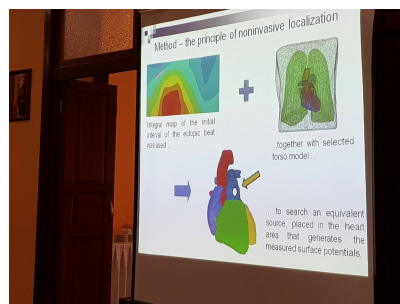
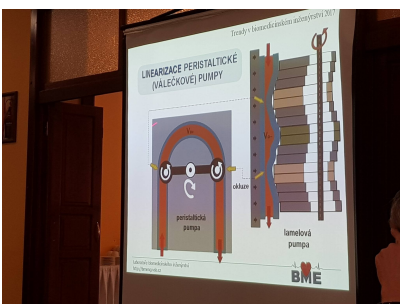
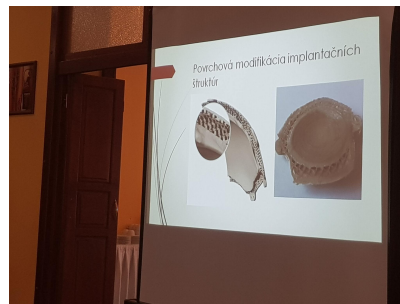


■ O udalosti

■ Tradícia konferencie "**Trendy v biomedicínskom inžinierstve**" vzišla z prvého seminára pracovníkov katedier českých a slovenských VŠ a vedeckých pracovísk orientovaných na výučbu a výskum vo všetkých oblastiach biomedicínskeho inžinierstva, ktorý sa konal v roku **1999** na Ústave biomedicínskeho inžinierstva FEI VUT v Brne. Po niekoľko ročných opakovaní bol v roku 2002 vo Vysokých Tatrách (organizované TU Košice) prvýkrát použitý názov konferencie "Trendy v biomedicínskom inžinierstve".

■ Konferencia "Trendy v biomedicínskom inžinierstve" vytvára fórum pre prezentáciu vedeckých, výskumných i pedagogických výsledkov a skúseností dosiahnutých nielen na vysokoškolských pracoviskách, ale aj ďalších podobne orientovaných pracoviskách, v ústavoch akadémie vied, zdravotníckych zariadení, a pod.

■ Posledná konferencia bola organizovaná pod záštitou VŠB-TU Ostrava v prostredí horského hotela Excelsior, Horní Lomná:



■ **V roku 2019 sa konferencia "Trendy v biomedicínskom inžinierstve"** vracia po viacerých rokoch do Žiliny. Nadchádzajúci 13. ročník organizuje Vedeckotechnická spoločnosť pri Žilinskej univerzite v spolupráci s Katedrou teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva Žilinskej univerzity v Žiline. Teší nás, že naše pracovisko bude organizátorom konferencie práve v roku 2019,

kedy uplynie presne **20 rokov od založenia študijného odboru "Biomedicínske inžinierstvo"** na pôde Žilinskej univerzity v Žiline. Konferencia sa **uskutoční v termíne 11.9. - 13.9. 2019** v Hoteli Boboty neďaleko Žiliny v prekrásnom prostredí Vrátnej doliny.



Tešíme sa na spoločné stretnutie s Vami.

Program - finálny

Streda, 11.09.2019	
12:00-14:00	Registrácia účastníkov v priestoroch recepcie hotela.
14:00-16:00	Otvorenie konferencie , predstavenie pracovísk BMI podrobnosti >>>
16:00-16:30	<i>Prestávka</i>
16:30-18:30	Orálna sekcia č. 1 podrobnosti >>>
19:00-20:00	<i>Večera</i>
20:00-22:00	Diskusie pri guli

Štvrtok, 12.09.2019	
08:00-10:00	Orálna sekcia č. 2 podrobnosti >>>
10:00-10:30	<i>Prestávka</i>
10:30-12:30	Orálna sekcia č. 3 podrobnosti >>>
11:30-12:30	Stretnutie zástupcov Slovenskej lekárskej spoločnosti
12:30-13:30	<i>Obed</i> , porada zástupcov pedagogických pracovísk
14:30-18:00	Splynutie s prírodou - nenáročná turistika
19:00-22:00	Spoločenský večer

Piatok, 13.09.2019	
08:00-10:00	Orálna sekcia č. 4 podrobnosti >>>
10:00-10:30	<i>Prestávka</i>
10:30-12:00	Orálna sekcia č. 5 , Ukončenie konferencie podrobnosti >>>
12:00-13:00	<i>Obed</i>

Streda

Otvorenie konferencie

Predseda sekcie: Janoušek, L.

UP↑

Streda, 11.09.2019		14:00 - 16:00
01	Predstavenie pracovísk BMI	

Orálna sekcia č. 1

Predseda sekcie: Černý, M.; Gála, M.

UP↑

Streda, 11.09.2019		16:30 - 18:30
01	Jurek František, PROMĚNY MEDICÍNY ZA POSLEDNÍCH 50 LET	Stiahnuť príspevok
02	Havlík Jan, Čmejla Roman, Kybic Jan Nová koncepce výuky biomedicínského inženýrství na FEL ČVUT v Praze	Stiahnuť príspevok

03	Lhotska Lenka, Asistivní technologie v magisterském a doktorském studiu	Stiahnuť príspevok
04	Mitrík Lukáš, VYHODNOTENIE TESTU KRVNÝCH SKUPÍN V EDUKAČNOM PROCESE EXPERIMENTÁLNA VÝROBA A PREDKLINICKÉ TESTOVANIE POLYMÉRNO-KERAMICKÝCH KOMPOZITNÝCH MATERIÁLOV PRE TECHNOLOGIU FFF	Stiahnuť príspevok
05	Danko Mária , Dagmara Varcholová, Monika Michalíková, Lucia Bednarčíková, Gabriela Ižaríková, Jozef Živčák Posúdenie korelácie vybraných parametrov stabilometrického testu vo vzťahu k BMI	Stiahnuť príspevok
06	Schmidt Martin, Jaroslav Vondrák, Marek Penhaker Výuková laboratorní úloha - měření tělesné teploty	Stiahnuť príspevok
07	Vondrák Jaroslav, Martin Schmidt, Marek Penhaker VÝUKOVÁ LABORATORNÍ ÚLOHA – PACIENTSKÉ MONITORY	Stiahnuť príspevok
08	Křestánová Alice, Klára Fiedorová, Jaroslav Vondrák, Martin Schmidt, Marek Penhaker, David Oczka, Jan Kubíček Edukační pomůcka pro pochopení a použití základních biomedicínských metod ve zdravotnictví	Stiahnuť príspevok
09	Pšenáková Zuzana, Ján Barabáš Výučba predmetu: Kompatibilita biologických a technických systémov	Stiahnuť príspevok

Štvrtok

Orálna sekcia č. 2

Predseda sekcie: Penhaker, M.; Hudák, R.

UP↑

Štvrtok, 12.09.2019		08:00 - 10:00
01	Cocherová Elena , Jana Švehlíková, Milan Tyšler Activation in Cardiac Ventricular Model with Patient Specific Geometry and Conduction System	Stiahnuť príspevok
02	Kozlíková Katarína, Michal Trnka ANALYSIS OF QRS ISOPOTENTIAL MAP EXTREMA IN YOUNG ADULT HEALTHY SUBJECTS	Stiahnuť príspevok
03	Tyšler Milan, Jana Švehlíková, Ján Zelinka, Miroslav Haška, Róbert Hatala Noninvasive Localization of the Origin of Ectopic Ventricular Activation.	Stiahnuť príspevok
04	Korpas David, Inappropriate S-ICD patient receives false positive shocks	Stiahnuť príspevok
05	Richter Aleš, Jan Morava ZMĚNA PROGRAMACE KARDIOSTIMULAČNÍHO ZAŘÍZENÍ VLIVEM DETEKCE ELEKTROMAGNETICKÉ INTERFERENCE	Stiahnuť príspevok
06	Šmondrk Maroš, Mariana Beňová, Zuzana Pšenáková, Jana Mydlová NUMERICKÉ MODELOVANIE EXPOZÍCIE IMPLANTÁTOV RÁDIOFREKVENČNÝM ELEKTROMAGNETICKÝM POLIAM	Stiahnuť príspevok
07	Vaverka Filip, Gála Michal Prípravok pre meranie základných parametrov implantovateľných elektronických zariadení	Stiahnuť príspevok

08	Radil Roman, Ján Barabáš, Ladislav Janoušek, Zuzana Judáková Vplyv kontinuálneho ožarovania časovo premenným NF EMP na proliferáciu kultivovaných buniek	Stiahnuť príspevok
09	Babušiak Branko, Štefan Borik, Michal Gála, Maroš Šmondrek INTELIGENTNÉ LÔŽKO PRE SNÍMANIE EKG	Stiahnuť príspevok

Orálna sekcia č. 3

Predseda sekcie: Lhotská, L.; Richter, A.

UP↑

Štvrtok, 12.09.2019		10:30 - 12:30
01	Augustynek Martin, Josef Čihák, Marek Penhaker, Georgia Garani BIOKOMPATIBILITA ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ	Stiahnuť príspevok
02	Schnitzer Marek, Experimentálna výroba a predklinické testovanie polymérno-keramických kompozitných materiálov pre technológiou FFF	Stiahnuť príspevok
03	Klímová Jana, VYUŽITIE ZLIATIN HORČÍKA NA IMPLANTAČNÉ ÚČELY	Stiahnuť príspevok
04	Hudák Radovan, Prehľad využitia bionických princípov v stomatológii	Stiahnuť príspevok
05	Urzová Jana, Určenie parametrov fotoablačnej interakcie excimerového laseru a tkáně	Stiahnuť príspevok
06	Krajňáková Viktória, Viktória Plavuchová, Viktória Rajtúková, Radovan Hudák, Jozef Živčák VIRTUÁLNA REALITA PRI LIEČBE FANTÓMOVÝCH BOLESTÍ	Stiahnuť príspevok
07	Findrik Balogová Alena, Viktória Rajtúková, Dagmara Varcholová, Radovan Hudák NÁVRH METODIKY DIZAJNU PRE VYTVORENIE NÁHRADY MOČOVEJ RÚRY ZALOŽENEJ NA SCAFFOLDOCH	Stiahnuť príspevok
08	Toth Teodor, Miloš Ujlaky, Jozef Živčák MEDZILABORATÓRNE POROVNÁVACIE MERANIA AKO SÚČASŤ PROCESU ZABEZPEČENIA KVALITY VÝSLEDKOV MERANÍ	Stiahnuť príspevok
09	Toth Teodor, Drahoslava Molitorisová, Monika Michalíková, Lucia Bednarčíková, Jaroslav Dulina, Jozef Živčák VPLYV POHYBOVEJ TERAPIE NEURAC NA DISTRIBÚCIU PLANTÁRNYCH TLAKOV	Stiahnuť príspevok
10	Tomanec Filip, Martina Kalová External fixator: Development of the device simulating walk during the treatment period	Stiahnuť príspevok

Piatok

Orálna sekcia č. 4

Predseda sekcie: Tyšler, M.; Babušiak, B.

UP↑

Piatok, 13.09.2019		08:00 - 10:00
01	Vičar Tomáš, Radim Kolář Univerzální nástroj pro regresi a segmentaci obrazů pomocí hlubokého učení	Stiahnuť príspevok

02	Jan Jiří , J. Chmelík, R.Jakubíček, P. Walek, M.Malínský, R.Peter, P.Ouředníček FROM CLASSICAL MEDICAL IMAGE ANALYSIS TO DEEP LEARNING BASED DIAGNOSIS SUPPORT	Stiahnuť príspevok
03	Nemček Jakub, Roman Jakubíček, Jiří Chmelík DETEKCIA INTRAKRANIÁLNYCH HEMORAGIÍ S VYUŽITÍM KONVOLUČNÝCH NEURÓNOVÝCH SIETÍ	Stiahnuť príspevok
04	Jakubíček Roman, Jiří Chmelík, Jiří Jan DETEKCE POLYPŮ V KOLONOSKOPICKÝCH SNÍMCÍCH S VYUŽITÍM REGIONÁLNÍ KONVOLUČNÍ NEURONOVÉ SÍŤE	Stiahnuť príspevok
05	Lhotska Lenka, Václav Gerla, Václav Křemen, Martin Macaš, Elizaveta Saifutdinova, Arnošt Mládek AUTOMATICKÉ NEBO SEMIAUTOMATICKÉ VYHODNOCOVÁNÍ DLOUHODOBÝCH SLOŽITÝCH DAT?	Stiahnuť príspevok
06	Maršálová Kateřina, Daniel Schwarz Neurozobrazování a odhalování skrytých vzorů v heterogenních souborech dat	Stiahnuť príspevok
07	Fiedorová Klára, Martin Augustynek, Alice Křestánová Analýza kvality obrazu skiagrafické kazety v závislosti na ozáření rentgenovým zářením	Stiahnuť príspevok
08	Chmelík Jiří, Roman Jakubíček, Petr Ouředníček, Jiří Jan Využití parametrických obrazů ze spektrálního CT	Stiahnuť príspevok

Orálna sekcia č. 5

Predseda sekcie: Cocherová, E.; Augustynek, M.

UP↑

Piatok, 13.09.2019		10:30 - 12:00
01	Kutilek Patrik, Biomedicínske inžinýrství v armádních aplikacích	Stiahnuť príspevok
02	Kutilek Patrik, Petr Volf, Jan Hejda, Simona Hájková Řízený chladicí systém ortézy	Stiahnuť príspevok
03	Bednár Tadeáš, Štefan Borik, Branko Babušiak Využitie CDC pre biomedicínske aplikácie.	Stiahnuť príspevok
04	Smetana Milan, Tomáš Turis, Daniela Gombárska LOW-COST DEVICE FOR SUPERFICIAL KINESIOLOGICAL ELECTROMYOGRAPHY	Stiahnuť príspevok
05	Lindauer Vojtěch, Pavel Pokorný, Erika Kedlesová, Lukáš Čapek Jednoduchý způsob měření elasticity kůže in vivo in situ	Stiahnuť príspevok
06	Skopalik Josef, MONITORING OF RETENTION OF ADIPOSE-DERIVED STROMAL CELLS IN SKIN PATHOLOGIES	Stiahnuť príspevok
07	Skopalik Josef, UPGRADE OF THE LANGENDORFF APPARATUS USING THE INFRARED THERMO-CONTROL SYSTEM AND AN INTELLIGENT HEATER	Stiahnuť príspevok
08	Labuda Michal, Štefan Borik Meranie vzdialenosti a vyhodnocovanie výskytu prekážok v priestore	Stiahnuť príspevok

09	Gombárska Daniela, Milan Smetana, Zuzana Drozdikova MEASUREMENT OF ELECTROMAGNETIC FIELD OF ELECTRONIC BABY MONITOR	Stiahnuť príspevok
----	--	--

METHODS FOR ANALYSIS OF PHYSIOLOGICAL DATA IN MILITARY APPLICATIONS

P. Kutilek, P.Volf, J. Hejda

Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University in Prague, náměstí Sítná 3105, 272 01
Kladno, Czech Republic

Abstract

Expansion of methods employed in the biomedical data analysis for diagnosing of the physical and mental health of subjects can be traced back to the 1990's when new information technologies and electronic recording systems started their development boom. Evaluation methods of physiological data for the diagnostics of physical and mental health expanded significantly in clinical practice. Our work presents an overview of these methods with the focus on how applicable the analysis of biomedical data can be in military practice, where they are currently marginally used. The aim of this study is to offer some recommendations on how particular methods could be utilized in an army context. Our work also suggests the most appropriate methods of quantitative evaluation for expert systems and control in the course of training, combat missions and other activities carried out in military.

Keywords

Physiological data, military, mental health

NOVÁ KONCEPCE VÝUKY BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ NA FAKULTĚ ELEKTROTECHNICKÉ ČVUT V PRAZE

Jan Havlík, Roman Čmejla, Jan Kybic

Fakulta elektrotechnická, České vysoké učení technické v Praze
Praha, Česká republika

Abstrakt

Výuka biomedicínského inženýrství na Fakultě elektrotechnické (FEL) Českého vysokého učení technického (ČVUT) v Praze má dlouholetou tradici. Aktuálně dobíhající magisterský studijní program Biomedicínské inženýrství a informatika (BMII) byl akreditován jako navazující magisterské studium se dvěma obory – oborem Biomedicínský inženýr a oborem Biomedicínská informatika. Obor Biomedicínský inženýr byl navržen tak, aby splňoval podmínky zákona č. 96/2004 Sb., zákon o nelékařských zdravotnických povoláních. V této podobě výuka biomedicínského inženýrství na FEL ČVUT v Praze nyní končí. Nově akreditovaný studijní program – Lékařská elektronika a bioinformatika – je navržen jako standardní program s bakalářskou a navazující magisterskou etapou a je rozdělen do čtyř specializací – Bioinformatika, Lékařská technika, Zpracování obrazu a Zpracování signálů. Studium v oblasti biomedicínského inženýrství je tak nově koncipováno jako studium s maximální možnou mírou volitelnosti, která poskytuje studentům prostor pro vlastní profilaci při dodržení akreditovaného profilu absolventa. Absolventi tohoto programu proto již nebudou biomedicínskými inženýry ve smyslu zákona č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních, získávají však v mezích akreditovaného studijního plánu možnost přímo se podílet na obsahu svého studia vhodným výběrem volitelných předmětů a již v době studia tak rozhodovat o své odborné profilaci.

Klíčová slova

biomedicínské inženýrství, výuka, lékařská elektronika, bioinformatika

Úvod

Výuka biomedicínského inženýrství na Fakultě elektrotechnické (FEL) Českého vysokého učení technického (ČVUT) v Praze má dlouholetou tradici. Její počátky se vztahují ke školnímu roku 1975/1976, kdy se v rámci tehdejšího studijního oboru Technická kybernetika otevřela volitelná skupina Biokybernetika. Na začátku osmdesátých let se studium rozšířilo o zaměření Lékařská technika ve studijním oboru Radiotechnika a ve druhé polovině devadesátých let byl vytvořen magisterský studijní obor Biomedicínské inženýrství. O deset let později vznikl studijní program Biomedicínské inženýrství a informatika, jehož poslední absolventi dokončili své studia v letošním roce.

Přes nesporné výhody, které tento program měl (absolventi oboru byli biomedicínskými inženýry ve smyslu zákona č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních [1]), byly delší dobu zřejmé i některé nedostatky, které vyplývaly z požadavků zmíněného zákona a které vedly v roce 2018 k celkové restrukturalizaci výuky biomedicínského inženýrství na FEL ČVUT a následnému vzniku zcela nově konci-

povaného bakalářského a navazujícího magisterského studijního programu.

Biomedicínské inženýrství na Fakultě elektrotechnické ČVUT

Výuka v oblasti biomedicínského inženýrství na FEL ČVUT v Praze aktuálně probíhá jak ve výše zmíněném dobíhajícím magisterském studijním programu BMII, tak již i v nově akreditovaném bakalářském studijním programu Lékařská elektronika a bioinformatika (BIO).

Dobíhající magisterské studium

Aktuálně dobíhající magisterský studijní program Biomedicínské inženýrství a informatika (BMII) byl akreditován jako navazující magisterské studium se dvěma obory – oborem Biomedicínský inženýr a Biomedicínská informatika.

Obor Biomedicínský inženýr byl navržen tak, aby splňoval podmínky zákona č. 96/2004 Sb., zákon o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání

a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních) [1] a samozřejmě i další související legislativní požadavky, především požadavky stanovené vyhláškou č. 39/2005 Sb., kterou se stanoví minimální požadavky na studijní programy k získání odborné způsobilosti k výkonu nelékařského zdravotnického povolání [2] a metodickým pokynem č. ZD23/2010 k vyhlášce č. 39/2005 Sb. ke studijním oborům pro získání odborné způsobilosti biomedicínského inženýra a biomedicínského technika [3]. Jeho absolventi tak získávali odbornou způsobilost k výkonu povolání biomedicínského inženýra. Nevýhodou takto koncipovaného studia ale byla faktická absence volitelných předmětů ve studijním plánu a s tím související nemožnost individuálního přizpůsobení studijního plánu studentem a užší profilace absolventů.

Tato nevýhoda byla částečně eliminována v souběžném oboru Biomedicínská informatika, který nespĺňoval požadavky legislativy pro získání způsobilosti biomedicínského inženýra, ale obsahoval větší počet volitelných předmětů a dával tak studentům šanci podílet se jejich výběrem na vlastním profesním směřování.

V souvislosti s novelizací zákona č. 111/1998 Sb., zákon o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách) [4] a navazujícími změnami způsobu akreditací vysokoškolských studijních programů tak vyvstal požadavek na celkovou přestavbu studia v oblasti biomedicínského inženýrství na FEL ČVUT v Praze a vznik zcela nově koncipovaného bakalářského a navazujícího magisterského studijního programu. Se zánikem stávající akreditace magisterského studia, resp. s ukončením výuky pod touto akreditací, tak výuka oboru Biomedicínský inženýr na FEL ČVUT v Praze definitivně končí.

Nová koncepce výuky

Nově akreditovaný studijní program je navržen jako standardní program s bakalářskou a navazující magisterskou etapou. Zvolený název programu – Lékařská elektronika a bioinformatika – pak přímo odkazuje na jeho základní cíl, jímž je vychovávat absolventy, kteří budou schopni řešit inženýrské problémy zejména v oblasti návrhu a vývoje moderních elektronických zařízení a softwarových aplikací v oblasti medicíny a biologie. Absolventi se budou moci uplatnit ve zdravotnických zařízeních, ve výzkumných nebo vývojových týmech i v nejrůznějších manažerských funkcích. Absolventi také získají dobrý základ pro samostatnou vědeckou práci i pro pokračování v doktorských studijních programech na tuzemských i zahraničních univerzitách.

Bakalářská etapa studia je navržena tak, aby studenti získali dobré základy pro pokračování v některé specializaci navazujícího magisterského programu, ale

také tak, aby získali solidní znalosti pro možné přímé uplatnění v praxi. Studijní plán je proto navržen tak, aby obsahoval široký teoretický matematicko-fyzikální základ a rovněž znalosti z elektrotechniky, elektroniky, informatiky a počítačových věd, doplněné o biomedicínské základy a lékařské aplikace, viz tabulku 1.

Magisterská etapa studia pak na bakalářskou přirozeně navazuje a umožňuje studentům získat hluboké znalosti i praktické zkušenosti v jedné ze čtyřech specializací – Bioinformatice, Lékařské technice, Zpracování obrazu nebo Zpracování signálů. Studenti bioinformatiky získají znalosti a dovednosti potřebné k ovládnutí moderních metod analýzy rozsáhlých souborů molekulárních dat, včetně metod dolování dat z rozsáhlých a heterogenních databází. Studenti lékařské techniky se seznamují s konstrukcemi elektronických částí diagnostických i terapeutických přístrojů používaných v lékařství a vlastnostmi těchto zařízení, včetně pokročilých znalostí relevantních částí biofyziky, fyziologie a neurofyziologie. Cílem specializace zaměřené na zpracování obrazu je naučit studenty pracovat s moderními metodami zpracování a analýzy obrazu, a to zvláště se zaměřením na metody použitelné v lékařství a biologii, včetně 3D metod a metod pro zpracování rozsáhlých dat, od snímání až po jejich automatické vyhodnocení. Zpracování signálů pak vede studenty ke schopnosti zpracovávat signály moderními metodami a se zaměřením na biologické signály jako jsou EEG, EMG, EKG, či signály hlasové a řečové, a to v celém řetězci od analogového předzpracování až po následnou diagnostiku. Vzorový studijní plán magisterského studia (viz tabulka 2) obsahuje celkem čtyři povinné předměty programu, které jsou pro všechny specializace společné, povinné předměty jednotlivých specializací (celkem 5 předmětů v každé specializaci) a povinně volitelné předměty, které si student sám vybírá z poměrně široké nabídky více než 15 předmětů z oblasti biomedicínského inženýrství.

Studium v oblasti biomedicínského inženýrství je tak nově koncipováno jako studium s maximální možnou mírou volitelnosti, která poskytuje studentům prostor pro vlastní profilaci při dodržení akreditovaného profilu absolventa. Zcela úmyslně tak již magisterský studijní program nespĺňuje požadavky zákona č. 96/2004 Sb. (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních) [1] a jeho absolventi tak ve smyslu tohoto zákona již nejsou biomedicínskými inženýry. Studenti však v mezích akreditovaného studijního plánu získávají možnost přímo se podílet na obsahu svého studia vhodným výběrem volitelných předmětů a již v době studia tak rozhodovat o své odborné profilaci, což je jednoznačným přínosem.

Závěr

Počínaje akademickým rokem 2018/2019 se tak na FEL ČVUT rozeběhla výuka ve zcela novém bakalářském studijním programu Lékařská elektronika a bioinformatika a zároveň i výuka v nově koncipovaném navazujícím magisterském programu.

Reference

- [1] Zákon č. 96/2004 Sb., zákon o podmínkách získávání a uznávání způsobilosti k výkonu nelékařských zdravotnických povolání a k výkonu činností souvisejících s poskytováním zdravotní péče a o změně některých souvisejících zákonů (zákon o nelékařských zdravotnických povoláních)

- [2] Vyhláška č. 39/2005 Sb., kterou se stanoví minimální požadavky na studijní programy k získání odborné způsobilosti k výkonu nelékařského zdravotnického povolání
- [3] Metodický pokyn č. ZD23/2010 k vyhlášce č. 39/2005 Sb. ke studijním oborům. Online: https://www.mzcr.cz/Legislativa/dokumenty/vestnik-c_4409_1770_11.html.
- [4] Zákon č. 111/1998 Sb., zákon o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách)

Ing. Jan Havlík, Ph.D.
Katedra teorie obvodů
Fakulta elektrotechnická
České vysoké učení technické v Praze
Technická 2, 166 27 Praha 6

E-mail: xhavlikj@fel.cvut.cz
Phone: +420 224 352 048

Tabulka 1: Studijní plán bakalářského studijního programu Lékařská elektronika a bioinformatika

1	Matematická analýza I	Lineární algebra	Algoritmy a programování	Úvod do elektrotech.	Základy anatomie a fyziologie I	Volitelný předmět
2	Matematická analýza II	Diferenciální rovnice a numerické metody	Fyzika I	Základy elektrických obvodů	Programování v C	Základy anatomie a fyziologie II
3	Komplexní analýza a integrální transformace	Fyzika II	Elektromagnetické pole	Elektronické obvody 1	Základy zpracování signálů	Chemie v bioinženýrství Genetika
4	Statistika a pravděpodobnost	Elektrická měření	Signály a soustavy	Biomedicínské senzory	Biofyzika	Povinně volitelné předměty
5	Bakalářský projekt	Optimalizace	Digitální zpracování obrazů	Rozpoznávání a strojové učení	Povinně volitelné předměty	
6	Bakalářská práce				Volitelné předměty	

Tabulka 2: Studijní plán magisterského studijního programu Lékařská elektronika a bioinformatika

1	Statistická analýza dat	Lékařská technika	Povinný předmět specializace	Povinný předmět specializace	Povinně volitelný předmět
2	Biologické signály	Zobrazovací systémy v lékařství	Povinný předmět specializace	Povinný předmět specializace	Povinně volitelný předmět
3	Diplomový projekt	Povinný předmět specializace	Povinně volitelný předmět	Povinně volitelný předmět	Volitelný předmět
4	Diplomová práce				

INAPPROPRIATE S-ICD PATIENT RECEIVES FALSE POSITIVE SHOCKS

David Korpas

Institute of Nursing, Faculty of Public Policies, Silesian University, Opava, Czech Republic

Abstract

Subcutaneous implantable cardioverter defibrillator (S-ICD) protects the patients at risk for sudden cardiac death while leaving the heart and vasculature untouched. It provides life-saving therapy, but may also deliver inappropriate therapy. Presented case demonstrates a possibility of S-ICD therapy induction due to double-counting. It was original caused by lack of suitable sensing vectors and the solution was possible just particularly.

Keywords

false-positive therapy, defibrillation, implantable cardioverter-defibrillator

Introduction

The S-ICD system provides defibrillation therapy from outside of the heart. It introduces completely subcutaneous solution for patients at risk for sudden cardiac arrest after removal of conventional ICD, or for young patient without need of brady pacing. At the implant, there is no risk of vascular injury, low risk of systemic infection and no intra-cardiac biomechanical stresses. It does not require any leads in the heart and leave it untouched. [1] The system consists of a subcutaneous device and a lead, placed along the sternum approximately 1 cm on the left side. Since the system is placed by anatomical landmarks, the implant also does not require the fluoroscopy. [2]

The S-ICD device algorithms should provide performance comparable to transvenous ICDs [3]. The detection is based not only on heart rate criteria, but also on morphological criteria. As the defibrillation is provided from longer distance, the delivered shock energy is higher, as of 80 joules, within ≤ 10 seconds of charge time.

The lead is implanted subcutaneously, with the distal portion positioned parallel to the left sternal border and the proximal end of the lead connected to the S-ICD device. The lead is just 45 cm length, with distal sensing surface area of 46 mm², proximal sensing surface area of 36 mm². Distal electrode location is at the tip, proximal electrode is 120 mm from tip. Defibrillation surface area is 750 mm². The materials used are same as for transvenous defibrillation lead. The lead is designed to withstand cardiopulmonary resuscitation forces.

The programming system is battery operated, enables wand or RF telemetry and wireless printing. The tachycardia detection is accomplished by one out of three far-field sensing vectors, called primary, secondary and alternate (see Fig. 1). These can be automatically set-up or manual selected. It enables some flexibility to solve sensing issues non-invasively and some of the clinical events can be managed through sensing vector changes. The initial selection of sensing vector is therefore of critical importance.

The sensing and detection process utilizes three simultaneous rhythm analyses:

- static morphology analysis identifies non-shockable rhythms, utilizing the normal sinus rhythm (NSR) template;
- dynamic morphology analysis identifies shockable polymorphic rhythms by comparing each complex to the previous ones;
- QRS width analysis compares the QRS width to the NSR QRS width.

Generally, the detection identifies and evaluates overall heart rhythm, rather than the individual beats.

