

OBSAH

1. ÚVOD	3
1.1. Cíle práce	4
2. TEORETICKÁ ČÁST	5
2.1. Základní zákony proudění krve	5
2.1.1. Proudění krve v cévách	7
2.2. Funkční a anatomická cévní stavba	8
2.2.1. Rozdělení cév	10
2.3. Elasticita	11
2.3.1. Elastické vlastnosti arteriální soustavy	12
2.4. Modely cévního řečiště	13
2.5. Arteriální puls	16
2.5.1. Historie analýzy arteriálního pulsu	17
2.6. Pulsová vlna	18
2.6.1. Centrální pulsová vlna	18
2.6.2. Periferní pulsová vlna	19
2.7. Rozdělení pulsových vln	20
2.7.1. Měření tlakových vln	20
2.7.2. Měření objemových vln	21
2.7.3. Měření proudových vln	24
2.8. Efekty fyziologických procesů na arteriální puls	25
2.8.1. Růst a vývoj	25
2.8.2. Stárnutí	26
2.8.3. Fyzická zdatnost a cvičení	27
2.8.4. Srdeční frekvence	28
2.8.5. Tělesná výška	28
2.9. Vliv onemocnění na arteriální puls	28
2.9.1. Arterioskleróza	28
2.9.2. Hypertenze	29
2.9.3. Ateroskleróza a diabetes mellitus	29
2.9.4. Selhání srdce	30
2.10. Efekt farmak na arteriální tuhost a odrazivost pulsových vln	30
3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST	31
3.1. Popis měřicího přístroje	31
3.2. Program na vyhodnocování výsledků	33
3.3. Analyzované parametry	34
3.3.1. SI index (stiffness index)	34
3.3.2. RI index (reflection index)	35
3.3.3. IWD a CT	35
3.3.4. Rychlost pulsových vln	36
3.4. Metodika měření	37
3.4.1. Příprava přístroje k měření	37
3.4.2. Vlastní měření pulsových vln	38
3.4.3. Měření EKG	39
3.4.4. Analýza dat	39
4. VÝSLEDKY	41
4.1. Závislost vyhodnocovaných parametrů na antropometrických veličinách	41

4.1.1. Výsledky	41
4.2. Výzkum vlivu aortální stenózy na průběh pulsové vlny.....	44
4.2.1. Výsledky	45
4.3. Výzkum vlivu chronického kouření na průběh pulsové vlny	48
4.3.1. Výsledky	48
4.4. Výzkum vlivu akutního kouření na průběh pulsové vlny	51
4.4.1. Výsledky	51
5. DISKUSE.....	56
5.1. Závislost vyhodnocovaných parametrů na antropometrických veličinách.....	56
5.2. Vliv aortální stenózy	57
5.3. Vliv chronického kouření	58
5.4. Vliv akutního kouření	60
6. ZÁVĚR	62
7. SOUHRN	64
8. SUMMARY	65
9. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY	66
10. PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORA	73
10.1. Publikace v odborných časopisech	73
10.2. Publikace abstrakt v odborných časopisech.....	73
10.3. Publikace abstrakt ve sbornících.....	74
11. PŘÍLOHY	76

1. ÚVOD

Fenomén pulsové vlny jakožto diagnostického nástroje sloužícího k odhadu stavu kardiovaskulárního systému se v Evropě rozvíjí od počátku minulého století. Do té doby se pulsová vlna využívala pouze k posouzení kvalitativních vlastností. Sofistikovanější kvantitativní diagnostika nastala až s příchodem nových přístrojů umožňujících detekci pulsové vlny.

Diagnostické metody, které se používají k měření pulsové vlny, můžeme rozdělit na invazivní a neinvazivní. Invazivní metody poskytující přesnější výsledky jsou pro většinu pacientů nepříjemné, proto je v současnosti spíše preferováno použití metod neinvazivních.

Pulsová vlna je generována proudem krve vypuzovaným z levé komory a šíří se cévní stěnou. Její rychlost je několikanásobně vyšší než rychlost toku krve, přičemž směrem k periférii se její rychlost zvyšuje. Pulsové vlny se liší nejen svou rychlostí, ale i tvarem. Pulsovou vlnu tvoří dvě hlavní komponenty. První z nich je způsobena systolickou tlakovou vlnou, která vzniká vypuzením krve z levé komory přes aortu a její distribucí do periferních oblastí. Druhá komponenta je tvořena odrazem postupující pulsové vlny. K odrazu dochází na cévních větveních, úsecích s odlišnou distenzibilitou cévní stěny a rezistentních arteriolách. Tvar pulsové vlny ovlivňuje celá řada faktorů, jako jsou věk, pohlaví, tělesná výška, tělesná zdatnost a srdeční frekvence.

Analýza pulsové vlny je využívána jako metoda umožňující zhodnocení stavu kardiovaskulárních onemocnění. Nejčastěji se zaznamenávají změny v její arteriální tuhosti. Tuhost artérií je důležitým ukazatelem stavu celkového kardiovaskulárního systému.

Hlavními činiteli přispívajícími ke zvýšení arteriální tuhosti jsou věk, genetické faktory a pohlaví. Dalšími rizikovými faktory negativně ovlivňujícími arteriální tuhost jsou různá onemocnění (mezi nejvýznamnější patří diabetes mellitus, hyperlypoproteinémie a arteriální hypertenze), farmaka a kouření. Arteriální tuhost ovlivňuje také endotel pomocí regulace cévního tonu. Mezi nejznámější endogenní vazodilatátory patří oxid dusnatý (NO), který je znám také pod názvem endoteliální relaxační faktor (EDRF). Endotel tvoří také látky, které zajišťují vazokonstrikci. Nejúčinnějším endogenní vazokonstrikční látkou je bezesporu endotelin-1, dále angiotensin II a tromboxan.

1.1. Cíle práce

Cílem disertační práce nazvané „Průběh pulsní vlny v závislosti na elasticitě cévního systému na arteria radialis“ je studium periferní pulsové vlny pomocí originálního přístroje založeného na pletysmografickém principu, který byl sestrojen na Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci. Dalším cílem je analýza změn periferní pulsové vlny vyvolaná externími vlivy a evaluace parametrů popisujících křivku pulsové vlny.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1. Základní zákony proudění krve

Srdce je orgánem zajišťujícím kontinuální proudění krve v organismu. Krev transportuje kyslík a živiny nezbytné pro správnou funkci tkání a také zajišťuje odvod oxidu uhličitého a škodlivých metabolitů z tkání. Další složkou tohoto rozvodného systému jsou cévy.

Srdce se skládá ze dvou předsíní a dvou komor. Předsíně slouží k zadržování krve před jejím vstupem do komor, které pak krev ejektují ze srdce ven. Srdce tak vykonává mechanickou práci, která je za normálního systolického objemu a tlaku rovna 1,12 J. Z 80 % se na ní podílí práce levé komory, zbylých 20 % připadá na pravou komoru (Hrazdíra, Mornstein, 2001).

Celkový srdeční výkon vykonaný při normální srdeční frekvenci 70 pulsů za minutu je roven zhruba 13 W, přičemž 90 % tohoto výkonu je využito na udržování tonu hladké svaloviny. Na samotný mechanický výkon srdce tak zbývá pouze 10 % odpovídajících přibližně 1,3 W (Hrazdíra, Mornstein, 2001).

Pro proudění krve v lidském organismu platí **zákon kontinuity**, který říká, že za předpokladu nestlačitelnosti kapaliny je součin průřezu S a rychlosti v ve všech bodech konstantní:

$$S_1 v_1 = S_2 v_2, \quad (1)$$

kde v_1 a v_2 jsou rychlosti proudění ve dvou místech a S_1 a S_2 obsahy průřezů cévy v těchto místech. Čím je céva užší, tím je proudění rychlejší. Platnost rovnice kontinuity vychází ze zachování stejného objemového průtoku (za podmínky ustáleného proudění ideální kapaliny v uzavřené trubici).

Pro potenciální energii E_p danou tlakovým spádem mezi dvěma body proudící krve p_1 a p_2 o objemu krve ΔV platí:

$$E_p = (p_2 - p_1) \Delta V. \quad (2)$$

Rozdíl kinetické energie mezi dvěma body je roven:

$$E_k = \frac{1}{2} \rho V (v_2^2 - v_1^2) \quad (3)$$

Celková energie je dána součtem kinetické a potenciální energie.

Podle **Bernoulliho zákona** je suma E_p a E_k tekutiny v každém bodě konstantní:

$$p + \rho g h + \frac{1}{2} \rho v^2 = \text{const} \quad (4)$$

Bernoulliho rovnice zanedbává viskozitu, ve skutečnosti je rychlost krve v cévách proměnlivá. Nejmenších hodnot nabývá u stěn, naopak nejrychleji se krev pohybuje ve středu cévy. Množství krve, které proteče cévou za časovou jednotku, se označuje jako průtočný objem Q a je přímo úměrné čtvrté mocnině poloměru cévy r a tlakovému spádu p a nepřímo úměrné viskozitě krve η a délce cévy L . Tento vztah je znám jako **Hagen - Poiseuilleův zákon**:

$$Q = \frac{\pi r^4}{8 \eta L} \Delta p \quad (5)$$

Vodivost cévního řečiště K lze definovat jako:

$$K = \frac{r^4}{8 \eta L} \quad (6)$$

Odpor cévního řečiště R se pak vypočítá jako:

$$R = \frac{8 \eta L}{\pi r^4} \quad (7)$$

Jednoduchým dosazením pak lze získat rovnici:

$$Q = \frac{\Delta p}{R}, \quad (8)$$

kde dosazením naměřených hodnot minutového objemového průtoku Q , tlakového gradientu v aortě Δp a ve vena cava, respektive truncus pulmonalis a venae pulmonales, je možno vypočítat celkový odpor R cévního řečiště velkého i malého krevního oběhu.

2.1.1. Proudění krve v cévách

Krev proudí v cévách nestejnou rychlostí. Dle aktuální rychlosti krevního proudu a anatomického tvaru cévy lze rozlišit dva druhy proudění, laminární a turbulentní. Laminární proudění se především uplatňuje v rovných úsecích cév při nižší rychlosti krevního proudu. K přechodu laminárního proudění v turbulentní dochází při vysokých rychlostech krevního proudu u stenóz o malém průsvitu a zakroucených cév. Při laminárním proudění mají jednotlivé vrstvy krevního proudu (lamely) rozdílnou rychlost, rychlejší krvinky jsou soustředěny ve středu cévy a pomalejší krevní plazma proudí převážně okolo cévní stěny. Mezi jednotlivými vrstvami se předpokládá existence vnitřního tření a platnost Newtonova zákona viskozity. Maximální rychlost, kterou se tekutina při laminárním proudění pohybuje, má hodnotu:

$$v_{\max} = \frac{\Delta p}{4\eta} r^2, \quad (9)$$

kde η je viskozita krve, r poloměr cévy a Δp je tlakový rozdíl na délce ΔL .

Laminární proudění je vírové, neboť část kapaliny nacházející se mezi dvěma vrstvami s různými rychlostmi má tendenci se otáčet. Vírová vlákna mají tvar soustředných kružnic se středy ležícími na ose trubice. Při malé rychlosti proudění se víry nemohou dostatečně rozvinout a proudění probíhá tak, jako by se skládalo z nekonečně tenkých vírových vláken ve tvaru koncentrických kružnic. Při zvýšení rychlosti proudění však začnou víry výrazně ovlivňovat laminární proudění, které přejde v proudění turbulentní.

U turbulentního proudění dochází k promíchání krevní plazmy s krvinkami vlivem vysoké rychlosti krevního proudu. Částice kapaliny vykonávají při proudění kromě posuvného i složitý vlastní pohyb vedoucí ke vzniku vírů, turbulencí. Rychlosti jednotlivých částí kapaliny se nepravidelně mění, částice nemají ve všech místech stejnou rychlost a proudění tedy není stacionární. Přechod laminárního proudění v turbulentní je možno vyjádřit pomocí Reynoldsova čísla R_e :

$$R_e = \frac{vr}{\eta}, \quad (10)$$

kde v rychlost krevního proudu, r je průsvit cévy, ρ měrná hmotnost krve a η viskozita krve. Při hodnotách Reynoldsova čísla pro krev vyšších než cca 1000 přechází laminární proudění v turbulentní.

2.2. Funkční a anatomická cévní stavba

Cévy se liší průsvitem, tloušťkou stěny a jejím složením. Základními stavebními složkami cév jsou endotelová vrstva, elastická a kolagenní vlákna a svalovina.

Endotelová vrstva se vyskytuje v celém cévním řečišti a její funkcí je udržet vnitřní cévní stěnu hladkou a selektivně permeabilní pro vodu, elektrolyty a jiné látky.

Elastická vlákna lze najít ve všech cévách kromě kapilár a arteriovenózních anastomóz. Tvoří elastickou formu tunica intima a v menší míře se vyskytují v tunica media a adventicia. Jsou snadno roztažitelná a stažitelná až do několikanásobku jejich původní délky. Jejich funkcí je klást odpor krevnímu tlaku tím, že vykonávají elastickou tenzi beze ztráty energie.

Kolagenní vlákna se nachází v tunica media a adventicia. Jsou málo extenzivní a v cévní stěně poměrně málo zastoupené. Kolagenní vlákna jsou do sebe smotána a jsou zapojena do funkce až při určitém rozpětí arteriální stěny. Elastická a kolagenní vlákna vykonávají pasivní elastické napětí proti krevnímu tlaku. Vlákna hladké svaloviny nemají za normálních okolností prakticky žádnou vlastní aktivitu a jsou řízena nervovou činností (Borovanský et al., 1976).

Stěny tepen se skládají ze tří vrstev. Vnitřní se nazývá tunica intima, střední tunica media a vnější tunica externa.

Tunica intima se skládá z jedné vrstvy plochých endotelových buněk podložených sítí elastických vláken, které splývají ve fenestrovanou blanku, zvanou membrana elastica interna. Na větších tepnách se mezi endotel a membrana elastica ještě vsouvá vazivová vrstvička s jemnými elastickými a kolagenními vlákny a vazivovými buňkami. Tato vrstvička je zvláště patrná ve stěně aorty a v plicním kmenu a její tloušťka roste s věkem.

Tunica media je nejsilnější složkou tepenné stěny a skládá se z buněk hladkého svalstva (uspořádaných cirkulárně anebo v nízkých závitěch) a ze sítí elastických a kolagenních vláken nebo elastických blanek. Dle poměru mezi svalovými buňkami a elastickými vlákny se rozlišují tepny elastického a tepny svalového typu. Mezi tepny elastického typu se řadí velké tepenné kmeny, jakými jsou například aorta, arteriae carotides, arteriae subclaviae, arteriae axillares atd. Na tenčích tepnách se objevují svalová vlákna v hojnější míře, a proto malé a střední tepny bývají zařazeny mezi tepny svalového typu.

Tepny elastického typu se při systolickém přívalu krve rozpínají a při zvolnění proudu při diastole pohání krev dále do periferních tepen a tím pádem působí jako pružník. Z tohoto důvodu se v těchto tepnách při patologických změnách zvětšuje rozdíl mezi systolickým a diastolickým tlakem. Svalové tepny pouze regulují svým svalstvem přítok krve do orgánových kapilár a nepřispívají k pohybu krve.

Tunica externa je obal z fibrilárního vaziva s vlákny kolagenními a elastickými, která se navzájem kříží. Oproti okolnímu vmezeřenému vazivu není tunica externa přesně ohraničena. Na tepnách středních a menších bývá tunica externa oddělena souvislejší vrstvičkou elastických vláken zvanou membrana elastica externa.

Nejslabšími artériemi jsou arterioly, které se skládají kromě endotelu ze slabé vrstvy cirkulárně položených hladkých svalových buněk. Svalové buňky regulují průsvit a regulují přítok do kapilár. Konečné úseky arteriol před kapilárami se označují jako prekapiláry. Jejich pokračováním jsou kapiláry a ty dále pokračují do postkapilár, které pak přecházejí v žíly.

Endotel je tenká jednovrstevná výstelka krevních cév i mnoha tělních dutin. Díky svému umístění je schopen zaznamenávat jakékoliv změny hemodynamických a humorálních parametrů a odpovídajícím způsobem na ně reagovat. Endotel je vytvořen z více jak miliardy buněk, jeho celkový povrch je asi 400 m² a celková hmotnost činí

více než 1,5 kg. Endotel není jen mechanickou bariérou selektivně bránící vstupu některých látek do krve, ale umožňuje i jejich transport z krve. Endoteliální buňky jsou zodpovědné za produkci hlavního dilatačního činidla, oxidu dusnatého čili endoteliálního relaxačního faktoru (EDRF). Základními funkcemi endotelu jsou: regulace cévního tonu, homeostázy a permeability, interakce s buňkami v krevním oběhu a vliv na strukturu cévní stěny.

2.2.1. Rozdělení cév

Cévy lze z funkčního hlediska rozdělit do 6 kategorií:

- **pružňkové cévy** - jsou to velké a středně velké tepny elastického typu zabezpečující rychlý transport krve do periférie. Jejich výrazné elastické vlastnosti mají navíc velký význam při přeměně nárazového toku krve v systole a na její kontinuální proudění (převážně v aortě) (Trojan et al., 2004).

- **rezistenční cévy** - jsou to cévy regulující přítok krve k orgánům a tkáním. Do této kategorie se začleňují malé tepny a tepénky (tzv. prekapilární rezistenční cévy), které mají průsvit a silnou stěnu s vysokým podílem hladkého svalstva, pomocí které jsou schopny významně ovlivňovat svůj průsvit a tím prakticky rozhodovat o distribuci srdečního minutového výdeje mezi různými orgány. Do rezistenčních cév patří i venuly (tzv. postkapilární rezistenční cévy), které však vytvářejí jen malou část rezistence. Jejich význam spočívá především v tom, že poměrem mezi tonem prekapilárních a postkapilárních rezistenčních cév je určován kapilární hydrostatický tlak, který umožňuje výměnu tekutin na úrovni kapilár.

- **prekapilární sfinktery** - jsou to konečné úseky prekapilárních tepének. Jejich konstrukce nebo dilatace rozhoduje o počtu otevřených kapilár a tím i o velikosti kapilární plochy (plochy, na níž dochází k výměně tekutiny mezi kapilárami a intersticiem).

- **kapiláry** - tvoří styčnou plochu mezi krví a tkání. Na jejich úrovni probíhá přesun látek z krve do intersticiální tekutiny a opačně. Kapiláry nemají schopnost kontrakce a jejich průsvit se mění pasivně jako výsledek prekapilárních a postkapilárních rezistenčních cév a prekapilárních sfinkterů.

- **arteriovenózní zkraty** - vyskytují se pouze v některých tkáních, kde zabezpečují rychlý převod krve z tepenného řečiště do žilního s obejitím kapilár.

- **kapacitní cévy** - jsou to především žíly, které díky své výrazné roztažnosti mohou pojmout značný objem krve. Slouží jako rezervoár, který je v uzavřeném systému cév nutný pro stále se měnící distribuci krve v jednotlivých orgánech. Kapacitní cévy také zabezpečují žilní návrat a ovlivňují tak funkci srdce.

Tepny (artérie) mají pevné a pružné stěny, jelikož jsou vystaveny pulsovým nárazům krve vyvrhované ze srdce. Krev proudí v tepnách rychle s pulsovým urychlením a se zvolněním při srdeční diastole. V aortě proudí krev rychlostí 40-50 cm za sekundu, přičemž v tepenných větvích ubývá rychlosti směrem od srdce. V aortě je krev přibližně pod tlakem 18,7 – 20 kPa (140-150 mmHg), v arteria brachialis asi 16 kPa (120 mmHg) a v arteria radialis asi 12 kPa (90 mmHg). Krevní tlak klesá směrem k periférii stejně tak jako rychlost průtoku.

Větve odbočující z tepen tak, že probíhají víceméně souběžně, se nazývají tepny pobočné, kolaterály. Tepny, které nejsou spojeny s jinými tepnami, se nazývají tepny konečné. Vyskytují se např. v ledvinách, slezině či sítnici.

2.3. Elasticita

Elasticitu lze chápat jako druh tvarové deformace způsobené vnější silou. Tato deformace trvá pouze po dobu působení vnější síly a po jejím vymizení dochází opět k návratu deformovaného tělesa do původního stavu. Elasticita je omezena mezi pružnosti (napětím, při kterém ještě nevzniká trvalá deformace) a mezi pevností (napětím, při kterém nedochází k porušení soudržnosti tělesa). Reciprokou hodnotou elasticity je distenzibilita neboli poddajnost tělesa vůči působení deformující síly. Deformaci ϵ lze definovat vztahem:

$$\epsilon = \frac{L - L_0}{L_0} \quad (11)$$

kde L_0 je původní délka tělesa a L je délka po prodloužení tělesa působením deformace. Relativní prodloužení délky je označováno jako pozitivní deformace a relativní zmenšení jako negativní deformace.

Deformaci tělesa lze vyjádřit pomocí Hookeova zákona pro tah, který lze zapsat ve tvaru:

$$\varepsilon = \sigma \frac{l}{E S}, \quad (12)$$

kde ε značí deformaci, σ napětí ve stěně cévy, F působící sílu a E modul elasticity v tahu použitého materiálu o průřezu S . Elastický modul pružnosti bývá nazýván jako Youngův modul elasticnosti a rovná se síle nutné k prodloužení materiálu o jednotkovém průřezu o 100 %. Reciproká hodnota Youngova modulu elasticnosti vyjadřuje extenzibilitu elastických materiálů. Její hodnota klesá se vzrůstajícím tlakem.

