

Univerzita Karlova v Praze

1. lékařská fakulta

Studijní program: Specializace ve zdravotnictví

Studijní obor: Zdravotnická technika



Zuzana Brožíková

Použití mikrovlnné techniky k hodnocení míry hydratace dialyzovaných pacientů.

Use of microwave technique for the assessment of hydration status in dialysis
patients.

Bakalářská práce

Vedoucí závěrečné práce: Doc. Ing. František Lopot, CSc.

Dialyzační oddělení Strahov

Praha, červen 2010

Prohlášení:

Prohlašuji, že jsem závěrečnou práci zpracovala samostatně a že jsem uvedla všechny použité informační zdroje. Současně dávám svolení k tomu, aby tato závěrečná práce byla archivována v Ústavu vědeckých informací 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze a zde užívána ke studijním účelům, za předpokladu, že každý, kdo tuto práci použije pro svou přednáškovou nebo publikační aktivitu, se zavazuje, že bude tento zdroj informací řádně citovat.

Souhlasím se zpřístupněním elektronické verze mé práce v Digitálním repozitáři Univerzity Karlovy v Praze (<http://repozitar.cuni.cz>). Práce je zpřístupněna pouze v rámci Univerzity Karlovy v Praze.

V Praze, 24. 5. 2010

.....

Zuzana Brožíková

Poděkování

V první řadě děkuji panu Doc. Ing. Františku Lopotovi, CSc. za jeho odborné vedení, vstřícný přístup a za cenné rady při zpracovávání této bakalářské práce, dále děkuji Dr. Kleinovi (Royal College, Londýn, Velká Británie) za poskytnutí technického vybavení a jeho modifikaci v průběhu práce, Dr. Kurakinovi (Forschungszentrum Juelich GmbH, Německo) za vytvoření a úpravu měřicího softwaru. Nemalý dík také náleží personálu Dialyzačního střediska Strahov a všem pacientům a dobrovolníkům, kteří se ochotně zúčastnili měření.

SOUHRN

BROŽÍKOVÁ, Zuzana. *Použití mikrovlnné techniky k hodnocení míry hydratace dialyzovaných pacientů*. Praha, 2010. 39 s. Bakalářská práce. Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta, VFN Praha, Interní oddělení Strahov.

Vedoucí závěrečné práce: Doc. Ing. František Lopot, CSc.

Úkolem této bakalářské práce bylo ověřit možnosti využití mikrovlnného senzoru k hodnocení stavu hydratace dialyzovaných pacientů. Za tímto účelem bylo třeba zhodnotit dosavadní metody sledování tekutinové bilance a stanovování optimální poddialyzační hmotnosti („suché váhy“) dialyzovaných pacientů, seznámit se se současnou přístrojovou technikou monitorující krevní objem a prostudovat možnosti mikrovlnné technologie v oblasti sledování změn hydratace tkání. Pro potvrzení využitelnosti této originální metody bylo provedeno GHz měření in vivo, které bylo rozděleno do tří částí – měření u skupiny zdravých osob, měření u skupiny dialyzovaných pacientů v průběhu hemodialýzy (HD) a doplňující měření. Při přiložení senzoru na předloktí byly sledovány změny rezonanční frekvence, činitele jakosti neboli Q faktoru a změny amplitudy. U zdravých jedinců se hodnotil vliv pohlaví, stáří a BMI (body mass index). U dialyzovaných pacientů byla hodnocena hlavně korelace změn sledovaných GHz parametrů oproti údajům o celkové dosažené ultrafiltraci indikované dialyzačním přístrojem. U obou skupin bylo měření doplněno bioimpedančním spektroskopickým vyšetřením. Doplňující měření prověřovalo faktory, které by mohly ovlivňovat reprodukovatelnost a výsledné hodnoty (teplota těla v místě přikládání senzoru, měření na různých místech těla). Přestože výsledky této prvotní studie nejsou zcela jednoznačné a z naměřených hodnot nelze vyjádřit převodnění pacienta konkrétní hodnotou v litrech, řada zjištění je pro další práci na metodě velmi povzbuzující: Reprodukovatelnost měření na stejném místě je velmi dobrá, při měření na více místech vykazují výsledné hodnoty soufázné kolísání a za povšimnutí stojí i další zajímavé jevy v oblasti vlivu teploty na měření, které je třeba nadále zkoumat.

Klíčová slova:

Hemodialýza, mikrovlnná technika, optimální suchá váha, hydratace, impedometrie.

ABSTRACT

BROŽÍKOVÁ, Zuzana. *Use of microwave technique for the assessment of hydration status in dialysis patients*. Prague, 2010. 39 pg.. Bachelor thesis. Charles University in Prague, 1st faculty of medicine, VFN Prague, Department of Internal Medicine Strahov. Supervisor: Doc. Ing. František Lopot, CSc.

The task of this work was to evaluate the possibility of using microwave sensors to assess hydration status in dialysis patients. For this purpose it was necessary to evaluate existing methods of monitoring fluid balance and determining the optimal postdialysis weight (dry weight) in dialysis patients, become acquainted with contemporary equipment techniques for monitoring blood volume and study the possibilities of microwave technology for monitoring of changes in tissue hydration. To confirm the usefulness of this original method was performed in GHz measurements in vivo, which was divided into three parts - measuring a group of healthy subjects, measuring a group of dialysis patients during hemodialysis (HD) and additional measurements. When the sensor were applicated on the forearm changes in resonant frequency, quality factor or Q-factor and the amplitude changes were observed. In healthy subjects assessed the effects of sex, age and BMI (body mass index). In dialysis patients were evaluated correlations of observed GHz parameters changes compared with data obtained by ultrafiltration indicated by dialysis machine. Both groups were supplemented by bioimpedance spectroscopic examination. Additional measurements was verifying factors that could affect the reproducibility and the resulting value (the temperature of the body in place attach the sensor, measurements at different sites in the body). Although results of this study are not entirely clear and from the measured values we can not comment a specific numerical value of patient's overhydration, it shows very good reproducibility of measurements, regular repeating of some trends and it is worth noting several interesting phenomena (the effect of temperature on measurements) which must continue to investigate.

Key words:

Hemodialysis, microwave technology, optimum dry weight, hydration, impedometry.

OBSAH

1. Úvod.....	8
1.1 Cíl práce	8
2. Fyziologie řízení tekutinové bilance, hodnocení míry převodnění	9
2.1 Vylučovací funkce ledvin	9
2.1.1 Hormonální řízení diurézy	9
2.1.2 Řízení objemu krve a krevního tlaku	9
2.2 Řízení tekutinové bilance u HD pacientů.....	10
2.2.1 Odhad „suché váhy“ podle klinických příznaků.....	11
2.2.2 Měření kolapsibility dolní duté žíly	11
2.2.3 Kontinuální měření změn objemu cirkulující krve během hemodialýzy	12
2.2.4 Bioimpedanční měření	14
3. Gigahertzová spektroskopie a její využití k měření obsahu vody v různých látkách	16
3.1 Fyzikální princip	16
3.2 Základní popis použitého měřicího systému.....	17
3.2.1 Dutinový rezonátor.....	17
3.2.2 Princip měření	18
4. GHz měření in vivo	19
4.1 GHz měření u zdravých osob.....	20
4.1.1 Měřená skupina a postup měření.....	20
4.1.2 Výsledky měření u zdravých osob	21
4.2 GHz měření u dialyzovaných pacientů	22
4.2.1 Měřená skupina a postup měření.....	24
4.2.1 Výsledky měření dialyzovaných pacientů	25
4.3 Doplnujících měření.....	30
4.3.1 Reprodukovatelnost měření – výsledky	30
4.3.2 Měření na různých místech těla	31
4.3.3 Vliv teploty na GHz parametry	32

5. Diskuse	33
6. Závěr.....	36
Seznam použité literatury a zdrojů informací.....	38
Seznam příloh	38

1. Úvod

Zatímco v oblasti vývoje dialyzačních přístrojů došlo v posledních letech k značnému technologickému pokroku, problematika pacientovy optimální váhy zůstává v pozadí. Pro pacienty v terminální fázi onemocnění ledvin, kteří pravidelně docházejí na hemodialýzu (HD), je přitom správné stanovení optimální poddialyzační hmotnosti (tzv. „suché váhy“) nezbytnou podmínkou správného řízení tekutinové bilance. Chyby ve snaze dosáhnout ideálního stavu hydratace můžou vést buď k chronickému oběhovému přetěžování, což přispívá k celkové kardiovaskulární mortalitě, nebo k akutním stavům hypovolémie jako jsou např. kolapsy nebo svalové křeče. Pouhé klinické hodnocení stavu pacienta není dostatečně sensitivní metodou, často může uniknout pozornosti i několikalitrové převodnění. Rentgenový snímek hrudníku je limitován radiační expozicí, invazivní měření centrálního žilního tlaku není běžně k dispozici a stanovení koncentrací atriálního natriuretického peptidu (ANP), nebo cyklického GMP je málo specifické, výsledky nejsou dostupné bezprostředně, proto se v klinické praxi příliš nevyužívá. Měření kolapsibility dolní duté žíly se zdá být relativně spolehlivou metodou, pokud jsou však echokardiografickým vyšetřením vyloučeny morfologické a funkční změny, které jsou u pacientů s chronickým renálním selháním velmi rozšířené. Impedometrie je neinvazivní, ale klinicky dosud málo využívaná metoda zřejmě nejen pro nedostatek zkušeností, měření se nedoporučuje provádět v průběhu HD. Je zřejmé, že všechny z výše uvedených způsobů stanovení suché váhy a hodnocení míry hydratace mají svá omezení a limity, a proto může být každá nová metoda či technologie, která by spolehlivě vyhodnotila stav hydratace pacienta, jen přínosem.

1.1 Cíl práce

Cílem této práce bylo ověřit možnosti využití mikrovlnného senzoru v GHz oblasti k hodnocení míry hydratace dialyzovaných pacientů. Je proto třeba:

- 1) Získat referenční hodnoty rezonanční frekvence, činitele jakosti (Q faktoru) a amplitudy při přiložení senzoru na předloktí oproti volnému rezonátoru měřením zdravých jedinců. Zhodnotit vliv pohlaví, stáří a BMI měřených osob.
- 2) Vyhodnotit změnu sledovaných GHz parametrů u malé skupiny pacientů přímo během HD.

3) Vyhodnotit korelaci změn sledovaných GHz parametrů proti údajům z bioimpedanční spektroskopie (BIS) a proti hodnotě odstraněného množství tekutiny během HD měřené dialyzačním přístrojem.

2. Fyziologie řízení tekutinové bilance, hodnocení míry převodnění

2.1 Vylučovací funkce ledvin

Ledviny jsou nejdůležitějším orgánem v regulaci objemu a složení tělesných tekutin, denně jimi proteče až 1500 litrů krve. Z tohoto objemu vznikne asi 150 – 180 l primární moči, která se díky reabsorpci vody zakoncentruje a výsledkem je pouze 0,5 – 2 litry definitivní moči za den. Tento proces je u zdravých jedinců řízen několika mechanismy.

2.1.1 Hormonální řízení diurézy

Vstřebávání vody ovlivňuje *vazopresin* - antidiuretický hormon (ADH), produkovaný hypotalamem. Ovlivňuje aktivní vstřebávání vody v distálním tubulu a sběrném kanálku.

Aldosteron (mineralokortikoid z kůry nadledvin) reguluje objem extracelulárních tekutin (ECT) prostřednictvím zpětné resorpce H^+ a vylučováním K^+ .