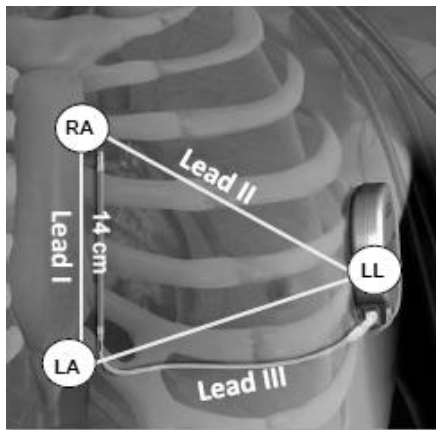


Fig. 1: The placing of S-ICD system and sensing vectors: primary (Lead III), secondary (Lead II) and alternate (Lead I). The ECG electrodes colors corresponds to the traffic light colors: RA = red, LA = yellow, LL = green. [4]

Methods

The case of inappropriate shock was reported by the patient twenty-two days after implant. He performed sport. The device was programmed according to current clinical recommendations. Conditional tachy zone was set to 200 min^{-1} and shock zone to 220 min^{-1} and primary sensing configuration (Fig. 2).

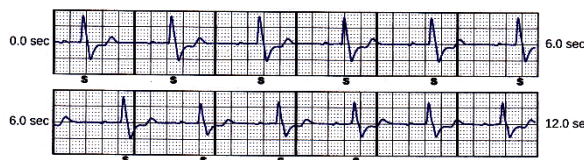


Fig. 2: Primary sensing vector snapshot

Case report

A seventy-one-old, physically very active man patient with history of perioperative ventricular tachycardia was indicated to primary prevention defibrillation implant. First, he received a conventional single chamber ICD several years ago. During this time, the patient did not receive any therapy. Because of mechanical damage of the lead, the system was explanted and the patient has received the subcutaneous implantable cardioverter defibrillator.

Twenty-two days after the implant, the patient came to the ambulatory, complaining to false-positive shock. As the S-ICDs provide the shocks with higher energy of up to 80 J, it is more painful than shock from the conventional ICD.

The device memory contained one saved treated episode. It is shown in Fig. 2. The episode was caused by double counting, i.e. T-wave oversensing.

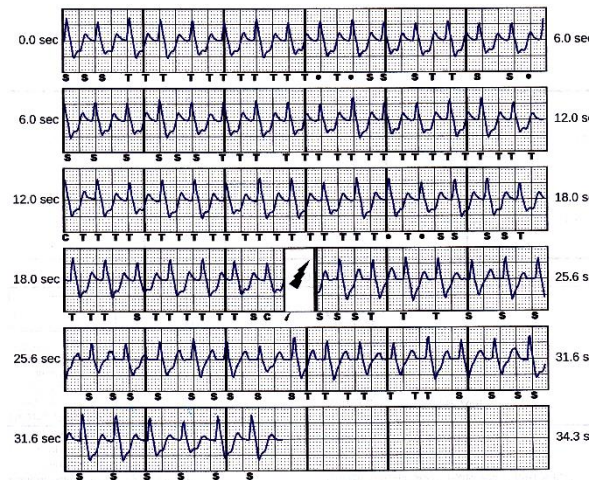


Fig. 3: Treated episode saved in the device memory. Beats marked "S" are sensed (below the tachy zone), beats marked "T" are in tachy zone. The symbol of flash stands for the delivered shock.

The 80 J shock had no impact on the rhythm. The episode was terminated after spontaneous decrease of patient's heart rate below 110 min^{-1} . The programmed sensing configuration was therefore obviously not optimal.

However, the next two sensing vectors (secondary and alternate) have also high T-wave, see Fig. 4 and Fig. 5.

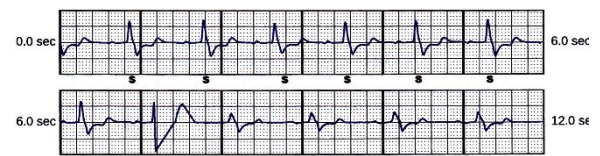


Fig. 4: Secondary sensing vector snapshot. Beat marked "N" is noise

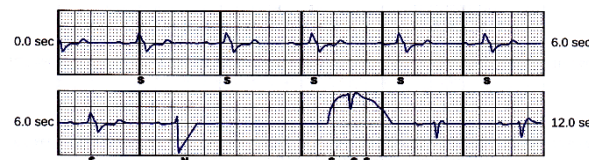


Fig. 5: Alternate sensing vector snapshot

The device can automatically choose the best sensing vector. Therefore, the chance to improve the situation was limited. The tachy detection zones were moved to 220 min^{-1} (conditional tachy zone) and 240 min^{-1} (shock zone). The sensing configuration was changed to secondary, as the T-wave amplitude looked smaller, respectively the R/T wave ration was better comparing to alternate vector. The patient was instructed not to

exceed the heart rate of 110 min^{-1} (half of conditional zone limit 220 min^{-1}).

Unfortunately, the patient received a new inappropriate shock during the next day from the same reason (T-wave oversensing). As there are no other adjustable discrimination criteria except of heart rate, just one zone programmed to 250 min^{-1} , as the last possible solution. Taking the double-counting into account, the patient is now save up to 125 min^{-1} of sinus heart rate.

Conclusion

This case report emphasizes the need for screening of the patient for the subcutaneous ECG vectors morphology before the S-ICD implant. The real sudden cardiac death risk of the patient should also be considered, especially in secondary prevention. The reported patient remains in difficult situation, his possibilities for sports are now very limited. It can be concluded, that he was an inappropriate candidate for SD-ICD implant, because of no suitable sensing vector.

References

- [1] Weiss R. et al. Safety and efficacy of a totally subcutaneous implantable-cardioverter defibrillator. *Circulation*. 2013 Aug 27;128(9):944-53.
- [2] Boston Scientific. User's manual EMBLEM™ S-ICD, EMBLEM™ MRI S-ICD .
https://www.bostonscientific.com/content/dam/bostonscientific/Rhythm%20Management/portfolio-group/EMBLEM_S-ICD/Download_Center/359481-001%20EMBLEM%20S-ICD%20PTM_English.pdf (22nd June 2019 date last accessed)
- [3] Gold M, et al. Head-to-Head Comparison of Arrhythmia Discrimination Performance of Subcutaneous and Transvenous ICD Arrhythmia Detection Algorithms: The START Study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*; Vol 23:4(359-366)
- [4] Hussam A, et al. Entirely Subcutaneous Defibrillator – A New Generation and Future Expectations. *Arrhythmia & Electrophysiology Review* 2015;4(2):116–21

*David Korpas, Ph.D.
Institute of Nursing
Faculty of Public Policies
Silesian University in Opava
Bezručovo náměstí 885/14, CZ-746 01 Opava*

*E-mail: david.korpas@seznam.cz
Phone: +420 553 684 160*

ZMĚNA PROGRAMACE KARDIOSTIMULAČNÍHO ZAŘÍZENÍ VLIVEM DETEKCE ELEKTROMAGNETICKÉ INTERFERENCE

Jan Morava^{1, 2}, Aleš Richter¹

¹Ústav mechatroniky a technické informatiky, Technická univerzita v Liberci, Česká republika

²Kardiovaskulární centrum, Krajská nemocnice Liberec, a.s., Česká republika

Abstract

The study deals with the interdisciplinary topic of the electromagnetic compatibility (EMC) of the cardiac implantable electronic devices that are used in patients with a defect of heart conduction system. We are focusing on the detection of disturbing signals on electrodes of cardiostimulation device and its interpretation. The detection of electromagnetic interference (EMI) is related to electrode choice, device placement, its configuration and programming. The aim of the study is the analysis of the pacemaker response in the presence of an external source of the disturbance fields. We point to possible risks of its interaction and discuss mechanisms that can influence the pacemaker sensitivity to EMI. Due to improper signal detection, the device programming changes can occur. We present an experiment of the exposure of the cardiostimulation system to a low-frequency harmonic interference signals and finally we analyse similar clinical episode and discuss proper functioning of the pacemaker.

Keywords

Cardiostimulation implantable devices, electrophysiology, electromagnetic interference, EMI, electromagnetic compatibility, EMC

Abstrakt

Článek se zabývá mezioborovým tématem elektromagnetické kompatibility (EMC) kardiostimulačních systémů, které se implantují pacientům s poruchou srdečního převodního systému. Zaměřujeme se na detekci interferenčních signálů na elektrodách kardiostimulátoru a jejich interpretaci pomocí stimulačního zařízení. Detekce elektromagnetického rušení (EMI) souvisí s konfigurací elektrod, polohou systému ale i s programací přístroje. Cílem článku je analýza přístrojové odezvy při přítomnosti rušivých elektromagnetických polí a jejich vliv na správnou funkci přístroje. Poukazujeme na rizika interakce a diskutujeme mechanismy, které mohou ovlivnit citlivost kardiostimulátoru na EMI. Vlivem chybné interpretace signálu dochází často ke změně programace stimulátoru. Prezentujeme experiment, při kterém byl systém vystaven nízkofrekvenčnímu harmonickému rušení. V závěru analyzujeme obdobnou klinickou epizodu a diskutujeme správnou funkčnost zařízení.

Klíčová slova

Kardiostimulační implantabilní zařízení, elektrofyzilogie, elektromagnetická interference, EMI, elektromagnetická kompatibility, EMC,

Úvod

Široké spektrum implantabilních elektronických kardiostimulačních zařízení (CIED) zahrnuje kardiostimulátory (PCM) pro léčbu bradyarytmie, kardiovertry-defibrilátory (ICD) pro léčbu tachyarytmie, a přístroje pro resynchronizační léčbu (CRT). Kardiostimulační funkce všech těchto zařízení je založená na stejném principu. Přístroj snímá a detekuje síňový nebo komorový elektrický signál z pólů intrakardiálních elektrod umístěných v příslušných

srdečních dutinách. Stimulace buněk myokardu elektrickým impulzem předdefinovaných parametrů je odezva přístroje na snímanou srdeční aktivitu. Detekce signálů, které nejsou fyziologickou aktivitou srdce, může ovlivnit správnou funkci přístroje a přímo ohrozit pacienta. Nastat může inhibice kardiostimulace a následná asystolie u dependentních pacientů. V případě defibrilátoru je zde riziko neadekvátního defibrilačního výboje. Přítomnost nežádoucích elektromagnetických interferencí EMI může také iniciovat změny v programaci přístroje.

Miliony kardiologických pacientů jsou denně vystavováni vlivu potenciálně nebezpečných nízkofrekvenčních elektromagnetických polí. U současných kardiostimulačních zařízení je snaha o maximální elektromagnetickou kompatibilitu EMC a o minimalizaci rizik spojených s EMI, avšak nelze je úplně eliminovat.

Metodika

Snímání a detekce

Snímání je schopnost CIED zobrazit elektrický signál ze srdeční dutiny (síňový nebo komorový signál). Následuje detekce signálu. Přístroj označí a klasifikuje jednotlivé snímané události prostřednictvím různých algoritmů. Kardiostimulátor monitoruje vlastnosti signálu jako je amplituda, pravidelnost, vazebné intervaly, v případě defibrilátoru se může uplatňovat morfologie a další diskriminační algoritmy. Pro správnou detekci je nejpodstatnější amplituda. Ta závisí na lokalizaci intrakardiálních elektrod a jejich poloze v srdeční dutině (poloha vůči převodnímu systému).

U běžných dvoudutinových kardiostimulátorů jsou elektrody umístěny v pravé síni a druhá v pravé komoře. Síňový signál koresponduje s depolarizací myokardu v síních (P-vlny) a amplituda se pohybuje mezi 0,5 - 5 mV. Komorový signál je v rozmezí 2 – 30 mV a charakterizuje depolarizaci komorového myokardu (R-vlny). Signálová amplituda je nestabilní a může se lišit v průběhu sinusového rytmu a při běžící arytmii (při fibrilaci je amplituda zpravidla nižší). K zabránění undersensingu musí být hladina senzitivity na daném kanále nastavena nižší než je hodnota snímaného potenciálu (většinou se nastavuje poloviční). Vzhledem k nastavení senzitivity je proto síňový kanál citlivější na vnější rušení než kanál komorový.

Konfigurace elektrod

Elektroda vede z hlavičky přístroje do srdeční dutiny, kde je většinou aktivně fixována do endomyokardu. Pasivní fixace se využívala převážně v letech minulých. Nyní se využívá především levokomorových elektrod při resynchronizační léčbě. Elektroda vede stimulační impulzy k buňkám myokardu a elektrický signál ze srdce do přístroje. Na distálním konci elektrody (v místě fixace) jsou umístěny snímací/ stimulační póly. U bipolárních elektrod se na distálním konci nachází póly dva. Distální pól (tip) je helix fixovaný do myokardu a proximální pól (ring) je umístěn okolo 10 mm proximálně nad tipem. Tato konfigurace elektrod umožňuje bipolární (near field) snímání a stimulaci. Dříve implantovaná unipolární elektrody měli jen jeden pace/sense pól (distal tip) a stimulační/snímací vektor je v takové konfiguraci mezi distálním pólem (katoda) a tělem přístroje (anoda). Elektrody jsou implantovány doživotně a i proto je stále mnoho pacientů s

implantovanou unipolární elektrodou. Unipolární konfigurace může být nastavena i u bipolárních vodičů, pokud si to vyžadují okolnosti (klinický efekt, defekt jednoho pólu).



Obr. 1: Předozadní skiaskopická projekce dvoudutinového kardiostimulátoru implantovaného zleva. Znáznorněny jsou unipolární pace/sense vektory.

Vzhledem k velikosti snímacích vektorů v unipolární a bipolární konfiguraci, jak je patrné ze snímku výše, je zřejmé, že snímání v unipolárním módu je citlivější na detekci interference. Unipolární vektor je několikanásobně větší (rozsah 10 – 20 cm) a závisí na anatomii pacienta a poloze systému. Strana, na kterou je přístroj podkožně umístěn, se volí opačně podle dominantní strany pacienta. Proto se okolo 90% systémů implantuje na levou stranu. U defibrilačních elektrod se nachází navíc výbojová cívka (RV Coil), která nabízí další možnost snímání a vysokonapěťové terapie při defibrilaci.

Elektromagnetická interference

Detekce emg rušení v kardiostimulátoru může mít vážné klinické nebo technické následky. U kardiostimulátoru může dojít k inhibici stimulace vlivem chybné interpretace EMI jako vlastní srdeční akce. U kardiovertru-defibrilátoru může následovat neadekvátní defibrilační výboj, jelikož přístroj signál interpretuje jako maligní komorovou arytmii a snaží se zasáhnout. Vlivem působení EMI dochází i často ke změnám programace, čemuž se věnujeme v dalších odstavcích. Nejčastějším jevem je záchyt interference na síňovém kanále, kdy je signál chybně interpretován jako síňová fibrilace. V důsledku chybné detekce pak dochází ke specifické odezvě přístroje a změně programace stimulačního režimu (trigger módu) k zabránění rychlé spouštění stimulace v komorovém kanále.

Matoucí pro kardiostimulační přístroj je, že zachycené signály na intrakardiálních elektrodách mohou mít

podobnou charakteristiku a podobat se vlastní srdeční akci při běžících arytmiích (fibrilace síní, komor). Při působení silného emg pole může dojít až k resetu přístroje a továrního nastavení (Power-On reset). I přes snahu výrobců o minimalizaci rizik spojených s EMI jsou přístroje v tomto směru stále zranitelné.

Simulace vlivu elektromagnetické interference

Pro testování jsme zvolili běžný dvoudutinový kardiostimulátor a elektrody (RA, RV) s možností bipolární konfigurace s aktivní fixací. Programace kardiostimulátoru byla standartní v režimu DDD.

Tab. 1: Programace testovaného kardiostimulátoru.

Stimulační režim	Stimulační frekvence	Konfigurace elektrod	Detekce AMS
DDDR	60/min	bipolární	171/min

AMS - Automatic Mode Switching

Distální část síňové elektrody jsme umístili do kádinky s fyziologickým roztokem, kam jsme stimulovali za pomoci externího stimulátoru fixní frekvencí 10Hz s předdefinovanými parametry impulzu.

Tab. 2: Parametry externí stimulace.

Stimulátor	Frekvence	Impulz
ERA 20	600/min	5V/1ms

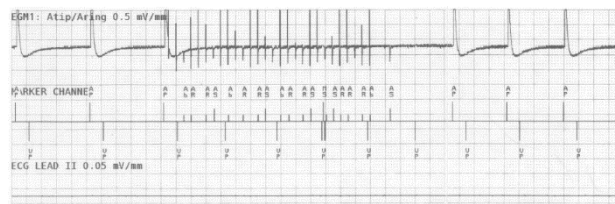
Cílem bylo pomocí externí stimulace vyvolat falešnou detekci přístroje a změnu programace do stimulačního režimu v rámci algoritmu Mode Switch. Algoritmus Mode Switch (MS nebo AMS) slouží pro detekci fibrilace síní a zabránění spouštění rychlé stimulované odezvy v komorách. Přístroj se po detekci fibrilace síní přepne do inhibovaného stimulačního režimu DDI (u 2D) nebo VVI (u 1D) o vyšší stimulační frekvenci. V našem případě jsme odezvu v režimu MS nastavili dle parametrů v Tab. 3. Toto nastavení MS režimu není standartní a bylo zvoleno pro účely testování. V továrním nastavení je v AMS stimulační frekvence 80/min po dobu 10 minut od detekce.

Tab. 3: Programace s režimu AMS.

Stimulační režim	Stimulační frekvence	Doba trvání
DDIR	120/min	30s

AMS - Automatic Mode Switching.

Z IEGM síňového záznamu Fig. 2 je patrné, že přístroj detekuje rychlou srdeční akci, přičemž signál splňuje detekční kritéria pro aktivaci MS režimu. Chování přístroje odpovídá popisu chování algoritmu výrobce dle dostupných materiálů. Posun papíru na záznamu 25mm/s.

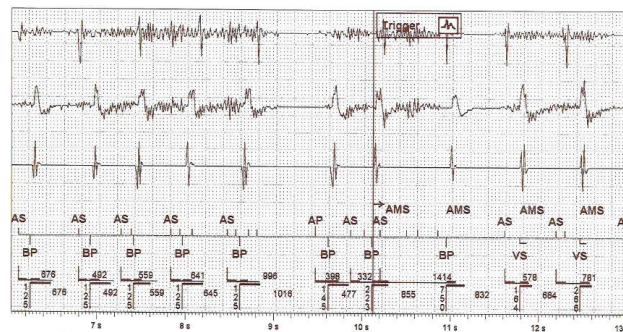


Obr. 2: Záznam z near-field kanálu bipolární síňové elektrody při simulaci EMI detekovaný jako fibrilace síní. N.B.: Marker AP = Atrial Pace, AR/AB = Atrial Refractory/Blanking, VP = Ventricular Pace, MS = Mode Switching.

Náhlé zvýšení frekvence detekované na RA kanále způsobí rychlou spouštěnou stimulovanou odezvu v komoře (marker VP), v naší ukázce až o 610ms. Přístroj porovnává frekvenci signálu na A a V kanále v okně posledních tří VP po aktivaci náhlého nárustu A frekvence (onset). Následuje aktivace MS a změna stimulačního programu do DDIR režimu, pro zabránění spouštění rychlé stimulace v komorách. Po vypršení 30s od poslední rychlé akce, jak máme v tomto případě nastaveno, se přístroj vrátí do výchozího režimu.

Klinická ukázka

Obdobné klinické epizody falešné detekce FiS jsou poměrně běžné. Analyzujeme jednu anonymizovanou epizodu zachycenou prostřednictvím systému dálkové monitorace. V tomto případě se jedná o přístroj jiného výrobce a typu biventrikulární kardiovertr-defibrilátor. Algoritmy pro detekce FiS a aktivaci AMS jsou však napříč jednotlivými přístroji principiálně dost podobné.



Obr. 3: Intrakardiální záznam falešné detekce na near-field kanále (1. řádek síňový, 3. komorový) a far-field RV Coil - Can kanále (2. řádek). N.B.: Marker AS = Atrial Sense, BP = Biventricular Pace, VS = Ventricular Sense, AMS = Automatic Mode Switching.

Zachycený interferenční signál, susp. EMI, se amplitudou pohybuje okolo hladiny senzitivity na RA kanále. Patrný je také na diskriminačním far-field kanále. Na bipolárním komorovém vektoru snímání signál není patrný z důvodu odlišného zesílení signálu, což souvisí s citlivostí RA elektrody. Rychlá akce evokuje rychlou biventrikulární stimulaci v komorách a

následně dochází k aktivaci režimu AMS a změně stimulačního programu na DDIR 70/min. Hranice detekce síňové tachykardie je u daného přístroje nastavena na 180/min.

Závěr

V tomto článku jsme demonstrovali snadno vyvolatelnou chybnou odezvu přístrojů dvou různých výrobců na základě falešné detekce elektromagnetické interference na síňovém kanále jako fibrilace síní. Prezentovali jsme experiment simulace EMI a sledovali změnu programace přístroje do MS režimu. Analyzovali jsme následně obdobnou klinickou epizodu ze systému domácí monitorace. Změna programace kardiostimulátoru aktivací AMS režimu není pro pacienta nijak závažná, závisí na přednastavení přístroje a pacientem nemusí být ani jakkoliv vnímána. Na daných ukázkách demonstrujeme, že přístroje jsou náchylné k chybné interpretaci elektrického signálu a že EMI může mít vliv na správné chování přístroje. Mohou však nastat jiné závažnější komplikace vlivem působení EMI, které již mohou mít přímý dopad na pacienta. K tomu dochází i z toho důvodu, že přístroj nehlídá tvar snímaného signálu (komplexu), podle kterého by bylo možné rušení a arytmií odlišit, ale monitoruje především amplitudu a frekvenci kmitů, případně vazebné intervaly a setrvalost. Riziko falešné detekce tak je reálné a následky a způsob ovlivnění přístroje pak závisí na mnoha dalších faktorech.

Diskuze

Závažnost této problematiky roste s rapidně narůstajícím počtem kardiologických pacientů, kteří jsou denně vystavováni potenciálnímu nebezpečí. Moderní kardiostimulační systémy se snaží využívat softwarové, hardwarové prostředky k minimalizaci rizik spojených s EMI, ale i ty mají své limity. Proto je potřeba danému tématu věnovat více pozornosti s čímž souvisí i následné zlepšení edukace pacientů.

Poděkování

Tato práce byla podpořena z projektu Studentské grantové soutěže (SGS) na Technické univerzitě v Liberci v roce 2019.

Příspěvek vznikl ve spolupráci Technické univerzity v Liberci, Ústavu mechatroniky a technické informatiky, a Krajské nemocnice Liberec, Kardiiovaskulárního centra.

Reference

- [1] NAPP, Andreas, Dominik STUNDER, Melanie MAYTIN, Thomas KRAUS, Nikolaus MARX a Sarah DRIESEN. *Are patients with cardiac implants protected against electromagnetic interference in daily life and occupational environment?*. *European Heart Journal* [online]. 2015, **36**(28), 1798-1804 [cit. 2019-06-02]. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv135. ISSN 0195-668X. Dostupné z: <https://academic.oup.com/eurheartj/article-lookup/doi/10.1093/eurheartj/ehv135>.
- [2] ELLENBOGEN, KENNETH A., BRUCE L., WILKOFF and G. NEAL KAY.: *Clinical cardiac pacing, defibrillation, and resynchronization therapy*. Philadelphia, PA: Elsevier, 2017. ISBN 978-0- 323-37804-8.
- [3] GERCEK, Cihan, Djilali KOURTICHE, Mustapha NADI, Isabelle MAGNE, Pierre SCHMITT a Martine SOUQUES. *Computation of Pacemakers Immunity to 50 Hz Electric Field: Induced Voltages 10 Times Greater in Unipolar Than in Bipolar Detection Mode*. *Bioengineering* [online]. 2017, **4**(4) [cit. 2019-06-02]. DOI: 10.3390/bioengineering4010019. ISSN 2306-5354. Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2306-5354/4/1/19>.
- [4] MORAVA, Jan, Aleš RICHTER a Jakub EICHLER. *Detection of Electromagnetic Interference on Electrodes of Cardiac Implantable Electronic Devices. Measurement 2019*. Bratislava: Slovak academy of sciences, 2019, s. 182-185. ISBN 978-80-972629-2-1.
- [5] MORAVA, J., RICHTER, A. a KUČERA, P. *Electromagnetic compatibility of cardiostimulation technology in relation to human body - the introductory study. IFBME Proceedings 0*. vyd. Springer Singapore, 2019. S. 755-760. ISBN: 9789811090349, ISSN: 1680-1737.

Ing. Jan Morava
TECHNICKÁ UNIVERZITA V LIBERCI
Fakulta mechatroniky, informat a mezioborových studií
Studentská 1402/2
461 17 Liberec 1
E-mail: jan.morava@tul.cz
+420 736 410 545

Prof. Ing. Aleš Richter, CSc.
TECHNICKÁ UNIVERZITA V LIBERCI
Fakulta mechatroniky, informat a mezioborových studií
Studentská 1402/2
461 17 Liberec 1
E-mail: ales.richter@tul.cz
+420 485 353 546, +420 602 189 739

ASISTIVNÍ TECHNOLOGIE V MAGISTERSKÉM A DOKTORSKÉM STUDIU NA FBMI ČVUT

Lenka Lhotská

České vysoké učení technické v Praze, Praha, Česká republika

Abstrakt

Cílem příspěvku je seznámit čtenáře s nově akreditovanými studijními programy v magisterském a doktorském studiu na Fakultě biomedicínského inženýrství Českého vysokého učení technického v Praze. V roce 2018 byla udělena akreditace magisterskému studijnímu programu Biomedicínská a klinická informatika se dvěma specializacemi, a to Softwarové technologie a Asistivní technologie. V roce 2019 byla udělena akreditace doktorskému studijnímu programu Asistivní technologie. Asistivní technologie představují silně interdisciplinární oblast, která zahrnuje široké spektrum různých pomůcek, přístrojů, technologií, softwarových nástrojů, jejichž cílem je podpořit či nahradit funkci některých orgánů či soustav lidského těla. Nové programy si kladou za cíl vychovávat odborníky, kteří budou schopni taková zařízení navrhovat, vyvíjet, vyrábět a také uvádět do provozu ve všech typech prostředí, kde budou moci být využívána.

Klíčová slova

asistivní technologie, vzdělávání, integrace hendikepovaných

Úvod

Asistivní technologie (AT) jsou obecným, shrnujícím termínem pro asistivní, adaptivní a rehabilitační prostředky určené hendikepovaným lidem, který v sobě zahrnuje také proces jejich vybírání, umístování a užívání. Jinými slovy, pod pojmem asistivní technologie chápeme jakýkoliv nástroj, zařízení, software nebo systém, využívající zpravidla moderní technologie (zejména senzory, aktuátory, informační a komunikační technologie) s cílem posílit, udržet nebo zlepšit funkční schopnosti jedinců se speciálními potřebami, a tím jim usnadnit každodenní život a zlepšit kvalitu jejich života, samostatnost a soběstačnost. Za jedince se speciálními potřebami jsou zde považováni senioři, zdravotně postižení a chronicky nemocní lidé.

V současnosti se díky dosažení určité zralosti dostává do centra pozornosti kvalita asistivních technologií včetně informačních a komunikačních technologií jak ve výzkumu, tak v aplikacích. Rovnice „equality = eQuality“ symbolizuje, do jaké míry rovný přístup a tedy rovné šance ve společnosti závisejí na e-kvalitě, kvalitě systémů a služeb, s přihlédnutím k potřebám všech uživatelů, včetně zdravotně postižených uživatelů. eInclusion se tak stalo hlavní hybnou silou pro otevřenou informační společnost. Součástí tohoto procesu je výzkum a vývoj v oblasti informačních a komunikačních technologií, elektroniky

a automatizace, při kterém vznikají ve spolupráci inženýrů s lékaři i zdravotně postiženými různé nástroje, pomůcky, zařízení a počítačové programy, jejichž účelem je pomoc a usnadnění každodenních činností zdravotně postiženým.

Výzkum v oblasti asistivních technologií se rozvíjí velmi úspěšně. Na druhé straně jsme postrádali samostatné studijní programy či alespoň specializace, které by se této problematice věnovaly v dostatečné šíři a hloubce s důrazem na významnou interdisciplinaritu a propojení technických a netechnických disciplín. To nás vedlo před několika lety k doskům nad možným obsahem studia a následně k přípravě specializace v magisterském studijním programu a samostatného studijního programu v doktorském studiu. V dalších částech příspěvku se věnujeme popisu obou programů.

Motivace

Asistivní technologie zejména v poslední době významným způsobem zvyšují schopnost lidí s postižením participovat na různých oblastech života. Jednou z důležitých otázek je integrace lidí s různým postižením na trhu práce. Pracovat totiž pro každého znamená větší právo svobodného rozhodování i pocitu naplnění. Zároveň však trh práce může profitovat z různorodých znalostí a dovedností, jaké lidé s postižením nabízejí. Často jsou asistivní technologie

vnímány jako příliš drahé a těžko dostupné, existují různé předsudky proti jejich užitečnosti, svou roli sehrává i nedostatek informací o technické proveditelnosti či zdrojích financování podpůrných zařízení. Ale jde tu o mnohem víc. Implementace asistivních technologií je jen jedním kamínkem na složité mozaice zvané „integrace na trhu práce“. Úspěšná integrace má technickou, politickou, právní, sociálně-ekonomickou a psychologickou dimenzi. (Totéž platí o podpoře „aktivního stáří“.)

Asistivní technologie reprezentují v současnosti široké spektrum různých pomůcek, přístrojů, technologií, softwarových nástrojů, jejichž cílem je podpořit či nahradit funkci některých orgánů či soustav lidského těla. Najdeme zde jednoduché pomůcky, jako jsou např. invalidní vozíky, elektronické lupy, až po velmi složitá zařízení, jako např. implantabilní kochleární neuroprotézy a inteligentní domácnosti. V současné době se technologická revoluce posouvá čím dál tím blíže do našeho okolí. Domy, prostředí a věci denní potřeby jsou stále inteligentnější. Asistivní domy a prostředí jsou kategorie inteligentních domů a prostředí, které reprezentují přístup k řešení otázky nezávislého bydlení. Všechny důležité přístroje a zařízení jsou navzájem propojené a prostřednictvím dostupného uživatelského rozhraní je možné použít integrované ovládání. Tato prostředí umožňují kompenzovat některá postižení obyvatele bytu a tak posílit jeho nezávislost. Zjednoduší každodenní činnosti a zmenší závislost na jiných osobách.

