

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

Fakulta elektrotechniky
a komunikačních technologií

DIPLOMOVÁ PRÁCE

Brno, 2021

Bc. Simona Hidegová



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

VALIDACE MULTIKANÁLOVÉ BIOIMPEDANCE CÉV ZA POUŽITÍ SYNCHRONIZOVANÉ CÉVNÍ SONOGRAFIE

VALIDATION OF MULTICHANNEL BIOIMPEDANCE OF VESSELS USING SYNCHRONIZED VASCULAR
ULTRASONOGRAPHY

DIPLOMOVÁ PRÁCE

MASTER'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Bc. Simona Hidegová

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Martin Mézl, Ph.D.

BRNO 2021

Diplomová práce

magisterský navazující studijní program **Biomedicínské inženýrství a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Studentka: Bc. Simona Hidegová

ID: 186658

Ročník: 2

Akademický rok: 2020/21

NÁZEV TÉMATU:

Validace multikanálové bioimpedance cév za použití synchronizované cévní sonografie

POKYNY PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Provedte literární rešerši pulzové vlny a jejího významu v klinické praxi. Popište dostupné metody pro měření pulzové vlny. 2) Provedte návrh experimentu pro validaci multikanálové bioimpedance cév. 3) Provedte akvizici dat vhodnými metodami na zdravých dobrovolnících. 4) Implementujte metody zpracování bioimpedančního signálu a provedte ověření na naměřených datech. 5) Provedte statistickou analýzu naměřených dat. 6) Provedte diskuzi výsledků.

Práce je zadána ve spolupráci s Mezinárodním centrem klinického výzkumu Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Ústavem přístrojové techniky AV ČR, v.v.i.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] VONDRA, Vlastimil, Pavel JURAK, Ivo VISCOR, Josef HALAMEK, Pavel LEINVEBER, Magdalena MATEJKOVA a Ladislav SOUKUP. A multichannel bioimpedance monitor for full-body blood flow monitoring. Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik. 2016, 61(1), 107-118. DOI: 10.1515/bmt-2014-0108. ISSN 1862-278X.

[2] THRUSH, Abigail, Timothy HARTSHORNE a Abigail THRUSH. Vascular ultrasound: how, why, and when. 3rd ed. New York: Churchill Livingstone, 2010. ISBN 978-0443069185.

Termín zadání: 8.2.2021

Termín odevzdání: 21.5.2021

Vedoucí práce: Ing. Martin Mézl, Ph.D.

Konzultant: Dr. Ing. Vlastimil Vondra, Ing. Jana Hrušková, Ing. Juraj Jakubík

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda rady studijního programu

UPOZORNĚNÍ:

Autor diplomové práce nesmí při vytváření diplomové práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

ABSTRAKT

Pre zaradenie multikanálovej bioimpedancie ciev prístroja MBM do klinickej praxe je nutná validácia jeho merania. Pri vydaní prístroja boli ozrejmene jeho technické parametre a zobrazená schopnosť merania, žiadaným je však aj jeho porovnanie s iným štandardným meracím prístrojom. Daná práca približuje problematiku merania pulzovej vlny meranej prístrojom MBM, popisuje aj iné prístroje, ktoré sa venujú jej meraniu a zhodnocovaniu kardiovaskulárneho rizika. Navrhuje experiment pomocou synchronizovanej cievnej ultrasonografie, ktorého cieľom je zhodnotiť prístroj MBM voči referencii. Taktiež popisuje samotné experimentálne meranie, získané dáta a ich následnú analýzu. Jej výsledkom je štatistické zhodnotenie meracích schopností prístroja MBM a uskutočneného experimentu ako takého.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

bioimpedancia, klinický experiment, neinvazívne meranie, prietok krvi, pulzová vlna, rýchlosť pulzovej vlny, simultánne multikanálove meranie, synchronizovaná cievna sonografia, tranzientný čas, validácia prístroja

ABSTRACT

The inclusion of a new device in clinical practice requires an adequate validation. The original publication which introduced multichannel bioimpedance monitor MBM was focused on describing its technical parameters and demonstration measurements. Further evaluation desires comparison with other standard measuring device. This thesis describes pulse wave measurement by MBM and by other medical devices used for establishing cardiovascular risk. It proposes the validation experiment with synchronized vascular ultrasonography as a reference method. The process of the experimental measurement, acquired data and following data analysis are described in detail. The outputs of the experiment are statistically evaluated. The MBM's performance and design of the experiment are discussed.

KEYWORDS

bioimpedance, blood flow, clinical experiment, non-invasive measurement, pulse wave, pulse wave velocity, simultaneous multichannel measurement, synchronized vascular ultrasonography, medical device validation

HIDEGOVÁ, Simona. *Validace multikanálové bioimpedance za použití synchronizované cévní sonografie*. Brno, 2021, 76 s. Diplomová práce. Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Ústav biomedicínského inženýrství. Vedúci práce: Ing. Martin Mézl, Ph.D.

VYHLÁSENIE

Vyhlasujem, že som svoju diplomovú prácu na tému „Validace multikanálové bioimpedance za použití synchronizované cévní sonografie“ vypracovala samostatne pod vedením vedúceho diplomovej práce, využitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov, ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce.

Ako autorka uvedenej diplomovej práce ďalej vyhlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto diplomovej práce som neporušila autorské práva tretích osôb, najmä som nezasiahla nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a/alebo majetkových a som si plne vedomá následkov porušenia ustanovenia § 11 a nasledujúcich autorského zákona Českej republiky č. 121/2000 Sb., o práve autorskom, o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon), v znení neskorších predpisov, vrátane možných trestnoprávných dôsledkov vyplývajúcich z ustanovenia časti druhej, hlavy VI. diel 4 Trestného zákoníka Českej republiky č. 40/2009 Sb.

Brno

.....

podpis autorky

POĎAKOVANIE

Ďakujem vedúcemu mojej diplomovej práce, Ing. Martinovi Mészlovi, Ph.D., za odborné vedenie, poskytnuté informácie a pomoc pri vypracovaní tejto práce. Taktiež ďakujem mojim konzultantom Dr.Ing. Vlastimilovi Vondrovi, Ing. Jane Hruškovej a Ing. Jurajovi Jakubíkovi za pomoc pri návrhu experimentu, spoluprácu pri meraní dát a cenné rady. V neposlednom rade Ing. Ladislavovi Soukupovi za pomoc so spracovaním dát.

Brno

.....

podpis autorky

OBSAH

Úvod	13
1 Vaskulárny systém a hemodynamika	14
1.1 Anatómia a typológia krvných ciev	14
1.2 Mechanizmus prúdenia krvi	16
1.3 Pulzová vlna a jej parametre	17
2 Parameter rýchlosti pulzovej vlny a jej význam v diagnostike	20
2.1 Výpočet rýchlosti pulzovej vlny	20
2.2 Hodnoty PWV pre posudzovanie patológie	23
3 Metódy merania rýchlosti pulzovej vlny	25
3.1 Mechanické metódy	25
3.2 Rádiologické techniky	27
3.3 Ultrasonografické prístupy	27
3.4 Systémy merajúce bioimpedanciu	29
4 Multikanálový bioimpedančný monitor MBM	30
4.1 Systém prepojenia pacienta a MBM, získanie impedančného signálu	30
4.2 Spracovanie impedančného signálu - určenie PWV	32
5 Návrh experimentu pre zhodnotenie MBM	34
5.1 Štandardná metodológia pre validáciu prístrojov merajúcich PWV	34
5.2 Voľba referenčnej metódy - synchronizovaná cievna sonografia	35
5.3 Princíp zrovnania MBM so synchronizovanou cievnu sonografiou - návrh analýzy dát	36
5.4 Kritéria pre výber meraných subjektov	39
5.5 Aplikovanie návrhov experimentu - metodika merania, výber dát	40
6 Meraná skupina a namerané dáta	42
6.1 Antropometrické/demografické údaje skupiny	42
6.2 Dáta zo synchronizovanej cievnej sonografie	44
6.3 Dáta získané pomocou MBM	45
7 Dátová analýza	48
7.1 Analýza prietokových vln zo synchronizovanej cievnej sonografie	48
7.2 Analýza kanálov z prístroja MBM	50

8	Štatistické spracovanie výsledkov analýzy a zhodnotenie experimentu	55
8.1	Získané časy T_1 a T_2	55
8.2	Určenie tranzientného času ΔT	61
8.3	Štatistické spracovanie tranzientných časov	65
8.4	Výsledky štatistických metód a zhodnotenie experimentu	68
	Záver	71
	Literatúra	72
	Zoznam symbolov, veličín a skratiek	75

ZOZNAM OBRÁZKOV

1.1	Kolmý prierez cievou - základné vrstvy ciev.	14
1.2	Ilustrácia pomeru priesvitu a hrúbky cievnej steny veľkej artérie, strednej veľkej artérie a tepienky.	15
1.3	Ukážka zmeny pulzácie srdca pacienta v čase - tepová krivka.	16
1.4	Zmena striedavého prúdenia na kontinuálne prúdenie. Zmena je zobrazená na tlakovej krivke ako priebeh tlaku v čase pôsobením opakujúcej sa systoly (vľavo) a ako priebeh opakujúcej sa systoly včetně diastoly (vpravo).	17
1.5	Fyziologická tlaková vlna - priradenie tlakových parametrov k tvaru krivky.	18
1.6	Ilustrácia zmeny parametrov tlaku krvi/tlakovej krivky od centra k periférii.	18
1.7	Porovnanie hodnôt tlakov v cievach pri zvýšení systémového vaskulárneho odporu a zvýšení arteriálnej tuhosti. Zelená krivka zobrazuje fyziologickú tlakovú krivku, červená krivka zobrazuje zmenu v tlakovej krivke na základe patológie, ktorá ju definuje - tvar jednoznačne odzrkadľuje štruktúru ciev.	19
2.1	Časové intervaly medzi meranými bodmi a krivkou EKG - podklad pre výpočet PWV. Meranie v proximálnom bode (hore) definuje čas T_1 , v distálnom bode definuje čas T_2 (dole), ich rozdiel sa označuje aj ako tranzientný čas.	21
2.2	Časový rozdiel medzi proximálnym a distálnym bodom - tranzientný čas.	21
2.3	Vizuálne porovnanie vzdialeností využívaných priamou (vľavo) a subtrakčnou metódou (vpravo) pre výpočet PWV.	22
2.4	Príklad referenčných hodnôt PWV určených priamou metódou. Snímanie pomocou prístroja PulsePen® využívajúc priamu metódu s modifikáciou vzdialenosti násobením 0,8 (merané na úseku a. carotis - a. femoralis).	23
2.5	Príklad referenčných hodnôt PWV určených subtrakčnou metódou. Snímanie pomocou prístroja PulsePen® (merané na úseku a. carotis - a. femoralis).	24

3.1	Dopplerovská ultrasonografia - farebné zobrazenie rýchlosti a smeru prietoku krvi cievou v šedotónovom morfológickom obraze (kódované jasovými stupnicami vpravo). Pod morfológickým obrazom je bielou farbou zobrazená prietoková krivka, zelenou signál EKG. Konkrétne ide o zobrazenie a. carotis (demonštrovaný tok od sondy smerom do hlavy), v pozadí v. jugularis.	28
4.1	Pozície umiestnenia elektród MBM na tele. Šípky na tele idúce od čísla 1 až 18 označujú kanály medzi napäťovými elektródami, šípky umiestnené okolo tela označené ako I_1, I_2 a I_3 ukazujú umiestnenie prúdových elektród.	31
4.2	Spracované impedančné signály všetkých 18 kanálov ukázané ako priemerný srdečný cyklus zo 100 srdečných cyklov (ECG značí II. svod signálu EKG, BP značí pulzovú vlnu, čísla označujú index bio-impedančných kanálov CH).	33
5.1	Schéma prepojenia medzi meracím systémom a subjektom.	36
5.2	Ilustrácia tvarov prietokovej a pulzovej krivky - rozdiel v ich priebehoch spôsobuje odrazená vlna šíriaca sa z periférií arteriálneho stromu.	37
5.3	Schéma merania úseku, na ktorom chceme vypočítať PWV.	38
5.4	Náčrt signálov potrebných pre získanie časov T_1 a T_2	39
5.5	Výber proximálnych a distálnych bodov pre analýzu experimentu. Umiestnenie sondy 1. ultrazvuku ako proximálneho bodu je na a. carotis, sonda 2. ultrazvuku sa strieda medzi 4 rôznymi distálnymi bodmi - na a. brachialis, a. radialis, a. femoralis a a. tibialis. Prístroj MBM meria proximálny bod kanálom CH1, 4 distálne body meria pomocou kanálov CH13, CH15, CH5 a CH7.	41
6.1	Príklad výstupného protokolu z prístroja Inbody (subjekt s ID 215). V záujme ochrany citlivých údajov došlo k prepisu kolónky ID v grafickom editore (pôvodne obsahovala meno, priezvisko a ID).	43
6.2	Ukážka záznamu cievnej sonografie, konkrétne ide o meranie na a. carotis (subjekt s ID 215). V signáloch je vyznačená synchronizačná značka modrou farbou. Zobrazené v prostredí softvéru EchoPAC (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA).	44
6.3	Príklad obsahu popisného textového súboru merania MBM (subjekt s ID 215). Poznámky <i>cbi</i> , <i>cri</i> , <i>cfi</i> a <i>cti</i> označujú časy pre odpočítanie 10 srdcových cyklov (<i>c</i> - carotis, <i>b</i> - brachialis, <i>f</i> - femoralis, <i>t</i> - tibialis, <i>i</i> - interval).	45

6.4	Ukážka časti raw signálov na pár srdcových cykloch okolo časovej značky <i>cbi</i> (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústav prístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).	46
6.5	Ukážka časti raw signálov na 1 srdcovom cykle z časti, ktorá bude následne analyzovaná (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústav prístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).	46
7.1	Ukážka odčítania časov T_1 na a. carotis (subjekt s ID 215).	48
7.2	Ukážka odčítania časov T_2 na a. brachialis (subjekt s ID 215). V tabuľke nameraných časov (vľavo hore) možno vidieť nulové hodnoty - označenie vylúčených srdcových cyklov.	49
7.3	Ukážka predspracovaného signálu na pár srdcových cykloch okolo časovej značky <i>cbi</i> pre detekciu (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústavprístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).	50
7.4	Ukážka predspracovaného signálu na 1 srdcovom cykle z časti pre detekciu po časovej značke <i>cbi</i> (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústavprístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).	51
7.5	Ukážka detekcie časov T_1 pomocou detektoru okolo časovej značky <i>cbi</i> (detekované maximá ako červené body), konkrétne ide o časy T_1 na a. carotis (subjekt s ID 215).	51
7.6	Ukážka detekcie času T_1 pomocou detektoru okolo časovej značky <i>cbi</i> v detaile (detekované maximá ako červené body), konkrétne ide o časy T_1 na a. carotis (subjekt s ID 215).Prirovnanie k signálu EKG.	52
7.7	Ukážka tabuľky (.xlsx) vychádzajúcej z detekcie - stĺpec s označením <i>r-dz</i> obsahuje časy v milisekundách (subjekt s ID 215, časy T_1 na a. carotis).	52
7.8	Zarušený bioimpedančný signál kanálu CH1 nevhodný k časovej analýze - subjekt s ID 216. Ukážka okolo časovej značky <i>cri</i>	54

ZOZNAM TABULIEK

3.1	Technické špecifikácie PulsePen® WPP-ETT.	26
3.2	Technické špecifikácie SphygmoCor® XCEL PWV system.	26
3.3	Technické špecifikácie Vicorder® Arterial Stiffness.	27
3.4	Technické špecifikácie VaSera® VS-1500 a VS 2000.	27
4.1	Rozpis kanálov CH1-CH18 ku zdrojom prúdu I_1, I_2 a I_3	32
6.1	Antropometrické a demografické údaje jednotlivých subjektov.	42
6.2	Charakteristika skupiny podľa priemeru, smerodatnej odchylky a mediánu hodnôt.	43
7.1	Ukážka výstupnej tabuľky analýzy časov synchronizovanej cievnej so- nografie (subjekt s ID 215). Všetky hodnoty sú časy uvedené v mili- sekundách.	49
7.2	Ukážka výstupnej tabuľky analýzy časov MBM (subjekt s ID 215). Všetky hodnoty sú časy uvedené v milisekundách.	53
8.1	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 207.	55
8.2	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 208.	56
8.3	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 209.	56
8.4	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 212.	57
8.5	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 213.	57
8.6	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 214.	58
8.7	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 215.	58
8.8	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 217.	59
8.9	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 218.	59
8.10	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 219.	60
8.11	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 220.	60
8.12	Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 221.	61
8.13	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 207.	61
8.14	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 208.	62
8.15	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 209.	62
8.16	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 212.	62
8.17	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 213.	63
8.18	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 214.	63
8.19	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 215.	63
8.20	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 217.	64
8.21	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 218.	64
8.22	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 219.	64
8.23	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 220.	65
8.24	Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 221.	65

8.25	Diferencie hodnôt ΔT medzi MBM a synchronizovanou cievnu sonografiou (subjekt s ID 215).	66
8.26	Usporiadanie diferencií vzostupne (subjekt s ID 215).	66
8.27	Priradenie poradia usporiadaným hodnotám (subjekt s ID 215).	67
8.28	Výber z tabuľky kritických hodnôt W_α pre hladinu významnosti $\alpha = 0,05$ a počet prvkov n	67
8.29	Určenie testovacieho kritéria W a jeho porovnanie s kritickou hodnotou W_α - potvrdenie/zamietnutie hypotézy (subjekt s ID 215).	67
8.30	Potvrdenie/zamietnutie zhodnosti tranzientných časov ΔT - výsledky Wilcoxonovho párového testu. Testovacie kritérium W porovnané s kritickou hodnotou W_α na hladine významnosti $\alpha = 0,05$	68
8.31	Výsledky overenia testovacieho kritéria W pomocou aproximácie normálneho rozdelenia pre $U = 1,960$. Potvrdenie hypotézy o zhodnosti rozloženia.	69

ÚVOD

Kardiovaskulárne ochorenia sú globálne najčastejšou príčinou predčasných úmrtí (vek do 70 rokov). Prevencia pred známymi rizikovými faktormi, včasná detekcia patologických stavov, diagnostika a následná liečba môžu znížiť progres týchto ochorení a týmto úmrtiam zabrániť. [4]

Možnosť včasného zásahu do priebehu ochorenia vytvára tlak na neustále zdokonaľovanie diagnostiky a tak aj zobrazovacích metód, ktoré využíva. Výrobcovia prinášajú množstvo prístrojov využívajúcich rôzne fyzikálne vlastnosti a fyziologické fenomény, ktoré prinášajú špecifické pohľady na sledované štruktúry a javy. Pre správnu diagnostiku a správny náhľad na tak zložitý komplexný systém akým je ľudské telo je nutné prekonávať dosiahnuté znalosti a zvyšovať presnosť hodnôt požadovaných fyziologických parametrov, vyvíjať nové prístroje a metódy.

Prístrojom, ktorý prináša iný pohľad na cievny systém a zavádza parameter bioimpedančnej rýchlosti pulzovej vlny PWV je multikanálový bioimpedančný monitor MBM. Funkčnosť, možnosti a výhody merania týmto prístrojom boli vysvetlené a podložené samostatným výskumom, naskytuje sa ale potreba overenia jeho výsledkov merania voči referenčnej, bežne využívanej metóde a ohodnotenie presnosti merania daného prístroja. Náplňou tejto diplomovej práce je práve navrhnúť, vykonať a vyhodnotiť experiment zrovnávajúci prístroj MBM s referenčnou metódou.

V rámci priblíženia problematiky daná práca v úvode popisuje vaskulárny systém, hemodynamiku a parametre pulzovej vlny (poskytuje informačný podklad následne použitých fyziologických a fyzikálnych dejov). Popisuje technické parametre multikanálového bioimpedančného monitoru MBM a princíp akým funguje pri meraní parametru rýchlosti pulzovej vlny.

Opisuje širokú škálu iných metód, ktoré sa taktiež venujú meraniu PWV a všeobecné odporúčania, ktoré by tieto prístroje mali splňovať, odporúčania pre ich relevantnú validáciu. Na základe týchto informácií detailne zdôvodňuje výber metódy synchronizovanej cievnej sonografie ako referenčnej metódy, popisuje jej vlastnosti a celkovo navrhnutý experiment. Popisuje spôsob, akým bol experiment vykonaný - voľbu subjektov do meranej skupiny, konkrétne meracie prístroje, ich prepojenie a spoluprácu merajúcich osôb počas merania.

Komentuje získané dáta - popisuje skupinu subjektov zúčastnených na meraní, jednotlivé súbory získaných dát z použitých prístrojov. Opisuje implementáciu metód pre spracovanie dát z MBM, analýzu sonografických dát prostredníctvom pridruženého softvéru a metódu založenú na tranzientných časoch vln, ktorá slúži k ich zrovnaniu. Štatisticky zhodnocuje schopnosti prístroja MBM voči synchronizovanej cievnej sonografii a celkovo hodnotí navrhnutý experiment.

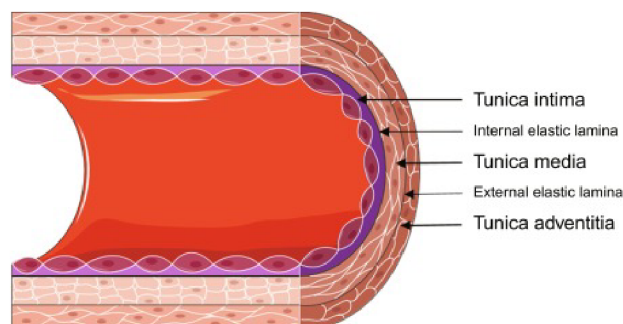
1 VASKULÁRNY SYSTÉM A HEMODYNAMIKA

Rozvod krvi po tele je zabezpečený pomocou kardiovaskulárneho systému tvoriaceho obvod, v ktorom srdce vykonáva funkciu pumpy s pravidelnou rytmickou aktivitou a ciev predstavujúcimi rozvodný systém po celom tele, ktorými krv prechádza. Postup krvi v obvode však nezabezpečuje iba samotné srdce, ktorého úlohou je vypudiť krv zo srdca do aorty. Funkciu prestupu krvi ďalej preberajú samotné cievy, ktoré sa museli diferencovať, aby mohlo v konečnom dôsledku dochádzať až k látkovej výmene a metabolickým procesom.

Z tohto dôvodu majú fyziologický stav ciev a zmeny v ich štruktúrach významný vplyv na funkčnosť nielen celého kardiovaskulárneho systému, ale všetkých tkanív a systémov tela. Dôkladné poznanie ich anatómie, biochemických dejov spôsobujúcich ich patológiu a sledovanie prúdenia krvi je tým pádom kľúčové pre pochopenie možností liečby kardiovaskulárnych, ale aj iných ochorení.

1.1 Anatómia a typológia krvných ciev

Priečny prierez cievy odhaľuje základné vrstvy, z ktorých sú krvné cievne steny zložené: tunica intima, tunica media a tunica adventitia (Obr. 1.1).