2.3.1. Elastické vlastnosti arteriální soustavy

Elastické vlastnosti arteriální stěny ovlivňuje její anatomická stavba. Převaha elastických vláken vede ke zvětšení distenzibility. Elastické struktury cévní stěny se vlivem krevního tlaku napínají a dochází k deformaci cévní stěny. Míra deformace není přímo úměrná hodnotě intravaskulárního tlaku, ale hodnotě tzv. transmuranálního tlaku p_d :

$$p_d = p_i - p_e, \quad (13)$$

kde p_i představuje intravaskulární a p_e extravaskulární tlak. Vztah mezi transmuranálním tlakem a napětím elastických struktur cévní stěny (T) o poloměru (r) lze definovat jako:

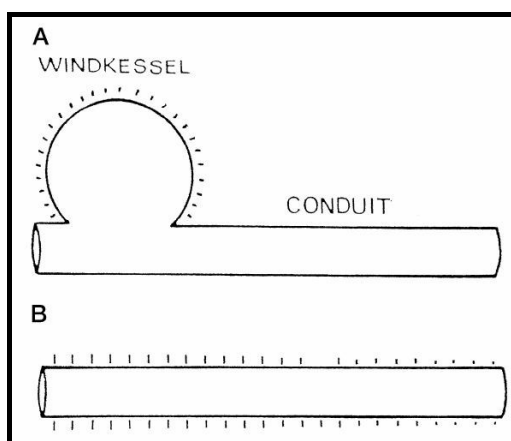
$$p_d = \frac{T}{r}. \quad (14)$$

Z tohoto vztahu plyne, že při stejném transmuranálním tlaku je napětí působící na cévu tím menší, čím menší je její průměr. Arteriální stěna se nechová jako dokonale elastická, ale spíše jako viskózně – elastická struktura podle obsahu elastických, kolagenních a hladkých svalových vláken. Na celkovém napětí cévní stěny se podílejí především hladká svalová vlákna. Jejich význam pro celkové napětí a průsvit cévy se

zvyšuje od aorty směrem k arteriolám. Souběžně s tím klesá počet kolagenních a elastických vláken.

2.4. Modely cévního řečiště

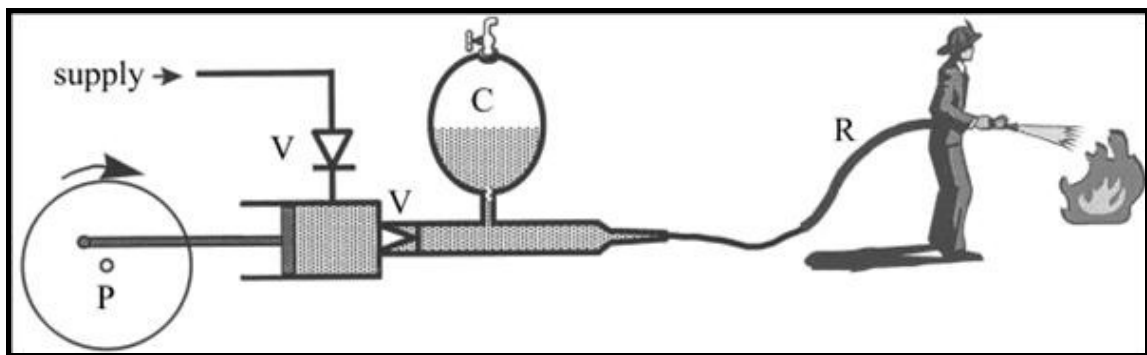
Cévní řečiště bylo dříve považováno za systém rigidních trubic vedoucích ze srdce ke tkáním. Tento názor vedl k představě nerovnoměrného, téměř přerušovaného přítoku krve do periférie, což by kladlo velké nároky na efektivnost periferní cirkulace a na zatížení myokardu. Z těchto závěrů vznikla představa o potřebě vyrovnávacího zařízení, kterou jako první formuloval v roce 1769 Stephen Hales. Toto vyrovnávací zařízení se označuje jako Windkessel (viz Obr. 1). Frank inovoval v roce 1926 původní model Windkesselu, který se podle něj skládá ze tří za sebou uložených elementů: pumpy, široké trubice s elastickou stěnou a ze sériově připojeného systému složeného z paralelně probíhajících trubic představujících periferní odpor (Greenwald, 2002).



Obr. 1. Modely cévního řečiště. Horní obrázek znázorňuje Windkesselův model (A), spodní představuje model jednoduché trubice (B). Levý konec trubice reprezentuje vzestupnou část aorty a pravý konec arterio/arteriální větvení (O'Rourke et al., 2002).

Principem tohoto modelu je skutečnost, že při zvýšení tlaku v pumpě se tekutina dostává do elastické části modelu. Z této části pak na druhou stranu vytéká jisté množství zadržovaného objemu. Tento model bohužel pracoval s nesprávnou hypotézou, že roztažitelnost je na všech místech stejná a dilatační změny probíhají současně, což predikuje pouze výskyt stojatého vlnění v arteriálním systému. Z tohoto důvodu bylo nutno doplnit původní model Windkesselu o předpoklad periferního elastického systému artérií, kde dilatační změny neprobíhají současně. Weber roku 1889 prokázal,

že dilatační změny postupují společně se změnou rychlosti čela pulsové vlny. Ve Winkesselově modelu je arteriální systém charakterizován celkovým periferním odporem (TPR) spojeným primárně s arterioly a celkovou arteriální poddajností (TAC) danou sumací poddajností lokálních artérií. Tento dvouprvkový model vysvětluje vztah mezi aortálním tlakem a tokem (viz Obr. 2). Jakmile dojde ke kontrakci levé komory, roztažitelné artérie v blízkosti srdce se rozšíří. Na konci systolického cyklu, kdy jsou aortální chlopně uzavřeny, vytéká krev směrem k periférii rychlostí determinovanou TPR a TAC (Greenwald, 2002). Vylepšený model zahrnující impedanci a setrvačné efekty vznikající při toku krve umožňuje lepší popis časově proměnné závislosti mezi aortálním tlakem a tokem. Alternativní přístup rozděluje vaskulární strom do malých sekcí, z nichž na každou z nich lze pohlížet jako na samostatný Windkesselův element se svou vlastní poddajností, odporem a setrvačností.



Obr. 2. Model dvouprvkového Windkesselova modelu. P představuje pumpu (srdce) vybavenou dvěma jednocestnými ventily V (chlopněmi) pumpující kapalinu (krev) do tlakové nádoby C (cévy) částečně vyplněnou plynem, která se chová jako kapacitor. R představuje rezistor (odpor cév) zajišťující téměř konstantní výtok kapaliny z hadice navzdory proměnnému vtoku produkovaného pumpou (Greenwald, 2002).

Nejrealističtějším modelem arteriálního systému je model jednoduché trubice, kdy na počátek trubice je dodávána krev ze srdce a konec reprezentuje periferní odpor (viz Obr. 1). Vlna generovaná srdeční aktivitou pak putuje trubicí směrem k periférii a odtud je odrazena nazpět. Tlaková vlna je pak v každém bodě trubice součtem dopadající a odražené vlny. Jestliže je trubice poddajná, rychlost pulsové vlny je malá a odražená vlna se vrací do srdce později, v diastole. Jakmile dojde ke ztuhnutí stěny trubice, pulsová vlna zvýší svou rychlost a odražená vlna splyne se systolickou částí dopadající vlny. V důsledku toho dochází ke zvýšení tlaku v systole a s tím koresponduje nižší tlak v diastole v rámci celé trubice (O'Rourke, 2002).

Při měření tlaku a průměru může být arteriální tuhost vyjádřena jako: roztažnost (distensibilita), poddajnost, Petersonův modul elasticity anebo jako Youngův modul elasticity. Petersonův modul elasticity vyjadřuje tlakovou změnu potřebnou k teoretickému 100% zvětšení průměru cévy. Roztažnost je rovna relativní změně průměru v závislosti na tlaku, poddajnost odpovídá tlakové změně potřebné pro teoretické 100% zvětšení průměru cévy a Youngův model elasticity je definován jako tlaková změna na čtvereční centimetr nutná pro teoretické 100% roztažení cévy.

Problém určení rychlosti propagace pulsové vlny je úzce spjat s analýzou šíření rychlosti zvuku, kterou jako první studoval Isaac Newton a kterou definoval jako:

$$c_0 = \sqrt{\frac{k}{\rho}}, \quad (15)$$

kde k označuje objemovou elasticitu a ρ hustotu.

Moens a Korteweg v roce 1878 nezávisle na sobě formulovali myšlenku, že rychlost vlny vzrůstá s tuhostí či tloušťkou stěny trubice. Matematicky lze tuto rychlost vyjádřit jako:

$$c_0 = \sqrt{\frac{Eh}{R\rho}}, \quad (16)$$

kde ρ je hustota tekutiny uvnitř trubice (krve) a $h/2R$ je tloušťka stěny/průměr a E je Youngův modul. Tento vztah bývá označován jako Moensův-Kortewegův vztah a úzce souvisí s elastickým odporem a roztažitelností cévní stěny. Tato rovnice byla Moensem doplněna o konstantu K , kterou umístil do rovnice před druhou odmocninu, jejíž hodnotu experimentálně stanovil na 0,9. Základními předpoklady Moens-Kortewegovy rovnice bylo, že trubice je tenkostěnná (tudíž hodnota $h/2R$ je malá), je naplněna nestlačitelnou tekutinou a nemá žádnou viskozitu.

2.5. Arteriální puls

Krev vypuzená během systoly do aorty nejen pohání tok krve v cévách, ale vyvolává též tlakovou vlnu, která se stěnou cév šíří na periférii. Tlaková vlna při svém postupu rozpíná stěny tepen a toto rozpětí je hmatné jako puls. Rychlost šíření nesouvisí s mnohem pomalejším proudem krve. U mladých dospělých osob dosahuje 4 m/s v aortě, 8 m/s ve velkých artériích a 16 m/s v malých artériích. Puls je tedy hmatný na arteria radialis asi 0,1 s za vrcholem ejekce krve do aorty. S pokračujícím věkem se tepny stávají rigidnějšími a pulsová vlna se šíří rychleji.

Velikost pulsu závisí na pulsovém krevním tlaku (nikoliv na středním tlaku). Při velkém systolickém objemu bývá puls silný, např. během tělesné práce nebo po podání histaminu, naopak při šoku je puls slabý a nitkovitý. Je-li pulsový tlak velký, pulsové vlny mohou být tak silné, že je pacient vnímá, nebo dokonce slyší jako bušení (palpitace).

Kromě určení průměrné frekvence má význam i zjištění, zda je puls pravidelný (pulsus regularis) či nepravidelný (pulsus irregularis). Pohmatem lze zjistit rozdíly mezi blízkými pulsovými intervaly teprve tehdy, liší-li se o více než 1/10 sekundy, a proto se puls zdravého člověka zdá být při palpačním vyšetření pravidelný. Grafické znázornění sfygmografického měření však ukazuje, že pulsová frekvence se u většiny lidí poněkud zrychluje při vdechu a zpomaluje při výdechu. Je-li toto dechové kolísání zřetelné i při palpačním vyšetření, označuje se jako dechová (respirační) arytmie. Tohoto výrazu se často používá obecně pro všechny změny srdeční frekvence související s dýcháním, i když ve skutečnosti nejde o poruchu rytmu.

U mladistvých a vegetativně labilních osob je většinou dechová arytmie dosti výrazná. Zrychlí-li pokusná osoba dýchání, dechová arytmie vymizí. Naopak při zpomaleném dýchání (např. 4 sekundy vdech – 5 sekund výdech) bývá respirační arytmie velmi zřetelná, pulsová frekvence kolísá někdy až o 50 %.

Palpací můžeme poznat i některé další vlastnosti pulsu. Je-li vzestup pulsové vlny rychlý a stejně rychlý i jeho pokles, označuje se puls jako „mrštný“ – pulsus celer. Jeho opakem je pulsus tardus (zdlouhavý) s pomalým průběhem pulsových změn. Dá-li se puls artérie zatlačením vyšetřujících prstů snadno stlačit, mluvíme o pulsu měkkém (pulsus mollis), jehož opakem je puls tvrdý (pulsus durus). Měkký puls bývá při nízkém tlaku krve, tvrdý při hypertenzi, kdy bývá také současně pulsus tardus. Mrštný puls

bývá při zrychleném vyprazdňování tepenného řečiště (při nedomykavosti aortálních chlopní, při značné periferní vazodilataci). Tento druh pulsu může být dokonce tak silný, že každá ejekce krve lehce pohne hlavou. Posuzujeme i amplitudu, velikost pulsu (pulsus magnus – vysoký, pulsus parvus – malý). Zvlášť slabý, téměř nehmatný puls označujeme jako nitkovitý (při hypotenzi a šoku.)

Možnost palpce pulsu je určována krevním tlakem. Jestliže systolický tlak klesne pod 12 kPa (90 mmHg), palpce radiálního pulsu je nemožná. Pod 10,7 kPa (80 mmHg) není možná palpce brachiálního pulsu a pod 8 kPa (60 mmHg) karotidálního pulsu.

Pulsovou frekvenci ovlivňuje poloha těla. Nejrychlejší je puls vestoje, pomalejší je vsedě a nejpomalejší je vleže. Reakce na změnu polohy z lehu do stoje nazýváme reakcí ortostatickou, změnu opačnou, tj. ze stoje do lehu, reakcí klinostatickou.

2.5.1. Historie analýzy arteriálního pulsu

Analýza arteriálního pulsu se používá již od starověku, ale k jejímu většímu rozvoji došlo až v 19. století. Thomas Young v letech 1808-1809 zkoumal vztah mezi elastickými vlastnostmi artérií a rychlostí propagace arteriálního pulsu. Výsledky jeho výzkumu vedly ke konceptu elastického modulu, který je dnes po něm pojmenován jako Youngův modul elasticity. V roce 1825 bratři Weberové zveřejnili svou práci Wellenlehre, která obsahovala základní informace o vlastnostech dopředné a odražené vlny. Propagací pulsových vln se dále zabýval Moens, na jehož experimentální práci uveřejněnou v roce 1878 matematicky navázali Korteweg a Résal a vytvořili jednoduchou rovnici popisující právě rychlost pulsových vln. Další rozvoj měření pulsových vln je spjat se jménem Otto Frank, který v roce 1903 sestrojil manometr schopný měřit pulsový tlak.

Základy klasické pulsově analýzy položil v letech 1872-1884 Frederick Akbar Mohamed, který jako první vyvinul grafickou metodu záznamu arteriálního pulsu. Dokázal také popsat radiální pulsovou vlnu a prokázal rozdíl mezi pulsovou vlnou na arteria radialis a arteria carotis. Zatímco Mohamed rozpoznal rozdíly mezi tlakovými vlnami centrálních a periferních artérií, Donald McDonald jako první vysvětlil tento fenomén na základě odrazivosti vln a zavedl přenosovou funkci charakterizující vlastnosti cévního řečiště ve frekvenční oblasti.

2.6. Pulsová vlna

Během srdeční systoly dochází k e젝ci krve do aorty. Proud krve se pohybuje velkou rychlostí a napíná arteriální stěnu. Tlakový gradient se přenáší na celé arteriální řečiště nezávisle na rychlosti krevního proudu jako pulsová vlna. Její rychlost je mnohonásobně vyšší než rychlost krevního proudu. Rychlost pulsové vlny roste s věkem. K formování pulsové vlny přispívá kromě srdce také aorta a velké tepny.

Mezi faktory působící na tlakovou vlnu lze zařadit i odrazy. Mohou to být buď odrazy na odstupech z hlavního kmene, anebo odrazy na konci řečiště. Výsledný tvar pulsové vlny je pak ovlivněn sumací postupující a odražené vlny. Koeficient odrazu se mění podle způsobu ukončení trubice. Jestliže je trubice uzavřená, dopředná vlna se setká s vlnou odraženou a koeficient odrazu je roven +1. V případě otevřeného konce koeficient odrazu odpovídá hodnotě -1. Podle stupně uzávěru tak koeficient odrazu nabývá hodnot od +1 do -1 (Taylor, 1966).

Odrazivost vln je ovlivněna několika faktory. Jsou to především:

- kontraktilita srdce, která je zodpovědná za sílu a dobu trvání primární vlny
- tuhost velkých artérií, která určuje rychlost primární a rovněž sekundární vlny a tudíž ovlivňuje časování odražené vlny.
- významnost odporových cév, která určuje míru odrazivosti vln
- délka arteriálního řečiště od srdce do míst, kde nastává odraz vln. Tento faktor ovlivňuje interferenci vln, což vysvětluje fakt, že lidé menšího vzrůstu mají vyšší index zesílení (augmentation index) AI z důvodu dřívějšího návratu odrazové vlny.

Odrazivost vln je tudíž komplexní fenomén determinovaný srdeční funkcí a závisí na cévním systému jako celku spíše než na lokálních vlastnostech vaskulárního řečiště v místech, kde je odrazivost měřena (Filipovský et al., 2005).

2.6.1. Centrální pulsová vlna

Centrální pulsovou vlnu lze získat měřením na arteria carotis communis. Na jejím záznamu lze rozeznat dvě základní části pulsové vlny:

- anakrotickou část charakterizovanou prudkým vzestupem znázorňujícím čelo pulsové vlny

- katakrotickou část, kterou znázorňuje pomalu klesající raménko představující pohyb cévní stěny po přechodu vlny. Katakrotickou část přerušuje hluboký pokles, tzv. incisura.

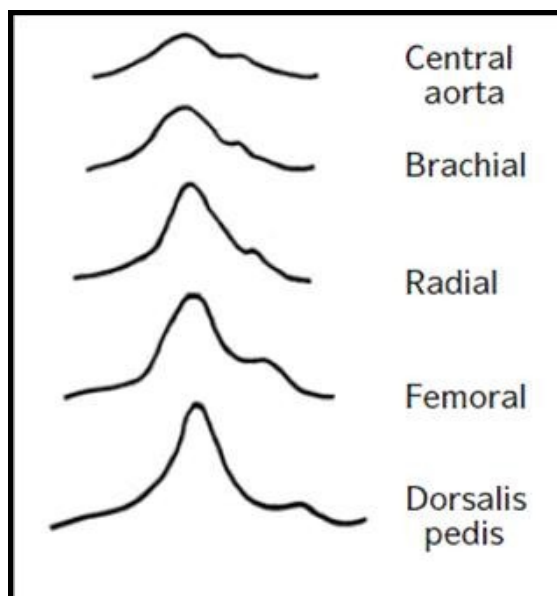
Incisura se objevuje při uzavěru aortální chlopně a souvisí z tzv. protodiastolickou periodou komorové diastoly. Další rozpoznatelnou strukturou následující bezprostředně po incisure je vzestupná část vznikající odrazem vln od aortální chlopně, po které následuje část sestupná. Sestupná část se může sestávat z několika malých vln, které odpovídají projevům zpětných vibrací chlopní.

Charakteristika výchozích vln závisí na elastických vlastnostech centrální aorty a není ovlivněna odrazem vln. Charakteristika odrazových vln je naopak závislá na více proměnných, kterými jsou elastické vlastnosti celého arteriálního stromu, rychlost pulsově vlny, vzdálenost k hlavním odrazovým oblastem a čas (t_p), který potřebuje vlna k tomu, aby dorazila od srdce k periférii a nazpět. Zvýšená arteriální tuhost způsobuje nárůst rychlosti pulsově vlny a dřívější návrat odražených vln z periferních odrazových oblastí do srdce v okamžiku, kdy komora stále ještě vyvrhuje krev. Snižování t_p zapříčiňuje zvyšování amplitudy odražených vln a také nárůst doby trvání diastoly. Důsledkem toho dochází ke vzestupu aortálního systolického a pulsověho tlaku. Tento efekt způsobuje nárůst napětí v arteriálních stěnách a má vliv na rozvoj aterosklerózy (Nichols, 2005).

2.6.2. Periferní pulsová vlna

Tvar periferních tlakových vln je také ovlivněn arteriální tuhostí, rychlostí pulsově vlny a odrazivostí vln. Radiální arteriální tlaková vlna se skládá ze tří vln: dopadající vlny generované prouděním krve a dvou odražených vln, jednou z oblasti rukou a druhou ze spodní části těla (od pasu dolů). Zvyšování tuhosti artérií je doprovázeno nárůstem rychlosti pulsově vlny, kdy odražená vlna ze spodní části těla se navrácí dříve do arteria radialis a dochází tak ke zvýšení radiálního AI.

Periferní pulsová vlna se měří na arteria radialis, arteria ulnaris a dalších periferních tepnách. Její vzestupné raménko je strmější v porovnání s raménkem centrální pulsově vlny. Tvar incisury i následné vzestupné vlny je zaoblenější.



Obr. 3. Ukázka tvaru pulsových vln snímaných na různých artériích(McGhee,Bridges, 2002).

2.7. Rozdělení pulsových vln

Pulsové vlny lze rozdělit do tří kategorií, a to na vlny tlakové, objemové a proudové. Tlakové vlny vznikají kontraktilitou srdce. Následkem distensibility pak vznikne vlna objemová. Proudová vlna znamená urychlení krevního sloupce. Při malé distenzibilitě tak bude krev hnána energií srdečního stahu převážně do proudové vlny a v malé míře do vlny tlakové a objemové (Oliva, Roztočil, 1982).

2.7.1. Měření tlakových vln

Tlaková vlna vzniká následkem kontraktility myokardu. Roztažitelnost cév pak způsobí přeměnu tlakové vlny na vlnu objemovou. Proud krve je během pulsu urychlován za vzniku proudové vlny. Tlakové vlny lze měřit pouze zavedením katetru spojeného s elektrickým tenzometrem do tepny. Tento způsob má některé nevýhody, mezi které patří velikost kalibru katetru vzhledem k průměru cévy. Může také dojít ke snížení lumenu menších cév a tím ke zrychlení proudu v zúženém místě.

2.7.2. Měření objemových vln

Ke snímání objemových vln snímaných z povrchu těla se nejčastěji používají pletysmografické metody. Výhodou této metody je tvarová složitost, vlnový charakter a frekvenční a amplitudová diference umožňující jejich vyhodnocení. Nevýhodu pletysmografické metody lze spatřovat v tom, že v důsledku nelineární distenzibility získaná data přesně neodpovídají tlakové vlně. Pletysmografická vyšetření se uplatňují kromě angiologie i v neurologii anebo pulmologii.

Pletysmografické metody lze z technického hlediska rozdělit na:

- a) mechanické – zaznamenávají objemové změny pomocí pneumatického anebo vodního systému. Na tomto principu pracují pneumatické a vodní pletysmografy. Do této skupiny lze zařadit i tenzometrický pletysmograf.
- b) fotoelektrické pletysmografy
- c) impedanční pletysmografy (reograf)
- d) elektrokapacitní pletysmograf

2.7.2.1. Pneumatický pletysmograf

Nejčastějším typem je prstový pletysmograf, skládající se z náprstku, do kterého je uzavřen distální článek prstu. Na druhém konci náprstku se nachází prostor, ve kterém je citlivá membrána spojená s mechanoelektrickým měničem. Celý uzavřený prostor náprstku je vyplněn vzduchem a uzávěr potřen vazelínou. Objemové a tlakové změny se přenáší vzduchem až k membráně, kde se tyto změny převádí mechanoelektrickým měničem na zapisovač zobrazující objemovou křivku. Nevýhodou této metody je vysoký koeficient roztažnosti vzduchu, jehož následkem i nepatrné teplotní diference mohou způsobit značné objemové změny.