Vedle inteligentních domů se zájem soustředí také na oblast označovanou jako e-zdravotní péče (e-healthcare). Je to nový model zdravotní péče, který využívá Internetu a informačních technologií, a může přinést zlepšení kvality života, zejména pro starší populaci.

Základní rámec pro návrh studijních programů AT

Hlavním problémem, které níže popisované studijní programy mají za cíl řešit, je nedostačující vzdělávání a výzkum v oblasti asistivních technologií a dosud chybějící příprava studentů na budoucí výzvy v rámci Průmyslu 4.0 a jeho dopadů na další sféry života společnosti. V nabídce českých vysokých škol dosud chybí doktorský studijní program (viz přehled na <https://aspvs.isacc.msmt.cz/>), který by reagoval na aktuální potřeby a společenskou poptávku. Jedná se pouze o obecnější program/obory jako Biomedicínská a klinická technika/Biomedicínská informatika na ČVUT, Biomedicínské technologie a bioinformatika, Biomedicínská elektronika a biokybernetika na VUT a Biomedicínská informatika a Biomechanika na UK. Ani jeden z těchto doktorských stud. programů či oborů nepokrývá oblast asistivních technologií. Studijní programy/obory zaměřené na

biomedicínské inženýrství kladou důraz na výzkum a vývoj přístrojů a metod, zejména pro klinickou lékařskou praxi. Navíc doktorský studijní program Biomedicínská a klinická technika a nově program Biomedicínské inženýrství na FBMI ČVUT jsou akreditovány v oblasti vzdělávání 36 – Zdravotnické obory. Nový program Asistivní technologie je daleko více interdisciplinární, což vyjadřuje i podíl oblasti vzdělávání Kybernetika, která je sama o sobě systémovou vědou. Právě tohoto specifika chceme využít při výchově nových odborníků pro oblast asistivních technologií. Kybernetická témata jsou hlavní součástí navrhovaných předmětů. Analogicky uvedené platí i pro magisterské studijní programy, kde je sice nabízená škála na českých vysokých školách velmi široká, ale asistivní technologie nejsou samostatným programem ani specializací uvnitř širšího programu pokryté.

V ČR je obecně stoupající věk odchodu do důchodu (viz statistická ročenka na <https://www.czso.cz/csu/czso/statisticka-rocenka-ceske-republiky-2015>) a je to dáno jednak úrovní zdravotnictví, existencí a použitím nových technologií ve prospěch handicapovaných, resp. osob se zdravotním postižením, změnou životního stylu, ale také ubývajícími povoláními, která jsou fyzicky značně náročná. Snahou je, aby odborníci v asistivních technologiích, noví absolventi uvedených studijních programů, byli dostupní, a co možná nejdříve přišli do styku s handicapovanými, resp. osobami se zdravotním postižením, a mohli řešit i jejich specifické požadavky s cílem co možná nejdříve zajistit plnohodnotnou integraci takových osob do každodenního života. To je v souladu s tím, co uvádí v rámci svého strategického dokumentu Strategie ČR do roku 2030 vláda ČR. Strategickou důležitost této oblasti podporuje i vytvoření pracovní skupiny Transforming the Future of Ageing, která byla ustavena pod hlavičkou SAPEA (Science Advice for Policy by European Academies) při Evropské komisi [1].

Specializace Asistivní technologie v magisterském studiu

Cílem magisterského studijního programu „Biomedicínská a klinická informatika“ (BMKI) se specializací „Softwarové technologie“ a „Asistivní technologie“ [2] je vychovávat vysokoškolsky vzdělané odborníky v informačních a komunikačních technologiích, kteří budou schopni navrhovat, vyvíjet a řídit vývoj biomedicínských aplikací s důrazem na specifické potřeby uživatelů. Absolventi programu se budou orientovat nejen ve vývoji softwarových technologií, ale budou také chápat základní principy fungování živých organismů (od molekulární a buněčné úrovně až po fyziologii člověka) a budou

rozumět aktuálním úlohám, postupům i problémům současné zdravotní a sociální péče.

V rámci předmětů programu BMKI se studenti seznámí s nejvýznamnějšími aplikačními oblastmi informatiky v lékařství a současně získají solidní teoretické znalosti inženýrských disciplín. Předměty jsou rozděleny do několika oblastí (témat): zpracování a vyhodnocení biomedicínských dat (statistika a zpracování vícerozměrných dat, big data, analýza signálu, řetězců a obrazu), informatika a asistivní technologie (algoritmizace a prokročilé programovací nástroje a techniky, legislativa a bezpečnost biomedicínského software a dat, softwarové inženýrství, počítačové simulace a modelování, umělá inteligence, asistivní technologie). Jednotlivé specializace rozšiřují znalosti získané ze společného základu o vývoj a nasazení biomedicínského software („Softwarové technologie“) a asistivních technologií (specializace „Asistivní technologie“). Cvičení z inženýrských předmětů se soustředí na praktické úlohy z biomedicínské oblasti a z oblasti asistivních technologií. Předměty zařazené do studijního programu BMKI jsou povinné, nicméně studium dává také široký prostor pro samostatnou a individuální práci v rámci řešení ročníkového projektu a diplomové práce, čemuž je vyčleněna téměř třetina časové dotace studia.

Absolventi studijního programu BMKI se specializací „Softwarové technologie“ získají znalosti pro návrh, vývoj a zajištění bezpečnosti biomedicínských aplikací, budou schopni implementovat algoritmy pro zpracování, interpretaci a vyhodnocení biomedicínských dat, uplatnit své znalosti při vývoji mobilních a telemedicínských aplikací, při realizaci řešení pro personalizovanou péči, ve zdravotnických zařízeních, atd. Absolventi programu budou též schopni analyzovat biomedicínská data, navrhovat postupy a algoritmy pro jejich vyhodnocování a implementovat je v klinické praxi. Získané znalosti umožní absolventům pochopení geneze biomedicínských dat a osvojení příslušné terminologie usnadní odbornou spolupráci s lékaři a výzkumníky.

Absolventi studijního programu BMKI se specializací „Asistivní technologie“ se mohou uplatnit při návrhu, vývoji a nasazení asistivních technologií, při návrhu a realizaci tzv. inteligentních řešení, při řešení netradičních uživatelských rozhraní v aplikacích typu „design for all“ či inkluzivní design. Absolventi programu budou též schopni realizovat navržená řešení přímo v prostředí zdravotnické a sociální péče jako podpora osob s různými hendikepami a vybranými diagnózami a podpora stárnoucí populace. Absolventi získají nejen příslušné technické znalosti v oblasti hardwaru a softwaru, ale také interdisciplinární znalosti nutné pro správné pochopení problematiky aplikační oblasti. Tyto znalosti jim umožní snazší odbornou spolupráci se zdravotnickými a sociálními pracovníky.

Výstupní znalosti absolventa studijního programu BMKI se specializací „Asistivní technologie“ umožňují používat nejmodernější technologie a postupy, zejména z oblastí informačních a komunikačních systémů pro řešení aktuálních problémů technologické podpory zdravotní a sociální péče, řešení inženýrských problémů návrhu a vývoje nových aplikací asistivních technologií. Výuka klade důraz na získání solidního teoretického základu, na systémový přístup a schopnost aktivní spolupráce ve smíšených týmech tvořených techniky, odborníky z oblasti věd o živé přírodě a sociálních věd.

Technické znalosti budou komplementárně rozšířeny o přehled informací týkajících se zdravotně-sociálních oblastí, oblastí komunikace a interakce s uživatelem a sociální práce. Kromě humanitně zaměřených předmětů budou tyto znalosti prohlubovány prostřednictvím projektově a problémově orientované výuky v rámci ročníkových a semestrálních projektů. Důraz bude kladen na rozvoj schopnosti mezioborové komunikace a spolupráce.

Absolventi specializace Asistivní technologie budou připraveni tak, aby mohli úspěšně pracovat v těchto základních oblastech:

- vývoj pomůcek a zařízení v oblasti asistivních technologií,
- výroba, montáž a servis těchto zařízení,
- obsluha a využívání asistivních technologií a podpora jejich uživatelů,
- návrh a vývoj individualizovaných zařízení v oblasti asistivních technologií.

Doktorský studijní program Asistivní technologie

Cílem doktorského studijního oboru Asistivní technologie [3] je vychovávat absolventy se znalostmi a schopnostmi řešit vědecké problémy v interdisciplinární oblasti, která vyžaduje schopnost integrovat poznatky z řady technických, přírodovědných a humanitních oborů. Absolventi doktorského studijního oboru Asistivní technologie jsou připravováni na řešení výzkumně orientovaných problémů, a to v oblasti pokročilého návrhu a vývoje nástrojů, zařízení, programového vybavení nebo systémů, využívajících zpravidla moderní technologie s cílem posílit, udržet nebo zlepšit funkční schopnosti jedinců se speciálními potřebami či požadavky na ně kladenými. Absolventi tohoto studia by měli mít schopnosti navrhovat a vytvářet jak komplexní systémy a aplikace asistivních technologií širšího použití, včetně jejich nasazení, tak navrhovat metodiku tvorby individualizovaných řešení. Studium v tomto programu je orientováno jako značně interdisciplinární, včetně požadavků na hluboké znalosti a především jejich propojení s oblastí elektroniky, sensorových a mikrosystémových technologií (systémy propojující

elektronické s neelektronickými veličinami okolního světa), mechaniky, softwarového inženýrství a komunikačních technologií, ale i ostatních disciplín, týkajících se zdravotně-sociálních oblastí, kognitivních věd, oblasti komunikace a interakce s uživatelem a sociální práce. Důraz je kladen na rozvoj schopnosti mezioborové komunikace a spolupráce, stejně jako na využití hlubokých znalostí z těchto oblastí a to zejména v integraci programového a technického řešení, ale i experimentálního ověření a nasazení za předpokladu, že to usnadní každodenní život, zlepší kvalitu života, samostatnost a soběstačnost, či zefektivní a zvýší pracovní výkon konaného povolání. U absolventa tohoto studia se předpokládá maximální míra flexibility a profesní adaptability v širokém rozsahu. Důraz je kladen na rozvoj tvůrčích schopností v celé šíři uvedených problematik, adaptabilitu na nové technické poznatky, rozvoj schopnosti prezentace výsledků a nutnost spolupracovat na řešení zvoleného problému s dalšími odborníky včetně výrazné podpory týmové práce v rámci ČR, ale i zahraničí. Doktorandi jsou vedeni k samostatné tvůrčí práci, jsou zapojováni do řešení výzkumných projektů na pracovištích, získávají schopnosti vést menší výzkumné týmy a řešit vlastní výzkumné projekty. Absolventi uvedeného oboru budou schopni pracovat v rámci výzkumu a vývoje pomůcek a zařízení, včetně individualizovaných zařízení se zaměřením na asistivní technologie.

O nutnosti výchovy těchto odborníků svědčí analýzy, které předpokládají, že v České republice se bude v průběhu několika let zabývat problematikou integrované péče o stárnoucí populaci neustále rostoucí procento ekonomicky činného obyvatelstva. Vzhledem k tomu, že je často nutné technologické prostředky přizpůsobovat (personalizovat) pro daného jedince, zvyšují se požadavky jak na kvalifikaci odborníků, kteří jsou schopni takové prostředky navrhnout a realizovat, tak na jejich kvantitu a dostupnost

Závěr

Cílem příspěvku bylo seznámit s problematikou asistivních technologií v souvislosti s nově akreditovanými studijními programy na Fakultě biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze. Oba programy byly připraveny a budou realizovány ve spolupráci vyučujících a výzkumných pracovníků Fakulty biomedicínského inženýrství ČVUT v Praze a Českého institutu informatiky, robotiky a kybernetiky ČVUT v Praze. Obě součásti mají ideální podmínky ke splnění uvedeného úkolu, protože se zde prolíná technické, biologické a zdravotnické vzdělávání,

jejichž zvládnutí je pro budoucí odborníky v oblasti asistivních technologií nezbytné, a je tak zajištěna odpovídající výchova kvalifikovaných odborníků.

Magisterský studijní program BMKI se svými dvěma specializacemi byl Národním akreditačním úřadem (NAÚ) schválen v létě 2018. Vzhledem k termínu jsme bohužel nemohli program otevřít pro akademický rok 2018/2019. V roce 2019 bylo vypsáno přijímací řízení v řádném termínu a studijní program bude poprvé otevřen od akademického roku 2019/2020. Doktorský studijní program byl NAÚ schválen v květnu 2019, a proto jsme mohli vypsát přijímací řízení pro akademický rok 2019/2020. O tom, že je problematika řešená v těchto studijních programech aktuální a atraktivní, svědčí i přijetí projektu DISTINCT (Dementia: Intersectoral Strategy for Training and Innovation Network for Current Technology) v rámci programu H2020-MSCA-ITN, jehož je ČVUT CIIRC a FBMI partnerem.

Poděkování

Práce byla podporována projektem “Asistivní technologie pro udržitelný rozvoj a aktivní život seniorů a handicapovaných osob”, registrační číslo projektu: CZ.02.2.69/0.0/0.0/16_018/0002360.

Reference

- [1] SAPEA: <https://www.sapea.info/new-topic-transforming-the-future-of-ageing/> (accessed 23-06-2019)
- [2] BMKI: <https://www.fbmi.cvut.cz/student/studium-informace?section=bmki> (accessed 23-06-2019)
- [3] AT: <https://www.fbmi.cvut.cz/student/asistivni-technologie> (accessed 23-06-2019)

*Assoc. prof. Lenka Lhotská, Ph.D.
Department of Natural Sciences
Faculty of Biomedical Engineering
& Czech Institute of Informatics, Robotics and
Cybernetics
Czech Technical University in Prague
nám. Sítná 3105, CZ-272 01 Kladno*

*E-mail: lhotska@cvut.cz
Phone: +420 22435-4199*

URČENÍ PARAMETRŮ FOTOABLAČNÍ INTERAKCE EXCIMEROVÉHO LASERU A TKÁNĚ

Jana Urzová¹

¹Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze, Kladno, Česká republika

Abstrakt

Fotoablační interakce je využívána k odstranění patologické tkáně bez rizika poškození zdravé tkáně v okolí cílového místa. K fotoablační interakci mezi laserem a tkání dochází, jestliže je doba interakce laserového záření a tkáně v intervalu 10 – 100 ns a hustota výkonu dopadajícího záření nabývá hodnot od 10^7 do $10^{10} \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$. Tyto hodnoty zajistí, že je cílová tkáň účinně odstraněna přímo rozbitím molekulárních vazeb a rozložením uvolněných fragmentů. Excimerové lasery v pulzním režimu vysílají fotony s dostatečně vysokou energií potřebnou k rozbití vazeb. Pro analýzu profilu ablačních kráterů a jejich hloubky byla vyvinuta a ověřena nová metoda využívající CT snímků ozářených tkání s vytvořenými krátery. Při plánování konkrétního laserového zákroku je nezbytná znalost ablační hloubky, tj. tloušťky vrstvy tkáně odebrané jedním pulsem. Cílem provedených experimentů bylo změření její hodnoty pro interakci mezi excimerovým laserem a různými typy tkání a určení ablačního prahu, což je minimální hodnota hustoty energie, při které dochází k fotoablacii. Experimentálně získané hodnoty všech měřených veličin jsou v souladu s hodnotami dostupnými v současných publikacích.

Klíčová slova

excimerový laser, fotoablační interakce, ablační hloubka, ablační práh

Úvod

Typ interakce laserového paprsku s tkání závisí na parametrech laseru (vlnová délka, hustota energie, trvání pulsu) a také na parametrech tkáně. Z biomedicínského hlediska jsou velmi zajímavé fotoablační interakce, které účinně odstraňují tkáň bez nadměrného tepelného poškození okolí cílového místa. Pro vytvoření ablačního kráteru musí být tkáň vystavena působení laserového záření s hustotou výkonu od 10^7 do $10^{10} \text{ W}\cdot\text{cm}^{-2}$ po dobu 10 až 100 ns. K fotoablacii dochází přímým rozbitím molekulárních vazeb a následným rychlým rozptylem vystřelených částic do okolního prostoru. Rozbití molekulárních vazeb vyžaduje disociační energii poskytovanou fotony laseru, u organických molekul se její hodnoty pohybují od 2,7 eV (C-S vazba) odpovídající vlnové délce 459 nm do 7,1 eV (C=O vazba) odpovídající 175 nm, proto se pro fotoablacii nejčastěji používají excimerové lasery pracující na těchto vlnových délkách. [1]

Tloušťka materiálu extrahovaného jedním pulsem se nazývá ablační hloubka. Znalost této hodnoty pro jednotlivé typy tkání je klíčová pro plánování konkrétních lékařských postupů, protože umožňuje přesně zjistit množství požadovaných pulzů ze znalosti tloušťky vrstvy odebírané nežádoucí tkáně.

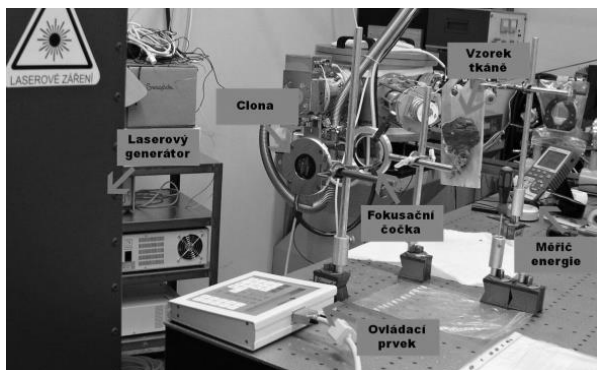
Jako ablační práh je označována nejnižší hustota energie, při které k fotoablacii dochází. Lze ji vypočítat ze znalosti lineární závislosti mezi ablační hloubkou a hustotou energie použitého laserového paprsku, s jejím poklesem se ablační hloubka snižuje a hodnota hustoty energie odpovídající nulové hloubce je považována za ablační práh pro daný typ tkáně [1].

Nejčastěji používanými metodami pro určování hloubky ablačních kráterů jsou optická koherentní tomografie, konfokální mikroskopie nebo optická profilometrie [2]. Jako vhodná alternativa byla na FBMI vyvinuta nová metoda pro studium ablačních kráterů využívající jejich CT snímky, získané výsledky byly porovnány s hodnotami ablačních hloubek dostupných v literatuře [3,4] nebo získaných jinými metodami.

Experimentální metody

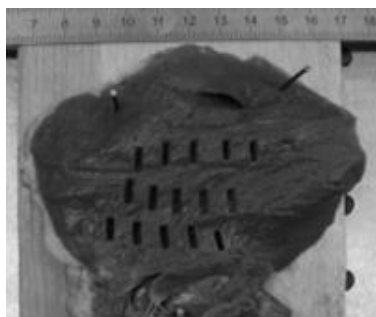
Ablační krátery v tkáňových vzorcích byly vytvořeny prostřednictvím excimerového KrF laseru COMPEX F 205 Pro, Lambda Physik, který generuje záření o vlnové délce 248 nm s energií dostačující k vyvolání fotoablačního efektu. Maximální energie jednoho laserového pulsu je 700 mJ, doba trvání pulsu je 25 ns a maximální opakovací frekvence je 50 Hz. V našich

experimentech byly použity hustoty energie v rozsahu od 760 do 2170 mJ·cm⁻², různé počty pulzů v intervalu od 50 do 500 a opakovací frekvence od 5 do 50 Hz. Fotografie používané experimentální aparatury je na obr. 1. a vytvořené ablační krátery jsou na obr. 2.



Obr. 1: Experimentální aparatura pro ozařování vzorků tkáně laserovým zářením.

Jako experimentální materiál byly použity tkáně prasete domácího (lat. *Sus scrofa f. Domestica*) pro jejich podobnost s lidskou tkání. Jmenovitě byly proměřeny: bílá tuková tkáň, kosterní a srdeční příčně pruhovaná svalová tkáň, játra a kosti (žebra). Vzorky byly získány z čerstvě poražených zvířat, zpracovány do 1-2 cm silných plátek, ochlazeny a skladovány při teplotě 4 °C, aby se zabránilo případnému poškození tkáně a jakékoli změně jejich parametrů. Procesy, ke kterým dochází při degradaci tkáně, jejím zmrazení a znovuzmrazení mohou ovlivnit průběh během interakce laseru a tkáně, a tak pozměnit výsledky experimentu. Vzorky ozařené laserem a později použité při měření hloubek ablace byly uchovány při teplotě -18 °C. Zmrazení tkáně po ozaření již nemá žádný vliv na ablační krátery a nemění tak výsledné hodnoty ablačních hloubek nemění.



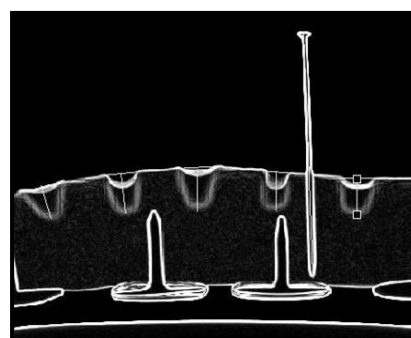
Obr. 2: Ablační krátery ve vepřové srdeční svalovině.

CT zobrazení kráterů

Pro získání snímků profilu kráteru ve vzorcích tkáně byla použita jednotka PHYWE XR 4.0 RTG. Jako zdroj rentgenového záření mohou být použity čtyři

různé rentgenové trubice (Cu, Mo, Fe, W). Maximální urychlovací napětí rentgenové trubice může být nastaveno na 35 kV a maximální anodový proud do 1 mA. Pro odstínění nežádoucích rentgenových paprsků jsou instalovány olověné podpěry a akrylátové podložky.

Rozdíl mezi absorbcí vzduchu a tkáně vzorku (tuk, sval) je poměrně malý a okraj dna kráteru může být proto obtížně rozeznatelný. Tento problém lze vyřešit použitím kontrastní látky - roztoku jodidu draselného (KI). Toto kontrastní činidlo má specifickou vysokou absorpci rentgenových paprsků v porovnání s tkáňovými vzorky. Na obr. 3 je snímek vzorku s vytvořenými ablačními krátery a aplikovaným kontrastním činidlem, pro změření hloubky byl použit etalon známé délky.



Obr. 3: CT snímek ablačních kráterů v prasečí kosterní svalovině, (500 pulzů, 1240 mJ·cm⁻², 5 Hz).

CT snímky byly následně vyhodnoceny pomocí softwaru ImageJ vyvinutého speciálně pro účely zpracování obrazů v lékařských a biomedicinských aplikacích a byl také použit k úspěšnému vyhodnocení našich snímků ablačních kráterů. Pomocí softwaru ImageJ byly snímky upraveny tak, aby bylo možné přesně rozeznat každý detail struktury, toho bylo dosaženo zvýrazněním okrajů kráterů. Přesná hloubka kráteru byla stanovena pomocí srovnávacího etalonu známé délky (obr. 3).

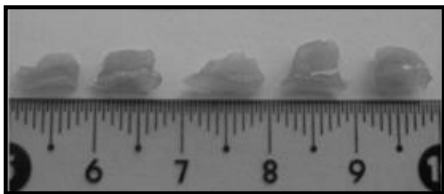
Ablační kráter má charakteristický tvar přibližně lichoběžníkového průřezu se zaoblenými okraji a jeho hloubka se v průběhu zákroku zvětšuje v závislosti na počtu pulzů.

Experimentální ověření ablační hloubky

Hodnoty ablačních hloubek stanovené pomocí CT snímků byly porovnány s hodnotami získanými jinými metodami. První metoda, která používá optický mikroskop, je založena na zaostření mikroskopu na dno kráteru a poté na jeho okraj. Objektiv a okulár zůstávají po celou dobu zaostřování statické, pohybuje se pouze stolek, na kterém je vzorek umístěn. Tato metoda pracuje s tím, že se vzdálenost, o kterou se stolek posune během zaostřování, rovná skutečné vzdálenosti mezi oběma strukturami. Mikroskop Olympus BX51,

který byl k tomuto účelu použit, je vybaven šroubem jemného zaostření, který při jednom plném otočení posouvá stolek ve svislém směru o 100 μm .

Velmi jednoduchá nedestruktivní metoda k určení hloubky kráterů je metoda odlévání; kráter je naplněn roztaveným voskem. Vzhledem k tomu, že je tkáň vlhká, může být odlitek vosku snadno vyjmut z kráteru aniž by došlo k jejich poškození. Následně pak mohou změřeny jeho rozměry. Tato metoda je také vhodná pro popis povrchové struktury kráterů, na které jsou patrné jakékoli změny způsobené interakcí laserové tkáně (obr. 4).

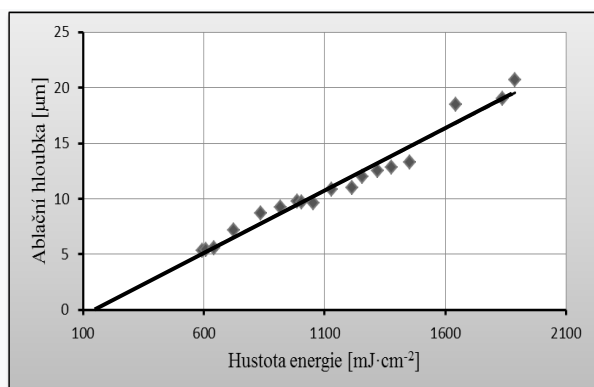


Obr. 4: Voskové odlitky ablačních kráterů.

Výhodou obou těchto metod je jejich nedestruktivnost a rychlost získání výsledků, nicméně pravděpodobnost hrubé chyby pomocí metody zaostřování je vyšší, protože zaostřování se provádí ručně. Metoda odlévání je méně přesná, ale postačuje pro referenční měření a validaci hodnot ablační hloubky získaných pomocí zobrazovací metody CT.

Výsledky

Ablační hloubka může být vypočtena ze známé hloubky kráteru měřené z CT snímků a počtu aplikovaných pulzů jejich vydělením. Ze znalosti této hodnoty a velikosti použité hustoty energie je možné určit ablační práh ablace - nejnižší hustotu energie, při které dochází k fotoablacii. Ablační hloubka závisí na hustotě energie lineárně, jak je vidět z grafu (obr. 5).



Obr. 5. Závislost ablační hloubky na hustotě energie pro jaterní tkáň. Hodnota ablačního prahu $136 \text{ mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$

Průsečík s vodorovnou osou odpovídá hodnotě ablačního prahu. Byla proměřena ablační hloubka při

různých hodnotách hustoty energie a stanoven ablační práh pro pět různých typů tkáně. Výsledky jsou uvedeny v tabulce 1.

Tabulka 1. Ablační prahy pro různé typy tkání

Typ tkáně	Ablační práh [$\text{mJ}\cdot\text{cm}^{-2}$]
Srdeční svalovina	151 ± 11
Bílá tuková tkáň	185 ± 19
Játra	136 ± 10
Kosterní svalovina	119 ± 12
Kost (žebra)	131 ± 12

Publikace do roku 2000 poskytují většinou přibližné hodnoty pro ablační práh, menší než $5 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$ [1] nebo $1 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$ [5-6]. Novější studie poskytují přesnější výsledky, a to $0,1 - 0,2 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$ pro dielektrika v [7] nebo $0,1 \text{ J}\cdot\text{cm}^{-2}$ pro dentin v [8]. Naše hodnoty jsou v souladu s těmito publikovanými hodnotami.

Diskuse a závěr

Pro analýzu ablačních kráterů byla testována nová experimentální metoda, která je založena na CT snímkování ozářené tkáně a umožňuje vysoce přesné stanovení hloubky ablace a popis tvaru kráteru. Pomocí této metody byla určena ablační hloubka pro pět typů tkání (srdeční a kosterní svalovinu, játra, kosti a tukovou tkáň), zjištěné výsledky byly porovnány s hodnotami uveřejněnými v dostupné literatuře. Na základě významné podobnosti s publikovanými hodnotami a hodnotami získanými experimentálně jinými metodami je zřejmé, že CT zobrazovací metoda je korektní.

Při hodnocení hloubky kráterů je nutné vzít v úvahu efekt stínění, ke kterému dochází při vysokých frekvencích dopadajícího záření. Při fotoablacii dochází k vystřelování fragmentů tkáně nad povrch vzorku, pokud je čas mezi jednotlivými pulzy příliš krátký, nemohou se fragmenty dostatečně vzdálit od povrchu a zapříčiní následně částečné stínění ozařovaného vzorku před dalšími dopadající fotony. Zamezení stínění je možno provést buď snížením opakovací frekvence nebo instalováním odsávání fragmentů.

Ablační hloubky pro tukovou tkáň vykazují značný rozptyl, což je pravděpodobně způsobeno táním tkáně a jejím následným tuhnutím na dně ablačního kráteru, což může významně ovlivnit jeho výslednou hloubku. CT snímkování umožňuje i zjištění, zda k tomuto jevu došlo či nikoliv a případnou korekci změřené hloubky kráteru.

Výhodou zobrazovací metody s využitím CT snímků je to, že zobrazuje celý profil kráteru (obr. 3), tím se minimalizuje pravděpodobnost hrubé chyby (např. při měření z nejhlubšího místa kráteru) při určování hloubky ablace z finálního obrazu. Na druhé straně nevýhoda tohoto způsobu spočívá v možném

poškození vzorku po aplikaci kontrastního činidla. Difúze uvedeného činidla do tkáně může také negativně ovlivnit výsledky. Tento problém musel být řešen ve vzorcích kosterní svalové tkáně; bylo zjištěno, že aplikace hydrofobního gelu riziko difúze snižuje.

Přesnost určení ablační prahu závisí na přesnosti měření celkové hloubky ablace, naše metoda s využitím CT zobrazení je velmi přesná a umožňuje stanovení prahu ablace s odchylkou 12%.

Z naměřených hodnot ablační hloubky a její závislosti na hustotě energie byly úspěšně vypočteny ablační prahy pro různé typy tkání. Tyto hodnoty jsou ve velmi dobré shodě s minulými experimenty a publikovanými hodnotami.