Renin-angiotensin systém (RAAS) je jedním ze základních homeostatických regulačních okruhů lidského organismu. Díky komplexnímu působení na srdce, cévy a ledviny hraje významnou roli především v kontrole krevního tlaku a tekutinové a elektrolytové rovnováhy. (1)

2.1.2 Řízení objemu krve a krevního tlaku

Hnací silou glomerulární filtrace je tlak arteriální krve. Objem cirkulující krve a arteriální tlak pracují na tomto mechanismu:

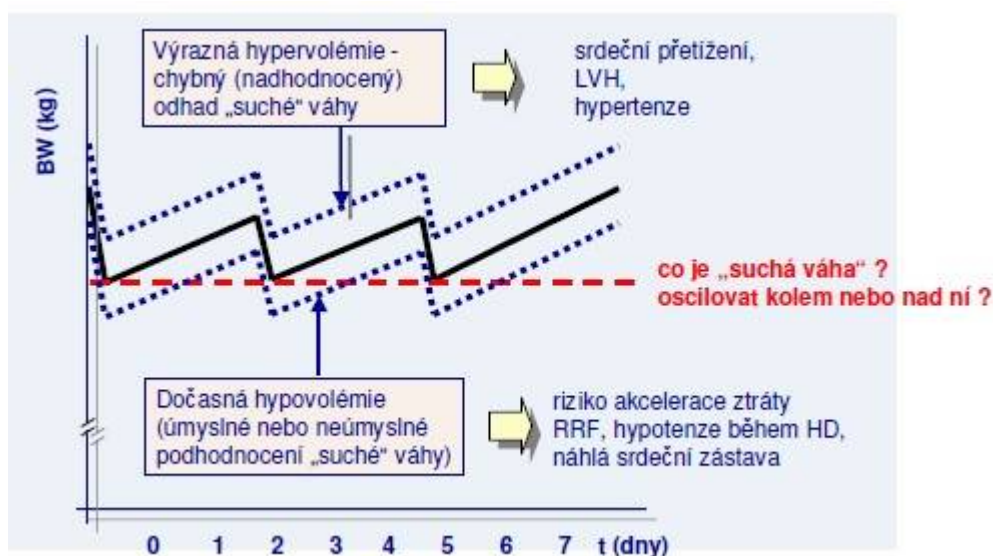
Zvýšený objem krve → zvýšený srdeční výdej → zvýšení arteriálního tlaku i filtračního tlaku v ledvinách → zvýšení objemu moči (tlaková diuréza) a snížení cirkulujícího objemu, a proto i snížení arteriálního tlaku. (2)

2.2 Řízení tekutinové bilance u HD pacientů

Jedním ze základních úkolů hemodialýzy je nahradit poškozenou nebo zcela zaniklou regulaci tekutinové bilance, což obnáší vyřešit dva základní aspekty, které jsou klíčové pro správné řízení dialyzační terapie:

1) Stanovení optimální poddialyzační hmotnosti (tzv. „suché váhy“) pacienta, event. oscilace kolem této hranice (obr. 1).

Kvůli intermitentnosti dialýzy je nutné vybrat, zda bude pacient „stahován“ jen na hranici vlastní suché váhy (pak bude vlastně trvale ve stavu převodnění) nebo mírně pod tuto hranici (pak kolem ní bude oscilovat).



Obr. 1: Optimální „suchá váha“.

V minulosti používaná definice „suché váhy“ (váha pacienta při nástupu hypotenze plus množství infuzního roztoku potřebné k obnovení normotenze) je dnes kvůli krátkým časům hemodialýzy nepoužitelná. (3) V současnosti se k určení optimální hmotnosti pacienta využívá především klinické hodnocení stavu hydratace, ostatní metody mají za cíl zpřesnění klinického odhadu. Všechny tyto doplňující metody však mohou mít své výhody i úskalí.

2) Správná ultrafiltrační strategie.

Odstraňování nadbytečné tekutiny v dialyzátoru vlivem hydrostatického přetlaku na krevní straně membrány dialyzátoru se nazývá ultrafiltrací (UF). I při správně stanovené suché váze může dojít k hypotenzii, typicky když je hemodialýza příliš krátká vzhledem k potřebné ultrafiltraci a tekutina z extracelulárního prostoru se nestačí doplňovat do cévního řečiště z intersticia. Proto je nutné zvolit u každého pacienta individuální ultrafiltrační postup.

2.2.1 Odhad „suché váhy“ podle klinických příznaků

Klinické příznaky převodnění nebo přílišného odvodnění jsou základním vodítkem pro určení stavu hydratace.

Příznaky krátkodobého převodnění – viditelně naběhlé krční žíly, otoky (především v oblasti lýtek a kotníků), obtížné dýchání (počínající plicní edém).

Příznaky dlouhodobého převodnění – hypertenze, hypertrofie levého srdce, diastolická dysfunkce.

Příznaky nedostatečného zavodnění (přílišná nebo příliš rychlá UF při HD) – snížený kožní turgor, nárůst srdeční frekvence (důsledek hypovolémie), hypotenze, křeče, ztráta vědomí.

2.2.2 Měření kolapsibility dolní duté žíly

Sonografické určení kolapsibility dolní duté žíly je neinvazivní metoda odhadující intravaskulární objem krve. Měření se provádí před a po HD, z čehož vyplývá, že eventuální úprava suché váhy je možná až při další terapii. Aby tato metoda byla dostatečně průkazná, musí být echokardiograficky vyloučena trikuspidální insuficience a další závažné poruchy srdeční funkce. Pro přesnější a reprodukovatelné výsledky je vhodné uvážit odlišnou interpretaci nálezu různými vyšetřujícími.

Výpočet indexu kolapsibility(CI) dolní duté žíly:

[maximální průměr DDŽ při expiriu – minimální průměr DDŽ při hlubokém inspiriu] /
maximální průměr při expiriu

Za známku intravaskulární normohydratace je považován CI v rozmezí 40–75 % (včetně těchto krajních hodnot), při intravaskulární dehydrataci je CI vyšší než 75 %, při intravaskulární hyperhydrataci je CI nižší než 40 %.

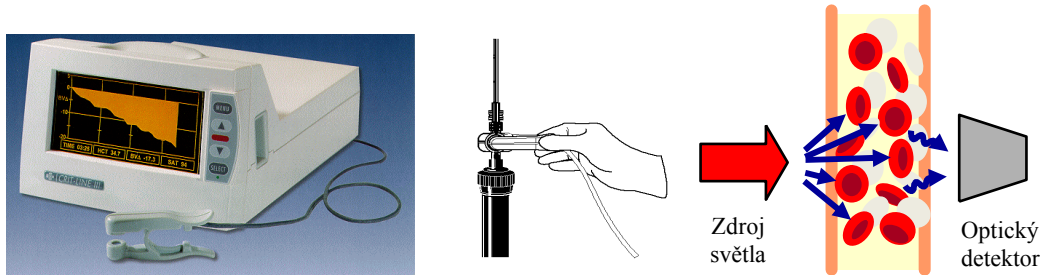
Pro měření CI je důležité dodržet krátký časový interval od ukončení HD, ve kterém dochází k přesunům tekutiny z intersticia do intravaskulárního prostoru (vytvoření ekvilibria). Tento děj je maximální bezprostředně po HD a po 30 minutách již dosahuje pouze malých hodnot. (4)

2.2.3 Kontinuální měření změn objemu cirkulující krve během hemodialýzy

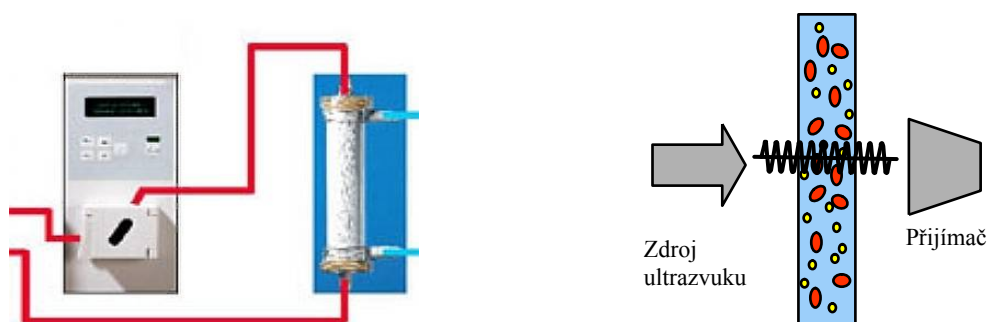
Zadržovaná tekutina (voda) u HD pacientů je prakticky všechna uložena v extracelulárním prostoru, z části v intersticiu a z části v intravasálním prostoru (v cévách). Ultrafiltrací je odebírána z krve, tj. z intravasálního prostoru, kam se průběžně doplňuje z intersticia, což je označováno jako plasmatický refill. Změny krevního objemu během dialýzy proto leccos napovídají o správnosti zvolené rychlosti ultrafiltrace a hlavně o její přijatelnosti pro pacienta. (3) Protože přístroje pro kontinuální sledování objemu krve (CBVM) měří jen intravasální objem a nezobrazují množství nadbytečné tekutiny v ostatních tkáních, lze hodnotit správnost předepsané ultrafiltrace jen nepřímo.

Fyzikální princip měření CBVM

Vzhledem k tomu, že množství některých elementů v krvi (erytrocyty, krevní bílkoviny) se během dialýzy nemění, relativní změny jejich koncentrace musí být ve vztahu ke změně množství vody. Pro zvýšení hemodynamické stability lze s úspěchem využít přístroje k monitorování relativních změn krevního objemu (např. přístroj CritLine, On-line Diagnostics, nebo modul BVM dialyzačního přístroje Fresenius, nebo modul BVS dialyzačního přístroje Gambro a jiné), které pracují na různých principech. Většina těchto přístrojů je charakterizována dvěma základními částmi: senzor a zobrazovací jednotka. Senzor je ve formě svěrky umístěn na speciální průhlednou průtočnou kyvetu, která je zařazená před dialyzátorem v mimotělním obvodu. Snímač pracuje na principu měření světla prošlého přes tuto kyvetu. Vzhledem k definované frekvenci světla paprsku a tendenci červených krvinek odrážet světlo mohou být detekovány i minimální změny v rozptylu světla způsobené změnami hematokritu (viz obr. 2). Snímač je připojen k monitoru, který zobrazuje změny krevního objemu v reálném čase na displeji.



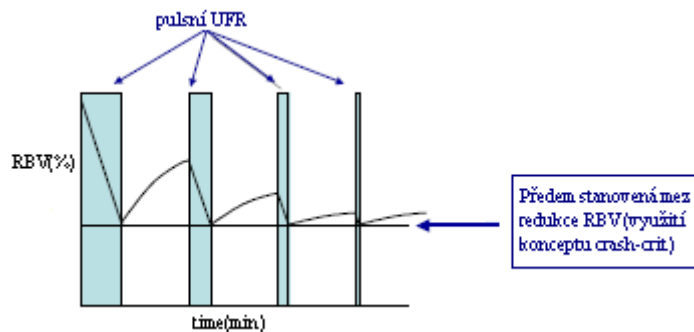
Obr. 2: Princip optického CBVM.



Obr. 3: Princip ultrazvukového CBVM.

CBVM přístroje jsou spolehlivým pomocníkem při stanovení a úpravě suché váhy. Za tímto účelem můžeme využít hned několika přístupů, od toho nejjednoduššího tzv. crash-crit konceptu, kdy se jen hlídá pokles krevního objemu na určitou, předem danou mez, přes typické tvary odezvy na konstantní rychlost ultrafiltrace až po zatím experimentální hodnocení změn krevního objemu při pulsní UF.

CBVM má kromě zpřesnění odhadu suché váhy několik dalších možností využití jako je např. alarmový systém, který včas detekuje riziko nástupu hypotenze nebo automatickou regulaci ultrafiltrace s biologickou zpětnou vazbou na základě crash-crit konceptu. (3)



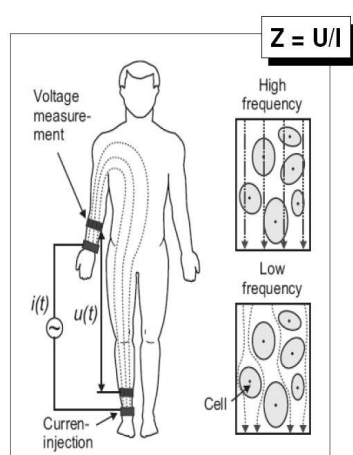
Obr. 4: Řízení UF s biologickou zpětnou vazbou.