2.7.2.2. Vodní pletysmograf

Princip tohoto přístroje je podobný jako u vzduchového pletysmografu s tím rozdílem, že místo vzduchu je prostor náprstku vyplněn tekutinou. Výhodou je nízký koeficient roztažnosti a fakt, že voda je nestlačitelné médium. Nevýhodou je velká

setrvačnost tekutiny, jež má za následek špatnou evaluaci pulsových záznamů. Další nevýhodu představuje fakt, že ponoření prstu do vody znemožňuje normální perspiraci z kůže a může vyvolat změnu odpovědi kožních cév tím, že způsobuje hydrostatický tlak na tkáň.

2.7.2.3. Tenzometrický (strain-gauge) pletysmograf

Tato metoda vychází z faktu, že při malých změnách je procentuální přírůstek objemu válce neproměnné délky roven přibližně dvojnásobné změně jeho obvodu. Snímač je tvořen gumičkou naplněnou rtuťí. Gumičky jsou velmi tenké (1 mm a méně) a dostatečně elastické. Změna odporu snímače je přímo úměrná změně obvodu měřeného úseku. U snímače se nastaví počáteční napětí a poté pomocí mikrošroubu se prodlouží o určitou délku odpovídající 1% změně objemu segmentu měřené končetiny. V současnosti se speciální snímač upevňuje na předloktí a distálně a proximálně od něj se umístí na končetinu dvě nafukovatelné tlakové manžety. Tato technika také umožňuje detekci endotelové dysfunkce pomocí měření objemových změn a rychlosti vtoku krve do předloktí.

2.7.2.4. Transparentní fotopletysmografie

Podobně jako impedanční pletysmografie umí fotopletysmografie rozlišit arteriální pulsovou vlnu od objemových změn venózní krve. Pro měření se používají dva typy sond, reflexní sondy a transmisní sondy. Reflexní sondy se používají pouze na oblastech lidského těla, které obsahují hodně arterio-venózních anastomóz, jako jsou prsty, ušní boltce nebo některé části obličeje. U reflexní sondy jsou světlo - emitující a detekující části umístěny vedle sebe. Fotosensor detekuje světlo, které je zpětně rozptýleno tkání pokožky. Množství odražených paprsků závisí na množství krve v tkáni. Hloubka prostupu paprsku činí zhruba 5 mm. U transmisních sond je fotosensor a zdroj světla umístěn na opačné straně sondy, měřená tkáň je umístěna mezi nimi. Jejich využití je stejné jako u transmisních sond s tím rozdílem, že odrazové sondy se používají především při měření periferního krevního tlaku. Anakrotická část objemové křivky odpovídá vzestupu objemu krve v tkáni, naopak katakrotické raménko je spojeno

s poklesem. Při vyšetření je možno některými typy přístrojů snímat puls a saturaci (procento okysličené krve v tepně) kyslíku.

2.7.2.5. Impedanční pletysmografie

Základním principem vysokofrekvenční impedanční pletysmografie je měření změn elektrické impedance v závislosti na změnách objemu krve. Elektrická impedance je měřena pomocí průchodu střídavého proudu o malé hodnotě daným segmentem lidského těla. V okamžiku průchodu pulsové vlny dojde ke zvýšení elektrické vodivosti. Měřený signál kromě objemových změn obsahuje informace o arteriálním pulsu. Jednotlivé segmenty kůže mají různý elektrický odpor a mezi elektrodou a povrchem kůže vrstvu vzduchu. Tyto faktory značně zneprášují měření. Použitím EKG gelu dojde k odstranění vzduchové vrstvy a zmenšení tloušťky izolující rohoviny.

2.7.2.6. Elektrokapacitní pletysmograf

Při této metodě nedochází ke styku s vyšetřovanou částí těla. Měřicí elektroda je uložena v drátěném pouzdře přizpůsobeném svým tvarem vyšetřované oblasti, které je k ní přiblíženo na vzdálenost 1-2 mm. Druhou elektrodu představuje vyšetřovaný orgán. Vlivem tepenné pulsace dochází ke změnám objemu a následně ke změně vzdušného prostoru mezi elektrodami mající za následek změnu elektrické kapacity. Frekvenčně modulovaný signál je pak registrován jako pulsová křivka. Tato metoda vyžaduje, aby bylo měřené místo v absolutním klidu a nedocházelo tak k nežádoucím změnám elektrické impedance.

2.7.2.8. Oscilometrie

Oscilometrie je v lékařství užívaná metoda měření velikosti pulsových změn objemu artérií, tzv. oscilací. Oscilometry sloužící k tomuto vyšetřování jsou v

principu přístroje konstruované k určování krevního tlaku, které jsou speciálně upravené pro oscilometrické měření. Nejznámější je oscilotonometr Pachonův. Oscilotonografy (Jaquetův, Pleschův aj.) zapisují oscilace ve formě křivky. Součástí aparatury je vzduchová manžeta z gumy, která se přikládá na různá místa končetiny, jejíž cévy budou vyšetřovány. Tlakem vzduchu, který je vháněn do manžety, dochází ke stlačení cévy. Na oscilometru se pak pozoruje velikost oscilací vznikajících při různých stupních stlačení tepny. Nejvyšší pozorovaná oscilace za těchto poměrů se označuje jako oscilační index. Jeho výška je závislá na průřezu, resp. průchodnosti cévy, na její elasticitě a na intenzitě pulsové vlny. Céva, která je zúžená sklerotickým nebo jiným pochodem dává, za jinak stejných okolností, jen malé oscilace, případně žádné, je-li céva neprůchodná. Z výše oscilací lze tedy určit stav průchodnosti cévy. Z pozorovaných hodnot výšky oscilací při postupně snižovaném tlaku v manžetě lze sestavit tzv. oscilační křivku, jež svým tvarem umožňuje určení maximálního i minimálního krevního tlaku a také pružnost cévní stěny.

2.7.2.8. Aplanační tonometrie

Aplanační tonometrie je metoda, která se převážně využívá k měření nitroočního tlaku, kdy měřicí sonda je přiložena na oční bulbus. Aplanační tonometrie je založena na principu oplošťování rohovky jak dotekovým, tak bezdotekovým způsobem. Tato velice přesná metoda byla modifikována pro použití při analýze pulsové vlny. Získání co nejpresnějších výsledků vyžaduje dokonalé stlačení artérie pod měřicí sondou.

2.7.3. Měření proudových vln

Detekce proudových vln se provádí buď ultrazvukovým, anebo elektromagnetickým průtokoměrem. Ultrazvukové průtokoměry jsou založeny na principu Dopplerova jevu, to znamená, že rychlost pohybu erytrocytů v krevním řečišti je rovna změně frekvence od nich odraženého zvuku. Změny frekvence jsou pak přímo úměrné změnám rychlosti pohybu krevních buněk odrážejících ultrazvukové vlny. Rozdíl frekvencí dopadající a odražené vlny je pak roven rychlosti toku krve. Zdrojem

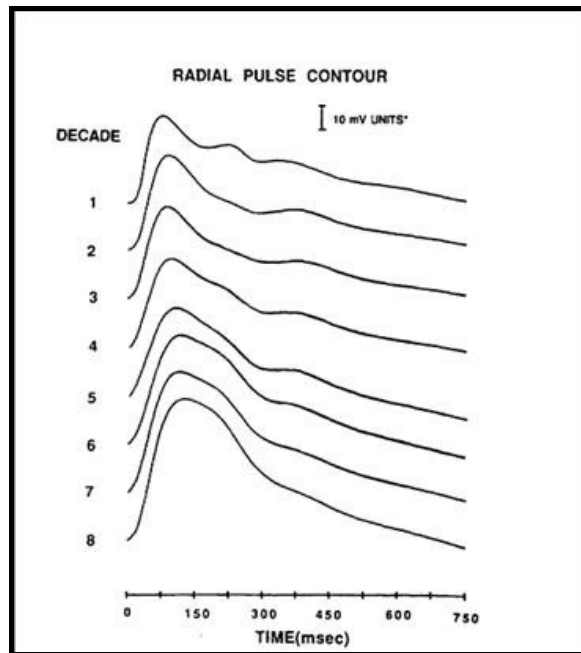
ultrazvuku bývá piezoelektrický krystal, který po excitaci vydává ultrazvuk o frekvenci, která bývá zpravidla volena mezi 2 -10 Mhz.

Elektromagnetické průtokoměry využívají Faradayova zákona elektromagnetické indukce. Podle tohoto zákona vzniká elektrické napětí v uzavřeném elektrickém obvodu změnou magnetického indukčního toku. Magnetické pole je buzeno sinusovým anebo kvadratickým proudem v čidle přiloženém na cévu. Tekoucí krev indukuje elektromotorickou sílu. Čím je rychlost proudění krve větší, tím je větší indukovaná elektromotorická síla snímaná elektrodami umístěnými na protilehlých místech cévy. Naměřené výsledky ovlivňují změny teploty organismu, změny tepové frekvence a změny hematokritu, které mění vodivé vlastnosti krve. Elektromagnetický průtokoměr umožňuje záznam změn rychlosti v čase menším než setina sekundy a lze tak přesně detekovat pulsující změny toku jakožto i změny u toku ustáleného.

2.8. Efekty fyziologických procesů na arteriální puls

2.8.1. Růst a vývoj

U dětí má arteriální puls stejný tvar v centrálních i periferních artériích. Průběh pulsu je značně podobný pulsu pozorovanému u starých lidí. Jeho amplituda je nízká, ale nevytváří žádnou sekundární vlnu v druhé diastole. S tělesným růstem až do pozdní adolescence je periferní puls na rozdíl od centrálního pulsu zesilován (viz Obr. 4). Vrchol se přesouvá do první systoly a druhá diastola se stává zřetelnější v první diastole. Tyto tlakové změny mohou za značný nárůst v tlaku u periferního pulsu a systolického tlaku v období mezi dětstvím a dobou dospívání (O'Rourke et al., 2001). Podobnost mezi tvarem pulsové vlny v dětství a ve stáří lze vysvětlit na základě brzkého návratu odražené vlny z periferních do centrálních cév. V dětství je to způsobeno malou délkou těla navzdory tomu, že aorta je velmi roztažná a rychlost pulsové vlny je relativně nízká. Dalším faktorem je relativně dlouhá doba ejekce krve z levé komory navzdory malému tělu a relativně rychlému srdečnímu pulsu. U starých lidí je naopak aorta tuhá, a tudíž rychlost pulsové vlny je vyšší. Tento stav způsobuje rychlejší návrat odražené pulsové vlny navzdory stejným fyziologickým rozměrům jako u dospělého jedince.



Obr. 4. Změna tvaru pulsové vlny měřené na arteria radialis v průběhu lidského života od 1. do 8. dekády věku (Kelly et al., 1989).

2.8.2. Stárnutí

Dalším z významných faktorů ovlivňujících tvar pulsové vlny je stárnutí. Se vzrůstajícím věkem dochází k progresivnímu nárůstu tlaku v druhé systole doprovázenému vymizením druhé diastolické tlakové vlny. V dospívání se hodnoty AI pohybují okolo 100 %. Během života pak dochází k postupnému nárůstu AI až k hodnotám 160 %, které byly zjištěny u starých lidí. U velmi starých lidí dochází k poklesu AI na hodnotu 100 %. Zároveň lze pozorovat, že druhotná tlaková vlna je téměř totožná s primární tlakovou vlnou, která v dospívání činila pouze 40 % nynější hodnoty (Avolio et al., 1983). Progresivní vzestup hodnoty AI během života je důsledkem brzkého návratu odražené tlakové vlny z trupu a dolních končetin. Odražená tlaková vlna vzniká v arteriálních zakončeních v celém těle, kde se přírodní artérie o malém odporu setkávají s arterioly o vysokém odporu. Rychlý návrat tlakové vlny je způsoben arteriální tuhostí zvyšující rychlost pulsové vlny. Rychlost pulsové vlny měřená na aortě nabývá více než dvojnásobných hodnot v rozmezí mezi 20-100 lety (Avolio et al., 1983). To je zapříčiněno fyziologickým stárnutím organismu a koresponduje se zvyšujícím se pulsovým a systolickým tlakem. Hlavní změny nastávají

v tunica media, která podléhá hyperplázii. Elastická vlákna ztrácejí své uspořádání jako v rané etapě lidského života a vykazují známky zeslabení, rozštěpení, roztržení a fragmentace. Na věku závislé zeslabení a fragmentace elastinu a nárůst kolagenu nejsou naopak pozorovány u muskulárních artérií. Kolagen v aortě je mnohem tužší než elastin (nejméně 500x) a jeho množství se zdvojnásobí ve věku od 20 do 70 let.

2.8.3. Fyzická zdatnost a cvičení

Fyzická zdatnost je spojena s nižším systolickým zesílením pulsu u různých artérií a také kompenzuje nepříznivé efekty spojené se stárnutím. Vytrvalostní sporty jsou spojeny se zlepšením arteriální elasticity, naopak fyzicky namáhavé sporty vedou ke zvětšení arteriální tuhosti a jsou spojeny s vyšším výskytem hypertrofie levé komory v porovnání s lidmi nevěnujícími se žádnému sportu a majícími sedavé zaměstnání (Bertovic et al., 1999). Během vytrvalostních sportů dochází k více jak dvojnásobnému zvýšení pulsového tlaku. Endotelin-1, který je produkován vaskulárními endotelovými buňkami, má silnou vazokonstriční a proliferační aktivitu na vaskulární buňky hladké svaloviny. Otsuki et al. (2006) předpokládají, že právě rozdíly v množství endotelinu-1 v plazmě mohou mít zásadní vliv na adaptační mechanismus arteriální distensibility mezi atlety věnujícími se vytrvalostním a fyzicky namáhavým sportům. U aerobního cvičení bylo prokázáno, že vykazuje anti-aterogenní vlastnost pomocí četných mechanismů, jako jsou zlepšení metabolismu lipidů, citlivosti na insulin a snížení krevního tlaku (Tabara et al., 2004).

Zvýšená arteriální tuhost může být snížena pomocí fyzického cvičení. U mužů středního věku majících sedavou práci bylo prokázáno, že 3 měsíce aerobního cvičení (40 minut chůze nebo běhu denně při srdeční frekvenci odpovídající 70-75 % maxima) snížily arteriální tuhost u arteria carotis na úroveň pozorovanou u jejich trénovaných vrstevníků (Tanaka et al., 2000). U osob trpících systolickou hypertenzí provádějících cvičení s nižší intenzitou naopak nenastala žádná změna v arteriální tuhosti. Přínos cvičení vedoucího ke zlepšení vaskulárního systému je nepřímo spojen s nižším uvolňováním neurohormonálních vazokonstriktorů, se snížením eferentního sympatického tonu a také se zvýšeným pulsatilním tokem a se zvýšenou produkcí NO. Tyto změny přetrvávají i po cvičení (Tanaka et al., 2000).

2.8.4. Srdeční frekvence

Změny v srdeční frekvenci mají vliv zvláště na trvání komorové ejekce, která vede ke změně tvaru arteriální tlakové vlny. Augmentační index vzrůstá se snižující se srdeční frekvencí a naopak. Wilkinson et al. (2000) přičítají 4% pokles AI zrychlení srdeční frekvence o 10 úderů za minutu. Vzrůst srdeční frekvence rovněž souvisí se zvýšením zesílení pulsově vlny mezi aortou a periferními artériemi.

2.8.5. Tělesná výška

Rozdíly v tělesné výšce jsou zodpovědné za rozdíly v hodnotách indexu zesílení, který je vyšší u osob s menší tělesnou výškou a opačně. Tato výšková diference je odpovědná za rozdíly v indexu zesílení mezi pohlavími (Smulyan et al., 1998).

2.9. Vliv onemocnění na arteriální puls

2.9.1. Arterioskleróza

Nejvýraznějším činitelem majícím vliv na arteriální puls je bezesporu stárnutí. Jeho vliv je pozorován již od třetí dekády lidského života, kdy dochází k pozvolnému nárůstu rychlosti pulsově vlny a dřívějšímu návratu odražené pulsově vlny. Stárnutí má zásadní vliv na zvětšení arteriální tuhosti, která je způsobena ztenčením, frakturou a fragmentací elastické lamely uvnitř tunica media. Zvýšená tuhost je způsobena tlaky přenášenými z elastinu do méně roztažitelných kolagenových elementů v cévní stěně a je spojena s postupující aortální dilatací. Tento proces má za následek extrémní dilataci aorty a elastických artérií a také zvýšení jejich tuhosti. Normální aorta a další elastické artérie zvětšují svůj průřez přibližně o 10 % při každém srdečním pulsu (Benetos et al., 1991). Přírodní guma, mající obdobné vlastnosti jako elastin, praská přibližně po jedné miliardě expanzních cyklů (Caldwell et al., 1940). Při srdeční frekvenci 60-70 pulsů za minutu to znamená životnost přibližně 25-30 let. U starších osob s dlouhodobou hypertenzí je tunica media u aorty a elastických artérií silně pozměněna a vykazuje

oblasti s mukoidní degenerací s aortální disekcí (Glagov et al., 1992). Tato degenerace se označuje jako arterioskleróza a jejím důsledkem je progresivní zvýšení pulsového a systolického tlaku, tzv. izolovaná systolická hypertenze.

Muskulární periferní artérie nevykazují stejný stupeň poškození, jaký lze pozorovat u centrálních artérií, jelikož elastické komponenty cévní stěny jsou pravděpodobně chráněny hladkou svalovinou a kolagenními elementy. Muskulární artérie se nerozšiřují tolik jako centrální, jedná se maximálně o 5 %. To znamená, že jejich životnost je přibližně 3 miliardy cyklu, což odpovídá zhruba 100 letům života (O'Rourke, 1997). Nižší stupeň roztažnosti má tak za následek menší míru degenerace periferních muskulárních artérií.

2.9.2. Hypertenze

Aortální degenerace způsobená hypertenzí vykazuje ty samé změny v tlakových vlnách, jaké nastávají při klasickém stárnutí, jejich projevy se ale vyskytují v dřívějším věku.

2.9.3. Ateroskleróza a diabetes mellitus

Výzkumu aterosklerózy pomocí diagnostiky pulsové vlny je věnována v současnosti velká pozornost. Je zřejmé, že ateroskleróza musí zvyšovat tuhost aorty a tím přispívat k dřívějšímu odrazu pulsové vlny od periférií. Ateroskleróza ale překvapivě nemá vliv na tvar pulsové vlny ani na rychlost aortální pulsové vlny, která byla identická v populaci subjektů s nízkou i vysokou prevalencí aterosklerózy (O'Rourke et al., 2001). Diabetes mellitus je označován za další rizikový faktor zvyšující arteriální tuhost, nicméně stejně jako u aterosklerózy nelze pulsovou diagnostikou určit závažnost tohoto onemocnění. Přesto například Brooks et al. (1999) zaznamenali mírný nárůst AI u diabetu 1. typu souvisejícího se zvýšenou aortální tuhostí.

2.9.4. Selhání srdce

Analýza pulsové vlny se zdá být dobrým nástrojem v diagnostice poruch srdce. Při diastolické dysfunkci levé komory často spojené s hypertrofií levé komory dochází k prodloužení doby ejekce následkem zpomalené reabsorpce draslíku. Toto prodloužení doby ejekce je dobře patrné na průběhu pulsové vlny a lze ho diagnosticky využít. Při systolické dysfunkci levé komory je naopak ejekční doba zkrácena díky dřívějšímu odrazu pulsové vlny mající větší vliv na tok krve než na její tlak. Tento jev vysvětluje výskyt dikrotického pulsu u systolického selhání srdce, kdy dochází ke zkrácení ejekční doby (Nichols, O' Rourke, 1998).

2.10. Efekt farmak na arteriální tuhost a odrazivost pulsové vlny

Léky využívající se v léčbě hypertenze mají rozdílný vliv na artérie a arterioly. Vazodilatátory primárně zvětšují průměr arterioly a tím pádem snižují periferní odpor a střední arteriální tlak pomocí působení na buňky hladké svaloviny. Vazodilatátory používané v současnosti mají pouze malý přímý dopad na elastické artérie. Akutní redukce AI lze dosáhnout pomocí farmak, která aktivně rozšiřují muskulární artérie, což v důsledku vede ke zmenšení propagace tlakové vlny. Vazodilatátory snižují arteriální tuhost, rychlost pulsové vlny a tím pádem i odrazivost díky opožděnému návratu odražené vlny z periferie nazpět do srdce za současného zmenšení její amplitudy a trvání systoly. Tvar odražené vlny se na záznamu pulsové vlny působením vazodilatátorů posunuje směrem doprava dolů. Dochází tak k redukci centrálního systolického a pulsového tlaku, zmenšení AI a tím k regresi hypertrofie levé komory. Efekt vazodilatátorů na brachiální a radiální systolický a pulsový tlak je menší než na centrální tlak (Nichols, 2005).

3. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

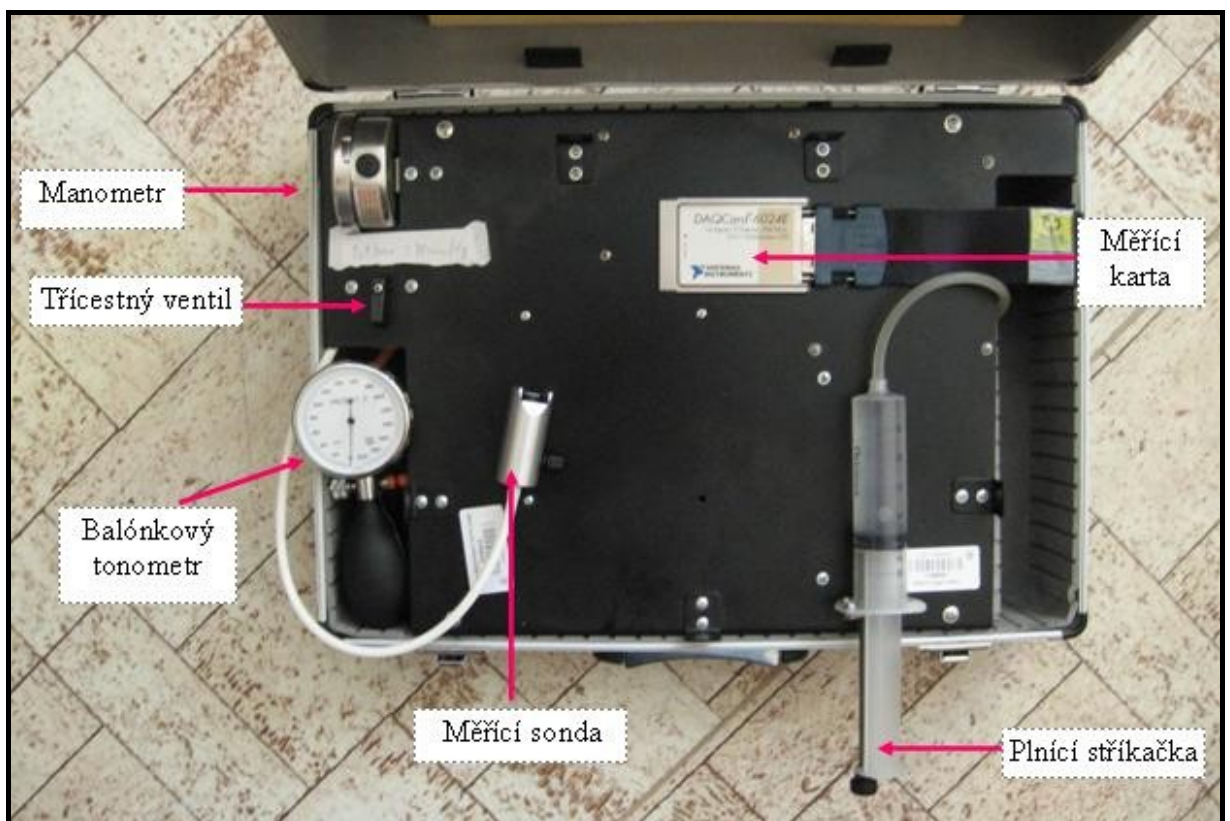
3.1. Popis měřicího přístroje

Záznam pulsových vln byl prováděn pomocí patentovaného přístroje sestaveného na Ústavu lékařské biofyziky LF UP v Olomouci (Korpas, Hálek, 2003). Hlavním principem tohoto přístroje je transdukce tlakových změn na napěťové pomocí diferenciálního tlakového snímače. Hlavní komponentou je měřicí membrána umístěná na sondě, která přenáší tlakové změny (viz Obr. 5). Měřicí membrána má konvexní tvar a je vyplněna tekutinou. Měřicí sonda má průměr 9 mm. Obsah plochy membrány přiložené na vyšetřovaném místě je zhruba 62 mm². Průměr spojujících hadiček vedoucích tekutinu je 2 mm, jejich délka je 30 cm. Po přiložení na vyšetřované místo jsou pulsací vznikající tlakové změny přenášeny na pozitivní vstup vysoce citlivého diferenciálního tlakového převodníku, který je převádí na změny v napětí.



Obr. 5. Znázornění způsobu přiložení měřicí sondy na vyšetřované místo, konkrétně na arteria radialis.

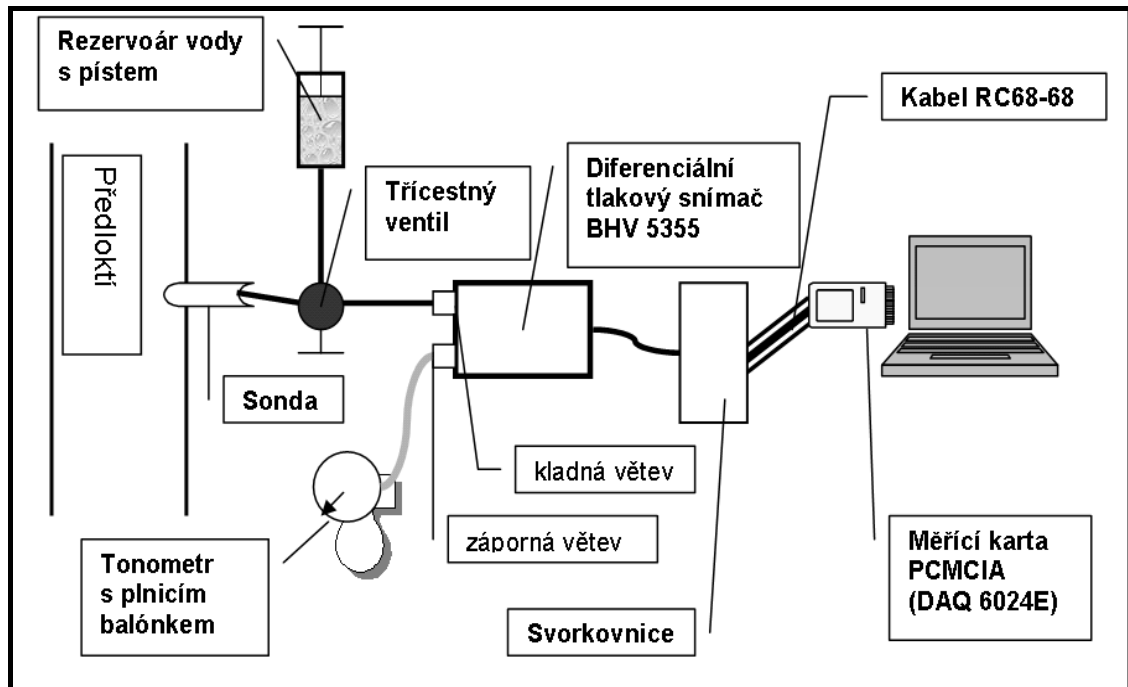
Na negativní vstup diferenciálního tlakového převodníku je připojena kompenzační vzduchová větev sestávající se ze zdroje tlaku a měřiče tlaku. Rozsah kompenzačního tlaku se pohybuje v rozmezí od 0 do 40 kPa. Vzduchová větev umožňuje dokonalou kontrolu statického tlaku, lze tedy snadno regulovat a vyrovnávat přítlak měřicí membrány na vyšetřované místo. Kompenzační tlak je roven přírůstku kontaktního tlaku měřicí sondy na artérii a vnitřnímu tlaku tekutiny ve vodní větvi. Systém dvou na sobě nezávislých větví, vzduchové a vodní, zvyšuje citlivost měřicího procesu a významně tak přispívá k validitě naměřených výsledků (Korpas, 2003). V našem výzkumu jsme použili diferenciální tlakový převodník BHV 5355 (BHV Sensory Praha, ČR). Výstupní napěťový signál se pohybuje v rozmezí -10V až +10V v závislosti na tlakové diferencii, citlivost převodníku je 20 Pa/V. Napěťový signál je pak přiváděn na měřicí kartu, která je připojena na PCMCIA port v notebooku (viz Obr. 6).



Obr. 6. Měřicí aparatura s vyznačenými nejdůležitějšími částmi.

Program zpracovávající signál z měřicí karty byl vytvořen v programu LabVIEW. Vzorkovací frekvence signálu je 500 Hz a signál je zobrazován na

obrazovce. Měřený signál zobrazující průběh pulsové vlny běží nepřetržitě na obrazovce do doby, než se rozhodneme nahrát jeho průběh do paměti počítače. Doba záznamu signálu je 30 s, poté je záznam uložen do paměti pod námi zadaným jménem.

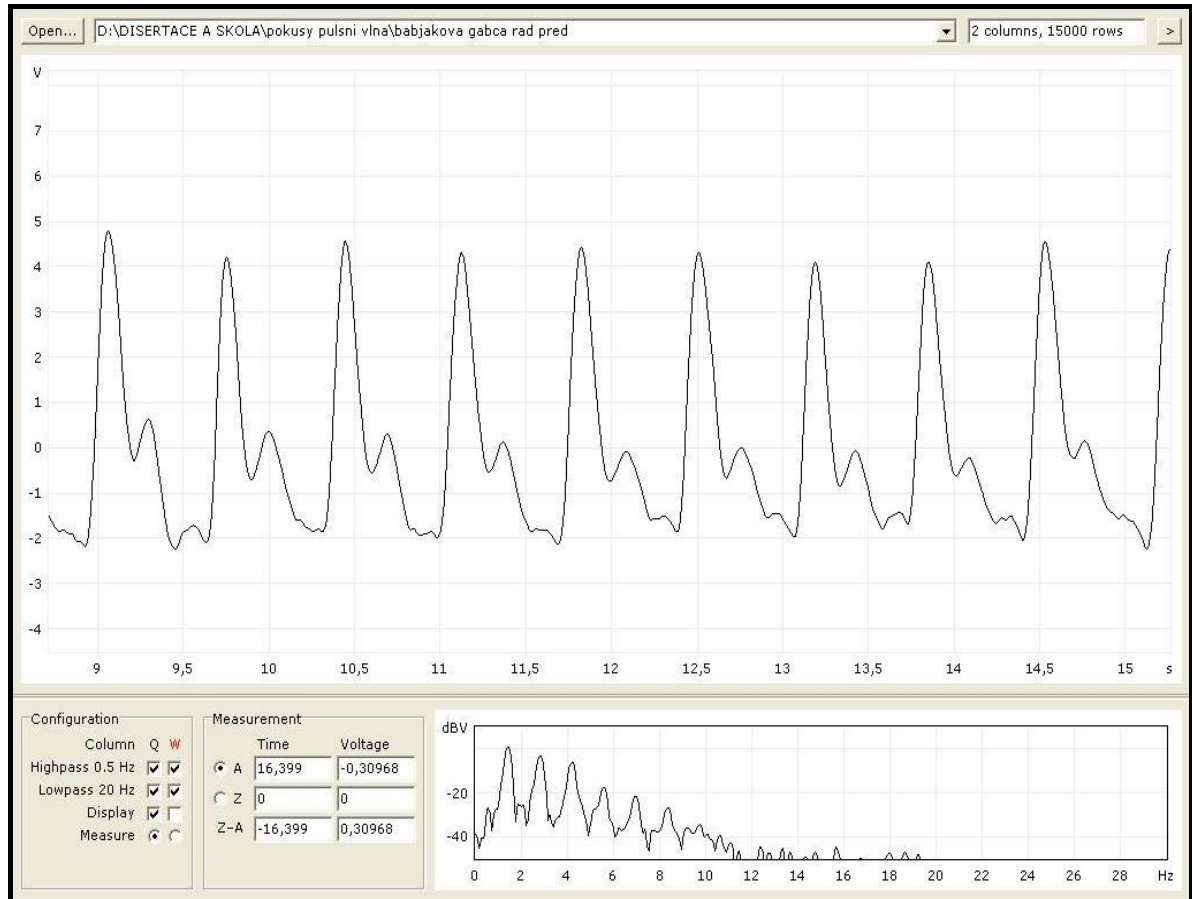


Obr. 7. Schematické zobrazení měřicího přístroje vlastní konstrukce.

3.2. Program na vyhodnocování výsledků

Uložený signál byl zpracován v programu Pulse Viewer, který byl vytvořen speciálně pro tyto účely. V tomto programu byla prováděna veškerá vyhodnocení záznamů pulsových vln. Program poskytuje možnost jednoduše určit časové a napěťové difference mezi dvěma body a významně usnadňuje vyhodnocování jednotlivých parametrů popisujících pulsovou vlnu (viz Obr. 8). Evaluační program Pulse Viewer umožňuje simultánně zobrazit průběh pulsové vlny a EKG signál nezbytný k tomu, aby bylo možno určit rychlost pulsové vlny z jejich vzájemné časové difference. Vstupní signál lze upravit pomocí funkce Highpass a Lowpass. Highpass odfiltrává stejnosměrnou složku signálu, odstraňuje ze signálu kmitočty o frekvencích nižších než 0,5 Hz a vycentrovává signál kolem nulové hodnoty. Funkce Lowpass naopak umožňuje odstranit kmitočty o frekvencích vyšších než 20 Hz. Evaluační program Pulse

Viewer je také schopen vytvořit a graficky znázornit druhou derivaci konkrétního záznamu pulsové vlny. Další funkcí, jejíž použití umožňuje tento program, je znázornění harmonických složek Fourierovy transformace.



Obr. 8. Okno evaluačního programu Pulse Viewer se záznamem pulsové vlny naměřené na arteria radialis

3.3. Analyzované parametry

3.3.1. SI index (stiffness index)

Časový rozdíl mezi vrcholy těchto dvou komponent je označován jako čas odrazu (DT) a je nepřímo úměrný arteriální tuhosti. Tato hodnota musí být korigována na tělesnou výšku vyšetřovaného subjektu, a tudíž je nutno hodnotu tělesné výšky h

v metrech podělit hodnotou výsledného časového rozdílu v sekundách. Matematicky to lze zapsat jako:

$$SI_{=} = \frac{h}{\tau_i} \quad (17)$$

Výsledkem je pak hodnota SI indexu v metrech za sekundu (viz Obr. 9). Tato hodnota je srovnatelná s hodnotou rychlosti pulsové vlny (PWV), která bývá označována za hlavní ukazatel arteriální tuhosti.

3.3.2. RI index (reflection index)

Další parametr, který lze použít v analýze pulsové vlny, je RI index, který udává míru vaskulárního tonu. Matematicky to lze zapsat jako:

$$RI_{=} = \frac{AP_2}{AP_1} \quad (18)$$

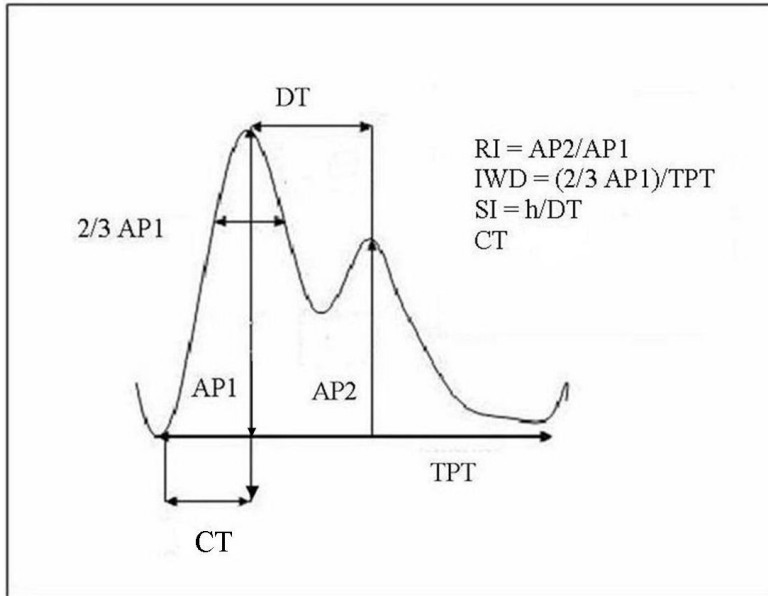
RI index je definován jako podíl výšky diastolické komponenty AP_2 k systolické AP_1 . Tento poměr se vyjadřuje v procentech. RI index je také nepřímo úměrný diastolickému tlaku.

3.3.3. IWD a CT

Meziraménková vzdálenost IWD je definována jako podíl šířky systolického píku ve 2/3 jeho výšky ($2/3 AP_1$) k celkové době trvání pulsové vlny TPT a vyjadřuje se v %. Matematicky to lze zapsat jako:

$$IWD_{=} = \frac{2}{3} \frac{AP_1}{TPT} \quad (19)$$

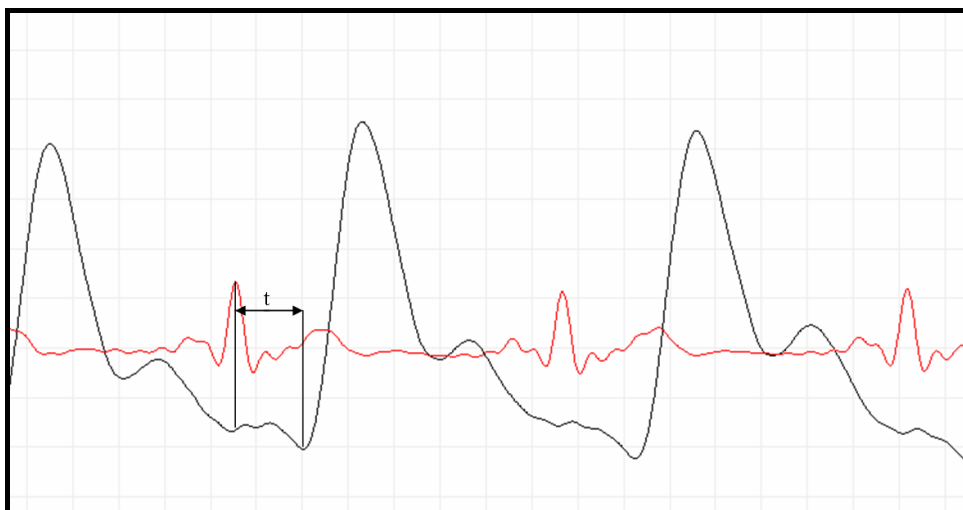
Posledním vyhodnocovaným parametrem je vrcholový čas CT, který je definován jako doba propagace pulsové vlny od jejího začátku k systolickému vrcholu.



Obr. 9. Křivka pulsové vlny se znázorněnými význačnými úseky a definicí vyhodnocovaných parametrů RI, IWD, SI a CT.

3.3.4. Rychlost pulsové vlny

Rychlost pulsové vlny PWV je vyjádřena v m/s a počítá se z časového posunu počátků pulsových vln dvou různých artérií, které lze označit jako t_a a t_b . Jako referenční bod slouží R kmit EKG záznamu (viz Obr. 10). Tato časová diference $t_a - t_b$ vyjádřena v sekundách je pak vydělena vzdáleností mezi dvěma měřenými místy měřenou v metrech a výsledná hodnota je označována jako PWV (m/s).



Obr. 10. Ukázka průběhu pulsové vlny a souběžně snímaného záznamu EKG.

3.4. Metodika měření

3.4.1 Příprava přístroje k měření

Měření pulsové vlny bylo výhradně prováděno pomocí přístroje vlastní konstrukce, neexistuje tedy k němu žádný komerční manuál. Z tohoto důvodu bylo nutné zvolit způsob měření, který by byl schopen zajistit dostatečně reprodukovatelné výsledky.

Nejprve je nutné nastavit tlak v kladné větvi. Ovládací ventil je nastaven do otevřené polohy a umožňuje tak přístup tekutině do kladné větve. Injekční stříkačka je vybavena posuvným šroubem, pomocí kterého lze přesně dávkovat objem tekutiny v kladné větvi. Tekutina (jedná se o vodu) je přivedena až na konec kladné větve, která ústí v měřicí sondě. Je nepřijatelné, aby se v kladné větvi vyskytovaly vzduchové bubliny, proto je třeba plnit kladnou větev tak dlouho, dokud se v měřicí sondě nevyskytují. Měřicí sonda je tekutinou naplněna až po okraj, poté je její povrch překryt elastickou pryžovou membránou (konkrétně se jednalo o latexovou membránu kondomu, která byla před použitím odmaštěna). Membrána je zajištěna pomocí dvou gumových kroužků. Po překrytí je důležité zkontrolovat, zda se pod membránou nevyskytují plynové bubliny. Jestliže ano, je nutné membránu z měřicí sondy sundat a celý postup zopakovat. Nyní je kladná větev uzavřena a lze ji natlakovat pomocí

injekční stříkačky na požadovaný tlak. Po adjustaci tlaku je páka ovládacího ventilu přesunuta do polohy uzavírající kladnou větev a kalibrace tlaku působícího na vyšetřované místo je výhradně prováděna pomocí regulace v záporné větvi, která se děje pomocí balónkového tonometru.

Výsledný přítlak působící na vyšetřované místo na artérii je tedy dán součtem tlaků v záporné a kladné větvi. Hodnota nastaveného tlaku je pro každého vyšetřovaného individuální a především ji determinuje vrstva podkožního tuku. Při správném nastavení výsledného přítlaku má snímaná křivka pulsové vlny u zdravého mladého člověka výrazný a ostrý diastolický vrchol. Příliš nízká či vysoká hodnota přítlaku má za následek celkové zploštění křivky pulsové vlny s málo zvýrazněnými vrcholy a četnými fluktuacemi, což vede k neschopnosti stanovení začátku a konce křivky včetně systolického a diastolického píku nutných ke stanovení vyhodnocovaných parametrů pulsové vlny. Při výzkumu se osvědčilo nastavení tlaku v kladné větvi na cca 70 mmHg a v záporné regulační větvi jsme nastavovali tlaky v rozmezí 120 -140 mmHg. Z důvodu lepšího signálu je také vhodné vyšetřované předloktí položit na vyvýšenou plochu a zaklonit probandovu dlaň směrem dolů, aby došlo k lepšímu podepření artérie o radiální kost.

3.4.2. Vlastní měření pulsové vlny

Žádný z vyšetřovaných subjektů nikdy netrpěl kardiovaskulární chorobou ani nebral léky ovlivňující kardiovaskulární systém. Všichni respondenti byli seznámeni s metodikou měření a podepsali informovaný souhlas. Dobrovolníkům byla změřena výška a váha, poté byli ponecháni 10 min v klidu a před vlastním měřením pulsové vlny jim byly změřeny klidové hodnoty systolického a diastolického brachiálního tlaku a srdeční frekvence pomocí monitoru vitálních funkcí LVM 130. (Zdeněk Holomý TESLA Valašské Meziříčí, Valašské Meziříčí, ČR). Po dalších 10 minutách byla na analyzovanou artérii v místě nejsilnější palpance přiložena měřicí sonda a po dosažení stabilního průběhu pulsové vlny byl po dobu 30 sekund snímán záznam pulsové vlny. Doba záznamu pulsové vlny byla 30 s se vzorkovací frekvencí 500 Hz.



Obr. 11. Obrazové znázornění nalezení správného místa nejsilnější palpace na arteria radialis. Převzato z healthguide.howstuffworks.com

3.4.3. Měření EKG

Záznam EKG byl pořízen pomocí monitoru vitálních funkcí LVM 130 připojeného propojovacím kabelem do měřicího přístroje. Program vytvořený v programovacím prostředí LabVIEW byl přizpůsoben ke snímání dvou simultánních záznamů, konkrétně EKG a pulsově vlny. Na dolní končetiny a levou ruku byly připojeny EKG svody a na monitoru počítače byl znázorněn průběh EKG souběžně se záznamem pulsově vlny (viz Obr. 10).

3.4.4. Analýza dat

Z každého záznamu pulsově vlny jsme odečetli vždy deset hodnot, ze kterých jsme vypočítali průměrnou hodnotu a jejich směrodatnou odchylku. Výsledné hodnoty v tabulce pak představují průměr a směrodatnou odchylku z všech záznamů. Data jsme podrobili statistické analýze pomocí Studentova dvouvýběrového t-testu, abychom

ověřili statistickou signifikanci rozdílů hodnot. Hladina významnosti byla zvolena 0,05; hodnoty $P \leq 0,05$ byly považovány za statisticky signifikantní. K odhadu síly korelace mezi SI a $PWV_{\text{carotid-radial}}$ byla použita Pearsonova analýza.

