

**Návrh a realizace termoelektrického
stimulátoru pro kvantitativní určení
teplotního prahu u pacientů**
(diplomová práce)

Autor: Bc. Jan Hykel

Vedoucí práce: Ing. Jiří Hozman, Ph.D.

Pracoviště: České vysoké učení technické v Praze
Fakulta biomedicínského inženýrství
Katedra biomedicínské techniky

Červen 2007

Poděkování

Rád bych poděkoval všem, kteří mi pomohli při tvorbě mé diplomové práce. V první řadě celé skupině dobrovolníků tvořících referenční skupinu, kteří mi věnovali svůj volný čas potřebný pro získání referenčních hodnot. Dále potom panu Ing. Jiřímu Hozmanovi, PhD za zorganizování této skupiny dobrovolníků, záležitostí týkajících se měření referenčních hodnot a dále také i za podnětné návrhy a doporučení při zpracovávání tématu této práce. V neposlední řadě bych také rád poděkoval panu as. MUDr. Rudolfovi Černému za odbornou konzultaci.

Anotace

Hykel, Jan – Návrh a realizace termoelektrického stimulátoru pro kvantitativní určení teplotního prahu u pacientů.

1. lékařská fakulta UK, Praha 2, Kateřinská 32

Vedoucí práce: Ing. Jiří Hozman, PhD

Porucha senzorického čítí je jedním z hlavních příznaků někdy ještě jinak nedemonstované polyneuropatie. Vyšetřením a stanovením stupně postižení se zabývá metoda Kvantitativního senzorického testování (Quantitative Sensory Testing – QST). Podjednotkou této komplexní sady vyšetření je vyšetření citlivosti na teplotní vjem. To se provádí pomocí speciálního přístroje tzv. termostimulátoru (TES). Tématem této práce je návrh a realizace takového přístroje, jeho funkční testování a porovnání hodnot získaných vyšetřením skupiny 20 zdravých dobrovolníků s hodnotami uvedenými v literatuře. Návrh se zabývá pouze částmi nezbytnými pro správné a úplné provedení vyšetření dle návodů a instrukcí uváděných v literatuře zabývající se touto tematikou. Naměřené hodnoty se shodují s hodnotami uvedenými v literatuře avšak pouze v obecných předpokladech, jelikož literatura žádné přesné hodnoty jednotlivých parametrů neuvádí. Dále byly uvedeny i návrhy možných rozšíření TES z hlediska automatizace procedury nebo obecný návrh TES z hlediska konstrukce úplně koncepčně odlišného.

Klíčová slova: *QST, teplotní práh, polyneuropatie, termostimulátor*

Abstract

Hykel Jan – Suggestion and realization of thermo-electric stimulator for quantitative estimation of thermal threshold in patients.

1st Medical Faculty, Charles University, Praha 2, Kateřinská 32

Supervisor: Ing. Jiří Hozman Ph.D.

The sensory disorders are one of the main symptoms of the neuropathy. Examination and estimation of the level of the Neuropathic disease is main target of the comprehensive examination method “Quantitative sensory testing”. One part of this group of tests is Quantitative estimation of thermal thresholds. This method is based on the special device called “Thermo-electric Stimulator” (TES). The main aim of this thesis is to design and develop this kind of device and accomplish some functional tests with that device. Values acquired from this testing are important for comparison with values acquired from the relevant studies. The TES was designed in basic configuration necessary for the right and complete examination of the thermal thresholds. The comparison wasn't exhaustive but values acquired by the thermoelectric stimulator are commonly corresponding with hypothetic values. Last but not least target of this thesis is to bring in some suggestions of possible upgrades to automatize thermal threshold estimation procedure or make some possible suggestion of alternative design of the Thermoelectric Stimulator.

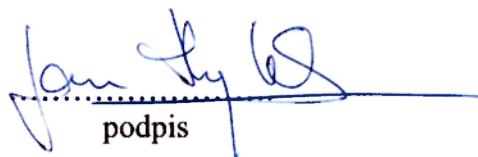
Key words: *QST, thermal threshold, neuropathy, thermo stimulator*

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „*Návrh a realizace termoelektrického stimulátoru pro kvantitativní určení teplotního prahu u pacientů*“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k práci.

Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu §60 Zákona č.121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon).

V 21.6.2017 dne Fráze


podpis

Obsah

1. Úvod	- 5 -
1.1. Cíl práce	- 5 -
2. Teoretická část	- 6 -
2.1. Choroby s poruchou senzorického čítí	- 6 -
2.2. Diagnostika polyneuropatie	- 7 -
2.3. Vyšetření senzorického čítí	- 9 -
2.4. Metody vyšetření teplotního čítí	- 10 -
2.4.1. Lokální stimulatory	- 11 -
2.4.2. Celotělové stimulatory	- 11 -
2.5. Konstrukce současných přístrojů pro QST	- 12 -
2.6. Konstrukce termoelektrického stimulatory (TES)	- 13 -
2.6.1. Peltierův termočlánek	- 14 -
2.6.2. Měřicí blok	- 16 -
3. Experimentální část	- 18 -
3.1. Návrh termoelektrického stimulatory	- 18 -
3.1.1. Jednotlivé části TES	- 19 -
3.1.2. Design a konečné zpracování TES	- 25 -
3.2. Naměřené hodnoty	- 28 -
3.2.1. Kontrolní skupina	- 28 -
4. Diskuse	- 32 -
5. Závěr	- 35 -
6. Seznam použité literatury	- 37 -
7. Přílohy	- 39 -

1. Úvod

Téma mojí diplomové práce „Návrh a realizace termoelektrického stimulatoru pro kvantitativní určení teplotního prahu u pacientů“ jsem si vybral zejména díky praktické části této práce, která se skládá jak již zmiňuje sám název z návrhu a realizace zařízení a samotné metody. To vychází z mého zájmu o technické obory studia na 1. lékařské fakultě, které jsou však většinou přednášeny na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT.

Určení teplotního prahu u pacientů s příznaky poruchy čítí je důležité zejména pro určení stupně postižení, což lze doposud vyhodnocovat víceméně pouze kvalitativně. Na téma kvantitativního testování sensorického čítí [dále jen QST – Quantitative Sensory Testing] bylo vypracováno již několik prací, které se touto problematikou zabývají komplexněji. Tzn. vedle teplotního prahu prověřují i citlivost na bolestivé vjemy atd. Můj zájem o toto téma vychází z práce [1], která se taktéž zabývá nejen samotným posouzením stavu poruchy čítí u pacienta, ale i návrhem metodiky samotného měření a v malé míře také konstrukcí samotného termostimulatoru.

1.1. Cíl práce

Cílem této práce je navrhnout přístroj, kterým bude možné vyšetřit stav sensorického čítí. Přesněji se jedná o přístroj, který umožní stanovit teplotní práh pacienta. Neméně důležitým cílem je také navrhnout možná vylepšení a modifikace tohoto přístroje s přihlédnutím k současnému stavu vývoje přístrojů pro tuto metodiku. Součástí této práce je i ověření funkčnosti navrženého přístroje na referenční skupině dobrovolníků a porovnání naměřených hodnot s hodnotami uvedenými v dostupné literatuře.

2. Teoretická část

2.1. Choroby s poruchou senzoryckého čítí

Tyto choroby se hromadně označují jako „polyneuropatie“ (dále PN). Jsou to choroby, při kterých je z různých příčin porucha či úplné přerušení schopnosti vnímat externí podněty. Polyneuropatie mají poměrně rozmanitou etiologii. Dělení polyneuropatií je různé, např. dle základní charakteristiky, etiologie nebo dle klinického průběhu viz Tab. 1 [5,6].

Dělení polyneuropatií

Zákl. charakteristika	Klinický průběh	Etiologie
Parestézie a poruchy čítí	Akutní	Toxická PN
Motorické poruchy	Subakutní	Alkoholická PN
Vegetativní poruchy	Chronický	Metabolická PN
	Relapsující	Demyelinizační PN
		Paraneoplastické PN
		Nezjištěná etiologie

Tab. 1: Rozdělení polyneuropatií z různých hledisek

Základní charakteristika polyneuropatií vychází z přímých příznaků onemocnění. Parestézie a poruchy čítí jsou většinou symetrické s distální převahou. Porucha vnímání vibračního čítí může být jeden z prvních příznaků, což může progradovat až k úplné ataxii. Motorické poruchy jsou méně časté než poruchy senzitivní a objevují se většinou později. Jsou také ve větší míře symetrické s distálním maximem. Vegetativní poruchy se projevují promodralými a chladnými končetinami, atrofickou kůží bez ochlupení, roztrpenými nehty dále i poruchou střevní pasáže, či poruchou vyprazdňování močového měchyře a může vést až k impotenci [5,6].

Rychlá progrese příznaků v řádu hodin je označována jako akutní, např. u porfyrie nebo u intoxikace. Jako subakutní je označována progrese

onemocnění v řádu několika týdnů. Takto rychlý nástup příznaků se vyskytuje např. u alkoholismu, urémie nebo u karcinomu. Rozvoj příznaků v řádu let je označován jako chronický a je spojován např. s hereditární neuropatií či systémovými chorobami. Relapsující polyneuropatie je například u kolagenóz, benigních paraproteinémií nebo při opakované expozici toxickým vlivům [5,6].

Polyneuropatie lze dále charakterizovat i podle příčiny vzniku. Nejčastěji se polyneuropatie vyskytuje u diabetiků jako komplikace onemocnění a to u obou typů – *Diabetická polyneuropatie* (dále jen DPN). Ta postihuje cca 60% diabetiků a v 10% jsou příznaky neuropatie první známkou diabetu [12]. Symptomatologie závisí na věku pacienta, aktivním vztahu pacienta k onemocnění a samozřejmě i na délce trvání choroby. DPN se rozděluje na několik forem. Nejčastější je chronická distální symetrická PN a je spojena s poruchami cití [7]. Další je proximální asymetrická PN, která se dále dělí na kraniální neuropatii, trupové neuropatie (také spojené s poruchami cití) a amyotrofie, která je poměrně vzácná a vyskytuje se zejména při špatné kompenzaci diabetu. Další poměrně častá forma je *alkoholická polyneuropatie*, která se vyskytuje cca u 20 % chronických alkoholiků [6]. U tohoto typu PN je postižení většinou symetrické, senzitivní i motorické. Jedním z prvních příznaků je porucha vibračního cití. Dalším typem je *toxická PN*, která je způsobena přímou expozicí toxické látky na axonu. Tento typ PN se objevuje především u pacientů, kteří byli vystaveni dalším faktorů jako diabetes nebo nadměrný příjem alkoholu.

2.2. Diagnostika polyneuropatie

Diagnostikovat polyneuropatické postižení lze zhruba třemi zcela odlišnými způsoby. Prvním způsobem je stanovení tzv. symptomatického skóre. Tato metodika je prováděna v mnoha variacích, víceméně lze říci, že jde zhruba o stejnou nebo alespoň velmi podobnou metodiku pojmenovanou dle pracoviště kde se využívá. Můžeme se tedy při studiu této problematiky setkat s názvy resp. zkratkami názvů metodik NSS (Neuropathy Symptom

Score), NDS (Neuropathy Disability Score), NIS (Neuropathy Impairment Score), MNSI (Michigan Neuropathy Screening Instrument), DNES (Diabetic Neuropathy Examination Score), CNES (Clinical Neurological Examination Score) nebo např. TCSS (Toronto Clinical Scoring System). Nejvíce rozšířené a pro klinické a epidemiologické použití jsou hodnotící systémy NDS a NSS. Avšak i při takové škále různě detailně vypracovaných hodnotících systémů je diagnostika polyneuropatie i samotná choroba podceňována [14]. Mezi další možnosti diagnostiky PN patří například Elektromyografie – EMG nebo Kvantitativní testování senzorkého čítí – QST, dále také laserově evokované potenciály – LEP nebo metoda měření potenciálů evokovaných teplým stimulem – CHEP (Contact Heat-Evoked Potentials) [15]. Způsob diagnostiky PN pomocí score-systémů již vyžaduje přítomnost evidentních symptomů polyneuropatie a tudíž lze říci, že pro diagnostikování ještě nedemonstované polyneuropatie nelze použít.

Metoda LEP je přínosná zejména díky možnosti rozlišení postižených nervových vláken. Tato metoda spočívá v laserem evokovaném bolestivém vjemu, který se šíří nervovými vlákny směrem ke snímacímu bodu. Díky rozdílné rychlosti vedení vzruchu, která je u A δ -vláken díky myelinové pochvě vyšší, lze snímat tzv. pozdní potenciály odpovídající vzruchu šířeném po Ad-vláčknech a tzv. ultra-pozdní potenciály, které odpovídají pomaleji vedoucím C-vláčkům. Metoda CHEP je založená na podobném principu, přičemž vzruch vedený vyšetřovanými nervovými vlákny vzniká díky extrémně rychlé změně teploty [15]

EMG je v principu záznam elektrické aktivity svalových vláken, svalů jako celku a samozřejmě nervů a nervo-svalových přechodů. Toto vyšetření je založeno na měření odpovědi na určitý druh stimulu resp. na měření rychlosti vedení vzruchu mezi dvěma body. Výběr bodů stimulace a snímání závisí samozřejmě na anatomické poloze vyšetřovaných nervů či celých inervačních pletenců postižených končetin. Vyšetření pomocí EMG je vysoce objektivní, reprodukovatelné, specifické a senzitivní. Je výhodné i díky dostupnosti elektromyografu skoro na každém neurologickém pracovišti, avšak absolutně nevypovídá o typu poškozených vláken.