Poděkování

Děkujeme doc. J. Hozmanovi z FBMI ČVUT za pomoc při vytvoření CT snímků ablačních kráterů s využitím jednotky XR 4.0, PHYWE a Grantové komisi ČVUT za umožnění naší práce prostřednictvím grantu SGS18/157/OHK4/2T/17.

Reference

- [1] Niemz, M.: *Laser-Tissue Interactions*. 1. ed. Berlin: Springer-Verlag, 1996, 299 s. ISBN 35-406-0363-8
- [2] Dorronsoro. *Experimental evaluation of optimized ablative patterns for laser refractive surgery*, 2009.
- [3] Jansen, E., Freny, M., Kadipasaoglu, K.: *Laser-Tissue Interaction During Trans-myocardial Laser Revascularization*.

The Annals of Thoracic Surgery. 1997, vol. 63, issue 3, s. 640-647. DOI: 10.1016/S0003-4975(96)01143-5

- [4] Haffner, C., Folwaczny, M., Hickel, R.: *Ablation of temporomandibular joint structures of a pig with a fibre-guided 308nm excimer laser light - an in vitro investigation*. Journal of Cranio-Maxillofacial Surgery. 2004, vol. 32, issue 6. DOI: 10.1016/j.jcms.2004.05.006.
- [5] Leeuwen, G. et al: *Excimer laser ablation of soft tissue: a study of the content of rapidly expanding and collapsing bubbles*. IEEE Journal of Quantum Electronics. 1994, vol. 30, issue 5. DOI: 10.1109/3.303700
- [6] Oraevsky, A. et al.: *Plasma Mediated Ablation of Biological Tissues with Nanosecond-to-Femtosecond Laser Pulses: Relative Role of Linear and Nonlinear Absorption*. IEEE Journal of Selected Topics In Quantum Electronics. 1997, vol. 2, issue 4. DOI: 10.1109/2944.577302
- [7] Luther-Davis, B. et al: *Picosecond High-Repetition-Rate Pulsed Laser Ablation of Dielectrics: The Effect of Energy Accumulation between Pulses*. Optical Engineering. 2005, vol. 44, issue 5. DOI: 10.1117/1.1905363.
- [8] Petrov, T. et al: *Femtosecond laser ablation of dentin and enamel for fast and more precise dental cavity preparation*. Materials Science and Engineering. 2018. DOI: 10.1016/j.msec.2018.04.070

Mgr. Jana Urzová, Ph.D.
Katedra přírodovědných oborů
Fakulta biomedicínského inženýrství
České vysoké učení technické v Praze
nám. Sítná 3105, CZ-272 01 Kladno
Česká republika

E-mail: rygadwyn@email.cz
Phone: +420 601358011

UNIVERZÁLNÍ NÁSTROJ PRO REGRESI A SEGMENTACI OBRAZŮ POMOCÍ HLUBOKÉHO UČENÍ

Tomáš Vičar¹, Radim Kolář¹

¹ Ústav biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií,

Vysoké učení technické v Brně, Brno, Česká Republika

Abstrakt

Hluboké učení je dnes velmi účinnou a univerzální metodou pro zpracování obrazu. Tato práce se zabývá popisem metody schopné vytvořit z jednoho obrazu obraz jiný na základě trénovacích dat. Metoda využívá hlubokého učení, konkrétně konvoluční neuronovou síť typu U-Net, kterou lze využít pro segmentaci obrazu a také pro regresi obrazu nového, kde se liší pouze změnou výstupní vrstvy. Funkčnost a univerzálnost metody je potvrzena na několika ukázkových experimentech pro odstranění šumu, segmentaci a regresi fluorescenčního barvení buněk. Na základě metody byl vytvořen a zkompileován univerzální nástroj, ovládatelný i laikem, schopný natrénovat neuronovou síť pro daný problém a tu následně využít pro predikci nových dat.

Klíčová slova

Konvoluční neuronová síť, hluboké učení, segmentace obrazu, regrese obrazu

Úvod

Na problém segmentace a regrese obrazu lze obecně pohlížet jako na problém *překlada* obrazu na obraz (image-to-image translation), kde hledáme funkci, která se snaží převést obraz z jedné domény do druhé. Tato funkce může být velmi dobře aproximována umělou neuronovou sítí. Klasické metody většinou vyžadují značnou expertizu a při tom nejsou vůbec univerzální. Hluboké učení a specificky konvoluční neuronové sítě (CNNs - Convolutional neural networks) jsou aktuálně nejúspěšnější metodou řešící tento problém. Plně konvoluční síť typu enkodér-dekodér jako U-Net **Chyba! Nenašel sa žiaden zdroj odkazov.** jsou pro tento problém velmi vhodné, neboť jejich vstupem i výstupem je obraz a výsledek tak získáme v jednom kroku. Použitelnost těchto sítí při překlada obrazu na obraz byla prokázána u řady problémů včetně odstranění šumu [1], restaurace obrazu **Chyba! Nenašel sa žiaden zdroj odkazov.**, segmentace obrazu **Chyba! Nenašel sa žiaden zdroj odkazov.**, obarvování obrazu [3], tvorba umělé fluorescence buněk **Chyba! Nenašel sa žiaden zdroj odkazov.** atd.

V této práci je popsána metoda využití sítě U-Net pro segmentační i regresní problémy. Univerzálnost metody je otestována na několika odlišných problémech - odstranění šumu, segmentace a regrese. Metoda byla také implementována ve formě snadno použitelného grafického rozhraní, schopného jak učení, tak vybavování sítě, kde jedinou nutností je dostatek

trénovacích dat – vstupních a požadovaných výstupních obrazů. Pro urychlení výpočtu je však vhodná dostupnost grafické karty.

Metody

Použitá síť

Pro konvoluční neuronovou síť byla zvolena architektura U-Net **Chyba! Nenašel sa žiaden zdroj odkazov.**, která je hojně využívána pro podobné aplikace. Byla však použita její modifikovaná verze s velikostí vstupního obrazu 128x128 pixelů, s polovičním množstvím filtrů (32 v první vrstvě), s využitím operace *padding* (pro zachování velikosti obrazu) a s využitím *batch* normalizace.

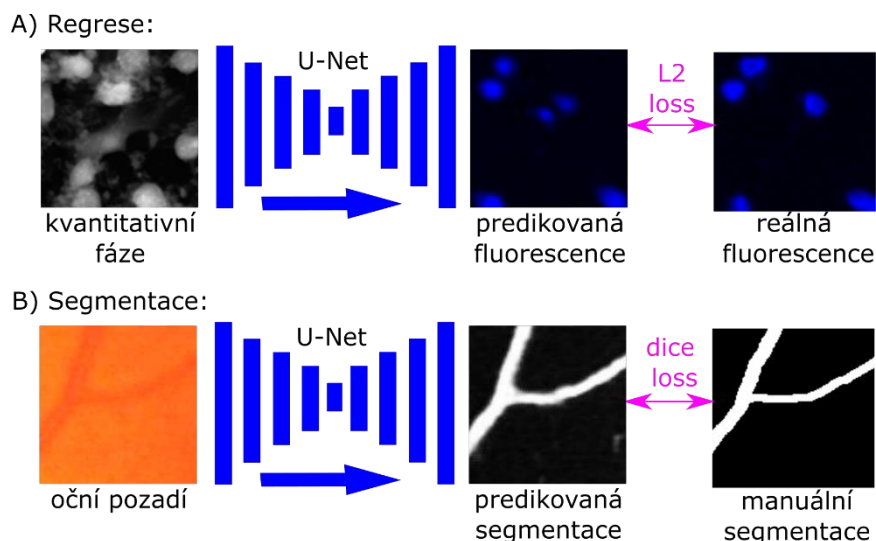
Pro regresi byla použita standardní L2 kritériální funkce. Pro případ klasifikace byla zvolena kritériální funkce na bázi zobecněného Dice koeficientu [5], která je vhodná pro případ s nevyváženými třídami v trénovacích datech, což je u segmentace častým problémem. Princip učení pro klasifikaci a segmentaci lze vidět na Obr. 1.

Implementace

Metoda byla vytvořena v programovacím prostředí Matlab (R2019a), kde kód a zkompileovaná verze z grafickým rozhraním je dostupná na: <https://github.com/tomasvicar/Img2ImgCNN>. Pro vytvoření ukázkových výsledků bylo použito (defaultní) nastavení: velikost *batch* 32, 160 epoch, učební krok

0.001 klesající na 30% každých 50 epoch. Pro učení sítě byl použita optimalizační metoda Adam (*Adaptive moment estimation*) [7]. U vstupních obrazů byla provedena augmentace pomocí zrcadlení a rotace o násobky 90 úhlových stupňů. Pro trénování sítě byly navíc náhodně vybírány výřezy o velikosti 128x128.

snímky a snímky s menším množstvím šumu vytvořené jako průměry 50 zašuměných snímků. Celkem dataset obsahuje 20 zorných polí, kde pro každé pole existuje 50 realizací. Potlačení šumu na těchto datasetech bude označováno dále jako *šum 1* a *šum 2*.



Obr. 1: Schématická zobrazení procesu učení sítě pro regresi (a) a segmentaci (b). U segmentace je výstupem pravděpodobnostní mapa, kterou je pro finální výsledek třeba binarizovat. Jediný rozdíl je ve využití jiné kritériální funkce (loss function).

Experimenty

Segmentace

Pro ukázkou segmentačních schopností této metody byly využity dvě datové sady. První sadu tvoří veřejně dostupné snímky očního pozadí [8] s dostupnými maskami segmentace cév. Tento dataset obsahuje 45 snímků. Druhým datasetem jsou obrázky buněk (prostatická nenádorová linie PNT1A) z optických mikroskopů, dostupné i se segmentačními maskami: <https://zenodo.org/record/1250729#.XQkIgIgzbc>. Dataset obsahuje pouze 11 snímků.

Na těchto datových sadách bude prezentována segmentace cév (označeno jako *segmentace 1*) a segmentace buněk (označeno jako *segmentace 2*).

Potlačení šumu

Odstranění šumu je opět ukázáno na dvou datasetech. Jako první dataset byly použity videa očního pozadí blíže popsané v [9]. Jako vstupní zašuměné obrázky byly použity přímo snímky z videosekvence a jako odšuměný obrázek pro trénování byly použity průměry přes celou videosekvenci. Dataset obsahuje 198 videosekvencí, ze kterých bylo vytvořeno 5000 zašuměných snímků. Jako druhý dataset byly použity veřejně dostupné fluorescenční snímky buněk [10], které jsou nasnímány speciálně pro testování odšumovacích algoritmů. Dataset obsahuje zašuměné

Regrese fluorescenčního barvení

Poslední ukázkou je regrese fluorescenčního barvení jader buněk z obrazu kvantitativní fáze, pro který není fluorescenční barvení potřeba. Více informací o této problematice a datech lze nalézt **Chyba! Nenašel sa žiaden zdroj odkazov..** Dataset obsahuje videosekvence 7 zorných polí, ze kterých bylo vytvořeno 500 obrazů. Dataset bude označován jako *fluorescence*.

Výsledky a diskuze

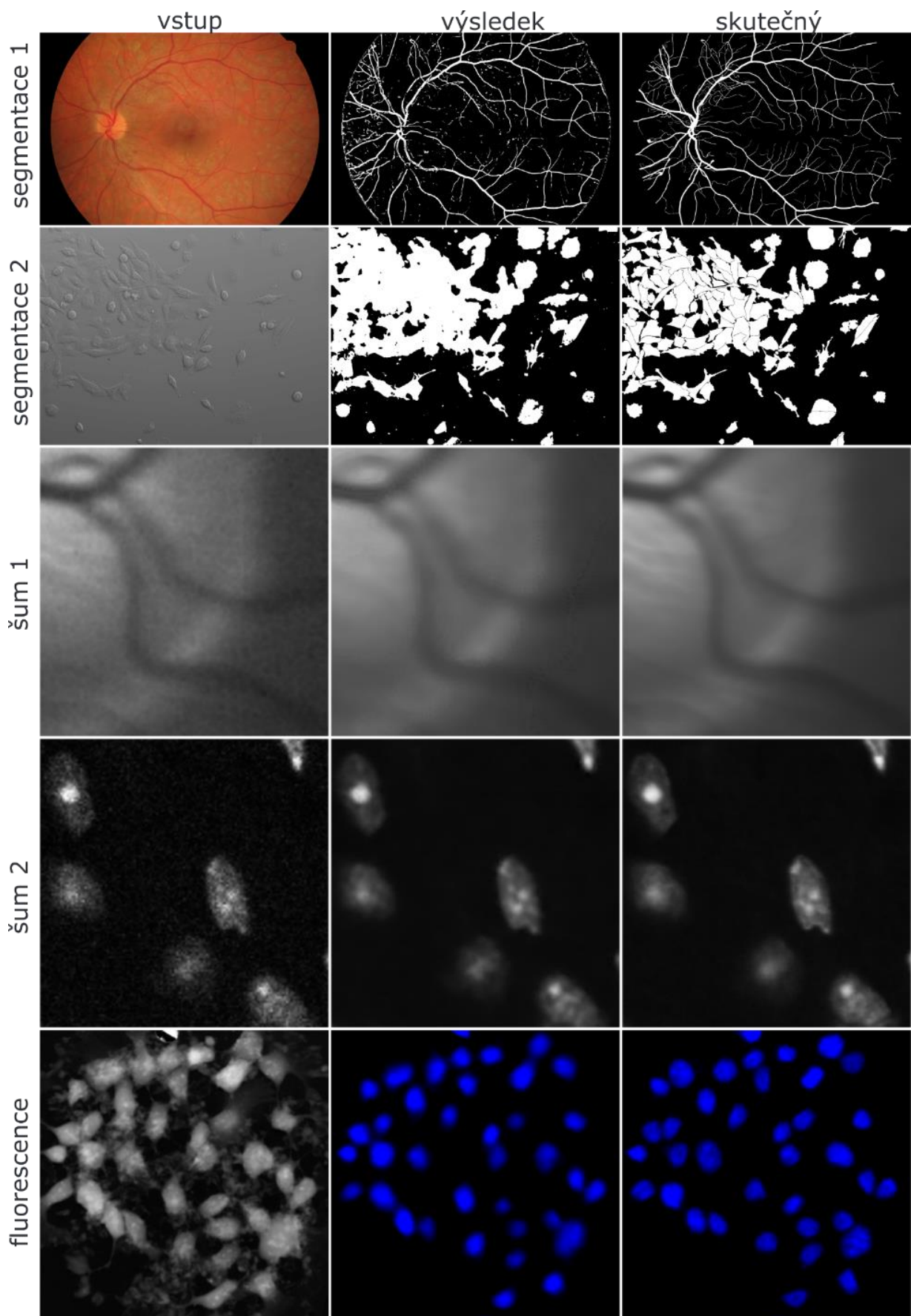
Metoda byla otestována pro všechny výše popsané datové sady. Ukázkou výsledků je na Obr. 2, kde pro všechny problémy metoda dosahuje velmi dobrých výsledků.

Pro dataset *segmentace 1* metoda nedokázala nasegmentovat malé cévy a v obrazu se vyskytují malé falešné objekty, které by však bylo možné odstranit následujícím zpracováním. Přesto lze však tuto segmentaci považovat za velmi úspěšnou, zvláště pak s ohledem na složitost problému a poměrně malý trénovací dataset.

Pro dataset *segmentace 2* metoda opět dosahuje velmi přesné segmentace pozadí od popředí i přes velmi malý trénovací dataset. Pro oddělení jednotlivých buněk je však metoda zcela neúspěšná, kde by bylo zapotřebí využití nějakého složitějšího přístupu. Lze například okrajům buněk přidělit další segmentační třídu [12],

regresovat distanční mapu [11] atd., kde by šlo ale opět využít stejné metody pro predikci.

Pro odstranění šumu (datasety *šum 1* a *šum 2*) jsou výsledky okem nerozeznatelné od skutečného obrazu, kde výsledky se blíží kvalitě nejuspěšnějších aktuálně dostupných metod.



Obr. 2: Ukázky výsledků pro jednotlivé dataseťy. Nalevo je vyobrazen vstupní obraz do neuronové sítě, uprostřed je predikovaný obraz (výstup sítě) a napravo požadovaný výstup (skutečný obraz nebo manuální segmentace). Pro šum 1 a šum 2 jsou vyobrazeny pouze výřezy obrazů.

Pro dataset *fluorescence* je metoda také velmi úspěšná, kde se podařilo správně predikovat veškerá jednotlivá jádra buněk, avšak dochází k mírným nepřesnostem a rozmazání. Pro složitost problému lze ale tento výsledek považovat za velký úspěch.

Závěr

V této práci byla otestována segmentace a regrese obrazů pomocí konvoluční neuronové sítě U-Net. Univerzálnost a účinnost této metody byla ověřena na pěti různých datasetech - pro segmentaci, odstranění šumu a predikci fluorescenčního barvení buněk. Ve všech případech byla metoda velmi úspěšná. Pro snadné použití bylo vytvořeno také jednoduché grafické rozhraní, kde zkompileovaná verze i zdrojový kód jsou veřejně dostupné.

Reference

- [1] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2015.
- [2] Zhang K, Zuo W, Chen Y, Meng D, Zhang L. Beyond a Gaussian denoiser: Residual learning of deep CNN for image denoising. *IEEE Trans Image Process*. 2017;
- [3] Weigert M, Schmidt U, Boothe T, Müller A, Dibrov A, Jain A, et al. Content-aware image restoration: pushing the limits of fluorescence microscopy. *Nat Methods*. 2018;
- [4] Zhang R, Isola P, Efros AA. Colorful image colorization. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2016.
- [5] Vicar T, Gumulec J, Balvan J, Hrach M, Kolar R. Label-free nuclear staining reconstruction in quantitative phase images using deep learning. In: IFMBE Proceedings. 2019.
- [6] Sudre CH, Li W, Vercauteren T, Ourselin S, Jorge Cardoso M. Generalised dice overlap as a deep learning loss function for highly unbalanced segmentations. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2017.
- [7] Kingma DP, Ba J. Adam: A method for stochastic optimization. *arXiv Prepr arXiv14126980*. 2014;
- [8] Köhler T, Budai A, Kraus MF, Odstrčilik J, Michelson G, Hornegger J. Automatic no-reference quality assessment for retinal fundus images using vessel segmentation. In: Proceedings of CBMS 2013 - 26th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems. 2013.
- [9] Kolar R, Tornow RP, Odstrčilik J, Liberдова I. Registration of retinal sequences from new video-ophthalmoscopic camera. *Biomed Eng Online*. 2016;
- [10] Zhang Y, Yin hao Z, Evan N et al. A Poisson-Gaussian Denoising Dataset with Real Fluorescence Microscopy Images. *arXiv preprint arXiv: 1812.10366*. 2018.
- [11] Schmidt U, Weigert M, Broaddus C, Myers G. Cell detection with star-convex polygons. In: Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics). 2018.
- [12] Chen H, Qi X, Yu L, Heng PA. DCAN: Deep Contour-Aware Networks for Accurate Gland Segmentation. In: Proceedings of the IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition. 2016.

Tomáš Vičar
Ústav biomedicínského inženýrství
Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
Vysoké učení technické v Brně
Technická 3082/12, CZ-616 00 Brno

E-mail: vicar@vutbr.cz
Tel.: +420 541 146 617

PREHĽAD VYUŽITIA BIONICKÝCH PRINCÍPOV V STOMATOLÓGIÍ

Svetlana Rusnáková^{1,2}, Jozef Živčák¹, Marianna Trebuňová¹, Radovan Hudák¹

¹Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Technická univerzita v Košiciach, Slovensko

²Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura Košice, Slovensko

Abstrakt

Bionika je veda, ktorá čerpá inšpiráciu z prírody a aplikuje poznatky a princípy inžinierstva. Počas posledných rokov vývoj digitálnej technológie výrazne zmenil prax zubného lekárstva. Začlenenie bioniky sa stáva jeho neoddeliteľnou súčasťou. Do značnej miery bionika modifikovala tradičnú diagnostickú techniku, výsledok liečby dokonca dochádza k zmenám aj vo výučbe zubného lekárstva. V predkladanom článku sa opisujú najpoužívanejšie materiály a metódy liečby dostupné v modernom zubnom lekárstve a je zameraný aj na budúci vývoj spolupráce s tkanivovým inžinierstvom a prepojenie na regeneratívnu medicínu.

Kľúčové slová

bionika, stomatológia, tkanivové inžinierstvo, regeneratívna medicína

Úvod

Bionika ako vedný odbor nachádza základné funkcie a ich princípy v prírode. Čo sa týka jej aplikácie v medicíne jej hlavnou inšpiráciou je samotný človek. Stomatológia sa zaoberá rekonštrukciami zubov, zubných oblúkov ale aj celých častí tváre. Spojením úsilia oboch vedných odborov by sa mal doceliť funkčný a estetický stomatognatný systém. Stomatológia má viacero pododvetví, ktoré sa zaoberajú podrobnejšie užšie špecializovanej oblasti tohto veľkého odboru medicíny.

Využitie bioniky v kariológii

Kariológia momentálne v klinickej praxi využíva tri základné rekonštrukčné materiály, ktorých výsledkom sú fotokompozitné, amalgámové a sklionomerné výplne. Amalgámové výplne spĺňajú hlavne mechanické vlastnosti ale v estetike vo veľkej miere zaostávajú. Sklioniomerné cementy sa využívajú najviac v pedostomatológii a v kariológii len ako dočasné výplne alebo ako podložky pod trvalé výplne. Jedine fotokompozitné výplne spĺňajú mechanické a estetické vlastnosti. Pri správnom vrstvení, výbere farby a stratifikácii, stomatológ dokáže vymodelovať výplň, ktorú niekedy je ťažko odlíšiť od pôvodného zuba. Nato, aby bola takáto rekonštrukcia vytvorená musí zubný

lekár ideálne ovládať anatómiu zubov a presné špecifiká frontálneho a distálneho úseku chrupu [1, 2].

Prelomovou oblasťou medzi kariológiou a protetikou sú inlaye, onlaye a overlaye. Sú zhotovené nepriamo rekonštrukčnou technikou. Inými slovami, rekonštrukcia neprebíha priamo v ústach pacienta. Výrobný proces môže prebiehať buď v zubnej ambulancii alebo v laboratóriu. Pomocou CAD/CAM technológie sa tento proces modernizuje, zrýchľuje a spresňuje [3].

Využitie bioniky v protetike

Pri väčších stratách tvrdých zubných tkanív ide do popredia protetický odbor, ktorý momentálne pre pacienta ponúka rekonštrukcie vo forme faziet, fixných koruniek, mostíkov, čiastočne snímateľných a totálnych náhrad, ktoré zhotovuje laborant. Z fixnej protetiky najestetickejší materiál je keramika a zirkón, za ktorý si však pacient musí priplatiť. Okrem vyššej ceny vidíme negatívum v tom, že dochádza k abrázií antagonistu zuba z dôvodu, že keramika je tvrdšia ako tvrdé zubné tkaniva živého zuba. Totálne náhrady a čiastočne snímateľné náhrady sú síce menej estetické ako rekonštrukcia pomocou implatátov a nato ukotveného mostíka (*all on four*), ale zatiaľ majú podstatné miesto v stomatológii z dôvodu funkčnosti a ceny. Mostík na sklenenom vlákne pomocou priamej adhezívnej metódy

je možné zhotoviť priamo v ambulancií. Trvanlivosť práce je však len okolo 3 až 5 rokov. V prípade, ak sa pacient stará správne o hygienu tejto náhrady jej trvanlivosť môže byť dlhšia. Hlavnou výhodou tejto techniky je preparačné šetrenie tvrdých zubných tkanív. Kvôli nižšej mechanickej odolnosti sa väčšinou nahrádza len jeden chýbajúci zub. Pre niektorých pacientov je to len dočasné riešenie pred zhromaždením peňažnej čiastky na implantát.



Obr. 1. Extrahovaný zub DN 25 u 24 ročného pacienta. Na zube DN 26 prítomný sekundárny zubný kaz pod staršou amalgámovou výplňou, DN 24- zubný kaz na distálnej plôške zuba.



Obr. 2. Preparácia a adaptácia kofferdamu pre zaistenie suchého pracovného poľa.



Obr. 3. Výsledná práca – mostík na sklenenom vlákne.

Napriek veľkému dosiahnutému pokroku v stomatologickom ošetrovaní je strata zubov stále jedným z najvýznamnejších problémov (Obr. 1-3).

Podľa WHO sú hlavnými príčinami strát zubov kazy a paradontitída. Približne u 30% celosvetovej populácií vo veku od 65-74 rokov došlo k úplnej strate zubov z dôvodu zápalových ochorení paradontu a patológii tvrdých zubných tkanív. Preto nie je prekvapujúce, že tento stav populácie je vážnym problémom, ktorý ponúka príležitosť na štúdium a na hľadanie nových liečebných metód. Cieľom tkanivového inžinierstva je vytvoriť biologické náhrady, ktoré obnovia a zachovávajú funkciu tkaniva alebo orgánu. Veľkú pozornosť na seba obrátili tým, že dosiahli vysoké výsledky v oblasti medicíny.

Spolupráca stomatológie a tkanivového inžinierstva

O snahe prepojenia stomatológie a tkanivového inžinierstva sa dozvedáme už z minulosti. Archeológovia počas vykopávok v Egypte objavili pozostatky muža, ktorý žil pred 5,5 tisícmi rokov. Pozoruhodný bol fakt, že mal vsadený umelý zub v čeľusti vyrobený z mäkkýšovej škrupiny [4].

Zubní lekári vidia veľký význam spolupráce s tkanivovým inžinierstvom v prípadoch riešenia terapie u pacientov s anodonciou. Negatívne zmeny pozorujeme už pri strate jedného zuba. Okrem zmeny estetiky dochádza k narušeniu spracovania potravy a fonácie, čiže sa týmito zmenami mení celý stomatognátny systém ako celok. Na kompenzáciu stratených zubov sa momentálne využívajú implantáty. Ale ani táto náhrada nie je dokonalá a má viacero nedostatkov. Implantát je umelá náhrada, ktorá neobsahuje nervové zakončenia, krvné cievy ani receptory. Jeho spojenie s kosťou je zabezpečené pomocou osteointegrácie (kostné tkanivo priamo vrastá do prítomných výbežkov lokalizovaných na povrchu implantátu). Taktiež, nie sú prítomné periodontálne ligamentá, ktoré by zabezpečili fyziologickú pohyblivosť pre daný zub. V neposlednej rade spomenieme, že každý pacient má svoje vlastné anatomické špecifiká a nie každý má dostatočný objem kostného tkaniva na umiestnenie implantátu. Dôležitým ďalším faktorom pre trvanlivosť implantátu je dokonalá ústna hygiena, ktorá sa však nedarí splniť každému [5].

Hľadanie alternatívnej terapie

Všetky tieto nedostatky vlastností materiálov a pracovných postupov, ktoré sa momentálne využívajú v stomatológii v každodennej praxi vedú k hľadaniu alternatívnej liečby. Riešením by mohlo byť tkanivové inžinierstvo. Pri strate zuba by došlo jednoducho k zámene za nový zub.

Cieľom tkanivového inžinierstva je nahradiť stratené bunky, tkanivá a orgány a to buď podporou ich

regenerácie alebo obnovou ich zhoršenej funkcie. Podľa najnovších poznatkov bolo zistené, že na vytvorenie nového zuba sú potrebné tri základné komponenty a sú to: kmeňové bunky, kostra pre komponenty a rastový faktor, ktoré ich budú spájať a regulovať rast tkaniva [6].

Kmeňové bunky sa delia na embryonálne a postnatálne. V roku 1998 bola izolovaná prvá bunková línia embryonálnych kmeňových buniek. Izolujú sa z blastocystov počas vývoja embrya. Vytvárajú tri zárodočné vrstvy: ekto, endo- a mezoderm. Tieto bunky sú totipotentné, to znamená, že sa môžu vyvinúť do viac ako 200 typov buniek dospelého organizmu [7]. Postnatálne kmeňové bunky existujú v tele v rôznych tkanivách, vrátane kostnej drene, krvných ciev, pečene, kože, tukového tkaniva a v zubných tkanivách. Postnatálne kmeňové bunky sú multipotentné, to znamená, že vytvárajú len jeden typ bunky. Zubné kmeňové bunky sú populáciou postnatálnych mezenchymálnych kmeňových buniek, ktoré majú schopnosť samoregenerácie a diferenciácie [8, 9]. Bunky izolované z pulpy extrahovaného zuba sú sľubným a atraktívnym zdrojom autológnych kmeňových buniek, ktoré sa môžu použiť pri regenerácii dentínu, cementu, pulpy a na obnovu kostného tkaniva. Kmeňové bunky izolované z mliečnych zubov sú populáciou postnatálnych kmeňových buniek s vysokou proliferáčnou schopnosťou, vysokou životaschopnosťou a potenciálom multilineárnej diferenciácie. Gingiválne mezenchymálne kmeňové bunky sú ideálne na opravu poškodených periodontálnych tkanív, svalov a dokonca šliach. Nie je však celkom jasné, či sú schopné vytvárať dentínové a pulpálne bunky [10]. Kostra pre tieto bunky by mala podporovať pripojenie, migráciu, proliferáciu a priestorovú organizáciu buniek. Materiály použité na vytvorenie tejto kostry môžu byť syntetickej alebo prírodnej povahy [11] Syntetické materiály vytvárajú nosný skelet v požadovanej forme ale nie sú biokompatibilné. Biomateriály sú na druhej strane biokompatibilné a dobré odbúrateľné, avšak sú menej odolné a môžu vytvárať alergickú reakciu [12]. Najvhodnejším skeletom, ktorý spĺňa väčšinu požiadaviek, je buď skelet odvodený z extracelulárnej matrix alebo jeho ekvivalent [13, 14].

Technológie regeneratívnej medicíny postupujú neuveriteľne rýchlo. Pravdepodobne boli vyvinuté najzákladnejšie ustanovenia pre zubné tkanivové inžinierstvo [15]. Napriek všetkému sľubnému potenciálu zostávajú nevyriešené úlohy, ktoré je potrebné splniť pri klinických skúškach. Uvedieme nasledujúce príklady: inervácia a krvné zásobenie bioinžinierskeho zuba, jeho erupcia a taktiež technológie pre prácu s nimi [16]. Veríme, že v blízkej budúcnosti bioinžinierstvo zubov sa stane neoddeliteľnou súčasťou stomatológie.