4. VÝSLEDKY

4.1. Závislost vyhodnocovaných parametrů na antropometrických veličinách

Vlastní výzkum byl prováděn na skupině dobrovolných dárců krve. Do výzkumu bylo zařazeno 112 probandů (51 mužů a 61 žen). Z důvodu ovlivnění výsledků vlivy akutního kouření byli probandi požádáni, aby se před vlastním měřením nejméně 12 hodin zdrželi kouření a také pití nápojů obsahujících kofein. Měření bylo prováděno na distálním úseku předloktí na arteria radialis v místě nejsilnějšího signálu při palpaci.

4.1.1. Výsledky

V tab. 1 jsou uvedeny antropometrické veličiny vyšetřovaných subjektů. U hemodynamických parametrů nebyly pozorovány žádné výraznější rozdíly mezi pohlavími, signifikantní diference byly zjištěny pouze u RI (viz tab. 2). U žen bylo RI o 10 % vyšší než u mužů ($42,56 \pm 2,75$ % versus $38,42 \pm 1,69$ %). V tab. 3, 4, 5 a 6 jsou znázorněny korelační koeficienty r mezi hemodynamickými parametry SI, RI, IWD, CT a věkem, výškou, váhou, BMI, brachiálním systolickým a diastolickým tlakem a srdeční frekvencí. SI u mužů korelovalo s věkem, tělesnou výškou, váhou, BMI, brachiálním systolickým a diastolickým tlakem, přičemž nejsilněji korelovalo s brachiálním systolickým tlakem ($r = 0,56$, $P < 0,01$). RI u mužů korelovalo se všemi antropometrickými parametry, nejsilnější korelace byla pozorována u srdeční frekvence ($r = 0,49$, $P < 0,01$). IWD u mužů korelovalo s věkem, tělesnou výškou, brachiálním systolickým tlakem a srdeční frekvencí. Nejsilnější korelace byla zaznamenána u srdeční frekvence ($r = 0,36$, $P < 0,01$). CT u mužů korelovalo s věkem, tělesnou výškou a s brachiálním systolickým a diastolickým tlakem. Nejsilněji korelovalo s brachiálním systolickým tlakem ($r = 0,58$, $P < 0,01$).

SI u žen koreluje s věkem, výškou, váhou, BMI a se systolickým a diastolickým brachiálním tlakem. Nejsilnější korelaci lze pozorovat u brachiálního systolického tlaku ($r = 0,59$, $P < 0,01$). RI u žen koreluje s tělesnou výškou, váhou, BMI, systolickým

brachiálním tlakem a srdeční frekvencí. Nejsilnější korelaci vykazovalo s tělesnou výškou ($r = 0,57$, $P < 0,01$) a srdeční frekvencí ($r = 0,55$, $P < 0,01$). IWD u žen korelovalo s věkem, tělesnou výškou, systolickým brachiálním tlakem a srdeční frekvencí. Nejsilnější hodnota korelace byla zaznamenána u brachiálního systolického tlaku ($r = 0,33$, $P < 0,05$). CT u žen korelovalo se všemi antropometrickými parametry, nejsilnější korelaci vykazovalo s brachiálním systolickým tlakem ($r = 0,56$, $P < 0,01$).

Tab. 1 Antropometrické veličiny a hodnoty tlaků a srdeční frekvence u mužů a žen. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku.

Proměnné veličiny	Muži	Ženy
Počet probandů	51	61
Věk [roky]	35,5 ± 6,3	37,1 ± 7,1
Tělesná výška [cm]	177 ± 7	164 ± 5
Váha [kg]	83,1 ± 10,5	64,6 ± 8,5
BMI [kg/m ²]	26,5 ± 3,6	24,1 ± 3,4
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	123 ± 11	122 ± 10
Brachiál. diastol.tlak [mmHg]	78 ± 9	74 ± 8
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	73 ± 8	76 ± 8

Tab. 2 Vyhodnocované parametry pulsové vlny u mužů a žen. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku. P-hodnoty znázorňují výsledek Studentova dvouvýběrového t-testu.

	SI [m/s]	RI [%]	IWD [%]	CT [s]
Muži	7,79 ± 0,85	38,42 ± 1,69	8,65 ± 0,67	0,10 ± 0,01
Ženy	7,57 ± 0,78	42,56 ± 2,75	8,73 ± 0,79	0,10 ± 0,01
P- hodnoty	NS	< 0,01	NS	NS

Tab. 3 Korelační koeficienty r mezi SI a RI u mužů a antropometrickými veličinami a hodnotami tlaků a srdeční frekvence u mužů.

Proměnné veličiny	SI		RI	
	r	p	r	p
Muži				
Věk [roky]	0,43	<0,01	0,23	<0,05
Tělesná výška [cm]	0,32	<0,05	0,42	<0,01
Váha [kg]	0,26	<0,05	0,37	<0,01
BMI [kg/m ²]	0,33	<0,01	0,41	<0,01
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	0,56	<0,01	0,46	<0,01
Brachiál. diastol. tlak [mmHg]	0,42	<0,05	0,16	<0,05
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	0,18	NS	0,49	<0,05

Tab. 4 Korelační koeficienty r mezi IWD a CT u mužů a antropometrickými veličinami a hodnotami tlaků a srdeční frekvence u mužů.

Proměnné veličiny	IWD		CT	
	r	p	r	p
Muži				
Věk [roky]	0,36	<0,05	0,28	<0,05
Tělesná výška [cm]	0,28	<0,05	0,41	<0,01
Váha [kg]	0,15	NS	0,16	NS
BMI [kg/m ²]	0,17	NS	0,18	NS
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	0,36	<0,05	0,58	<0,01
Brachiál. diastol. tlak [mmHg]	0,13	NS	0,47	<0,01
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	0,37	<0,01	0,22	NS

Tab. 5 Korelační koeficienty r mezi SI a RI u žen a antropometrickými veličinami a hodnotami tlaků a srdeční frekvence u žen.

Proměnné veličiny	SI		RI	
	r	p	r	p
Ženy				
Věk [roky]	0,46	<0,01	0,18	NS
Tělesná výška [cm]	0,25	<0,05	0,57	<0,01
Váha [kg]	0,27	<0,05	0,36	<0,01
BMI [kg/m ²]	0,19	NS	0,52	<0,01
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	0,59	<0,01	0,43	<0,05
Brachiál. diastol. tlak [mmHg]	0,47	<0,01	0,15	NS
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	0,23	NS	0,55	<0,01

Tab. 6 Korelační koeficienty r mezi IWD a CT u žen a antropometrickými veličinami a hodnotami tlaků a srdeční frekvence u žen.

Proměnné veličiny	IWD		CT	
	r	p	r	p
Ženy				
Věk [roky]	0,32	<0,05	0,24	<0,05
Tělesná výška [cm]	0,23	<0,05	0,50	<0,01
Váha [kg]	0,28	<0,05	0,22	<0,05
BMI [kg/m ²]	0,21	NS	0,32	<0,05
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	0,33	<0,05	0,56	<0,01
Brachiál. diastol. tlak [mmHg]	0,24	NS	0,51	<0,01
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	0,28	<0,01	0,24	<0,05

4.2. Výzkum vlivu aortální stenózy na průběh pulsově vlny

Vlastní výzkum byl prováděn na skupině 15 dobrovolníků (8 mužů a 7 žen), kterou tvořili pacienti s aortální stenózou. Průměrný věk činil $71,8 \pm 6,9$ roku. Měření probíhalo ve dvou fázích, první byla uskutečněna před operativním zákrokem vedoucím k odstranění aortální stenózy, druhá byla provedena 4 dny po operaci. Měření bylo prováděno na distálním úseku předloktí na arteria radialis v místě nejsilnějšího signálu

při palpaci.

4.2.1. Výsledky

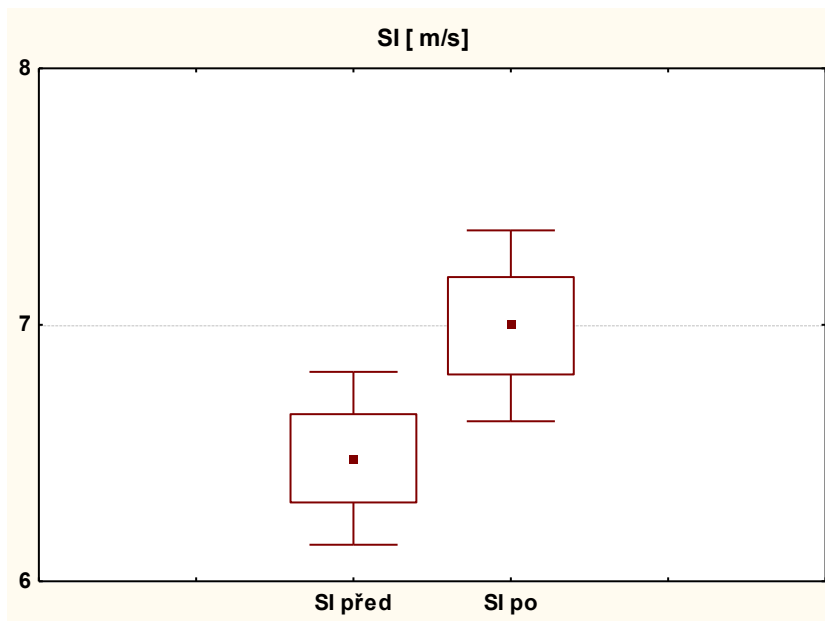
Antropometrické a hemodynamické veličiny probandů jsou uvedeny v tab. 7 a 8. SI odpovídající rychlosti pulsově vlny bylo po operaci o 0,61 m/s ($6,45 \pm 0,26$ versus $7,06 \pm 0,31$ m/s, $P < 0,01$). RI bylo výrazně zvětšené po operativním zákroku ($19,93 \pm 0,41$ %, versus $26,01 \pm 0,54$ %, $P < 0,001$). Hodnota meziraménkové vzdálenosti IWD činila před operací $14,11 \pm 0,99$ %, po operaci došlo k 17% poklesu na $11,65 \pm 0,86$ % ($P < 0,01$). Posledním parametrem bylo CT, u kterého došlo po operaci ke zpomalení o 0,05 s ($0,19 \pm 0,02$ versus $0,14 \pm 0,01$, $P < 0,01$).

Tab. 7 Antropometrické veličiny a hodnoty tlaků a srdeční frekvence u pacientů před a po operaci vedoucí k odstranění aortální stenózy. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku.

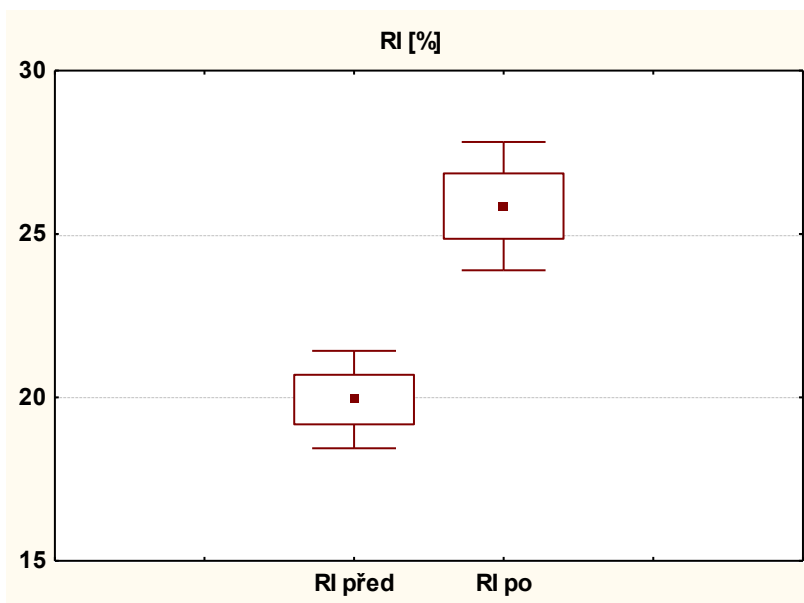
	Před operací	Po operaci
Počet respondentů	15	15
Věk [roky]	$71,8 \pm 6,9$	$71,8 \pm 6,9$
Tělesná výška [cm]	170 ± 6	170 ± 6
Váha [kg]	$69,0 \pm 9,5$	$69,0 \pm 9,5$
BMI [kg/m ²]	$24,8 \pm 5,8$	$24,8 \pm 5,8$
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	140 ± 12	135 ± 11
Brachiál. diastol. tlak [mmHg]	100 ± 12	96 ± 8
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	70 ± 7	71 ± 8

Tab. 8 Vyhodnocované parametry pulsově vlny pacientů před a po operaci vedoucí k odstranění aortální stenózy. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku. P - hodnoty znázorňují výsledek Studentova dvouvýběrového t-testu.

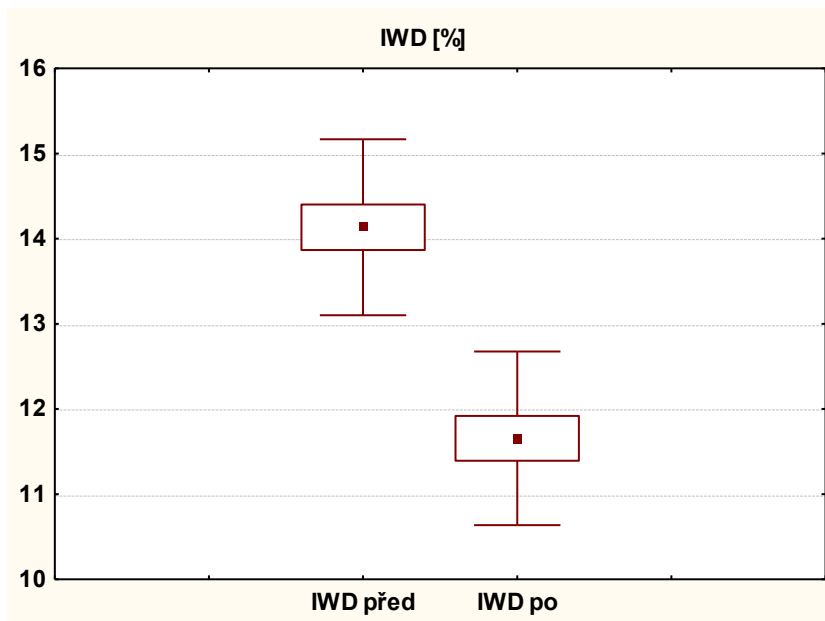
	SI [m/s]	RI [%]	IWD [%]	CT [s]
Před operací	$6,45 \pm 0,26$	$19,93 \pm 0,41$	$14,11 \pm 0,99$	$0,19 \pm 0,02$
Po operaci	$7,06 \pm 0,31$	$26,01 \pm 0,54$	$11,65 \pm 0,86$	$0,14 \pm 0,01$
P- hodnoty	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$



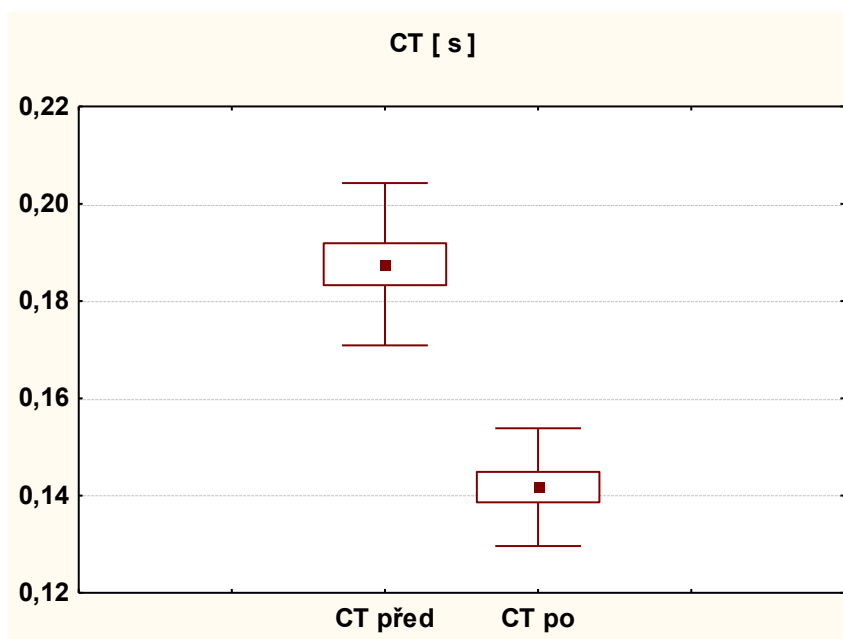
Graf 1. Krabicový graf znázorňující hodnoty SI indexu před a po operaci vedoucí k odstranění aortální stenózy. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 2. Krabicový graf znázorňující hodnoty RI indexu před a po operaci vedoucí k odstranění aortální stenózy. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,001$.



Graf 3. Krabicový graf znázorňující hodnoty IWD před a po operaci vedoucí k odstranění aortální stenózy. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 4. Krabicový graf znázorňující hodnoty CT před a po operaci vedoucí k odstranění aortální stenózy. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.

4.3. Výzkum vlivu chronického kouření na průběh pulsové vlny

Vlastní výzkum byl prováděn na dvou skupinách dobrovolníků. První skupinu tvořili kuřáci, druhá skupina tvořená nekuřáky sloužila jako kontrola. První skupina kuřáků obsahovala celkem 24 probandů (8 mužů a 16 žen), druhá skupina nekuřáků se skládala z 20 probandů (6 mužů a 14 žen). Průměrný věk činil u kuřáků $23,2 \pm 2,8$ roku a u nekuřáků $20,2 \pm 1,3$ roku. Z důvodu ovlivnění výsledků vlivy akutního kouření byli probandi požádáni, aby se před vlastním měřením nejméně 12 hodin zdrželi kouření a také pití nápojů obsahujících kofein. Měření bylo prováděno na distálním úseku předloktí na arteria radialis v místě nejsilnějšího signálu při palpaci.

4.3.1. Výsledky

V hodnotách krevního tlaku a srdeční frekvence u kuřáků a nekuřáků se nevyskytovaly žádné významné rozdíly (viz tab. 9).

Tab. 9 Antropometrické veličiny a hodnoty tlaků a srdeční frekvence u kuřáků a nekuřáků. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku.

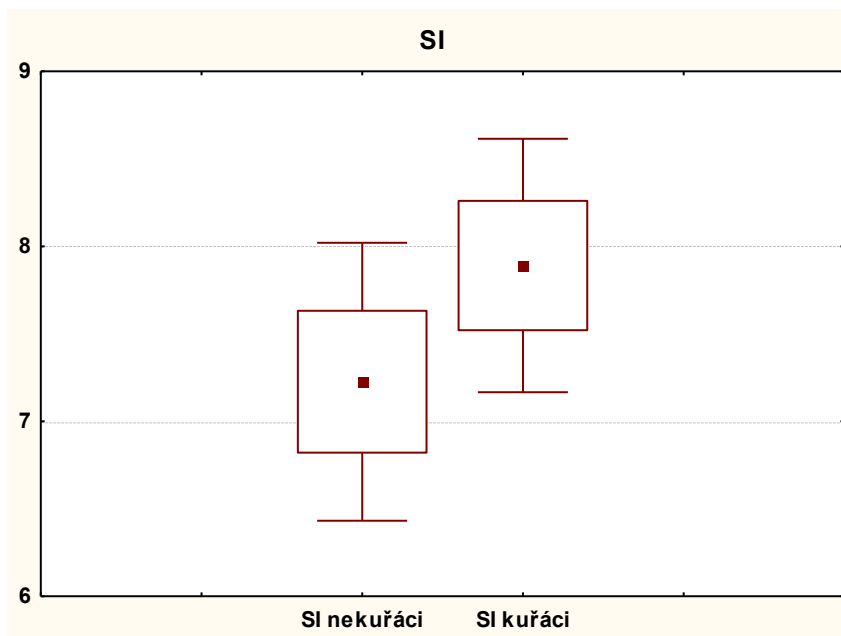
	Nekuřáci	Kuřáci
Pohlaví [muži/ženy]	17/25	19/26
Věk [roky]	$20,2 \pm 1,3$	$24,3 \pm 2,4$
Tělesná výška [cm]	175 ± 6	177 ± 5
Váha [kg]	$69,0 \pm 9,5$	$70,6 \pm 9,4$
BMI [kg/m ²]	$22,5 \pm 2,8$	$22,6 \pm 2,3$
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	119 ± 8	120 ± 9
Brachiál. diastol.tlak [mmHg]	74 ± 8	77 ± 7
Srdeční frekvence [min ⁻¹]	75 ± 8	76 ± 8

SI u kuřáků vzrostlo o $0,64$ m/s v porovnání s nekuřáky. RI bylo výrazně zvětšené u kuřáků ($42,49 \pm 6,7$ %, versus $35,46 \pm 0,06$ %, $P < 0,01$). Hodnota

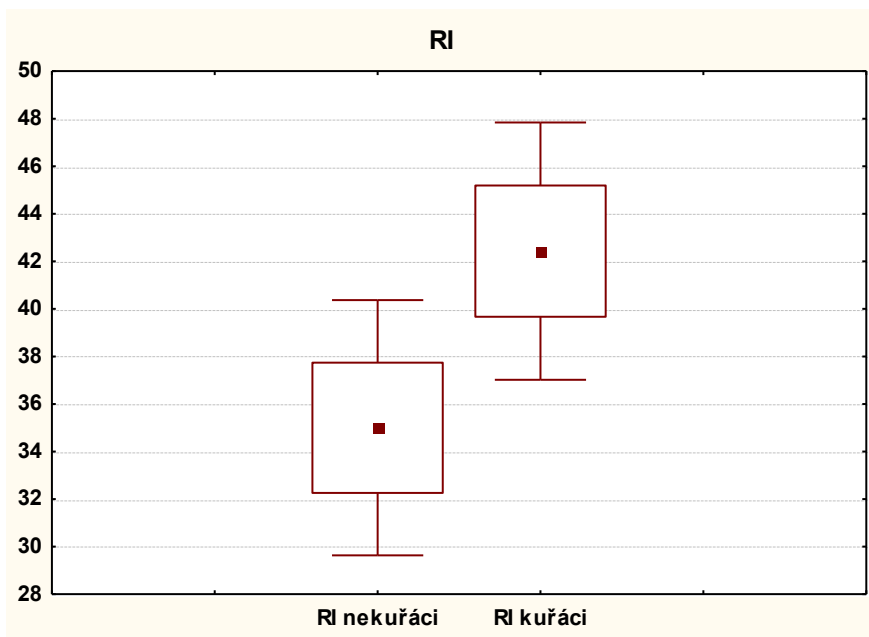
meziraménkové vzdálenosti IWD činila pro nekuřáky $8,01 \pm 0,13\%$, u kuřáků jsme pozorovali 16% nárůst této hodnoty na $9,21 \pm 0,83 \%$ ($P < 0,01$). SI odpovídající rychlosti pulsové vlny bylo o $0,64 \text{ m/s}$ vyšší u kuřáků než u nekuřáků ($7,25 \pm 0,53$ versus $7,89 \pm 0,73$, $P < 0,01$). Posledním vyhodnocovaným parametrem bylo CT, u kterého došlo k malému nárůstu u kuřáků v porovnání s nekuřáky ($0,09 \pm 0,01$ versus $0,10 \pm 0,01$, $P < 0,05$).