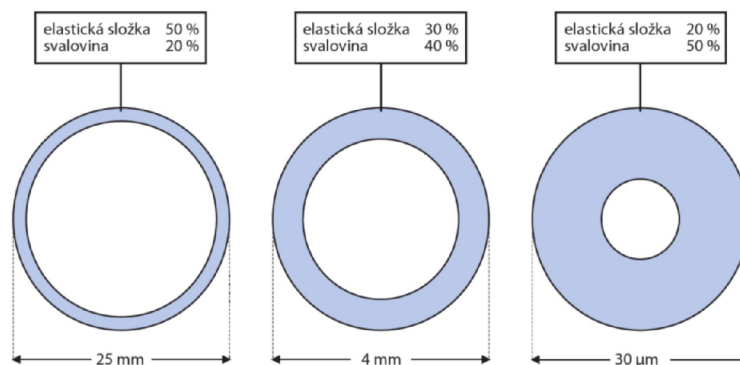
Obr. 1.1: Kolmý prierez cievy - základné vrstvy ciev. [3]

Tunica intima je zložená z vrstvy polygonálnych endotelových buniek v priamom kontakte s krvou, ktorá je podporená vrstvou subendotelového väziva. Lumen je potiahnutý vrstvou glykokalyx vytvárajúcou negatívny náboj, čo umožňuje selektívnu permeabilitu membrány.

Tunicu mediu tvorí pomer hladkej svaloviny, elastínu a kolagénu. Od ostatných vrstiev ju oddeľuje konektívne tkanivo - vrstva lamina elastica interna, pokiaľ ide o veľkú artériu i lamina elastica externa.

Tunica adventitia je tvorená väzivom obsahujúcim kolagén, niekedy aj hladké svalovinové bunky. Ukotvuje cievy okolia, obsahuje cievy vyživujúce cievnu stenu a nervové vlákna. [3]

Na pomere elastickej zložky a svaloviny v jednotlivých stenách ciev je závislá ich funkcia v celom systéme (Obr. 1.2). Podľa hlavnej fyziologickej funkcie môžeme cievy rozdeliť ako pružníky, rezistenčné cievy, prekapilárne sfinktery, kapiláry, artéριοvenózne skraty a kapacitné cievy.



Obr. 1.2: Ilustrácia pomeru priesvitu a hrúbky cievnej steny veľkej artérie (vľavo), strednej veľkej artérie (v strede) a tepničky (vpravo). [12]

Medzi pružníky patria anatomicky stredné, predovšetkým veľké tepny (hlavným predstaviteľom je aorta). Ich úlohou je rýchly transport krvi do periférií s čo najnižším odporom. Vysoký podiel elastínu im umožňuje rozťažnosť a absorpciu časti kinetickej energie do stien vo fáze systoly srdca. Pri diastole dochádza k pasívnemu stiahnutiu steny cievy a spätnému predaniu kinetickej energie krvi. Umožňujú premeniť nárazový prítok krvi na následné kontinuálne prúdenie a tak zaisťujú plynulejší tok krvi.

Anatomicky menšie tepny a hlavne tepničky patria medzi rezistenčné cievy. Prevyšujúci pomer hladkej svaloviny voči elastínu umožňuje cievnu konstrikciju alebo relaxáciu podľa potrieb organizmu. Týmto sú schopné reagovať na prívod krvi do tkanív a regulovať jej prívod do orgánov. Pre príklad, chladnutie na periférii tela môže byť podnetom pre vazokonstrikciju, ktorá znížením prúdenia krvi znižuje straty tepla. Podnetom pre relaxáciu môže byť rastúca spotreba energie jednotlivých svalov pri vykonávaní práce.

Prekapilárne sfinktery sú konečným úsekom rezistenčných ciev s vysokým obsahom hladkých svalových buniek v stene. Ich konstrikcija a dilatácia rozhoduje o množstve otvorených respektíve zatvorených kapilár a tak veľkosti aktívnej plochy podieľajúcej sa na výmene tekutiny medzi kapilármi a interstíciom - zmena

priesvitu sa značne podieľa na periférnej rezistencii. Suplujú chýbajúcu schopnosť konstriktie a dilatácie kapilárnych stien s veľmi tenkou stenou tvorenou z endotelových buniek. Pomer tonusu medzi prekapilárnymi a postkapilárnymi rezistenčnými cievami určuje hydrostatický tlak v kapilárach umožňujúci filtráciu a resorbciu.

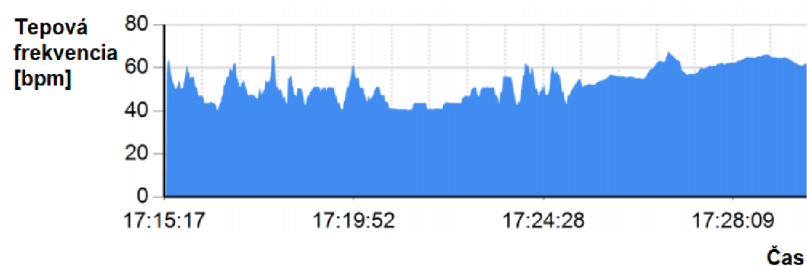
V špeciálnych typoch tkanív sa nachádzajú artériovenózne skraty, ktoré zabezpečujú rýchly prevod krvi z tepenného do žilného riečiska bez pričinenia kapilár. Pri otvorení týchto ciev dochádza k zrýchleniu prietoku tkanivami so znížením prietoku v kapilárach.

Typickým predstaviteľom kapacitných ciev sú žily. Ich steny sú veľmi poddajné s malým množstvom svalových buniek. Slúžia ako rezervoár krvi, od ktorého závisí množstvo distribúcie do jednotlivých orgánov pri meniacich sa podmienkach. Zároveň zabezpečujú žilný návrat. [9][12]

1.2 Mechanizmus prúdenia krvi

Krv je vypudzovaná zo srdca do krvného riečišťa v dvoch náväzných fázach, ktoré sa opakujú - systole a diastole, ktoré spôsobujú tlakové a objemové zmeny. Systola (kontrakcia myokardu) a diastola (relaxácia myokardu) sú regulované prevodným systémom srdca a vegetatívnym nervovým systémom pomocou nervových dráh sympatiku a parasympatiku. Sympatikus zvyšuje výkonnosť, antagonista parasympatikus pôsobí opačne. Spolu tvoria regulačný systém schopný ovplyvňovať frekvenciu pulzov srdca.

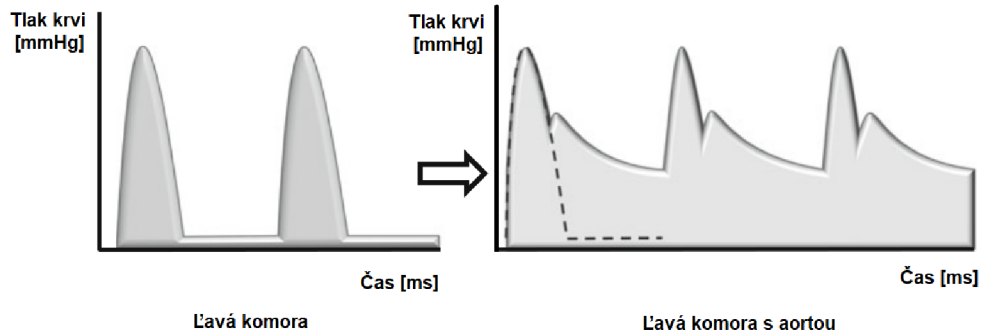
Ich pôsobenie podnietené podmienkami okolia a pôsobenie vnútorných dejov v tele možno sledovať zobrazením srdcovej frekvencie meniacej sa v čase - na tepovej krivke (Obr. 1.3).



Obr. 1.3: Ukážka zmeny pulzácie srdca pacienta v čase - tepová krivka.

V systolickej fáze pôsobí na krv ako pumpa ľavá komora srdca, ktorá svojim stiahnutím vypudzuje svoj obsah do aorty - vytvára tepovú vlnu. Pri diastolickej

fáze, kedy je ľavá komora srdca stiahnutá, preberajú funkciu pumpy aorta a pružníkové cievy - prejavuje sa pružníkový efekt. Ich vysoká elasticita im umožňuje počas systoly absorpciu časti kinetickej energie do stien, ktorá sa pri diastole prejaví pasívnym stiahnutím a spätným predaním kinetickej energie krvi - objem krvi pomocou tohto fenoménu postupuje ďalej, vzniká kontinuálne prúdenie šíriace sa pomocou tlakovej vlny s meniacim sa tlakom krvi (Obr. 1.4). Tento fenomén je všeobecne popísaný ako Windkessel efekt. [16][23]



Obr. 1.4: Zmena striedavého prúdenia na kontinuálne prúdenie. Zmena je zobrazená na tlakovej krivke ako priebeh tlaku v čase pôsobením opakujúcej sa systoly (vľavo) a ako priebeh opakujúcej sa systoly včetně diastoly (vpravo).

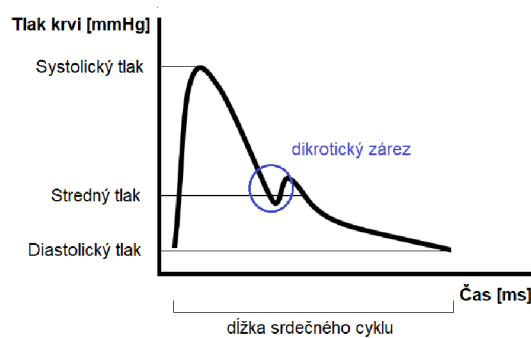
1.3 Pulzová vlna a jej parametre

Zmena tlaku v čase spôsobená prácou srdca a ciev sa označuje ako pulzová vlna. Medzi jej najzákladnejšie parametre patria systolický krvný tlak, diastolický krvný tlak a stredný arteriálny tlak. Doba, za ktorú prebehnú fáza systoly a diastoly sa označuje ako dĺžka srdcového cyklu (Obr. 1.5).

Systolický tlak vyjadruje najvyšší dosiahnutý tlak v priebehu fázy systoly/počas srde cyklu, diastolický tlak je najnižšia hodnota, na ktorú krvný tlak klesne. Parameter stredného arteriálneho tlaku je definovaný ako stredná hodnota krvného tlaku v priebehu celého srdcového cyklu, jeho vypočet je možný prostredníctvom integrálu tlakovej krivky. [16]

V rámci pulzovej vlny je možné pozorovať zárez na zostupnom ramene krivky - dikrotický zárez (Obr. 1.5). Je prejavom zatvorenia aortálnej chlopne a zmeny tlakovej amplitúdy, ktorú spôsobí prechodný spätný krvný tok, keď tlak v aorte prekročí tlak v ľavej komore.

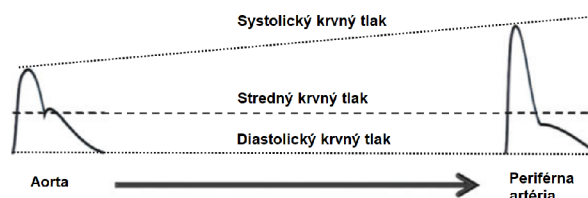
Niekedy sa na vzostupnom ramene môže objaviť anakrotický zárez pred dosiahnutím systolického tlaku. Zodpovedá presystolickej, izovolumetrickej kontrakcii komory. Môžeme ho sledovať iba v centrálnom aortálnom riečisku alebo v patologických prípadoch - objavuje sa pri obštrukciách výtoku, pri pomalej ejekcii. [20]



Obr. 1.5: Fyziologická tlaková vlna - priradenie tlakových parametrov k tvaru krivky.

Hodnoty základných parametrov pulzovej vlny - systolického a diastolického tlaku sú prvým ukazateľom zdravotného stavu. Rozmedzie fyziologických hodnôt pre systolický tlak (STK) je približne od 90 do 140 mmHg, pre diastolický tlak (DTK) od 60 do 90 mmHg - optimálom je hodnota tesne okolo 120 mmHg STK a 80 mmHg DTK. [9]

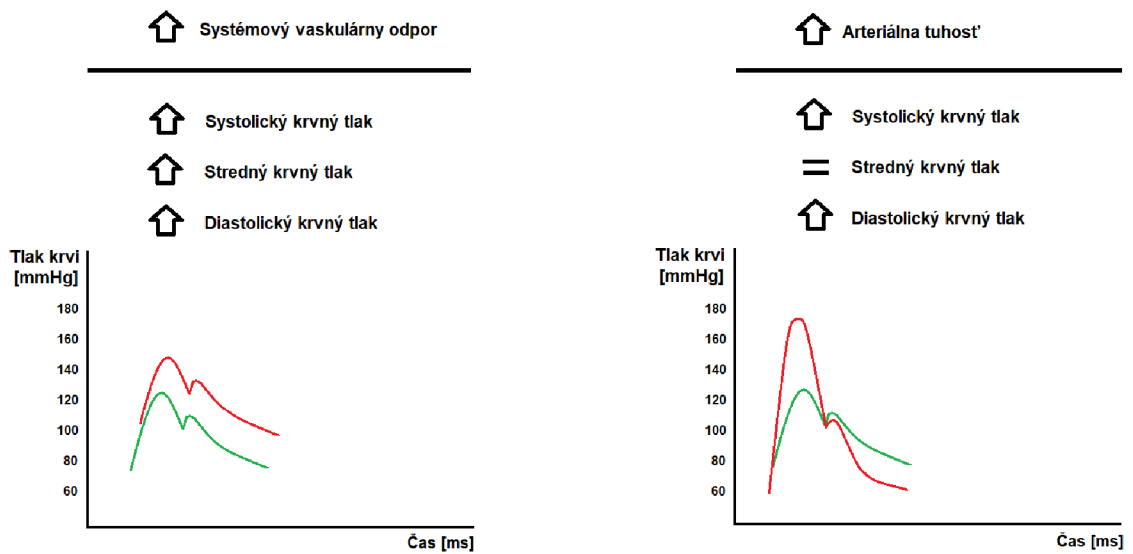
Hodnoty závisia na pozícii merania - menia sa od centra tela smerom k periférii - zvyšuje sa amplitúda, systolický vrchol je ostrejší, dikrotický zárez postupne zaniká (Obr. 1.6). Zmeny na perifériách vznikajú z dôvodu, že narozdiel od centrálnej vlny sa periférna pulzová vlna skladá z 3 vln - tlakovej vlny šíriacej sa z ľavej komory a 2 odrazených vln. Odrazené vlny sa šíria z periférnych oblasti, z oblasti horných a dolných končatín.



Obr. 1.6: Ilustrácia zmeny parametrov tlaku krvi/tlakovej krivky od centra k periférii.

Z hodnôt systolického a diastolického tlaku vyplýva ďalší parameter, ktorým je pulzný tlak. Reflektuje zmeny tuhosti cievnych stien, ktoré je schopný odlišovať od zvýšeného systémového vaskulárneho odporu (Obr. 1.7).

Zvýšený systémový vaskulárny odpor sa prejavuje na zvýšení systolického aj diastolického tlaku. Zvýšená tuhosť ciev spôsobuje zníženú schopnosť pružníkového efektu a tak spôsobuje zvýšenie systolického tlaku, ale zníženie diastolického tlaku. Pulzný tlak je definovaný ako rozdiel systolického a diastolického tlaku, z čoho vyplýva, že zvyšujúca sa hodnota pulzného tlaku poukazuje na zvyšovanie tuhosti cievnej steny v danom úseku vaskulárneho systému. [16]



Obr. 1.7: Porovnanie hodnôt tlakov v cievach pri zvýšení systémového vaskulárneho odporu a zvýšení arteriálnej tuhosti. Zelená krivka zobrazuje fyziologickú tlakovú krivku, červená krivka zobrazuje zmenu v tlakovej krivke na základe patológie, ktorá ju definuje - tvar jednoznačne odzrkadľuje štruktúru ciev.

2 PARAMETER RÝCHLOSTI PULZOVEJ VLNY A JEJ VÝZNAM V DIAGNOSTIKE

Zmeny rigidity arteriálnych stien sú úzko spojené s vznikom kardiovaskulárnych, ale i iných ochorení. Pulzová vlna a jej parametre sú považované za vhodný indikátor miery tejto zmeny. Posledné roky čoraz viac stúpa záujem špeciálne o parameter rýchlosti šírenia pulzovej vlny (PWV).

Výrazný nástup využitia metód hodnotenia stavu ciev pomocou PWV nastal hlavne po prijatí nových odporúčaní Európskej hypertenziologickej spoločnosti v Miláne v roku 2007, kedy bolo vyšetrenie PWV zaradené medzi hlavné diagnostické procedúry a zároveň zaradené do procesu stratifikácie celkového rizika. Rozhodnutie vzniklo na základe výsledkov mnohých štúdií súdiacich mieru kredibility PWV ako diagnostického nástroja, v ktorých bol parameter porovnávaný s ďalšími štandardnými parametrami/metódami. [6]

Pri aktuálnom preštudovaní porovnaní naprieč štúdiami parameter PWV nielenže dosahuje zrovnateľné úspešnosti pri určovaní zdravotného stavu pacienta ako iné parametre a metódy hodnotiace kardiovaskulárny systém, no medzi štúdiami sa vyskytujú aj prípady, kedy bol tento parameter schopný odhaliť zmenu v štruktúrach artérií a mieru aterosklerotických zmien lepšie ako iné metódy. [10][11]

Poznatky o výsledkoch využitia PWV tak dodávajú dôvod, prečo sa týmto parametrom zaoberať a doceňujú možnosti rozšírenia pohľadu na funkčnosť kardiovaskulárneho systému v súvislosti so zmenami jeho štruktúr.

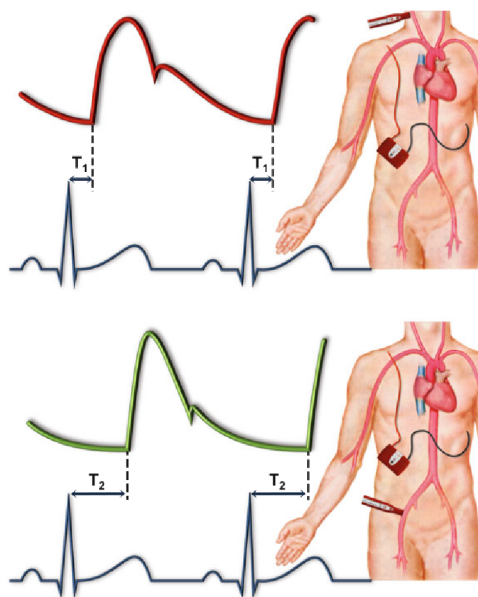
2.1 Výpočet rýchlosti pulzovej vlny

Pri šírení pulzovej vlny arteriálnym stromom je možné zachytiť daný bod na krivke vlny v dvoch miestach merania - v proximálnej a distálnej časti, v dvoch bodoch umiestnených na artérii, ktorými sa vlna šíri. Rozdiel časov ΔT , tzv. tranzientný čas (Obr. 2.2) medzi danými segmentami so známou vzdialenosťou odvodenou od proporcií jedinca umožňuje výpočet jej rýchlosti:

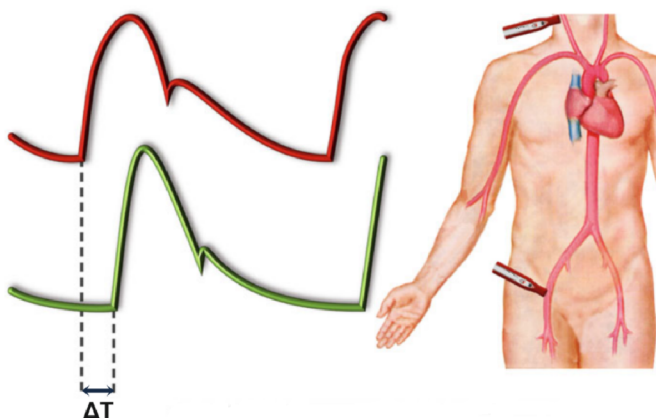
$$PWV = \frac{\text{vzdialenosť}}{\Delta T} = \frac{\text{vzdialenosť}}{T_2 - T_1}. \quad (2.1)$$

Časy pre prepočet PWV sa odčítavajú vzhľadom k srdečnému cyklu pomocou signálu EKG, kde čas T_1 je definovaný časovým rozdielom medzi maximom R vlny daného cyklu a začiatkom pulznej vlny meranej v proximálnej časti a T_2 medzi

maximom R vlny daného cyklu a začiatkom pulznej vlny meranej v distálnej časti (Obr. 2.1). [16]



Obr. 2.1: Časové intervaly medzi meranými bodmi a krivkou EKG - podklad pre výpočet PWV. Meranie v proximálnom bode (hore) definuje čas T_1 , v distálnom bode definuje čas T_2 (dole), ich rozdiel sa označuje aj ako tranzientný čas. [16]

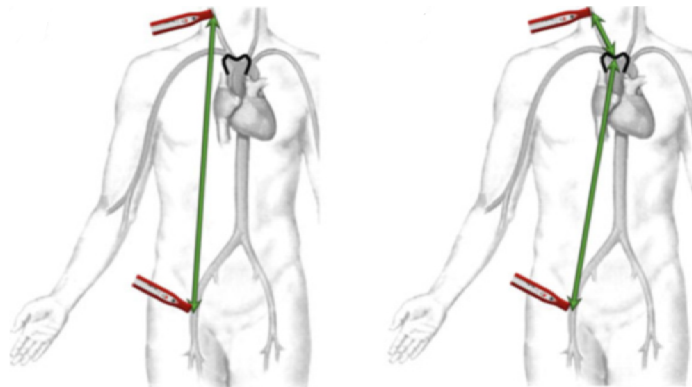


Obr. 2.2: Časový rozdiel medzi proximálnym a distálnym bodom - tranzientný čas. [16]

Vzdialenosť pre výpočet PWV daná proximálnym a distálnym bodom je určená dvomi štandardnými prístupmi - priamou a subtrakčnou metódou. Výber medzi týmito metódami má veľký dopad na výslednú veľkosť PWV, rozdiel môže dosahovať až 30 % hodnoty [13]. Príkladom rozdielu, ktorý môžu metódy dosahovať sú hodnoty získané jedným prístrojom za iného výpočtu uvedené v kapitole 2.2 (Obr. 2.4 a Obr. 2.5).

Priama metóda pripisuje vzdialenosti hodnotu vzdušnej čiary medzi dvomi bodmi. Kedysi bola využívaná v základnej forme, momentálne sú odporúčané prepočty danej metódy. Základným prepočtom je heuristické zredukovanie hodnoty ako jej 0,8 násobok, ďalej existujú rôzne rozšírené modifikácie.