Záver

V jednotlivých odvetviach stomatológie je snaha o vytvorenie prirodzeného a zdravého úsmevu pre pacienta. Avšak momentálne neexistuje materiál, ktorý by ideálne nahradil tvrdé zubné tkanivá živého zuba, a preto zubní lekári vidia budúcnosť spolupráce so zubným tkanivovým inžinierstvom. Každý z materiálov má určitý nedostatok, ktorý ovplyvňuje výslednú prácu z hľadiska estetiky, mechanickej odolnosti alebo trvanlivosti. Preto na konci článku bola poukázaná vzia vývoja stomatológie v budúcnosti, pretože len bunky človeku vlastné vedia ideálne nahradiť stratený zub.

Podakovanie

Táto práca bola vypracovaná za podpory projektov KEGA: 069TUKE-4/2017, APVV 17-0278 a VEGA 1/0316/18.

Literatúra

- [1] Dostlová T. et al. Stomatologie. 1. vydání. Praha : Grada Publishing, a.s, 2008. 196 s. ISBN 978-80-247-2700-4.
- [2] Mazánek, Jiří a František Urban, et al. Stomatologické repetitorium. 1. vydání. Praha : Grada Publishing a.s, 2003. 456 s. ISBN 80-7169-824-5.
- [3] Schaal. W.Zirkonoxid und CAD/CAM- Technologie. Zahntechnik Wirtschaft Labor (ZWL). 2003; 6(6):56-59.
- [4] Joel D Irish, Michal Kobusiewicz, Romuald Schild, Fred Wendorf. Neolithic Tooth Replacement in Two Disturbed Burials from Southern Egypt. Journal of Archaeological Science. 2003 March;30:281-285.
- [5] A.-H. Yen, P.C. Yelick. Dental Tissue Regeneration – A Mini-Review. Gerontology. 2011;57:85–94.
- [6] J. Jernvall, I. Thesleff. Tooth shape formation and tooth renewal: evolving with the same signals. Development. 2012 October;139(19):3487-97.
- [7] Yu. Malyshev, O. O. Yanushevich. Tissue engineering of the tooth: directions of development, achievements and unresolved problems. Stomatologia. 2017 January;96(4):72.
- [8] J. Han, D. Menicanin, S. Gronthos, PM Bartold. Stem cells, tissue engineering and periodontal regeneration. Aust Dent J. 2014 September;59:117-130.
- [9] Lymperi S. Dental Stem Cells and their Applications in Dental Tissue Engineering. TODENTJ. 2013 Jul;7:76-81.
- [10] Elna Paul Chalisserry, Seung Yun Nam, Sang Hyug Park, Sukumaran Anil. Therapeutic potential of dental stem cells. Journal of Tissue Engineering. 2017 May 1; 8:204173141770253.
- [11] K. Kim, C.H. Lee, B.K. Kim, J.J. Mao. Anatomically Shaped Tooth and Periodontal Regeneration by Cell Homing. J Dent Res. 2010 May;89:842-847.
- [12] Sarang Sharma. Biomaterials in Tooth Tissue Engineering: A Review. 2014 Jan;8(1):309–315.
- [13] Yu. Malyshev, O. O. Yanushevich. Tissue engineering of the tooth: directions of development, achievements and unresolved problems. Stomat.. 2017;96(4):72-79.
- [14] Bei Chang, Neelam Ahuja, Chi Ma, Xiaohua Liu. Injectable scaffolds: Preparation and application in dental and craniofacial regeneration. Materials Science and Engineering: R: Reports. 2017 November;111:1-26.
- [15] Nelson Monteiro, Pamela C. Yelick. Advances and perspectives in tooth tissue engineering. J Tissue Eng Regen Med. 2017 May;11:2443-2461.

- [16] Masamitsu Oshima, Takashi Tsuji. Whole Tooth Regeneration as a Future Dental Treatment. Engineering Mineralized and Load Bearing Tissues. 2015;881:255-69.

*Univerzitná nemocnica L.Pasteura Košice
Klinika stomatológie a maxilofaciálnej chirurgie
Rastislavova 43, 04001 Košice*

*E-mail: svetlana.rusnakova@gmail.com
Phone: +421 918 741 060*

MDDr. Svetlana Rusnáková

EXPERIMENTÁLNA VÝROBA A PREDKLINICKÉ TESTOVANIE POLYMÉRNO-KERAMICKÝCH KOMPOZITNÝCH MATERIÁLOV PRE TECHNOLÓGIU FFF

**Marek Schnitzer¹, Radovan Hudák¹, Lukáš Mitrík¹, Marianna Trebuňová¹,
Jozef Feranc², Ladislav Molnár³, Matej Šajty⁴, Michal Karásek¹, Rastislav Penciak¹**

¹Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Strojnícka fakulta, Technická Univerzita v Košiciach

²Oddelenie plastov, kaučuku a vlákien, Fakulta chemickej a potravinárskej technológie, Slovenská technická univerzita v Bratislava

³Klinika vtákov, exotických a voľne žijúcich zvierat, Univerzita veterinárneho lekárstva a farmácie v Košiciach

⁴Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach Lekárska fakulta

Abstrakt

Súčasným trendom v oblasti implantológie a regeneratívnej medicíny tvrdých tkanív je vývoj nových bioaktívnych materiálov za účelom zlepšenia osteointegračného procesu a vhojovacej fázy. Táto práca je zameraná na experimentálnu výrobu a predklinické animálne testovanie kompozitov zložených z keramickej matrice obohatenej o konkrétne keramické prvky s cieľom dosiahnutia bioaktivizácie polymérneho materiálu PEEK, ktorý je v základnom stave bioinertný. Pre dosiahnutie osteointegrácie boli na prípravu kompozitu použité bioaktívne keramické materiály hydroxyapatit a trikalciumpfosfát. Experimentálna výroba prebehla na dvojzávitnicovom extrudéri s výsledným kompozitným materiálom vo forme filamentu. Filamenty boli následne podrobené elektrónovej mikroskopii, aby sa potvrdila inkorporáciu bioinertného materiálu bioaktívnymi prvkami. Pre potreby klinickej evaluácie kompozitov bolo vykonané predklinické animálne testovanie v rámci prípadovej štúdie. Implantácia prebehla v oblasti femorálnych kostí, pričom sa pozoroval vplyv bioaktívnych častíc na priebeh osteointegrácie kostného tkaniva s danými implantátmi. Z výsledkov vyplýva, že kompozitný materiál sa na základe stereomikroskopie javí ako bioaktívny a integrovaný do kostnej štruktúry. Na definitívne vyhodnotenie je však potrebný histologický rozbor alebo nano CT skenovanie.

Kľúčové slová

Predklinické testovanie, PEEK, výroba kompozitov, keramika

Úvod

Významný posun v oblasti implantológie a regeneratívnej medicíny je spojený s vývojom nových druhov biomateriálov. Jedným z mnohých konkrétnych prípadov je snaha o vytvorenie biokompozitu vhodného ako náhrada poškodeného kostného tkaniva. Pre tento účel rôzne vedecké tímy vytvárali a testovali kompozity, ktoré pozostávali z kovových, keramických a polymérových materiálov. [1, 2]

Samar Jyoti Kalita a kol. sa zaoberali tvorbou pórovitých skafoldov, ktoré by po implantovaní

podporovali rast kostných buniek vďaka bohatšiemu prísunu krvi, kyslíka a živín. Kompozity boli vyrobené s polypropylénového (PP) polyméru obohateného o keramický prvok trikalciumpfosfát (TCP). [3]

Autori Boyang Huang a Paulo Jorge Bártolo spracovali reologickú charakterizáciu pri výrobe skafoldov zo zmesi polykaprolaktónu (PCL) a keramických materiálov ako hydroxyapatit (HA) s trikalciumpfosfátom (TCP), pričom sledovali ako vplýva percentuálny podiel keramickej zložky na výsledné vlastnosti kompozitu. [4]

Mona Alizadeh-Osgouei a kol. zostavili prehľad syntetických polymérovo – keramických kompozitov obsahujúcich polylaktid (PLA) zmiešaný s hydroxyapatitom (HA) a polykaprolaktón (PCL) zmiešaný s hydroxyapatitom (HA), a skúmali ich potenciálne využitie v tkanivovom inžinierstve. [5]

Cieľom predloženej práce je vytvorenie kompozitov, tvorených polymérnou maticou s materiálu PEEK (polyéteréterketón) a keramickou zložkou v podobe TCP (trikalciumfosfát) a HA (hydroxyapatit), ktoré boli následne implantované do králičieho femuru.

Experimentálna výroba filamentov

Výroba filamentov prebehla v spolupráci s STU v Bratislave, fakultou Chemickej a Potravinárskej Technológie, oddelením plastov, kaučuku a vlákien. Samotný proces spracovania spočíval v tepelnej úprave peliet z polymérového materiálu PEEK (Lehvos Group, Nemecko) Samotná extrúzia materiálu prebiehala na dvojzávitnicovom extrudéri Twin Screw (Labtech Engineering, Thajsko).

Boli vytvorené štyri druhy kompozitných filamentov, ktorých hrúbka dosahovala približne 1.75 mm. Tento rozmer je vhodný pre väčšinu komerčných zariadení na FDM, FFF výrobu. Kompozit bol tvorený bioinertným materiálom PEEK obohateným o bioaktívne materiály TCP a HA. Percentuálny podiel jednotlivých materiálov bol nasledovný [4]:

1. vzorka obsahovala 15% hmotnostný podiel materiálu HA a 85% hmotnostný podiel PEEK
2. vzorka obsahovala 15% hmotnostný podiel materiálu TCP a 85% hmotnostný podiel PEEK
3. vzorka obsahovala 5% hmotnostný podiel materiálu HA, 15% hmotnostný podiel TCP a 80% podiel PEEK
4. vzorka obsahovala 100% hmotnostný podiel materiálu PEEK



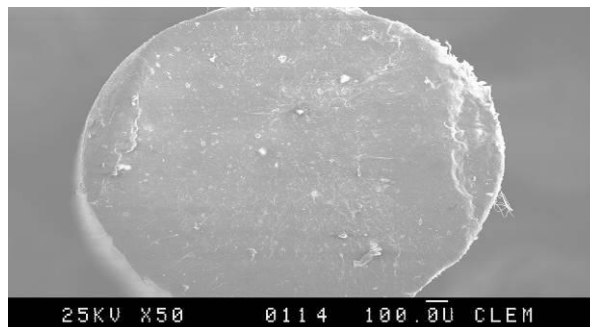
Obr. 1: Pelety z materiálu PEEK



Obr. 2: Vyrobenný filament

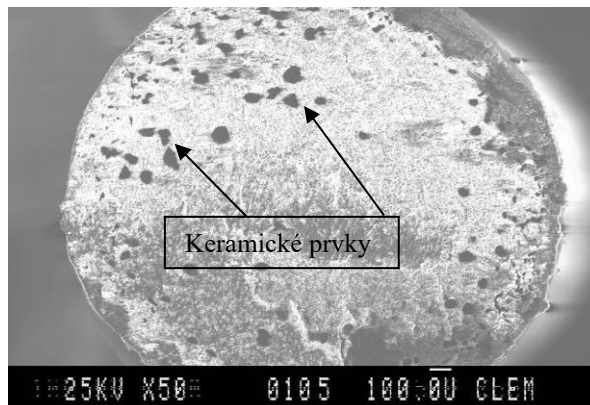
Elektrónová mikroskopia

Vyhotovené kompozity boli sledované elektrónovou mikroskopiou, aby sa potvrdil výskyt a distribúcia bioaktívnych keramických prvkov. Na pozorovanie bol použitý prístroj SECOM SR (Delmic, Holandsko).



Obr. 3 100% podiel materiálu PEEK

Z obrázku č.3 je jasne viditeľný nulový výskyt akýchkoľvek prímiesi v danom materiáli.



Obr. 4 80% podiel materiálu PEEK, 15% podiel TCP a 5% HA

Na obrázku č.4 sa nachádza kompozit z materiálu PEEK, ktorý obsahuje keramické prvky HA a TCP.

Metodika predklinického testovania

Prípadová štúdia bola realizovaná v spolupráci s Univerzitou veterinárskeho lekárstva a farmácie v Košiciach. Chirurgický zákrok podstúpil dospelý králik s hmotnosťou 2 kg, ktorému sa perforovala ľavá a pravá časť femuru, kde sa následne implantovali jednotlivé kompozity.

Chirurgický zákrok

Príprava králika na zákrok začala podaním anestetika Cepetor v objeme 1 ml (1 mg / ml, CP-Pharma Handelsges. mbH, Burgdorf, Nemecko). Následne mu bol podaný Butorfanol 1 mg (1 mg / ml, Torbugesic®, Torbutrol®, Dolorex®, Laboratorios Pharmavet SA, Santa Fe, Argentína), Ketamidol 1,2 mg (100 mg / ml, Richter Pharma Veterinär, Wels, Rakúsko). Po začínaní anestetík, prebehlo odstránenie srsti a králik bol presunutý na operačný stôl. Oholené miesto sa dezinfikovalo 70% etanolom a potrelo roztokom Betadine (100 mg / ml, Egis Pharmaceuticals PLC, Maďarsko). [6]



Obr. 5: Králik pred operačným zákrokom

Incízia sa vykonala pozdĺž proximálnej tibiálnej epifýzy a bola exponovaná tibióza margo cranialis. Na perforáciu sa použila vŕtačka s priemerom vrtáku 1,6 a 2 mm. Jednotlivé perforácie boli následne vyplnené pripravenými vzorkami s kompozitných materiálov. Pred samotným zákrokom prebehla sterilizácia implantačných štruktúr v súlade s normou STN EN ISO 11140-1 Sterilizácia výrobkov zdravotnej starostlivosti. Rozloženie implantátov bolo nasledovné:

- a) Pravý femur obsahoval vzorku PEEK a PEEK + TCP
- b) Ľavý femur obsahoval vzorku PEEK + HA a PEEK + HA + TCP



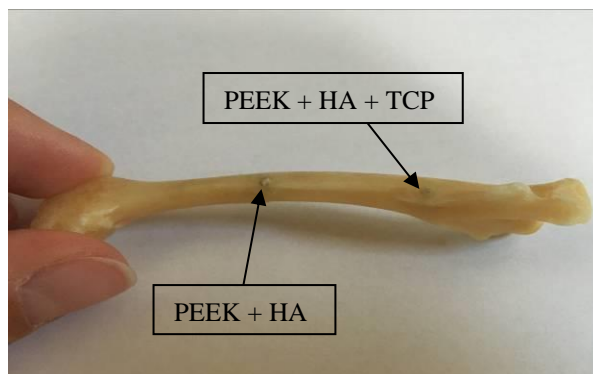
Obr. 6: Perforácia králičieho femuru



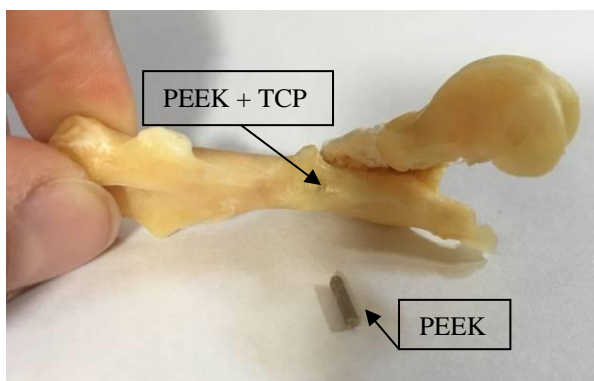
Obr. 7: Vložený implantát

Výsledky

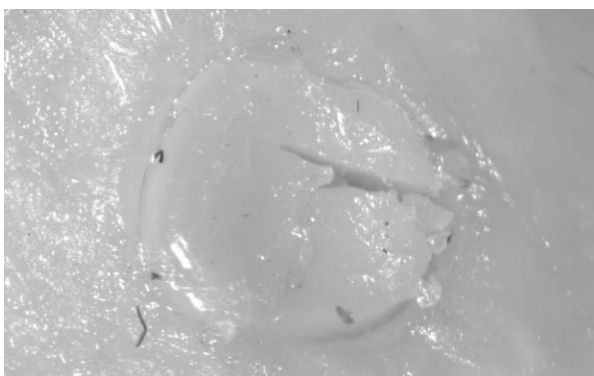
Pozorovanie trvalo po dobu 12 týždňov, pričom priebežné kontroly prebehli v druhom a desiatom týždni. Počas doby hojenia neboli pozorované žiadne zmeny zdravotného stavu testovaného subjektu okrem dvanásteho týždňa, kedy došlo k fraktúre pravej končatiny z doteraz nezistených príčin. Vzhľadom k zlému zdravotnému stavu subjektu bol testovaný subjekt predčasne usmrtený a operované časti vypreparované.



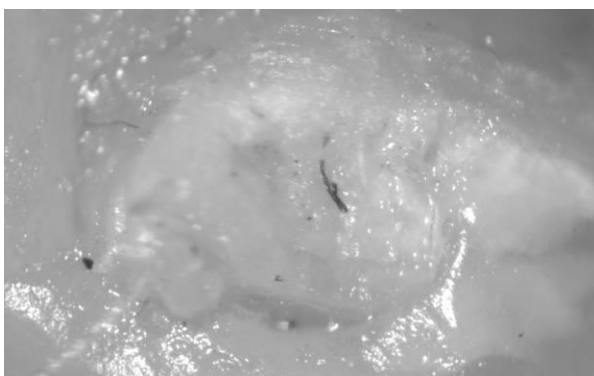
Obr. 8: Vypreparovaný ľavý femur



Obr. 9: Vypreparovaný pravý femur



Obr. 10: Kompozit z materiálu PEEK + HA zobrazený stereomikroskopom v rámci vypreparovaného femuru



Obr. 11: Kompozit z materiálu PEEK + HA + TCP zobrazený stereomikroskopom v rámci vypreparovaného femuru

Na obrázkoch č.8 a č.9 sú znázornené jednotlivé implantované kompozity v rámci vypreparovaných femorálnych segmetov králičieho tela, z ktorých je zrejmé, že 100% materiál PEEK je úplne bioinertný, a teda nepodporuje akúkoľvek integráciu s kostným tkanivom a z vypreparovaného femuru sa oddelil. Taktiež je možné vidieť, že bioaktivizované kompozity javia známky zrastu s kostným tkanivom, bez výskytu akýchkoľvek anomálií. Dôkazom zrastu sú aj snímky vyhotovené stereomikroskopom Stemi DV4 a kamery AxioCam ERc5s pri dvadsaťnásobnom zväčšení (Carl – Zeiss, Nemecko). Pre úplne potvrdenie procesu osteointegrácie je však potrebný histologický rozbor

prípadne vyšetrenie na zariadení nano CT prípadne ekvivalentnom

Záver

Tento článok sa zaoberal procesom výroby kompozitov z materiálu PEEK, do ktorého boli pridané keramické prvky hydroxyapatit a trikalciom fosfát s cieľom zvýšenia bioaktivity polymérového materiálu. Z tohto dôvodu bola zrealizovaná prípadová štúdia, kde prebehlo predklinické testovanie na animálnom subjekte v spolupráci s Univerzitou Veterinárneho Lekárstva a Farmácie v Košiciach, pričom sa pozorovala schopnosť osteointegrácie jednotlivých kompozitov. Výsledky boli pozorované za využitia stereomikroskopie, z ktorej vyplýva, že priebeh osteointegrácie kostného tkaniva s vloženými kompozitmi prebehol úspešne. Pre potvrdenie relevantnosti výsledkov je však ešte potrebné vykonať histologické testovanie, ktoré by určilo mieru úspešnosti daného predklinického testovania.

PodĎakovanie

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-15-0356 Analýza polyméru PEEK a možnosti jeho aditívnej výroby; zmluvy č. APVV-17-0278 Výskum aditívnej výroby biodegradovateľných magnéziových zliatin a ich aplikácie v implantológii a regeneratívnej medicíne; projektu: S-19-103/0001-00 Výskum a vývoj kompozitných a biodegradovateľných materiálov pomocou inteligentných aditívnych technológií a ich testovanie v zmysle medzinárodných noriem pre personalizovanú medicínu a tkanivové inžinierstvo, Stimuly pre výskum a vývoj Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej Republiky.

Zdroje

- [1]. DZIADEKA, Michal; Cholewa-Kowalska, Ewa; STODOLAK-ZYCHB a Katarzyna CHOLEWA-KOWALSKA. Biodegradable ceramic-polymer composites for biomedical applications: A review. *Materials Science and Engineering: C* [online]. 2017, 14.10.2016, 71, 17 [cit. 2019-06-21]. ISSN 0928-4931.
- [2]. BOPARAI, Kamaljit S., Rupinder SINGH a Ranvijay KUMAR. Development and Applications of Composites of Polymeric and Biodegradable Materials Since 1990. *Materials Science and Materials Engineering* [online]. 2019 [cit. 2019-06-21].
- [3]. KALITA, Samar Jyoti, Susmita BOSE, Howard L. HOSICK a Amit BANDYOPADHYAY. Development of controlled porosity polymer-ceramic composite scaffolds via fused deposition modeling. *Materials Science and Engineering: C* [online]. 2003, 29.08.2003, 23(5), 10 [cit. 2019-06-18]. ISSN 0928-4931.
- [4]. HUANG, Boyang a Paulo Jorge BARTOLO. Rheological characterization of polymer/ceramic blends for 3D printing of bone scaffolds. *Polymer Testing* [online]. 2018, 23.04.2018, (68), 14 [cit. 2019-06-19]. ISSN 0142-9418.
- [5]. ALIZADEH-OSGOUEI, Mona, Yuncang LI a Cuie WEN. A comprehensive review of biodegradable synthetic

- polymer-ceramic composites and their manufacture for biomedical applications. *Bioactive Materials* [online]. 2019, 27.11.2018, 4(1), 15 [cit. 2019-06-19]. ISSN 2452-199X.
- [6]. MITRÍK, Lukáš et al., Design, manufacture and testing of rabbit implantation structures for preclinical examination. *Lékař a technika* [online]. 2019, 2019, 49(1), 5 [cit. 2019-06-18]. ISSN 2336-5552.

Ing. Marek Schnitzer, PhD.
Katedra biomedicínskeho Inžinierstva a merania
Strojnícka fakulta
Technická univerzita v Košiciach
Letná 9, 04200 Košice

E-mail: marek.schnitzer@tuke.sk

VYUŽITIE ZLIATIN HORČÍKA NA IMPLANTAČNÉ ÚČELY

Jana Klímová¹, Jozef Živčák¹, Radovan Hudák¹

¹Technická Univerzita v Košiciach, Košice, Slovenská republika

Abstrakt

Horčík (Mg) ako kov s nízkou hmotnosťou, mechanickými vlastnosťami podobnými s kostným tkanivom, významom v biologických procesoch ľudského tela a degradáciou v prostredí živého organizmu je vhodný na výrobu biokompatibilných, biodegradovateľných a osteokonduktívnych implantátov v ortopedických alebo kardiovaskulárnych aplikáciách. Na rozdiel od doposiaľ používaných zliatin titánu je aplikácia zliatin horčíka omnoho vhodnejšia. V práci sú zhrnuté vlastnosti Mg zliatin, ich biologický vplyv a taktiež možná výroba Mg implantátov v budúcnosti.

Kľúčové slová

biomateriál, biokompatibilita, biodegradovateľnosť, horčíkové zliatiny

Úvod

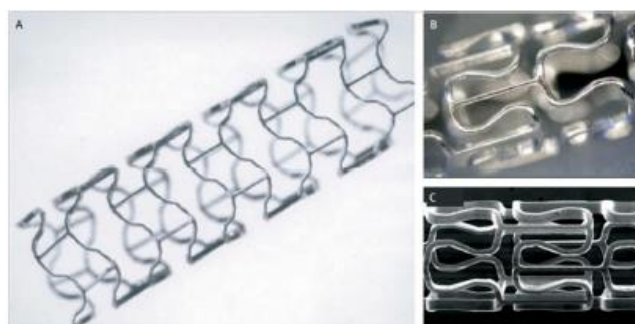
Biodegradovateľné implantáty sú stredobodom pozornosti v obore a čelia stále rastúcemu záujmu v posledných rokoch. Hlavný dôvod vývoja biodegradovateľných implantátov je práve ich degradovateľnosť vo fyziologickom prostredí (slová „degradovateľnosť“ a „korózia“ majú podobné významy ale sú použité v kontexte s in vivo alebo in vitro). Výhoda poskytnutá touto triedou materiálu je tá, že klinická funkcia trvalého implantátu je dosiahnuteľná a ak je úspešne kompletná, implantát sa rozloží ak nie je ďalej potrebný. Ďalšia z hlavných výhod biodegradovateľných implantátov je eliminovanie následnej operácie na odstránenie implantátu po dostatočnom zahojení tkaniva ako je pri trvalých implantátoch. Teda to znamená zníženie alebo vylúčenie doživotných problémov spôsobených trvalými implantátmi ako napríklad dlhotrvajúca endotelová dysfunkcia, permanentné fyzické podráždenie a chronické lokálne zápalové reakcie. Napriek tomu polymérové materiály majú dominantné postavenie v súčasných medicínskych aplikáciách, ale zliatiny na báze horčíka, železa a zinku boli predstavené ako výhodnejšie biodegradovateľné materiály pre nosné a zaťažované implantáty pre ich prvotriednu kombináciu pevnosti a húževnatosti oproti polymérom.

Súčasný stav vývoja a použitia horčíka ako biomateriál

Technologický rozvoj a nové možnosti výroby vysoko čistého Mg a úprav materiálu nám poskytli zlepšené mechanické a korózii odolné vlastnosti, ktoré obnovili záujem v medicínskom použití Mg zliatin, ktoré začali štúdiami v roku 2000 až 2003 kedy Heublein et al. využili výhodu degradovateľnej charakteristiky Mg zliatin na vývoj kardiovaskulárnych

stentov. Odvtedy spoločnosť BIOTRONIK vyvinula a vyrobila tri generácie vstrebateľných kovových stentov (v skratke AMS) zo zliatiny WE43 a modifikovaných Mg zliatin, príklad na Obr. 1 BIOTRONIK AMS Obr. 1.

Klinické testy neukázali žiadne symptómy alergických alebo toxických reakcií na Mg stenty a zároveň dosahujú skoro okamžité angiografické výsledky vyšetrení, ktoré sú podobné iným ale trvalým kovovým stentom a rozloží sa kompletne a bezpečne v priebehu 4 mesiacov. V súčasnosti je dostupný aj prvý komerčný produkt z Mg zliatiny. Skrutka s komerčným pomenovaním Magnezix® (Obr. 2), ktorá získala aj certifikát CE pre medicínske použitie v európskej únii. Testy na zvieratách boli už vykonané aj na iných potenciálnych implantátoch z Mg zliatin ako napríklad mikroklipe na operácie hrtana, doštičky, kolíky a zariadenia na uzatváranie rán. [1] [2] [3]



Obr. 1 BIOTRONIK AMS



Obr. 2 Titánová skrutka (vľavo) Skrutka Magnezix®(vpravo)

Napriek výnimočnému progresu vo vývoji na biodegradovateľných implantátoch z Mg zliatin počas posledných 15 rokov, niekoľko podstatných problémov ešte ostáva nevyriešených. Široký rozsah použitia Mg zliatin je stále obmedzovaný hlavne kvôli rýchlej degradácii a s ňou spojenou stratou mechanickej stability pri úrovniach pH 7,4 až 7,6 a taktiež v prostredí s vysokou koncentráciou chloridových aniónov. Navyše veľká produkcia vodíka a vytváranie podkožných bublín už počas prvého týždňa po operácii môžu mať negatívny vplyv na okolité tkanivo. Práve kvôli týmto problémom vznikli nové zamerania vo výskume, biologická korózia horčíka a jeho zliatin. Boli to predovšetkým in vitro štúdie, čiže boli použité roztoky a látky ktoré predstavovali prostredie organizmu a pozorovalo sa ako a prečo Mg koroduje tempom ktoré sa pozorovalo.

