 10: STÁLOST A REAKTIVITA

10.1. Reaktivita

Reaktivita	Žádné při běžných podmínkách použití.
------------	---------------------------------------

10.2. Chemická stabilita

Stabilita	Stabilní za normálních podmínek.
-----------	----------------------------------

Údaje týkající se výbušnosti

Citlivost na mechanické vlivy	Žádný.
Citlivost na výboje statické elektřiny	Žádný.

10.3. Možnost nebezpečných reakcí

Možnost nebezpečných reakcí	Při běžném zpracování žádné.
-----------------------------	------------------------------

10.4. Podmínky, kterým je třeba zabránit

Podmínky, kterým je třeba zabránit Nadměrné teplo. Nepřehřívejte, abyste předešli tepelnému rozkladu.

10.5. Neslučitelné materiály

Neslučitelné materiály Oxidační činidlo. Silné zásady.

10.6. Nebezpečné produkty rozkladu

Nebezpečné produkty rozkladu Při hoření vznikají páchnoucí a jedovaté výpary. Oxid uhelnatý. Oxid uhličitý (CO₂). Aldehydy.

Oddíl 11: TOXIKOLOGICKÉ INFORMACE

11.1. Informace o toxikologických účincích

Informace o pravděpodobných cestách expozice

Informace o výrobku

Inhalace Specifické výsledky testů pro látku nebo směs nejsou k dispozici.
Kontakt s okem Specifické výsledky testů pro látku nebo směs nejsou k dispozici.
Styk s kůží Specifické výsledky testů pro látku nebo směs nejsou k dispozici.
Požítí Specifické výsledky testů pro látku nebo směs nejsou k dispozici.

Informace o toxikologických účincích

Symptomy Žádné známé.

Číselná měření toxicity

Akutní toxicita

Následující hodnoty jsou vypočítány na základě kapitoly 3.1 dokumentu GHS

ATEmix (orální) 5,285.00 mg/kg

Informace o složce

Chemický název	Orální LD50	Dermální LD50	LC50 Inhalační
White Mineral Oil	> 5000 mg/kg (Rat)	-	-

Opožděné a okamžité účinky a také chronické účinky krátkodobé a dlouhodobé expozice

Žíravost/dráždivost pro kůži Informace nejsou k dispozici.

Vážné poškození očí/podráždění očí Informace nejsou k dispozici.

Senzibilizace dýchacích cest nebo kůže Informace nejsou k dispozici.

Mutagenita v zárodečných buňkách Informace nejsou k dispozici.

Karcinogenita Informace nejsou k dispozici.

Toxicita pro reprodukci STOT - jednorázová expozice	Informace nejsou k dispozici. Informace nejsou k dispozici.
STOT - opakovaná expozice	Informace nejsou k dispozici.
Nebezpečnost při vdechnutí	Informace nejsou k dispozici.

Oddíl 12: EKOLOGICKÉ INFORMACE

12.1. Toxicita

Ekotoxicita

Neznámá toxicita pro vodní prostředí Obsahuje 98.99603 % složek, jejichž nebezpečnost pro vodní prostředí není známa.

Chemický název	Řasy/vodní rostliny	Ryby	Toxicita pro mikroorganismy	Koryši
White Mineral Oil	-	10000: 96 h Lepomis macrochirus mg/L LC50	-	-

12.2. Perzistence a rozložitelnost

Perzistence a rozložitelnost Informace nejsou k dispozici.

12.3. Bioakumulační potenciál

Bioakumulace Pro tento produkt neexistují žádné údaje.

Informace o složce

Chemický název	Rozdělovací koeficient
White Mineral Oil	6

12.4. Mobilita v půdě

Mobilita v půdě Informace nejsou k dispozici.

12.5. Výsledky posouzení PBT a vPvB

Hodnocení PBT a vPvB Informace nejsou k dispozici.

12.6. Jiné nepříznivé účinky

Jiné nepříznivé účinky Informace nejsou k dispozici.

Oddíl 13: POKYNY PRO ODSTRAŇOVÁNÍ

13.1. Metody nakládání s odpady

Odpad ze zbytků/nepoužitých produktů Zlikvidujte v souladu s místními předpisy. Likvidujte odpad v souladu s právními předpisy na ochranu životního prostředí.

Znečištěný obal Prázdné nádoby opakovaně nepoužívejte.

Oddíl 14: INFORMACE PRO PŘEPRUVU

IMDG

14.1 Číslo OSN	Nepodléhající nařízení
14.2 Příslušný název OSN pro zásilku	Nepodléhající nařízení
14.3 Třída/třídy nebezpečnosti pro přepravu	Nepodléhající nařízení
14.4 Obalová skupina	Nepodléhající nařízení
14.5 Látka znečišťující moře	Nelze aplikovat
14.6 Zvláštní ustanovení	Žádný
14.7 Hromadná přeprava podle přílohy II MARPOL 73/78 a předpisu IBC	Informace nejsou k dispozici

RID

14.1 Číslo OSN	Nepodléhající nařízení
14.2 Příslušný název OSN pro zásilku	Nepodléhající nařízení
14.3 Třída/třídy nebezpečnosti pro přepravu	Nepodléhající nařízení
14.4 Obalová skupina	Nepodléhající nařízení
14.5 Nebezpečí pro životní prostředí	Nelze aplikovat
14.6 Zvláštní ustanovení	Žádný