Subtrakčná metóda prihliada viac na anatómiu tela, umiestnenie artérií v tele. Referenčným bodom metódy je suprasternálna jamka cez ktorú prechádza meraná dráha pulznej vlny. Prvá časť vzdialenosti je medzi suprasternálnou jamkou a distálnym bodom, druhá časť medzi suprasternálnou jamkou a proximálnym bodom. Ako proximálny bod sa využíva arteria carotis vychádzajúca z poznatku, že táto vzdialenosť je rovná vzdialenosti, ktorou putuje pulzová vlna aortou (Obr. 2.3). [16]



Obr. 2.3: Vizualne porovnanie vzdialeností využívaných priamou (vľavo) a subtrakčnou metódou (vpravo) pre výpočet PWV. [16]

Vzdialenosti namerané pomocou týchto dvoch metód je možné prepočítať pomocou vzťahov, kde $vzdialenosť_p$ je vzdialenosť určená priamou metódou, $vzdialenosť_s$ je vzdialenosť určená subtrakčnou metódou a výška je výška meranej osoby [13]:

$$vzdialenosť_p = 0,45 \cdot vzdialenosť_s + 0,21 \cdot výška + 0,08, \quad (2.2)$$

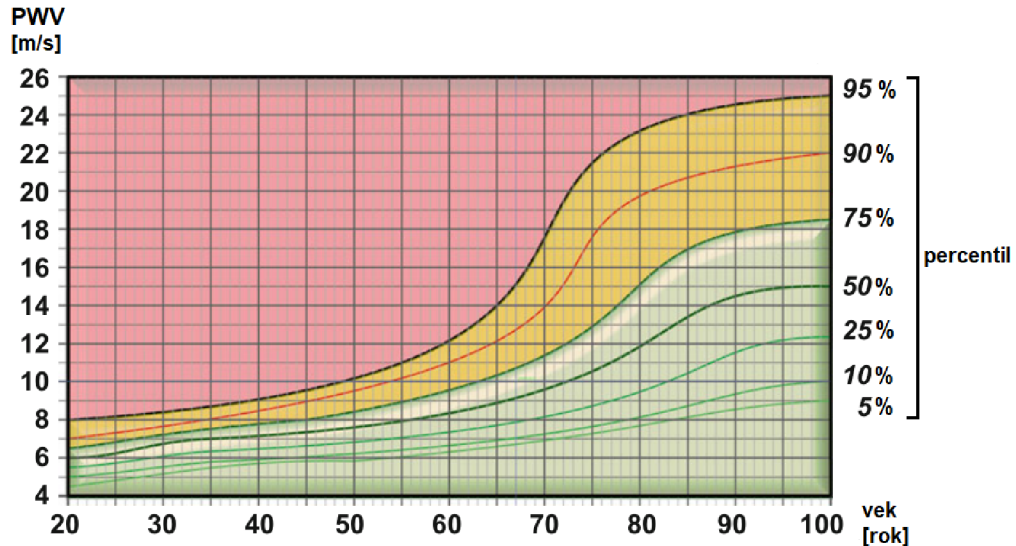
$$vzdialenosť_s = 1,04 \cdot vzdialenosť_p - 0,11 \cdot výška - 0,02. \quad (2.3)$$

2.2 Hodnoty PWV pre posudzovanie patológie

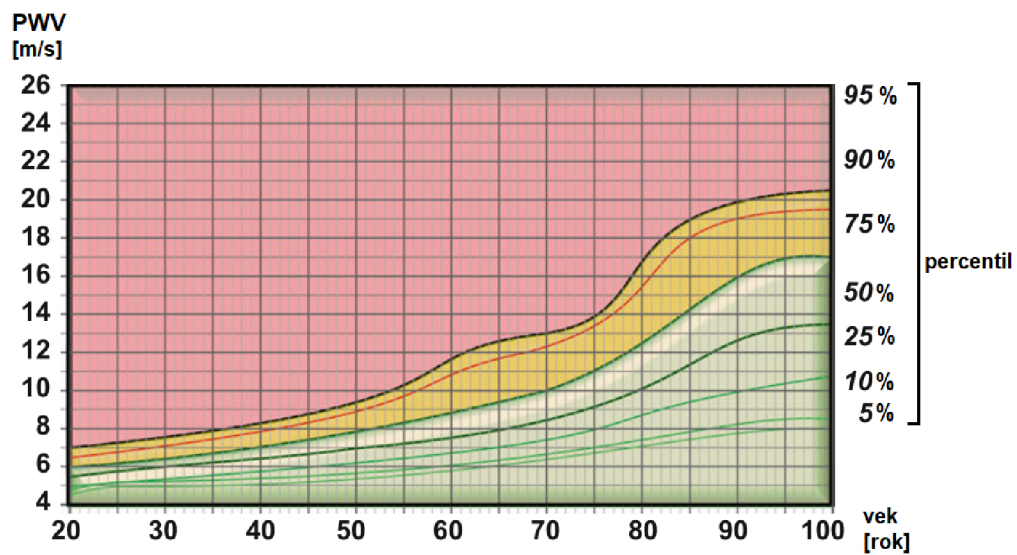
Nesúrodé určenie vzdialenosti, ale aj rozličný prístup algoritmov pre určovanie časov spôsobujú problém pri diagnostike PWV. Z dôvodu veľkej variability pri výpočte PWV je ťažko všeobecne definovať štandardizované hodnoty. Fyziologické a patologické hodnoty je vhodné vzťahovať voči konkrétnemu prístroju, ktorým boli dáta merané, respektíve treba brať do úvahy metódy ich výpočtu.

S rešpektom k tejto podmienke sa v klinickej praxi alebo štúdiách najčastejšie používa pre zrovnanie/diagnostiku v rámci metódy meranie PWV na úseku a. carotis - a. femoralis. Ďalšími často sledovanými úsekmi sú a. carotis - a. brachialis, a. carotis - a. radialis alebo a. carotis - a. tibialis.

Pre priblíženie fyziologických a patologických hodnôt PWV je uvedený príklad na prístroji PulsePen®. Zaradenie pacienta bolo vytvorené pomocou rozdelenia meraných hodnôt PWV hranicami určenými percentilom z rozsiahlej meranej skupiny s ohľadom na vek. Percentil do 75 % bol považovaný za fyziologické hodnoty, rozsah medzi 75 až 90 % ako hraničné hodnoty, pri ktorých by meraná osoba mala absolvovať meranie v dohľadnej dobe znovu a pri ktorej vzniká potreba zistenia príčiny neprimeranej arteriálnej tuhosti. Percentil nad 95 % značil prítomnosť arteriálnej tuhosti a vysoké riziko kardiovaskulárneho ochorenia (Obr. 2.4 a Obr. 2.5). [16]



Obr. 2.4: Príklad referenčných hodnôt PWV určených priamou metódou. Snímanie pomocou prístroja PulsePen® využívajúc priamu metódu s modifikáciou vzdialenosti násobením 0,8 (merané na úseku a. carotis - a. femoralis). [16]



Obr. 2.5: Príklad referenčných hodnôt PWV určených subtrakčnou metódou. Snímanie pomocou prístroja PulsePen® (merané na úseku a. carotis - a. femoralis). [16]

3 METÓDY MERANIA RÝCHLOSTI PULZOVEJ VLNY

Vyšetrovacie metódy snímajúce pulzovú vlnu možno rozdeliť do dvoch skupín ako invazívne alebo neinvazívne.

V prípade invazívnych techník sa využívajú pre priame meranie katetrizačné sondy zavedené cievou na dve miesta v arteriálnom strome. Nepriamo je pulznú vlnu možné sledovať po aplikovaní kontrastnej látky rádiologickými zobrazovacími systémami. Invazívne techniky vyžadujú špeciálne vybavené pracoviská ako napríklad katetrizačné laboratórium alebo miestnosti s oddienenými stenami. Práca s pacientom musí prebiehať v sterilnom prostredí. Pri zásahu do tela pacienta vždy hrozí riziko infekcie alebo iných pooperačných komplikácií spojených s aplikáciou cudzorodých látok do tela. Nie je vhodné, aby invazívne techniky patrili medzi bežné alebo skriningové vyšetrenia.

Neinvazívne prístupy riziko komplikovanej rekonvalescencie po zákroku odstraňujú. Zároveň sú menej časovo náročné a využiteľné ako rutinné vyšetrenie. V mnohých prípadoch majú nižšie nároky na odbornosť personálu, ovládanie prístrojov môže byť zjednodušené až na úroveň, ktorá vyžaduje iba nasadenie manžiet alebo elektród a spustenie. Tieto výhody motivovali vývoj širokej škály prístrojov s rôznymi fyzikálnymi prístupmi. Za cieľ si kladú zabezpečiť čo najpresnejšie meranie PWV v pomere s rizikom, ktorému vystavujú pacienta a obtiažnosťou ovládania prístroja.

Všetky prístroje (invazívne aj neinvazívne) podľa fyzikálnych princípov, akým snímajú pulznú vlnu možno zaradiť do skupín medzi:

- mechanické metódy,
- ultrasonografické prístupy,
- meranie magnetickou rezonanciou,
- meranie výpočtovou tomografiou,
- systémy merajúce bioimpedanciu.

3.1 Mechanické metódy

Invazívna metóda, ktorá bola základom určovania rýchlosti pulznej vlny už v dávnej minulosti je vaskulárna katetrizácia. Využíva katetrizačné sondy merajúce tlak priamo v cieve zavedené na dve miesta v arteriálnom strome, medzi ktorými sa štandardne vypočíta PWV (viď Podkap. 2.1). Keďže ide o priame meranie, získava presné hodnoty, dá sa považovať za zlatý štandard.

V bežnej praxi sú najčastejšie používané prístroje založené na mechanických metódach s neinvazívnym prístupom. Vynikajú jednoduchosťou užívania, pretože sú

založené na povrchovom meraní pomocou umiestnenia meracích sond alebo manžiet na končatiny. Pulzovú krivku zachytávajú oscilometrickými systémami alebo pomocou tonometrov, respektíve ešte pridaným fonokardiogramom.

Príkladom prístroja využívajúceho 2 tonometre je PulsePen® WPP-ETT a oscilometrického systému merajúceho pomocou 2 manžiet Vicorder® Arterial Stiffness. Niektoré prístroje kombinujú tieto dva princípy napríklad využitím 1 tonometru a oscilometrického systému ako SphygmoCor® XCEL PWV system. Respektíve ako VaSera® VS-1500 alebo VS 2000 pridávajú rozšírenie o fonokardiogram k oscilometrickému systému so 4 manžetami. [16]

Tým, že prístroje založené na mechanických metódach merajú a počítajú PWV veľmi rozdielnymi spôsobmi sa zrovnaniu medzi nimi venuje rozsiahle množstvo štúdií. Rešerš všetkých výsledkov a utvorenie záveru je rozhodne objemná úloha. Pre utvorenie povrchovej predstavy o ich schopnostiach bez rozsiahlej rešerše možno porovnať ich technické parametre (Tab. 3.1, Tab. 3.2, Tab. 3.3 a Tab. 3.4) s požadovanými smernicami utvorenými Asociáciou pre výskum arteriálnej štruktúry a fyziológie pre validáciu neinvazívnych hemodynamických meracích prístrojov zahrňujúcu aj meranie PWV (viď Podkap. 5.1). Po zrovnaní možno usúdiť, že nie všetky prístroje odporúčania pri vývoji akceptovali. [24]

Tab. 3.1: Technické špecifikácie PulsePen® WPP-ETT. [16]

Prístroj	PulsePen® WPP-ETT
Výrobca	DiaTecne s.l.r.
Metóda získania PWV	a. carotis - a.femoralis PWV
Časový rozdiel	simultánne meranie na a. carotis a a.femoralis
Sondy	2 tonometre
Vzorkovacia frekvencia	1000 Hz
Dĺžka záznamu	10 srdečných cyklov
Rozšírená dĺžka merania	možnosť merania až 24 h

Tab. 3.2: Technické špecifikácie SphygmoCor® XCEL PWV system. [16]

Prístroj	SphygmoCor® XCEL PWV systém
Výrobca	AtCor Medical Pty Ltd
Metóda získania PWV	a. carotis - a.femoralis PWV
Časový rozdiel	foot-to-foot metóda
Sondy	1 tonometer + 1 oscilometrický systém
Vzorkovacia frekvencia	256 Hz
Dĺžka záznamu	5, 10 alebo 20 s
Rozšírená dĺžka merania	nie

Tab. 3.3: Technické špecifikácie Vicorder® Arterial Stiffness. [16]

Prístroj	Vicorder® Arterial Stiffness
Výrobca	SMT medical GmbH & Co.KG
Metóda získania PWV	a. carotis - a.femoralis PWV / a. brachialis - a. femoralis / a. brachialis - členok PWV
Časový rozdiel	simultánne meranie na a. carotis a a. femoralis (resp. a. brachialis / členok)
Sondy	2 manžety - oscilometrický systém
Vzorkovacia frekvencia	556 Hz
Dĺžka záznamu	3,5 s
Rozšírená dĺžka merania	14 s

Tab. 3.4: Technické špecifikácie VaSera® VS-1500 a VS 2000. [16]

Prístroj	VaSera® VS-1500 a VS 2000
Výrobca	Fukuda Denshi
Metóda získania PWV	CAVI index
Časový rozdiel	simultánne meranie oboch a. brachialis a oboch členkoch s fonokardiogramom a EKG
Sondy	4 manžety - oscilometrický systém + fonokardiogram
Vzorkovacia frekvencia	1000 Hz
Dĺžka záznamu	5 srdečných cyklov alebo 5 s
Rozšírená dĺžka merania	16 s (VS-2000)

3.2 Rádiologické techniky

Nukleárna magnetická rezonancia (MRI) a počítačová tomografia (CT) patria medzi zobrazovacie metódy, ktorých diagnostické schopnosti vysoko prevyšujú samotné sledovanie pulznej vlny. Skrínigové vyšetrenia sú pri týchto modalitách z tohto dôvodu absolútne nereálne, pri vyšetrení CT priam nevhodné, keďže by dochádzalo k zbytočnému ohrozeniu osôb ožarovaním RTG žiarením. Tieto modality sa teda skôr využívajú pre experimentálne účely alebo špeciálne vyšetrenia, ktorých súčasťou môže byť aj meranie PWV.

3.3 Ultrasonografické prístupy

Ultrasonografia je neinvazívna zobrazovacia metóda založená na sledovaní vnútorných štruktúr tela pomocou ultrazvuku (akustické vlnenie s frekvenciou nad 20 kHz). Možno ju rozšíriť ako invazívnu metódu intravenóznym aplikovaním kontrastnej látky. Vo veľkom sa využíva v angiológii pre sledovanie toku krvi v artériách a vénach a sledovanie ich štruktúrálnych zmien. Sledovanie prietoku krvi je umožnené rozšírením ultrasonografie o dopplerovské meranie.

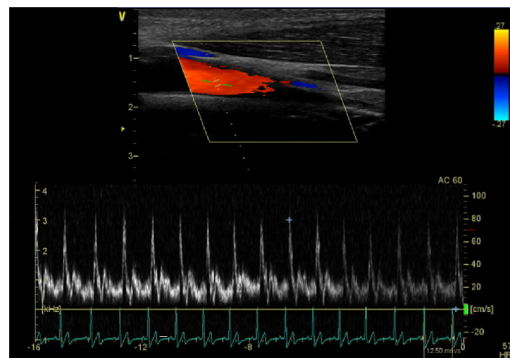
Dopplerov jav popisuje zmenu frekvencie a vlnovej dĺžky prijímaného signálu oproti vyslanému signálu. Táto zmena je spôsobená nenulovou vzájomnou rýchlosťou

vysielača a prijímača. K rovnakému javu dochádza aj v prípade, keď zdroj vlnenia svoju polohu nemení, ale mení sa poloha reflektovaného predmetu, na ktorom sa akustické vlnenie odráža.

V prípade sledovania toku krvi sú predmetmi odrážajúcimi vlnenie predovšetkým erytrocyty. Zdrojom akustického vlnenia je sonda s nemodulovanou alebo impulzne modulovanou nosnou vlnou. Sonda s nemodulovanou nosnou vlnou má dva elektroakustické meniče, z ktorých jeden funguje ako vysielač a druhý ako prijímač. Sonda s impulzne modulovanou nosnou vlnou kombinuje impulzné vysielanie signálu a smerovú detekciu odrazeného signálu v časových úsekoch medzi vysielaním impulzov. [5][8]

Spojenie impulzného dopplerovského merania a dvojrozmerného zobrazenia produkuje obraz morfolologickej štruktúry meranej oblasti a zobrazenie prietoku krvi v danej cieve. Šedotónový morfologický obraz možno rozšíriť o vpísanie informácie o toku krvi z dopplerovského merania pomocou farebného zobrazenia. Farebná časť obrazu obsahuje smerovú informáciu a priemernú rýchlosť toku krvi. Štandardne je tok od sondy kódovaný modro, tok k sonde červeno a jas farby je funkciou rýchlosti toku (Obr. 3.1).

Pre vyšetrenia povrchových orgánov v kombinácii s dopplerovskými modulmi pre vyšetrenie ciev sa používajú predovšetkým lineárne sondy vyšších kmitočov, ktoré tvoria tzv. pravouhlé zobrazenie. [8]



Obr. 3.1: Dopplerovská ultrasonografia - farebné zobrazenie rýchlosti a smeru prietoku krvi cievou v šedotónovom morfologickom obraze (kódované jasovými stupňami vpravo). Pod morfologickým obrazom je bielou farbou zobrazená prietoková krivka, zelenou signál EKG. Konkrétne ide o zobrazenie a. carotis (demonštrovaný tok od sondy smerom do hlavy), v pozadí v. jugularis.

3.4 Systémy merajúce bioimpedanciu

Bioimpedančné metódy na svojom počiatku trpeli nedostatočnou kvalitou. Narušenie spôsobovali najmä nadmerné namerané bioimpedančné signály z hrudníka, ktoré bolo ťažko rozčleniť. Táto kombinácia vzniká dýchacími pohybmi, kontrakciou svalov a uložením veľkých ciev v jednom mieste. Výsledky týchto meraní boli teda vysoko závislé na jedinečných fyzických parametroch a kondícií ciev pacienta.

Zlepšenie priniesol veľký progres vo vývoji digitálneho spracovania signálov a hardvéru, ktorý zvýšil dôveru v bioimpedančné metódy. Vďaka tomu vznikli rôznorodé prístroje výskumných ústavov a komerčných spoločností. Spoločný princíp, ktorý všeobecne používajú je vyslanie prúdu do tela meranej osoby o frekvencii v desiatkach kHz, zatiaľ čo dvojice zberných elektród zachytávajú diferenciálne napätie. Počty umiestnených dvojíc elektród a tým počet vytvorených merných kanálov sa u jednotlivých prístrojov rôznia (pri ich množstve treba brať do úvahy crosstalk medzi jednotlivými kanálmi). [1][22]

4 MULTIKANÁLOVÝ BIOIMPEDANČNÝ MONITOR MBM

Umožniť snímanie bioimpedancie z celého tela simultánne bolo podnetom pre vytvorenie multikanálového bioimpedančného monitoru MBM (Ústav prístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).

Pomocou MBM je možné rozčleniť telo meranej osoby na požadované množstvo úsekov, na ktorých sa dá merať pulzová vlna. Úseky sa definujú dvojicami elektród, ktoré tvoria kanály detekujúce impedanciu, z ktorých sa následne dopočítava PWV. Pre snímanie celého tela je možné členenie až na 18 kanálov, čo prevyšuje zvyčajné schopnosti podobných prístrojov a rozširuje diagnostické možnosti. [22]

4.1 Systém prepojenia pacienta a MBM, získanie impedančného signálu

Pre získanie bioimpedančného signálu z oblasti záujmu sa používa štvroelektrodová metóda, ktorá eliminuje vplyv vnútornej impedancie elektród a impedanciu na spojení koža-elektroda. Systém zberu impedancie funguje pomocou dvoch typov elektród - prúdových elektród vysielaajúcich sínusovú vlnu zo zdroja striedavého prúdu skrz telo a elektród snímajúcich napätie, ktoré tvoria meracie kanály.

Merací kanál, ktorý odpovedá informácii z určitej časti arteriálneho stromu, zbiera impedanciu pomocou dvojice elektród. Impedancia sa vypočítava medzi kladnou a zápornou elektródou kanálu pomocou Ohmovho zákona:

$$Z(t) = U(t)/I(t), \quad (4.1)$$

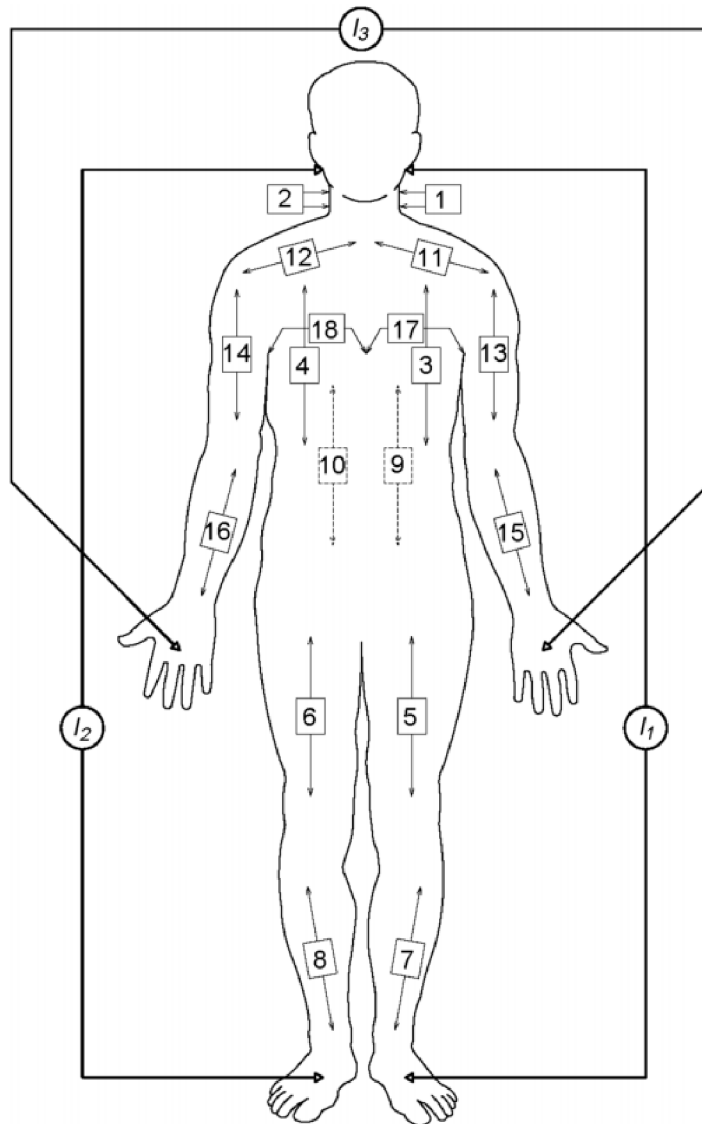
kde $U(t)$ je napätie namerané medzi týmito elektródami a $I(t)$ je prúd prechádzajúci telom pomocou prúdových elektród.

Všeobecne je impedancia vyjadrená komplexným číslom:

$$Z(t) = R(t) + iX(t) = |Z(t)|e^{i\phi(t)}, \quad (4.2)$$

kde je $R(t)$ reálna zložka, $X(t)$ imaginárna zložka, $|Z(t)|$ a $\phi(t)$ sú veľkosť a fáza impedancie daného kanálu.

Pre zachovanie priestorovej informácie sú jednotlivým častiam tela pridelené konkrétne kanály zbierajúce napäťové signály označené ako CHX, kde X je číslo v rozsahu 1 až 18 odpovedajúce umiestneniu na tele (Obr. 4.1).