Elektrická aktivita se přenáší celým nervovým pletencem, cestou nejmenšího odporu a tudíž tato metoda může mít u pacienta s polyneuropatií naprosto normální hodnoty, např. je-li poškozen pouze určitý typ nervových vláken. Například jsou-li poškozená nemyelinizovaná C-vlákna, která mají už díky absenci myelinové pochvy pomalé vedení vzruchu, nelze určit diagnózu na základě EMG, protože je vzruch vedený tence myelinizovanými A δ -vláčky a tudíž by výstupní hodnoty mohly bez problémů dosahovat rozmezí referenčních hodnot [14].

2.3. Vyšetření senzorického čítí

Vyšetření senzorického čítí je soubor vyšetření skládající se ze vyšetření teplotního a vibračního čítí, vyšetření teplotního prahu pro studený resp. teplý bolestivý vjem popřípadě paradoxního teplotního vjemu, tj. vnímání studeného stimulu jako teplý a naopak. Další a neméně důležité vyšetření patřící do tohoto souboru je vyšetření vnímání bolesti nebo práh vnímání dotyku. Celá tato metodika velmi záleží na schopnosti vyšetřované osoby spolupracovat s vyšetřujícím. Tzn. vjem stimulu vždy hlásí vyšetřovaný a tudíž se od toho odvíjí i průběh, přesnost i reprodukovatelnost.

Vibrační čítí je vyšetřováno pomocí speciální sondy o frekvenci o dané frekvenci. Vždy v provedení s pevně danou hodnotou frekvence vibrací a s nastavitelnou intenzitou, resp. amplitudou budícího signálu. Frekvence sondy se liší jen dle výrobce. Uvádí se v intervalu cca od 60 Hz do 300 Hz [8,9]. Přičemž nejvíce přístrojů má frekvenci sondy v intervalu od 100 do 128 Hz [8,9]. Výstupem při měření prahu vibračního čítí je z těchto vyšetření buď velikost amplitudy budícího signálu nebo výchylka v mikrometrech. Konstrukčně je vibrační sonda řešena pomocí elektromagnetického vibračního členu, a to buď přímo působící na stimulované místo nebo pomocí páky v daném poměru.

Práh vnímání dotyku je vyšetřován pomocí von Freyových vláken. Poprvé v této metodice byly použity koňské žíně o různých průměrech [9]. V dnešní době má tato metodiku dvě různá provedení. První z těchto metodik se provádí pomocí nylonových vláken o různém průměru a tvrdosti, které jsou pro tento účel přesně kalibrována, a druhé provedení se provádí pomocí speciálního zařízení, skládajícího se z tenké tyčinky, na kterou se působí definovaným tlakem a to v rozmezí od jednotek miligramů až po jednotky gramů [9].

Wyšetření **prahu bolesti** je prováděno pomocí speciálních jehly s přesně definovaným průměrem hrotu (cca 200 μ m), která je přitlačena na stimulované místo předem definovaným tlakem. Střídavě je jehla přitlačena a odtazena (2 sec. přitlačena a 2 sec. odtazena) s postupně se zvyšujícím tlakem. Výsledná hodnota prahu bolesti je vypočtena z pěti opakovaných sérií [8].

2.4. Metody vyšetření teplotního čítí

Kvantitativní stanovení teplotního prahu je součástí metodiky testování sensorického čítí. Tedy komplexního souboru metod respektive postupů pro diagnostiku poruch čítí. Tento soubor mimo určení teplotního prahu dále obsahuje metody pro vyšetření citlivosti na vibrační podnět a také citlivost na bolestivé podněty viz. výše. Metodiku zjišťování teplotního prahu lze však provádět i samostatně, jelikož se porucha vnímání tepla nemusí vždy vyskytovat spolu s ostatními poruchami čítí. Provádí se většinou pomocí lokálních stimulů na obličejí a končetinách. Obecně se v literatuře uvádí dva možné způsoby provedení vyšetření [2]. Metoda limit z anglického „Limits“ a metoda stupňovitá z anglického „Levels“. Názvy jednotlivých metod jsou odvozeny od způsobu změny teploty. Metoda limit se provádí pozvolnou změnou teploty stimulační plochy a sice rychlostí cca 1 $^{\circ}$ C.s⁻¹. Vyšetřovaný objekt okamžitě hlásí vjem při vystavení detekovatelné resp. prahové hodnotě stimulu. Toto provedení je závislé na pohotové reakci vyšetřovaného. Metoda stupňů se provádí vždy nastavením

předdefinovaných hodnot v několika krocích a vyšetřovaný hlásí přítomnost detekovatelného resp. prahového stimulu způsobem ano/ne. U tohoto provedení vzniká chyba měření při definování teplot jednotlivých stupňů.

2.4.1. Lokální stimulatory

Stimulace lokálními stimulatory tzv. termody je vzhledem k celotělovému stimulování již poměrně dobře rozvinutá a zdokumentovaná. Termody se přikládá většinou na obličej, horní a dolní končetiny, vždy na místo inervované nervem, který je vyšetřován pro případné poškození. Měření probíhá vždy symetricky, tzn. na levé i pravé straně. Postup ještě není standardizován natolik, aby bylo možné porovnávat jednotlivá pracoviště mezi sebou, a proto se metodika a samotné provedení vyšetření poměrně značně liší mezi jednotlivými pracovišti. Při lokálním vyšetření citlivosti na teplotní vjem má přímý vliv velikost stimulační plochy termody, tlak při aplikaci, délka aplikace, místo aplikace a rychlost teplotních změn. Z těchto důvodů je poměrně nemožné porovnávat metodiky prováděné na různých pracovištích, protože hlavní rozdíl mezi jednotlivými pracovišti je v přístroji použitém pro tato měření. Nejvíce se nastavení standardu blíží německá síť pracovišť sdružující se pod názvem German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS - Deutscher Forschungsverbund Neuropathischer Schmerz), kde zjišťování teplotního prahu je součástí výše zmíněné komplexní metodiky QST (testování sensorického čítí). Na nastavení nejideálnějších podmínek pro vytvoření standardu se podílí zejména centralizované školení vyšetřujících.

2.4.2. Celotělové stimulatory

Jsou poměrně málo rozvinuté z důvodů komplikovanosti provedení a zejména kvůli velké náročnosti na specializované vybavení. Tato metoda používá speciální „skafandr“ se systémem trubek. Tímto systémem se ohřívá resp. ochlazuje celé tělo, což přispívá k aktivaci sympatického

nervstva. To umožňuje vyšetřit vliv hyperaktivace sympatiku na vnímání neuropatické bolesti.

2.5. Konstrukce současných přístrojů pro QST

V současné době se používají pro vyšetření teplotního čítí hlavně dva přístroje. A sice přístroj *TSA – II Neurosensory Analyzer* izraelské firmy Medoc (<http://www.medoc-web.com>) a druhý nejvíce používaný přístroj *MSA* švédské firmy SOMEDIC (<http://www.somedic.com>). Dále jsou vyráběny přístroje *CASE IV Thermal testing probe* americké firmy WR Medical Electronics (<http://www.wrmed.com>), *Thermal sensitivity tester* fy. SensorTec (nebo systém *PATH-tester MPI 100* německé firmy PHYWE systeme [9]. Termody všech těchto vyšetřovacích systémů jsou založené na Peltierově termobaterii a přídavném systému chlazení. Pochybnosti o konstrukci termody systému TSA – II byly vyvráceny v osobní komunikaci s p. Alexem Sokolíkem z izraelské firmy Medoc [13], který ve svém mailu uvedl bližší detaily konstrukčního uspořádání termody dodávané se systémem TSA – II (viz příloha č. 2).

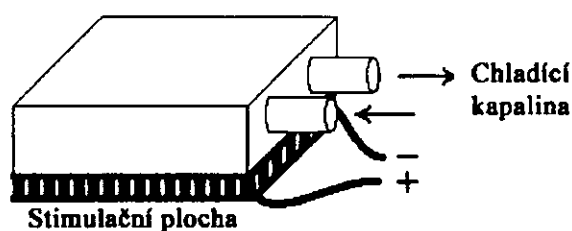
Konstrukce všech komerčně dostupných přístrojů je tedy jednotná, alespoň co se týče principu stimulace a provedení termody. Ta je řešena pomocí Peltierovy termobaterie, která principiálně funguje jako teplotní čerpadlo a proto je k této termobaterii z jedné strany přiložen blok s cirkulací kapalného media, aby byla nekontaktní strana Peltierovy termobaterie udržována na konstantní teplotě a tím zajistila dostatečný odvod přebytečného tepla, aby bylo zabráněno nadměrnému přehřívání termody, čímž se zvýší dynamičnost a reakce na náhlé změny teploty.

2.6. Konstrukce termoelektrického stimulátoru (TES)

Termoelektrický stimulátor jako komplexní přístroj se standardně skládá z následujících bloků:

- Termoda (Peltierův termočlánek)
- Zdroj energie
- Měřicí blok
- Registrační zařízení (není nezbytné)

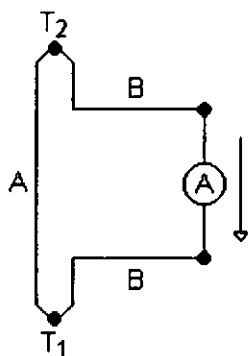
Jako hlavní, stimulační, část termody je použita Peltierova termobaterie (dále jen PTB). K PTB je přiložený vodní blok chlazení viz obr. 1, který zajišťuje stálý odvod nadbytečného tepla a tím se udržuje konstantní teplota stimulační strany PTB. Na stimulační stranu PTB je přiložen teplotní senzor, který monitoruje teplotu stimulovaného místa. Z teplotního senzoru je veden snímaný signál do zařízení, které zaznamenává nebo přímo zobrazuje aktuální hodnotu teploty stimulované zóny.



Obr. 1: Konstrukční provedení termody s Peltierovou termobaterií

Zdroj energie musí být dostatečně výkonný, aby dokázal dodávat příslušný výkon Peltierovu článku, který je poměrně náročný. Špičkové hodnoty se pohybují kolem $I = 8A$ a $U = 14V$ přičemž maximální dosažitelný výkon použité PTB je na hranici 70 W. Zdroj musí být zároveň schopen dodávat energii pro měřicí blok, což už není tolik výkonově náročné, avšak důraz je zde kladen spíše na kvalitu a stabilitu nastavených parametrů z důvodu použitých integrovaných obvodů.

2.6.1. Peltierův termočlánek

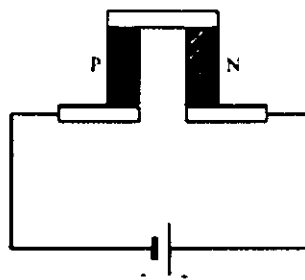


Obr. 2: Náhr. el. schéma obvodu 2 různých kovů pro demonstraci Peltierova jevu.

Jedná se o termoelektrický článek založený na principech a zákonech termodynamiky, respektive na Peltierově jevu, který je inverzní k Seebeckovu jevu. Pro vysvětlení Peltierova jevu je nutné vysvětlit také jev Seebeckův, který je pro tuto problematiku též velmi důležitý. Ten nastává při zapojení dvou vodičů z různých kovů s různou výstupní prací do obvodu. Termínem rozdílná výstupní práce rozumíme práci, kterou musí vykonat elektron, aby opustil strukturu daného

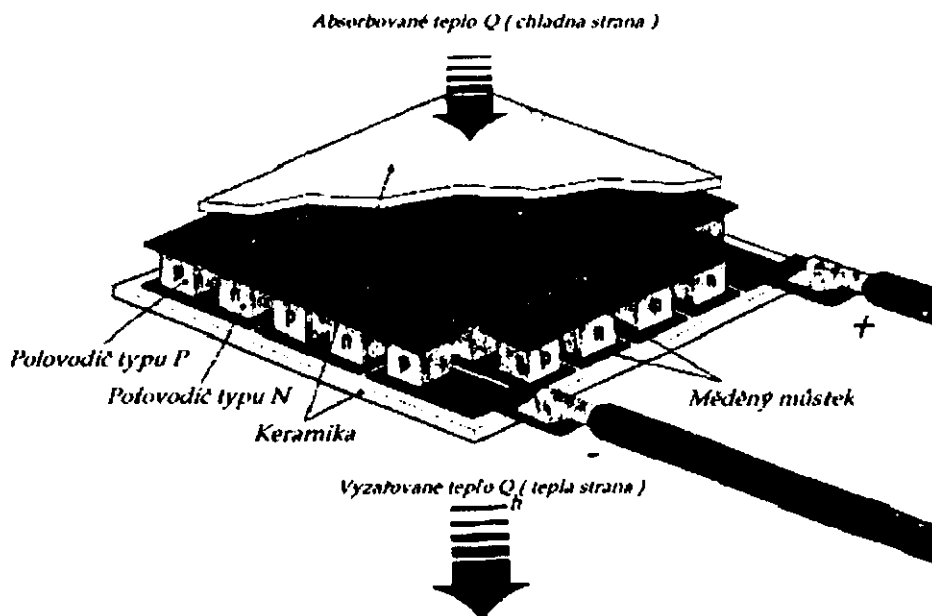
materiálu. Dodáme-li elektronům v takto vytvořeném spoji energii například ve formě tepla začnou elektrony přecházet z materiálu s nižší výstupní prací do materiálu s vyšší výstupní prací a tudíž i celým obvodem začne procházet proud. Peltierův jev je inverzní k Seebeckovu jevu, tedy připojením stejnosměrného proudu do obvodu dvou vodičů z jiných kovů viz obr. 2 začnou procházet spojem elektrony. Procházejí-li elektrony z materiálu s větší výstupní prací do materiálu s nižší výstupní prací mají v důsledku nižšího odporu materiálu s nižší výstupní prací nadbytek energie, kterou předají do okolí ve formě tepla. V opačném směru tyto elektrony odebírají energii z okolí, spotřebovávají teplo k dodání dostatečné energie k přechodu do materiálu s vyšší výstupní prací [3,4]. Oba tyto jevy jsou plně reversibilní. Teplota spojů je závislá na polaritě připojeného stejnosměrného proudu a tudíž lze otočením polarity zdroje ovlivňovat teplotu spoje.