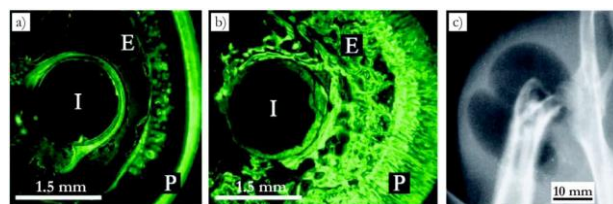
Výskum potenciálnych možností ako zvládnuť problém s rýchlosťou korózie začal s povrchovými úpravami a povlakmi, bola to najrýchlejšia cesta ako zlepšiť vlastnosti materiálu. Nedávno ale vývoj Mg zliatin prevzal precedens a to s tým, že je potrebné prestať modifikovať existujúce technické zliatiny a navrhnúť novú špecificky formulovanú biohorčíkovú zliatinu. [4]

Vlastnosti horčíka a jeho zliatin

Horčík a jeho zliatiny sú bežne používané ako materiály pre ľahké konštrukcie v dopravnom priemysle vďaka ich nízkej hmotnosti, vysokej špecifickej pevnosti a rýchlej obrábiteľnosti. Ale zároveň je Mg zvažovaný ako vhodný materiál pre biodegradovateľné implantáty spojené s osteosyntézou alebo iné dočasné aplikácie v medicíne, pretože je fyziologicky kompatibilný, biodegradovateľný v ľudskom tele a stimuluje rast nového kostného tkaniva. V porovnaní s aplikáciami v dopravnom priemysle, kde je korózia nežiaduca, v medicíne ide o hlavnú špecifickú výhodu. Ale jeden dôležitý fakt musí byť zvažovaný a to je všeobecne rýchle tempo korózie Mg zliatin, ktoré môže byť upravené výberom vhodných legujúcich prvkov alebo povrchovými úpravami. Legujúce prvky musia byť vybrané s pozornosťou a

dohľadom a je potrebné vybrať len tie ktoré nie sú škodlivé pre ľudské telo.[5]

Mg je esenciálny prvok pre ľudský organizmus. Telo dospelého človeka obsahuje približne 21-28g Mg a väčšina je uložená v kostiach, svaloch a mäkkom tkanive. Nadbytočné množstvo Mg je vylúčené močom a to dosť efektívne, čiže risk predstavujúci toxicitu je nízky. Napriek tomu, že Mg je potrebné pre organizmus v relatívne veľkom množstve, degradácia Mg implantátu by nemala prebiehať príliš rýchlo a obzvlášť nie ihneď po implantovaní. V prvom rade, implantát musí poskytnúť adekvátnu pevnosť a stabilitu po implantovaní aby sa tkanivo dostatočne zahojilo a mohlo niesť záťaž. Naopak príliš rýchla degradácia by mohla spôsobiť predčasnú stratu stability implantátu. V druhom rade, plyný vodík je produkovaný počas korózie Mg vo vodných roztokoch a taktiež nárast pH spojený s koróziou môže spôsobiť podráždenie poraněného tkaniva. Avšak, akumulovaný vodík okolo implantátu (Obr. 3c) zmizne časom alebo je možné ho odstrániť odsátím pomocou injekčnej striekačky. Napriek relatívne rýchlej korózii Mg má pozitívny vplyv na tvorbu a rast nového kostného tkaniva. Potvrdené to bolo štúdiou in vivo kde porovnali množstvo kostného tkaniva okolo dvoch implantátov, jeden z Mg a druhý z polyméru PLA (Obr. 3).[7]



Obr. 3 Fluoroskopické zobrazenie v reze a) PLA implantátu b) Mg implantátu vo femure morčáťa po 18 týždňoch. „I“ predstavuje implantát, „P“ formáciu periosteálnej kosti a „E“ formáciu endosteálnej kosti. Obrázok c) podkožná vodíková bublina okolo Mg implantátu.[6] [8]

Všeobecne, degradovateľné implantáty majú mnoho výhod, navyše sú použiteľné aj v pediatrii, to znamená, že pacientovo telo stále vo vývine a rastie a teda permanentné implantáty by museli byť vymenené za veľkosťou vhodnejšie. V porovnaní s inými kovovými materiálmi v implantológii, pri použití Mg implantátu nevzniká stress shielding, ktoré je spôsobené veľkým rozdielom v tuhosti/Youngovom module pružnosti, medzi implantátom a kosťou. [4]

Tab. 1 Zhrnutie výhod a nevýhod Mg biomateriálov

Výhody	Nevýhody
Relatívne nízka hustota a hmotnosť	Nízky modul pružnosti
Vysoká schopnosť tlmenia záťaže	Príliš rýchla degradácia
Obrobiteľnosť a tvarová stabilita	Nutnosť efektívneho vstrebávania
Nízky stress shielding	Uvoľnenie vodíka pri korózií
Biokompatibilita	
Bezpečná degradácia	

Dizajn vlastností materiálu pre rôzne aplikácie

V súčasnosti sú dostupné biomateriály už tretej generácie, čo sa týka klinických požiadaviek. V prvej generácii, biomateriál mal byť inertný a neškodný v každom smere. Neskôr lekári skúmali komplexnejšie povrchové úpravy ktoré by dovoľovali spojenie s tkanivom. Mg biomateriály sú súčasťou tretej generácie biomateriálov so zameraním sa na nový spôsob konštrukcie a regenerácie tkaniva. Tieto materiály sú degradovateľné a umožňujú pôvodnému tkanivu sa zjednotiť s implantátom a postupne ho nahrádzať. Podľa týchto nových funkcií sú kritéria pri navrhovaní biodegradovateľného implantátu prevažne odlišné od kritérií inertných permanentných implantátov. Koncept degradovateľných biomateriálov vychádza z troch hlavných funkcií: 1. Dočasná podpora a fixácia; 2. podpora hojenia a 3. degradácia. [5]

Spracovanie aditívnymi technológiami

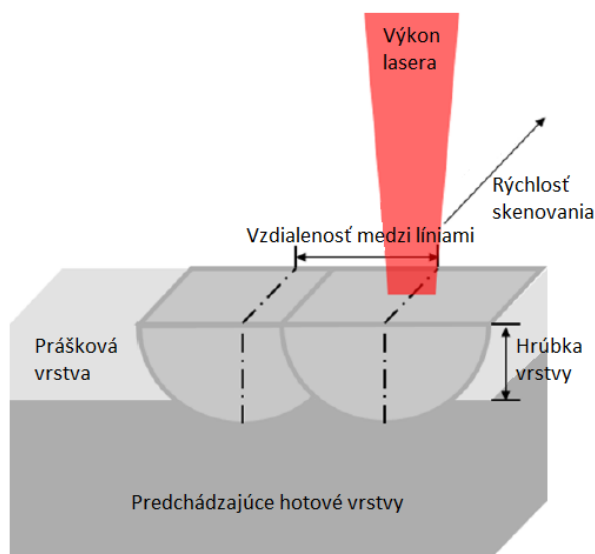
Mg zliatiny sa rýchlym tempom rozširujú aj do medicínskych aplikácií, kde sú potrebné pokročilé výrobné procesy ktoré poskytnú unikátne vlastnosti. Zliatiny horčíka sa doteraz vyrábajú hlavne liatím alebo odlievaním pomocou foriem. Ďalšou možnosťou v súčasnosti je valcovanie s najtenšou vrstvou 2mm, avšak touto technológiou výroby nie je možné vyrobiť akýkoľvek model na mieru.

Komponenty a implantáty vyrobené na mieru s vylepšenými mechanickými a fyzikálnymi vlastnosťami tak môžeme vyrobiť pomocou metód aditívnej výroby (AM). AM zahŕňa niekoľko spôsobov výroby objektu od spodku až po vrch priamo z počítačového modelu CAD, postupným nanášaním vrstvy po vrstve v rozpätí práškového lôžka. Medzi metódami AM, laserové technológie majú obrovský potenciál pre výrobu plných kovových štruktúr z rôznych dostupných kovových práškov a získavajú stále viac a viac pozornosti. Selektívne laserové tavenie

(SLM) je jeden proces výroby ktorý využíva vysoko výkonný laser ako zdroj energie pre priame roztavenie vrstiev vysokoteplotného kovového prášku ukladných na sebe ako ultra tenké 2D prierezy modelu. Všeobecne, geometricky zložité komponenty sú vyrábané pomocou SLM s vysokou priestorovou presnosťou a povrchom bez nutnosti ďalšieho opracovania, ktoré sú pri konvenčných metódach potrebné. SLM je efektívny prístup ktorý ušetrí čas a výdavky spojené s výrobou drahých komponentov a ponúka výhodu vo voľnosti dizajnu so širokým výberom materiálov a zníženie odpadového materiálu. Počas posledných rokov, proces SLM sa stal veľmi uznávaný pre titánové zliatiny, oceľ a železné zliatiny, niklové zliatiny, kobaltové a hliníkové zliatin, ktorým poskytuje ideálnu platformu pre výrobu komplexných výrobkov, dutých alebo funkčných štruktúr presných rozmerov.[9] [10]

Selektívne laserové tavenie (SLM)

SLM je proces tavenia práškového lôžka, kde iba určité plochy nanesej vrstvy kovového prášku sú roztavené vysoko výkonným laserom vrstvu po vrstve riadeného počítačom podľa CAD modelu. SLM zostava pozostáva z lasera, automatického systému na nanášanie prášku, základnú plochu, riadiaceho počítača a doplnkových častí ako napríklad atmosférická ochrana inertným plynom (Obr. 4). Celý proces výroby, nanášanie prášku, skenovanie, teplota, atmosféra je riadený výrobným softvérom. Celkový postup výroby pomocou SLM zahŕňa: 1. návrh 3D objektu ako CAD model a následne rozdelenie na vrstvy (obyčajne 20-100 μm); 2. substrát je zafixovaný a zrovnaný pre výrobu na základnej ploche; 3. ochranná atmosféra je zavedená aby sa predišlo povrchovej oxidácii a nasýteniu vodíkom; 4. nanosenie tenkej vrstvy prášku na substrát v preddefinovanej hrúbke podľa modelu; 5. skenovanie/spracovanie práškového lôžka na vytvorenie vrstvy v tvare podľa modelu; 6. zníženie základnej plochy (platformy) o preddefinovanú dĺžku. Posledné dva kroky sa opakujú až po poslednú vrstvu kým nie je model úplný.[9]



Obr. 4 Schéma parametrov SLM [9]

Záver

V tejto práci bol zhrnutý všeobecný prehľad v odbore Mg zliatin ako biomateriál od súčasného stavu použitia horčička po predpoklad výroby pomocou aditívnej technológie. Horčičkové implantáty ponúkajú nové možnosti v regeneratívnej medicíne.

PodĎakovanie

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-17-0278 Výskum aditívnej výroby biodegradovateľných magnéziových zliatin a ich aplikácie v implantológii a regeneratívnej medicíne, Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-15-0356 Analýza polyméru PEEK a možnosti jeho aditívnej výroby, Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-17-0008 Vývoj nových biodegradovateľných kovových zliatin určených pre medicínske a protetické aplikácie a za podpory projektu VEGA 1/0316/18 Uplatnenie paradigmy pri metrotomografii.

Zdroje

[1] CHEN, Yongjun, Zhigang XU, Christopher SMITH a Jag SANKAR. Recent advances on the development of magnesium alloys for biodegradable implants. *Acta Biomaterialia* [online]. 2014, 14 July 2014, 10(11), 4561-4573 [cit. 2019-06-17]. ISSN 1742-7061. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1742706114002992#!>

[2] LUTHRINGER, Berengere, Regine WILLUMEIT a Frank FEYERABEND. Magnesium-Based Implants: A Mini-Review. *Magnesium research: official organ of the International Society for the Development of Research on Magnesium (MAGNESIUM RES)* [online]. 2014, November 2014, 27(4), 142-154 [cit. 2019-06-17]. Dostupné z: https://www.researchgate.net/publication/272518103_Magnesium-Based_Implants_A_Mini-Review

[3] HEUBLEIN, B., R. ROHDE, V. KAESE, M. NIEMEYER, W. HARTUNG a A. HAVERICH. Biocorrosion of magnesium alloys: a new principle in cardiovascular implant technology. *Heart* [online]. 2003, 2003, 89(6), 651-657 [cit. 2019-06-17]. Dostupné z: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12748224>.

[4] THORNTON, Robert. MAGNESIUM ALLOYS AS A BIORESORBABLE IMPLANT MATERIAL [online]. Manchester, 2011 [cit. 2019-06-20]. Dostupné z: [https://www.research.manchester.ac.uk/portal/en/theses/magnesium-alloys-as-a-bioresorbable-implant-material\(62b9e43f-bdee-4d89-8dc5-04a6d0c2a8a4\).html](https://www.research.manchester.ac.uk/portal/en/theses/magnesium-alloys-as-a-bioresorbable-implant-material(62b9e43f-bdee-4d89-8dc5-04a6d0c2a8a4).html). Doctoral thesis. THE UNIVERSITY OF MANCHESTER.

[5] CORDOBA CARDONA, L.C. Mg-based biodegradable materials: from surface functionalization to cellular evaluation [online]. [s.l.]: Paris 6, 2016. [cit. 2019-05-13]. Dostupné z: <http://www.theses.fr/2016PA066237>.

[6] GRUNDE, Petra. Biodegradable magnesium alloys for osteosynthesis-Alloy development and surface modifications [online]. Zürich, 2010 [cit. 2019-06-20]. Dostupné z: <https://www.research-collection.ethz.ch/handle/20.500.11850/152405>. Doctoral thesis. Eidgenössische Technische Hochschule ETH Zürich.

[7] WITTE, F. et al. In vivo corrosion of four magnesium alloys and the associated bone response. In *Biomaterials* [online]. 2005. Vol. 26, no. 17, s. 3557-3563. [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15621246>.

[8] XU, L. et al. In vivo corrosion behavior of Mg-Mn-Zn alloy for bone implant application. In *Journal of Biomedical Materials Research - Part A* [online]. 2007. Vol. 83, no. 3, s. 703-711. [cit. 2019-05-07]. Dostupné z: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17549695>.

[9] MANAKARI, V. et al. Selective Laser Melting of Magnesium and Magnesium Alloy Powders: A Review. In *Metals* [online]. 2016. Vol. 7, no. 1, s. 2. [cit. 2019-05-05] Dostupné z: <http://www.mdpi.com/2075-4701/7/1/2>.

[10] ULLMANN, M., K. KITNER, T. HENSELER, A. STÖCKER, U. PRAHL a R. KAWALLA. Development of new alloy systems and innovative processing technologies for the production of magnesium flat products with excellent property profile. *Procedia Manufacturing* [online]. 2019, 2019, 2019(27), 203-208 [cit. 2019-06-23]. Dostupné z: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2351978918314082>

Jana Klimová, Ing..
 Department of Biomedical engineering and measuring
 Faculty of Mechanical Engineering
 Technical University in Košice
 Letná 9, 042 00 Košice

E-mail: jana.klimova@tuke.sk
 Phone: +421 902 310 119

VYHODNOTENIE TESTU KRVNÝCH SKUPÍN V EDUKAČNOM PROCESE

**Lukáš Mitrík, Marianna Trebuňová, Radovan Hudák,
Peter Frankovský, Jozef Živčák**

Technická Univerzita v Košiciach

Abstrakt

Článok je zameraný na vyhodnotenie výsledkov testu krvných skupín. Jednotlivé pomôcky boli dodané firmou Bloedgroep. Testovaniu sa podrobilo 18 študentov, ktorí boli v rámci edukačného procesu rozdelení do dvoch skupín. Ohlasy na dané testovanie boli veľmi pozitívne, ako naznačuje dotazník, ktorý bol poskytnutý všetkým zúčastneným študentom. Taktiež je potrebné pripomenúť pochvalné reakcie jednotlivých testovaných študentov, ktorí vítajú akékoľvek prepojenie teoretickej výučby s praxou.

Kľúčové slová

Edukačný proces, krvné skupiny, testovanie

Úvod

Z dôvodu zatriktívnenia a lepšieho prepojenia teoretickej výučby s praxou hodín z Anatómie a fyziológie na Strojníckej fakulte, katedre biomedicínskeho inžinierstva a merania, sme sa rozhodli na študentoch 4. ročníka, ktorí študujú odbor Biomedicínske inžinierstvo, otestovať test krvnej skupiny od firmy Bloedgroep. Sada obsahuje pomôcky na vyhodnotenie krvnej skupiny v systémoch AB0 a Rh-D. Testovanie bolo dobrovoľné a zúčastnili sa ho všetci študenti daného predmetu.

Krvné skupiny

Krvnú skupinu je možné určiť prítomnosťou alebo neprítomnosťou určitých antigénov tzv. látok, ktoré môžu vyvolať imunitnú reakciu, ak sú pre daný organizmus cudzie.

Existujú štyri hlavné krvné skupiny určené prítomnosťou alebo neprítomnosťou dvoch antigénov - **A** a **B**, na povrchu červených krviniek. Okrem antigénov A a B existuje proteín nazývaný ako **Rh faktor**, ktorý môže byť buď kladný (+), alebo záporný (-), čím vznikne 8 najbežnejších krvných typov (**A +, A-, B +, B-, O +, O-, AB +, AB-**) [1].

Význam krvných skupín

Správne určenie krvných skupín je veľmi dôležité pri transplantáciach a transfúziach krvi. Tieto zákroky si vyžadujú naplnenie veľmi špecifických kritérií. Neznalosť a nedodržanie týchto postupov môže viesť k fatálnym následkom, dokonca až k smrti.

Osoby s krvnou skupinou 0 sú označované za tzv. univerzálnych darcov z dôvodu, že v ich červených krvinkách sa nenachádzajú žiadne antigény typu A a B. Platí to však len na podanie červených krviniek bez plazmy.

Krvná skupina je dedičná to znamená, že počas celej dĺžky života je rovnaká a teda nemenná. Existujú prípady, kedy dôjde k zmene krvnej skupiny napr. po transfúzií veľkého množstva krvi alebo trasnplantácií kostnej drene, ide však iba o dočasný stav.

Najčastejšou krvnou skupinou vyskytujúcou sa na Slovensku je krvná skupina **A** s **42%** podielom, nasleduje skupina **0** s **32%** podielom, skupina **B** s **18%** podielom a skupina **AB** s **8%** podielom [2].

Test krvnej skupiny

Balenie obsahuje kartu na ktorej sú znázornené kruhové polia Anti-A, Anti-B a Anti-D. Za pomoci týchto protilátok dôjde k prepojeniu červených krviniek

s odpovedajúcimi antigénmi, ktoré vytvoria zhluk tzv. aglutinát.

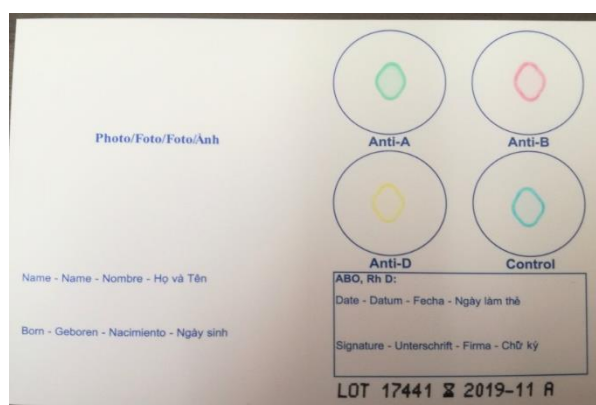
Keďže je možné aglutinovať pozorovať voľným okom, tak krv skupiny A, ktorá obsahuje antigén A bude aglutinovať v poli Anti-A. Krv skupiny B bude aglutinovať v poli Anti-B, krv skupiny AB bude aglutinovať v poliach Anti-A aj Anti-B a krv skupiny 0 nebude aglutinovať.

Aby sa dosiahol čo najrelevantnejší výsledok je potrebné zamedziť miešaniu jednotlivých polí medzi sebou. Karta navyše obsahuje ešte jedno pole, ktoré je napustené kontrolným činidlom a teda by sa v ňom nemal objaviť žiaden aglutinát. Ak sa počas testovania vyskytne v kontrolnom poli zhluk, je celý výsledok neplatný a je potrebné daný test vykonať znova.

Testovacia sada obsahuje: 1x hliníkový balíček s testovacou kartou, 1x pipetu, 5x tyčinku, 2x sterilnú lancetu k odobratiu krvi, 1x leukoplast, 1x fóliu a 1x návod s podrobným popisom. Test nie je vhodný pre osoby trpiace hemofiliou alebo osoby, ktoré užívajú lieky na riedenie krvi [3].



Obr. 1: Obsah balenia



Obr. 2: Testovacia karta

Príprava a realizácia testovania

Test bol realizovaný v rámci vyučovacieho procesu cvičení z predmetu Anatómia a fyziológia. Všetci

zúčastení boli vopred upozornení o možných rizikách ako aj samotnom postupe testovania. Testovaniu sa podrobilo 18 študentov, z toho 4 muži a 14 žien, s priemerným vekom 21 rokov. Z organizačných dôvodov bolo testovanie rozdelené do dvoch pracovných skupín po 9 študentov.

Pre dosiahnutie čo najrelevantnejších výsledkov sa pred samotným testovaním jednotlivých študentov realizoval vzorový test.

Postup testovania

V prvom kroku sa pripraví testovacia karta, kde sa vypíše potrebné údaje o testovanej osobe. Ďalej sa do priloženej pipety nasaje malé množstvo vody a postupne sa kvapne jedna kvapka do každého testovacieho poľa. Pred samotným vpichnutím je nutné si ruky dôkladne umyť a vysušiť. Ruku, z ktorej sa bude odberať krv je vhodné umiestniť na pevný podklad napr. stôl. Po použití lancety je potrebné si prvú kvapku krvi odstrániť papierovou vreckovkou. Vytekajúca krv sa naberá priloženou tyčinkou tak, že sa priloží priamo na miesto vpichu. Následne sa tyčinka s krvou umiestni na jedno z testovacích polí. Tento postup sa opakuje ešte tri krát, pričom je zakaždým potrebné použiť čistú tyčinku.

Po vykonaní odberov jednotlivými tyčinkami treba roztoky v testovacích poliach spolu s krvou miešať po dobu desiatich sekúnd, aby sa predišlo zrazeniu krvi. Treba dbať na to, aby tekutina ostala v testovacom poli a aby sa na miešanie pre každé pole použila len jedna tyčinka. Pre dosiahnutie relevantných výsledkov je nutné testovaciu kartu nakláňať tak, aby sa vytvorili všetky možné formy aglutinátov. Medzi jednotlivými náklonmi treba dodržiavať časový odstup minimálne desať sekúnd. Akonáhle sú výsledky viditeľné je možné určiť krvnú skupinu na základe tabuľky, s jednotlivými typmi krvných skupín, ktorá je súčasťou balenia. Pre dlhodobé uchovanie výsledkov je vhodné testovaciu kartu na vzduchu vysušiť a obaliť fóliou, ktorá je taktiež súčasťou balenia.



Obr. 3: Použitie lancety



Obr. 4: Nanesená krv pomocou tyčíniek



Obr. 5: Výsledne testovacie karty

Vyhodnotenie testovania

Úspešnosť testovania bola približne 66,7% čo znamená, že relevantný výsledok sa podarilo dosiahnuť 12 študentom. Zvyšným 6 študentom sa výsledky buď nepodarilo zaznamenať (viď. Obr. 5) alebo otestovaná krvná skupina nekorešpondovala so skutočným typom krvnej skupiny.

Študentom bol po ukončení testovania predložený dotazník, ktorý pozostával zo šiestich otázok, výsledok dotazníka je zobrazený na Obr. 6:

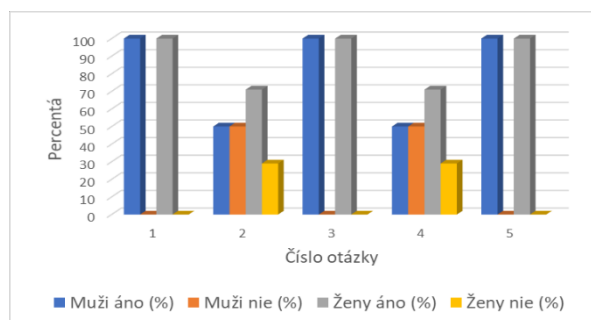
Označte odpoveď: muž/žena

1. Páčila sa Vám vyučovacia hodina s témou: Určovanie krvnej skupiny?
2. Podarilo sa Vám správne vyhodnotiť Vašu krvnú skupinu pomocou daného testu?
3. Postupovali ste podľa inštrukcií v návode?
4. Vybrali by ste si rovnaký test pri opätovnom určovaní krvnej skupiny?
5. Uvítali by ste viac podobných praktických cvičení?

Tabuľka 1: Vyhodnotenie výsledkov dotazníka

Otázka	Muži		Ženy	
	Áno	Nie	Áno	Nie
1	100	0	100	0
2	50	50	71	29
3	100	0	100	0
4	50	50	71	29
5	100	0	100	0

Uvedené hodnoty sú v %



Obr. 6: Grafické znázornenie tabuľky

Záver

Tento článok opisuje realizáciu a vyhodnotenie testu krvných skupín, ktorý bol realizovaný v rámci praktických cvičení z predmetu Anatómie a fyziológie. Študenti si takúto formu prepojenia teoretických znalostí s praktickým využitím na cvičeniach vyžadujú, o čom svedčí aj vyhodnotený dotazník. Je to jasný signál toho, aby sa v edukačnom procese čoraz viac prepájala teória s praxou.

PodĎakovanie

Táto práca bola vypracovaná za podpory projektu KEGA: 069TUKE-4/2017, APVV 17-0278 and VEGA 1/0316/18.

Zdroje

- [1] Facts About Blood and Blood Types: Not all blood is alike. American Red Cross: Blood Services [online]. [cit. 2019-06-16]
- [2] Zaujímavosti: Čo sú krvné skupiny?. NÁRODNÁ TRANSFÚZNA SLUŽBA SR [online]. [cit. 2019-06-16].
- [3] Test Na Zjištění Krevní Skupiny. Tester: Majte to pod kontrolou [online]. 11.08.2008 [cit. 2019-06-16].

Ing. Lukáš Mitrík

Katedra Biomedicínskeho Inžinierstva a Merania

Strojnícka Fakulta

Technická Univerzita v Košiciach

Letná 9, 04200 Košice

E-mail: lukas.mitrik@tuke.sk

Tel. číslo: +421 908 238 351

VIRTUÁLNA REALITA PRI LIEČBE FANTÓMOVÝCH BOLESTÍ - VIRTUAL REALITY IN THE TREATMENT OF PHANTOMIC PAINS

Viktória Krajňáková¹, Viktória Plavuchová, Viktória Rajtúková¹, Radovan Hudák¹,
Jozef Živčák¹

¹Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Strojnícka fakulta,
Technická univerzita v Košiciach, Letná 9, 042 00 Košice, Slovensko

Abstrakt

Táto práca sa zaoberá návrhom metodiky využitia virtuálnej reality ako nástroja na rehabilitáciu pacientov s fantómovými bolesťami. Cieľom bolo taktiež poukázať na výhody virtuálnej reality vzhľadom na pozitívny prístup pacienta k tejto forme rehabilitácie. Práca popisuje návrh, samotnú implementáciu metódy a analýzu výsledkov. Terapia spočívala v jednoduchých pohyboch nepoškodenej časti hornej končatiny, teda v oblasti lakťového kĺbu a pletenca ramena. Z hľadiska pozitívneho účinku rehabilitácie boli využité cvičenia, ktoré pacient vykonával pri liečbe pod vedením fyzioterapeuta. 1-2 vety popis metódy. Na záver je možné z výsledkov potvrdiť pozitívne účinky virtuálnej reality na znižovanie intenzity fantómových bolestí a okrem iného aj na fyzický stav sledovanej vzorky hlavne subjektívne.

KPúčové slová

Virtuálna realita, rehabilitácia, fantómové bolesti

Úvod

Dôvodov tvorby bolestí je mnoho. Biologické, chemické, fyzické, ale aj psychické defekty zapríčiňujú vznik bolestí. Poškodenie tkanív vytvára tento pocit. Približne 60% pacientov s amputáciou trpí chronickou fantómovou bolesťou končatiny [1]. Bolesť je mnohokrát popisovaná ako pocit pálenia, brnenia a kŕčov. Okrem toho 70% ľudí s fantómovými bolesťami môže vnímať bolesti v amputovanej časti končatín dokonca aj niekoľko rokov po operácii [2]. Predpokladá sa, že fantómová bolesť končatín je sprevádzaná reorganizáciou primárnej somatosenzorickej a motorickej kôry následkom straty aferentných vstupov z amputovanej končatiny. Nedávny alternatívny pohľad načrtol, že bolesť môže byť podnietená zachovaným zastúpením v senzorio-motorických kortikálnych oblastiach odpovedajúcich amputovanej končatine [3].

Predpokladom úspešnej rehabilitácie je aj kvalita, jednoduchosť a atraktivnosť terapie, ktorú môže ovplyvniť psychický stav a postoj pacienta k rehabilitácii. Vzhľadom na tieto atribúty je do procesu rehabilitácie pridaný pohyb v prostredí virtuálnej reality. Vyskytuje sa množstvo rozličných definícií virtuálnej reality, ale univerzálne ju možno určiť ako technológiu, ktorá poskytuje nové alternatívy

vzájomného pôsobenia človeka s počítačom [4]. Týmto sa eventuality využitia výpočtovej techniky značne rozrastajú a umožňujú využitie aj v sférach, ako napríklad rehabilitácia pacientov s fantómovými bolesťami. Za pomoci špeciálnych okuliarov, rukavíc či ďalších vnemových a detekčných nástrojov sa v dnešnej virtuálnej realite pracuje so zrakom, sluchom a hmatom. Je však potrebné pripomenúť, že aj napriek značnému vývoju a pokroku je obťažné vymodelovať verne pôsobiacu virtuálnu realitu [5].

Je známy súvis rozsahu bolesti s intenzitou myoelektrických impulzov, teda okrem analýzy intenzity bolesti pacienta sa v predkladanej práci budú zaznamenávať aj EMG signály [6]. Sledovaním tejto fyziologickej funkcie je zistiť účinnosť terapie. Jedným z cieľom je aj poukázať na výhody využitia virtuálnej reality v procese rehabilitácie, ktorá by sa mohla ďalej využívať v nasledujúcich štúdiách a neskôr aj v klinickej praxi.

Metodika

Zaznamenávanie bolestí

Vnímanie a stupeň bolesti sa monitoroval na každom stretnutí pomocou krátkeho McGillovho dotazníka bolesti (SF-MGPQ).

SF-MPQ je multidimenzionálne meranie vnímanej bolesti u dospelých pacientov s chronickou bolesťou. SF-MPQ sa skladá z 15 slov (11 zmyslových a 4 afektívnych) z pôvodného MPQ. V dotazníku je zahrnutá aj numerická stupnica intenzity súčasnej bolesti (PPI) a vizuálna analógová škála (VAS).

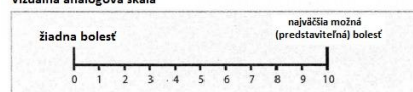
Celkové skóre indexu bolesti prvej časti SF-MPQ sa získalo sumarizáciou bodov (rozsah 0 až 45). Každé vybrané slovo proband ohodnotil bodmi od 0 (žiadne) do 3 (ťažké). Skóre intenzity súčasnej bolesti sa pohybuje od 0 do 5 a na VAS od 0 do 10.

Deskriptor bolesti	Žiadna - 0	Mierna - 1	Stredne silná - 2	Silná - 3
1. Pulzujúca				
2. Vystreľujúca				
3. Bodavá				
4. Ostrá				
5. Kľčovitá				
6. Hryzáva (ako pri pohryznutí)				
7. Palivá				
8. Tupá-pretrvávajúca				
9. Ťaživá				
10. Cítilivá (bolestivá na dotyk)				
11. Ako by malo prasknúť				
12. Unavujúca – vyčerpávajúca				
13. Protivná				
14. Hrozná				
15. Mučivá				

Intenzita súčasnej bolesti (PPI)

0 - žiadna; 1 - mierna; 2 - stredne silná; 3 - silná; 4 - krutá; 5 - neznesiteľná

Vizuálna analógová škála



Obr. 1: Krátka forma McGillovho dotazníka

Výber snímaného svalstva

Voľba korektného svalstva je značne významný bod v priebehu merania. Je potrebné, aby svaly spĺňali určité požiadavky pre snímanie impulzov. Za prvé musia patriť do skupiny vonkajšej vrstvy svalov, pretože signály EMG zachytávame jednorazovými povrchovými argentchloridovými (Ag/AgCl) elektródami, umiestnenými v bipolárnej konfigurácii.