Obr. 4.1: Pozície umiestnenia elektród MBM na tele. Šípky na tele idúce od čísla 1 až 18 označujú kanály medzi napäťovými elektródami, šípky umiestnené okolo tela označené ako I_1, I_2 a I_3 ukazujú umiestnenie prúdových elektród. [22]

Komplexnosť ľudského tela vyžaduje pre 18 kanálov zbierajúcich impedanciu využiť 3 zdroje prúdu označené ako I_1, I_2 a I_3 operujúce v iných častiach tela. I_1 je zodpovedný za merania na ľavej strane tela - prúd prechádza od ľavého ucha cez hrudník do ľavej nohy až k priehlavku. I_2 toto kopíruje na pravej strane tela. I_3 je zodpovedaný za meranie impedancie v horných končatinách a v hornej a strednej časti hrudníku.

V ľudskom tele dochádza ku konduktivitě a tak by sa tieto prúdy mohli navzájom ovplyvňovať. Aby k tomu nedošlo, zdroje prúdov sú galvanicky oddelené a každý z nich pracuje na iných frekvenciách - sú vytvorené 3 pásma okolo frekvencie 49, 50 a 51 kHz, na ktoré sú naladené jednotlivé kanály (Tab. 4.1). [22]

Tab. 4.1: Rozpis kanálov CH1-CH18 ku zdrojom prúdu I_1, I_2 a I_3 . [22]

zdroj prúdu	pracovné pásmo okolo	naladené skenovacie kanály
I_1	49 kHz	CH1, CH3, CH5, CH7 a CH9
I_2	50 kHz	CH2, CH4, CH6, CH8 a CH10
I_3	51 kHz	CH12, CH13, CH14, CH15, CH16, CH17 a CH18

4.2 Spracovanie impedančného signálu - určenie rýchlosti pulzovej vlny

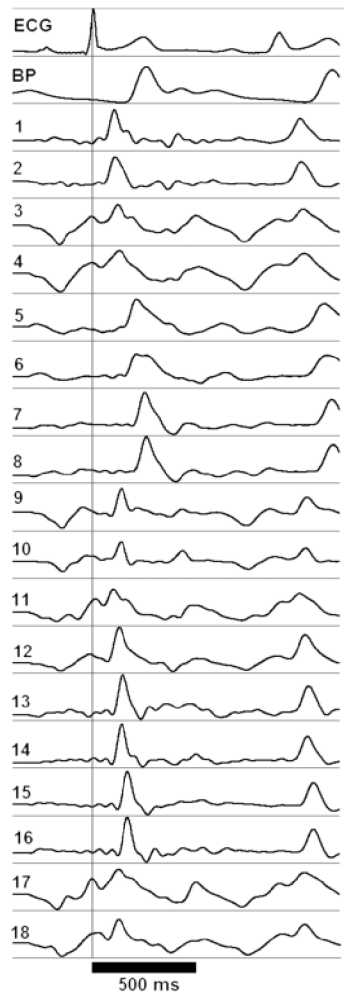
Impedančné signály zachytené jednotlivými kanálmi reflektujú dynamické zmeny objemu krvi v cievach v priebehu srdečného cyklu. Tieto impedančné signály sa následne spracujú tak, že prefiltrované hodnoty impedancie Z negatívne derivujú (Obr. 4.2). Z týchto prepočítaných signálov je následne možné dopočítať PWV pre konkrétny úsek na tele ako:

$$pwwXY = \frac{distYX}{časY - časX}, \quad (4.3)$$

$$pwwXY = \frac{distYX}{t_{dZ/dtmaxY} - t_{dZ/dtmaxX}}, \quad (4.4)$$

kde $pwwXY$ odpovedá rýchlosti pulzovej vlny medzi kanálom X a kanálom Y (definujú úsek), $časY$ je časová pozícia maxima negatívnej derivácie veľkosti impedancie kanálu Y, $časX$ je časová pozícia maxima negatívnej derivácie veľkosti impedancie kanálu X a $distYX$ je vzdialenosť centier medzi napätovými elektródami kanálov X a Y.

Vo výpočte PWV použitom prístrojom MBM môžeme vidieť, že prakticky obchádza samotnú pulzovú vlnu, používa k výpočtu spracované impedančné signály a signál EKG. [17][22]



Obr. 4.2: Spracované impedančné signály všetkých 18 kanálov ukázané ako priemerný srdečný cyklus zo 100 srdečných cyklov (ECG značí II. zvod signálu EKG, BP značí pulzovú vlnu, čísla označujú index bioimpedančných kanálov CH). [22]

5 NÁVRH EXPERIMENTU PRE ZHODNOTENIE MBM

Uvedenie do klinickej praxe vyžaduje dôkladnú validáciu každého prístroja. V článku vydávajúcim prístroj MBM boli ozrejmene hlavne technické parametry prístroja, spôsob jeho fungovania a využité metódy pre získanie PWV. Zároveň demonštroval jednotlivé merania na vzorke zdravých jedincov a hodnoty, ktorých dosahovala PWV. V rámci priblíženia sa k diagnostickej funkcii prístroja došlo k zrovnaniu medzi referenčnou skupinou zdravých jedincov a tromi jedincami, u ktorých bolo predpokladané zvýšené riziko kardiovaskulárneho ochorenia - zvýšená rigidita ciev a tak zvýšené hodnoty PWV. Hodnoty medzi subjektmi a zdravými referenčnými hodnotami boli rozdielne, predpoklad sa potvrdil. [22]

Ďalšie rozšírenie poznatkov o MBM rozšíril výskum zrovnávajúci skupinu pacientov s diagnózou diabetes mellitus typu 2 voči zdravej kontrolnej skupine. Jeho cieľom bolo preukázať diagnostickú schopnosť prístroja MBM pomocou väčšej meranej skupiny s už diagnostikovaným ochorením. Hodnoty PWV v plnom rozsahu merania (na všetkých meraných kanáloch) ukázali signifikantne rozdielne hodnoty PWV v porovnaní so zdravou kontrolnou skupinou. Týmto bola diagnostická schopnosť prístroja MBM potvrdená [7]. V súčasnosti prebieha rozsiahla štúdia, ktorá má za úlohu definovať konkrétne hodnoty pre diagnostiku v budúcnosti pomocou ešte rozsiahlejšej meranej skupiny (1000+). Zároveň na tento výskum už v minulosti naviazali ďalšie výskumy zaoberajúce sa fenoménmi spojenými s PWV a ich meraním pomocou bioimpedancie z MBM. [18][19]

I keď doterajšie práce preukázali schopnosť diagnostikovať kardiovaskulárne ochorenia a ochorenia s nimi spojené, presnosť MBM je pomerne neznáma. Žiada sa zrovnanie s iným používaným štandardom, porovnanie jeho merania s inou metódou. Vychádzajúc z poznatku, že hodnoty PWV sa úzko vzťahujú k jednotlivým prístrojom, jednoduché porovnanie nameraných hodnôt PWV subjektu pomocou prístroja MBM a referenčného prístroja nepripadá do úvahy, keďže by nebolo dostatočne presné (viď Podkap. 2.2).

5.1 Štandardná metodológia pre validáciu prístrojov merajúcich PWV

V záujme o opatrenie identických dát vo výskume v roku 2010 vydala Asociácia pre výskum arteriálnej štruktúry a fyziológie smernice pre validáciu neinvazívnych hemodynamických meracích prístrojov zahŕňajúc meranie rýchlosti pulznej vlny.

Smernica uvádza požiadavky, ktoré sú odporúčané pri tvorbe nových prístrojov. Popisuje požadované technické parametre, metódy merania, výber subjektov pre validačné meranie, priebeh merania a hodnotenie nameraných dát. Zásadnými požiadavkami sú [24]:

- PWV musí byť odvodená od prietokovej rýchlosti, tlakovej vlny alebo zmeny diametru artérií,
- PWV musí byť meraná na 2 diskretných bodoch arteriálneho stromu ako napríklad a. carotis a a. femoralis,
- akceptovateľné je meranie vzhľadom k EKG rátajúc s hemodynamickou stabilitou,
- odporúčaná vzorkovacia frekvencia je 1000 Hz,
- minimálna doba merania je 10 srdečných cyklov,
- minimom je 40 % z každého pohlavia v meranej skupine,
- hodnoty PWV je nutné rozdeliť do vekovej distribúcie.

Zároveň smernica v selekčných kritériách vylučuje subjekty z meranej skupiny nevhodné pre validačné meranie. Týmito osobami sú ľudia, pri ktorých sa vyskytuje:

- nesínusový rytmus,
- prítomnosť kardiostimulátoru,
- tehotenstvo,
- body mass index (BMI) väčší ako 30,
- signifikantná arteriálna stenóza na a. carotis alebo a. femoralis.

5.2 Voľba referenčnej metódy - synchronizovaná cievna sonografia

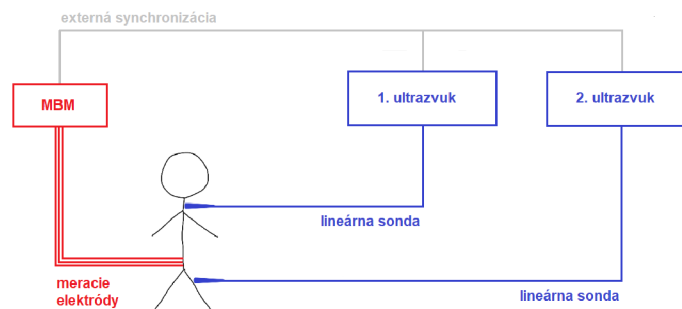
Návrh experimentu pre validáciu MBM prihliada k odporúčaniam smerníc Asociácie pre výskum arteriálnej štruktúry a fyziológie (viď Podkap. 5.1). Podľa tohto záväzku bol pre validáciu MBM zvolený ultrasonografický prístup so zreteľom na jeho dostupnosť a spoľahlivosť, ktorá ho priradila k zlatému štandardu hodnotenia stavu ciev.

Ostatné metódy merania PWV boli tiež uvážené. V prvom rade boli z voľby referencie vyradené invazívne metódy a zobrazovanie výpočtovou tomografiou, ktoré by v tomto prípade znamenali zbytočné riziko pre meraný subjekt. Pomerne rýchlo možno vyradiť aj zobrazovanie magnetickou rezonanciou, ktorá je zbytočne komplikovanou metódou iba pre samotné meranie pulznej vlny a zároveň by nebolo možné k prístroju MRI fyzicky umiestniť prístroj MBM, čo je vyžadované, keďže chceme pulzovú vlnu snímať simultánne. Prístroje s neinvazívnym mechanickým meraním sú

medzi sebou dlhodobo porovnávané, no nedá sa povedať, ktorý z nich by bol naozaj relevantnou referenciou, keďže mnohé spomínané odporúčania smerníc nesplňujú. Bioimpedančné metódy sú stále málo rozšírené, teda nedostupné.

Po zvolení ultrasonografického prístupu ako vhodného pre referenciu bola vytvorená synchronizovaná cievna sonografia. Synchronizovaná cievna sonografia je zložený merací systém. Pozostáva z dvoch samostatných ultrazvukových prístrojov určených pre kardiovaskulárne meranie. Konkrétne boli do merania zapojené prístroje Ultrasound GE Vivid E9 (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA), na snímanie boli využité lineárne ultrazvukové sondy GL ML6-15 so šírkou pásma 4,5 – 15 MHz. Je nimi umožnené meranie prietokových vln na dvoch diskretných bodoch arteriálneho stromu v rovnakom čase popri zázname EKG signálu.

Medzi prístrojmi je externé prepojenie, taktiež pripojené na prístroj MBM, ktoré zaobstaráva synchronizáciu merania (Obr. 5.1). Počas merania je možné v meraných vlnách umiesniť synchronizačnú značku, ktorá definuje začiatky úsekov pre neskoršie spracovanie - pre neskoršiu analýzu sa uvažuje nameranie 10 srdečných cyklov. Táto synchronizácia je ovládaná prístrojom MBM.



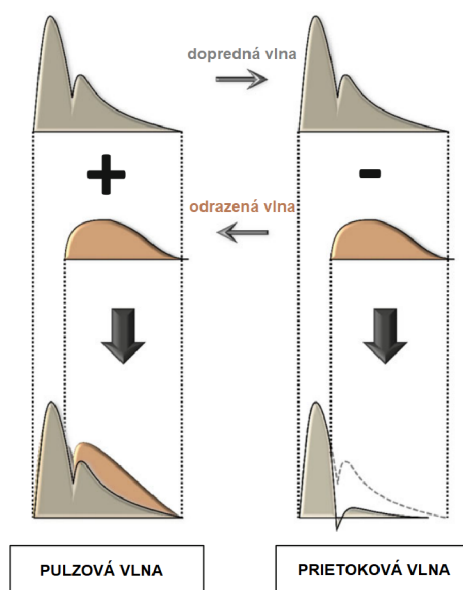
Obr. 5.1: Schéma prepojenia medzi meracím systémom a subjektom.

5.3 Princíp zrovnania MBM so synchronizovanou cievnu sonografiou - návrh analýzy dát

Výstupmi zo spoločného merania synchronizovanou cievnu sonografiou a MBM na viacerých úsekoch arteriálneho stromu sú:

- prietokové vlny a EKG signál merané 1. ultrazvukovým prístrojom,
- prietokové vlny a EKG signál merané 2. ultrazvukovým prístrojom,
- impedančné signály a EKG signál merané pomocou MBM.

Vo všeobecnosti sa pulzová a prietoková vlna fyzikálne nezhodujú - jedna zobrazuje energiu šíriacu sa stenou a z nej vznikajúcu tlakovú vlnu, druhá pomocou dopplerovského merania rýchlosť prietoku kvapaliny vnútri cievy (viď Podkap. 1.3 a Podkap. 3.3). Napriek faktu, že priebehy vln nie sú zhodné sa počas srdečného cyklu odohrávajú v rovnakých momentoch - v srdečnom cykle má pulzová vlna a prietoková vlna počiatok v rovnakom čase (Obr. 5.2). Naskytuje sa príležitosť túto informáciu využiť.

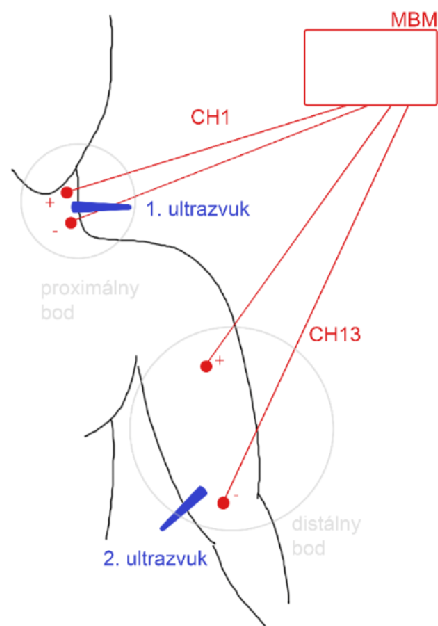


Obr. 5.2: Ilustrácia tvarov prietokovej a pulzovej krivky - rozdiel v ich priebehoch spôsobuje odrazená vlna šíriaca sa z periférií arteriálneho stromu. [16]

Pre jeden vybraný úsek na arteriálnom strome, na ktorom chceme vypočítať PWV môžeme z výstupných dát vytvoriť dvojice ako:

- signál EKG a prietoková vlna nameraná v proximálnom bode,
- signál EKG a prietoková vlna nameraná v distálnom bode,
- signál EKG a impedančný signál nameraný v proximálnom bode,
- signál EKG a impedančný signál nameraný v distálnom bode.

Prietoková vlna v proximálnom bode je získaná 1. ultrazvukovým prístrojom, prietoková vlna v distálnom bode je nameraná 2. ultrazvukovým prístrojom. Impedančný signál v proximálnom bode je nameraný jedným kanálom a impedančný signál v distálnom bode je nameraný iným kanálom prístroja MBM (Obr. 5.3).



Obr. 5.3: Schéma merania úseku, na ktorom chceme vypočítať PWV.

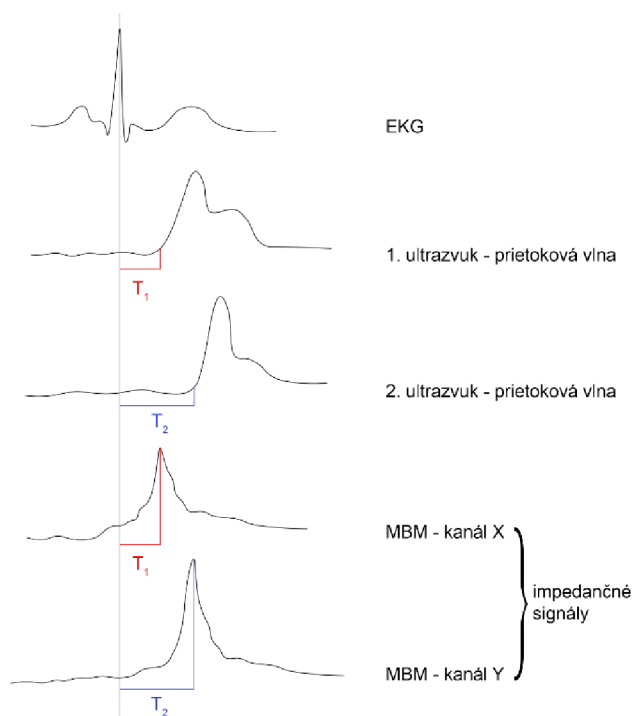
Rýchlosť šírenia pulzovej vlny sa počíta pomocou tranzientného času - pomocou rozdielu časov T_1 a T_2 . Pre určenie týchto časov sa využíva iba počiatok pulzovej vlny a maximum R vlny signálu EKG (viď Podkap. 2.1). Z poznatkov, že vo výpočte PWV sa zanedbáva priebeh pulzovej vlny, podstatný je iba jej počiatok a počiatok pulzovej a prietokovej vlny sú v rovnaký časový okamžik možno predpokladať, že časy T_1 a T_2 odčítané zo signálu EKG a prietokovej vlny výjdu s rovnakými hodnotami ako by vyšli v prípade pulzovej vlny.

Prístroj MBM počíta PWV z rozdielu časov medzi maximami derivácií impedančných signálov - čas T_1 je časový úsek medzi maximom vlny R daného srdečného cyklu a maximom derivácie impedančného signálu jedného kanálu, čas T_2 je časový úsek medzi maximom vlny R daného srdečného cyklu a maximom derivácie impedančného signálu iného kanálu (viď Podkap. 4.2).

Validácia prístroja MBM tak stojí na spracovaní:

- hodnôt časov T_1 určených z prietokovej vlny a bioimpedančného signálu meraných v proximálnom bode (meraných jedným ultrazvukom a jedným kanálom MBM),
- hodnôt časov T_2 určených z prietokovej vlny a bioimpedančného signálu meraných v distálnom bode (meraných druhým ultrazvukom a druhým kanálom MBM),

pričom sa časy T_1 a T_2 budú určovať medzi začiatkom prietokovej vlny alebo maximom derivácie impedančného signálu a medzi maximom R vlny signálu EKG (Obr. 5.4).



Obr. 5.4: Náčrt signálov potrebných pre získanie časov T_1 a T_2 .

Tranzientné časy ΔT medzi časmi T_1 a T_2 oboch metód by mali výjsť zhodné v prípade, že na určitom úseku arteriálneho stromu (nemennej vzdialenosti) chceme určiť zhodnú hodnotu PWV (viď Podkap. 2.1).

5.4 Kritéria pre výber meraných subjektov

Výber subjektov do meranej skupiny pre validáciu MBM chce podliehať smernici Asociácie pre výskum arteriálnej štruktúry a fyziológie. Meraná skupina zahŕňa iba jedincov, ktorí boli vyhodnotení ako zdraví - bez žiadneho kardiovaskulárneho alebo s ním spojeného ochorenia, ktoré by mohli skresľovať výsledky a tým znehodnocovať presnosť validácie. Zároveň meranie na zdravých dobrovoľníkoch je rozhodnejšie etickejším prístupom, keďže zbytočne nevyťažuje ľudí s ochorením, pre ktorých by mohlo vyšetrenie spôsobovať navýšený stres. Z týchto dôvodov sú takisto vyradené aj gravidne ženy (viď Podkap. 5.1).

5.5 Aplikovanie návrhov experimentu - metodika merania, výber dát

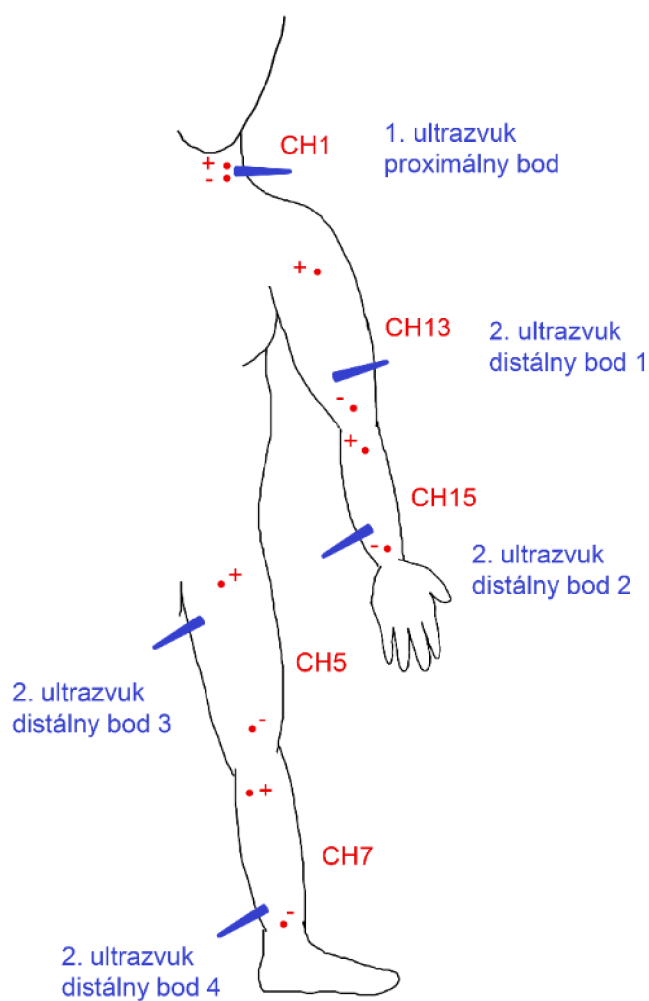
Vstupnou podmienkou pre každý meraný subjekt je overenie zdravotného stavu - odber anamnézy a meranie pomocou prístroja InBody (InBody 370; BIOSPACE Co. Ltd., Korea). Získané informácie o rozložení tuku/svalstva subjektu, ochoreniach alebo prípadných ťažkostiach slúžia k prehodnoteniu o prijatí alebo vylúčení z meranej skupiny. Vďaka tomuto meraná skupina obsahuje iba zdravých jedincov. Zmerané sú antropometrické údaje - výška, váha, rozpätie rúk, rozmery jednotlivých častí tela jedinca, ktoré sú neskôr využité prístrojom MBM.

Pred samotným meraním je subjekt uložený do kludovej horizontálnej polohy (na lehátko). Nastáva príprava meracích prístrojov, prepojenie subjektu s meracím systémom skrz 24hodinové lepiace elektródy umiestnené na povrchu tela. Počas tejto doby má dostatočný čas pre dosiahnutie pokojového stavu, pohodlnej polohy na ležadle pre následné meranie. Počas merania sa už nesmie hýbať.