Tyto technické novinky vyžadují buď přídatný modul, nebo jsou již v nových generacích hemodialyzačních přístrojů zabudovány, či jsou k dispozici jako malé přenosné přístroje. Dialyzační pracoviště nemusí mít všechny hemodialyzační přístroje s možností „on-line“ monitorování krevního objemu, ale v zásadě by již všude mělo být toto měření v nějaké formě běžně k dispozici. (5)

2.2.4 Bioimpedanční měření

Bioimpedometrie je dosud využívána ke stanovení převodnění pacienta, resp. jeho suché váhy, jen na menšině pracovišť, a to nejen pro nedostatek zkušeností, ale při nejmenším z části i pro dosud chybějící verifikaci metody. (6) Bioimpedometrie, jako jediná z výše uvedených metod, zobrazuje přímo konkrétní množství nadbytečné tekutiny v litrech, což je velmi praktické. Její úskalí však spočívá v nepřesnosti tohoto údaje. Zvážíme-li závislost impedance na délce a průřezu vodiče, je zřejmé, že impedance trupu se ve srovnání s končetinami uplatní v celkové hodnotě impedance jen velmi málo, i když z hlediska zadržování vody je to oblast velmi významná (ukládání vody do volné dutiny břišní – ascites). Stejně tak musíme zvážit proporční individualitu jednotlivých pacientů, protože bioimpedanční měření nahrazuje tvar lidského těla soustavou několika homogenních válcových vodičů. Z tohoto důvodu nelze zohlednit např. amputovanou končetinu. Další kontraindikací použití impedometrie je umělá kloubní náhrada a jiné vodivé implantáty, které by mohly výsledek zkreslit odlišnými vodivostními vlastnostmi.

BIA (Bioimpedance analysis) - je neinvazivní a pacienta nezatěžující metoda založená



na šíření střídavého proudu nízké intenzity biologickými strukturami. Její princip spočívá v tom, že „libová“ neboli aktivní tělesná hmota (ATH) obsahující vysoký podíl vody a elektrolytů je dobrým vodičem proudu, zatímco tuková tkáň se chová jako izolant nebo špatný vodič. Základním výstupem této metody je impedance části lidského těla mezi elektrodami. Impedance je dána nejen jeho vzdáleností mezi elektrodami, tj. délkou vodiče (korelující s výškou vyšetřovaného), ale také složením tkání, kterými prochází měřící proud, jmenovitě jejich

Obr. 5: Měření BIA

hydratací, kdy vyšší hydratace zvyšuje množství elektrolytů, což znamená lepší vedení

proudu a tudíž i snížení odporu. Nízké frekvence procházejí pouze extracelulární tekutinou (ECT), vyšší frekvence dokáží projít i buněčnou membránou, tedy i intracelulární tekutinou (ICT). (7)

BIVA (Bioimpedance vector analysis) – Tímto názvem se označuje impedometrická metoda hodnocení stavu hydratace pomocí R/Xc grafů dle A. Piccoliho. Používá tetrapolární uspořádání elektrod. Dvě proudové a dvě napěťové elektrody, které se přikládají na kotník a zápěstí. Tato metoda využívá monofrekvenční impedometrii. Měření probíhá na frekvenci 50 kHz, protože na této frekvenci je největší odstup signálu od šumu. To je způsobeno maximálním rozdílem složek impedance. Vychází z polohy vektoru impedance Z v komplexní rovině, kde na osu X vynášíme reálnou (odporovou) složku impedance R a na osu Y imaginární (kapacitní) složku X_c . Obě jsou vztaženy k výšce pacienta charakterizující délku vodiče. (8)

BIS (Bioimpedanční spektroskopie) – metoda využívající spektroskopické vyšetření v rozsahu 25 až 50 frekvencí (až několiknásobně více frekvencí než běžné dosud používané multifrekvenční bioimpedometrické přístroje).



Přístroj BCM („Body Composition Monitor“ Fresenius), pracující právě na tomto principu, dokáže stanovit složení lidského těla na základě tříkompartmentového modelu

Obr. 6: BCM přístroj. sestávajícího se z beztukové tkáně (převážně svalovina), tukové tkáně a případného deficitu či nadbytku extracelulární tekutiny (ECT). Tímto multifrekvenčním měřením (50 frekvencí) je metoda schopna, na rozdíl od jednofrekvenčních či vícefrekvenčních přístrojů pracujících na obdobném principu, přímo stanovit objem či deficit vody nejen kvalitativně, ale i kvantitativně. Na základě porovnání naměřených objemů jednotlivých kompartmentů a podílu vody v nich (svalová tkáň, tuková tkáň), u nichž je znám „normální“ podíl vody u zdravé populace, jak v intracelulárním prostoru (ICT), tak v extracelulárním prostoru (ECT), pak přístroj s ohledem na antropometrické charakteristiky (pohlaví, věk, tělesné míry) matematicky vypočítá případný nadbytek či deficit vody v ECT. Metoda je zcela neinvazivní, vyšetření trvá i s přípravou méně než 5 minut, výstupem jsou číselné údaje rozložení tělesných kompartmentů a výstup je i graficky znázorněn (tzv. „body composition plot“). Pro běžnou klinickou praxi tedy tato neinvazivní exaktní metoda nabízí širokou škálu využití. (6)

3. Gigahertzová spektroskopie a její využití k měření obsahu vody v různých látkách

Cílem této práce bylo ověřit možnosti využití gigahertzové spektroskopie k hodnocení hydratace. Je proto namístě podrobnější popis této metody, jejího principu a konstrukce vlastního zařízení, které bylo k měření používáno.

Mikrovlnné senzory jsou používány v široké škále aplikací jako je měření vzdáleností, pohyb, tvar, velikost částic, ale největší skupina je spojena s měřením materiálových vlastností. Mikrovlnné senzory nabízejí rychlé a levné in-line metody měření. Kromě toho jsou neinvazivní a bezpečné, protože používají velmi nízké úrovně výkonu (<2 mW). Na rozdíl od infračervené techniky, která měří pouze povrchové vlastnosti materiálu, mikrovlnná technika má vyšší průnik a měří tak objemové vlastnosti materiálu. Mikrovlnné senzory jsou ve srovnání s infračervenými senzory také méně citlivé na podmínky prostředí jako je např. prach. Měřicí techniky vhodné pro konkrétní použití závisí na dielektrických vlastnostech materiálů, které mají být měřeny, na fyzikálním stavu materiálů (pevné, polotuhé nebo kapalné), frekvenčním rozsahu a na vyžadovaném stupni přesnosti. Obecně platí, že dielektrické měřicí techniky mohou být klasifikovány podle toho, zda měří odraz, přenos nebo rezonanci, s otevřenými nebo uzavřenými strukturami pro snímání vlastností materiálu vzorků. Rezonanční struktury mohou zahrnovat buď uzavřené rezonanční dutiny, nebo otevřené rezonanční dutiny provozovány jako síť se dvěma porty pro přenosová měření nebo jako jednoportové zařízení pro měření reflexe. Volba techniky a tvaru držáku vzorku závisí na povaze dielektrických materiálů, které mají být měřeny.(9)

3.1 Fyzikální princip

Když je mikrovlnná energie namířena na materiál, část energie je odražena, část přenášena a část absorbována. Část energie, která spadá do těchto tří kategorií, lze charakterizovat rozptylovými parametry, které mohou být ve vztahu s dielektrickými vlastnostmi zkoumaného materiálu. Základní elektrické vlastnosti, jejichž prostřednictvím vzniká interakce mezi elektromagnetickým vlněním a materiálem, jsou popsány jako relativní permitivita (ϵ^*) v komplexním tvaru, ta je matematicky vyjádřena:

$$\epsilon^* = \epsilon' - j\epsilon''$$

kde reálná složka (ϵ'), neboli dielektrická konstanta, charakterizuje schopnost materiálu zadržet energii elektrického pole a imaginární složka (ϵ''), neboli dielektrický ztrátový faktor, odráží schopnost materiálu rozptýlit energii ve formě tepla.

Metoda dutinového rezonátoru stanovuje mikrovlnné vlastnosti materiálu měřením posunu rezonanční frekvence a změny Q faktoru v momentě, kdy je do rezonátoru vložen nebo k otvoru rezonátoru přiložen vzorek měřeného materiálu. Původní a nejvhodnější tvar dutiny je odvozen od obdélníkového vlnovodu, ale tato struktura je limitována nedostatkem kruhové symetrie, kde přesnost a opakovatelnost měření závisí na pozici vzorku. Metoda vydutého úhlu válcové dutiny se využívá ke snížení polohové citlivosti pomocí zákonitosti symetrického modálního pole kruhově symetrických struktur. Tato dutina má výhodu ve vyšší hodnotě Q, jednoduchý design a rezonanční frekvence dominantního režimu je nezávislá na výšce dutiny.(9)

3.2 Základní popis použitého měřicího systému

3.2.1 Dutinový rezonátor

Dutinový rezonátor, ve kterém je vytvářeno elektromagnetické pole, je mikrovlnnou obdobou LC obvodu v klasické elektrotechnice. Podle definice je rezonanční dutina prostor, který je zcela uzavřen vodivými stěnami a má rezonanční vlastnosti, které mohou obsahovat oscilující elektromagnetické pole. Dutina má mnoho výhod a využití v oblasti mikrovlnných frekvencích. Rezonanční frekvence vzrůstá s klesající kapacitancí, induktancí nebo v obou případech. Když už se induktance i kapacitance dál nesnižuje, dosahuje obvod nejvyšší možné frekvence, při které může oscilovat. Horní limit pro konvenční rezonanční obvod je mezi 2000 MHz a 3000 MHz. Dutinový rezonátor dává signifikantní výsledky začínající právě na těchto frekvenčních hodnotách.

Dutinové rezonátory mají velmi vysoké Q a lze je postavit tak, aby zvládaly udržet relativně velké množství energie (činitel jakosti Q neboli Q faktor je bezrozměrný parametr, který charakterizuje rezonátor co do vlnového rozsahu vztaheného k jeho středové (rezonanční) frekvenci. Vyšší Q označuje nižší ztráty energie ve vztahu k zadržené energii oscilátoru. Vysoké Q dává tomuto zařízení úzkou šířku pásma a umožňuje tak velmi přesné ladění). Ačkoli dutinové rezonátory, postavené pro různá kmitočtová pásma a aplikace, mají širokou paletu tvarů, základní

principy fungování jsou stejné pro všechny. Zjednodušeně, rezonátor jako takový může fungovat pro hromadění energie podobně jako kondenzátor. K maximální absorpci nebo akumulaci energie dojde, když se externí zdroj rezonanční frekvence shoduje s rezonanční frekvencí dutinového rezonátoru. Tato frekvence je dána tvarem dutiny.



Obr. č. 7: Rezonátor –měřící plocha s oknem **Obr. č.8: Rezonátor –zadní strana**

V našem případě má jedna ze stěn rezonátoru otvor (okno), kterým může určitá část elektromagnetického pole unikat. Toto pole se rozpadá exponenciálně se vzdáleností od stěny a efektivní prodloužení vzdálenosti pole je kompatibilní s velikostí otvoru. Když se materiál nebo tekutina umístí do oblasti otvoru, dojde k interakci s elektromagnetickým polem. Tento systém otevřeného dielektrického rezonátoru spolu s materiálem na horní části okna lze považovat za „přebudovaný“ rezonátor. A protože design tohoto rezonátoru definuje rezonanční frekvenci a Q faktor, měly by se hodnoty „přebudovaného“ rezonátoru lišit od původních rezonátorů.

3.2.2 Princip měření

Základem měřícího aparátu je konvenční analyzátor, který se skládá ze zdroje signálu a vyhodnocovací části. Zdroj v krátkých odstupech pošle do rezonátoru signál s postupně se zvyšující frekvencí a vyhodnocovací zařízení měří odezvu rezonátoru. Tak se postupně vytváří Q-křivka charakterizovaná strmostí v oblasti rezonanční frekvence (Q-faktor), vlastní hodnotou rezonanční frekvence a amplitudou na této frekvenci.

Pro relativně nízkoztrátové rezonanční systémy může být rezonanční křivka aproximována podle *Lorentzovy funkce*:

$$A(\omega) = \frac{A_0}{1 + \left(\frac{\omega - \omega_0}{0.5\sigma}\right)^2}$$

kde A – amplituda signálu, A_0 – vrchol amplitudy, ω – frekvence, ω_0 - rezonanční frekvence, σ – celková šíře polovičního maxima.