Peltierův článek je konstruován tak, aby byly spoje se shodným teplotním přírůstkem či úbytkem na jedné straně a využívá při tom polovodičových materiálů. Obvod je vytvořen ze dvou polovodičů typu N a typu P a elektrovedivého můstku viz obr. 3. Jako polovodič se používají speciální materiály vizmut-telluridy, které mají vhodné termoelektrické vlastnosti,



Obr. 3: Schématické, základní provedení Peltierova článku

zejména nízký měrný odpor a malou tepelnou vodivost. Pro spojovací články se používá měď s nízkým měrným elektrickým odporem. Mezi polovodičem a kovem, který tvoří elektrovedivý můstek vzniká nežádoucí přechodový odpor. To je hlavní limitující vlastnost takto konstruovaných termobaterií, jelikož tento přechodový odpor omezuje maximální dosažitelný rozdíl teplot mezi „teplým“ a „studeným“ spojem. Spojením



Obr. 4: Konstrukční provedení jednovrstvé termobaterie

více takových článků do série vznikne tzv. termobaterie viz obr. 4. Dále pro dosažení větších rozdílů teplot mezi „studeným“ a „teplým“ spojem se tyto termobaterie sestavují do kaskád, kdy jsou jednotlivé termobaterie přiloženy na sebe a spojeny teplovodivou pastou či jinou technologií, která elektricky izoluje jednotlivé termobaterie avšak maximalizuje teplotní vodivost spoje sousedních termobaterií.

2.6.2. Měřicí blok

Měřicí blok lze principiálně označit jako teploměr. Tím, že se jedná o nepřímé měření teploty, tzn. snímá se elektrická veličina, např. úbytek napětí, změna odporu atd., je měřicí blok elektronické zařízení, které převádí měřenou elektrickou veličinu na teplotu. Takže přesnost a reprodukovatelnost celého měření záleží vedle schopnosti pacienta spolupracovat, také na přesnosti provedení měřicího bloku a samozřejmě kvality použitých součástí a integrovaných obvodů. Např. teplotní čidla jsou dostupná nejen v různých provedeních co se týče principu ale i o různých třídách přesnosti.

Provedení měřicího bloku je různé dle výrobce. Většino však konstrukčně směřuje k digitalizaci výstupních hodnot a tím nabízí možnost propojení celého přístroje s osobním počítačem. Toto je řešení, které přispívá k automatizaci procedury, zvyšuje stupeň standardizace a tím i reprodukovatelnost metody. Standardně je měřicí blok složen z několika částí. Jedna z nejdůležitějších částí je teplotní čidlo. Výstup z teplotního čidla zpracovává zařízení, které snímanou veličinu (ve většině případů odpor) převádí na teplotu a přímo zobrazuje nebo odesílá na registrační zařízení.

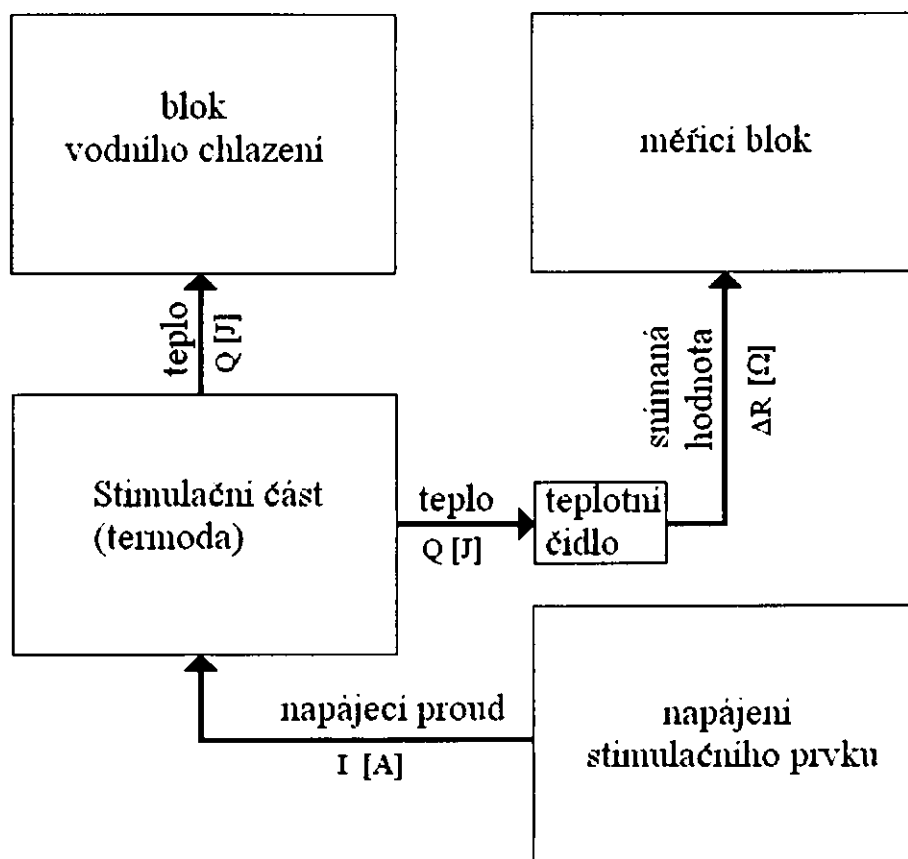
Poslední avšak neméně důležitou částí je indikace vjemu vyšetřovanou osobou, to může být v principu tlačítko, které ovládá pacient a dává jím znamení vyšetřující osobě o právě zaznamenaném vjemu. Přítomnost tlačítka pro správnost funkce přístroje a pro správnost provedení celé metodiky není nezbytná. Při plné spolupráci vyšetřované osoby stačí pouze uvést jako jednu z instrukcí při seznamování vyšetřovaného s metodikou, pouze požadavek na jasné a přesné označení okamžiku vjemu dohodnutým znamením jako např. slovem „ted“ apod.. Pro měření pouze referenční skupiny tedy stačilo pouze instruovat vyšetřovanou osobu. V tomto případě byla předpokládána plná spolupráce vyšetřované osoby a tudíž nebylo nutné začlenit do návrhu termoelektrického stimulátoru

indikační tlačítko či jiný hardwarový způsob indikace vjemu. Pro možnost automatizace celého vyšetřovacího procesu lze toto tlačítko přímo propojit s registračním zařízením a tím zkrátit, zpřesnit a v neposlední řadě usnadnit celou proceduru.

3. Experimentální část

3.1. Návrh termoelektrického stimulátoru

Termoelektrický stimulátor použitý v této práci je zařízení odpovídající obecné konstrukci popsané v kapitole 2.4.. Jednotlivé části jsou však modifikovány (viz dále) pro potřeby této práce. Dále tento návrh nezahrnuje konstrukci registračního zařízení z důvodu zvýšení mobility celého zařízení a pro účely této práce není registrační zařízení nezbytné. Celý návrh je shrnutý v blokového schématu uvedeném na obr. 5.

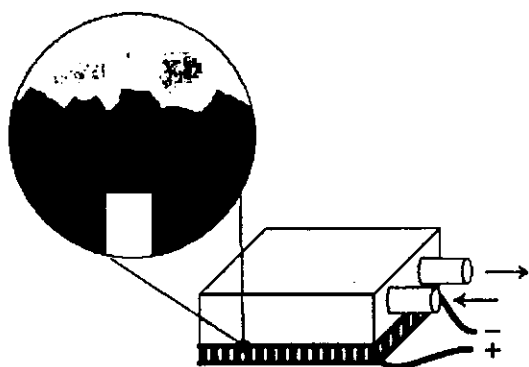


Obr. 5: Blokové schéma termoelektrického stimulátoru

3.1.1. Jednotlivé části TES

Termoda byla pro účely práce a možnost zjištění vlivu velikosti stimulační plochy na výslednou hodnotu teplotního prahu navržena a vyrobena v dvojím provedení. Provedení se liší velikostí použitého Peltierova termočlánku a to o rozměrech 40 x 40mm a 20 x 20mm. Což mělo vliv na celou konstrukci samotné termody jako celku. Vzhledem k velikosti použitého Peltierova termočlánku byl i navržen a zkonstruován blok vodního chlazení, který je k tomuto člátku přiložen. Blok vodního chlazení musel být přizpůsoben rozměrům termočlánku z důvodu nejen kompaktnosti provedení termody ale i s přihlédnutím k manipulovatelnosti. Peltierovy termočlánky použité pro účely této práce byly volené nejen dle velikosti stimulační plochy ale i dle jmenovitého výkonu [10], nutného k dosažení požadovaných hodnot teploty dosahujících všech teplot ve stimulačním intervalu 0° - 50°C zvoleného dle současných studií [2,8,9].

Provedení **bloku vodního chlazení** bylo uzpůsobeno požadavkům kompaktnosti termody jako celku a zároveň výkonnosti přiložené Peltierovy termobaterie. Pro maximalizaci převodu přebytečného tepla byla styčná plocha termobaterie a bloku vodního chlazení pokryta teplovodivou kontaktní pastou, která byla pro tento účel vybrána na základě zkušeností s použitím ve výpočetní technice, kde se tato pasta používá pro maximalizaci odvodu vyzařovaného tepla procesorem. Kontaktní pasta se používá zejména pro vyplnění mikronerovností, za účelem maximalizace plochy tepelného přechodu viz obr. 6. Dalším prvkem pro zefektivnění



Obr. 6: Zvětšený ilustrativní pohled na styčnou plochu vodního bloku a termobaterie

přechodu přebytečného tepla z termobaterie do kapalného media je část bloku chlazení, která je v místě styku s termobaterií. Jako nejefektivnější materiál byl použit měděný plech o síle 3mm. Měď jsem vybral pro její výborné teplovodivé

vlastnosti ($\lambda=399 \text{ W}\cdot\text{m}^{-1}\cdot\text{K}^{-1}$) a zároveň relativně nízké pořizovací náklady. U ostatních částí bloku vodního chlazení už není teplovodivost výhodná vlastnost. Zejména z důvodu maximálního přestupu přebytečného tepla z termobaterie do kapalného media, které odvádí nadbytečné teplo z chladicího bloku, z místa styku chladicího bloku a termobaterie (teplosměnné plochy). Proto byl vybrán jako materiál pro konstrukci zbylých částí nerez. Nerez ocel má mnohem nižší součinitel λ (součinitel teplotní vodivosti) a tím je zaručeno minimální zapojení nerezové části do teplosměnných procesů probíhajících uvnitř chladicího bloku. Další stupeň optimalizace odběru přebytečného tepla byl proveden pomocí úpravy proudění kapaliny uvnitř chladicího bloku. Tato modifikace vznikla prodloužením a ohybem přívodní trubičky viz obr. 7 a způsobuje tzv. náporové proudění kapaliny na měděnou podstavu chladicího bloku což opět



Obr. 7: Průřez blokem vodního chlazení

zvýší schopnost odběru přebytečného tepla z Peltierovy termobaterie. Dostatečnou cirkulaci kapalného media zabezpečuje ponorné čerpadlo (max. dopravované množství = $350 \text{ l}\cdot\text{h}^{-1}$, výtlak = 70 cm).

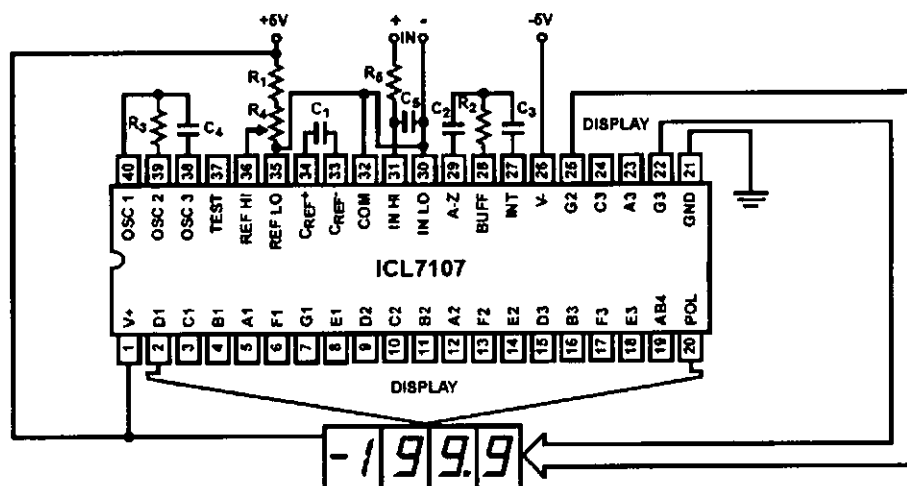
Měřicí zařízení je ve svém principu digitální teploměr postavený na základě A/D převodníku ICL7107 firmy INTERSIL [11]. Tento integrovaný obvod obsahuje vedle A/D převodníku a zdroje referenčního napětí ovládání LED displeje a tudíž je k realizaci takového přístroje potřeba minimum externích součástek viz obr. 8. Další neméně důležitou součástí měřicího zařízení je teplotní čidlo. To je řešeno pomocí platinového odporového čidla „PT 100“. Toto teplotní čidlo má následující parametry: $R= 100\Omega$, rozměry $1,6\times 3,2\times 1\text{mm}$, tolerance $\pm(0,15+0,002t)$ [$^{\circ}\text{C}$], rozsah teplot $-50\dots+400^{\circ}\text{C}$. Sonda PT 100 má jasně definované hodnoty odporu při různých teplotách pro možnost kalibrace (teplotě $T = 0^{\circ}\text{C}$ odpovídá odpor sondy $R = 100 \Omega$ a teplotě $T = 100^{\circ}\text{C}$ odpovídá hodnota odporu sondy $R = 138,5 \Omega$). Kalibrace teploměru byla provedena dle kalibrační křivky viz

příloha č. 3, která byla sestavena z hodnot získaných na webu VUT v Brně viz tab. 2 [16], pomocí příslušných hodnot odporu. Připojením kalibračního rezistoru $R_{k1} = 100\Omega$ místo teplotního čidla PT 100 byla pomocí odporového trimru TR_2 nastavena na displeji hodnota 0°C , přesně na hodnotu kdy u nuly na displeji problikávalo znaménko "-" a naopak připojením paralelní kombinace kalibračních rezistorů $R_{k2||3} = 137,9\Omega$ ($R_{k2} = 1\text{k}\Omega$ a $R_{k3} = 160\Omega$) byla nastavena pomocí odporového trimru TR_1 hodnota 98°C , která byla odečtena taktéž z kalibrační křivky čidla PT100.