ADR

14.1 Číslo OSN	Nepodléhající nařízení
14.2 Příslušný název OSN pro zásilku	Nepodléhající nařízení
14.3 Třída/třídy nebezpečnosti pro přepravu	Nepodléhající nařízení
14.4 Obalová skupina	Nepodléhající nařízení
14.5 Nebezpečí pro životní prostředí	Nelze aplikovat
14.6 Zvláštní ustanovení	Žádný

IATA

14.1 Číslo OSN	Nepodléhající nařízení
14.2 Příslušný název OSN pro zásilku	Nepodléhající nařízení
14.3 Třída/třídy nebezpečnosti pro přepravu	Nepodléhající nařízení
14.4 Obalová skupina	Nepodléhající nařízení
14.5 Nebezpečí pro životní prostředí	Nelze aplikovat
14.6 Zvláštní ustanovení	Žádný

Oddíl 15: INFORMACE O PŘEDPÍSECH

15.1. Nařízení týkající se bezpečnosti, zdraví a životního prostředí/specifické právní předpisy týkající se látky nebo směsi

Národní předpisy

Francie

Nemoci z povolání (R-463-3, Francie)

Chemický název	Francouzské RG číslo	Název
White Mineral Oil 8042-47-5	RG 36bis	-

Třída nebezpečnosti pro vodu (WGK) Není nebezpečné

Evropská unie

Vezměte v potaz směrnici 98/24/ES o bezpečnosti a ochraně zdraví zaměstnanců před riziky spojenými s chemickými činiteli používanými při práci

Povolení a/nebo omezení při použití:

Tento produkt neobsahuje látky podléhající povolení (Nařízení (ES) č. 1907/2006 (REACH), Příloha XIV) Tento produkt neobsahuje látky podléhající omezení (Nařízení (ES) č. 1907/2006 (REACH), Příloha XVII)

Persistentní organické znečišťující látky

Nelze aplikovat

Látky poškozující ozonovou vrstvu (ODS) nařízení (ES) 1005/2009 Nelze aplikovat

15.2. Posouzení chemické bezpečnosti

Zpráva o chemické bezpečnosti Informace nejsou k dispozici

Oddíl 16: DALŠÍ INFORMACE

Klíč nebo popis zkratk a akronymů použitých v bezpečnostním listu

Legenda

SVHC: Látky vzbuzující velmi velké obavy:

Legenda Oddíl 8. OMEZOVÁNÍ EXPOZICE/OSOBNÍ OCHRANNÉ PROSTŘEDKY

TWA	TWA (časově vážený průměr)	Hodnoty STEL	STEL (limitní hodnota krátkodobé expozice)
Strop	Maximální limitní hodnota	*	Označení kůže

Postup klasifikace	
Klasifikace podle nařízení (ES) č. 1272/2008 [CLP]	Použitá metoda
Akutní orální toxicita	Výpočtová metoda
Akutní dermální toxicita	Výpočtová metoda
Akutní inhalační toxicita - plyn	Výpočtová metoda
Acute inhalation toxicity - Vapor	Výpočtová metoda
Akutní inhalační toxicita - prach/mlha	Výpočtová metoda
Žíravost/dráždivost pro kůži	Výpočtová metoda
Vážné poškození očí/podráždění očí	Výpočtová metoda
Senzibilizace dýchacího ústrojí	Výpočtová metoda
Senzibilizace kůže	Výpočtová metoda
Mutagenita	Výpočtová metoda
Karcinogenita	Výpočtová metoda
Toxicita pro reprodukci	Výpočtová metoda
STOT - jednorázová expozice	Výpočtová metoda
STOT - opakovaná expozice	Výpočtová metoda
Akutní toxicita pro vodní prostředí	Výpočtová metoda
Chronická toxicita pro vodní prostředí	Výpočtová metoda
Inhalační toxicita	Výpočtová metoda

Datum revize 26-VIII-2019

Tento bezpečnostní list splňuje požadavky nařízení (ES) č. 1907/2006

Upozornění

Informace uváděné v tomto bezpečnostním listu pocházejí ze zdroje třetí strany. I když jsme přesvědčeni, že tyto

informace jsou ke dni jejich zveřejnění správné, neposkytujeme žádné záruky týkající se přesnosti či úplnosti informací ani záruky týkající se kvality nebo specifikace jakýchkoli materiálů, látek nebo směsí v tomto bezpečnostním listu uváděných (souhrnně označované jako „materiály“). Tyto informace jsou poskytovány pouze jako návod pro účely bezpečné manipulace, použití, spotřeby, zpracování, skladování, transportu, likvidace a propouštění uvedených materiálů. Tyto informace nemusejí být pro takové účely dostatečné a uživatel by se neměl na poskytnuté informace zcela spoléhat. Tyto informace nemusejí platit pro materiály, které jsou kombinovány s jakýmkoli jinými materiály nebo jsou zpracovány jinak, než je zde výslovně uvedeno. Neneseme odpovědnost za jakákoli rizika, zejména za škody, ztráty nebo výdaje, vzniklé v důsledku spolehnutí se na informace obsažené v tomto bezpečnostním listu. Ltd. © 2019. Uděluje se licence pro vytvoření neomezeného počtu papírových/elektronických kopií pouze pro interní použití. Tento bezpečnostní list nesmí být reprodukován, upravován ani distribuován třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu společnosti Stratasys Ltd.

Konec bezpečnostního listu