Q-faktor systému je v souvislosti s těmito parametry:

$$Q = \frac{\omega_0}{\sigma\sqrt{2} - 1}$$

4. GHz měření in vivo

Zadání úkolu vyzkoušet pro účely hodnocení míry hydratace tělesných tkání elektromagnetické vlny v oblasti GHz následovalo po předchozích neuspokojivých pokusech pracoviště hodnotit míru hydratace terahertzovou spektroskopií (10,11). U THz měření bylo nutné pacienty na měření dovážet do Fyzikálního ústavu akademie věd, kde bylo měřící zařízení instalováno, a bylo tedy možné měření provádět jen před HD a po HD. Zařízení pro GHz měření bylo oproti tomu zapůjčeno přímo na dialyzační pracoviště a dialyzované pacienty tak bylo možné měřit přímo během HD.

Měření bylo rozděleno do tří částí – měření u skupiny zdravých osob, měření u skupiny dialyzovaných pacientů v průběhu HD a doplňující měření – reprodukovatelnost měření při stejném umístění čidla u jedince, při umístění na různých částech těla a posouzení vlivu teploty tkáně na výsledek měření.. Současně s GHz měřením bylo u obou měřených skupin provedeno bioimpedanční spektroskopické vyšetření (BIS). U dialyzovaných pacientů byly v průběhu hemodialyzační terapie sledovány i objemové změny krve pomocí CBVM monitorace, ultrafiltrace (UF), tlak krve (TK) a teplota těla (TT), vše pravidelně v hodinových intervalech. Postup měření, použité přístroje i vyšetřující osoba byla identická u obou měřených skupin.

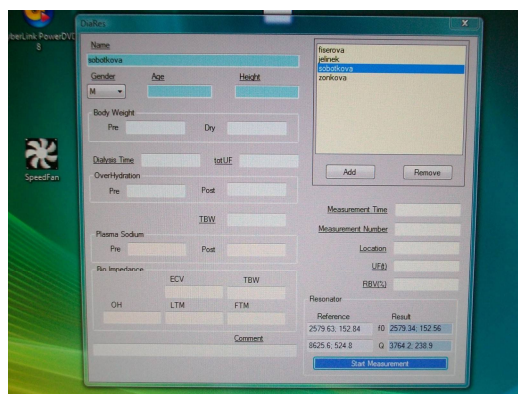
Jako nejvhodnější místo pro přikládání rezonátoru jsme určili dorzální stranu předloktí. U každého pacienta jsme pohledem vybrali část, kde se vyskytovalo co nejméně povrchových cév. U dialyzovaných pacientů se měřila paže nevyužívaná k připojení na HD přístroj. Přesné místo měření bylo fixem označeno, abychom při opakovaném měření dosáhli co nejpřesnějších výsledků.

K samotnému GHz měření byl použit přístroj sestavený Dr. Kleinem a jeho kolegy (Royal College, Londýn, Velká Británie) vybaven speciálním softwarem, který

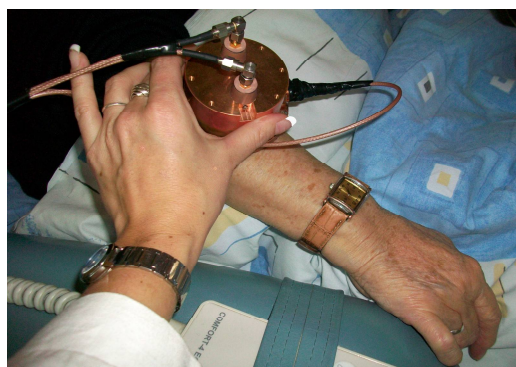
navrhl a dodal Dr. Kurakin (Forschungszentrum Juelich GmbH, Německo). Přístroj i software byl v průběhu měření několikrát modifikován.



Obr. 10: Měřicí přístroj.



Obr. 9: Měřicí software.



Obr. 11: In vivo měření.

4.1 GHz měření u zdravých osob

4.1.1 Měřená skupina a postup měření

Měření pro získání referenčních hodnot sledovaných GHz parametrů bylo provedeno na skupině 18 zdravých osob, z toho 7 mužů a 11 žen (viz Tab.1). Nejdříve byly zaznamenány antropometrické údaje jako je pohlaví, věk, výška a hmotnost, poté následovalo bioimpedanční spektroskopické vyšetření a nakonec GHz měření.

Pro bioimpedanční vyšetření byl používán přístroj BCM od firmy Fresenius, vyšetření trvalo přibližně 5 minut, měřené osobě se nalepily dvě elektrody na hřbet ruky a dvě elektrody na nárt nohy, výsledek byl nahrán na paměťovou kartu a poté přenesen do PC. Dutinový rezonátor byl nejprve spuštěn s otvorem dutiny otevřeným do volného prostoru, aby si vytvořil referenční hodnoty, následně byl otvorem přiložen na předloktí měřené osoby. Vyšetření trvalo méně než jednu minutu.

	MUŽI			ŽENY		
	Interval	Průměr	Medián	Interval	Průměr	Medián
Věk	20 - 84	44,14	38	20 - 62	34,45	27
Výška	167 - 190	178,42	176	158 - 180	169	168,63
Hmotnost	77 - 108	82,13	82	49,5 - 90	63,95	60
BMI	22,99 - 35,27	26,5	24,49	17,33 - 33,46	22,6	21,45
TBW	32,8 - 47	39,45	40,3	26,6 - 40,6	32,05	31,7
ECW	17,9 - 21,3	18	18,3	11,5 - 18,3	14,42	14,1
ICW	13,3 - 28,1	21,46	22,4	14,5 - 22,3	17,64	17,7
OH	-0,8 - 4,9	0,64	0,1	-1,1 - 1,4	0,43	0,7

Tab. 1: Základní antropometrické údaje zdravých osob.

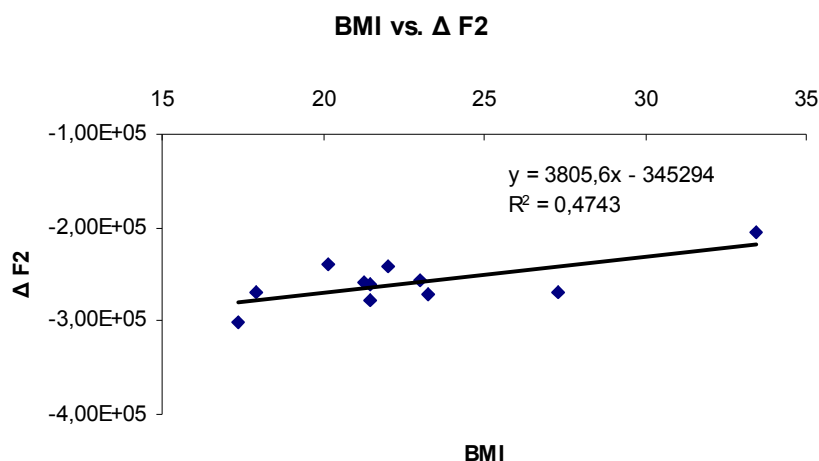
(Zkratky v tabulce označují následující veličiny: TBW – celková tělesná voda, ECV – objem extracelulární tekutiny, ICV – objem intracelulární tekutiny, OH – převodnění.)

4.1.2 Výsledky měření u zdravých osob

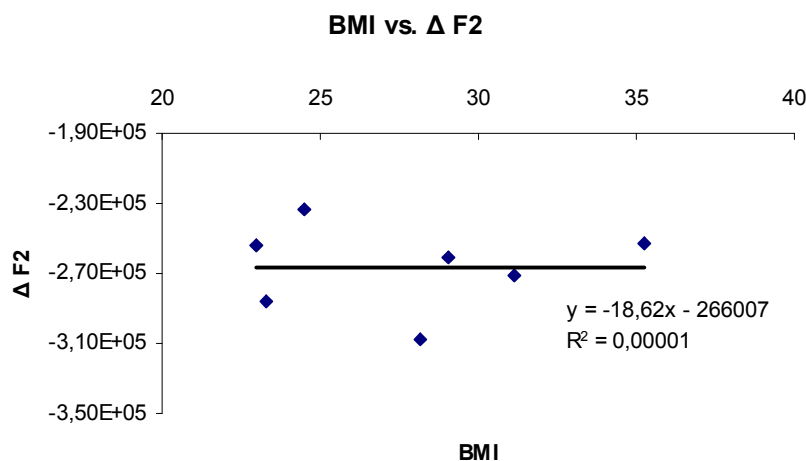
Číslo osoby	$\Delta F1 \cdot 10^5$	$\Delta Q1 \cdot 10^{-4}$	$\Delta A1 \cdot 10^2$	$\Delta F2 \cdot 10^5$	$\Delta Q2 \cdot 10^{-3}$	$\Delta A2$
1	-2,79	1,25	-1,05	-2,58	1,80	-96,50
2	-2,47	1,10	-0,95	-2,41	1,75	-95,40
3	-2,92	1,26	-1,06	-2,56	1,70	-92,30
4	-2,09	1,73	-1,30	-2,77	1,76	-95,60
5	-2,06	0,94	-3,47	-2,40	1,77	-93,99
6	-1,23	1,97	-1,35	-3,01	2,09	-106,38
7	-3,29	1,36	-1,12	-2,72	1,92	-100,57
8	-2,22	1,04	-3,32	-2,62	1,83	-97,29
9	-2,44	0,86	-0,76	-2,05	1,32	-75,67
10	-2,55	1,25	-3,11	-2,70	1,83	-96,53
11	-2,96	1,07	-3,38	-2,70	2,03	-104,26
12	-3,89	1,86	-1,37	-2,86	1,85	-98,10
13	-3,47	1,20	-1,02	-2,53	1,75	-93,40
14	-3,58	1,40	-1,16	-2,61	1,73	-92,90
15	-2,08	1,30	-3,85	-2,54	1,52	-84,28
16	-3,32	1,3	-3,63	-2,71	1,80	-95,93
17	-1,25	1,5	-1,16	-2,33	1,59	-87,26
18	-3,06	1,78	-1,29	-3,07	1,96	-101,07
Průměr	-2,65	1,34	-1,91	-2,62	1,78	-94,86
Sm. odch.	0,749	0,316	1,15	0,241	0,180	7,14
Medián	-2,67	1,28	-1,30	-2,61	1,78	-95,76

Tab. 2: Výsledné hodnoty zdravých jedinců.

Data naměřená u zdravých jedinců (viz Tab. 2) se velmi interindividuálně liší. Stejně tak se liší i celkový rozptyl hodnot jednotlivých parametrů. V případě parametru $\Delta A1$ dosahuje směrodatná odchylka přepočtená na procenta hodnoty 60,2 %, čímž se tento parametr jeví jako velmi nespolehlivý (zatímco např. u $\Delta A2$ je to pouze 7,5 %). Při detailnějším pohledu na tato data si můžeme všimnout, že výsledky nejsou tolik rozptýlené, nýbrž jsou soustředěny kolem dvou hodnot ($-1 \cdot 10^2$ a $-3 \cdot 10^2$).



Graf 1: Závislost $\Delta F2$ na BMI (ženy).

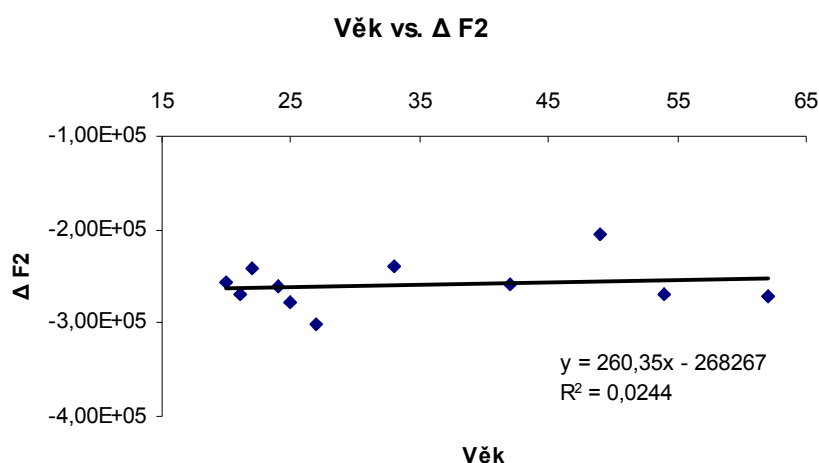


Graf 2: Závislost $\Delta F2$ na BMI (muži).