T [°C]	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
0	100	100,39	100,78	101,17	101,56	101,95	102,34	102,73	103,12	103,51
10	103,9	104,29	104,68	105,07	105,46	105,85	106,24	106,63	107,02	107,4
20	107,79	108,18	108,57	108,96	109,35	109,73	110,12	110,51	110,9	111,29
30	111,67	112,06	112,45	112,83	113,22	113,61	114	114,38	114,77	115,15
40	115,54	115,93	116,31	116,7	117,08	117,47	117,86	118,24	118,63	119,01
50	119,4	119,78	120,17	120,55	120,94	121,32	121,71	122,09	122,47	122,86
60	123,24	123,63	124,01	124,39	124,78	125,16	125,54	125,93	126,31	126,69
70	127,08	127,46	127,84	128,22	128,61	128,99	129,37	129,75	130,13	130,52
80	130,9	131,28	131,66	132,04	132,42	132,8	133,18	133,57	133,95	134,33
90	134,71	135,09	135,47	135,85	136,23	136,61	136,99	137,37	137,75	138,13
100	138,51	138,88	139,26	139,64	140,02	140,4	140,78	141,16	141,54	141,91

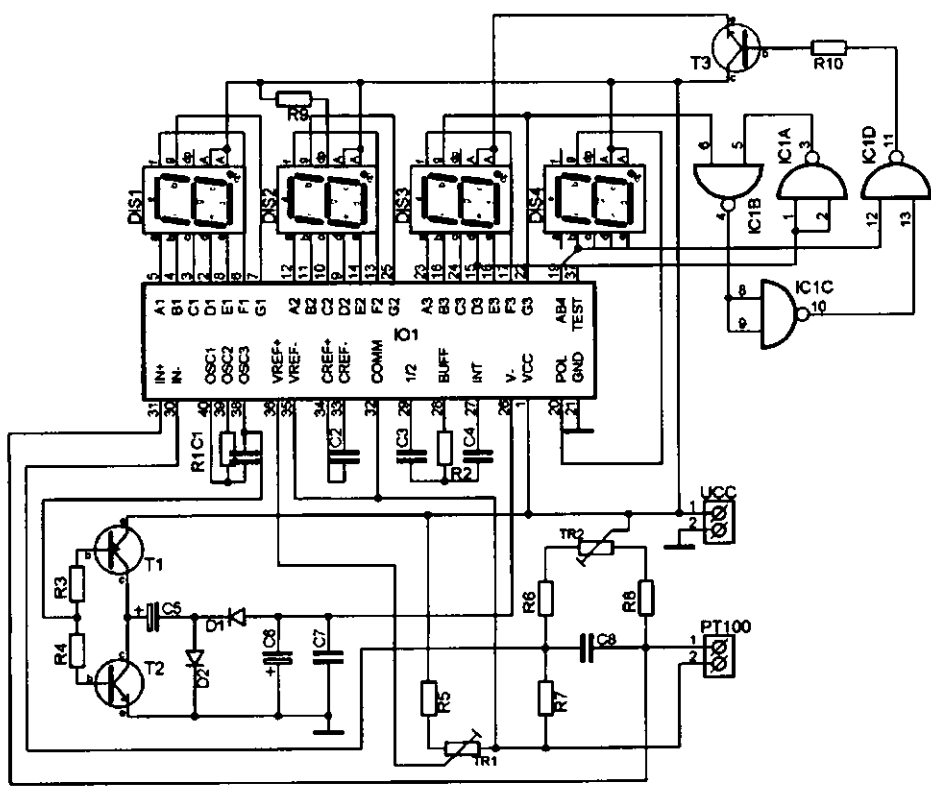
Tab. 2: Kalibrační hodnoty čidla PT 100

Celý systém je založen na tom, že int. obvod ICL7107 měří úbytek napětí na teplotním čidle. Úbytek napětí se samozřejmě mění s odporem čidla, který je lineárně závislý na teplotě viz příloha č. 3.



Obr. 8: Základní schéma zapojení integrovaného obvodu ICL 7107

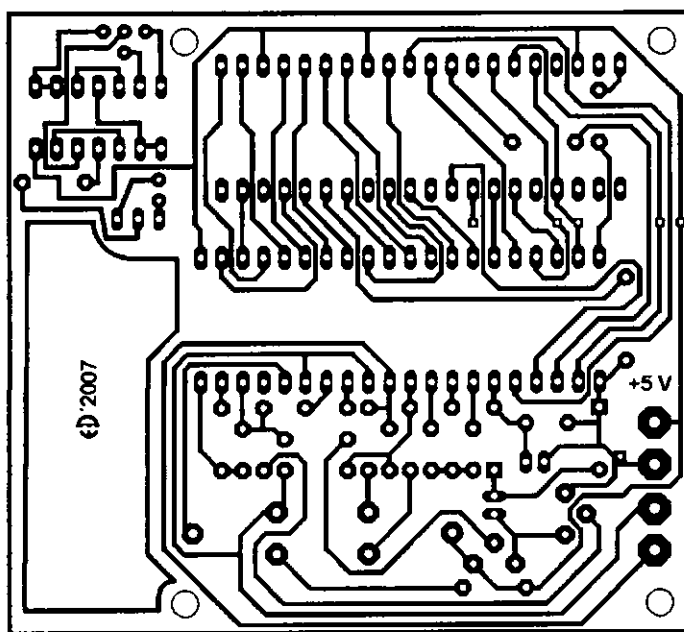
Elektrické schéma zapojení digitálního teploměru se od základního zapojení obvodu ICL 7107 liší o modifikace, které byly provedeny např. z důvodu použití sondy PT 100, nebo z důvodu napájení což bude níže vysvětleno detailněji. Skutečné schéma zapojení je na obr. 9. Vzorovací frekvence obvodu je dána součástkami R_1 a C_1 , které tvoří oscilátor. Frekvence oscilátoru je doporučena výrobcem jako násobek frekvence sítě z důvodu maximalizace odstupů signál/šum a tudíž byla zvolena hodnota 50kHz[11], což určuje frekvenci snímání měřené veličiny cca 3krát za sekundu. Trimry TR_1 a TR_2 slouží ke kalibraci (TR_1 pro nastavení 100°C a TR_2 pro nastavení 0°C). Součástky T_1 , T_2 , R_3 , R_4 , D_1 , D_2 , C_5 , C_6 a C_7 plní funkci nábojové pumpy, která generuje napájecí napětí -5V pro ICL7107, a je taktována oscilátorem R_1 , C_1 . Součástky R_2 , C_2 , C_3 a C_4 jsou doporučené výrobcem [11]. R_2 a C_4 jsou v integračním zapojení, C_2 je referenční kondenzátor a C_3 slouží k automatickému nulování při rozpojeném vstupu. Přes rezistor R_9 je napájena desetinná tečka segmentového displeje č. 3.



Obr.9: Elektrické schéma zapojení digitálního teploměru.

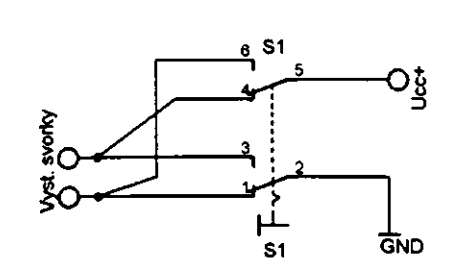
Základní schéma bylo rozšířeno o blok zdvojovače napájecího napětí z důvodu potřeby obvodu ICL 7107, který musí být napájen napětím +5V a -5V. To samozřejmě není problém, s využitím symetrického napájecího zdroje, avšak například pro možnost napájení bateriemi nebo nedostupnosti symetrického napájecího zdroje je výhodnější napájecí napětí pouze +5V. Další modifikací jsou hradla IC1A + D typu NAND, která se starají o vypínání nepotřebné části segmentového displeje č. 3, když je zobrazena jednomístná hodnota teploty. Tyto hradla porovnávají výstup z integrovaného obvodu (pin č. 15 a 19) na segmentový displej č. 3, kdy při zobrazení „nuly“ svítí segment E a naopak nesvítí segment G a tím je ovládán tranzistor, který připojí respektive odpojí napájecí napětí příslušné části segmentového displeje.

Pro návrh plošného spoje byl použit specializovaný software pro tvorbu elektrických schémat a plošných spojů Eagle 4.16 (<http://www.eagle.cz>). Tento software je dostupný zdarma pro maximální rozměry navrhovaného plošného spoje 100x100 mm a to maximálně jednovrstvé. Při překročení těchto mezí se potom musí být tento software registrován a zakoupen v plné verzi. Pro účely této práce tedy naprosto dostačující verze dostupná zdarma viz obr. 10.



Obr. 10: Návrh desky plošného spoje (DPS) pro digitální teploměr

Další avšak neméně důležitou částí je napájení stimulačního prvku, kterým je Peltierova termobaterie. Ta je poměrně dost energeticky náročná a napájení jako takové je řešeno pomocí laboratorního stabilizovaného zdroje Diametral P230R51D (2x 0÷30V/4A; 1x 5V/3A). Pro rychlejší možnost



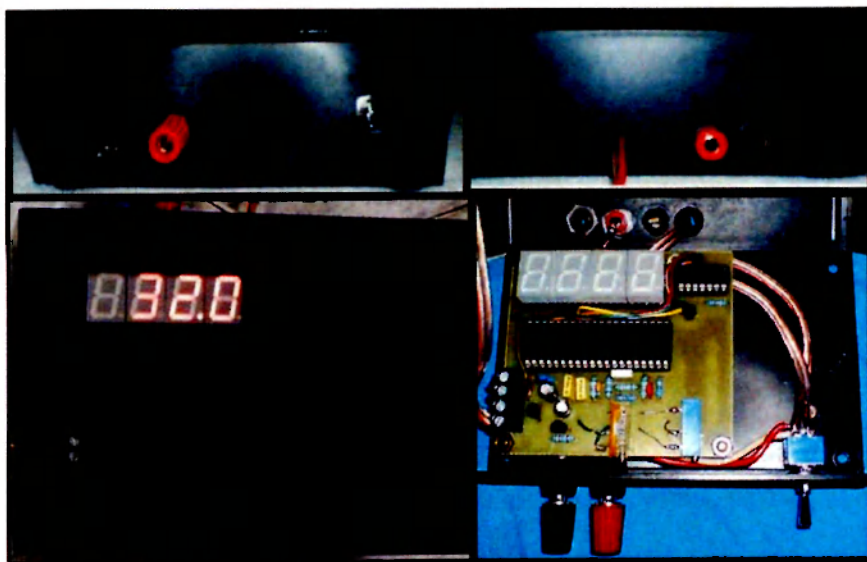
změny polarity napájecího napětí stimulační termobaterie byl vestavěn do plastového krytu teploměru třípolohový dvoupólový přepínač, který byl zapojen dle obr. 11.

Obr. 11: Zapojení přepínače polarity

pomocí standardních konektorů, tzv. banánek příslušných barev (černá pro záporný pól a červená pro kladný pól napájecího napětí) pro jednoznačnou identifikaci polaritu požadovaného napájecího napětí.

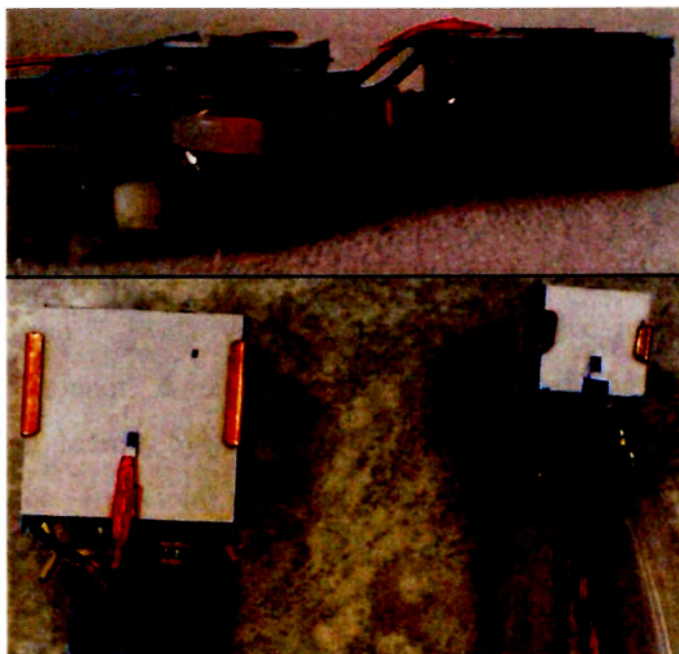
Na vrchní straně krytu přístroje jsem vyřízl otvor pro displej. Pro toto umístění jsem se rozhodl zejména z hlediska ergonomie přístroje, aby bylo možné odečítat hodnoty přímo při nastavování stimulačních veličin z přístroje umístěného na pracovním stole, což vylučuje nutnost jakéhokoliv polohování pro zlepšení čitelnosti. Dále jsem vyvrtal na předním panelu přístroje tři otvory. Dva otvory pro umístění výstupních svorek napájení Peltierovy termobaterie a jeden otvor pro umístění přepínače, kterým se mění polarita napájecího napětí PTB tak, aby bylo možné řídit přírůstek nebo naopak úbytek teploty stimulační plochy termody.