Každý ultrazvukový prístroj má na tele subjektu štandardne umiestnené 4 elektródy pre snímanie EKG. Pre získavanie prietokovej vlny využíva lineárne sondy. Prístroj MBM je na telo subjektu prepojený skrz 10 elektród pre snímanie EKG (12-zvodové), 6 elektród pre prechod vysielaného prúdu a 18 elektród merajúcich 9 kanálov na arteriálnom strome (zapojená bola len jedna polovica tela - druhá polovica by poskytovala iba zbytočne zdvojené dáta v rámci jednej osoby).

Následne dochádza k samotnému meraniu, do ktorého je zapojený tím pozostávajúci z 3 vyšetrujúcich osôb, ktorý musí synchronne pracovať. Jedna osoba ovláda prístroj MBM, zároveň po dohode s ostatnými spúšťa časovú značku označujúcu meranie 10 cyklov pre neskoršiu analýzu, druhá osoba meria ultrazvukom v proximálnom bode arteriálneho stromu, tretia osoba meria v distálnom bode arteriálneho stromu. Každý v tíme zároveň kontroluje kvalitu svojho meraného signálu a prípadne podáva informáciu o probléme. Tím zároveň komunikuje s meraným subjektom o práci, ktorú vykonáva.

Pre následnú analýzu sú na arteriálnom strome vybrané 4 úseky, na ktorých by sa štandardne pri validáciách alebo zrovnávaní prístrojov merala PWV. Týmito úsekmi sú: a. carotis - a. brachialis, a. carotis - a. radialis, a. carotis - a. femoralis, a. carotis - a. tibialis. V prípade tejto analýzy sa teda proximálny bod umiestňuje nad a. carotis, distálny bod sa strieda nad a. brachialis, a. radialis, a. femoralis a a. tibialis (Obr. 5.5).



Obr. 5.5: Výber proximálnych a distálnych bodov pre analýzu experimentu. Umiestnenie sondy 1. ultrazvuku ako proximálneho bodu je na a. carotis, sonda 2. ultrazvuku sa strieda medzi 4 rôznymi distálnymi bodmi - na a. brachialis, a. radialis, a. femoralis a a. tibialis. Prístroj MBM meria proximálny bod kanálom CH1, 4 distálne body meria pomocou kanálov CH13, CH15, CH5 a CH7.

6 MERANÁ SKUPINA A NAMERANÉ DÁTA

Meranie bolo uskutočnená v Mezinárodnom centru klinického výskumu Fakultní nemocnice u sv. Anny (ICRC-FNUSA) na pracovisku Kardiovize Brno 2030 v priebehu roku 2019. V tíme podieľajúcom sa na meraní bol Ing. Vlastimil Vondra, Dr. obsluhujúci prístroj MBM. Autorka práce s Ing. Jurajom Jakubíkom alebo Ing. Janou Hruškovou obsluhovali synchronizovanú cievnu sonografiu. Meranie prístrojom In-Body zabezpečovali zdravotné sestry z pracoviska.

6.1 Antropometrické/demografické údaje skupiny

Osobám zaradeným do analýzy bolo na začiatku pridelené identifikačné číslo (ID), pod ktorým budú ďalej vystupovať v tejto práci. Pre základný popis každého jednotlivca boli vybrané údaje ako vek, pohlavie, výška, váha a hodnota BMI (Tab. 6.1).

Tab. 6.1: Antropometrické a demografické údaje jednotlivých subjektov.

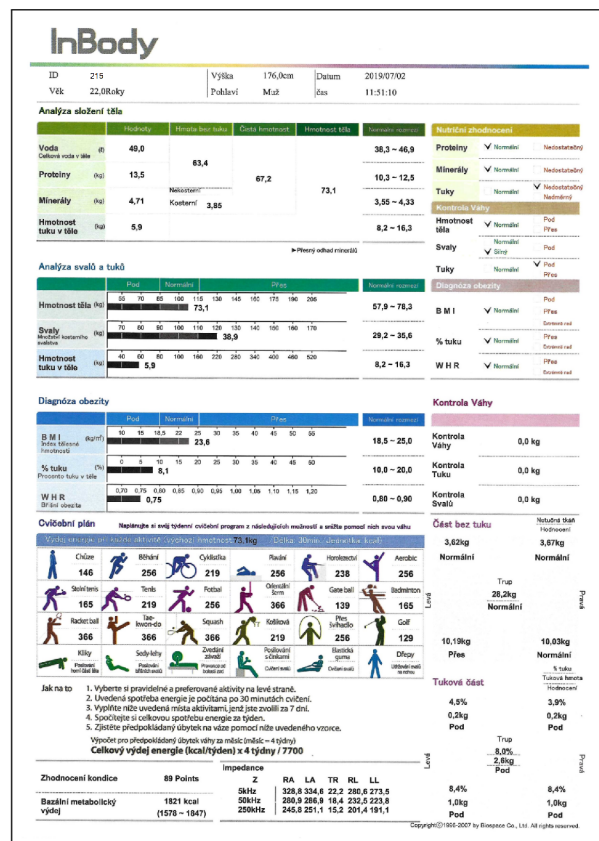
ID	pohlavie	vek [rokov]	výška [cm]	váha [kg]	BMI [kg/m ²]
207	žena	24	165	70,3	25,8
208	žena	23	181	63,1	19,3
209	žena	25	165	59,0	21,7
212	žena	22	169	67,6	23,7
213	muž	23	175	78,9	25,8
214	žena	23	163	56,8	21,4
215	muž	22	176	73,1	23,6
216	žena	23	164	56,0	20,8
217	žena	23	178	70,5	22,2
218	muž	24	179	84,9	26,5
219	žena	24	179	70,5	22,0
220	muž	19	181	64,9	19,8
221	žena	19	170	65,0	22,5

Analyzovaná skupina pozostáva z 13 osôb, z ktorých bolo 9 žien a 4 muži s priemerným vekom 22,62 rokov ($\pm 1,80$), priemernou výškou 172,69 cm ($\pm 6,90$), priemernou váhou 67,74 kg ($\pm 8,89$) a BMI 22,70 ($\pm 2,28$). Medián skupiny vyšiel s hodnotami 23 rokov, 175 cm, 67,70 kg a hodnotou BMI 22,20 (Tab. 6.2).

Tab. 6.2: Charakteristika skupiny podľa priemeru, smerodatnej odchylky a mediánu hodnôt.

	vek [rokov]	výška [cm]	váha [kg]	BMI [kg/m ²]
priemer	22,62	172,69	67,74	22,70
std	1,80	6,90	8,37	2,28
medián	23	175	67,60	22,20

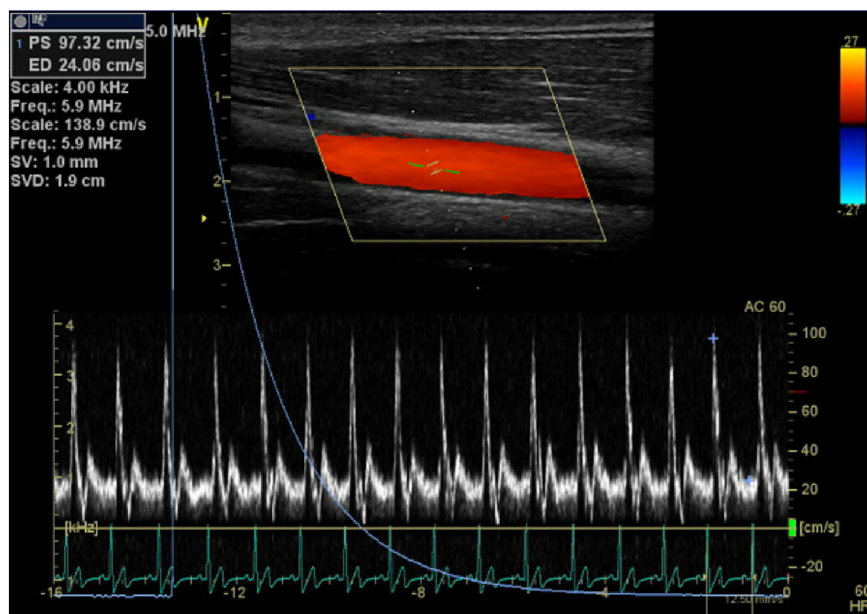
Vybrané osoby netrpia žiadnymi kardiovaskulárnymi alebo s nimi súvisiacimi ochoreniami, nie sú tehotné a ako možno zo základného prehľadu ich fyzických parametrov odčítať, sú to mladí, zdraví ľudia s dobrou kondíciou a požadovanou hodnotou BMI. Výber bol založený na posúdení anamnézy a zhodnotení výstupných protokolov z prístroja InBody (InBody 370; BIOSPACE Co. Ltd., Korea), ktoré obsahujú rozšírené informácie o zložení tela subjektov (Obr. 6.1).



Obr. 6.1: Príklad výstupného protokolu z prístroja InBody (subjekt s ID 215). V záujme ochrany citlivých údajov došlo k prepisu kolónky ID v grafickom editore (pôvodne obsahovala meno, priezvisko a ID).

6.2 Dáta zo synchronizovanej cievnej sonografie

Na každom subjekte boli merané 4 úseky na arteriálnom strome definované dvojicou proximálneho a distálneho bodu (viď Podkap. 5.5). Z jedného meraného subjektu tak vznikli 4 záznamy na a. carotis a 4 záznamy striedajúce sa na a. brachialis, a. radialis, a. femoralis a a. tibialis. Výstupom snímania jedného subjektu je tým pádom 8 záznamov obsahujúcich dopplerovské meranie prietokovej vlny a signál EKG, pričom každý z nich zaznamenáva priebeh 10 srdcových cyklov - manuálne zapnuté nahrávanie po synchronizačnej značke spustenej z MBM (Obr. 6.2). Analýza dát z 15 subjektov tak predstavuje vyhodnotenie 120 záznamov (1200 srdcových cyklov), ktoré sú uložené v 30 súboroch vo formáte *.MPEG*.



Obr. 6.2: Ukážka záznamu cievnej sonografie, konkrétne ide o meranie na a. carotis (subjekt s ID 215). V signáloch je vyznačená synchronizačná značka modrou farbou. Zobrazené v prostredí softvéru EchoPAC (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA).

Kvalita jednotlivých záznamov sa líši, keďže jednotlivé subjekty sa prirodzene anatomicky líšia. Pri niektorých snímanie komplikovalo zakrivenie artérií a umiestnenie žíl v ich okolí. Istý vplyv na čistotu meraného signálu má aj zloženie tela - pomer tuku/svalov, cez ktoré musí akustické vlnenie prechádzať. V tomto prípade nie je však tak výrazný, keďže subjekty boli vybrané s ohľadom na hodnotu BMI. Pre všetky subjekty sa podarilo namerať záznamy, ktoré sú vhodné pre následnú analýzu.

6.3 Dáta získané pomocou MBM

Výstup z merania 1 subjektu pomocou MBM v použitej konfigurácii obsahuje záznam 12 zvodov EKG a 9 bioimpedančných signálov, ktoré sú uložené v súbore formátu *.mat*. Pre následnú analýzu je zaujímavých 5 bioimpedančných signálov (Obr. 6.4 a Obr. 6.5), ktoré boli získané z a. carotis (CH1), a. brachialis (CH13), a. radialis (CH15), a. femoralis (CH5) a a. tibialis (CH7). Z tohto vyplýva, že pre analýzu je potreba vyhodnotiť 75 nameraných bioimpedančných signálov voči 15 nameraným signálom EKG (pre následnú analýzu postačí len 1 vybraný zvod EKG zo všetkých nameraných). Zvyšné namerané bioimpedančné signály, ale aj väčšina nameraných zvodov EKG tak budú ďalej zanedbané (viď Podkap. 5.5).

Snímanie kanálov prístroja MBM zaznamenávalo impedančné signály po celú dĺžku trvania experimentu na 1 subjekte narozdiel od merania pomocou synchronizovanej cievnej sonografie, kde dochádzalo k prerušovaniu pri presune sond medzi meranými bodmi. Ku konkrétnym meraniam sú tak k nameraným dátam pridružené aj popisné textové súbory (formát *.txt*) obsahujúce nielen informácie o meranom subjekte, ale aj časové značky z externej synchronizácie (Obr. 6.3). Tieto časové značky sú ďalej využité pri analýze na vyčlenenie úsekov z bioimpedančných signálov so zhodnými 10 srdcovými cyklami.

```
*****
Patient data

Study number: █████
Patient name: ██████████
Birth date: ██████████

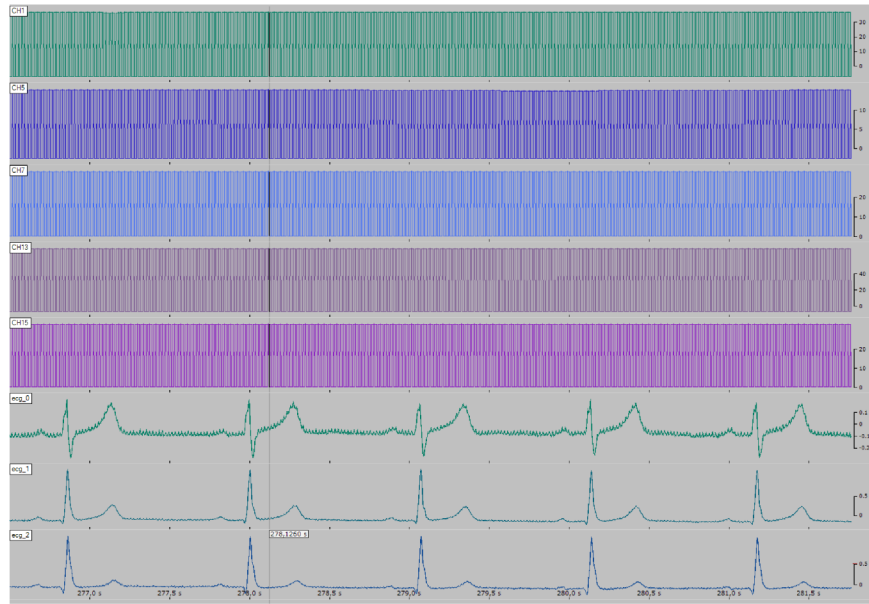
*****
Properties of signal

Sampling rate: 500
Current date: 02/07/19--11:18

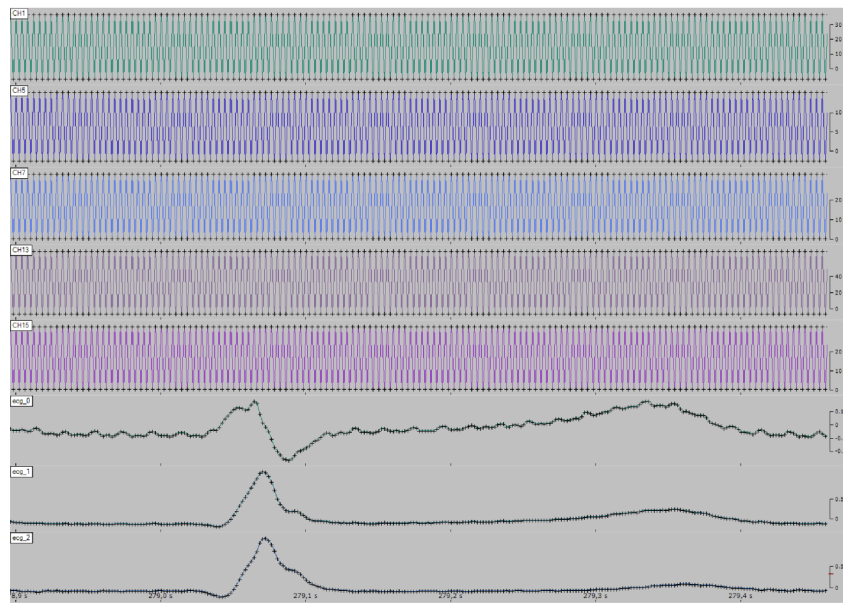
*****
**Absolute time**      **Time from the recording start**      **Text of the note**

11:28:37                278,1260                                cbi
11:29:49                349,6060                                cri
11:31:16                437,1440                                cfi
11:32:47                528,2520                                cti
```

Obr. 6.3: Príklad obsahu popisného textového súboru merania MBM (subjekt s ID 215). Poznámky *cbi*, *cri*, *cfi* a *cti* označujú časy pre odpočítanie 10 srdcových cyklov (*c* - carotis, *b* - brachialis, *f* - femoralis, *t* - tibialis, *i* - interval).



Obr. 6.4: Ukážka časti raw signálov na pár srdcových cykloch okolo časovej značky *cbi* (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústav prístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).



Obr. 6.5: Ukážka časti raw signálov na 1 srdcovom cykle z časti, ktorá bude následne analyzovaná (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústav prístrojové techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).

Kvalita nasnímaných bioimpedančných signálov je rôzna. Pri štandardnom meraní je zašumenie signálu odstránené, v tomto prípade je však zašumenie omnoho výraznejšie ako zvyčajne. Je spôsobené práve rušivým meraním referenčnou metódou - synchronizovanou cievnu sonografiou. Pri meraní pomocou sondy bolo cieľom merať v totožnom mieste ako sú umiestnené elektródy, čo viedlo k tomu, že pohyby sondy spôsobovali pohyb tkanív v okolí elektród MBM a tým zvýšené rušenie meraného bioimpedančného signálu.

7 DÁTOVÁ ANALÝZA

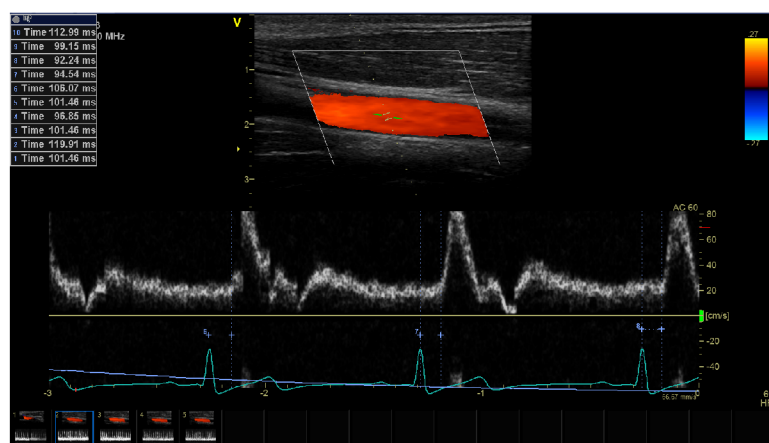
Vstupné dáta pre analýzu pozostávajú z 30 súborov formátu *.MPEG* vytvorených pomocou synchronizovanej cievnej sonografie a 15 súborov formátu *.mat* so sprievodnými popisnými súbormi formátu *.txt* z merania prístrojom MBM.

Keďže validačný experiment stojí na porovnaní rozdielov časov T_1 a T_2 získaných z prietokových vln, bioimpedančných signálov a signálov EKG (viď Podkap. 5.3), analýza si ukladá za úlohu tieto dáta spracovať tak, aby extrakcia časov T_1 a T_2 bola možná a tieto hodnoty boli určené čo najpresnejšie.

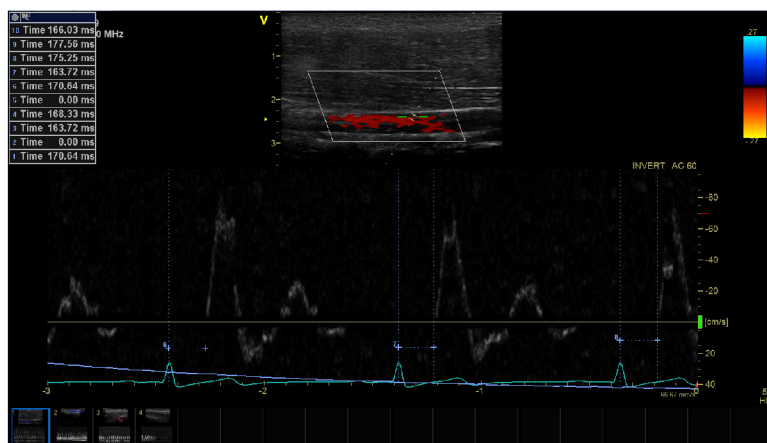
7.1 Analýza prietokových vln zo synchronizovanej cievnej sonografie

Pre spracovanie záznamov vo formáte *.MPEG* bolo zvolené prostredie softvéru EchoPAC (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA), ktoré je kompatibilné s prístrojmi Ultrasound GE Vivid E9 (GE Healthcare, Chicago, Illinois, USA), ktoré boli využité pri snímaní dát.

Vymeranie časov T_1 a T_2 prebiehalo manuálne prostredníctvom ovládacích prvkov užívateľského prostredia v obrazových dátach prietokových vln a signálov EKG. Konkrétne pomocou zabudovaného nástroja uvedeného v užívateľskom prostredí ako *caliper* (posuvné meradlo), ktorým užívateľ volí dva body v obraze a automaticky získa vypočítaný čas medzi nimi v milisekundách (Obr. 7.1 a Obr. 7.2). Získanie priamo nameraných signálov prietokových vln z ultrazvukov a práca s nimi neboli možné napriek zaslaníu požiadavky spoločnosti GE o sprístupnenie týchto dát.



Obr. 7.1: Ukážka odčítania časov T_1 na a. carotis (subjekt s ID 215).



Obr. 7.2: Ukážka odčítania časov T_2 na a. brachialis (subjekt s ID 215). V tabuľke nameraných časov (vľavo hore) možno vidieť nulové hodnoty - označenie vylúčených srdcových cyklov.

Pre každý subjekt bola vytvorená výstupná tabuľka z analýzy. Táto tabuľka je rozdelená podľa 4 úsekov, na ktorých bolo meranie uskutočnené. Na úsekoch sa čas T_1 pripisuje proximálnemu bodu na a. carotis, čas T_2 sa pripisuje striedajúcim sa distálnym bodom na a. brachialis, a. radialis, a. femoralis a a. tibialis. Všetky časy v tabuľke sú uvedené v milisekundách (pre väčšiu prehľadnosť neuvedené priamo).

V záujme získania vierohodných výsledkov z experimentu došlo pri analýze k redukcii výstupných hodnôt. Pri odčítavaní z obrazových dát bolo niekedy určenie bodu začiatku prietokovej vlny nemožné, nakoľko bol záznam postihnutý prílišným šumom alebo došlo k výpadku snímaného signálu zo sondy. Vyraďené hodnoty sú v tabuľke nahradené červenou plochou (Tab. 8.7).

Tab. 7.1: Ukážka výstupnej tabuľky analýzy časov synchronizovanej cievnej sonografie (subjekt s ID 215). Všetky hodnoty sú časy uvedené v milisekundách.