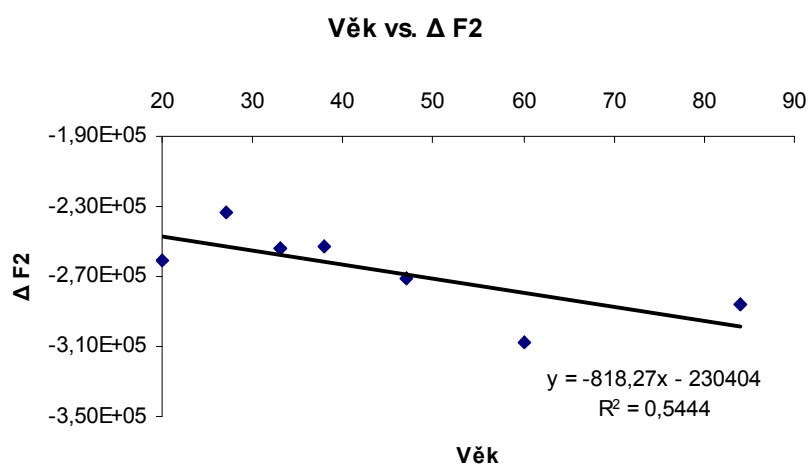
Na Grafech 1 a 2 je zobrazena závislost parametru $\Delta F2$ na BMI. V případě žen je patrná statisticky významná korelace těchto dvou parametrů, zatímco v případě mužů se žádná významná závislost neobjevuje. Hodnoty naměřené u žen obecně mnohem lépe korelují s BMI než hodnoty mužů, kde je korelace většiny sledovaných parametrů

statisticky nevýznamná. $\Delta F2$ je u žen staticky nejvýznamněji korelující parametr vůči BMI (Graf 1).

Při hodnocení dat v závislosti na věku jsme došli ke zcela opačným závěrům. Korelační grafy žen jsou téměř ve všech případech statisticky nevýznamné, zatímco u mužů je tomu naopak (grafy všech parametrů v příloze 1).



Graf 3: Závislost $\Delta F2$ na věku (ženy).



Graf 4: Závislost $\Delta F2$ na věku (muži).

Na Grafu 3 je patrný jen minimální vzestupný trend, zatímco Graf 4 zobrazuje významný pokles hodnot v závislosti na věku.

Výpočet referenčních hodnot nebyl možný z důvodu příliš rozdílných výsledků jednotlivých osob.

4.2 GHz měření u dialyzovaných pacientů

4.2.1 Měřená skupina a postup měření

Skupinu dialyzovaných pacientů tvořili 3 muži a 3 ženy. U všech osob bylo měření opakováno po dvou i třídní mezidialyzační pauze (tzn. pondělí, středa, pátek). Před zahájením HD a po jejím skončení byli pacienti zváženi a bioimpedančně vyšetřeni. Během HD bylo v hodinových odstupech prováděno GHz měření, při kterém byl senzor přikládán vždy na stejné místo na předloktí ruky bez cévního přístupu. Při každém měření byla zaznamenána teplota těla v oblasti přikládání dutinového rezonátoru, okamžitá hodnota dosažené ultrafiltrace a byl změřen krevní tlak. Kontinuálně byla sledována a zaznamenávána změna relativního objemu cirkulující krve (CBVM Critline III, Hemametrics, USA).

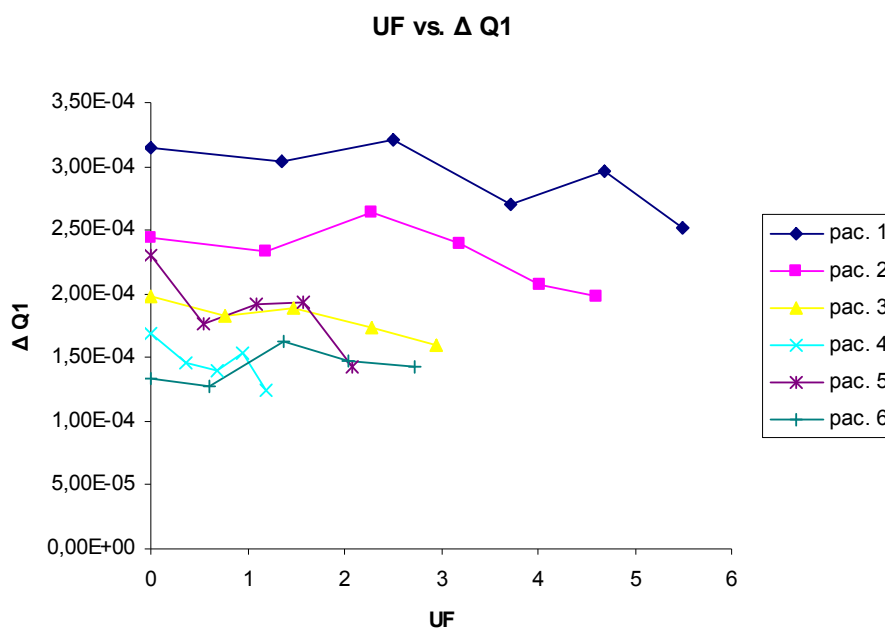
	MUŽI			ŽENY		
	Interval	Průměr	Medián	Interval	Průměr	Medián
Věk	53 - 65	60,33	63	70 - 76	73	73
Výška	168 - 180	174	174	153 - 159	156	156
Hmotnost před HD	77,9 - 85,07	82,26	83,8	59,2 - 84,17	70,18	67,13
Hmotnost po HD	75,53 - 80,8	78,76	79,93	57,4 - 81,93	68,35	65,73
BMI před HD	25,73-29,69	27,22	26,25	23,43 -34,59	28,9	28,68
BMI po HD	24,9 -28,32	26,06	24,95	22,7 - 33,67	28,15	28,08
TBW před HD	35,6 - 41	38,4	38,6	27,7 - 32,8	30	29,4
TBW po HD	32,7 - 37	35	35,3	24 - 30,1	27,1	27,2
ECV před HD	17,9 - 22,5	20,3	20,5	14,6 - 18	15,9	15
ECV po HD	15,3 - 18,6	17,2	17,6	12,9 - 15,6	13,8	13
ICV před HD	17,7 - 18,5	18,1	18,1	13,1 - 14,8	14,1	14,4
ICV po HD	17,4 - 18,4	17,8	17,7	11 - 14,5	13,3	14,3
OH před HD	2,1 - 6,6	4,3	4,1	1,5 - 2,8	2,3	2,7
OH po HD	-0,3 - 2,7	1,3	1,6	-0,5 - 2,3	0,8	0,6

Tab. 3: Základní antropometrické údaje dialyzovaných osob.

4.2.1 Výsledky měření dialyzovaných pacientů

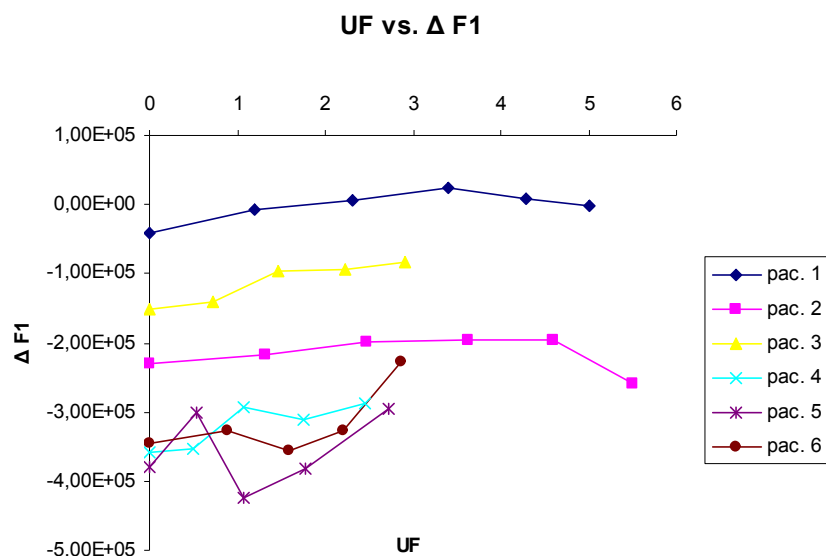
Naměřené hodnoty jsou pro názornost nejčastěji prezentovány formou grafů vytvořených v aplikaci MS Excel.

Nejprve byla obecně zpracována data z měření všech dialyzovaných pacientů a hodnotila se závislost sledovaných hodnot (změna Q faktorů, frekvencí a amplitud) na ultrafiltraci.(UF). Zjištěné chování sledovaných GHz parametrů jen částečně odpovídá předpovědi dr. Kurakina, jednoho z konstruktérů celého systému. Podle něj lze očekávat pokles změn $\Delta Q2$, což se měřením skutečně potvrdilo. V případě hodnot $\Delta F2$ byla jeho domněnka mylná, $\Delta F2$ s narůstající UF místo poklesu stoupá. Odhad, že hodnoty $\Delta A2$ budou korespondovat s hodnotami $\Delta Q2$, se také nepotvrdil, $\Delta A2$ spolehlivě koresponduje s $\Delta F2$ (viz příloha 2).



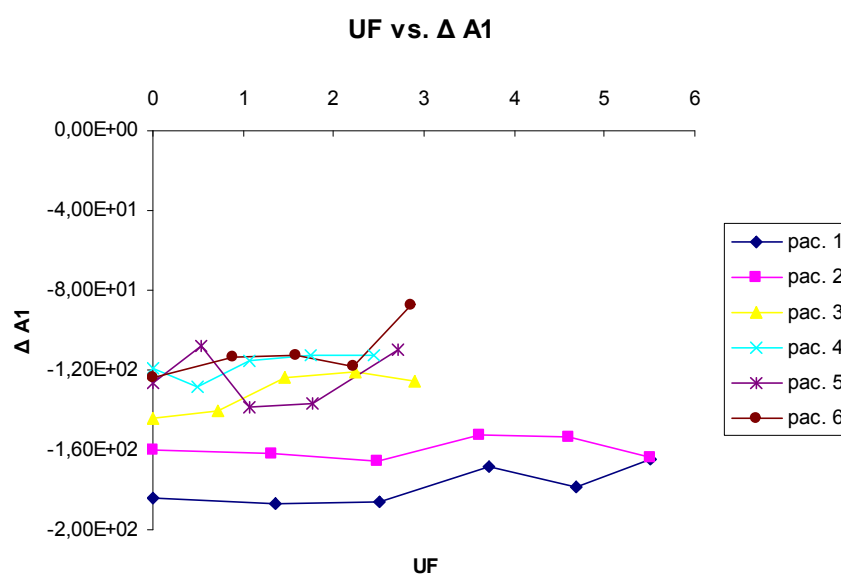
Graf 5: Závislost $\Delta Q1$ na ultrafiltraci.

Na grafu závislosti $\Delta Q1$ vs. UF je patrný obecný pokles změn Q faktoru se stoupající ultrafiltrací, což by potvrzovalo naši hypotézu o korelaci frekvenčních změn s úbytkem tělesné vody během dialýzy. Podobně je tomu i u grafu UF vs. $\Delta Q2$ (viz příloha 2).



Graf 6: Závislost $\Delta F1$ na ultrafiltraci.