Na zadním panelu přístroje jsou umístěny svorky pro přívod napájení Peltierovy termobaterie z externího zdroje, které jsou pro možnost jednoznačné identifikace polaritu napájecího napětí vyvedeny ve standardních barvách (červená a černá) viz obr. 13. Dále je na otvorem na zadním panelu vyveden kabel napájení obvodu teploměru. Poslední modifikace krytu přístroje jsem provedl na bočnici, odkud je standardním dvoužilovým kabelem vyvedena svorkovnice pro možnost rychlé výměny termody, resp. k připojení čidla PT 100, které bylo ke každé termodě připevněno na trvalo.



Obr. 13: Skutečný vzhled a detaily konstrukce TES

Výsledný vzhled konstrukce termody podléhal jednoznačně rozměrům stimulačních ploch jednotlivých Peltierových termobaterií tj. 20x20mm a 40x40mm viz obr. 14. Dalším limitujícím faktorem při výrobě byla nutnost zkonstruovat blok vodního chlazení o dostatečné velikosti vzhledem k zachování adekvátního vnitřního objemu pro možnost dostatečné cirkulace kapalného média, které zabezpečuje dostatečný odvod přebytečného tepla z PTB. U termody T_{20} o velikosti stimulační plochy 20x20mm bylo také nutné přihlížet k potřebě upevnění přípojek pro nasazení hadiček přívodu kapalného média do bloku chlazení. Tyto přípojky musely mít průměry jednotné s průměrem přípojek na termody T_{40} (tj. 8mm vnější a 6 vnitřní průměr), aby bylo možné rychle a bezproblémově vyměňovat termody dle aktuální potřeby.



Obr. 14: Dvě různá provedení termody

3.2. Naměřené hodnoty

3.2.1. Kontrolní skupina

Pro získání referenčních hodnot jsem po důkladném vysvětlení metodiky, funkce přístroje a po podpisu informovaného souhlasu každým vyšetřovaným viz příloha č. 1 (I.S. jsem vypracoval dle vzoru uvedeného na webu <http://www.vfn.cz/article.asp?nArticleID=5404&nLanguageID=1>) změřil skupinu dobrovolníků z řad studentů ČVUT, Fakulty biomedicínského inženýrství. Tato skupina se skládala z 19 mužů a jedné ženy. Všichni bez jakýchkoli zdravotních komplikací a ve věku 23 let \pm 13% . Jelikož jsem měření prováděl v rámci výuky, bylo nutné celé měření časově přizpůsobit nárokům vyšetřovaných studentů. Pro možnost porovnání vlivu stimulační plochy termody jsem část dobrovolníků vyšetřil pomocí termody o rozměrech 20x20mm (viz tab. 4, 5 sloupce T_{20}) a vzápětí po výměně termody za větší o rozměrech 40x40mm (viz tab. 4, 5 sloupce T_{40}) byl každý dobrovolník stejným postupem změřen znovu. Pro velkou časovou náročnost provedení celého měření, které trvá cca 30 minut u jednoho vyšetřovaného jednou termodou bylo provedeno měření pomocí termody T_{20} pouze u 4 vyšetřovaných osob. U zbylých 16 vyšetřovaných dobrovolníků již měření termodou T_{20} nebylo realizováno což je v tabulkách 4 a 5 označeno " ** ". Výsledná hodnota v tabulce je průměrem tří naměřených hodnot čímž se sníží subjektivnost hodnoty hlášené vyšetřovaným. Měřeny byly hodnoty schopnosti detekce ochlazení (CDT – Cold Detection Threshold), schopnosti detekce ohřátí (WDT – Warm Detection Threshold), hodnoty studeného bolestivého vjemu (CPT – Cold Pain Threshold) a prahová hodnota teplého bolestivého vjemu (HPT – Heat Pain Threshold). Tyto hodnoty byly vždy měřeny na hřbetu ruky a na nártu nohy. A pouze na jedné předem zvolené straně, tzn. levá ruka a levá noha a naopak. Po přiložení termody jsem vyšetřovaného vyzval, aby dle detailních instrukcí přidržel během měření termodu na stimulovaném místě. Po ověření správnosti přiložení termody byla nastavena neutrální počáteční teplota tj. 32°C [1,8].

Při měření CDT byl vyšetřovaný vyzván, aby jasně a striktně hlásil první vjem změny teploty stimulační plochy ve smyslu ochlazení. Vždy při započetí měření jsem vyšetřovanou osobu upozornil na začátek procedury, z důvodu variability vjemu neutrální „počáteční“ teploty 32°C což může být způsobeno například intraindividuální variabilitou teploty pokožky vlivem například horšího prokrvování končetin či naopak nebo také teplotou okolního prostředí v místnosti kde se vyšetření uskutečňovalo. Po nastavení neutrální teploty 32°C byla snižována teplota lineárně rychlostí zhruba 1°C.s⁻¹. Ten samý postup jsem aplikoval i při zjišťování WDT s tím, že teplota byla lineárně zvyšována stejnou rychlostí jako u předešlého měření a vyšetřovaný hlásil první vjem kladného přírůstku teploty na stimulovaném místě. Po zjištění schopnosti detekce minimální změny na horní a dolní končetině následovaly procedury pro detekci prahu bolesti a to jak pro teplý stimulus tak pro studený stimulus. Postup detekce CPT a HPT je značně analogický s postupem detekce minimálních změn s tím rozdílem, že vyšetřovaná osoba hlásí jasně a okamžitě první silně diskomfortní až bolestivý vjem. Rychlosti změn teploty byly u těchto vyšetření pokud možno identické jako u zjišťování CDT a WDT. V některých případech nebylo prahové hodnoty dosaženo což je v tabulkách 4 a 5 označeno symbolem ” * ”.

Tabulka č. 4 obsahuje naměřené hodnoty z vyšetření referenční skupiny, resp. hodnoty, které byly naměřené při vyšetření schopnosti detekce ochlazení (CDT) a hodnoty prahu bolestivého vjemu při stimulaci chladem (CPT). Měření probíhalo ve třech dnech v neklimatizované místnosti, tudíž na podmínky v místnosti měla velký vliv venkovní teplota resp. celkový ráz počasí. Volně položenou sondou byla před začátkem vyšetřování referenční skupiny naměřena pokaždé odlišná okolní teplota viz tab. 3.

Datum	Okolní teplota T [°C]
15.5.2007	20,8
22.5.2007	23,6
29.5.2007	22,1

Tab. 3: Okolní teplota v místnosti při měření referenční skupiny

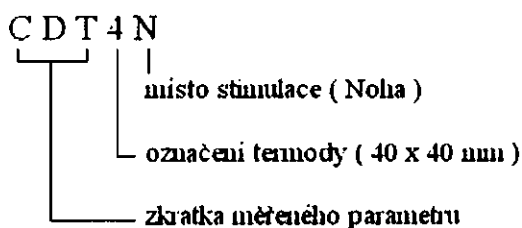
I.D.	CDT				CPT			
	Ruka		Noha		Ruka		Noha	
	T ₂₀	T ₄₀	T ₂₀	T ₄₀	T ₂₀	T ₄₀	T ₂₀	T ₄₀
1.	26,40	25,27	20,63	25,60	*	*	*	*
2.	31,23	30,63	30,27	29,53	9,93	8,33	5,90	5,00
3.	30,67	31,30	28,40	31,37	8,53	*	7,40	*
4.	30,37	30,23	29,17	*	10,07	*	10,77	*
5.	**	30,30	**	29,80	**	*	**	12,80
6.	**	31,37	**	30,60	**	9,47	**	13,50
7.	**	30,40	**	28,00	**	11,87	**	9,43
8.	**	30,10	**	27,70	**	10,10	**	9,20
9.	**	30,93	**	30,87	**	5,43	**	*
10.	**	31,10	**	28,97	**	*	**	*
11.	**	31,30	**	31,17	**	9,40	**	11,30
12.	**	31,23	**	31,10	**	*	**	6,53
13.	**	30,43	**	26,03	**	11,33	**	9,63
14.	**	30,40	**	29,07	**	11,57	**	*
15.	**	30,47	**	29,07	**	7,60	**	*
16.	**	29,80	**	29,70	**	13,80	**	8,53
17.	**	30,90	**	30,20	**	9,57	**	12,67
18.	**	30,67	**	30,93	**	13,23	**	12,43
19.	**	31,27	**	30,57	**	*	**	*
20.	**	30,63	**	30,53	**	7,90	**	8,00
SD	1,912	1,265	3,801	1,625	0,694	2,274	2,035	2,566
+2SD	33,49	32,97	34,72	32,77	10,90	14,52	12,09	15,05
AVG	29,67	30,44	27,12	29,52	9,51	9,97	8,02	9,92
-2SD	25,84	27,91	19,51	26,27	8,12	5,42	3,95	4,79

Tab. 4: Referenční hodnoty CDT a CPT ve °C

*hodnota nedosažena

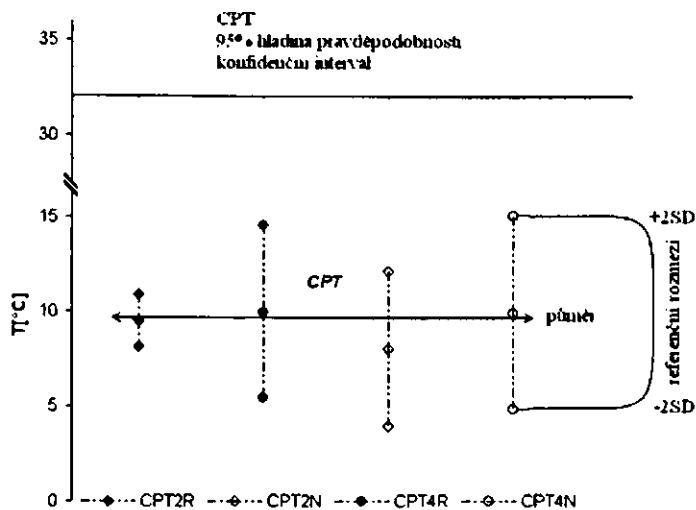
** neměřeno z důvodu vysoké časové náročnosti

Hodnoty uvedené v tabulce č. 5 jsou získané vyšetřením schopnosti detekce ohřátí (WDT) a hodnoty prahu bolesti pro teplý stimulus (HPT). Tyto hodnoty byly získány za identických podmínek jako hodnoty v tabulce č. 4 jelikož měření proběhlo vždy u každé vyšetřované osoby kompletně a hodnoty byly pouze rozděleny podle teplého resp. chladného stimulu. Naměřené hodnoty z tabulek 4 a 5 jsou znázorněny v grafech v příloze č. 4, 5, 6 a 7. Jednotlivé parametry jsou zkráceny dle klíče na obr. 15. V grafech č. 4 a 5 jsou souhrmně uvedeny hodnoty všech vyšetřovaných osob. V grafech 6, 7, 8 a 9 jsou znázorněny



Obr. 15: Složení zkratk uváděných v grafech

konfidenční intervaly pro hladinu pravděpodobnosti 95% pro skupiny R₁₉ a R₂₀. Znázornění konfidenčních vysvětluje obr. 16.



Obr. 16: Vysvětlení grafického znázornění konfidenčních intervalů

I.D.	WDT				HPT			
	Ruka		Noha		Ruka		Noha	
	T ₂₀	T ₄₀	T ₂₀	T ₄₀	T ₂₀	T ₄₀	T ₂₀	T ₄₀
1.	36,33	35,57	37,07	37,47	40,30	40,33	38,73	41,17
2.	33,40	33,53	34,57	34,40	41,60	42,40	41,77	41,33
3.	35,27	32,70	33,93	32,87	40,63	38,90	41,00	40,10
4.	32,93	33,57	34,20	*	41,10	41,40	40,13	*
5.	**	33,17	**	34,37	**	37,93	**	39,03
6.	**	32,70	**	33,73	**	39,50	**	39,80
7.	**	32,90	**	33,17	**	42,00	**	38,93
8.	**	34,87	**	34,80	**	40,87	**	42,50
9.	**	32,80	**	34,37	**	43,30	**	43,60
10.	**	33,23	**	37,07	**	42,87	**	43,10
11.	**	32,67	**	33,00	**	43,27	**	42,03
12.	**	32,80	**	35,80	**	44,63	**	43,13
13.	**	33,27	**	33,27	**	39,47	**	39,10
14.	**	33,13	**	33,07	**	39,27	**	*
15.	**	33,77	**	33,87	**	40,00	**	39,50
16.	**	33,43	**	35,67	**	39,77	**	39,90
17.	**	32,97	**	34,20	**	39,47	**	39,07
18.	**	32,60	**	32,77	**	39,83	**	39,47
19.	**	32,83	**	33,27	**	*	**	*
20.	**	32,87	**	32,93	**	41,30	**	40,87
SD	1,380	0,734	1,247	1,364	0,490	1,749	1,127	1,565
+2SD	37,24	34,74	37,44	36,94	41,89	44,37	42,66	43,87
AVG	34,48	33,27	34,94	34,21	40,91	40,87	40,41	40,74
-2SD	31,72	31,80	32,45	31,49	39,93	37,37	38,16	37,61

Tab. 5: Referenční hodnoty WDT a HPT ve °C

*hodnota nedosažena

** neměřeno z důvodu vysoké časové náročnosti

4. Diskuse

Návrh přístroje zahrnuje pouze základní nepostradatelné prvky, které jsou nezbytné z hlediska metodiky QST a samozřejmě také pro správnou funkčnost všech jednotlivých částí termoelektrického stimulátoru jako celku. Touto základní konfigurací jsem změřil, resp. vyšetřil referenční skupinu zdravých jedinců čítající 20 osob pro možnost hrubého porovnání výsledných naměřených hodnot s referenčními hodnotami získaných ze studie R. Rolkeho [8] a posouzení správné funkce mnou zkonstruovaného termostimulátoru. Vzhledem k charakteru hodnot získaných z této studie bylo možné provést pouze obecné porovnání. Např. citlivost na teplotní vjem je popisovaná ve studii Dr. Rolkeho jako vyšší na ruce než na noze čemuž odpovídá i výsledek získaný z referenčního hodnot této studie, zejména pro schopnost detekce minimální změny a to jak kladného tak i záporného přírůstku teplot. Tento rozdíl odpovídal průměrně hodnotě 1°C.