Tab. 10 Vyhodnocované parametry pulsové vlny u nekuřáků a kuřáků. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku. P-hodnoty znázorňují výsledek Studentova dvouvýběrového t-testu.

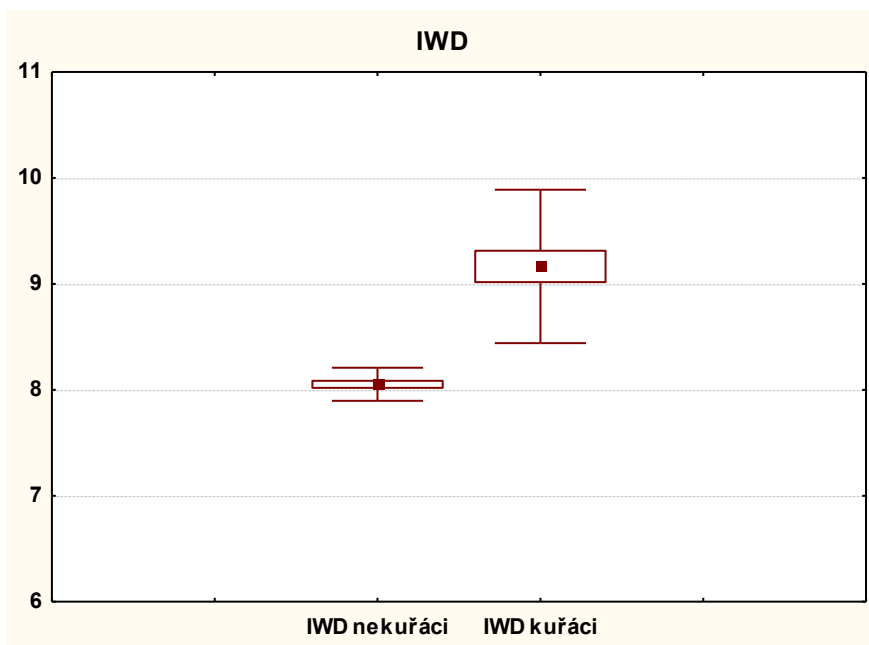
	SI [m/s]	RI [%]	IWD [%]	CT [s]
Kuřáci	$7,25 \pm 0,53$	$35,46 \pm 5,9$	$8,01 \pm 0,13$	$0,09 \pm 0,01$
Nekuřáci	$7,89 \pm 0,73$	$42,49 \pm 6,7$	$9,21 \pm 0,83$	$0,10 \pm 0,01$
P- hodnoty	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$



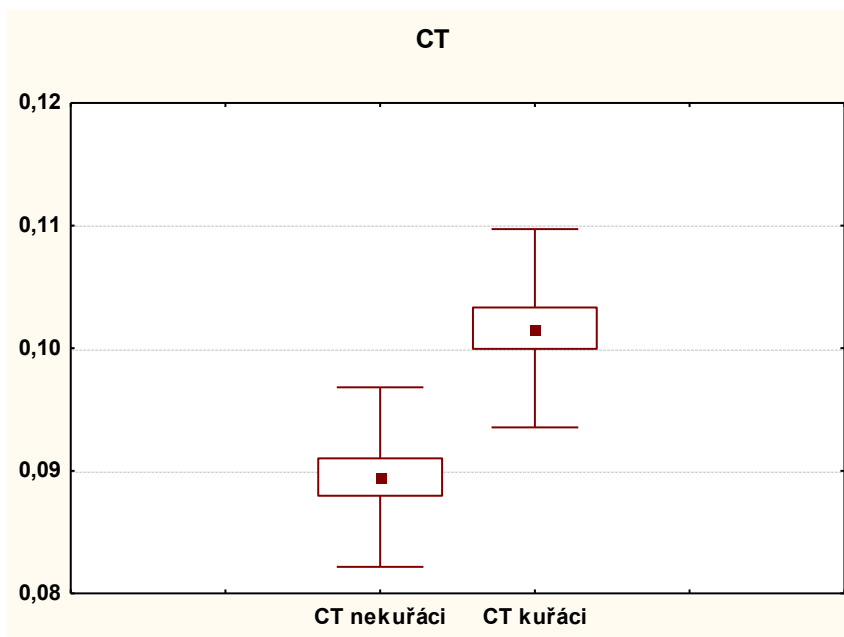
Graf 5. Krabicový graf znázorňující hodnoty SI indexu u nekuřáků a kuřáků. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 6. Krabicový graf znázorňující hodnoty RI indexu u nekuřáků a kuřáků. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 7. Krabicový graf znázorňující hodnoty IWD u nekuřáků a kuřáků. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 8 Krabicový graf znázorňující hodnoty CT u nekuřáků a kuřáků. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,05$.

4.4. Výzkum vlivu akutního kouření na průběh pulsově vlny

Skupina kuřáků obsahovala celkem 45 probandů (19 mužů a 26 žen), jejichž průměrný věk činil $24,3 \pm 2,4$ roku. Z důvodu ovlivnění výsledků byli probandi požádáni, aby se před vlastním měřením nejméně 12 hodin zdrželi kouření a také pití nápojů obsahujících kofein. Před vlastním provedením měření byla vyšetřovaná osoba ponechána 10 min v klidu z důvodu ustálení hodnot krevního tlaku a pulsu, které byly následně změřeny. Poté vykouřila jednu cigaretu o obsahu nikotinu 0,9 mg. Po dalších 10 minutách byly u respondenta opět změřeny hodnoty krevního tlaku a pulsu, následně byl napojen na EKG svody a byly mu změřeny parametry pulsově vlny. Měření bylo prováděno na distálním úseku předloktí na arteria radialis a arteria carotis v místě nejsilnějšího signálu zaznamenaného při palpaci.

4.4.1. Výsledky

Přehledný souhrn všech vyhodnocovaných parametrů s jejich hodnotami se nachází v tab. 11 a 12. U brachiálního systolického tlaku došlo v důsledku kouření ke

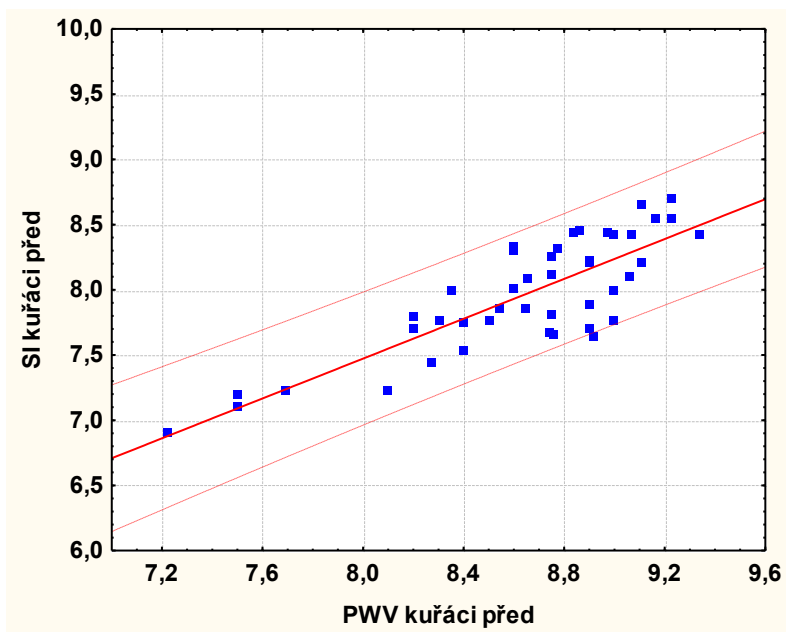
zvýšení o 5,2 mmHg a u brachiálního diastolického tlaku o 2,4 mmHg. Hodnota srdeční frekvence vzrostla o 4 min^{-1} . U indexu RI jsme po vykouření jedné cigarety zaznamenali nárůst hodnoty o 11,5 %, ze $42,49 \pm 6,7$ na $49,55 \pm 7,71$ ($P < 0,01$). Meziraménková vzdálenost IWD činila před kouřením $9,21 \pm 0,83$ %, po kouření došlo k jejímu nárůstu na $11,34 \pm 1,1$ %. Rychlost šíření pulsové vlny $\text{PWV}_{\text{carotid-radial}}$ se po kouření zvýšila o 1,12 m/s, což představuje nárůst o 11,3 % ($P < 0,01$). Posledním hodnoceným parametrem byl vrcholový čas CT. U kuřáků byl po vykouření cigarety pozorován nárůst v porovnání s hodnotami před kouřením o 0,01 s ($P < 0,05$).

Tab. 11 Antropometrické veličiny a hodnoty tlaků a srdeční frekvence u kuřáků před vykouřením a po vykouření cigarety. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku.

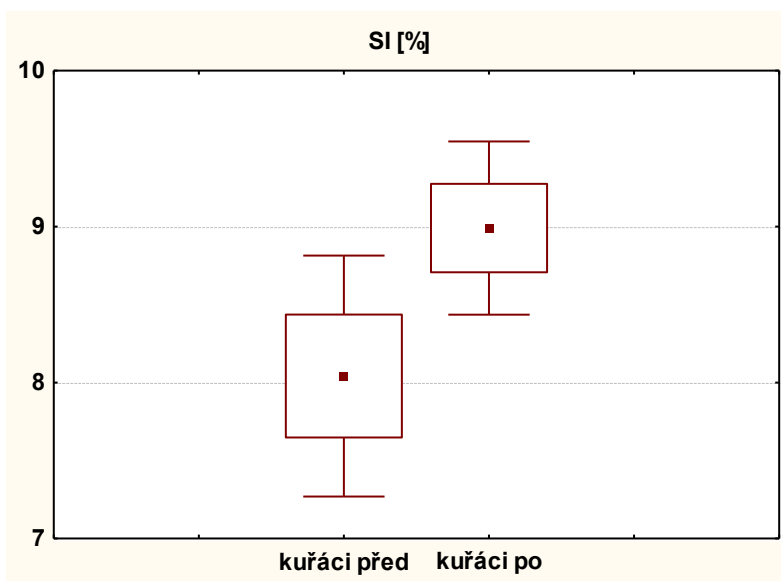
	Kuřáci před	Kuřáci po
Pohlaví [muži/ženy]	19/26	19/26
Věk [roky]	$24,3 \pm 2,4$	$24,3 \pm 2,4$
Tělesná výška [cm]	$1,77 \pm 12,8$	$1,77 \pm 12,8$
Váha [kg]	$72,4 \pm 8,3$	$72,4 \pm 8,3$
BMI [kg/m^2]	$23,1 \pm 2,2$	$23,1 \pm 2,2$
Brachiál. systol. tlak [mmHg]	$115,5 \pm 8,4$	$120,7 \pm 8,9$
Brachiál. diastol. tlak [mmHg]	$77,2 \pm 6,8$	$79,6 \pm 7,5$
Srdeční frekvence [min^{-1}]	76 ± 8	80 ± 7

Tab. 12 Vyhodnocované parametry pulsové vlny u nekuřáků a kuřáků. Uvedené hodnoty představují průměr z naměřených veličin a jejich směrodatnou odchylku. P-hodnoty znázorňují výsledek Studentova dvouvýběrového t-testu.

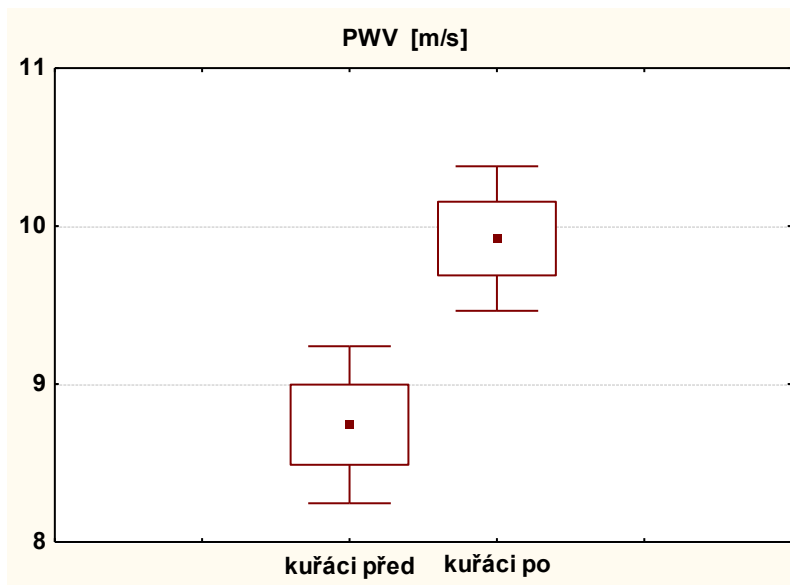
	SI [m/s]	RI [%]	IWD [%]	CT [s]	$\text{PWV}_{\text{c-r}}$ [m/s]
Kuřáci před	$8,05 \pm 0,85$	$42,49 \pm 6,7$	$9,21 \pm 0,83$	$0,10 \pm 0,01$	$8,75 \pm 0,47$
Kuřáci po	$8,97 \pm 0,93$	$49,55 \pm 7,71$	$11,34 \pm 1,1$	$0,11 \pm 0,01$	$9,87 \pm 0,65$
P- hodnoty	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$	$< 0,01$



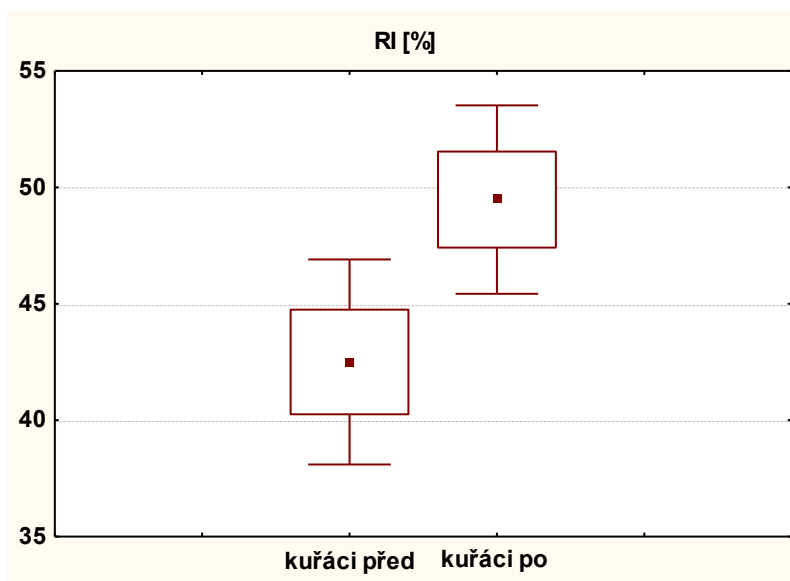
Graf 9. Korelace mezi PWV a SI indexem u kuřáků před vykouřením cigarety ($r^2 = 0,6767$; $r = 0,8226$, $P < 0,01$; $y = 1,42968502 + 0,754079228 \cdot x$).



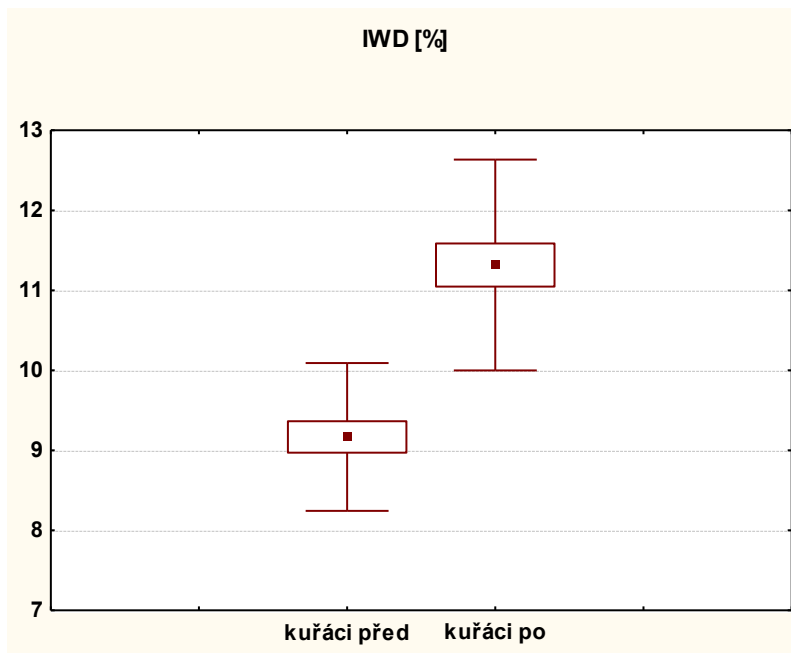
Graf 10. Krabicový graf znázorňující hodnoty SI u kuřáků před a po vykouření cigarety. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



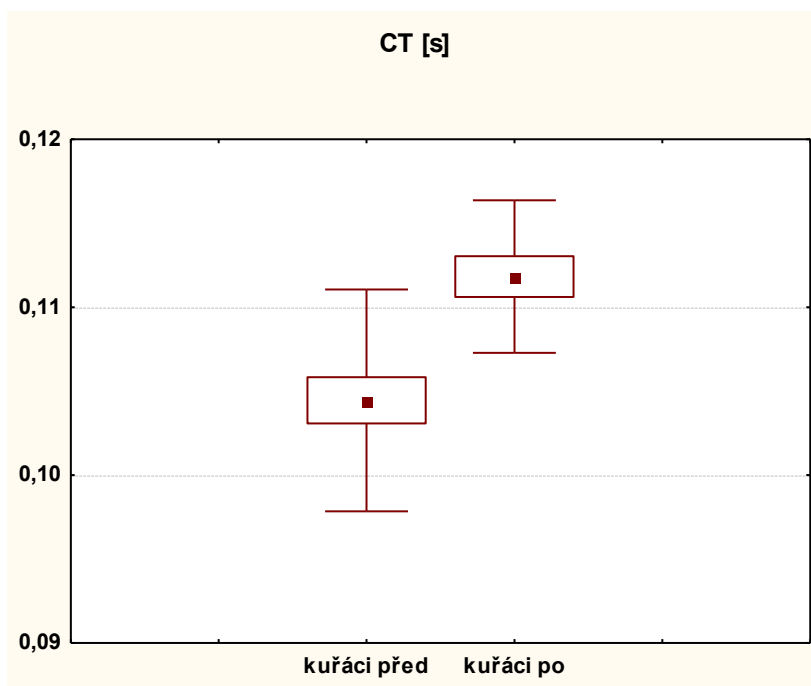
Graf 11. Krabicový graf znázorňující hodnoty PWV u kuřáků před a po vykouření cigarety. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 12. Krabicový graf znázorňující hodnoty RI indexu u kuřáků před a po vykouření cigarety. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 13. Krabicový graf znázorňující hodnoty IWD u kuřáků před a po vykouření cigarety. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,01$.



Graf 14. Krabicový graf znázorňující hodnoty CT u kuřáků před a po vykouření cigarety. Čtyřúhelník udává hodnotu směrodatné chyby, malý čtverec v něm průměrnou hodnotu a svislé úsečky po stranách čtyřúhelníku směrodatnou odchylku, $P < 0,05$.

5. DISKUSE

5.1. Závislost vyhodnocovaných parametrů na antropometrických veličinách

Analýza pulsové vlny je využívána jako metoda umožňující predikci kardiovaskulárních onemocnění. Nejčastěji se zaznamenávají změny v arteriální tuhosti. Arteriální tuhost částečně závisí na tonu hladkého svalstva (Ramsey et al., 1995). Arteriální tuhost je považována za jeden z faktorů hrajících výraznou roli v různých patofyziologických procesech a mechanismech, jako jsou například hypertrofie levé komory, ateroskleróza či vznik aneurysma.

Pro analýzu periferní pulsové vlny byly použity parametry SI, RI, IWD a CT. Naměřená data byla podrobena statistické analýze ke zjištění signifikantních rozdílů mezi pohlavími. Výsledky ukázaly, že signifikantní diference byla zaznamenána pouze u parametru RI. Ke stanovení vztahu antropometrických veličin a parametrů pulsové vlny byla použita Pearsonova korelační analýza. SI nejvíce korelovalo s věkem a brachiálním systolickým tlakem. Potvrzuje se tak podobnost s PWV, které se také zvyšuje s přibývajícím věkem (Mitchell et al., 2004). U RI byla nejsilnější korelace pozorována u tělesné výšky, brachiálního systolického tlaku a srdeční frekvence, přičemž u žen byly pozorovány vyšší hodnoty korelačních koeficientů v porovnání s muži. Rozdílné hodnoty jsou v souladu s předchozími výzkumy prováděnými u parametru AI, který stejně jako RI vypovídá o míře periferní odrazivosti (London et al., 1995). Jednou z hypotéz vysvětlujících tuto skutečnost je fakt, že ženy mají nižší tělesný vzrůst a tím dochází k rychlejšímu a intenzivnějšímu návratu pulsové vlny z periferních oblastí (London et al., 1995). Dalším parametrem bylo IWD, u kterého byly zaznamenány poměrně slabé korelace pro všechny hodnocené veličiny. Nejsilnější korelace u obou pohlaví byla pozorována pro brachiální systolický tlak, i když ani tato korelace nebyla příliš silná (pro muže $r = 0,36$; $P < 0,05$, pro ženy $r = 0,33$, $P < 0,05$). Lze se tedy domnívat, že IWD je poměrně stálý parametr. Posledním parametrem bylo CT, které u obou pohlaví nejsilněji korelovalo s tělesnou výškou a s brachiálním systolickým a diastolickým tlakem. Korelace s tlakem potvrzuje fakt, že vyšší hodnoty CT byly pozorovány u hypertoniků (Dillon et al., 1941). Výzkum Alty et al. (2007) prokázal, že parametry CT a SI poskytují stejné výsledky jako měření PWV.