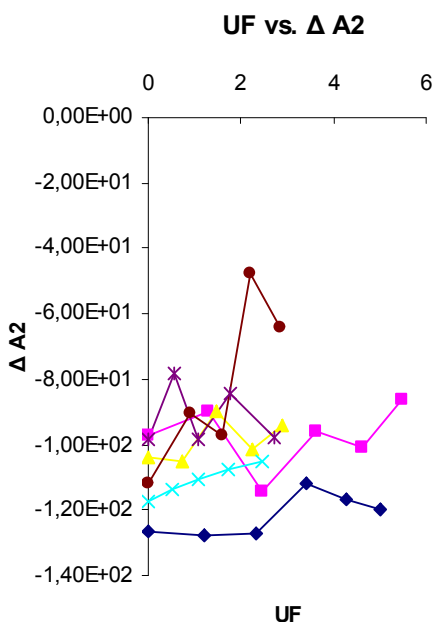
Změny frekvencí F1 naopak narůstají se zvyšující se ultrafiltrací. U pacientů na pětihodinové dialyzační terapii je viditelný pokles změn $\Delta F1$ ke konci HD, zatímco u pacientů na čtyřhodinové HD změny $\Delta F1$ stále prudce stoupají. Parametr $\Delta F2$ má také narůstající trend (viz příloha 2). Tříhodinová HD mnohem spolehlivěji splňuje předpoklad, že všechny hodnoty $\Delta Q1$, $Q2$ se vzrůstající UF klesají a hodnoty F1, F2, A1, A2 se vzrůstající UF naopak stoupají (ze 12 měřených tříhodinových dialýz, kde se hodnotilo všech 6 těchto parametrů, náš předpoklad nesouhlasil pouze u jedné osminy měření, u 6 měřených čtyřhodinových HD to byla už třetina).



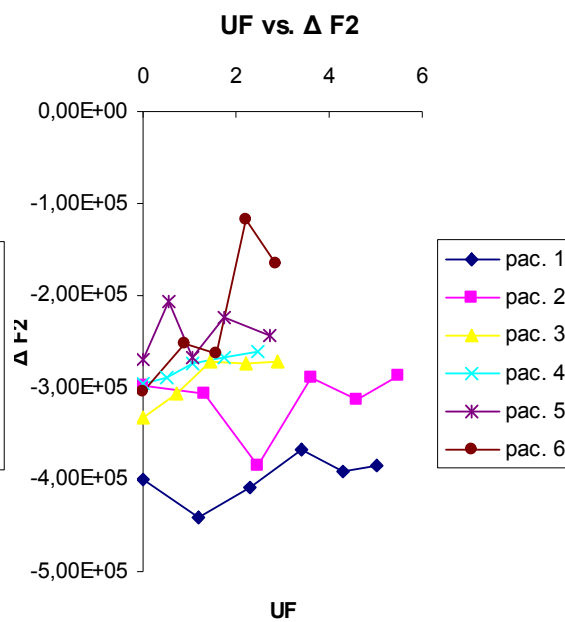
Graf 7: Závislost $\Delta A1$ na ultrafiltraci.

V případě grafu závislosti amplitud na ultrafiltraci je taktéž patrná zvyšující se tendence. Nápadná je podobnost tvarů křivek změn amplitud s křivkami změn frekvencí.

Protože velikost ultrafiltrace může mít u každého pacienta jiný efekt v závislosti na jeho celkové tělesné konstituci resp. velikosti dosažené ultrafiltrace vůči množství celkové tělesné vody(CTV)), nabízela se myšlenka vytvořit grafy závislostí nejen na samotné ultrafiltraci, ale také na UF/CTV. Hodnotu CTV jsme získali z bioimpedančního měření provedeného po každé dialýze (též TBW – total body water). Po srovnání těchto dvou typů grafů se ale ukázalo, že jsou téměř totožné (viz graf č. 8 a 9). V dalším je tedy možné pracovat jen se samotnou ultrafiltrací.

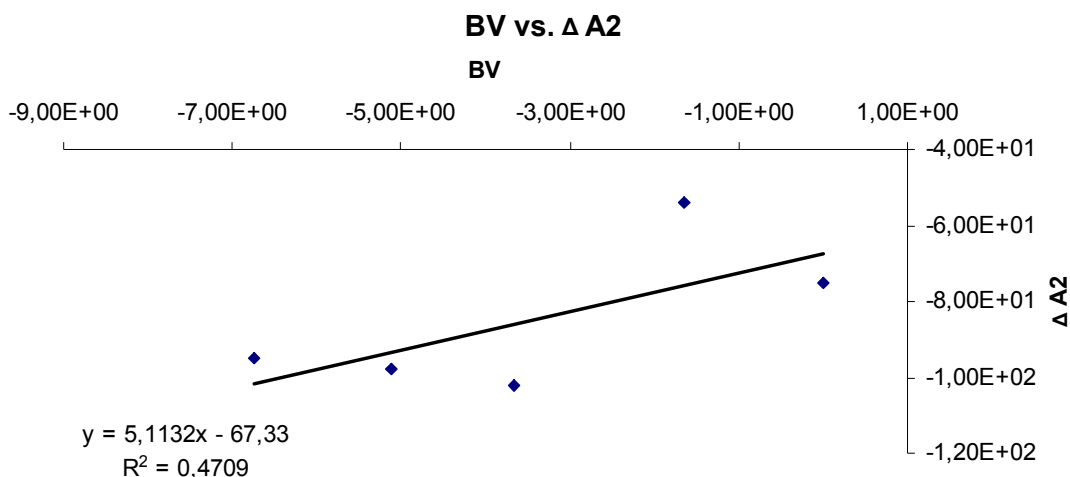


Graf 8: Závislost $\Delta F2$ vs. UF.

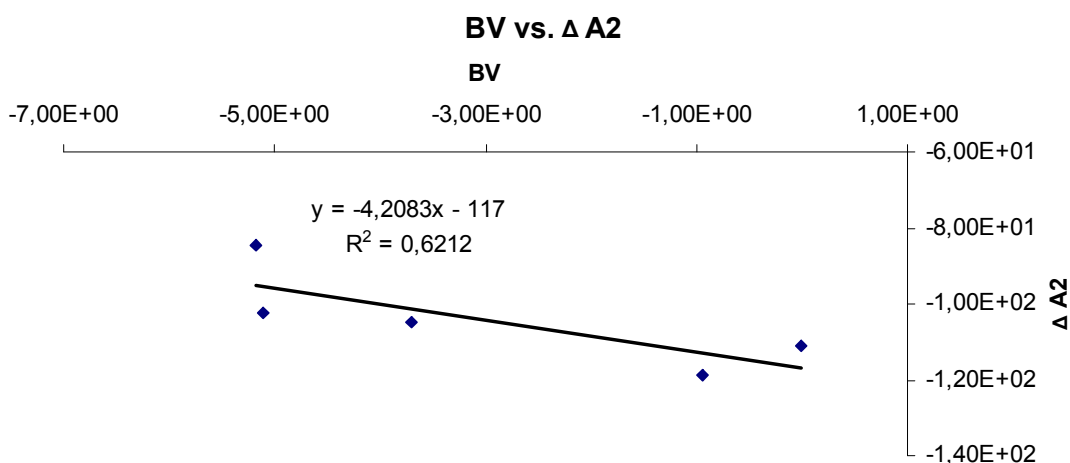


Graf 9: Závislost $\Delta F2$ vs. UF/CTV.

Další možností, jak naměřená data přesněji vyhodnotit, bylo znázornění sledovaných změn vůči relativnímu poklesu objemu krve v cévním řečišti (BV). Proto byly vytvořeny grafy všech zkoumaných parametrů v závislosti na BV u všech pacientů a všech jejich HD. Následující obrázky uvádějí jen několik příkladů od jednotlivých pacientů, grafy všech měření jsou v přílohách.

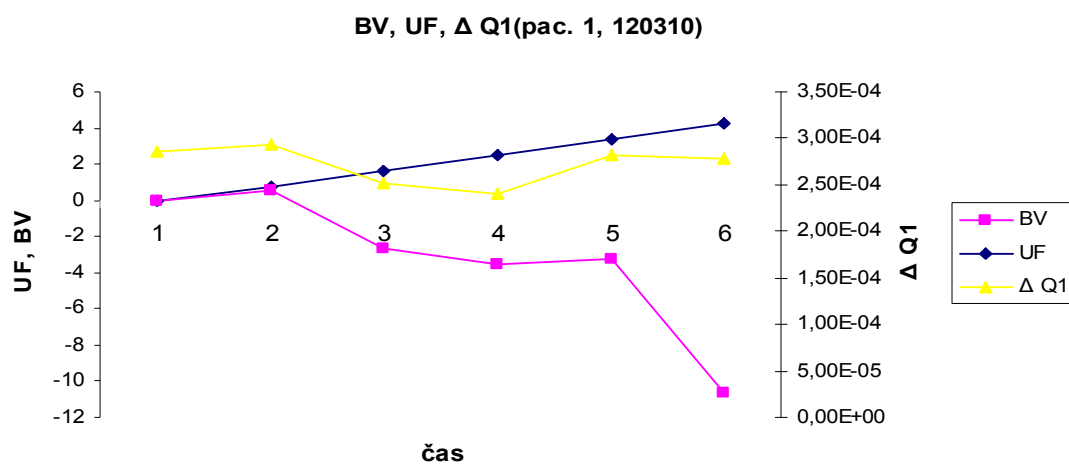


Graf 10: Závislost $\Delta A2$ na BV (naměřeno 17. 03. 2010).



Graf 11: Závislost $\Delta A2$ na BV (naměřeno 19. 03. 2010).

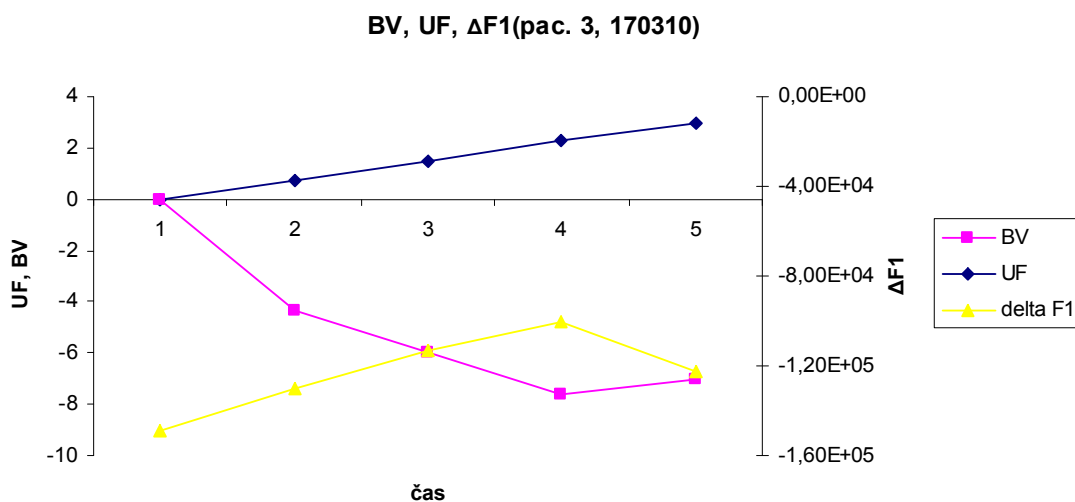
Přestože jednotlivé spojnice trendů byly podle intervalu spolehlivosti staticky významné, hemodialýzy opakované u stejného pacienta vykazovaly velmi odlišné výsledky, v některých případech se objevil i zcela opačný trend stejného parametru (graf 10 a graf 11). Sporná by se mohla zdát validita těchto grafů z důvod malého množství naměřených hodnot. Avšak i po využití dat získaných od všech pacientů pro stejnou veličinu vznikly grafy s minimální výpovědní hodnotou (viz příloha), což je nejspíš způsobeno naprosto individuálním rozmístěním hodnot jednotlivých pacientů. Přestože samotné křivky jsou velmi podobného charakteru co do tvaru, jejich umístění na číselné ose se liší.



Graf 12: Hodnoty BV, UF a $\Delta Q1$

Pro zjištění, zda sledované parametry korelují lépe s UF nebo s BV jsme sestrojili několik grafů, které zobrazují zmiňované veličiny u pacientů, kde sice narůstala ultrafiltrace, ale ještě neklesal BV. Taková situace nastává zejména u velmi převodněných pacientů.

Výsledek ukazuje, že křivka $\Delta Q1$ opisuje téměř stejný tvar jako křivka BV (graf 12), což by znamenalo, že spíše odráží míru prokrvení tkáně pod senzorem než míru hydratace tkáně. Podobný jev vykazuje i křivka parametru $\Delta Q2$ (viz příloha 2).



Graf 13: Hodnoty BV, UF, $\Delta F1$

V případě hodnot $\Delta F1$ se jedná spíše o zrcadlový obraz hodnot BV. V místě, kde BV stoupá, $\Delta F1$ klesá a naopak. Příčina tohoto jevu je nejasná.