Konstrukce přístroje v základní modifikaci je závislá na externím napájecím zdroji, který musí být schopen nejen udržovat konstantní napájecí napětí + 5V, které je nezbytné pro správnou funkčnost měřicího obvodu, resp. obvodu teploměru, ale zároveň musí napájecí zdroj být schopen dodávat dostatečnou hodnotu budícího proudu pro regulaci teploty stimulační plochy termody, resp. musí splňovat energetické nároky Peltierovy termobaterie. To poměrně značně omezuje mobilitu přístroje, což zpříčiňuje necelistvost tohoto celku vzhledem k možnosti přenášení. Nicméně integrace stabilizovaného zdroje napětí do konstrukce přístroje lze uvažovat jako možné rozšíření a tím i zvýšení mobility přístroje jako celku. Dalším problémem, který je nutno uvažovat, je realizace dostatečného odvodu přebytečného tepla jenž je produkováno Peltierovou termobaterií, což je pro správnou funkčnost a dostatečnou dynamiku změny teploty stimulační plochy termody nezbytné. Vodní chlazení tudíž bylo optimální volbou, jelikož např. pasivní chlazení vzduchem by v tomto případě muselo být značně rozměrné, protože účinnost pasivního chladiče je nejen přímo

úměrná parametrům použitého materiálu, ale i velikosti teplosměnné plochy a rychlosti proudění okolního vzduchu. Na tuto část jsem kladl největší důraz, jelikož se tím stabilizuje hodnota stimulační teploty a zároveň je tím zabezpečeno bezproblémovost a rychlost dosažení jakékoli teploty z definovaného intervalu 0° + 50°C, který byl stanoven pro toto vyšetřování viz kapitola 3.1.1..

Měření probíhala ve třech dnech v rozmezí cca třech týdnů. Podmínky vyšetřování jsem se snažil co možná nejvíce standardizovat. Nejdůležitější podmínka pro tuto metodiku, resp. pro metodu se zaměřením na vyšetření teplotního čítí a sice stejné hodnoty teploty a vlhkosti okolí při všech měřeních, nebylo možné zachovat, jelikož vyšetřovací místnost, standardně sloužící jako elektrotechnická laboratoř, není klimatizována. Tudíž na podmínky uvnitř vyšetřovací místnosti mělo poměrně značný vliv počasí. Tím mohly vznikat odchylky hodnot měřených jednotlivců, zejména vzhledem k intraindividuální variabilitě vnímání okolní teploty a s tím spojené „nastavení“ bazální teploty pokožky. To dále souvisí i vlivem počasí a předešlých aktivit na prokrvování končetin resp. pokožky zejména v místě stimulace.

V rámci vyšetření referenční skupiny jsem vyšetřil i osobu – muže, který pracuje u horské služby, a je zvyklý (přizpůsobený) pracovat za velmi nízkých teplot a to i v delších časových intervalech. Tudíž může být jeho vnímání teploty resp. minimálních teplotních změn značně deformováno. Výsledné naměřené hodnoty u tohoto pacienta to dle mého názoru i potvrzují. Jedná se o osobu zařazenou do studie pod číslem 1. Schopnost detekce minimální změny teploty, ve smyslu úbytku od neutrální teploty (CDT), měl vyšetřovaný jako jediný značně posunutý a to skoro o 5°C od průměrné hodnoty. To bylo znatelné i na hodnotách parametru WDT, které byly odlišné od průměrné hodnoty skoro o 3°C. Hodnot prahu bolestivého vjemu vyvolaného stimulací chladem nebylo v tomto případě vůbec dosaženo. Hodnoty, naměřené u této osoby, značně zvyšovaly hodnoty směrodatné odchylky u většiny parametrů, zejména u CDT a WDT, v rámci statistického hodnocení referenční skupiny a tudíž jsem hodnotil kompletní

referenční skupinu 20 vyšetřených osob (R20) a také potom referenční skupinu bez této osoby s abnormálními hodnotami (R19) viz tab. 6.

I.D.	CDT _{R20}				CDT _{R19}			
	ruka		noha		ruka		noha	
	20	40	20	40	20	40	20	40
SD	1,912	1,297	3,801	1,625	0,36	0,45	0,77	1,37
+2SD	33,49	33,04	34,72	32,77	31,47	31,61	30,81	32,48
AVG	29,67	30,45	27,12	29,52	30,76	30,71	29,28	29,73
-2SD	25,84	27,85	19,51	26,27	30,04	29,80	27,75	26,99

Tab. 6: Srovnání parametrů CDT_{R20} a CDT_{R19}

Z tabulky 6 je jasně patrný zásadní vliv přítomnosti resp. absence vyšetřované osoby č. 1, která vykazovala abnormální hodnoty vyšetřovaných parametrů. Tento vliv je patrný zejména u parametrů CDT a WDT, což je zřejmé i z grafického srovnání naměřených hodnot viz příloha č. 8 a 9.

Hodnoty jednotlivých parametrů vyšetření QST ostatních osob se téměř vždy pohybovaly ve vzdálenosti ± 1 SD od průměrné hodnoty. V některých případech nebylo určitých parametrů dosaženo. To však dle mého názoru nebylo zapříčiněno nějakou formou deformace či postižení schopnosti teplotního čítí, nýbrž nepochopením základních definic a instrukcí, podle kterých měl vyšetřovaný rozpoznat a nahlásit vjem. Tuto skutečnost lze usuzovat z toho, že tento jev nastával vždy pouze u jednoho ze všech vyšetřovaných parametrů nebo pouze na jednom stimulačním místě (horní/dolní končetině).

5. Závěr

Detailnější porovnání výsledků naměřené vyšetřením referenční skupiny s hodnotami ze studie R. Rolkeho [8] nebylo možné, jelikož se tyto hodnoty nepodařilo získat. Článek uveřejněný v časopise PAIN obsahuje pouze grafické znázornění získaných hodnot a statistické zhodnocení vztahů mezi stimulovanými místy, nebo vztahu schopnosti čítí vůči věku vyšetřované osoby atd.

Rozšířením základní konfigurace termoelektrického stimulátoru by se dosáhlo zkrácení doby vyšetřování a zvýšila by se i reprodukovatelnost měření. Takové modifikace, kterými by se tohoto dosáhlo, by dle mého názoru mohlo být například využití výkonového digitálního převodníku ve spojení s počítačem pro možnost přesného nastavení příkonu Peltierovy termobaterie. Z výstupních hodnot tohoto převodníku by se odečetly přesně binární hodnoty, při kterých jsou na výstupu takové hodnoty napětí a proudu, které přesně odpovídají potřebným teplotám vyvíjených termobaterií a potřebných k správnému provádění této metodiky. Zároveň by se tím dosáhlo i možnost výběru metody vyšetřování (metoda LIMIT a metoda LEVEL) resp. volba průběhu změny teploty viz kapitola 2.4.

Připojením indikačního tlačítka, kterým pacient hlásí vjem, k počítači tak, aby při stisku tohoto tlačítka vyšetřovaným pacientem počítač okamžitě načel hodnotu snímanou právě obvodem digitálního teploměru. Dále by tuto hodnotu zaznamenal do příslušného řádku tabulky hodnot resp. do protokolu o vyšetření. Zároveň by tato hodnota mohla být vynesena do grafu, kde by byly už předem jasně vyznačené intervaly hodnot, které odpovídají příslušnému stupni postižení. Definice těchto intervalů by bylo možné založit např. na metaanalýzách dosavadních studií. Při rozsahu výzkumu a vývoje metodiky QST německou společností DFNS [8], která již má velké zkušenosti s touto problematikou, je tato možnost získání relevantních dat pro správné definování intervalů hodnot vcelku reálná.

Rozšíření, které by rozšířilo možnosti využití tohoto přístroje, pomocí napájení speciálními akumulátory „Akku Li-Ion Konion 26650-X“ [17] dosahujících vysokých hodnot výstupního proudu, které jsou nezbytné pro napájení Peltierovy termobaterie. Toto rozšíření by s sebou neslo nutnost vytvoření regulačního prvku příkonu termobaterie např. proudovým děličem nebo pomocí drátového reostatu, který by trvalé proudové zatížení až 3A dokázal bezproblémově regulovat. Regulací výkonu termobaterie samozřejmě i regulována teplota stimulační plochy termody. Napájení obvodu digitálního teploměru by bylo řešeno pomocí standardních komerčně dostupných článků např. typu AA apod. Jediný problém této „mobilní“ modifikace by tak bylo řešení napájení čerpadla vodního chlazení, které je uzpůsobeno na standardní síťové parametry. Nicméně to by šlo řešit výměnou za takové čerpadlo, které by šlo napájet z sériové, paralelní nebo sério-paralelní kombinace výše zmiňovaných akumulátorů.

Nákladnější avšak zcela odlišné a dle mého názoru preciznější provedení této metodiky by bylo možné kombinací laserového stimulatoru, který by stimulované místo ohříval na zvolenou teplotu, a infrakamery, která by nepřetržitě monitorovala teplotu stimulovaného místa. Zpětnovazební regulací výkonu laseru by se dalo zamezit poškození tkáně vysokou stimulační teplotou. Tato funkce by byla implementovaná do programového vybavení příslušného počítače, který by zajišťoval snímání teplot a způsob provedení celého vyšetření (tvarem a sklonem charakteristik stimulačních veličin, časem vyšetření apod.).

6. Seznam použité literatury

- [1] FRUHSTORFER H., et al., *Method for quantitative estimation of thermal thresholds in patients*. Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry. 1976, no. 39, s. 1071-1075.
- [2] SHY, M.E., et al. *Quantitative sensory testing: Report of the Therapeutic and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology*. Neurology. 2003, no. 60, s. 898-904.
- [3] Peltierovy termobaterie [online]. c2005. [cit. 2007-05-02].
URL: <http://www.hw.cz/Teorie-a-praxe/Dokumentace/ART652-Peltierovy-termobaterie.html>
- [4] Peltierovy chladicí články [online]. CHYTIL, J., c2005. [cit. 2007-05-02].
URL: <http://www.programujte.cz/view.php?cislocikanku=2005051401>
- [5] SEIDL, Z., OBENBERGER, J., *Neurologie pro studium i praxi*. [s.l.] : [s.n.], 2004. 364 s. ISBN 80-247-0623-7.
- [6] NEVŠÍMALOVÁ, S., et al. *Neurologie*. [s.l.] : [s.n.], 2002. 368 s. ISBN 80-7262-160-2.
- [7] LOW, P. A., SUAREZ, G. A. *Diabetic Neuropathies*. Baillière's Clinical Neurology. 1995, vol. 4, no. 3, s. 401-425.
- [8] ROLKE, R., et al. *Quantitative sensory testing in the German Research Network on Neuropathic Pain (DFNS): Standardized protocol and reference values*. PAIN. 2006, no. 123, s. 231-243
- [9] PETER SIAO TICK CHONG , MD, DIDIER P. CROS, MD. *Quantitative Sensory Testing Equipment and Reproducibility Studies*. Muscle & Nerve. 2004, vol. 29, is. 5, s. 734-747.
- [10] Katalog peltierových modulů [online]. c2005 [cit. 2007-05-07].
URL: <http://www.supercool.cz/pdf/TEM.pdf>



- [11] Katalogové listy INTERSIL ICL706, ICL7107, ICL7107S. [online]. c2007 [cit. 2007-05-07]. URL: <http://www.intersil.com/data/fn/fn3082.pdf>
- [12] HEIDRUN, H. Krämer, et al. *Thermal Thresholds Predict Painfulness of Diabetic Neuropathies*. *Diabetes Care*. 2004, vol. 27, no. 10, s. 2386-2391.
- [13] SOKOLIK A., *Thesis about QST*. 15.5. 2007 14:09; [cit. 2007-5-15]. Osobní komunikace
- [14] ZIEGLER, D., *Treatment of Diabetic Neuropathy*. *Annals New York Academy of Sciences*. 2006, no. 1084, s. 250-266
- [15] LAURIA, G., *Small Fibre Neuropathies*. *Current Opinion in Neurology*. 2005, no. 18, s. 591-597.
- [16] Štětina J., *Tabulka hodnot měřicího odporu PT 100* [online]. c1997 [cit. 2007-05-07]. URL: <http://www-dt.fme.vutbr.cz/~measure/CPt100.htm>
- [17] Hobby E-shop. *Akku Li-Ion Konion 26650-X*. [online] c2007 [cit. 2007-6-03] URL: <http://www.horejsi.cz/czech/akku/konion123navod.pdf>

7. Přílohy

- č. 1 Formulář informovaného souhlasu pro referenční skupinu
- č. 2 Osobní komunikace s A. Sokolíkem z fy. MEDOC
- č. 3 Kalibrační křivka teplotního čidla PT 100
- č. 4 Souhrnný graf pro CDT a CPT
- č. 5 Souhrnný graf pro WDT a HPT
- č. 6 95% toleranční interval CDT a CPT
- č. 7 95% toleranční interval WDT a HPT
- č. 8 95% toleranční interval CDT a CPT pro R_{19}
- č. 9 95% toleranční interval WDT a HPT pro R_{19}

Příloha č. 1

Informovaný souhlas

Název a popis studie: *Kvantitativní určení teplotního prahu – referenční skupina*

Jméno pacienta:

Věk:

Pacient byl do studie zařazen pod číslem:.....