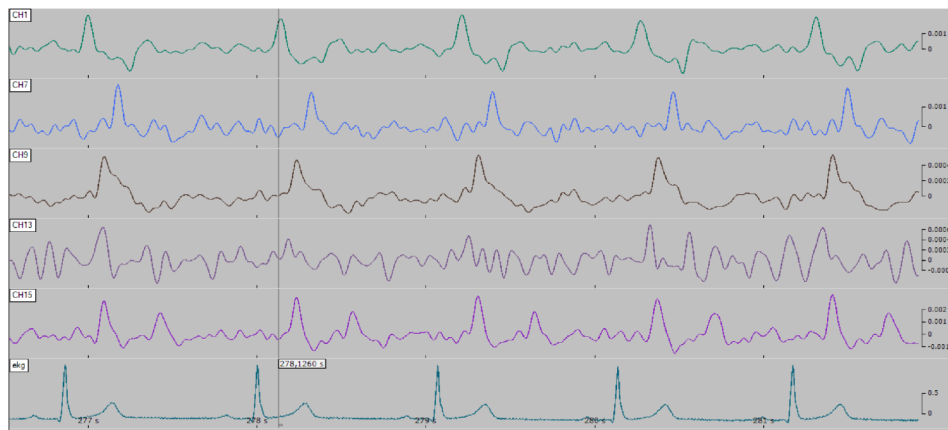
		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. ÚSEK	a. carotis	108,38	108,38	110,68	122,21	108,38	103,77	108,38	117,60	122,21	110,68
	a. brachialis	170,64		163,72	168,33		170,64	163,72	175,25	177,56	166,03
2. ÚSEK	a. carotis	101,46	119,91	101,46	96,85	101,46	106,07	94,54	92,24	99,15	112,99
	a. radialis	200,61	193,70	202,92	212,14	209,84	200,61	200,61	193,70	189,09	202,92
3. ÚSEK	a. carotis	103,77	92,24	99,15	99,15	103,77	112,99	99,15	96,85	106,07	112,99
	a. femoralis	272,10	237,51	232,90	230,59	242,12	237,51	235,20	230,59	246,73	242,12
4. ÚSEK	a. carotis	101,46	94,54	106,07	96,85	96,85	101,46	124,52	96,85	122,21	112,99
	a. tibialis	279,02	279,02	283,63	299,77	279,02	281,32		288,24	288,24	290,55

7.2 Analýza kanálov z prístroja MBM

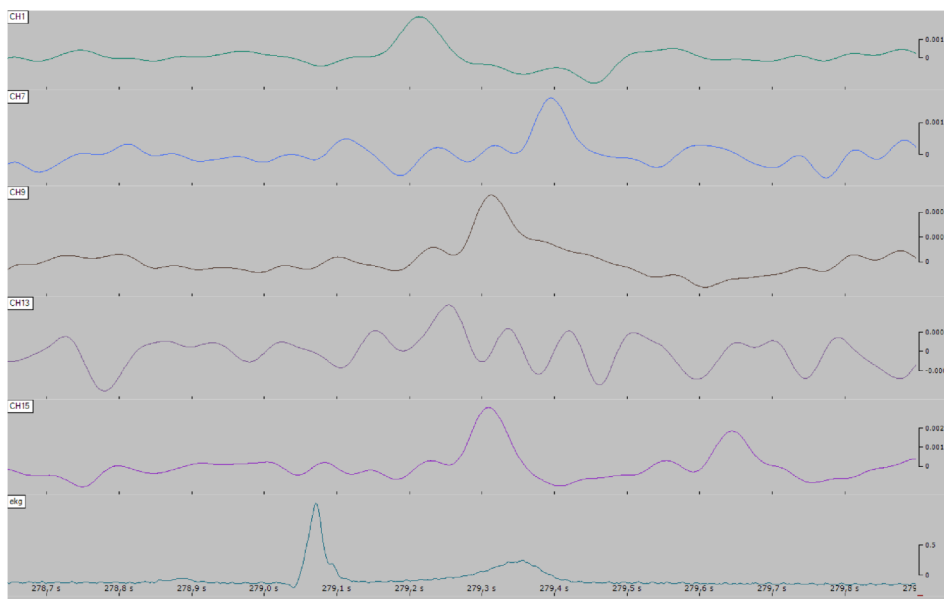
Pre získanie časov T_1 a T_2 boli z prístroja MBM extrahované raw data pre každý meraný subjekt vo formáte *.mat*. Ich spracovanie prebiehalo v prostredí MATLAB R2019a (MathWorks, Natick, Massachusetts, USA) pomocou častí kódov poskytnutých jedným z autorov prístroja MBM. Súbor obsahujúce signály boli vďaka tomu spracované spôsobom ako by to bolo v štandardnom prípade prístrojom MBM. Totožnosť postupu spracovania bioimpedančných signálov je pre validáciu zásadnou.

V rámci predspracovania boli bioimpedančné signály vyfiltrované pásmovou priepustou (Butterworthov IIR filter s medznými frekvenciami 0,6 a 16 Hz), následne boli zderivované a invertované. Keďže bolo pre analýzu potrebných iba 5 kanálov, z výstupného súboru predspracovania boli vybrané záujmové kanály CH1, CH5, CH7, CH13, CH15 a II. zvod EKG (Obr. 7.3 a Obr. 7.4).

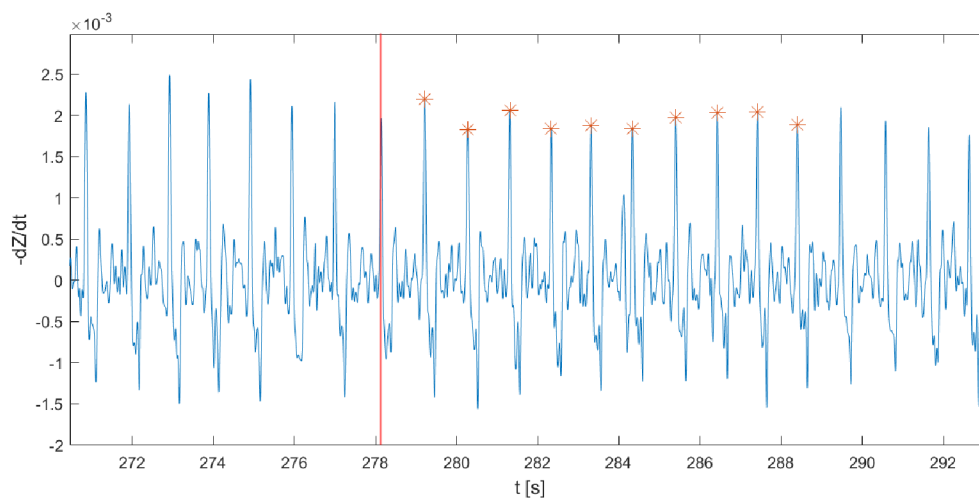
Vybrané dáta postupovali do automatického detektora, ktorý si zo sprievodných textových súborov (pôvodne extrahovaných s raw dátami) načítaval časy zaznamenané synchronizáciou. Jednotlivé kanály boli s detekovanými miestami vykreslené pre vizuálnu kontrolu (Obr. 7.5 a Obr. 7.6). Výstupom z detekcie bola vždy tabuľka vo formáte *.xlsx* s 10 hodnotami času T_1 alebo T_2 (podľa aktuálneho kanálu) uvedenými v milisekundách v stĺpci s označením *r-dz* (Obr. 7.7).



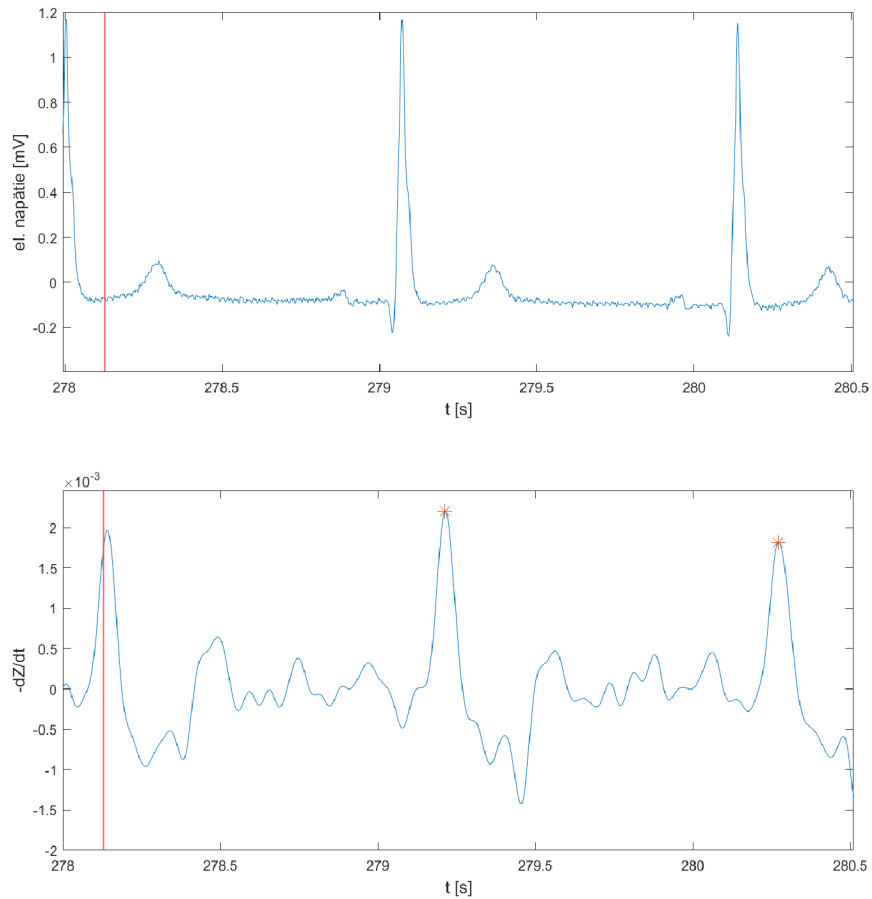
Obr. 7.3: Ukážka predspracovaného signálu na pár srdcových cykloch okolo časovej značky *cbi* pre detekciu (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústav prístrojovej techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).



Obr. 7.4: Ukážka predspracovaného signálu na 1 srdcovom cykle z časti pre detekciu po časovej značke *cbi* (subjekt s ID 215). Signály sú zobrazené v prostredí softvéru SignalPlant (Ústav prístrojovej techniky Akadémie vied Českej republiky, Brno, Česká republika).



Obr. 7.5: Ukážka detekcie časov T_1 pomocou detektoru okolo časovej značky *cbi* (detekované maximá ako červené body), konkrétne ide o časy T_1 na a. carotis (subjekt s ID 215).



Obr. 7.6: Ukážka detekcie časov T_1 pomocou detektoru okolo časovej značky *cbi* v detaile (detekované maximá ako červené body), konkrétne ide o časy T_1 na a. carotis (subjekt s ID 215). Prirovnávanie k signálu EKG.

	A	B	C	D	E	F	G
1		beat nr	beat shift	imp ch	rr	r-dz	
2		292	2	1	1066	138	
3		293	3	1	1038	132	
4		294	4	1	1016	134	
5		295	5	1	984	138	
6		296	6	1	1028	138	
7		297	7	1	1058	128	
8		298	8	1	1022	132	
9		299	9	1	986	136	
10		300	10	1	986	144	
11		301	11	1	1080	136	
12		mean			1026,4	135,6	
13		std			32,81219	4,176123	
14							

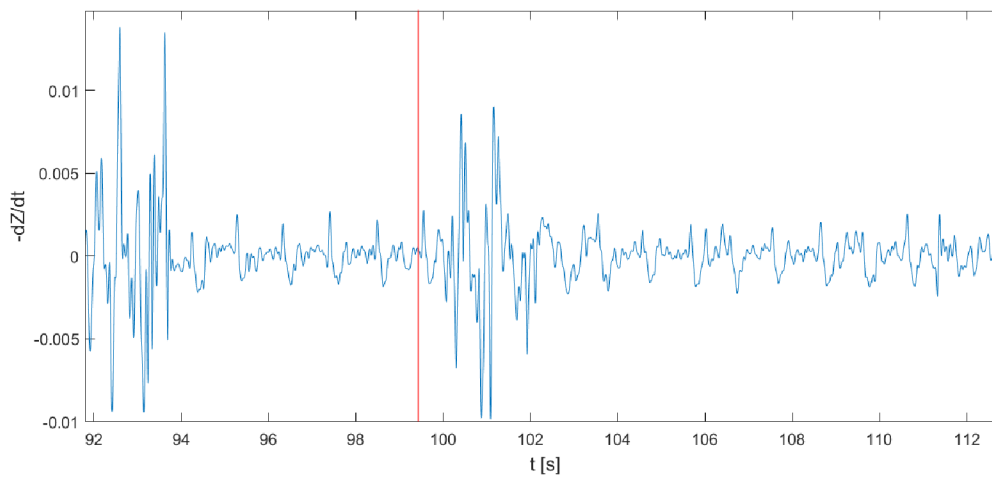
Obr. 7.7: Ukážka tabuľky (.xlsx) vychádzajúcej z detekcie - stĺpec s označením *r-dz* obsahuje časy v milisekundách (subjekt s ID 215, časy T_1 na a. carotis, 1. úsek).

Tieto tabuľky formátu *.xlsx* produkované z detekcie boli priradené pre každý zo 4 úsekov do spoločnej výstupnej tabuľky analýzy pre daný subjekt. Ku proximálnemu úseku reprezentujúcemu časy T_1 boli priradené hodnoty z kanálu CH1. Časy T_2 predstavovali hodnoty z kanálov CH13, CH15, CH7, CH5 (Tab. 7.2). Všetky časy sú v tabuľke uvedené v milisekundách (pre väčšiu prehľadnosť neuvedené priamo).

Tab. 7.2: Ukážka výstupnej tabuľky analýzy časov MBM (subjekt s ID 215). Všetky hodnoty sú časy uvedené v milisekundách.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. ÚSEK	CH1	138	132	134	138	138	128	132	136	144	136
	CH13	180	190	174	190	128	170	190	190	192	192
2. ÚSEK	CH1	134	134	142	138	138	134	142	132	134	132
	CH15	218	226	240	210	224	230	248	242	226	258
3. ÚSEK	CH1	130	140	136	138	134	136	140	132	136	136
	CH9	236	232	300	240	228	224	244	228	230	240
4. ÚSEK	CH1	142	132	136	138	140	134	136	138	138	136
	CH7	318	310	308	312	310	308	318	328	322	318

V rámci analýzy časov T_1 a T_2 bolo spracovaných všetkých 15 súborov spomínaným postupom. Narozdiel od spracovania dát zo synchronizovanej cievnej sonografie nebolo nutné vyradovanie niektorých srdečných cyklov kvôli nečitateľnosti obrazu. Detekcia však bola vizuálne skontrolovaná vpisovaním detekovaných bodov do bioimpedančných signálov. Kontrola bola nutná vzhľadom k vysokému zašumeniu, ktoré sa očakávalo kvôli pohybom sondy po miestach merania. Všeobecne táto aktivita nespôsobila nejaké problémy na jednotlivých kanáloch a signály boli spracované podľa požiadaviek. V jednom prípade však došlo k úplnému vylúčeniu subjektu - subjektu s ID 216. Najmä na kanále CH1 (ale aj iných) sa vyskytlo rušenie, ktoré úplne znehodnotilo bioimpedančný signál a vzhľadom k párovému charakteru posudzovania nemala časová analýza ostatných kanálov subjektu význam (Obr. 7.8).



Obr. 7.8: Zarušený bioimpedančný signál kanálu CH1 nevhodný k časovej analýze - subjekt s ID 216. Ukážka okolo časovej značky *cri*.

8 ŠTATISTICKÉ SPRACOVANIE VÝSLEDKOV ANALÝZY A ZHODNOTENIE EXPERIMENTU

Úlohou experimentu so synchronizovanou cievnou sonografiou a prístrojom MBM bolo získať časy T_1 a T_2 pre všetky 4 zvolené merané úseky. Z 13 meraných subjektov bolo pomocou analýzy získaných 13 výstupných časových tabuliek zo synchronizovanej cievnnej sonografie a 12 výstupných časových tabuliek z merania prístrojom MBM. Keďže je štatistické zhodnotenie postavené na porovnaní hodnôt medzi metódami, subjekt s ID 216 s chýbajúcou párovou tabuľkou bol celkovo vylúčený. Do štatistiky tak vstupuje 12 subjektov, ktoré sú vhodné pre ďalšie spracovanie a vyhodnotenie.

8.1 Získané časy T_1 a T_2

Výstupom z dátovej analýzy je dvojica tabuliek pre každý meraný subjekt, ktorá bude následne použitá na výpočet tranzientného času ΔT . Tieto tabuľky obsahujú uvedené časy T_1 a T_2 v milisekundách (Tab. 8.1, Tab. 8.2, Tab. 8.3, Tab. 8.4, Tab. 8.5, Tab. 8.6, Tab. 8.7, Tab. 8.8, Tab. 8.9, Tab. 8.10, Tab. 8.11 a Tab. 8.12).

Tab. 8.1: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 207.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	122,99	108,38	119,91	103,77	99,15	112,99	119,91	106,07	119,91	112,99
a. brachialis	178,32	184,47	162,95	156,80	169,10	175,25	169,10	156,80	119,91	166,03
a. carotis	117,60	117,60	110,68	110,68	112,99	110,68	115,30	115,30	103,77	96,85
a. radialis	184,47	184,47	184,47	175,25	193,70	193,70	184,47	166,03	119,91	147,58
a. carotis	101,46	103,77	122,21	124,52	108,38	115,30	112,99	112,99	101,46	101,46
a. femoralis	191,39	191,39	196,00	200,61	205,23	207,53	207,53	193,70	189,09	193,70
a. carotis	122,21	119,91	119,91	126,83	112,99	110,68	117,60	108,38	110,68	106,07
a. tibialis	269,79	272,10	269,79	281,32	276,71	258,26	267,49	292,85	269,79	260,57
CH1	178	176	168	174	166	156	178	160	160	164
CH13	208	200	208	194	234	208	210	192	192	206
CH1	166	170	164	166	162	172	176	170	168	166
CH15	218	232	228	222	222	230	238	234	224	228
CH1	160	164	168	168	168	172	172	168	158	164
CH9	210	210	228	236	278	234	224	238	220	228
CH1	162	168	170	168	166	168	170	174	164	160
CH7	306	318	316	306	324	332	298	308	318	312

Tab. 8.2: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 208.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis		75,33	79,94	70,71	90,70	89,16	79,94	73,79	70,71	89,16	78,40
a. brachialis		131,44	126,83	133,74	138,36	138,36	129,13	131,44	136,05	136,05	124,52
a. carotis		76,10	76,10	76,10	76,10	66,87	71,48	73,79	76,10	66,87	62,26
a. radialis		147,58	156,80	159,11	154,50	156,80	152,19	163,72	168,33	152,19	149,88
a. carotis		76,10	80,71	76,10	73,79	87,62	80,71	85,32	69,18	71,48	76,10
a. femoralis		193,70	191,39	189,09	184,47	189,09	186,78	179,86	184,47	184,47	182,17
a. carotis		79,94	76,86	70,71	81,48	66,10	84,55	86,09	72,25	81,48	73,79
a. tibialis		285,93	279,78	292,08	301,31	276,71	267,49	273,64	285,93	273,64	276,71
CH1		122	124	116	116	122	120	116	118	122	128
CH13		170	156	158	154	166	160	150	152	152	162
CH1		116	114	118	116	116	126	110	120	116	114
CH15		188	188	186	186	182	190	180	188	188	182
CH1		114	114	116	120	116	114	120	124	116	114
CH9		196	200	214	262	212	212	252	214	194	210
CH1		114	120	124	104	126	122	116	122	130	114
CH7		302	304	292	304	308	298	296	294	294	286

Tab. 8.3: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 209.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis		101,46	73,79	70,71	92,24	92,24	95,31	83,09	86,09	79,94	98,39
a. brachialis		156,80	131,44	133,74	133,74	142,97	124,52	129,13	142,97	136,05	138,36
a. carotis		106,07	76,10	73,79	76,10	73,79	83,01	83,01	69,18	78,40	83,01
a. radialis		189,09	161,41	154,50	154,50	159,11	163,72	170,64	154,50	159,11	156,80
a. carotis		85,32	73,79	78,40	94,54	96,85	101,46	80,71	78,40	73,79	83,01
a. femoralis		184,47	179,86	177,56	186,78	182,17	170,64	177,56	175,25	170,64	179,86
a. carotis		81,48	72,25	86,09	112,22	101,46	72,25	83,01	83,01	84,55	93,77
a. tibialis		255,96	253,65	253,65	269,79			255,96	255,96	265,18	267,49
CH1		118	132	126	130	132	122	122	120	126	118
CH13		150	168	156	156	158	166	160	154	150	150
CH1		114	124	128	120	118	128	118	122	120	124
CH15		188	200	196	188	184	188	190	194	176	182
CH1		128	122	118	126	120	120	122	124	126	128
CH9		224	236	222	206	248	208	244	252	284	246
CH1		122	122	118	118	124	116	118	114	118	118
CH7		288	300	294	306	304	286	288	300	294	306

Tab. 8.4: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 212.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	85,32	89,93	76,10	80,71	99,15	80,71	94,54	87,62	94,54	87,62
a. brachialis		129,13	124,52	129,13	126,83		131,44	138,36	142,97	131,44
a. carotis	103,77	89,93	89,93	83,01	87,62	76,10	76,10	80,71	78,40	87,62
a. radialis	161,41	175,25	172,94	175,25	156,80	163,72	156,80	161,41	168,33	166,03
a. carotis	76,10	87,62	85,32	85,32	83,01	87,62	78,40	80,71	85,32	103,77
a. femoralis	172,94	200,61	212,14	179,86	177,56	172,94	166,03	170,64	175,25	189,09
a. carotis	89,93	87,62	87,62	85,32	71,48	76,10	87,62	85,32	99,15	112,99
a. tibialis	262,87	267,49	258,26	276,71	260,57	244,43	249,04	269,79	260,57	260,57
CH1	128	132	134	124	130	126	130	128	130	126
CH13	162	168	160	154	158	156	150	160	160	164
CH1	114	122	132	130	128	126	122	120	118	114
CH15	178	178	188	194	188	184	182	176	178	174
CH1	122	124	118	118	124	124	130	132	126	128
CH9	194	196	192	196	198	206	214	204	196	194
CH1	124	130	130	128	118	124	126	122	124	136
CH7	286	286	286	284	274	274	276	278	284	292

Tab. 8.5: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 213.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	79,94	109,15	83,01	73,79	110,68	89,16				73,79
a. brachialis	0,00	129,13	126,83	122,21	124,52	126,83		133,74	124,52	129,13
a. carotis	85,32	96,85	94,54	85,32	89,93	85,32	78,40	76,10	78,40	89,93
a. radialis	152,19	159,11	152,19	154,50	166,03	184,47	156,80	147,58	168,33	166,03
a. carotis	79,94	75,33	76,86	73,79	89,16	81,48	76,86	78,40	81,48	92,24
a. femoralis	198,31	186,78	179,86	177,56	177,56	184,47		186,78	184,47	189,09
a. carotis	69,18	90,70	73,79	76,86	75,33	76,86	75,33	73,79	81,48	79,94
a. tibialis	237,51	242,12	249,04	244,43	244,43	244,43	242,12	244,43	244,43	
CH1	124	118	120	126	120	114	118	120	124	120
CH13	166	156	166	152	154	162	158	158	166	178
CH1	124	98	136	112	124	92	122	162	114	98
CH15	196	192	196	182	194	182	204	192	184	184
CH1	116	120	122	120	112	118	120	124	114	118
CH9	204	272	198	188	186	194	192	192	266	270
CH1	108	126	110	118	126	120	120	120	102	
CH7	274	274	270	272	272	268	264	268	274	