U změn amplitud se neprojevila žádná podobnost ani s UF ani s BV (viz příloha 2).

4.3 Doplnující měření

Během in vivo měření jsme si všimli několika faktorů, které by mohly ovlivňovat výsledné hodnoty, což bylo ověřováno doplňujícím měřením, prováděným na jediné osobě. Jedním z potenciálních problémů všech měření se zdála být přesnost při kládání dutinového rezonátoru opakovaně na stejné místo. I přes označení měřeného místa nelze plně vyloučit možný posun rezonátoru během měření, ať už vlivem pohybu pacienta či vyšetřujícího, proto byl na tento faktor kladen speciální důraz. Ideálním řešením by byla varianta, kdy by se rezonátor nechal přiložený, následně by se provedlo několik měření za sebou a výsledky by se porovnaly. Této myšlence však brání fakt, že před každým měřením je třeba přístroj spustit s otvorem rezonátoru otočeným do volného prostoru (proti vzduchu) pro získání referenčních hodnot. I s tímto vědomím byla vyzkoušena opakovaná měření, která se soustředila na reprodukovatelnost výsledků, vliv při kládání rezonátoru na různá místa na těle a vliv teploty těla v místě měření.

4.3.1 Reprodukovatelnost měření – výsledky

Jednotlivá měření byla provedena několik vteřin po sobě u jediné osoby, stejným vyšetřujícím a za identických podmínek. Výsledky (viz tabulka č. 4) ne vždy spadají do intervalu spolehlivosti, kde $\alpha = 0,05$ (tj. 95% spolehlivost). Přesto z malé směrodatné odchylky vyplývá velmi dobrá reprodukovatelnost.

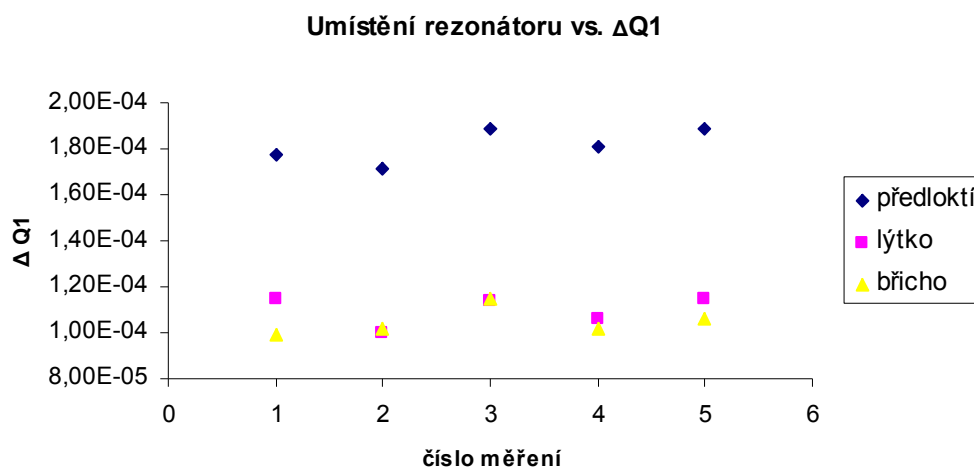
	$\Delta Q1 \cdot 10^{-4}$	$\Delta Q2 \cdot 10^{-3}$	$\Delta F1 \cdot 10^5$	$\Delta F2 \cdot 10^5$	$\Delta A1 \cdot 10^2$	$\Delta A2 \cdot 10^2$
<i>Měření č. 1</i>	1,77	1,87	-2,10	-2,73	-1,35	-0,967
<i>Měření č. 2</i>	1,71	2,02	-2,98	-3,09	-1,28	-1,05
<i>Měření č. 3</i>	1,89	2,09	-2,50	-3,13	-1,38	-1,05
<i>Měření č. 4</i>	1,81	1,86	-2,86	-2,92	-1,33	-0,984
<i>Měření č. 5</i>	1,89	1,89	-2,69	-2,99	-1,37	-1,00
<i>Průměr</i>	1,81	1,95	-2,63	-2,97	-1,34	-1,01
<i>Směr. odch.</i>	0,078	0,103	0,345	0,158	0,0396	0,0382
<i>Int. spolehl.</i>	0,0683	0,0904	0,303	0,139	0,0347	0,0334

Tabulka č. 4: Opakovaná měření zdravého jedince (senzor přikládán na totéž místo).

Jak je patrné z tabulky, směrodatná odchylka měření se pohybuje i pod 3 % průměru, což ukazuje na vysokou reprodukovatelnost měření při uvedených podmínkách. Následně bylo provedeno měření na úmyslně posunutém místě (také v rámci předloktí), ale výsledky se téměř nelišily (úplné výsledky měření uvedeny v příloze).

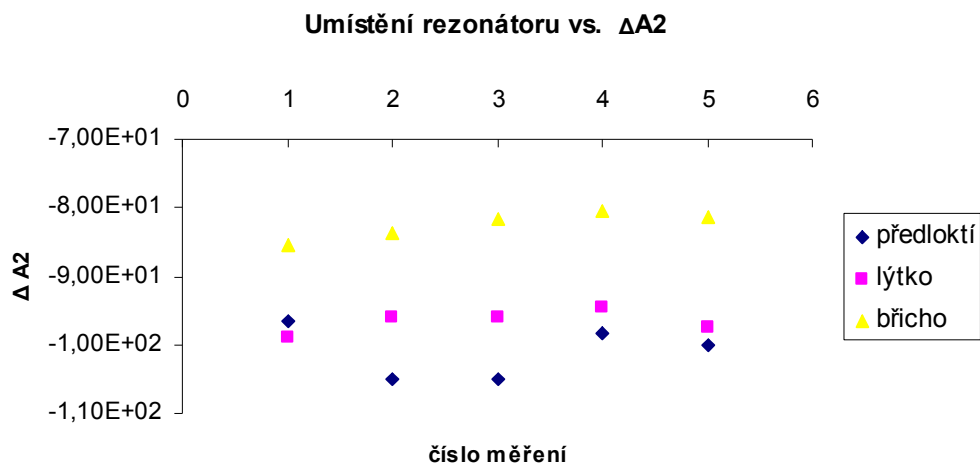
4.3.2 Měření na různých místech těla

Jako další aspekt, který by mohl ovlivňovat výsledky měření, se jevil výběr místa přikládání rezonátoru. Předloktí bylo zvoleno pro jeho snadnou dostupnost, dostatečně velkou plochu pro přiložení rezonátoru a relativně malé zastoupení povrchových cév. Přesto jsme provedli i měření jiných partií jako jsou lýtko a břicho a vzájemně jsme je porovnali.



Graf 14: Umístění rezonátoru vs. $\Delta Q1$.

Z Grafu 14 je patrné, že všechna tři místa měření vykazují při jednotlivých měřeních souběžné poklesy a vzestupy. Hodnoty na předloktí se v případě sledování změn ΔQ pohybují v odlišné hladině od měření prováděném na lýtku a na břicho.



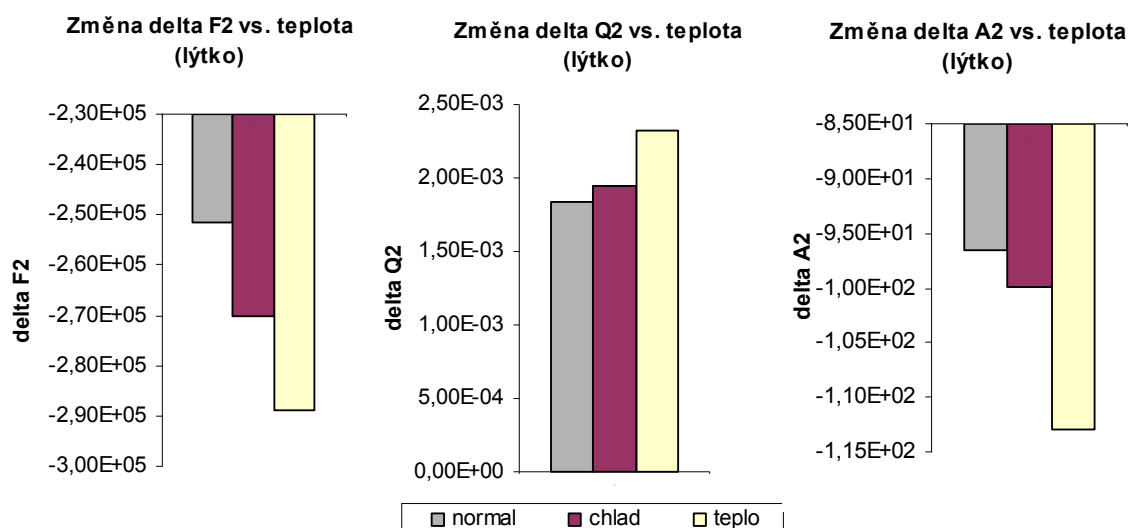
Graf 15: Umístění rezonátoru vs. ΔA_2 .

Při pohledu na Graf 15 je zcela zřejmé, že hodnoty naměřené na lýtku a břicho popisují stejné vzestupy a poklesy, zatímco body naměřené na předloktí se v některých případech odlišují. Nepřehlédnutelná je i záměna hladin. V případě Grafu 14 byly nejvyšší hodnoty (změny Q1-faktoru) dosahovány na předloktí (oproti lýtku a břichu), u Grafu 15 (změna amplitudy) nabývá hodnot nejnižších. Tento jev (střídání hladin) se objevuje i na grafech ostatních sledovaných parametrů (viz příloha). Lýtko a břicho spolehlivě popisují stejné změny na všech těchto grafech, předloktí se v některých případech odlišuje. Zajímavý se zdá být i fakt, že měření jednotlivých partií probíhalo s určitým časovým odstupem (nejdříve bylo změřeno pět hodnot na předloktí, cca po 30 min. lýtko a po dalších 30 min. břicho) a přesto vykazuje shodnost poklesů a vzestupů. Je málo pravděpodobné, že by docházelo k naprosto identickým změnám ve stavu hydratace s několika minutovým časovým odstupem, proto se nabízí myšlenka, že změny jsou způsobeny reakcí na samotné měření. Bližší zkoumání tohoto efektu však přesahuje rámec této práce.

4.3.3 Vliv teploty na GHz parametry

Mezi faktory ovlivňující výsledek měření by dále mohl patřit vliv teploty. Proto jsme provedli další kontrolní měření soustředěné právě na tento aspekt. Pomocí vysoušeče vlasů jsme zahřáli místo měření (předloktí, lýtko) zdravého jedince a následně provedli GHz měření. Očekávali jsme rozšíření drobných cévek a tím i větší

prokrvení tkáně, která by vykazovala změněné výsledné hodnoty. Opačný efekt mělo mít naopak ochlazení tkáně pomocí gelového chladicího polštářku. Přestože hodnocení naměřených výsledků neukázalo přímo úměrnou závislost na teplotě, objevilo se několik opakujících se nálezů ve změnách sledovaných parametrů.



Grafy 16, 17, 18: Změna $\Delta F2$, $Q2$, $A2$ vs. teplota.

Z grafů je na první pohled patrné, že $\Delta F2$ reaguje na odlišnou teplotu stejným způsobem jako $\Delta A2$. Změny $\Delta Q2$ jsou k těmto zobrazením zcela opačné. Zatímco v případě $\Delta F2$ a $\Delta A2$ zahřáté místo měření vykazuje nejnižší hodnoty, $\Delta Q2$ reaguje na teplo vysokými hodnotami. Stejně pravidlo můžeme vidět i na zobrazení hodnot naměřených na předloktí (viz příloha 6). Shodného chování $\Delta F2$ a $\Delta A2$ jsme se mohli všimnout už na grafech zobrazujících změny těchto parametrů se zvyšující se UF. $\Delta Q2$ vykazovala taktéž opačný trend vůči $\Delta F2$ a $\Delta A2$.