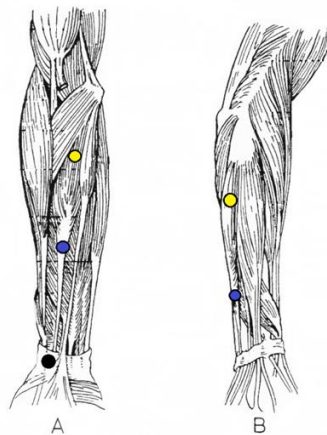
Druhá požiadavka predstavuje samostatnosť svalov, teda sa nemôžu navzájom ovplyvňovať. Preto je adekvátne si vybrať antagonistický typ svalov - napr. flexory a extenzory. Výber svalov pravdaže závisí aj od typu amputácie, či ide o hornú alebo dolnú končatinu, dominantnú alebo nedominantnú končatinu, od výšky amputácie a pod.

Umiestnenie elektród

Po zapojení sústavy sa elektródy rozmiestnia na svalstvo, tak že na každý sval pripojíme dve elektródy. Kladná (žltá) elektróda je situovaná nad svalovým bruškom, záporná (modrá) elektróda je uložená nad jeho užším úponom. Na získanie EMG signálov je

potrebná aj referenčná (čierna) elektróda, ktorá je spoločná pre obe antagonistické svaly (viď Obr. 2). Referenčná elektróda sa umiestňuje do neaktívneho úseku svalstva – napr. na hornej končatine, keď snímame impulzy zo svalov predlaktia sa uložia do oblasti karpálneho tunelu, keďže túto časť tvoria iba šľachy.

Pár merných elektród je predvedený na počiatkový zosilňovač voči referenčnej elektróde. Vytvorí sa dva vzájomne nezávislé signály, kde hodnotnejší signál je potom vzatý pomocou bloku pre analýzu myoelektrického signálu.



Obr. 2: Umiestnenie elektród na predlaktí, A - musculus flexor carpi radialis, B - musculus extensor carpi ulnaris.

Sledované parametre EMG signálu

Za parametre, ktoré hodnotne a jednoznačne popisujú elektrickú aktivitu svalu, sa považujú špičkové napätie, čas kontrakcie, relaxačný čas a kontrakčnú energiu.

Čas kontrakcie je časť časového intervalu, ktorý určuje, kedy svalová aktivita začína a končí. Obr.3.hovorí o čase kontrakcie.



Obr. 3: Čas kontrakcie

Relaxačný čas je protikladom kontrakčného času, ktorý nasleduje po časovom intervale doby s'ahu, kedy je sval uvoľnený. Relaxačný čas je znázornený na obrázku 4.



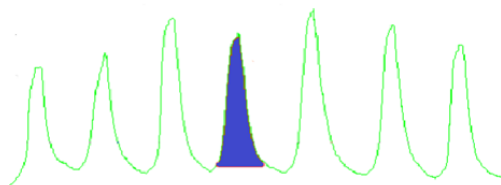
Obr. 4: Relaxačný čas

Špičkové napätie - tým, že bolo použité EMG s bipolárnym systémom, signál implikuje kladné aj záporné hodnoty. Tieto hodnoty indikujú hodnotu špičkového napätia (Obr. 4)



Obr. 5: Špičkové napätie

Kontrakčná energia predstavuje obsah plochy pod krivkou, ktorá je získaná po aplikácii Hilbertovej transformácii na signál. Plocha je zobrazená na Obr. 6 modrou farbou.



Obr. 6: Kontrakčná energia

Prostredie virtuálnej reality

Všetky eventualy použitia virtuálnej reality v terapii nie sú zatiaľ známe. Základnými oblasťami, v ktorých je virtuálna realita najviac využívaná sú najmä stavy po cievnnej mozgovej príhode, pri ktorých je terapia zacielená zvlášť na zlepšenie motoriky hemiparetických horných končatín, ďalej u nedostatočnej rovnováhy a na tréning kognitívnych činností u demencie rozličnej etiológie.

BEAT SABER - aplikácia používa ovládače pohybu VR na ovládanie dvojice svetelných mečov, ktoré sa používajú na rozrezanie blokov. Každý blok je zafarbený do červenej alebo modrej farby, čo indikuje, či sa má použiť červená alebo modrá šablňa (červená pre ľavú a modrú pre pravú), a môže byť označená šípkou pre jeden z ôsmich možných smerov na prelomenie bloku, to bol aj hlavný dôvod výberu tejto hry medzi vhodnými pre rehabilitáciu. Vďaka pohybu horných končatín do rôznych smerov sa precvičuje nepoškodené svalstvo.

THE THRILL OF THE FIGHT – vyhodnocuje sa sila a švih úderu, preto pacient musí vynaložiť viac úsilia ako pri vyššie uvedenej hre Beat Saber, čo je náročnejšie na kondíciu pacienta.

JOB SIMULATOR - z ponuky pracovných miest si môže hráč vybrať jemu sympatické povolanie. Táto aplikácia bola vybraná, kvôli tomu, že v simulácii je vidieť ruky avatara. Vďaka tomu sa vo virtuálnej hre využijú princíp mirror box terapie.

DRUNKN BAR FIGHT – predstavuje spojenie predošlých spomínaných hier. Vo virtuálnom prostredí tejto simulácie sú najvernejšie vyobrazené horné končatiny, čo pridáva efekt a princíp, ktorý sa využíva pri mirror box terapii a zároveň pri simulovanej bitke si pacient precvičuje svaly horných končatín.

Aplikácia v praxi

Sledovanou vzorkou je 21 ročný pacient, ktorý utrpel traumatické poranenie s následným devastačným poškodením, teda amputáciu hornej končatiny v oblasti distálnej tretiny praveho predlaktia a ruky, bez možnosti replantácie. Jedná sa o dominantnú končatinu. Pacient trpí fantómovými bolesťami, čo je hlavná podmienka pre tému tejto práce. Proband používa 3 roky myoelektrickú protézu Michelangelo, aktívny typ protézy, kde pomocou antagonistických svalov predlaktia (musculus flexor carpi radialis a musculus extensor carpi ulnaris) pohybuje riadiacim prvkom tejto protézy. Výhodou pre pacienta je, že vďaka protéze nevznikla atrofia svalstva a teda ani vyššia intenzita PLP (Perceptual linear predictive analysis – perceptuálna lineárna prediktívna analýza). Používanie protézy predstavovalo výhodu taktiež aj pre rehabilitačný proces, pretože proband sa mohol pohybovať vo virtuálnom prostredí, kde je nutné využívať ovládače. Účastník praktickej časti bol oboznámený s priebehom rehabilitácie, podpísal informovaný súhlas a povolil, aby boli použité výsledky a fotografie pre vedecký účel tejto práce.

Metodika rehabilitácie

Terapia spočívala v jednoduchých pohyboch nepoškodenej časti hornej končatiny, teda v oblasti lakt'ového kĺbu a pletenca ramena. Z hľadiska pozitívneho účinku rehabilitácie boli využité cvičenia, ktoré pacient vykonával pri liečbe pod vedením fyzioterapeuta. Zoznam cvikov pozostával zo striedavej flexie a extenzie v lakt'ovom kĺbe, taktiež v ramennom kĺbe, v abdukcii a addukcii v lakt'ovom a ramennom kĺbe a z pronácie a supinácie v predlaktí.

Pacient absolvoval 5-týždňový rehabilitačný program, kde okrem rehabilitácie vo virtuálnej realite dostal pokyny a inštrukcie na každodennú rehabilitáciu v rámci autoterapie. Rehabilitáciu vo virtuálnom prostredí bola vykonávaná s pacientom každý druhý deň v danom týždni. V každom navrhovanom

virtuálnom prostredí proband rehabilitoval 30 minút. Medzi nimi boli stanovené 10 minútové prestávky. Pacient bol požiadaný aj o 20 minútové cvičenie denne v dobe, kedy neabsolvoval cvičenia vo virtuálnej realite.

Celý proces rehabilitácie vo virtuálnom prostredí bol vykonávaný v Laser aréne v Košiciach. Počas tohto obdobia pacient nebral žiadne lieky na tlmenie bolesti z dôvodu ovplyvňovania výsledkov. Efekt tejto terapie bol hodnotený na základe výsledkov McGillovho dotazníka.

Výsledky

Výsledný graf zobrazuje priebeh intenzity bolesti vzhľadom na postup rehabilitačného procesu. Keďže pacient je aj napriek svojmu postihnutiu aktívny a tým, že používa myoelektrickú protézu, mal na začiatku nízku hodnotu intenzity bolesti - 12. V prvom týždni pacient pociťoval mierne zvyšovanie pulzujúcej bolesti, pravdepodobne zo zvýšeného prekrvenia svalov hornej končatiny. V priebehu druhého týždňa, konkrétne v piatom dni rehabilitácie, pacient hlásil zvýšenú bolesť sprevádzanú svalovou únavou. Dôvodom daného pocitu môže byť aj skutočnosť, že pacient nie je zvyknutý namáhať svalstvo na amputovanej strane až v takej miere, ako ho namáhal pri rehabilitačných cvičeniach. V priebehu ďalších dní sa bolesť u pacienta postupne znižovala na pôvodnú hodnotu intenzity bolesti a nasledovalo aj pomalé zlepšovanie jej úrovne. Z výsledkov dotazníkov uvedených v grafe sa pacientovi znížila úroveň intenzity bolesti na hodnotu 7.

Pacient v priebehu týždňov uvádza aj pozitívne dôsledky rehabilitácie mimo znižovania bolesti. Patrí sem napríklad opätovné získanie rovnováhy a zlepšenie geometrie tela, ktoré môžeme vysvetliť následkom nepreťažovania iba ľavej nepostihnutej strany pacienta, pociťovanie spevnenia svalstva na amputovanej končatine a veľký pokrok v ovládaní svalstva (extenzorov a flexorov), ktoré využíva na ovládanie protézy.



Obr. 7: Spracovanie McGillovho dotazníka

Záver

Virtuálna realita je v súčasnej dobe žiadaná, a preto sa využíva v rôznych odvetviach.

Fantómová chronická bolesť je už dlhodobo považovaná za ťažko zvládnuteľný stav, čo sa liečby týka, a postihuje väčšinu pacientov po amputácii.

Na rozdiel od tradičnej zrkadlovej terapie tento systém umožňuje plný rozsah pohybu a priame voľiteľné ovládanie virtuálnej končatiny a je použiteľný aj pre pacientov po bilaterálnej amputácii, okrem toho ponúka aj známe motivačné výhody hry a možnosť sledovania pokroku prostredníctvom počítačových systémov.

Práca sa venuje aplikácii navrhovaného procesu rehabilitácie, spracovaniu a analýze výsledkov.

Z výsledkov je možné potvrdiť pozitívne účinky virtuálnej reality na znižovanie intenzity fantómových bolesti a okrem iného aj na fyzický stav sledovanej vzorky hlavne subjektívne, avšak účel to splnilo.

PodĎakovanie

Táto práca bola vypracovaná za podpory projektu VEGA 1/0316/18 Uplatnenie paradigmy pri metrotomografii

This research was supported by project VEGA 1/0316/18 Application of Paradigms in Metrotomography

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-14-0294 Výroba a testovanie náhrad tvrdých tkanív na mieru z hydroxyapatitu (HA) technológiou 3D tlače

Zdroje

- [1] KOOIJMAN, C.M., DIJKSTRA, P.U., GEERTZEN, J.H.B., ELZINGA, A., VAN DER SCHANS, C.P. : Phantom pain and phantom sensations in upper limb amputees: An epidemiological study. Pain 87, 33–41. 2000

- [2] SHERMAN, R.A., SHERMAN, C.J., PARKER, L. : Chronic phantom and stump pain among American veterans: Results of a survey. *Pain* 18, 83–95. 1984
- [3] FLOR, H., ELBERT, T., KNECHT, S., WIENBRUCH, C., PANTEV, C., BIRBAUMER, N. : Phantom-limb pain as a perceptual correlate of cortical reorganization following arm amputation. *Nature* 375, 482–484. 1995
- [4] MURRAY, C. D., S. PETTIFER, T. HOWARD, E. L. PATCHICK, F. CAILLETTE, J. KULKARNI a C. BAMFORD : The treatment of phantom limb pain using immersive virtual reality: Three case studies. *Disability and Rehabilitation*. 2007, 29(18). ISSN 0963-8288.
- [5] COLE, J., CROWLE, S., AUSTWICK, G., SLATER, D. H. : Exploratory findings with virtual reality for phantom limb pain; from stump motion to agency and analgesia. *Disabil. Rehabil.* 31, str. 846–854, 2004. Dostupné z WWW : 10.1080/09638280802355197
- [6] GAGNÉ, M., REILLY, K.T., HÉTU, S., MERCIER, C. : Motor control over the phantom limb in above-elbow amputees and its relationship with phantom limb pain. *Neuroscience*. 2009; 162(1), str. 78–86.
- [7] ALPHONSO, A. L., MONSON, B. T., ZEHER, M. J., ARMIGER, R. S., WEEKS, S. R., BURCK, J. M., TSAO,

J. : Use of a virtual integrated environment in prosthetic limb development and phantom limb pain. *Annual Review of CyberTherapy and Telemedicine*, 10, str. 305-309. 2012

Ing. Viktória Krajňáková
Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania
Strojnícka fakulta
Technická univerzita v Košiciach
Letná 9,
042 00 Košice, Slovenská republika

E-mail: viktorija.krajnakova@tuke.sk
Telefónne číslo: +421 55 602 2043

NÁVRH METODIKY DIZAJNU PRE VYTVORENIE NÁHRADY MOČOVEJ RÚRY ZALOŽENEJ NA SCAFFOLDOCH

Alena Findrik Balogová¹, Viktória Rajtúková¹, Dagmara Varcholová¹, Radovan Hudák¹

¹Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Strojnícka fakulta, Technická univerzita v Košiciach, Košice, Slovensko

Abstract

3D- biotlač je trend v oblasti medicíny a techniky. Cieľom tejto štúdie bolo vytvoriť vhodný dizajn močovej rúry zo zmesi materiálu kyseliny polymliečnej (PLA) a polyhydroxibutyrátu (PHB) ako náhrady pre potreby implantácie. Na výrobu sa použili dve 3D tlačiarne, Bioplotter a MakerBot, s technológiou extrúzie materiálu a technológiou „fused deposition modelin“g (FDM). Bolo navrhnutých niekoľko dizajnov pre náhradu, ktoré boli subjektívne hodnotené podľa očakávaných a dosiahnutých vlastností vytlačených modelov a zároveň sa zmapovali jednotlivé možnosti a niektoré obmedzenia 3D tlače. Pri vyrábaní vzoriek sa prihliadalo na pevnosť a zároveň jemnosť štruktúry, prípadne dosiahnutie komplexnejších štruktúr. Dôležitým aspektom pri vyrábaní vzoriek je hrúbka steny, ktorá ovplyvňuje možnosť implantácie. Boli poznamenané rôzne nedostatky tlače, spôsobené nedokonalosťou nastavení tlačiarne. Tieto nedostatky boli eliminované spôsobom tlače a samotnou zmenou dizajnu močovej trubice.

Keywords

Scaffold, PLA, PHB, dizajn, močová rúra

Úvod

Močová rúra alebo uretra (*urethra*) je nepárový dutinový orgán, ktorý pri mikcii odvádza moč z močového mechúra. Má tvar trubice a na priereze hviezdovitý lumen. Celá močová rúra sa po svojej dĺžke delí na niekoľko segmentov v závislosti, či ide o mužskú alebo ženskú uretru. Je bohato cievne zásobená a na priereze je tvorená niekoľkými vrstvami sliznice, svaloviny a väziva, pričom jej vnútornú vrstvu tvorí typ prechodného vrstevnatého epitelu, tzv. urotel. Pri ochoreniach uretry je možné najčastejšie sa stretnúť so zápalovými ochoreniami (uretritída), zúžením uretry, ktoré môže byť spôsobené aj ako následok po chirurgickom zákroku. Močovú rúru postihujú aj onkologické ochorenia a to so stúpajúcim trendom. Práve pre potreby liečby a náhrady striktúry, nádorov a úrazov je potreba vytvoriť spoľahlivú náhradu, ktorá by substituovala poškodené tkanivo. [1][2]

Náhrady močovej rúry môžu byť konvenčne vyrobené vytvorením tkanivovej štruktúry odobraním tkaniva z inej časti močového traktu alebo iného orgánu napr. tenké črevo alebo bukálna sliznica. [3][4] Tieto náhrady majú svoje nevýhody, konkrétne u náhrad

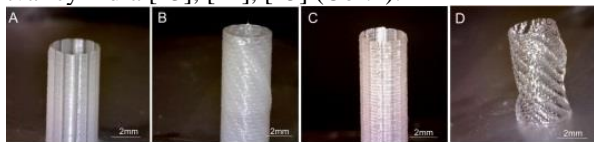
tenkým črevom dochádza ku spätnému vstrebávaniu moču a tým aj toxických látok. [5][6]

Neskôr sa začal používať aj prístup náhrádzania vytvorením substituentu z biomateriálov najčastejšie polymérnych tzv. scaffoldov, ktoré slúžia ako podpora pre tvorbu nového tkaniva. Biomateriály v dejinách urológie začali s vývojom uretrálnych katétrov [34]. Všeobecne sú scaffoldy klasifikované podľa zdroja ich pôvodu na biologické, syntetické a hybridy oboch. Môžu byť tiež klasifikované podľa ich degradačného charakteru na biodegradovateľné a nedegradovateľné. A nakoniec, môžu byť buď s nasadenými bunkami alebo bez buniek [7].

Tradičné prístupy tkanivového inžinierstva na výrobu močovej trubice *in vitro* zahŕňajú vytvorenie porézneho skeletu (s použitím biomateriálu) a potom jeho manuálne naočkovanie urotelovými bunkami (UC) a hladkými svalovými bunkami (SMC). Hoci tento prístup bol úspešný v niekoľkých zvieracích (animálnych) a klinických podmienkach, má niekoľko obmedzení, ktoré zahŕňajú ťažkosti s naočkovaním celého skeletu homogénne, neschopnosť priestorovo rozložiť viac typov buniek a slabú kontrolu mikroarchitektúry skeletu [8][9][10][11].

Trojrozmerná (3D) technológia bioprintingu je nový nástroj na výrobu modelov v tkanivovom inžinierstve

ak aj v regeneratívnej medicíne a používa sa na potenciálne prekonanie vyššie uvedených obmedzení. Technika bioprintingu by mohla tiež produkovať tkanivo v defektnom orgáne podľa praktického stavu rôznych pacientov pomocou obrazových dát [12][13]. V štúdiách, ktoré sa venovali vytvoreniu náhrady močovej rúry, sa dizajn špecifikoval na jednoduchý tvar cylindra [13], [14], [15] (Obr.1).



Obr. 1 Tvar náhrady močovej rúry

Návrh dizajnu

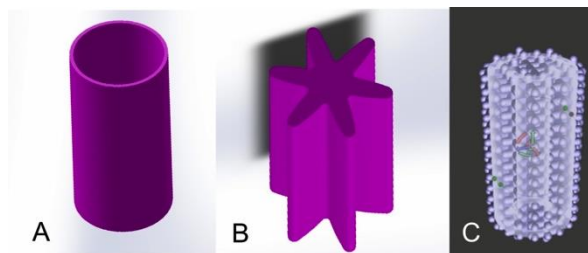
Cieľom návrhu je získať štruktúru, ktorá by svojimi vlastnosťami bola schopná optimálne nahradiť močovú rúrku v niektorom jej segmente. Daný scaffold by mal mať dostatočne nízku hrúbku steny. Táto stena by ideálne mala byť porézna z dôvodu aplikácie buniek na jej vnútornú aj vonkajšiu stranu. Avšak aj použité zariadenia pre 3D tlač majú svoje obmedzenia, ktoré sa počas tlače ukázali. Preto boli zvolené nasledovné 2 prístupy 3D tlače návrhu močovej rúry: priama 3D tlač modelu a 3D tlač štruktúry.

Z vyššie uvedených štúdií vyplývali požiadavky na návrh požadovaného tvaru scaffoldu. Bolo navrhnutých niekoľko dizajnov, s cieľom získať čo najjemnejšiu štruktúru. Pre priamu 3D tlač modelu boli navrhnuté tvary: cylinder, rúrka s hviezdicovitým prierezom a cylinder s poréznu stenou.

Cylinder (Obr.2A) bol navrhnutý s výškou 20 mm, priemerom 10 mm a hrúbkou steny 0,4 mm. Cylinder je najjednoduchšia štruktúra, ktorá by mohla slúžiť ako stent pre uretru alebo iné rúrovité orgány.

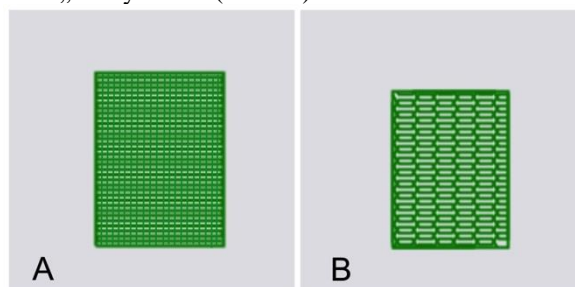
Rúrka s hviezdicovitým prierezom bola navrhnutá s výškou 20 mm a hrúbkou steny 0,4mm (Obr.2B). Tento tvar bol volený na základe anatomického tvaru močovej rúry, ktorá má hviezdicovitý lumen. Práve tento prierez zabezpečuje jej rozťažnosť pri mikcii. Bola vytvorená hypotéza, že takýto návrh by mohol poskytovať istú mieru rozťažnosti štruktúry, pri aplikovaní tlaku z vnútra štruktúry alebo pozdĺž celého jej plášťa.

Tretím návrhom je porézny cylinder, pričom bola snaha o vytlačenie čo najtenšej hrúbky steny (Obr.2C). Boli navrhnuté scaffoldy s rozmermi vonkajšieho priemeru 9 mm a s rôznymi vnútornými priermi 5/6/7mm. Výška cylindra bola ako v predošlých návrhoch 20 mm. Poréznosť scaffoldu by mala zabezpečovať optimálne prerastanie buniek cez scaffold, čo je potrebné pre správne prerastanie tkaniva.



Obr. 2 3D návrhy dizajnu pre náhradu uretry, A- cylinder, B- rúrka s hviezdicovitým prierezom, C- cylinder s poréznu stenou

Ako alternatívna metóda bola navrhnutá 3D tlač štruktúry, ktorá spočívala v 3D tlači plášťa valca s požadovanou poréznosťou a o požadovanej hrúbke, pričom by táto štruktúra bola po procese 3D tlače upravená do tvaru valca. Takáto štruktúra by mala byť dostatočne jemná a tenká, zároveň pevná a mala by obsahovať póry pre vhodné nasadenie a uchytenie buniek. Boli navrhnuté dva typy poréznej štruktúry a to poréznosť na báze mriežky (Obr.3A) a poréznosť na báze „honeycomb“ (Obr.3B).



Obr. 3 Typy poréznej štruktúry A- poréznosť pre tlač štruktúry na báze mriežky, B- poréznosť na báze „honeycomb“

Použitie materiály

Použitým materiálom pre 3D tlač navrhovaných štruktúr bola zmes kyseliny polymliečnej (PLA) a polyhydroxybutyrátu (PHB) so zmäkčovadlom triacetínom (TAC). Táto zmes materiálu bola vytvorená na Oddelenie plastov, kaučuku a vlákien (FCHPT, STU v Bratislave). Kyselina polymliečna je bioaktívny a biodegradovateľný termoplastický polyester, derivovaný z obnoviteľných zdrojov. Je široko používaným materiálom v aditívnej výrobe a vyznačuje sa optimálnymi mechanicko-chemickými vlastnosťami pre použitie v tkanivovom inžinierstve a regeneratívnej medicíne. PHB je biokompatibilný z dvoch hlavných dôvodov: je prítomný v ľudskom krvnom obehú vo forme PHB s nízkou molárnou hmotnosťou a vďaka produktu degradácie (kyselina 3-hydroxybutyrátova), čo je bežný metabolit živých organizmov [16].

Pre účely tejto štúdie bol použitý materiál PLA / PHB v pomere 85:15 s obsahom zmäkčovadla triacetín (TAC) 10% v celkovom objeme. Triacetín je chemická zlúčenina, ktorá sa bežne používa ako prídavná látka

vo farmácii a v potravinárstve pre zvlhčovacie, zmäkčovacie a rozpúšťacie funkcie. Pri testovaní účinkov triacetínu ako zmäkčovadla bol preukázaný jeho vplyv na viskozitu polyesterov, vďaka čomu je možné ich spracovanie pri nižších teplotách [17]. Každá z techník 3D biotlače vyžaduje špecifické parametre pre 3D tlač, ale aj špecifickú formu a skupenstvo materiálu. Zmes PLA / PHB bola použitá vo forme granulátu a filamentu. Najprv bola zmes vo forme granulátu po dobu 1 hodiny sušená pri teplote 70°C, kvôli hydrofilným vlastnostiam (viazanie vzdušnej vlhkosti), ktorou sa vyznačuje zložka PHB. Materiál je nahriaty na 230°C a následne schladený na 180°C, čo je zároveň aj teplota pri 3D tlači materiálu.

3D tlač návrhov

Zariadenie 3D Bioplotter (Envisiontec, Belgicko) využíva technológiu extrúzie materiálu pre výrobu trojrozmerných objektov aplikovaných v oblasti tkanivového inžinierstva a implantológie. Materiál umiestnený v zásobníku je cez ihlu tlačiacej hlavy vytlačovaný na stavaciu platňu a následne vytvrdzovaný. Z použitej technológie vyplývajú nároky na použitý materiál, ktorý musí byť dávkovateľný, nesmie blokovať trysku a musí rýchlo tuhnúť po vytlačení. Pre výrobu modelov na 3D Bioplottri boli volené nasledovné parametre 3D tlače uvedené v Tab.1.

Tab. 1 Parametre 3D tlače

Tlak tlače	8 barr
Rýchlosť tlače	2-2,4 mm/s

Pre 3D tlač návrhov bola zvolená tryska s priemerom 0,4 mm. Optimálne by bolo použitie menšieho priemeru (0,1 mm až 0,2mm), avšak kapacita prístroja by kvôli vyššej viskozite materiálu nevládla vyprodukovať dostatočne vysoký tlak na pretlačenie materiálu cez trysku, z čoho plynie prvé obmedzenie tlačiarne 3D Bioplotter.

Avšak kvôli obmedzeniam 3D Bioplottra boli pre porovnanie vytlačené vzorky aj na zariadení Makerbot (Stratasys, USA), ktoré pracuje na princípe FDM (Fused Deposition Modeling). Pre výrobu sa použil rovnaký materiál ako pri 3D Bioplottri, avšak materiál bol vo forme filamentu, ktorý prechádza cez nahriatu tlačovú trysku. Toto zariadenie umožňuje tlač s najmenšou hrúbkou ihly 0,4 mm, čo vykazuje rovnaké obmedzenie ako 3D Bioplotter.

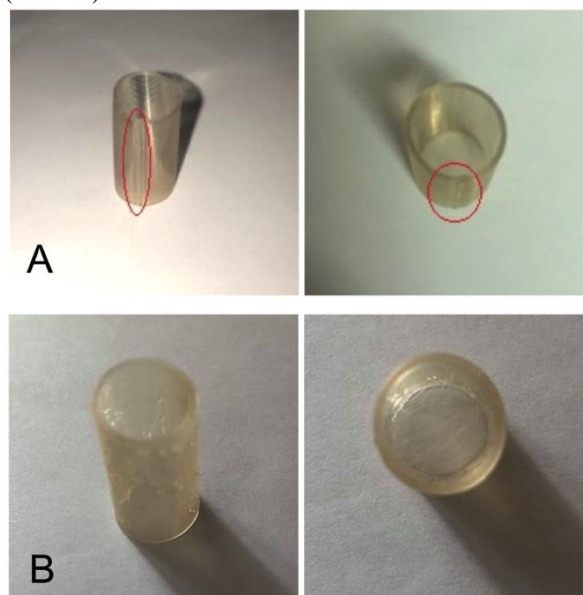
Z každého návrhu bolo vytlačených 5 kusov vzoriek na oboma typmi 3D tlače.

Vyhodnotenie

Pre každý typ modelov bolo vytlačených 5 kusov vzoriek, ktoré boli podrobené rozmerovej analýze, ktorá spočívala v jednoduchom meraní dĺžkových rozmerov. Na základe týchto nameraných rozmerov sa následne volili parametre pre ďalšiu 3D tlač nasledujúcej vzorky.

3D tlač, na zariadení 3D Bioplotter, jednoduchého cylindra bola sprevádzaná s jedným artefaktom a to vytvorením tzv. švu na jednom mieste každej vrstvy. Tento šev bol spôsobený rovnakým začiatkom 3D tlače každej vrstvy. Avšak tento jav je nežiadúci kvôli viacerým faktorom. Jedným z nich je aj to, že v mieste švu je štruktúra najslabšia a teda sa predpokladá, že sa bude v tomto mieste deformovať. Ďalšou nevýhodou je, že šev vytvára jemné medzery v štruktúre, ktoré môžu znamenať prenikanie látok oboma smermi (Obr.4A).

Preto po upgradovaní softvéru, ktorý využíva 3D Bioplotter (Visual Machines), bol zvolený nepravidelný začiatok tlače každej vrstvy cylindra, čo znamenalo vytvorenie kompaktnejšej štruktúry (Obr.4B).