Vyšetřující: *Bc. Jan Hykel*

1. Já, níže podepsaný (á) souhlasím s mou účastí ve studii. Je mi více než 18 let.
2. Byl (a) jsem podrobně informován (a) o cílu studie, o jejích postupech, a o tom, co se ode mě očekává. Vyšetřující mi vysvětlil očekávané přínosy a případná zdravotní rizika, která by se mohla vyskytnout během mé účasti ve studii a vysvětlil mi, jak bude postupovat při výskytu jejího nežádoucího průběhu. Beru na vědomí, že prováděná studie je výzkumnou činností. Pokud je studie randomizovaná, beru na vědomí pravděpodobnost náhodného zařazení do jednotlivých skupin lišících se léčbou.
3. Porozuměl (a) jsem tomu, že svou účast ve studii mohu kdykoliv přerušit či odstoupit. Moje účast ve studii je dobrovolná.
4. Při zařazení do studie budou moje osobní data uchována s plnou ochranou důvěrnosti dle platných zákonů ČR. Do mé původní zdravotní dokumentace budou moci na základě mého uděleného souhlasu nahlédnout za účelem ověření získaných údajů zástupci sponzora, nezávislých etických komisí a zahraničních nebo místních kompetentních úřadů (v ČR Státní ústav pro kontrolu léčiv). Pro tyto případy je zaručena ochrana důvěrnosti mých osobních dat. Při vlastním provádění studie mohou být osobní údaje poskytnuty jiným než výše uvedeným subjektům pouze bez identifikačních údajů, to je anonymní data pod číselným kódem. Rovněž pro výzkumné a vědecké účely mohou být moje osobní údaje poskytnuty pouze bez identifikačních údajů (anonymní data) nebo s mým výslovným souhlasem.
5. S moji účastí ve studii není spojeno poskytnutí žádné odměny.
6. Porozuměl jsem tomu, že mé jméno se nebude nikdy vyskytovat v referátech o této studii. Já pak naopak nebudu proti použití výsledků z této studie.

Podpis pacienta:..... Podpis vyšetřujícího:

Datum:..... Datum:.....

Příloha č. 2

Od:
Alex Sokolik <alex@medoc-web.com>

Předmět:
FW: Thesis about QST

Dear Jan,

Thermode consists of a Peltier element, contact plate, three Thermistors (temperature sensor, temperature safety sensor and water temperature sensor) and a cooling element.

The Peltier element is a semiconductor junction that produces a temperature gradient between the upper and lower stimulator surfaces by applying an electric current. When cooling the skin/contact plate, the Peltier element emanates heat from its upper surface, which in turn is cooled by the water.

The cooling element consists of a water heat exchanger. The water is circulated via flexible tubes to the Cooling Unit, where it is cooled down.

Thermode structure: A Peltier type Thermode containing 2 temperature sensors. Surface in contact with skin is aluminum coated.

Thermode active size: 30 x 30 mm (option for 16x16mm, 5x5mm, 2x2mm)
 Intra-oral
 Intra-vaginal

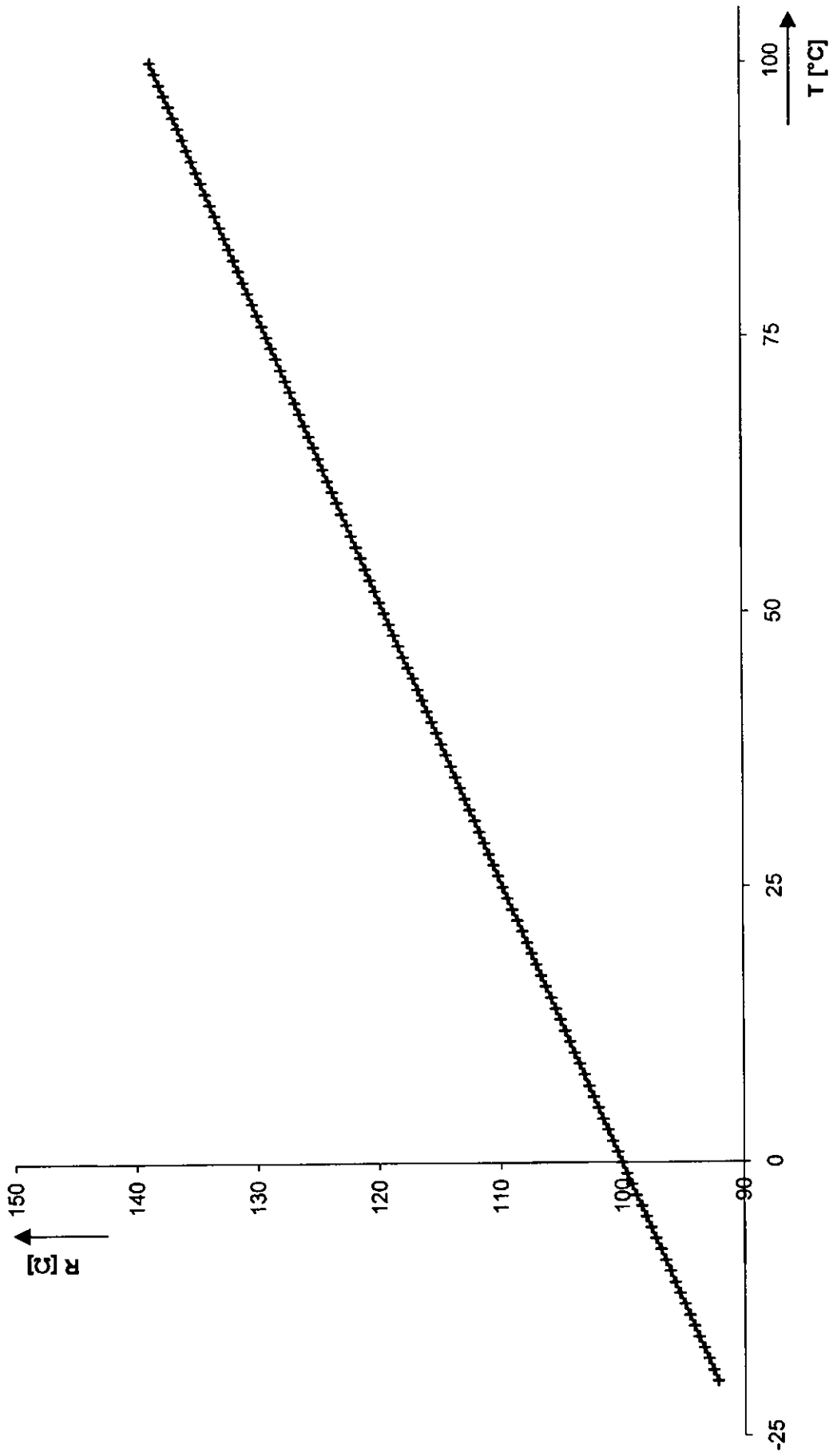
Peltier element cooling Integrated, enclosed water circuit

Best regards,
Alex Sokolik

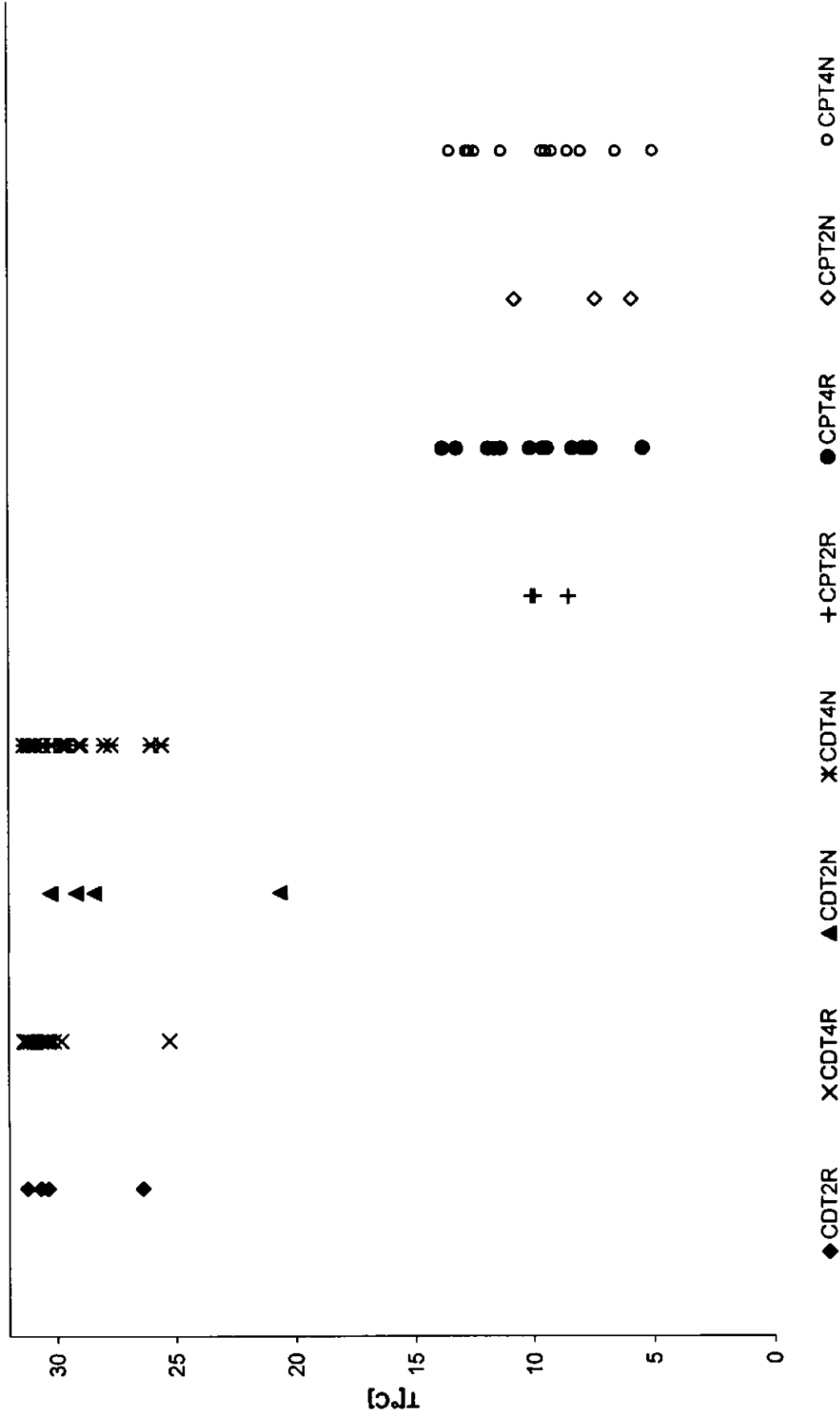
Service manager
Medoc Ltd
POB 423, Ramat Yishai,
ISRAEL
Email: alex@medoc-web.com
Phone: ++972-4-9038815
Mobile: ++972-54-6395952
Fax: ++972-4-9038808
Web-site:

www.medoc-web.com

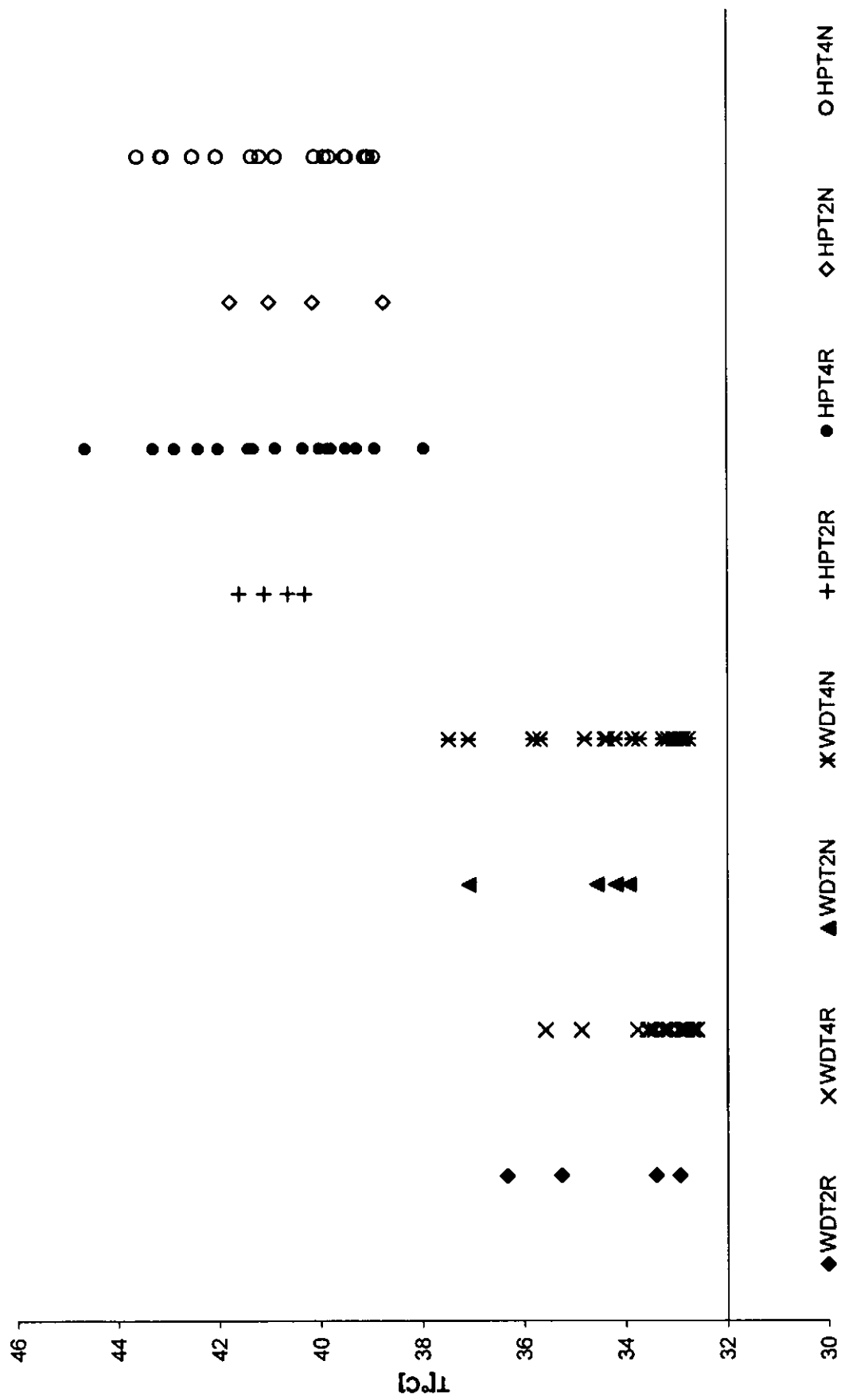
Příloha č. 3
Kalibrační křivka teplotního čidla PT 100