5. Diskuse

Během některých onkologických zákroků se využívá mikrovlnná technologie k rozlišení zdravé tkáně od postižené na základě jejich rozdílného obsahu vody. Myšlenka využít mikrovlnnou techniku k měření hydratace u hemodialyzovaných pacientů vychází právě z této onkologické aplikace. Protože obsah vody v tkáních má v dialýze klíčový význam při stanovení strategie dialyzační léčby, nabízelo se ověřit

funkčnost této metody in vivo na skupině dialyzovaných pacientů. Protože prvotní studie používající frekvence v řádu THz, kdy se pacienti převáželi před a po HD na Fyzikální ústav akademie věd, který měl odpovídající technické zařízení, nepřinesla uspokojivé výsledky, uvažovalo se, jakým způsobem tuto metodu upravit. Předpokládalo se, že důvodem neuspokojivých výsledků může být jen velmi malá hloubka průniku THz vln do tkáně, kvůli které se měřila jen tenká povrchová vrstva kůže. Proto byl později přímo na dialyzační pracoviště dodán k dalším zkouškám přístroj, který pracuje v oblasti GHz elektromagnetického pole, které proniká hlouběji do tkání. Ověření jeho účinnosti bylo cílem této bakalářské práce. Naše primární představa o průběhu měření a výsledných hodnotách se od reality částečně lišila. Prvním úkolem bylo změřit skupinu zdravých jedinců. Většinu z nich tvořili zaměstnanci Interního oddělení Strahov. I přes veškerou snahu, nebylo možné dát dohromady skupinu vyváženou co do stejného množství mužů a žen (většina personálu jsou ženy), rovnoměrně věkově zastoupenou či vyloučit možná přidružená onemocnění (několik dobrovolníků z interního oddělení). Po provedení měření u většiny dostupných zdravých osob následovalo měření u prvních dvou dialyzovaných pacientů, kde se kontrolou naměřených hodnot přišlo na závadu druhého měřicího kanálu. Přístroj byl proto opraven a zároveň byl částečně modifikován jeho senzor a vyměněn byl i měřicí software (SW). Po tomto zásahu bylo měření u prvních dvou HD pacientů opakováno. Nový software byl po uživatelské stránce mnohem pohodlnější, daly se snadno přepínat soubory jednotlivých pacientů, což velmi usnadňovalo a urychlovalo práci při měření čtyř osob najednou v rámci jednoho pokoje. Hodnoty byly ukládány přímo ve formátu aplikace MS Excel na rozdíl od původního SW, kde se pracovalo s datovými soubory. Modifikace přístroje však vedla ke značné změně ve výstupních datech. Poté, co bylo u zbytku zdravých jedinců provedeno měření s upraveným přístrojem (původní početnější skupina byla měřena přístrojem před modifikací) musela být data původní skupiny zdravých osob vyloučena. Abychom už tak malou skupinu zdravých jedinců ještě nezmenšili, rozhodli jsme se provést opakované měření těchto osob.

Co se týče samotného vyhodnocení dat, objevilo se opět několik neočekávaných výsledků. Náš původní záměr, vytvořit na základě měření zdravých osob referenční meze, se ukázal jako nereálný. Přestože přístroj má velmi dobrou reprodukovatelnost měření (při opakovaném měření u téhož jedince na stejném místě), výsledky jednotlivých osob jsou natolik individuální, že se použití průměrů z měření v jednom místě u více jedinců jeví jako velmi problematické. Zatímco některý z HD pacientů

dosahuje dvojnásobně až trojnásobně vyšších hodnot než zdravý jedinec, jiný HD pacient nabývá hodnot srovnatelných. Dalším úskalím by mohlo být určení části těla, nejvhodnější pro přikládání rezonátoru. Když bylo provedeno doplňující měření soustředěné na tento problém, všimli jsme si, že poklesy a vzestupy hodnot naměřených na různých místech těla spolu korespondují, navíc i s půlhodinovým časovým odstupem mezi měřením jednotlivých partií. Toto zjištění bude třeba dalšími měřeními řádně ověřit a analyzovat. Vhodná by mohla být i spolupráce s dietologem, který by mohl např. navrhnout více standardních míst vhodných k měření. Celotělová míra hydratace by se potom odvozovala od sumárních hodnot měření v těchto standardizovaných měřicích bodech, podobně jako se to dělá při odhadu celotělových zásob tuku z měření tloušťky podkožní řasy. Dalším faktorem, který by mohl ovlivňovat výsledné hodnoty GHz parametrů, by mohla být teplota. Proto byla provedena další měření, kdy se v každém místě přiložení senzoru měřilo nejprve pětkrát při běžné pokojové teplotě, pak bylo místo přiložení senzoru ochlazeno a měření opakováno a nakonec bylo pomocí fěnu ohřáto a znovu změřeno. Výsledky sice úplně nepotvrdily očekávanou závislost, přesto se v nich objevilo několik zákonitostí, které by také stály za další zkoumání.

Cílem této práce bylo ověřit možnosti mikrovlnné techniky v klinické, potažmo nefrologické praxi. Z výsledků vyplývá, že dutinový rezonátor pracující v GHz oblasti, je schopen zachycovat rozdíly v hydrataci tkání. Ve stávající podobě ale metoda ještě není zdaleka bezprostředně použitelná v praxi pro hodnocení stavu hydratace dialyzovaných pacientů, případně pro stanovování jejich „suché váhy“. Prozatím se pohybujeme v oblasti odhalování základního principu odpovědi různě hydratované tkáně na působení elektromagnetického vlnění. Pro další posun v této problematice je třeba pokračovat ve zkoumání faktorů, které by mohly způsobovat rozptyl sledovaných korelací, a zvážit různé varianty vzájemných závislostí jednotlivých veličin, které nemusí být vždy jen lineární.

6. Závěr

Hemodialýza je hlavní léčebná metoda u pacientů s chronickým selháním ledvin, kterou pravidelně podstupuje víc než milion lidí po celém světě. Správné stanovení optimálního množství vody, které má být během jedné hemodialyzační terapie eliminováno, je jedním ze způsobů, jak předcházet akutním komplikacím (křeče a hypotenzní stavy), stejně jako dlouhodobým problémům jako je především přetěžování kardiovaskulárního systému. V současnosti je určení pacientovy suché váhy založeno primárně na zkušenostech vyšetřujícího lékaře, který hodnotu odhaduje podle klinických příznaků. Spolehlivá objektivní metoda, která by neinvazivně, rychle, snadno a levně vyhodnotila okamžitou míru převodnění by byla velkým přínosem. Jak jsme si ověřili během měření in vivo, gigahertzová spektroskopie by většinu těchto požadavků mohla splnit. Vyšetření je realizováno pouze přiložením senzoru na předloktí, kdy pacient nepociťuje žádné nepříjemné vjemy, doba vyšetření nepřesahuje jednu minutu, manipulaci s přehledem zvládne střední zdravotnický personál a náklady tvoří pouze investice do pořizovací ceny takového přístroje. Spotřeba elektrické energie přístroje je zanedbatelná. Otázkou zatím zůstává, zda se dosáhne dostatečné spolehlivosti a přesnosti měření. Protože existuje jen několik studií zabývajících se využitím mikrovlnné techniky v nefrologii, neexistuje na tuto otázku zatím jasná odpověď. Dosud není jednoznačně osvětlen princip, podle kterého reaguje tkáň na GHz vlnění. Přestože naše studie do určité míry potvrzuje schopnost zařízení rozlišovat různě hydratované tkáně, jednoznačné určení referenčních mezí na základě měření zdravých jedinců se zatím nejeví možné, alespoň ne na základě měření na jediném místě, a to kvůli velké interindividuální variabilitě. Směrodatná odchylka mezi daty jednoho z parametrů přepočítaná na procenta (u dat zdravých osob) dosahuje až 60,2 %, přestože reprodukovatelnost měření je velmi vysoká, což bylo ověřeno v doplňujícím měření na jediné osobě, kde se směrodatná odchylka pohybovala i pod 3 % z průměru. Z toho vyplývá, že každý jedinec se nejspíš pohybuje na vlastní hladině hodnot. U dialyzovaných pacientů je situace obdobná. Protože jsme při vyhodnocování chtěli dosáhnout, co nejpřesnějších výsledků, vytvořili jsme grafy závislostí nejen na ultrafiltraci, ale také na UF/CTV, což se ukázalo jako neefektivní, grafy byly vzájemně téměř totožné. Následně jsme sledovali změny GHz parametrů vůči BV, kde např. $\Delta Q1$ spolehlivě opisovala tvar křivky BV, což by mohlo zobrazovat spíše míru prokrvení než

hydrataci tkáně. U zdravých osob se ukázala naprosto odlišná statistická významnost mezi grafy mužů a žen, co se týče závislosti sledovaných parametrů na věku a BMI. Zatímco výsledné hodnoty žen statisticky významně korelují s BMI, u mužů je tato závislost ve většině případů zanedbatelná. Naprosto opačně je tomu v případě korelací GHz parametrů s věkem, kde jsou výsledky mužů významné a u žen zanedbatelné. Zajímavé výsledky přineslo i doplňující měření, kde jsme sledovali faktory, které by mohly ovlivňovat výsledné hodnoty. V případě měření na různých částech těla se ukázala shoda v poklesech a vzestupech sledovaných hodnot na různých částech těla měřených i s několika minutovým časovým odstupem, pro což zatím nemáme jasné vysvětlení. Pro objasnění těchto a dalších jevů je třeba se problematice mikrovlnné techniky v nefrologii i nadále věnovat.

Seznam použité literatury a zdrojů informací

1. (<http://www.zdn.cz/clanek/postgradualni-medicina/ace-inhibice-par-poznamek-153101>)
2. (<http://www.profmartinik.cz/wp-content/soubory/fyziologie-vylucovani-ledvinami.pdf>)
3. LOPOT, František. Kontinuální monitorování krevního objemu, hemodynamická stabilita, „suchá váha“, *Aesculap Akademie, akreditovaný kurz pro nefrologické sestry*, Praha, 28. 4. 2010.
4. REMEŠ, O., SULKOVÁ, S.: Využití sonografického vyšetření průměru dolní duté žíly (DDŽ) pro optimalizaci ultrafiltrace při hemodialýze. *Vnitřní lék.* 2002, 48, 3, s. 210-215.
5. RONCO, C; BRENDOLAN, A; BELLOMO, R; Online monitoring in continuous renal replacement therapies. *Kidney International.* 1999, 56, s.8–14.
6. JIRKA, Tomáš, et al. Nové možnosti stanovení a dosažení optimální suché hmotnosti u hemodialyzovaných pacientů. *Aktuality v nefrologii.* 2007, 13, 4, s. 143-147.
7. ŠRÁMEK, P; VESELKOVÁ, A; LOPOT, F; Využití bioimpedanční analýzy ke stanovení funkce ledvin. *Aktuality v nefrologii.* 2007, 1, s. 13–23.
8. PICCOLI, Antonio. Bioelectric impedance vector distribution in peritoneal dialysis patient with different hydration status, *Kidney international.* 2004, 65, s. 1050-1063.
9. GIBSON, Andrew et al.; An overview of microwave techniques for the efficient measurement of food materials, *Food Manufacturing Efficiency 2.* IFIS Publishing 2008. ISSN 1750-2683
10. KADLEC, Filip, et al. Study of the skin hydration status in haemodialysis patients using terahertz spectroscopy, *European Optical Society (EOS) Annual Meeting.* Paris, 2008, 10, ISBN 978-3-00-024188-8
11. LOPOT, František, et al. Use of terahertz spectroscopy (TS) to assess fluid status in dialysis patients, *Blood Purification.* 2008, 26, 10 (abstract)

Seznam příloh:

Příloha č. 1: Grafy sledovaných parametrů u zdravých jedinců vs. BMI.

Grafy sledovaných parametrů u zdravých jedinců vs. věk.

Příloha č. 2: Grafy UF vs. sledované parametry (všechna měření) + UF/CTV vs. $\Delta F2$

(všechna měření).

Příloha č. 3: Grafy BV vs. sledované parametry u jednotlivých pacientů

(všechna měření s CBVM).

Příloha č. 4: Grafy UF a sledovaných parametrů u jednotlivých pacientů.

Příloha č. 5: Grafy UF/CTV a sledovaných parametrů u jednotlivých pacientů.

Příloha č. 6: Doplnující měření: Grafy sledovaných parametrů v závislosti na teplotě.

Grafy sledovaných parametrů v závislosti na lokalizaci.