Tab. 8.6: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 214.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	96,85	94,54	80,71	106,07	94,54	96,85	89,93	92,24	92,24	103,77	
a. brachialis	122,21	124,52	126,83	126,83	126,83	126,83	124,52	129,13	126,83	133,74	
a. carotis	83,01	96,85	92,24	99,15	99,15	94,54	87,62	94,54	89,93	92,24	
a. radialis	152,19	152,19	166,03	156,80	166,03	163,72	159,11	177,56	166,03	166,03	
a. carotis	89,93	96,85	94,54	89,93	99,15	94,54	87,62	122,21	85,32	94,54	
a. femoralis	214,45	196,00	205,23	191,39	196,00	232,90	209,84			200,61	
a. carotis	87,62	94,54	117,60	89,93	92,24	106,07	94,54	92,24	101,46	89,93	
a. tibialis	276,71	311,30	299,77	281,32	279,02	279,02	285,93	265,18	281,32	272,10	
CH1	128	124	120	124	134	128	128	124	128	130	
CH13	162	274	148	180	170	160	136	156	158	160	
CH1	130	130	128	130	134	122	132	132	124	126	
CH15	182	188	178	188	190	324	194	188	338	192	
CH1	120	130	128	118	118	128	126	126	124	130	
CH9	216	222	226	226	216	230	224	224	220	224	
CH1	132	126	128	128	124	136	124	128	132	128	
CH7	292	300	302	292	298	300	292	296	304	290	

Tab. 8.7: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 215.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	108,38	108,38	110,68	122,21	108,38	103,77	108,38	117,60	122,21	110,68	
a. brachialis	170,64		163,72	168,33		170,64	163,72	175,25	177,56	166,03	
a. carotis	101,46	119,91	101,46	96,85	101,46	106,07	94,54	92,24	99,15	112,99	
a. radialis	200,61	193,70	202,92	212,14	209,84	200,61	200,61	193,70	189,09	202,92	
a. carotis	103,77	92,24	99,15	99,15	103,77	112,99	99,15	96,85	106,07	112,99	
a. femoralis	272,10	237,51	232,90	230,59	242,12	237,51	235,20	230,59	246,73	242,12	
a. carotis	101,46	94,54	106,07	96,85	96,85	101,46	124,52	96,85	122,21	112,99	
a. tibialis	279,02	279,02	283,63	299,77	279,02	281,32		288,24	288,24	290,55	
CH1	138	132	134	138	138	128	132	136	144	136	
CH13	180	190	174	190	128	170	190	190	192	192	
CH1	134	134	142	138	138	134	142	132	134	132	
CH15	218	226	240	210	224	230	248	242	226	258	
CH1	130	140	136	138	134	136	140	132	136	136	
CH9	236	232	300	240	228	224	244	228	230	240	
CH1	142	132	136	138	140	134	136	138	138	136	
CH7	318	310	308	312	310	308	318	328	322	318	

Tab. 8.8: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 217.

index srdcového cyklu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	124,52	129,13	119,91	124,52	119,91	117,60	136,05	126,83	136,05	119,91
a. brachialis	182,17	154,50	168,33	177,56	161,41	177,56	184,47	175,25	168,33	189,09
a. carotis	113,32	122,51	140,89	133,23	136,29	127,11	130,17	125,57	130,17	134,76
a. radialis	207,53	196,00	214,45	198,31	196,00	209,84	196,00	177,56	205,23	207,53
a. carotis	140,12	140,12	140,12	114,85	114,85	135,53	124,04	133,23	140,12	140,12
a. femoralis	209,84	214,45	216,76	207,53	212,14	219,06		214,45	232,90	212,14
a. carotis	126,34	133,23	121,75	124,04	121,75	121,75	140,12	124,04	137,83	124,04
a. tibialis	285,93	302,08	297,46	290,55	292,85	297,46		279,02	292,85	276,71
CH1	148	154	138	144	152	142	144	158	154	144
CH13	192	200	190	194	194	196	186	194	184	176
CH1	152	142	140	154	138	138	158	152	148	154
CH15	242	228	232	246	236	234	242	238	224	242
CH1	152	138	142	148	134	138	146	140	144	158
CH9	260	236	306	246	234	236	236	232	264	250
CH1	152	132	138	140	134	142	140	138	136	152
CH7	318	326		326	332	322	312	304	304	332

Tab. 8.9: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 218.

index srdcového cyklu										
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	106,07	108,38	106,07	96,85	96,85	101,46	106,07	94,54	101,46	106,07
a. brachialis	163,72	159,11	163,72	159,11	156,80	163,72	163,72	156,80	159,11	
a. carotis	103,77	110,68	106,07	103,77	110,68	101,46	103,77	101,46	103,77	115,30
a. radialis	189,09	193,70	189,09	182,17	186,78	189,09	189,09	186,78	191,39	205,23
a. carotis	101,46	103,77	101,46	106,07	119,91	122,21	103,77	103,77	112,99	129,13
a. femoralis		212,14	205,23	200,61	207,53	202,92	202,92	200,61		
a. carotis	83,01	94,54	108,38	99,15	101,46	119,91	99,15	103,77	106,07	96,85
a. tibialis	281,32	290,55		281,32	283,63	283,63	283,63	290,55		285,93
CH1	144	146	152	150	144	150	150	148	152	148
CH13	192	182	184	188	182	180	186	188	186	184
CH1	166	158	158	158	154	184	160	156	158	152
CH15	216	222	228	222	220	224	228	224	218	220
CH1	162	168	160	154	190	192	174	180	190	186
CH9	222	234	236	224	220	246	234	220	230	230
CH1	156	154	156	150	162	158	164	162	156	148
CH7	308	310	302	306	320	304	302	320	300	310

Tab. 8.10: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 219.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	80,71	87,62	87,62	89,93	78,40	92,24	85,32	83,01	92,24	112,99	
a. brachialis	136,82	136,82	164,49	139,89	142,97	130,67	133,74	144,50	142,97	136,82	
a. carotis	81,48	112,22	87,62	95,31	90,70	84,55	84,55	86,09	109,15	87,62	
a. radialis	179,86	169,10	170,64	170,64		178,32	170,64	181,40	172,18		
a. carotis	85,32	80,71	80,71	87,62	99,15	80,71	87,62	80,71	80,71	85,32	
a. femoralis	184,47	173,71	195,23	179,86	181,40	182,94	179,86	179,86	187,55	190,62	
a. carotis	83,01	96,85	87,62	78,40	96,85	87,62	92,24	83,01	89,93	80,71	
a. tibialis	267,49	276,71	279,02	288,24		274,40	272,10	285,93	276,71	274,40	
CH1	114	112	124	130	112	116	116	128	122	122	
CH13	160	164	160	162	158	156	154	168	172	164	
CH1	120	110	120	126	130	128	122	120	122	120	
CH15	190	186	192	192	198	192	192	188	190	190	
CH1	122	118	114	114	122	116	112	116	120	122	
CH9	204	194	198	200	208	214	206	204	208	206	
CH1	116	118	116	112	120	120	116	118	120	116	
CH7	300	298	310	300	306	302	302	310	312	304	

Tab. 8.11: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 220.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis	72,25	75,33	73,79	75,33	79,94	75,33	72,25	76,86	79,94	73,79	
a. brachialis	142,97	140,66	133,74	142,97	140,66	133,74	136,05	133,74	136,05	138,36	
a. carotis	83,01	81,48	75,33	73,79	86,09	75,33	81,48	69,18	75,33	78,40	
a. radialis	177,56		182,17	179,86	191,39	177,56	186,78	179,86	186,78	177,56	
a. carotis	76,10	73,79	80,71	80,71	69,18	76,10		73,79	71,48	76,10	
a. femoralis	189,09	190,62		186,01	189,09	189,09	187,55	182,94	189,09	187,55	
a. carotis	76,10	80,71	83,01	78,40	78,40	73,79	80,71	80,71	76,10		
a. tibialis	272,10						276,71	269,79	279,02	276,71	
CH1	144		136	144	140	138	140	140	140	142	
CH13	152	160	166	160	156	160	158	158	158	162	
CH1	148	132	134	140	136	144	128	132	126	134	
CH15	192	198	206	206	294	298	306	296	196	302	
CH1	140	464		138	128	140	124	138	130	118	
CH9	212	216	212	224	206	212	218	206	206	208	
CH1	120	140	130	126	142	136	132	138	146	148	
CH7	310	306	304	296	298	302	302	298	302	298	

Tab. 8.12: Časy T_1 a T_2 subjektu s ID 221.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis		117,60	112,99	99,15	124,52	119,91	112,99	110,68	112,99	101,46	108,38
a. brachialis		161,41	168,33	170,64	168,33		166,03	172,94	170,64	163,72	170,64
a. carotis		101,46	117,60	89,93	89,93	119,91	89,93		103,77	112,99	96,85
a. radialis		189,09	193,70	184,47	193,70		189,09	191,39	193,70	184,47	191,39
a. carotis		101,46	99,15	99,15	106,07	96,85	101,46	103,77	96,85	103,77	110,68
a. femoralis		207,53			214,45	200,61	207,53	212,14	202,92		212,14
a. carotis		92,24		89,93	94,54	96,85		96,85	112,99	126,83	94,54
a. tibialis		308,99	322,83	318,22		320,52	308,99	313,60	320,52	311,30	315,91
CH1		130	140	128	142	140	136	134	136	130	142
CH13		188	188	190	190	190	190	200	190	198	200
CH1		142	128	126	134	128	128	140	130	128	132
CH15		234	216	230	222	216	220	238	216	220	236
CH1		118	132	150	134	130	142	142	132	144	142
CH9		226	242	236	230	240	246	236	238	250	234
CH1		128	140	140	130	148	140	140	124	132	138
CH7		340	336	322	324	330	324	328	320	322	322

8.2 Určenie tranzientného času ΔT

Z rozdielov časov T_1 a T_2 získaných z analýzy bolo možné vypočítať hodnoty tranzientných časov ΔT na jednotlivých úsekoch pre obe metódy (Tab. 8.13, Tab. 8.14, Tab. 8.15, Tab. 8.16, Tab. 8.17, Tab. 8.18, Tab. 8.19, Tab. 8.20, Tab. 8.21, Tab. 8.22, Tab. 8.23 a Tab. 8.24).

Tab. 8.13: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 207.

		index srdcového cyklu									
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis		55,33	76,09	43,04	53,03	69,95	62,26	49,19	50,73		53,04
a. carotis - a. radialis		66,87	66,87	73,79	64,57	80,71	83,02	69,17	50,73	16,14	50,73
a. carotis - a. femoralis		89,93	87,62	73,79	76,09	96,85	92,23	94,54	80,71	87,63	92,24
a. carotis - a. tibialis		147,58	152,19	149,88	154,49	163,72	147,58	149,89	184,47	159,11	154,50
CH1 - CH13		30	24	40	20	68	52	32	32	32	42
CH1 - CH15		52	62	64	56	60	58	62	64	56	62
CH1 - CH19		50	46	60	68	110	62	52	70	62	64
CH1 - CH7		144	150	146	138	158	164	128	134	154	152

Tab. 8.14: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 208.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	56,11	46,89	63,03	47,66	49,20	49,19	57,65	65,34	46,89	46,12
a. carotis - a. radialis	71,48	80,70	83,01	78,40	89,93	80,71	89,93	92,23	85,32	87,62
a. carotis - a. femoralis	117,60	110,68	112,99	110,68	101,47	106,07	94,54	115,29	112,99	106,07
a. carotis - a. tibialis	205,99	202,92	221,37	219,83	210,61	182,94	187,55	213,68	192,16	202,92
CH1 - CH13	48,00	32,00	42,00	38,00	44,00	40,00	34,00	34,00	30,00	34,00
CH1 - CH15	72,00	74,00	68,00	70,00	66,00	64,00	70,00	68,00	72,00	68,00
CH1 - CH19	82,00	86,00	98,00	142,00	96,00	98,00	132,00	90,00	78,00	96,00
CH1 - CH7	188,00	184,00	168,00	200,00	182,00	176,00	180,00	172,00	164,00	172,00

Tab. 8.15: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 209.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	55,34	57,65	63,03	41,50	50,73	29,21	46,04	56,88	56,11	39,97
a. carotis - a. radialis	83,02	85,31	80,71	78,40	85,32	80,71	87,63	85,32	80,71	73,79
a. carotis - a. femoralis	99,15	106,07	99,16	92,24	85,32	69,18	96,85	96,85	96,85	96,85
a. carotis - a. tibialis	174,48	181,40	167,56	157,57			172,95	172,95	180,63	173,72
CH1 - CH13	48,00	32,00	42,00	38,00	44,00	40,00	34,00	34,00	30,00	34,00
CH1 - CH15	72,00	74,00	68,00	70,00	66,00	64,00	70,00	68,00	72,00	68,00
CH1 - CH19	82,00	86,00	98,00	142,00	96,00	98,00	132,00	90,00	78,00	96,00
CH1 - CH7	188,00	184,00	168,00	200,00	182,00	176,00	180,00	172,00	164,00	172,00

Tab. 8.16: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 212.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis		39,20	48,42	48,42	27,68		36,90	50,74	48,43	43,82
a. carotis - a. radialis	57,64	85,32	83,01	92,24	69,18	87,62	80,70	80,70	89,93	78,41
a. carotis - a. femoralis	96,84	112,99	126,82	94,54	94,55	85,32	87,63	89,93	89,93	85,32
a. carotis - a. tibialis	172,94	179,87	170,64	191,39	189,09	168,33	161,42	184,47	161,42	147,58
CH1 - CH13	34,00	36,00	26,00	30,00	28,00	30,00	20,00	32,00	30,00	38,00
CH1 - CH15	64,00	56,00	56,00	64,00	60,00	58,00	60,00	56,00	60,00	60,00
CH1 - CH19	72,00	72,00	74,00	78,00	74,00	82,00	84,00	72,00	70,00	66,00
CH1 - CH7	162,00	156,00	156,00	156,00	156,00	150,00	150,00	156,00	160,00	156,00

Tab. 8.17: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 213.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	-79,94	19,98	43,82	48,42	13,84	37,67				55,34
a. carotis - a. radialis	66,87	62,26	57,65	69,18	76,10	99,15	78,40	71,48	89,93	76,10
a. carotis - a. femoralis	118,37	111,45	103,00	103,77	88,40	102,99		108,38	102,99	96,85
a. carotis - a. tibialis	168,33	151,42	175,25	167,57	169,10	167,57	166,79	170,64	162,95	
CH1 - CH13	42,00	38,00	46,00	26,00	34,00	48,00	40,00	38,00	42,00	58,00
CH1 - CH15	72,00	94,00	60,00	70,00	70,00	90,00	82,00	30,00	70,00	86,00
CH1 - CH19	88,00	152,00	76,00	68,00	74,00	76,00	72,00	68,00	152,00	152,00
CH1 - CH7	166,00	148,00	160,00	154,00	146,00	148,00	144,00	148,00	172,00	

Tab. 8.18: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 214.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	25,36	29,98	46,12	20,76	32,29	29,98	34,59	36,89	34,59	29,97
a. carotis - a. radialis	69,18	55,34	73,79	57,65	66,88	69,18	71,49	83,02	76,10	73,79
a. carotis - a. femoralis	124,52	99,15	110,69	101,46	96,85	138,36	122,22			106,07
a. carotis - a. tibialis	189,09	216,76	182,17	191,39	186,78	172,95	191,39	172,94	179,86	182,17
CH1 - CH13	34,00	150,00	28,00	56,00	36,00	32,00	8,00	32,00	30,00	30,00
CH1 - CH15	52,00	58,00	50,00	58,00	56,00	202,00	62,00	56,00	214,00	66,00
CH1 - CH19	96,00	92,00	98,00	108,00	98,00	102,00	98,00	98,00	96,00	94,00
CH1 - CH7	160,00	174,00	174,00	164,00	174,00	164,00	168,00	168,00	172,00	162,00

Tab. 8.19: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 215.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	62,26		53,04	46,12		66,87	55,34	57,65	55,35	55,35
a. carotis - a. radialis	99,15	73,79	101,46	115,29	108,38	94,54	106,07	101,46	89,94	89,93
a. carotis - a. femoralis	168,33	145,27	133,75	131,44	138,35	124,52	136,05	133,74	140,66	129,13
a. carotis - a. tibialis	177,56	184,48	177,56	202,92	182,17	179,86		191,39	166,03	177,56
CH1 - CH13	42,00	58,00	40,00	52,00	-10,00	42,00	58,00	54,00	48,00	56,00
CH1 - CH15	84,00	92,00	98,00	72,00	86,00	96,00	106,00	110,00	92,00	126,00
CH1 - CH19	106,00	92,00	164,00	102,00	94,00	88,00	104,00	96,00	94,00	104,00
CH1 - CH7	176,00	178,00	172,00	174,00	170,00	174,00	182,00	190,00	184,00	182,00

Tab. 8.20: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 217.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	57,65	25,37	48,42	53,04	41,50	59,96	48,42	48,42	32,28	69,18
a. carotis - a. radialis	94,21	73,49	73,56	65,08	59,71	82,73	65,83	51,99	75,06	72,77
a. carotis - a. femoralis	69,72	74,33	76,64	92,68	97,29	83,53	-124,04	81,22	92,78	72,02
a. carotis - a. tibialis	159,59	168,85	175,71	166,51	171,10	175,71	-140,12	154,98	155,02	152,67
CH1 - CH13	44,00	46,00	52,00	50,00	42,00	54,00	42,00	36,00	30,00	32,00
CH1 - CH15	90,00	86,00	92,00	92,00	98,00	96,00	84,00	86,00	76,00	88,00
CH1 - CH19	108,00	98,00	164,00	98,00	100,00	98,00	90,00	92,00	120,00	92,00
CH1 - CH7	166,00	194,00		186,00	198,00	180,00	172,00	166,00	168,00	180,00

Tab. 8.21: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 218.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	57,65	50,73	57,65	62,26	59,95	62,26	57,65	62,26	57,65	
a. carotis - a. radialis	85,32	83,02	83,02	78,40	76,10	87,63	85,32	85,32	87,62	89,93
a. carotis - a. femoralis		108,37	103,77	94,54	87,62	80,71	99,15	96,84		
a. carotis - a. tibialis	198,31	196,01		182,17	182,17	163,72	184,48	186,78	-106,07	189,08
CH1 - CH13	48,00	36,00	32,00	38,00	38,00	30,00	36,00	40,00	34,00	36,00
CH1 - CH15	50,00	64,00	70,00	64,00	66,00	40,00	68,00	68,00	60,00	68,00
CH1 - CH19	60,00	66,00	76,00	70,00	30,00	54,00	60,00	40,00	40,00	44,00
CH1 - CH7	152,00	156,00	146,00	156,00	158,00	146,00	138,00	158,00	144,00	162,00

Tab. 8.22: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 219.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	56,11	49,20	76,87	49,96	64,57	38,43	48,42	61,49	50,73	23,83
a. carotis - a. radialis	98,38	56,88	83,02	75,33		93,77	86,09	95,31	63,03	
a. carotis - a. femoralis	99,15	93,00	114,52	92,24	82,25	102,23	92,24	99,15	106,84	105,30
a. carotis - a. tibialis	184,48	179,86	191,40	209,84		186,78	179,86	202,92	186,78	193,69
CH1 - CH13	46,00	52,00	36,00	32,00	46,00	40,00	38,00	40,00	50,00	42,00
CH1 - CH15	70,00	76,00	72,00	66,00	68,00	64,00	70,00	68,00	68,00	70,00
CH1 - CH19	82,00	76,00	84,00	86,00	86,00	98,00	94,00	88,00	88,00	84,00
CH1 - CH7	184,00	180,00	194,00	188,00	186,00	182,00	186,00	192,00	192,00	188,00

Tab. 8.23: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 220.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	70,72	65,33	59,95	67,64	60,72	58,41	63,80	56,88	56,11	64,57
a. carotis - a. radialis	94,55		106,84	106,07	105,30	102,23	105,30	110,68	111,45	99,16
a. carotis - a. femoralis	112,99	116,83		105,30	119,91	112,99	187,55	109,15	117,61	111,45
a. carotis - a. tibialis	196,00						196,00	189,08	202,92	276,71
CH1 - CH13	8,00		30,00	16,00	16,00	22,00	18,00	18,00	18,00	20,00
CH1 - CH15	44,00	66,00	72,00	66,00	158,00	154,00	178,00	164,00	70,00	168,00
CH1 - CH19	72,00	-248,00		86,00	78,00	72,00	94,00	68,00	76,00	90,00
CH1 - CH7	190,00	166,00	174,00	170,00	156,00	166,00	170,00	160,00	156,00	150,00

Tab. 8.24: Tranzientné časy ΔT subjektu s ID 221.

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
a. carotis - a. brachialis	43,81	55,34	71,49	43,81		53,04	62,26	57,65	62,26	62,26
a. carotis - a. radialis	87,63	76,10	94,54	103,77		99,16		89,93	71,48	94,54
a. carotis - a. femoralis	106,07			108,38	103,76	106,07	108,37	106,07		101,46
a. carotis - a. tibialis	216,75		228,29		223,67		216,75	207,53	184,47	221,37
CH1 - CH13	58,00	48,00	62,00	48,00	50,00	54,00	66,00	54,00	68,00	58,00
CH1 - CH15	92,00	88,00	104,00	88,00	88,00	92,00	98,00	86,00	92,00	104,00
CH1 - CH19	108,00	110,00	86,00	96,00	110,00	104,00	94,00	106,00	106,00	92,00
CH1 - CH7	212,00	196,00	182,00	194,00	182,00	184,00	188,00	196,00	190,00	184,00

8.3 Štatistické spracovanie tranzientných časov

Pre štatistické porovnanie hodnôt tranzientných časov vychádzajúcich zo synchronizovanej cievnej sonografie a prístroja MBM bol zvolený Wilcoxonov párový test. Používa sa pre zrovnanie 2 meraní na jednom výberovom súbore. Testuje hypotézu rovnosti distribučných funkcií na základe overenia symetrického rozloženia sledovanej veličiny. Overuje nulovú hypotézu, že medián párových diferencií sa rovná nule.

Test vychádza z párových hodnôt, medzi ktorými sa počítajú diferencie (Obr. 8.25). Niektoré diferencie sú kladné, iné záporné. Pri zhodných párových hodnotách sa získavané nulové hodnoty vyradujú (test sa zaoberá rozdielmi medzi meraniami, tieto hodnoty nemajú uplatnenie).

Nenulové diferencie sa zoradujú vzostupne podľa veľkosti bez ohľadu na znamienko (Obr. 8.26). Každéj hodnote sa priradí poradie, rovnakým hodnotám sa priraduje priemerné poradie (Obr. 8.27).