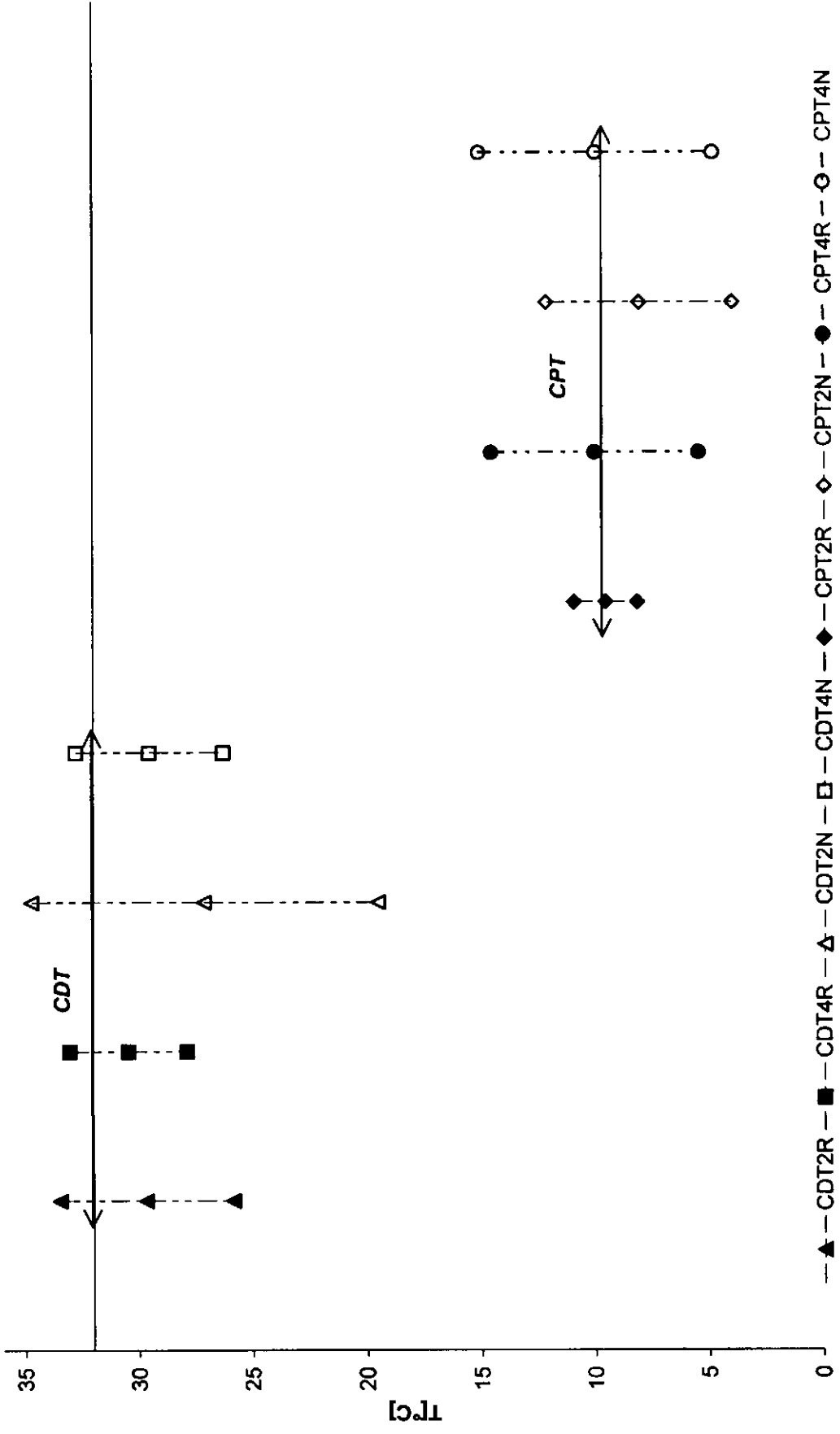
Příloha č. 4
 Souhrnný graf hodnot parametrů CDT a CPT všech vyšetřovaných



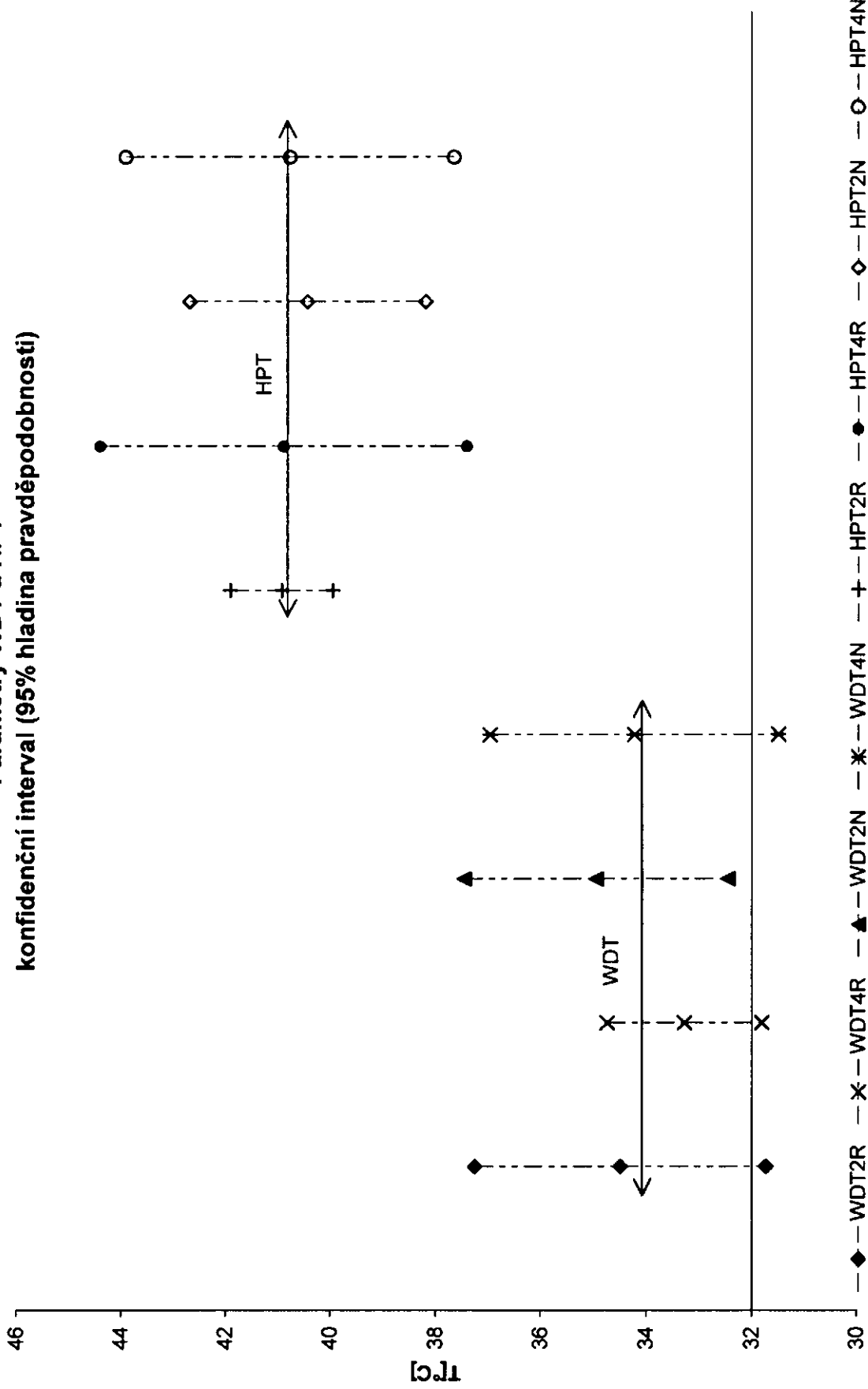
Příloha č. 5
Souhrnný graf hodnot parametrů WDT a HPT všech vyšetřovaných



Příloha č. 6
 Parametry CDT a CPT
 konfidenční interval (95% hladina pravděpodobnosti)



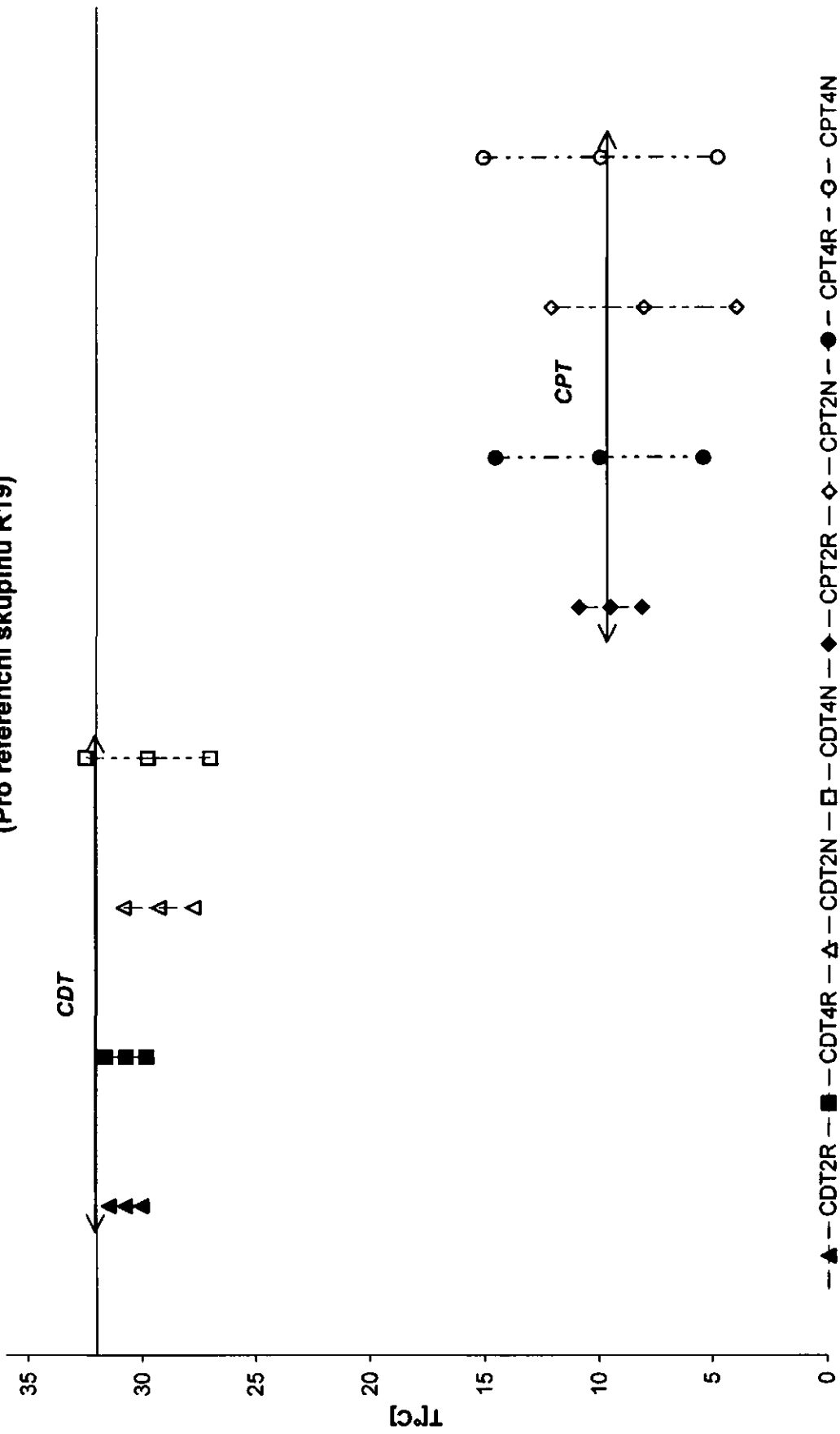
Příloha č. 7
 Parametry WDT a HPT
 konfidenční interval (95% hladina pravděpodobnosti)



Příloha č. 8

Parametry CDT a CPT

konfidenční interval (95% hladina pravděpodobnosti)
(Pro referenční skupinu R19)



--▲-- CDT2R --■-- CDT4R --△-- CDT2N --□-- CDT4N --◆-- CPT2R --◇-- CPT2N --●-- CPT4R --○-- CPT4N

Příloha č. 9
 Parametry WDT a HPT
 konfidenční interval (95% hladina pravděpodobnosti)
 (Pro referenční skupinu R19)