5.2. Vliv aortální stenózy

Aortální chlopeň kontroluje tok krve z levé komory do aorty. U fyziologicky zdravého jedince nedochází ke zpomalování toku. V patologickém případě je aortální chlopeň užší a dochází k zadržování krevního toku. Zúžení aortální chlopně je označováno jako aortální stenóza. Aortální stenóza může být dvojího typu, vrozená a získaná. Získaná aortální stenóza je způsobena nejčastěji revmaticky a je pak často sdružena s revmatickým onemocněním mitrální chlopně. Jestliže je aortální stenóza sklerotického původu, stává se pak součástí aterosklerotického postižení aorty při celkové arterioskleróze.

Aortální stenóza způsobuje vznik tlakového gradientu mezi levou komorou a aortou. Čím více je chlopeň zúžena, tím větší je tlakový gradient. Následkem vyššího tlaku dochází k hypertrofii levé komory, přičemž její objem se nemění. Normální plocha aortální chlopně se pohybuje okolo 3-4 cm², u lehké formy aortální stenózy je to cca 1,2 cm² a u těžké formy dokonce pod hranicí 0,75 cm². Tlakový gradient mezi levou komorou a aortou je pak více než 50 mmHg. Normální rychlost toku krve u aortálního ústí se pohybuje v rozmezí 1-1,7 ms⁻¹, u aortální stenózy dochází k výrazné akceleraci až na 4 ms⁻¹ a více.

Rizikové faktory pro vznik a progresi aortální stenózy jsou podobné jako u aterosklerózy: věk, tělesná hmotnost, mužské pohlaví, kouření, hypertenze, diabetes mellitus, dyslipidemie, vyšší koncentrace draslíku a jiné.

Aortální stenóza výrazně ovlivňuje dynamiku proudění krve. U všech vyhodnocovaných parametrů, SI, RI, IWD a CT došlo ke znatelným změnám. SI se po chirurgickém zákroku zvýšilo 0,61 m/s, což bylo hlavně způsobeno kratší dobou trvání mezi systolickým a diastolickým vrcholem pulsové vlny (0,25 ± 0,04 s versus 0,21 ± 0,04 s). V důsledku lepší hemodynamiky byl také pozorován nárůst RI, což značí zvýšení periferní odrazivosti. U IWD bylo pozorováno 17% snížení, které je zapříčiněno výrazně menší šířkou systolické komponenty po operaci (0,15 ± 0,03 s versus 0,11 ± 0,02 s). Parametr CT vypovídá o rychlosti pulsové vlny od jejího začátku k systolickému vrcholu. U pacientů po operaci byla zaznamenána o 26 % kratší doba, což koresponduje se zvýšenou hodnotou SI. Operativní odstranění aortální stenózy tedy výrazně přispívá k vylepšení hemodynamiky v perifériích.

5.3. Vliv chronického kouření

Arteriální elasticita z větší míry závisí na strukturálních komponentách uvnitř arteriální stěny, jako jsou elastin, kolagen, a na tlaku. Dalšími faktory ovlivňujícími arteriální elasticitu jsou arteriální hladká svalovina a substance jako například NO, ET-1 či natriuretické peptidy, které přispívají ke krátkodobé regulaci tuhosti velkých cév. Změny v rovnováze mezi těmito komponentami vysvětlují, proč pacienti s hypercholesterolémií anebo diabetem trpí zvýšenou arteriální tuhostí ještě předtím, než u nich dojde k rozvoji aterosklerózy (Wilkinson, McEniery, 2004). NO, kontinuálně produkované endoteliem, zodpovídá za udržení arteriální elasticity. Bylo experimentálně prokázáno, že po užití nitroglycerinu jakožto exogeního donoru NO došlo k relaxaci tonu vaskulární hladké svaloviny. Následkem toho bylo pozorováno rozšíření průměru brachiální artérie, nárůstu poddajnosti arteriální stěny a snížení rychlosti pulsově vlny (Kinlay et al., 2001). Bylo také prokázáno, že ke změnám v arteriální elasticitě dochází již u kuřáků, kteří vykouří za den méně než 20 cigaret (Zimlichman et al., 2003).

Kouření cigaret je jedním z největších rizik vzniku a rozvoje kardiovaskulárních chorob. Kuřáci bývají postiženi komplexním rozpadem regulace periferní mikrocirkulace, poškozením na endoteliu závislé a nezávislé vazodilatace, včetně nepřiměřené klidové vazodilatace (Vecchia et al., 2004). Grassi et al. (1994) zjistili, že i po 30 minutách po vykouření cigarety jsou stále patrné změny v hemodynamické, humorální a nervové aktivitě a lze tedy tvrdit, že negativní efekt na kardiovaskulární systém je dlouhotrvající. U těžkých kuřáků, kteří vykouří 2-3 cigarety za hodinu (20 až 40 denně), je pravděpodobné, že jejich organismus je vystaven permanentním, hemodynamickým, humorálním a neurálním vlivům kouření. U mírných kuřáků (méně než 20 cigaret denně) byla pozorována zmenšená elasticita malých artérií (Zimlichman et al., 2003). Chronické kouření také poškozuje mikrocirkulaci kůže. Tento defekt nastává nezávisle na endoteliu a je spojen s vazodilatací kůže (Szczzech et al., 2004). Barua et al. (2002) se domnívají, že poškození endoteliální vasoregulační aktivity a biosyntetických cest produkujících NO nezávisí na denním množství vykouřených cigaret.

Chronické kouření vede ke zvýšení rychlosti periferní pulsově vlny u žen, naopak u mužů byl pozorován pokles. Hodnoty AI byly pro obě pohlaví u kuřáků vyšší,

což svědčí o větší odrazivosti a dřívějšimu návratu pulsové vlny z periférie. U žen byly pozorovány vyšší hodnoty AI než u mužů, což může být zapříčiněno jejich menším tělesným vzrůstem majícím za následek dřívější návrat odražené vlny z periférie zpět do srdce (Filipovský et al., 2005).

Arteriální elasticita u bývalých kuřáků je větší než u kuřáků a dochází tak k pozvolnému návratu na hodnoty jako u nekuřáků. Jatoi et al. (2007) zjistili, že u bývalých kuřáků abstinujících více než 10 let je arteriální elasticita obdobná jako u nekuřáků. Bývalí kuřáci abstinující méně než 1 rok měli hodnoty arteriální elasticity srovnatelné s kuřáky, u abstinentů v rozmezí 1-10 let byl zaznamenán lineární nárůst elasticity s dobou abstinence (Nainggolan, 2007). Oren et al. (2006) prokázali, že již po šesti měsících po ukončení kouření došlo ke znatelnému vylepšení arteriální tuhosti. Data naměřená Rehill et al. (2006) dokonce naznačují, že pozitivní změny v arteriální tuhosti u chronických kuřáků lze pozorovat již po 4 týdnech cigaretové abstinence. Vliv kouření na arteriální tuhost a odrazivost pulsových vln je několikanásobně zvýšen v kombinaci s požitím kofeinu. Ukazuje se tak, že užívání kofeinu společně s kouřením má škodlivý efekt na arteriální tuhost (Vlachopoulos et al., 2004).

SI index, který byl použit v tomto výzkumu, nahrazuje parametr rychlosti pulsové vlny, PWV. Hodnoty SI indexu jsou převážně determinovány tuhostí velkých artérií, nicméně mohou být ovlivněny odrazivostí vlny z periférií rovněž jako z velkých artérií. U kuřáků byly pozorovány vyšší hodnoty SI indexu, což naznačuje sníženou arteriální elasticitu. Pro stanovení míry vaskulárního tonu byl použit parametr RI, u kterého byl zaznamenán pro kuřáky 20% nárůst v porovnání s nekuřáky. Periferní vazodilatace klesá s rostoucími hodnotami RI indexu, u kuřáků tedy došlo k jejímu snížení. Dalším analyzovaným parametrem bylo CT neboli vrcholový čas. U kuřáků byl zaznamenán pouze 10% nárůst, z čehož se nedá usuzovat na výraznější změny ve struktuře arteriální stěny způsobené chronickým kouřením. Posledním parametrem bylo IWD, které může být rovněž použito k evaluaci stavu vaskulárního systému. Bylo prokázáno, že riziko poškození kardiovaskulárního systému se znásobuje s věkem a množstvím vykouřených cigaret (Oliva, Roztočil, 1982). IWD vykazovalo u kuřáků o 17 % větší hodnotu, je tedy zřejmé, že chronické kouření se negativně projevilo na stavu kardiovaskulárního systému.

5.4. Vliv akutního kouření

Kouření způsobuje akceleraci sklerotických procesů a vykouření jediné cigarety vede ke krátkodobému zvětšení tuhosti arteriální stěny a zvýšení srdečního rytmu (Kool et al., 1993). Kouření neurychluje aterosklerotické poškození pouze u velkých artérií, ale je také zodpovědné za změny fyzických vlastností u malých artérií a arteriol (Auerbach et al., 1968).

Hlavními strukturálními faktory určujícími arteriální tuhost jsou převážně kolagen, elastin a transmuralní tlak. Vaskulární endotelium produkuje celou řadu mediátorů, jako jsou ANP (atriální natriuretický peptid), ET-1 (endotelin-1), noradrenalin a NO, který reguluje tuhost velkých cév pomocí změny v tonu hladké svaloviny (Wilkinson et al., 2002, Nichols, O'Rourke, 1998). Změna tonu hladké svaloviny pomocí farmak představuje nový přístup k regulaci tuhosti arteriálních stěn (Wilkinson, McEniery, 2004). McWeigh et al. (1996) prokázali, že kouření cigaret vyvolává poškození produkce NO. Hlavní doménou NO je regulace vaskulárního tonu a protekce před vznikem aterosklerózy (Cooke, Dzau, 1997).

Akutní kouření vede ke snížení arteriální poddajnosti jak u elastických, tak u středně velkých muskulárních artérií (karotidální i radiální) a způsobuje systemické zvýšení arteriální tuhosti. V důsledku akutního kouření došlo ke snížení průměru arteria radialis o 14 % (Failla et al., 1997, Giannatasio et al., 1994). Akutní kouření zvyšuje již po 5 minutách hodnoty rychlosti pulsové vlny, srdeční frekvence, systolického a diastolického tlaku. Tento efekt se více projevuje u chronických kuřáků než u nekuřáků, což naznačuje, že kouření zvyšuje arteriální tuhost a má tedy škodlivý účinek na kardiovaskulární systém (Kim et al., 2005). Negativní vliv kouření byl pozorován u mladých kuřáků neohledě na jejich pohlaví a fyzický stav (Mahmud, Feely, 2003).

Na vzestupu krevního tlaku, srdeční činnosti a arteriální tuhosti se může podílet několik mechanismů včetně nárůstu cirkulujících a lokálních katecholaminů. Nikotin stimuluje sympatická ganglia a zvyšuje produkci NO (Powell, 1998). Bylo zjištěno, že zhoršení arteriální distensibility způsobené zvýšenou hodnotou lokálních katecholaminů se vyskytuje ve větší míře u negroidní rasy v porovnání s rasou europoidní. Tato diference je zapříčiněna odlišným metabolismem nikotinu a betaadrenergní senzitivitou u obou srovnávaných ras (Legomoum et al., 2006). K hodnocení vlivu kouření na

arteriální systém jsme použili parametr SI, který poskytuje obdobné hodnoty jako PWV (Millasseau et al., 2001). Tento fakt potvrdila statistická analýza, kdy jsme zaznamenali silnou korelaci mezi PWV a SI ($r = 0,826$, $P < 0,01$). Hodnoty SI závisí na věku a na krevním tlaku obdobně jako hodnoty PWV a mohou být navíc ovlivněny odrazem vln z periferního oběhu stejně jako z velkých elastických artérií (Woodman et al., 2003). U kuřáků jsme v porovnání s nekuřáky zaznamenali poměrně vysoký nárůst hodnot u parametru SI ($7,45 \pm 0,53$ oproti $8,34 \pm 0,84$, $P < 0,01$) indikující zvýšení arteriální tuhosti u arteria radialis. RI index je definován jako procentuální podíl velikosti diastolického píku k systolickému a udává stav vaskulárního tonu (Padilla et al., 2006). Se snižujícími se hodnotami RI indexu dochází k nárůstu periferní vazodilatace. Námi naměřené zvýšené hodnoty RI indexu (o 20 % větší než u nekuřáků) u kuřáků svědčí o snížení vaskulární dilatace, respektive o nárůstu vaskulární vasokonstrikce.

Dalšími vyhodnocovanými parametry byly CT a IWD. Vzdávající doba trvání CT svědčí o patologických změnách kardiovaskulárního systému. Oliva a Roztočil (1982) použili tento parametr ke studiu obliterující aterosklerózy, k jejímuž vzniku přispívá i kouření. V naší studii jsme zaznamenali pouze přibližně 10% nárůst CT u kuřáků v porovnání s nekuřáky, z kterého nelze usuzovat na výraznější změny v cévní stěně způsobené chronickým kouřením. Hodnota parametru IWD u kuřáků byla o 23 % vyšší než u nekuřáků. IWD se používá k hodnocení stavu aterosklerotického poškození a bylo prokázáno, že právě kouření má na jeho vznik výrazný vliv a riziko poškození cévního systému roste s věkem a počtem vykouřených cigaret (Oliva, Roztočil, 1982).

6. ZÁVĚR

K měření pulsové vlny byl použit přístroj, který je založen na pletysmografickém principu. Tlakové změny vznikající pulsací jsou přiváděny do diferenciálního tlakového snímače a převáděny na napětí. Napěťové změny úměrné tlakovým diferencím pak vytváří tvar pulsové vlny.

K analýze pulsové vlny byly použity následující parametry: SI, RI, IWD, CT a PWV. V současnosti se v analýze pulsové vlny používají především parametry PWV a AI. Parametr AI nebylo možno použít, jelikož jeho definice vyžaduje existenci dikrotického píku na sestupném rameni systolické vlny. Tento dikrotický pík nebyl bohužel pozorován, tudíž bylo nutno použít alternativního parametru RI, který rovněž vypovídá o míře periferní odrazivosti. Parametr SI má naopak stejnou vypovídací hmotnost jako PWV. Při hodnocení vlivu akutního kouření na arteriální tuhost bylo použito i parametru PWV. Jelikož přístroj k měření pulsové vlny není schopen samostatně změřit PWV, musel být nalezen způsob jeho propojení s monitorem vitálních funkcí, který je schopen změřit EKG signál potřebný k měření PWV. Následně byl inovován měřicí program LabVIEW a také vyhodnocovací program PulseViewer.

V této disertační práci jsme se věnovali výzkumu změn pulsové vlny v závislosti na elasticitě arteria radialis. Jak bylo výše uvedeno, arteriální elasticitu mění celá řada faktorů. V tomto výzkumu byl zkoumán vliv aortální stenózy, chronického kouření a akutního kouření na změny průběhu pulsové vlny.

U výzkumu vlivu aortální stenózy byl pomocí analýzy pulsové vlny potvrzen fakt, že po operativním odstranění aortální stenózy dochází k výraznému vylepšení hemodynamiky. Zvětšení měřených parametrů, zvláště SI a RI, indikuje zmenšenou arteriální elasticitu, v tomto případě jsou pravděpodobně vyšší hodnoty dány zvýšenou rychlostí proudění krve v důsledku odstranění aortální stenózy.

Další výzkum se věnoval vlivu chronického kouření na arteriální elasticitu. K měření byly použity obdobné parametry jako u výzkumu vlivu aortální stenózy. U kuřáků byly zaznamenány především vyšší hodnoty SI a RI. Naměřená data naznačují, že chronické kouření snižuje elasticitu artérií a přispívá tak k jejich rychlejší degeneraci a vzniku aterosklerózy a to i u kuřáků, u nichž je doba kouření menší než 10 let.

Negativním vlivem kouření se zabývala i poslední studie, která si kladla za cíl výzkum vlivu akutního kouření na arteriální elasticitu. Akutní kouření způsobilo zvýšení SI, RI, IWD a $PWV_{\text{carotid-radial}}$. Tato zvýšení indikují zjištění, že vykouřením jedné cigarety dochází k významným negativním změnám v arteriální elasticitě, které se projevují především vyšší rychlostí pulsově vlny a zvětšenou odrazivostí.

Provedené studie v rámci této disertační práce prokázaly, že průběh pulsově vlny měřené na arteria radialis závisí na arteriální elasticitě. Pro vlastní měření pulsově vlny byly použity parametry SI a RI, které nahrazují obvyklé parametry PWV a AI, a dále IWD a CT. Měření PWV je sice možno provést, ale vyžaduje připojení přístroje zaznamenávajícího EKG signál, což ve skutečnosti představuje praktické znemožnění mobility přístroje k měření pulsově vlny. K analýze pulsově vlny slouží program PulseViewer, který umožňuje oproti původnímu programu lepší odečítání hodnot z křivky pulsově vlny. Nevýhodu analýzy periferní pulsově vlny pomocí našeho přístroje (viz kap. 3.1) spatřujeme v nemožnosti určení dikrotického vrcholu na sestupném systolickém raménku pulsově křivky umožňujícího použití parametru AI. Tento parametr je současně s PWV nejčastěji hodnocenou veličinou v téměř všech publikacích autorů zabývajících se problematikou pulsově vlny. Dikrotický vrchol se bohužel směrem k periférii vytrácí, a tudíž je jeho detekce na arteria radialis téměř nemožná. Pro další pokračování výzkumu pulsově vlny pomocí přístroje použitého v této disertační práci by bylo vhodné vyvinout anebo zakoupit existující software umožňující převod periferní pulsově vlny na centrální pulsovou vlnu a tím stanovení parametru AI. Měření AI by tak umožnilo porovnat naměřené výsledky s větším množstvím podobně zaměřených výzkumů pulsově vlny.

7. SOUHRN

Arteriální elasticita vypovídá o stavu kardiovaskulárního systému. Elasticita artérií ovlivňuje celá řada parametrů, jako jsou věk, pohlaví, fyzická zdatnost, různá onemocnění či kouření. K měření elasticity se používá v dnešní době celá řada metod založených na nepřímém odhadu elasticity pomocí analýzy pulsově vlny. Pulsová vlna je fenomén vznikající při srdeční revoluci díky toku krve ejektovaného v systole z levé komory do aorty a směřujícího dále do periferních oblastí. Její rychlost je mnohonásobně větší než tok krve a zvyšuje se směrem od srdce k periférii.

Pulsovou vlnu tvoří dvě hlavní komponenty. První z nich je způsobena systolickou tlakovou vlnou, která vzniká vypuzením krve z levé komory přes aortu a její distribucí do periferních oblastí. Druhá komponenta je tvořena tlakovou vlnou odraženou nazpět do aorty ze spodní části těla (od pasu dolů), která dále pokračuje do horních končetin. Tvar pulsově vlny ovlivňuje celá řada faktorů. Mezi nejčastěji sledované faktory se řadí věk, pohlaví, tělesná výška, tělesná zdatnost a srdeční puls.

V této studii byl zjišťován vliv aortální stenózy, chronického a akutního kouření na arteriální elasticitu arteria radialis pomocí analýzy pulsově vlny. Hodnocenými parametry pulsově vlny byly SI, RI, IWD, CT a PWV.

Výsledky naměřené při hodnocení vlivu chronického kouření indikují sníženou arteriální elasticitu u osob kouřících méně než 10 let. Dále bylo pozorováno, že akutní kouření způsobuje zvýšenou rychlost pulsově vlny a odrazivost, které dlouhodobě vedou k negativním vlivům na arteriální stěnu. Při studiu vlivu aortální stenózy na arteriální elasticitu bylo potvrzeno, že odstraněním aortální stenózy dochází k vylepšení hemodynamických parametrů.

Klíčová slova: arteriální elasticita, pulsová vlna, arteria radialis, kouření, aortální stenóza.

8. SUMMARY

Arterial elasticity reflects cardiovascular system condition. The arterial elasticity is influenced by many factors such as age, sex, physical fitness, various diseases or smoking. The elasticity measurement is mainly based on the indirect estimation of elasticity by using pulse wave analysis. The pulse wave is a phenomenon originated from cardiac revolution due to the blood flow injected from left chamber and proceeding to the peripheral sites. Its speed is several times higher compared to the speed of blood flow and increases towards the periphery.

Pulse wave contour consists of two main components: the first is caused by systolic pressure wave that results from blood ejection from the left cardiac chamber to aorta and its consequent distribution to peripheral sites. The second component is formed by pressure wave reflected back to the aorta from the lower body continuing to the upper limbs. The shape of the pulse wave is determined by a number of factors. Most frequent monitored factors are age, sex, body height, pulse and physical fitness. Pulse wave analysis is also often used for predicting cardiovascular diseases.

In this study we examined the influence of aortic stenosis, chronic and acute smoking on the arterial elasticity of the arteria radialis with help of the pulse wave analysis. We evaluated following parameters, SI, RI, IWD, CT and PWV.

Our results indicate that chronic smoking diminishes arterial elasticity in persons smoking less than 10 years. We also found that acute smoking induces the increase of the pulse wave velocity and reflections, which, in the long term, are responsible for negative influence on the arterial wall. In our study of the influence of arterial stenosis on arterial elasticity we confirmed that surgical removal improves patient's hemodynamics.

Key words: arterial elasticity, pulse wave, arteria radialis, smoking, aortic stenosis.

9. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

Alty RS, Angarita-James N, Millasseau CS, Chowienczyk J. Predicting arterial stiffness from the digital volume pulse waveform. *Biomedical Engineering*. 2007, 54 (12), 2268-2275.

Auerbach D, Hammond EC, Garfinkel L. Thickening of walls of arterioles and small arteries in relation to age and smoking habits. *The New England Journal of Medicine*. 1968, 278, 908-984.

Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF. Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation*. 1983, 68, 50-58.

Barua RS, Ambrose JA, Eales-Reynoldas LJ. Heavy and light cigarette smokers have similar dysfunction of endothelial vasoregulatory activity: An in vivo and in vitro correlation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002, 39, 1758-63.

Benetos A, Laurent S, Boutouyrie P, Safar M. Alteration in the carotid artery wall properties with ageing and high blood pressure level. *Journal of Hypertension*. 1991, 9 (6), S112-S113.