Následne sa sčítava poradie kladných diferencií Wk a záporných diferencií Wz . Keďže sa testuje hypotéza, že diferencie sú rozložené symetricky okolo 0, súčet poradí by sa nemal príliš líšiť (Obr. 8.29). Pre posúdenie sa zavádza testovacie kritérium W , pre ktoré platí:

$$W = \min(Wk, Wz). \quad (8.1)$$

Testovacie kritérium W sa porovnáva s tabulkovou kritickou hodnotou W_a určenou pre príslušný počet prvkov n a zvolenú hladinu významnosti α (Obr. 8.28). Pokiaľ platí, že:

$$W < W_a, \quad (8.2)$$

tak nulovú hypotézu o zhodnosti zamietame. Hodnoty získané obomi metódami sa líšia vo svojom rozložení. Pokiaľ platí, že:

$$W > W_a, \quad (8.3)$$

tak nulovú hypotézu o zhodnosti potvrdzujeme. Hodnoty získané obomi metódami sa nelíšia vo svojom rozložení. [2]

Tab. 8.25: Diferencie hodnôt ΔT medzi MBM a synchronizovanou cievnu sonografiou (subjekt s ID 215).

	index srdcového cyklu									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
1. ÚSEK	20,26		13,04	-5,88		24,87	-2,66	3,65	7,35	-0,65
2. ÚSEK	15,15	-18,21	3,46	43,29	22,38	-1,46	0,07	-8,54	-2,06	-36,07
3. ÚSEK	62,33	53,27	-30,25	29,44	44,35	36,52	32,05	37,74	46,66	25,13
4. ÚSEK	1,56	6,48	5,56	28,92	12,17	5,86		1,39	-17,97	-4,44

Tab. 8.26: Usporiadanie diferencií vzostupne (subjekt s ID 215).

1. ÚSEK	-0,65	-2,66	3,65	-5,88	7,35	13,04	20,26	24,87		
2. ÚSEK	0,07	-1,46	-2,06	3,46	-8,54	15,15	-18,21	22,38	-36,07	43,29
3. ÚSEK	25,13	29,44	-30,25	32,05	36,52	37,74	44,35	46,66	53,27	62,33
4. ÚSEK	1,39	1,56	-4,44	5,56	5,86	6,48	12,17	-17,97	28,92	

Tab. 8.27: Priradenie poradia usporiadaným hodnotám (subjekt s ID 215).

1. ÚSEK	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00	6,00	7,00	8,00		
2. ÚSEK	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00	6,00	7,00	8,00	9,00	10,00
3. ÚSEK	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00	6,00	7,00	8,00	9,00	10,00
4. ÚSEK	1,00	2,00	3,00	4,00	5,00	6,00	7,00	8,00	9,00	

Tab. 8.28: Výber z tabuľky kritických hodnôt W_a pre hladinu významnosti $\alpha = 0,05$ a počet prvkov n . [2]

n	6	7	8	9	10
W_a	0,6	2,1	3,7	5,5	8,1

Tab. 8.29: Určenie testovacieho kritéria W a jeho porovnanie s kritickou hodnotou W_a - potvrdenie/zamietnutie hypotézy (subjekt s ID 215).

	n	W_k	W_z	W	W_a	$W > W_a$
1. ÚSEK	8	29	7	7	3,7	platí
2. ÚSEK	10	29	26	26	8,1	platí
3. ÚSEK	10	52	3	3	8,1	neplatí
4. ÚSEK	9	34	11	11	5,5	platí

Pomocou tohto postupu bolo spracovaných všetkých 12 subjektov samostatne (porovnávanie úsekov medzi sebou s $n \leq 10$). Postup štatistického vyhodnotenia tranzientných časov jednotlivých úsekov medzi všetkými subjektami sa líšil. Rozdiel spracovania vychádza z predpokladu, že pre výberový súbor s počtom vzorkov $n > 25$ platí, že aproximuje normálne rozdelenie so strednou hodnotou μ a smerodatnou odchylkou σ :

$$\mu = \frac{n(n+1)}{4}, \quad (8.4)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{n(n+1)(2n+1)}{24}}. \quad (8.5)$$

Na základe tohto je pre väčšie n možné použiť približný test pre získané testovacie kritérium W vychádzajúc zo štandardizácie náhodnej veličiny:

$$U \leq \frac{|W - \mu|}{\sigma}, \quad (8.6)$$

kde hodnoty U definujú tabuľky normovaného normálneho rozdelenia. [15]

8.4 Výsledky štatistických metód a zhodnotenie experimentu

Pomocou Wilcoxonovho párového testu boli porovnané jednotlivé merané úseky na každom jednom subjekte samostatne. Výsledky hypotézu o zhodnosti tranzientných časov z prístroja MBM a zo synchronizovanej cievej sonografie na jednotlivých častiach potvrdili aj zamietli (Tab. 8.30).

Rozhodnutie o potvrdení a zamietnutí bolo zvolené na hladine významnosti $\alpha = 0,05$. Táto hladina bola zvolená na základe tabuľkových hodnôt W_a a počtu prvkov n , ktoré boli pre danú hladinu z merania jedného subjektu k dispozícii (meranie pre $n = 10$). V niektorých prípadoch do Wilcoxonovho testu vstupovalo iba 7 hodnôt, čím bolo využitie niektorých hladín nedostupné. Zároveň pre ostatné subjekty bolo vhodné zachovať jednotnú hladinu významnosti.

Počas priebehu štatistického testu bol pre subjekt s ID 220 vylúčený 4. úsek (a.carotis - a.tibialis), nakoľko došlo k zredukovaniu na nedostatočný počet prvkov $n = 4$, z ktorého nie je možné určiť W_a .

Tab. 8.30: Potvrdenie/zamietnutie zhodnosti tranzientných časov ΔT - výsledky Wilcoxonovho párového testu. Testovacie kritérium W porovnané s kritickou hodnotou W_a na hladine významnosti $\alpha = 0,05$.

ID	1. ÚSEK a. carotis - a. brachialis	2. ÚSEK a. carotis - a. radialis	3. ÚSEK a. carotis - a. femoralis	4. ÚSEK a. carotis - a. tibialis
207	zamietnuté	potvrdené	zamietnuté	zamietnuté
208	zamietnuté	zamietnuté	potvrdené	zamietnuté
209	zamietnuté	zamietnuté	potvrdené	zamietnuté
212	zamietnuté	zamietnuté	zamietnuté	zamietnuté
213	potvrdené	potvrdené	potvrdené	zamietnuté
214	potvrdené	potvrdené	zamietnuté	zamietnuté
215	potvrdené	potvrdené	zamietnuté	potvrdené
217	potvrdené	zamietnuté	zamietnuté	zamietnuté
218	zamietnuté	zamietnuté	zamietnuté	potvrdené
219	potvrdené	potvrdené	zamietnuté	potvrdené
220	zamietnuté	potvrdené	zamietnuté	vyradené
221	potvrdené	potvrdené	potvrdené	zamietnuté

Aproximácia normálneho rozdelenia umožnila štatistické zhodnotenie párového merania pre hodnoty všetkých subjektov na 4 úsekoch s počtom prvkov $n > 100$. Pre zrovnanie s testovacími kritériami W bola pre štandardizované normálne rozdelenie vybraná kritická hodnota $U > 100 = 1,96$ odpovedajúca hladine významnosti

$\alpha = 0,05$ (Obr. 8.31). Výsledky tejto štatistickej metódy preukázali platnosť nulovej hypotézy, preukázali zhodu rozloženia tranzientných časov ΔT na všetkých meraných úsekoch.

Tab. 8.31: Výsledky overenia testovacieho kritéria W pomocou aproximácie normálneho rozdelenia pre $U = 1,960$. Potvrdenie hypotézy o zhodnosti rozloženia.

	n	Wk	Wz	W	μ	σ	$\frac{W - \mu}{\sigma}$	$U \leq \frac{W - \mu}{\sigma}$
1. ÚSEK	109	5006	989	989	2997,5	330,7699	6,0722	platí
2. ÚSEK	115	4451	2219	2219	3335,0	358,3260	3,1145	platí
3. ÚSEK	108	4309	1577	1577	2943,0	326,2491	4,1870	platí
4. ÚSEK	104	4317	1143	1143	2730,0	308,3748	5,1463	platí

Na základe výsledkov určených pomocou Wilcoxonovho párového testu a aproximácie normálneho rozdelenia pre je možné zhodnotiť, že sa preukázala signifikantná zhoda medzi hodnotami tranzientných časov, ktoré boli merané prístrojom MBM a synchronizovanou cievnou sonografiou.

Synchronizovaná cievná sonografia slúžila ako vhodná referenčná metóda, keďže je všeobecne považovaná za zlatý štandard hodnotenia aterosklerotických zmien. Týmto je možné tvrdiť, že parameter rýchlosti pulzovej vlny, ktorý vychádza z merania tranzientných časov možno považovať prístrojom MBM za správne meraný pri dodržaní vhodnej vzdialenosti vo výpočte (viď. Podkap. 2.1). Prístroj MBM má možnosť tejto chyby minimalizovanú, pretože sa pri meraní do MBM zadávajú rozmery tela meraného subjektu.

Zároveň sa medzi štatistickými výsledkami vyskytli aj zamietnuté hypotézy pri všetkých meraných subjektoch. Predpokladov pre tento výsledok je mnoho, nakoľko navrhnutý experiment bol veľmi citlivý na zachovanie kvality dát. Niektoré srdcové cykly nemohli byť vyhodnotené, dokonca došlo až k vylúčeniu jedného zo subjektov.

Vplyv na kvalitu získaných signálov mala anatómia a štruktúra tiel subjektov, ale aj základný princíp merania navrhnutého experimentu. Pri meraní sa snímali signály z totožných miest, čím dochádzalo k rušeniu bioimpedančných signálov pohybmi meracej sondy. Zároveň synchronizácia prístrojov bola najpresnejším možným prístupom pre získanie tranzientných časov a jej klady rozhodne prevyšujú zápory. Vďaka nej nie je možné pochybovať, že by zrovnávané signály mali mať totožné hodnoty.

Zamietnutie mohli spôsobiť aj chyby pri vyhodnocovaní dát a následnej štatistickej analýze. Určovanie časov T_1 a T_2 manuálne v obrazových dátach mohlo spôsobiť určité skreslenie. Niektoré snímky boli značne zašumené a určenie jediného bodu ako začiatku prietokovej vlny vyžadovalo vysokú mieru pozornosti, občas bolo až nemožné. Rozhodne by bolo vhodné rozšírenie experimentu aj o spracovanie samotného signálu prietokovej vlny pre porovnanie, ktoré nebolo v tomto prípade možné.

ZÁVER

Vďaka dostupnej literatúre popisujúcej anatómiu a fyziológiu vaskulárneho systému bolo možné pochopiť parameter PWV a jeho diagnostický potenciál. Preštudovaním dostupnej literatúry, ktorá reflektuje zvyšujúci sa záujem o tento parameter bolo možné navrhnúť experiment a zdôvodniť výber synchronizovanej cievnej sonografie ako referenčnej metódy.

V rámci aplikácie návrhu experimentu bola vytvorená metodika merania a namerané dáta na skupine subjektov. Meranie sa upriamilo na snímanie bioimpedančných signálov a ultrazvukových dát zo 4 úsekov na tele subjektu, ktoré definovali vždy 2 body. Súbežne s nimi boli merané signály EKG.

Merané dáta sa skladali z obrazových dát, ktoré boli analyzované manuálne pomocou sprievodného softvéru k použitém ultrazvukovým prístrojom a z bioimpedančných signálov, ktoré boli analyzované v prostredí Matlab R2019a kódmi odpovedajúcimi reálnemu spracovaniu signálov prístrojom MBM.

Výstupom z dátovej analýzy boli hodnoty časov T_1 a T_2 , z ktorých boli určené tranzientné časy ΔT . Tranzientné časy súvisia s následným štatistickým spracovaním. Zvolené boli na základe predpokladu, že s nemennou vzdialenosťou, po ktorej sa šíri vlna sa doba trvania šírenia medzi dvomi bodmi pri konštantnej hodnote PWV musí rovnať.

Štatisticky boli tranzientné časy spracované Wilcoxonovým párovým testom pre 2 merania na 1 subjekte ($n \leq 10$). V tomto prípade sa nulová hypotéza o zhodnosti potvrdzovala a zamietala naprieč všetkými subjektami a meranými úsekmi arteriálneho stromu. Ďalej bola využitá aproximácia normálneho rozdelenia pre veľkú skupinu vzorkov pre vyhodnotenie 4 úsekov naprieč všetkými subjektami (jednotlivé úseky mali počet vzorkov $n > 100$). V tomto prípade bola nulová hypotéza o zhodnosti všade potvrdená.

Na základe štatistických výsledkov je možné tvrdiť, že synchronizovaná cievna sonografia bola vhodnou referenčnou metódou pre validáciu MBM nielen teoreticky. Potvrdila signifikantnú zhodu hodnôt meraných týmito dvomi prístrojmi na všetkých 4 úsekoch pre hladinu významnosti $\alpha = 0,05$.

Zrovnanie pri jednotlivých subjektoch nevyšlo jednoznačne, keďže sa vyskytlo množstvo prípadov na úsekoch, kde hypotéza nebola dokázaná. Tento výsledok sa dá predpokladať skôr ako dôsledok náročnej manipulácie pri synchronizovanom meraní. Pri meraní bolo náročné udržať dostatočnú kvalitu výstupných dát, no zaručene tento prístup zabezpečil ich jedinečnosť a reálnu zhodu.

LITERATÚRA

- [1] ARIA, Shafa, Yassine ELFARRI, Marius ELVEGÅRD, et al. Measuring Blood Pulse Wave Velocity with Bioimpedance in Different Age Groups. *Sensors* [online]. 2019, 19(4) [cit. 2021-5-5]. ISSN 1424-8220. Dostupné z: doi:10.3390/s19040850.
- [2] BEDÁŇOVÁ, Iveta a Vladimír Večerek. Základy statistiky pro studující veterinární medicíny a farmacie [online]. Brno, 2019 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: <https://docplayer.cz/178278-Veterinarni-a-farmaceuticka-univerzita-brno-zaklady-statistiky-pro-studujici-veterinarni-mediciny-a-farmacie.html>.
- [3] BROWN, Bethan A., Helen WILLIAMS a Sarah J. GEORGE. Evidence for the Involvement of Matrix-Degrading Metalloproteinases (MMPs) in Atherosclerosis. *Matrix Metalloproteinases and Tissue Remodeling in Health and Disease: Cardiovascular Remodeling. Progress in Molecular Biology and Translational Science* [online]. 2017, 147, 197-237 [cit. 2021-5-5]. ISBN 9780128116371. Dostupné z: doi:10.1016/bs.pmbts.2017.01.004.
- [4] Cardiovascular diseases (CVDs). World Health Organization [online]. Geneva, 2017 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: [https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds)).
- [5] Dopplerovská ultrasonografie v medicíně. WikiSkripta [online]. 2018 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: https://www.wikiskripta.eu/w/Dopplerovská_ultrasonografie_v_medicíně.
- [6] FARSKÝ, Štefan. Vyšetovanie arteriálnej tuhosti. *Via practica* [online]. 2009, 6(4), 153–156 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: http://www.vysetrenieciiev.sk/sites/default/files/farskeho_clanok.pdf.
- [7] HIDEGOVÁ, Simona, Juraj JAKUBÍK, Jana SVAČINOVÁ, Dominik NEDOMA, Zuzana KAŠČÁKOVÁ, Martin FABŠÍK, Jana HRUŠKOVÁ, Manlio VINCIGUERRA, Jan NOVÁK a Zuzana NOVÁKOVÁ. Vyznam bioimpedancnej pulzovej krivky u diabetikov. 46. pracovni konference Komise experimentalni kardiologie. *Sborník abstrakt* [online]. Brno, 2018, 11 [cit. 2021-5-5]. ISSN 1801-6103. Dostupné z: <https://docplayer.cz/113372115-Komise-experimentalni-kardiologie-sbornik-abstrakt-46-pracovni-konference.html>.
- [8] HRAZDIRA, Ivo. Biofyzikální základy ultrasonografie: Jak pracovat s ultrazvukovým přístrojem. Olomouc: Vydavatelství Univerzity Palackého v Olomouci, 2011. ISBN 978-80-244-2895-6.

- [9] HRUŠKOVÁ, Jana a Jana SVAČINOVÁ. Fyziologie cévního systému [online]. Brno, 2015 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: https://is.muni.cz/www/345402/66012191/Materialy_krevni_tlak.pdf. Výukový materiál. Masarykova univerzita.
- [10] KOIVISTOINEN Teemu, Marko VIRTANEN, Nina HUTRI-KÄHÖNEN, et al. Arterial pulse wave velocity in relation to carotid intima-media thickness, brachial flow-mediated dilation and carotid artery distensibility: The Cardiovascular Risk in Young Finns Study and the Health 2000 Survey. *Atherosclerosis* [online]. 2012, 220(2), 387-393 [cit. 2021-5-10]. ISSN 00219150. Dostupné z: doi: 10.1016/j.atherosclerosis.2011.08.007.
- [11] KOJI, Yutaka, Hirofumi TOMIYAMA, Hiroaki ICHIHASHI, Tsuneyuki NAGAE, Nobuhiro TANAKA, Kenji TAKAZAWA, Shin ISHIMARU a Akira YAMASHINA. Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease. *American Journal of Cardiology* [online]. 2004, 94(7), 868-872 [cit. 2021-5-10]. Dostupné z: doi: 10.1016/j.amjcard.2004.06.020. PMID: 15464667.
- [12] LANGMEIER, Miloš. *Základy lékařské fyziologie*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2526-0.
- [13] MATTACE-RASO, Francesco U.S., Ian WILKINSON, Stéphane LAURENT, Tine WILLUM HANSEN, et al. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: ‘establishing normal and reference values’. *The Reference Values for Arterial Stiffness. European Heart Journal* [online]. 2010, 31(19), 2338–2350 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: doi:10.1093/eurheartj/ehq165.
- [14] REA, Paul. *Clinical Anatomy of the Cranial Nerves*. Elsevier, 2014. ISBN 9780128008980. Dostupné z: doi:10.1016/C2013-0-19192-1.
- [15] REKTORYS, Karel. *Přehled užité matematiky*. Praha, 1995. ISBN 80-85849-72-0.
- [16] SALVI, Paolo. *Pulse Waves: How Vascular Hemodynamics Affects Blood Pressure. Second Edition*. Switzerland: Springer International Publishing, 2017. ISBN 978-3-319-40501-8. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-40501-8.
- [17] SOUKUP, Ladislav, Jana HRUŠKOVÁ, Pavel JURÁK, Josef HALÁMEK, Eva ZÁVODNÁ, Ivo VIŠČOR, Magdaléna MATEJKOVÁ a Vlastimil VONDRA.

- Comparison of noninvasive pulse transit time determined from Doppler aortic flow and multichannel bioimpedance plethysmography. *Medical Biological Engineering Computing*. 2019, 57, 1151–1158. ISSN 0140-0118. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-018-01948-x.
- [18] SVAČINOVÁ, Jana, Simona HIDEGOVÁ, Helena SIEGLOVÁ, Zuzana KAŠČÁKOVÁ, Martin FABŠÍK, Juraj JAKUBÍK, Jan NOVÁK, Zuzana NOVÁKOVÁ a Jana HRUŠKOVÁ. Beat-to-beat variability of pulse wave velocity. *Acta Physiologica* [online]. Bologna, 2019, 227(S718), 161 [cit. 2021-5-5]. ISSN 1748-1708. Dostupné z: doi:10.1111/apha.13366.
- [19] SVAČINOVÁ, Jana, Simona HIDEGOVÁ, Helena SIEGLOVÁ, Zuzana KAŠČÁKOVÁ, Martin FABŠÍK, Juraj JAKUBÍK, Ksenia BUDINSKAYA, Jan NOVÁK, Zuzana NOVÁKOVÁ a Jana HRUŠKOVÁ. A different response of the upper and lower limb beat-to-beat pulse wave velocity to the orthostatic challenge. *Noninvasive methods in cardiology 2019*. Brno: Masaryk University Press, 2019. 107-111. ISBN 978-80-210-9442-0.
- [20] ŠTEJFA, Miloš, et al. *Kardiologie. 3. přepracované a doplněné vydání*. Praha: Grada, 2006. ISBN 8024713853.
- [21] THRUSH, Abigail, Timothy HARTSHORNE a Abigail THRUSH. *Vascular ultrasound: how, why, and when*. 3rd edition. New York: Churchill Livingstone, 2010. ISBN 978-0443069185.
- [22] VONDRA, Vlastimil, Pavel JURAK, Ivo VISCOR, Josef HALAMEK, Pavel LEINVEBER, Magdalena MATEJKOVA a Ladislav SOUKUP. A multichannel bioimpedance monitor for full-body blood flow monitoring. *Biomedical Engineering / Biomedizinische Technik*. 2016, 61(1), 107-118. ISSN 1862-278X. Dostupné z: doi:10.1515/bmt-2014-0108.
- [23] WESTERHOF, Nico, Jan-Willem LANKHAAR a Berend E. WESTERHOF. The arterial Windkessel. *Medical Biological Engineering Computing* [online]. 2009, 47(2), 131-141 [cit. 2021-5-5]. ISSN 0140-0118. Dostupné z: doi:10.1007/s11517-008-0359-2.
- [24] WILKINSON, Ian B., Carmel M. MCENIERY, Giuseppe SCHILLACI, Pierre BOUTOUYRIE, Patrick SEGERS, Anne DONALD a Philip J. CHOWIENCYK. ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity. *Journal Artery Research* [online]. 2010, 4(2), 34-40 [cit. 2021-5-5]. Dostupné z: doi:10.1016/j.artres.2010.03.001.

ZOZNAM SYMBOLOV, VELIČÍN A SKRATIEK

.mat	datový formát prostredia MATLAB
.MPEG	datový formát pre audiovizuálne nahrávky
.txt	formát textového súboru
.xlsx	datový formát súborov Microsoft Excel
ΔT	tranzientný čas
α	hladina významnosti
μ	stredná hodnota
σ	smerodatná odchylka
a.	arteria; tepna po latinsky
BMI	index telesnej hmotnosti; parameter hodnotenia obezity
BP	pulzová vlna
bpm	beats per minute; počet úderov za minútu
CAVI	Cardio-Ankle Vascular Index; parameter hodnotenia stavu ciev
cm	centimeter; jednotka dĺžky
CT	počítačová tomografia
DTK	diastolický tlak
ECG	electrocardiograph; elektrokardiograf po anglicky
EKG	elektrokardiograf; prístroj na snímanie srdečnej aktivity
Hz	hertz; jednotka frekvencie
CH	CH1,CH2,...,CH18; označenie kanálu MBM
I_1	1 z 3 zdrojov prúdu MBM
I_2	1 z 3 zdrojov prúdu MBM
I_3	1 z 3 zdrojov prúdu MBM
ID	identifikačné číslo
kg	kilogram; jednotka hmotnosti
kg/m ²	kilogram na meter štvorcový; jednotka plošnej hustoty
kHz	kilohertz; jednotka frekvencie
m/s	meter za sekundu; jednotka rýchlosti
MBM	multikanálový bioimpedančný monitor
MHz	megahertz; jednotka frekvencie
min	minúta; jednotka času
mmHg	torr; milimeter ortuťového stĺpca; jednotka hydrostatického tlaku
MRI	magnetická rezonancia
ms	milisekunda; jednotka času
PWV	rýchlosť šírenia pulzovej vlny
r-dz	časový interval medzi maximami R vlny a bioimpedančnej vlny
RTG	röntgenové

s	sekunda; jednotka času
STK	systolický tlak
T_1	časová hodnota pre výpočet PWV
T_2	časová hodnota pre výpočet PWV
U	kritická hodnota pre štandardizované normálne rozdelenie
v.	vena; žila po latinsky
X	index kanálu MBM
Y	index kanálu MBM
W	testovacie kritérium pre Wilcoxonov test
W_a	kritická hodnota pre Wilcoxonov test
W_k	súčet poradí kladných diferencií
W_z	súčet poradí záporných diferencií