Bertovic DA, Waddell TK, Gatzka CHD, Cameron JD, Dart AM, Kingwell BA. Muscular strength training is associated with low arterial compliance and high pulse pressure. *Hypertension*. 1999, 33, 1385-1391.

Borovanský L, Hromada J, Kos J, Zrzavý J, Žlábek K. *Soustavná anatomie člověka, Díl II.*, Avicenum, Praha, 1976.

Brooks B, Molyneaux L, Yue DK. Augmentation of central arterial pressure in type I diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 1999, 22 (10), 1722-1727

Caldwell SM, Merrill RA, Sloman CM, Yost FL. Dynamic fatigue life of rubber. *Industrial and Engineering Chemistry*. 1940, 12, 19-23

Cooke JP, Dzau VJ. Nitric oxide synthase: role in the genesis of vascular disease. *Annual Review Of Medicine*. 1997, 48, 489–509.

Dalla Vecchia L, Plombo C, Ciardetti M, Porta A, Milani O, Kozakova M., Lucini D, Pagani M. Contrasting effects of acute and chronic cigarette smoking on skin microcirculation in young healthy subjects. *Journal of Hypertension*. 2004, 22, 129–135.

Dillon JB, Hertzman AB. The form of the volume pulse in the finger pad in health, arteriosclerosis and hypertension. *American Heart Journal*. 1941, 21, 172-190.

Failla M, Grappiolo A, Carugo S, Calchera I, Giannattasio C, Mancina G. Effects of cigarette smoking on carotid and radial artery distensibility. *Journal of Hypertension*. 1997, 15 (12), 1659-1664.

Filipovský J, Tichá M, Cífková R, Lánská V, Stastná V, Roucka P. Large artery stiffness and pulse wave reflection: Results of a population-based study. *Blood Pressure*. 2005, 14: 45–52.

Giannattasio C, Mangoni AA, Stella ML, Carugo S, Grassi G, Mancina G. Acute effects of smoking on radial artery compliance in humans. *Journal of Hypertension*. 1994, 12(6), 691-6.

Glagov S, Vito R, Giddens DP, Zarins CK. Microarchitecture and composition of arterial walls: relationships to location, diameter and distribution of medial stress. *Journal of Hypertension*. 1992, 10, S101-S104.

Grassi G, Seravalle G, Calhoun DA, Bolla GB, Giannattasio C, Marabini M, Del Bo A, Mancina G. Mechanisms responsible for sympathetic activation by cigarette smoking in humans. *Circulation*. 1994, 90, 248-253.

Greenwald SE. Pulse pressure and arterial elasticity. QJM. 2002, 95, 107-112.

Hrazdírka I, Mornstein V. Lékařská biofyzika a přístrojová technika. 2001. Neptun, Brno.

Jatoi NA, Jerrard-Dunne P, Feely J, Mahmud A. Impact of Smoking and Smoking Cessation on Arterial Stiffness and Aortic Wave Reflection in Hypertension. Journal of Hypertension. 2007, 49 (5), 981-985.

Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M. Noninvasive determinant of age-related changes in human arterial pulse. Circulation. 1989, 80 (6), 1652-1659.

Kim JW, Park CG, Hong SJ, Park SM, Rha SW, Seo HS, Oh DJ, Rho YM. Acute and chronic effects of cigarette smoking on arterial stiffness. Blood Press. 2005, 14(2), 80-85.

Kinlay S, Creager MA, Fukumoto M, Hikita H, Fang JC, Selwyn AP, Ganz P. Endothelium-derived nitric oxide regulates arterial elasticity in human arteries in vivo. Hypertension 2001, 38, 1049-1053.

Kool MJF, Hoeks APG, Struijker Boudier HA, Reneman RS, Van Bortel LM. Short- and long-term effects of smoking on arterial wall properties in habitual smokers. Journal of the American College of Cardiology. 1993, 22, 1881-1886.

Korpas D.: Hemodynamické parametry a jejich variabilita. Lékař a technika. 2004, 35 (3), 66–66.

Korpas D, Hálek J. Přístroj pro měření a analýzu pulsových vln. Lékař a technika. 2003, 34 (5-6), 163 – 170.

Nainggolan L. Smoking cessation linked with reduced arterial stiffness. 2007, Medscape Medical News 2007, <http://www.medscape.com/viewarticle/553931>

Lemogoum D, Van Bortel L, Leeman M, Degaute JP, van de Borne P. Ethnic differences in arterial stiffness and wave reflection after cigarette smoking. *Journal of Hypertension*. 2006, 24 (4), 683-689.

London GM, Guerin AP, Pannier B, Marchais SJ, Stimpel M. Influence of sex on arterial hemodynamics and blood pressure. Role of body height. *Hypertension*. 1995, 26, 514–519.

McGhee BH, Bridges MEJ. Monitoring arterial blood pressure:What you may not know. *Critical Care Nurse*. 2002, 22 (2), 60-79.

Mahmud A, Feely J. Effect of smoking on arterial stiffness and pulse pressure amplification. *Hypertension*, 2003, 41 (1), 183-187.

McVeigh GE, Lemay L, Morgan D, Cohn, JN. The effect of chronic cigarette smoking on endothelium-dependent responses in humans. *The American Journal of Cardiology*. 1996, 78, 668-672.

Millasseau SC, Kelly RP, Bland J, Ritter JM, Chowienczyk PJ. An index of large artery stiffness derived from the digital volume pulse. *Circulation*. 2001, 102, 378-382.

Millasseau SC, Kelly RP, Ritter JM, Chowienczyk PJ. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clinical Science*. 2002, 103, 371–377.

Mitchell GF, Parise H, Benjamin EJ, Larson MG, Keyes MJ, Vita JA, Vasan RS, Levy D. Changes in arterial stiffness and wave reflection with advancing age in healthy men and women: the Framingham Heart Study. *Hypertension*. 2004, 43, 1239–1245.

Nichols WW. Clinical Measurement of Arterial Stiffness Obtained From Noninvasive Pressure Waveforms. *American Journal of Hypertension*. 2005, 18, 3S- 10S.

Nichols WW, O'Rourke, MF. McDonald's Blood Flow in Arteries:Theoretical, Experimental and Clinical Principles. 1998, 4. vydání, Arnold, Londýn.

O'Rourke MF. Relative importance of blood pressure components on cardiovascular integrity: systolic, diastolic, mean or pulse pressure. In: Handbook of Hypertension. 1997. Elsevier, Amsterdam.

O' Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ. Pulse wave analysis. British Journal of Clinical Pharmacology. 2001, 51 (6), 507-522.

O'Rourke M F, Staessen JA, Vlachopoulos C, Duprez D, Plante GE. Clinical Applications of Arterial Stiffness; Definitions and Reference Values, American Journal of Hypertension, 2002, 15, 426–444.

Oliva, I, Roztočil K. Pulsová vlna v diagnostice ischemické choroby dolních končetin. 1982, Avicenum, Praha.

Oren S, Isakov I, Goltzman B, Kogan J, Turkot S, Peled R, Josefy C. The influence of smoking cessation on hemodynamics and arterial compliance. Angiology. 2006, 57, 564 - 568.

Otsuki T, Maeda S, Iemitsu M, Saito Y, Tanimura Y, Ajisaka R, Goto K, Miyauchi T. Effects of Athletic Strength and Endurance Exercise Training in Young Humans on Plasma Endotelin-1 Concentration and Arterial Distensibility. Experimental Biology and Medicine. 2006, 231 (6), 789-793.

Padilla JM, Berjano EJ, Sáiz J, Fácila L, Díaz P, Mercé S. Assessment of Relationships between Blood Pressure, Pulse Wave Velocity and Digital Volume Pulse. Computers in Cardiology. 2006, 33, 893–896.

Powell JP. Vascular damage from smoking: disease mechanisms at the arterial wall. Vascular Medicine. 1998, 28, 21–28.

Ramsey MW, Goodfellow J, Jones CJH, Luddington LA, Lewis MJ, Henderson AH. Endothelial control of arterial distensibility is impaired in chronic heart failure. Circulation. 1995, 92, 3212–3219.

Rehill N, Beck CR, Yeo KR, Yeo WW. The effect of chronic tobacco smoking on arterial stiffness British Journal of Clinical Pharmacology. 2006, 61, 767–773.

Smulyan H, Marchais SJ, Pannier B, Guerin AP, Safar ME, London GL. Influence of body height on pulsatile arterial hemodynamic data. Journal of the American College of Cardiology. 1998, 31, 1103-1109.

Szczzech R, Hering D, Narkiewicz K. Smoking and cardiovascular risk: new mechanisms and further evidence for a „guilty“ verdict. Journal of Hypertension. 2004, 22, 31-34.

Tabara Y, Kohara K, Oshiumi A, Miyawaki Y, Kobayashi T, Miki T. Aerobic exercise-induced change in blood pressure is associated with change in reflection component of blood pressure: evaluation using radial augmentation index. American Journal of Hypertension. 2004, 17 (5), S136.

Tanaka H, Dinunno FA, Monahan KD, Clevenger CM, Desouza CA, Seals DR. Aging, habitual exercise, and dynamic arterial compliance. Circulation. 2000, 102, 1270–1275.

Taylor MG. An introduction to some recent developments, in arterial hemodynamics. Aus Australasian annals of medicine. 1966, 15 (1), 71-86.

Trojan S. et al. Lékařská fyziologie. 2004, Grada Publishing s.r.o., Praha.

Dalla Vecchia L, Palombo C, Ciardetti M, Porta A, Milani O, Kozàková M, Lucini D, Pagani M. Contrasting effects of acute and chronic cigarette smoking on skin microcirculation in young healthy subjects. Journal of Hypertension, 2004, 22 (1), 129-135.

Vlachopoulos C, Kosmopoulou F, Panagiotakos D, Ioakeimidis N, Alexopoulos N, Pitsavos C, Stefanadis C. Smoking and caffeine have a synergistic detrimental effect on aortic stiffness and wave reflections. Journal of the American College of Cardiology. 2004, 44(9), 1911–1917.

Wilkinson IB, MacCallum H, Flint L, Cockcroft JR, Newby DE, Webb DJ. The influence of heart rate on augmentation index and central arterial pressure. *Journal of Physiology*. 2000, 525, 263-270.

Wilkinson IB, Qasem A, McEniery CM, Webb DJ, Avolio AP, Cockcroft JR. Nitric Oxide regulates local arterial distensibility in vivo. *Circulation*. 2002, 105, 213–217.

Wilkinson IB, McEniery CM. Arterial stiffness, endothelial function and novel pharmacological approaches. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. 2004, 31, 795–799.

Woodman RJ, Watts GF, Kingwell BA, Dart AM. Interpretation of the digital volume pulse: its relationship with large and small artery compliance. *Clinical Science*. 2003, 3, 283-285.

Zimlichman R, Boaz M, Duprez D, Rahn KH, Rizzoni D, Payeras AC, Hamm C. Effects of moderate smoking on arterial elasticity- in healthy European population - the seven European sites study of arterial elasticity. *American Journal of Hypertension*. 2003, 5, A149-A150.

10. PUBLIKAČNÍ ČINNOST AUTORA

10.1. Publikace v odborných časopisech

Binder S, Navrátil K, Hálek J. Chronic smoking and its effect on arterial stiffness. Biomedical Papers. 2008, 152(2), 299–302.

Binder S, Navrátil K, Korpas D. Vliv chronického kouření na arteriální tuhost arteria radialis. Lékař a technika (přijato k tisku).

Navrátil K, Hálek J, Havránek P, **Binder S**. Pulse wave analysis in objective evaluation of pain - a preliminary communication. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie. 2008, 71 (3), 303-308.

Doležal L, Mazura J, Tesařík J, Kolářová H, Korpas D, **Binder S**, Hálek J. Derivation of sonograph quality parameters by the use of point spread function analysis. Physiological Research. 2007, 56 (1), S69-76.

10.2. Publikace abstrakt v odborných časopisech

Binder S, Navrátil K, Hálek J. Effect of acute smoking on peripheral pulse wave contour. Physiological Research. 2008, 57 (5), 87P.

Navrátil K, Hálek J, **Binder S**. Peripheral Pulse wave analysis in measurement of pain. Physiological Research. 2008, 57 (5), 92P.

Korpas D., Navrátil K., Hálek J., **Binder S**. Register of pulse wave parameters. In: Bratislava Medical Journal. 2006, 107 (4), 154.

10. 3. Publikace abstrakt ve sbornících

Binder S, Tománková K, Kolářová H, Bajgar H. Assesment of DNA damage after SDT combined with PDT. Zborník abstraktov, XXXII.Dni lekarskej biofyziky, Košice, 2009, 15.

Kolářová H, Tománková K, Bajgar R, **Binder S**. Changes in cancer cells induced by photodynamic and sonodynamic therapy. Zborník abstraktov, XXXII.Dni lekárskej biofyziky, Košice, 2009, 40.

Tománková K, Kolářová H, Kolář P, **Binder S**. The effect of photodynamic therapy on HeLa cell line morphology. Zborník abstraktov, XXXII.Dni lekárskej biofyziky, Košice, 2009, 68.

Kolářová H, Tománková K, Bajgar R, **Binder S**. Photodynamic and sonodynamic therapy. Sborník abstraktů a přednášek, Seminář k vědeckovýzkumnému záměru MŠM 6198959216. Olomouc, 2009.

Tománková K, Kolářová H, Kolář P, **Binder S**, Bajgar R. Atomic force microscopy studies of cell lines and some particular results of this microscopic method. Sborník abstraktů a přednášek, Seminář k vědeckovýzkumnému záměru MŠM 6198959216. Olomouc, 2009.

Binder S, Navrátil K, Hálek J. Efekt akutního kouření na průběh periferní pulsové vlny. In: Sborník příspěvků XXXI. Dny lékařské biofyziky, Vydavatelství UP v Olomouci, 2008, 21-26 .

Binder S, Hálek J, Navrátil K, Doležal L. Vliv chronického a akutního kouření na arteriální tuhost arterie radialis. Konference vědeckých prací studentů DSP.Univerzita Palackého v Olomouci, 2007, 8

Doležal L., Mazura J., Tesařík J., **Binder S.**, Hálek J., Kolářová H., Korpas D.: Studie distribuce hodnot FWHM v sonografickém obraze a její význam pro hodnocení kvality

sonografu. In: Sborník abstrakt XXX. Dnů lékařské biofyziky Jindřichův Hradec. UK
Praha. 2007, 15.

11. PŘÍLOHY

Etická komise Fakultní nemocnice Olomouc
a Lékařské fakulty UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
Předseda: doc. MUDr. Vladko Horčíčka, CSc.
tel: 588443381, e-mail: vladko.horcicka@fnol.cz
tajemnice tel.a fax 588443449, e-mail: skyvovae@fnol.cz

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE KE KLINICKÉMU HODNOCENÍ *Opinion of the Ethics Committee on Clinical Trial*

Číslo jednací/Reference number: 172/06

Název KH/Full Title of Clinical Trial:

Výzkum v rámci doktorandského studia

Registr parametrů pulsově vlny artérií stlačitelných z povrchu těla

Datum doručení žádosti/Date of submission of the Application Form: 24.10.2006

Datum jednání EK /Date of Ethics Committee's session: 13.11.2006

Vyjádření EK/ Ethics Committee's opinion:

EK vydává / EC issues souhlasné stanovisko/Favourable opinion

EK doporučuje v Informaci pro pacienta doplnit v odstavci „dobrovolná účast“ větu: V případě poškození zdraví v přímé souvislosti s touto studií, bude Vám poskytnuto odškodnění v souladu s právními předpisy ČR.

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled/List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision:

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Mgr. Svatopluk Binder, Ústav lékařské biofyziky LF UP	<input checked="" type="checkbox"/>	

Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:

Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Synopse výzkumné práce	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informace pro pacienta a Informovaný souhlas měření pulsově vlny	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy/The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:

Ano/Yes Ne/No

Ethics Committee
Medical Faculty and
Teaching Hospital
OLOMOUC

Datum/Date: 13.11.2006

doc.MUDr. Vladko Horčíčka, CSc.
předseda EK FNO a LF UP
Chairperson of the EC FNO and LF UP :

Etická komise Fakultní nemocnice Olomouc a Lékařské fakulty UP v Olomouci
I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc
Předseda: Doc. MUDr. Vladko Horčíčka, CSc.
tel: 588 443 381, e-mail: vladko.horcicka@fnol.cz
tajemnice tel.+ fax 588443449, e-mail: eliska.skyvova@fnol.cz

STANOVISKO ETICKÉ KOMISE
Opinion of the Ethics Committee I

Číslo jednací/Reference number: 64/07

Název KH/Full Title of Clinical Trial:

Výzkum: Registr parametrů pulsové vlny arterií stlačitelných z povrchu těla.

Žadatel/Applicant: Mgr.Svatopluk Binder, Ústav lékařské biofyziky LF UP Olomouc, Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc

Datum doručení žádosti/Date of submission of the Application Form: 14.5.2007

Datum jednání EK /Date of Ethics Committee's session: 14.5.2007

Vyjádření EK/ Ethics Committee's opinion:

- EK vydala souhlasné stanovisko// EC issues favourable opinion
 EK vzala na vědomí / Taken into account

Seznam míst hodnocení s označením míst, ke kterým se EK vyjádřila jako místní EK a kde vykonává dohled/List of clinical trial sites in the Czech Republic where EC has given its opinion and will perform supervision:

Místo hodnocení/ Jméno zkoušejícího Trial Site / Name of Investigator	Místní EK Local EC	Adresa místní EK Address
Mgr.Svatopluk Binder, student 2.roč.postgraduálního studie, Ústav lékařské biofyziky, LF UP Olomouc	<input checked="" type="checkbox"/>	EK FNO

Seznam hodnocených dokumentů/List of all submitted documents:


Název dokumentu, verze, datum Document title, version, date	Schváleno /Approved		Vzato na vědomí / Taken into account	
	ANO Yes	NE No	ANO Yes	NE No
Synopse výzkumné projektu	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Informovaný souhlas a informace pro pacienta	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Etická komise prohlašuje, že byla ustavena a pracuje podle jednacího řádu v souladu se správnou klinickou praxí (GCP) a platnými právními předpisy/The Ethics Committee hereby declares that it was established and operates in accordance with its Rules of Procedure in compliance with Good Clinical Practice and valid legal regulations:

Ano/Yes Ne/No

Datum/Date: 14.5.2007

Rozdělovník/Distribution list:
-LEK
-Řešitel
-Archiv


doc.MUDr. Vladko Horčíčka, CSc.
předseda EK FNO a LF UP
Chairperson of the EC FNO and LF UP :

Ethics Committee
Medical Faculty and
Teaching Hospital
OLOMOUC

Formulář souhlasu pacienta

INFORMACE A INFORMOVANÝ SOUHLAS PACIENTA MĚŘENÍ PULSOVÉ VLNY

ÚVOD

Vážená paní, vážený pane,

V rámci výzkumného záměru realizovaného na Ústavu lékařské biofyziky Lékařské fakulty Univerzity Palackého v Olomouci provádíme měření povrchové pulsové vlny stlačitelných tepen přístrojem vlastní konstrukce. Při tomto měření Vám bude po dobu asi jedné minuty zaznamenáván pohyb cévní stěny povrchové tepny. Je to stejné, jako když si sami „měříte tep“. Toto měření bylo konzultováno s Vaším lékařem, místní etickou komisí a nehrozí Vám při něm žádné nebezpečí.

POPIS STUDIE

Abychom se dozvěděli více o tom, jak náš přístroj funguje u pacientů, jako jste Vy, zveme Vás k účasti na této studii. Během této studie budeme shromažďovat informace o naměřených hodnotách pulsové vlny a budeme je posílat do centrální databáze, kde budou analyzovány s podobnými údaji získanými od dalších pacientů.

Všechny informace budou přísně důvěrné. V rámci této studie nebudete muset absolvovat žádné klinické prohlídky nebo testy navíc. Jedná se pouze o sběr dat, získaných měřením povrchovou sondou na kůži, který bude prováděn v rámci Vašich běžných klinických prohlídek.

Účastí na této studii se nevystavujete žádným dalším rizikům.

KOMPENZACE

Účastí na této studii pro Vás nevzniknou žádné finanční náklady. Podpisem tohoto formuláře o souhlasu nezbavujete vědce ani instituci(-e) jejich zákonné a profesionální odpovědnosti.

DŮVĚRNOST INFORMACÍ

Osobní záznamy spojené s touto studií budou považovány za důvěrné v souladu s požadavky Směrnice o ochraně osobních údajů a dalšími příslušnými právními požadavky. Informace získané během této studie mohou být použity jako podklady pro vědecké publikace. Ve zprávách a publikacích vzniklých na základě této studie nebude uvedena totožnost zúčastněných osob.

DOBROVOLNÁ ÚČAST

Svou účast na studii můžete kdykoli ukončit. Nebude-li studie uskutečněna, nebo bude-li v některém okamžiku přerušena, nebude tím ovlivněna kvalita Vám poskytnuté lékařské péče. Bude-li z této nebo jiných studií získána informace, která by mohla ovlivnit Vaše rozhodnutí ve studii pokračovat, budete okamžitě informován (-a).

V případě jakýchkoli dotazů nebo nejasností se prosím obraťte na: Davida Korpase, tel. 724 371 316

Formulář souhlasu pacienta

SOUHLAS PACIENTA PRO STUDII MĚŘENÍ PULSOVÉ VLNY

- | | Ano | Ne |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|--------------------------|
| Rozumíte tomu, že jste byl(-a) požádán(-a) o účast ve studii? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Obdržel(-a) jste a přečetl(-a) kopii příloženého Informačního listu? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Měl(-a) jste příležitost ptát se a diskutovat o této studii? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Víte, že svou účast ve studii můžete kdykoli ukončit bez udání důvodu a aniž by byla ovlivněna lékařská péče poskytnutá Vám v budoucnu? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| Byla Vám vysvětlena otázka důvěrnosti informací a víte, kdo bude mít přístup k Vaším lékařským záznamům? | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

Tuto studii mi vysvětlil(-a): _____

Souhlasím se svou účastí v této studii Ano Ne

Podpis účastníka studie _____

Jméno tiskacím písmem _____

Datum podpisu _____

Podpis svědka _____

Jméno tiskacím písmem _____

Datum podpisu _____

Domnívám se, že osoba podepisující tento formulář rozumí obsahu studie a dobrovolně souhlasí se svou účastí v ní.

Podpis hodnotitele nebo určené osoby _____

Datum podpisu _____