Obr. 4 Tvar cylindra vyrobeného na 3D Bioplottri, A- výtláčok s vytvoreným švom, B- výtláčok s nepravidelným začiatkom tlače vrstvy

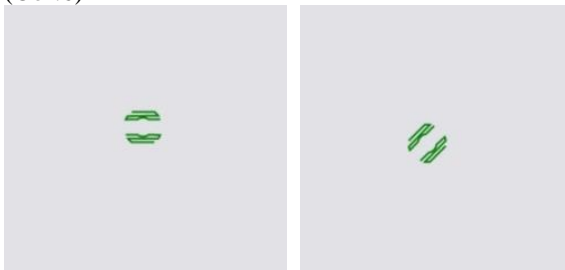
Pri 3D tlači druhého návrhu rúrky s hviezdovitým prierezom bol automaticky nastavený náhodný začiatok tlače, aby nevznikal vyššie spomínaný šev. Od dizajnu hviezdovitej štruktúry sa očakávala mierna rozťažnosť pri aplikácii tlaku zvnútra alebo z vonkajšej strany plášťa rúrky (Obr.5).



Obr. 5 Vytlačený model rúrky s hviezdovitým prierezom

Po vytlačení a utužení roztaveného materiálu sa hypotéza, ktorá predpokladá pružnosť materiálu a následne aj zväčšenie priemeru nepotvrdila.

3D tlač porézneho cylindra prebehla len v jednom prípade rozmerov a to pre vonkajší priemer 9 mm a vnútorný priemer 6 mm. Hrúbka steny bola 3 mm a je to minimálna hrúbka, ktorú je 3D Bioplotter schopný vytlačiť. Získanie porézneho tvaru bolo dosiahnuté striedaním vrstiev s vnútornými lamelami o 45° (Obr.6)



Obr. 6 Striedanie vrstiev pre vytvorenie porézneho tvaru cylindra

Po vytlačení cylindra s poréznu stenou a hrúbkou 3mm (Obr.7) je možné zkonštatovať, že štruktúra je príliš robustná pre náhradu naproti tomu jemnej štruktúry močovej rúry, hoci póry by mohli umožniť vhodné prichytávanie buniek.



Obr. 7 Porézny valec vytlačený na 3D Bioplottri

Pre porovnanie modelov boli všetky vzorky vytlačené aj na zariadení Makerbot. Všetky tieto modely po vytlačení vykazovali rovnaké vlastnosti ako vzorky vytlačené na 3D Bioplottri aj so všetkými ich nedostatkami.

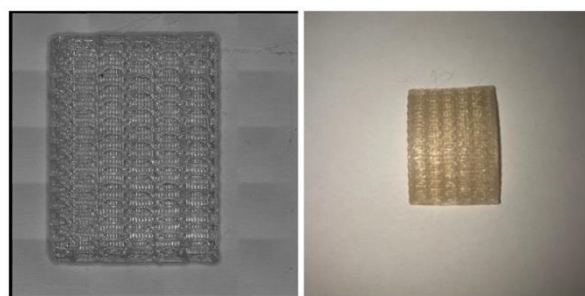
Nasledujúce tabuľky zobrazuje očakávané rozmery výtlačkov na základe .stl modelu a priemerné reálne hodnoty rozmerov vzoriek vytlačených na jednotlivých tlačiarňach (Tab.2).

Tab. 2 tabuľka rozmerov vytlačených modelov

MODEL	VONKAJŠÍ PRIEMER	VNÚTORNÝ PRIEMER	HRÚBKA STENY
Navrhované rozmery			
Cylinder	10,20mm	9,80mm	0,4mm
Hviezdica	9,00mm	-	0,4mm
Porézny cylinder	9mm	6mm	3mm
3D Bioplotter			
Cylinder	10,20	8,90	0,65

Hviezdica	9,40	-	0,7
Porézny cylinder	10,10	4,5	2,8
Makerbot			
Cylinder	9,4	9,1	0,15
Hviezdica	8,5	-	0,4
Porézny cylinder	9,9	4,3	2,81

Z dôvodu získania jemnejšej a detailnejšej poréznej štruktúry boli vytlačené ploché dvojvrstvové štruktúry, dalo by sa povedať "2D" porézne štruktúry. Hrúbka jednej vrstvy bola 0,32 mm. Bolo vytlačených niekoľko typov a to 2-, 3- alebo 5- vrstvové. 2-vrstvové boli porézne a u 3-vrstvových sa striedala porézna vrstva, plná vrstva a opäť porézna vrstva. 5-vrstvové štruktúry boli navrhnuté z dôvodu vytvorenia mriežkovitej poréznej vrstvy, ktorá je tvorená 2 vrstvami na s seba kolmými vnútornými lamelami (Obr.7).



Obr. 8 2D porézna štruktúra

Po vytlačení boli jednotlivé vzorky namerané posuvným meradlom a ich výsledné priemerné rozmery sú v tabuľke Tab Z. Dĺžka modelu odpovedá obvodu valca a teda požadovaná bola 27 mm. Šírka odpovedá výške modelu a teda 20 mm a hrúbka je závislá na počte vrstiev s tým, že hrúbka jednej vrstvy je ideálne 0,32 mm. Získané hodnoty sú uvedené v Tab. 3.

Tab. 3 Tabuľka nameraných hodnôt 2D poréznej štruktúry

MODEL	DĹŽKA	ŠÍRKA	HRÚBKA
2vrstvová mriežka	27,40mm	20,30mm	0,5mm
2vrstvová honeycomb	27,50mm	20,30mm	0,6mm
3-vrstvová honeycomb	27,45mm	20,45mm	0,6mm
5-vrstvová mriežka	27,80mm	20,80mm	1,35mm
5-vrstvová honeycomb	27,45mm	20,45mm	1,40mm

Záver

Z uvedených tabuliek výsledných hodnôt možno zhodnotiť, že ako najideálnejšou štruktúrou sa javí 3-vrstvová „honeycomb“ štruktúra, ktorú ale ešte bude potrebné tvarovať do tvaru valca. Táto štruktúra je dostatočne porézna na prichytenie buniek a zároveň obsahuje aj plnú vrstvu, ktorá by odseparovala jednotlivé typy buniek a zároveň by zamedzila prechodu moču cez stenu náhrady Celková hrúbka modelu je 0,6mm.

U vzoriek vytlačených na tlačiarňi MakerBot bol u cylindra a hviezdice vytváraný nežiaduci šev na jednej strane vzorky. U poréznych valcov bola síce hrúbka steny po vytlačení 2,8mm, čo je hrúbka menšia ako požadovaná (3mm), avšak aj napriek týmto výsledným rozmerom je pomerne robustná čo nie je pre tento prípad náhrady vhodné. Zároveň boli badateľné zliate póry, čo tiež nie je vhodný jav.

Tlačiareň 3D Bioplotter porézne valce s hrúbkou steny menšou ako 3 mm nebola schopná vytlačiť, avšak model s 3 mm hrúbkou steny je rovnako robustný ako u modelov vytlačených na MakerBot. Hrúbka steny u cylindra a hviezdice bola takmer dvojnásobne hrubá (0,65 a 0,7 mm), čo pre tieto účely nie je vhodné a mohlo to byť spôsobené degradáciou materiálu teplom. Pružnosť štruktúry s hviezdicovitým prierezom nebola dosiahnutá, preto by bolo potrebné dizajn optimalizovať stenčením hrúbky steny, čo bude možné len použitím iného typu aditívnej výroby.

V rámci tejto metodiky by bolo možné skonštatovať nasledovné:

Podakovanie

Táto práca bola podporovaná Agentúrou na podporu výskumu a vývoja na základe Zmluvy č. APVV-15-0111 Vývoj a komplexná charakterizácia biosyntetických tubulárnych 3D-extracelulárnych matric (skafoldov) ako substituentov poškodenej ľudskej močovej rúry a projektom S-19-103/0001-00 Výskum a vývoj kompozitných a biodegradovateľných materiálov pomocou inteligentných aditívnych technológií a ich testovanie v zmysle medzinárodných noriem pre personalizovanú medicínu a tkanivové inžinierstvo, Stimuly pre výskum a vývoj Minis-terstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej Republiky.

Referencie

- [1] MRÁZ, Peter, Kamil BELEJ, Jozef BEŇUŠKA, Anna HOLOMÁŇOVÁ, Mária MACKOVÁ a Jana ŠTENOVÁ. *Anatómia ľudskeho tela 2*. Slovak Academic Press, spol. s.r.o., Bratislava: Svornosť, 2006. ISBN 80-89104-96-7.

- [2] MOORE, K. L., DALLEY, A. F., AGUR, A. M. (2013). *Clinically oriented anatomy*. Lippincott Williams & Wilkins.
- [3] DE KEMP, V., DE GRAAF, P., FLEDDERUS, J.O., RUUD BOSCH, J.L.H., DE KORT, L.M.O.: *Tissue Engineering for Human Urethral Reconstruction: Systematic Review of Recent Literature*. PLoS ONE 10(2): e0118653, (2015). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118653>.
- [4] Bhargava S, Chapple CR, Bullock AJ, Layton C, Macneil S. Tissue-engineered buccal mucosa for substitution urethroplasty. *BJU Int* 2004; 93(6):807–811.
- [5] Orabi H.,Morissette A., et al. : *Tissue Engineering of Urinary Bladder and Urethra: Advances from Bench to Patients*. Article in *The Scientific World Journal*. 2013.
- [6] Zhang Y., McNeill E.,Tian H. et al.: *Urine derived cells are a potential source for urological tissue reconstruction*. *Journal of Urology*.2008
- [7] Lin HK, Madihally SV, Palmer B, Frimberger D, Fung KM, Kropp BP. Biomatrices for bladder reconstruction. *Adv Drug Deliv Rev*. 2015;82–83:47–63.
- [8] Bisson I, Hilborn J, Wurm F, Meyrat B, Frey P. Human urothelial cells grown on collagen adsorbed to surface-modified polymers. *Urology* 2002; 60(1):176–180. pmid:12100958.
- [9] Sartoneva R, Haimi S, Miettinen S, Mannerstrom B, Haaparanta AM, Sandor GK et al. Comparison of a poly-L-lactide-co-epsilon-caprolactone and human amniotic membrane for urothelium tissue engineering applications. *J R Soc Interface* 2011; 8(58):671–677. pmid:21106575.
- [10] Sartoneva R, Haaparanta AM, Lahdes-Vasama T, Mannerstrom B, Kellomaki M, Salomaki M et al. Characterizing and optimizing poly-L-lactide-co-epsilon-caprolactone membranes for urothelial tissue engineering. *J R Soc Interface* 2012; 9(77):3444–3454. pmid:22896571.
- [11] Kundu AK, Gelman J, Tyson DR. Composite thin film and electrospun biomaterials for urologic tissue reconstruction. *Biotechnol Bioeng* 2011; 108(1):207–215. pmid:20830673.
- [12] CHEN, Christopher S., et al. Geometric control of cell life and death. *Science*. 1997. 276.5317: 1425-1428.
- [13] ZHANG, Kaile, et al. 3D bioprinting of urethra with PCL/PLCL blend and dual autologous cells in fibrin hydrogel: An in vitro evaluation of biomimetic mechanical property and cell growth environment. *Acta biomaterialia*, 2017, 50: 154-164.
- [14] Peterson, G. I., Larsen, M. B., Ganter, M. A., Storti, D. W., & Boydston, A. J. (2014). 3D-printed mechanochromic materials. *ACS applied materials & interfaces*, 7(1), 577-583.
- [15] Mandrycky, C., Wang, Z., Kim, K., & Kim, D. H. (2016). 3D bioprinting for engineering complex tissues. *Biotechnology advances*, 34(4), 422-434.
- [16] Doyle, V., Pearson, R., Lee, D., Wolowacz, S., Taggart, S.M., 1996. An investigation of the growth of human dermal fibroblasts on poly-L-lactic acid in vitro. *J. Mater. Sci. Mater. Med.* 7, 381–385.
- [17] Haofei Chemical [online]. [cit. 2019-05-05]. Dostupné z: <http://sk.haofeichemical.com/info/triacetin-chemical-properties-and-uses-25565913.html>

*Ing. Alena Findrik Balogová, Ph.D.
Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania
Strojnícka fakulta
Technická univerzita v Košiciach
Letná 9, 042 00, Košice slovensko*

*E-mail: alena.balogova@tuke.sk
Phone: +421 055 622 2651*

ACTIVATION IN CARDIAC VENTRICULAR MODEL WITH PATIENT SPECIFIC GEOMETRY AND CONDUCTION SYSTEM

Elena Cocherová^{1,2}, Jana Švehlíková¹, Milan Tyšler¹

¹Institute of Measurement Science, SAS, Bratislava, Slovakia

²Institute of Electronics and Photonics, FEI STU, Bratislava, Slovakia

Abstract

The main goal of the article was to design a model of ventricles with a realistic patient geometry and with a suitable representation of the conduction system of ventricles that enables to reach the total activation time of the whole ventricles in the physiological range of about 80 to 120 ms. The role of the conduction system (bundle branches and Purkinje fibers) is to spread fast and synchronously electrical activation to left and right ventricle. The conduction system was modeled as an endocardial layer with higher conductivity and a set of nine starting regions representing the earliest activated areas. Omitting starting regions in left or right ventricle would represent bundle branch blocks. The electrical activation propagation described by the monodomain model was numerically solved in Comsol Multiphysics environment. Realistic total activation time of the whole ventricles of about 100 ms was obtained using the designed model. Pathological total activation times of the whole ventricles higher than 120 ms were obtained for models with activation starting only in left or right ventricle (bundle branch blocks).

Keywords

cardiac ventricles, monodomain model, activation time, conduction system

Introduction

Intrinsic electrical activation in the heart is spreading from the sinoatrial node situated in the right atrium (1), (2). The activation propagates from atria to ventricles through the atrioventricular node and then through the His bundle that further divides to the bundle branches and next to the branching fibers of the Purkinje system. The fast-conducting His bundle, bundle branches (left and right) and Purkinje system (conduction system) lead the activation to the working ventricular myocardium. The velocity of propagation in the conduction system is about three times higher than in the ventricular working myocardium.

Left or right bundle branch block (LBBB, RBBB) lead to prolongation of the total activation time and asynchronous function of ventricles (3), (4), (5).

The propagation of electrical activation in the heart can be obtained by numerical solution of the reaction-diffusion (RD) equations (monodomain or bidomain models) (6), (7) as well as using less time-consuming models based on cellular automaton (8). In this article, the monodomain model together with the modified FitzHugh-Nagumo (FHN) equations (9), (7), (8) was used to describe the activation propagation. The FHN equations incorporate only two state variables and

therefore they are more effective for application in RD model than more detailed local membrane models. In this article, the conduction system of the ventricles (bundles and Purkinje fibers) was modeled as an endocardial layer with higher conductivity and a set of nine starting regions representing the earliest activated areas according to the Durrer's results (10). The LBBB and RBBB respectively were modeled by omitting the starting regions in the left or right ventricle. The total activation times when the whole ventricles were activated were evaluated and compared with references.

Subject and Methods

Propagation RD model

The electrical activation propagation in the monodomain model of the cardiac tissue (6), (8) is described by the partial differential RD equation:

$$\frac{\partial V_m}{\partial t} = \nabla \cdot (D \nabla V_m) - i_{ion} + i_s \quad (1)$$

where V_m is the membrane potential, D is tissue diffusivity, i_{ion} is the local ionic transmembrane current density, i_s is the stimulation current density. Current

densities are normalized to membrane capacitance with units A/F. The local ionic transmembrane current density i_{ion} is modeled using the modified FitzHugh-Nagumo (FHN) equations (9), (8). The tissue diffusivity D relates to the tissue conductivity σ , the membrane surface-to-volume ratio β and the membrane capacitance per unit area C_m :

$$D = \sigma / (\beta C_m) \quad (2)$$

The tissue diffusivity of the working myocardium in the ventricular model was set to $D = 0.0006 \text{ m}^2/\text{s}$ (relating to the tissue conductivity $\sigma = 0.6 \text{ S/m}$). The tissue diffusivity of the conductive layer in the ventricular model was set nine times higher than in the myocardium, i. e. to $D = 0.0054 \text{ m}^2/\text{s}$ (relating to tissue conductivity $\sigma = 5.4 \text{ S/m}$). The parameter values in the modified FHN model were taken from (7), with exception of the parameter A governing the action potential amplitude ($A = 0.12 \text{ V}$ for the myocardial and $A = 0.14 \text{ V}$ for the conductive layer tissue).

Geometry of the realistic model

The geometry of the ventricles was obtained from a patient CT scan (Fig. 1): left ventricle on the right side of the figure, right ventricle on the left side of the figure.

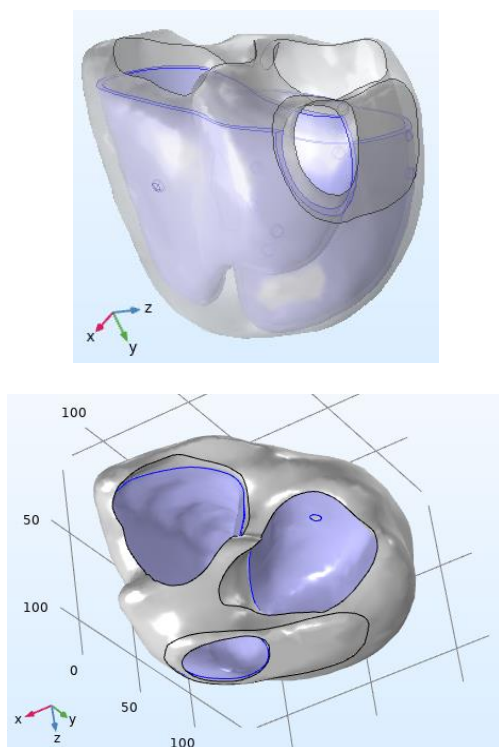


Fig. 1: The model with realistic geometry of ventricles: frontal view of the heart in vertical position (top), base-apex view (bottom) with highlighted fast conducting layers representing the Purkinje fibers. The dimensions are in mm.

The height of the ventricular model (base-to-apex dimension) was approximately 130 mm. The other model dimensions were approximately 140 mm (left-to-right dimension) x 100 mm (anterior-to-posterior dimension). The thickness of the ventricular wall was about 5-9 mm in the right ventricle and about 8-11 mm in the left ventricle in the middle of the model height (Fig. 1).

The fast conducting layer at the endocardium of the left and right ventricle (blue highlighted areas in Fig. 1) was about 2 mm thick. This layer spreads from the apex to 76% of the model height in the left ventricle and to about 85% of the model height in the right ventricle. The remaining volume represents the working myocardium tissue (transparent grey in upper part of Fig. 1).

Starting regions

The electrical activation in the model with normal conduction system was started in nine regions (Fig. 2) mimicking areas of the ventricles, where the activation was observed first by Durrer (10). The starting regions were of hemispherical shape, situated subendocardially and their centers were on the endocardial ventricular surface. The radius of the spheres was $r = 3 \text{ mm}$.

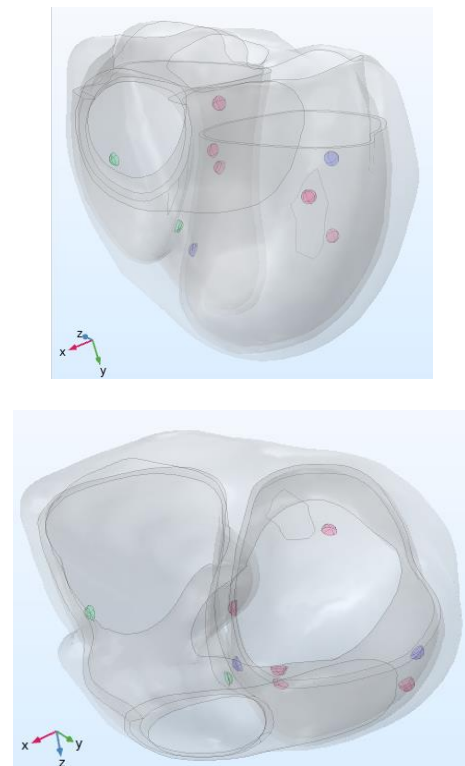


Fig. 2: The nine starting regions (top: side view, bottom: base-apex view) colored according to the time of activation (T_1 - magenta, T_2 - blue, T_3 - green).

These regions were activated in the following sequence: the first five (magenta hemispheres in Fig. 2) were activated in time $T_1 = 0$ ms, the next two (blue hemispheres) were activated in time $T_2 = 5$ ms, the last two (green hemispheres) in the right ventricle were activated in time $T_3 = 10$ ms. The stimulating normalized current density i_s with the amplitude of 100 A/F was applied for 5 ms in the starting regions.

The electrical activation simulating the left bundle branch block (LBBB) was started only in the two starting regions in the right ventricle (green hemispheres in Fig. 2). The electrical activation simulating the right bundle branch block (RBBB) was started only in the seven starting regions in the left ventricle (magenta and blue hemispheres in Fig. 2). The conductive layer was present in the bundle block cases.

Before numerical computation of the partial differential RD equation of the activation propagation in Comsol Multiphysics, "Mesh Normal" with additional restriction to mesh size (0.1 mm minimum, 3 mm maximum) was created.

Results

Spatial distribution of the membrane potential V_m obtained from the numerical solution of RD propagation model of ventricles with the conducting layer and nine starting regions simulating normal healthy heart activation is shown in Fig. 3.

Spatial distributions of the membrane potential V_m for the stimulation in two or seven starting regions (simulating LBBB and RBBB, respectively) are shown in Fig. 4 and in Fig. 5.

In the normal heart, the total activation time (TAT) when the whole ventricular model was activated was 98 ms. When LBBB or RBBB was modeled, the total activation times were longer than in the healthy heart ventricles (Table 1).

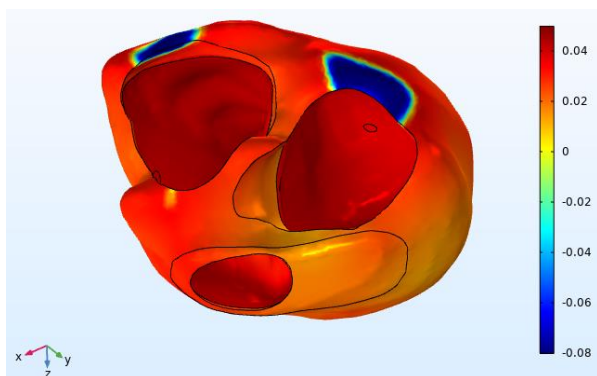


Fig. 3: Spatial distribution of the membrane potential V_m [V] in the ventricular model of realistic shape with conducting layer and nine starting regions (simulation of healthy heart) in time $t = 87$ ms.

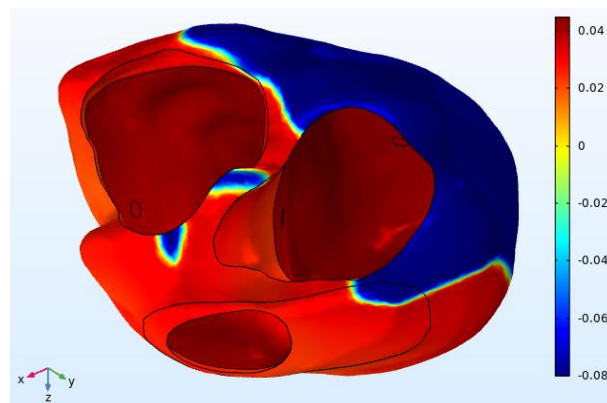


Fig. 4: Spatial distribution of the membrane potential V_m [V] in the ventricular model of realistic shape with conducting layer and two starting regions in RV (LBBB simulation) in time $t = 87$ ms.

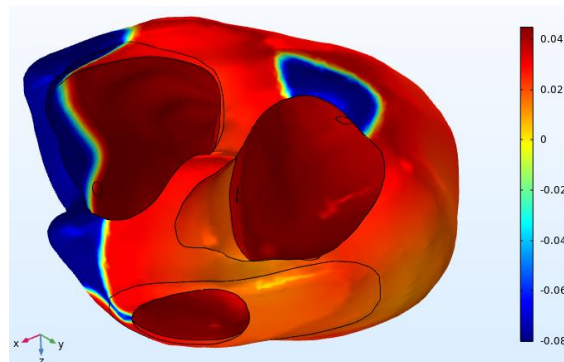


Fig. 5: Spatial distribution of the membrane potential V_m [V] in the ventricular model of realistic shape with conducting layer and seven starting regions in LV (RBBB simulation) in time $t = 87$ ms.

Table 1: Total activation times (TAT) in ms.

Model	TAT (ms)
Healthy heart (9 starting regions)	98
RBBB (7 starting regions)	121
LBBB (2 starting regions)	149

Conclusion

In the article, the geometry of a realistic model and its conduction system was created for the case of healthy heart ventricles, and for disturbances of the conducting system simulating LBBB and RBBB. Realistic total activation time of 98 ms that corresponds with the expected interval of about 80 ms – 120 ms for a healthy heart was obtained for RD propagation model where the conduction system was represented by the fast conducting layer and nine starting activation regions.

The total activation time in the models with two/seven starting activation regions in right and left ventricle representing LBBB and RBBB, respectively, were longer than 120 ms. These results correspond to findings in references that the total activation time of ventricles is greater than 120 milliseconds in LBBB or RBBB blocks.

Acknowledgement

The work was supported by research grant 2/0125/19 from the VEGA grant agency.

References

- [1] Malmivuo J, Plonsey R. Bioelectromagnetism: Principles and applications of bioelectric and biomagnetic fields. Oxford: Oxford University Press; 1995.
- [2] Quarteroni A. Modeling the Heart and the Circulatory System. London: Springer; 2015.
- [3] Chan DD, Wu KC, Loring Z, Galeotti L, Gerstenblith G, Tomaselli G, et al. Comparison of the relation between left ventricular anatomy and QRS duration in patients with cardiomyopathy with versus without left bundle branch block. *Am J Cardiol.* 2014;113(10):1717-22.
- [4] Hingorani P, Natekar M, Deshmukh S, Karnad DR, Kothari S, Narula D, et al. Morphological abnormalities in baseline ECGs in healthy normal volunteers participating in phase I studies. *The Indian journal of medical research.* 2012;135:322-30.
- [5] Dobrzynski H, Anderson RH, Atkinson A, Borbas Z, D'Souza A, Fraser JF, et al. Structure, function and clinical relevance of the cardiac conduction system, including the atrioventricular ring and outflow tract tissues. *Pharmacology & Therapeutics.* 2013;139(2):260-88.
- [6] Clayton RH, Bernus O, Cherry EM, Dierckx H, Fenton FH, Mirabella L, et al. Models of cardiac tissue electrophysiology: Progress, challenges and open questions. *Progress in Biophysics & Molecular Biology.* 2011;104:22-48.
- [7] Cocherová E, editor Analysis of the activation propagation velocity in the slab model of the cardiac tissue. *Measurement 2015 : 10th International Conference on Measurement; 2015 May 25 - 28, 2015; Smolenice. Bratislava: Institute of Measurement Science, SAS.*
- [8] Cocherová E, Švehlíková J, Zelinka J, Tyšler M, editors. Activation propagation in cardiac ventricles using homogeneous monodomain model and model based on cellular automaton. *Measurement 2017 : 11th International Conference on Measurement; 2017; Smolenice: Institute of Measurement Science, SAS.*
- [9] Sovilj S, Magjarevic R, Lovell NH, Dokos S. A simplified 3D model of whole heart electrical activity and 12-lead ECG generation. *Computational and Mathematical Methods in Medicine.* 2013;2013.
- [10] Durrer D, van Dam RT, Freud GE, Janse MJ, Meijler FL, Arzbaeher RC. Total excitation of the isolated human heart. *Circulation.* 1970;41(6):899-912.

*Elena Cocherová, Ph.D.
Institute of Measurement Science
Slovak Academy of Sciences
Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava*

E-mail: elena.cocherova@savba.sk

VPLYV KONTINUÁLNEHO OŽAROVANIA ČASOVO PREMENNÝM NF EMP NA PROLIFERÁCIU KULTIVOVANÝCH BUNIEK

Roman Radil¹, Jan Barabas², Ladislav Janousek³, Zuzana Judakova⁴

^{1,2,3,4}Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Žilinská univerzita v Žiline, Žilina, Slovenská Republika

Abstrakt

Predkladaná práca ponúka prierez vybranými experimentálnymi výsledkami vlastného výskumu autorov, zameraného na pôsobenie časovo premenného elektromagnetického poľa nízkych frekvencií na rast kultivovaných buniek. Uvedený výskum je orientovaný predovšetkým na testovanie hypotézy, resp. fyzikálneho mechanizmu iónovej parametrickej rezonancie. Jedná sa o fyzikálny princíp, ktorý vo svojej podstate popisuje možnosti interakcie bunkových štruktúr, na molekulárnej úrovni, s externým magnetickým poľom, ktoré tvorí neoddeliteľnú časť prírodného fenoménu – elektromagnetizmu.

KLúčové slová

Nízkofrekvenčné elektromagnetické pole, proliferácia buniek, netepelné účinky, biologický vplyv

Úvod

Elektromagnetizmus a deje s ním spojené tvoria prirodzenú súčasť životného prostredia na Zemi od jej vzniku a všetky živé organizmy sa tomuto prostrediu prispôbili. Významné objavy na poli vedy a techniky však viedli k vzniku umelo vytvorených zdrojov elektromagnetického žiarenia, čím sa prirodzené prostredie zmenilo natoľko, že otázky ohľadom možných expozičných rizík, či už environmentálneho, alebo sociálno-ekonomického charakteru sú dnes vysoko aktuálne nielen medzi odbornou, ale aj laickou verejnosťou.

Vedecký záujem o výskum v rámci oblasti biologických reakcií na expozíciu neionizujúcim elektromagnetickým poľom (EMP) v ostatných dekádach narastá. Ťažiskom tohto výskumu je rádiový frekvenčná (RF) oblasť zahŕňajúca predovšetkým implementáciu bezdrôtových 3G, 4G a 5G technológií, ktorých pôsobeniu sú na dennej báze vystavované biologické objekty, vrátane ľudí. V odbornej literatúre, napr. [1- 4], existuje dostatočné množstvo vedeckých dôkazov ohľadom expozičných rizík súvisiacich s rôznymi hodnotami veličín RF EMP. Na existenciu týchto rizík zareagovali veľké medzinárodné organizácie ako WHO (Svetová Zdravotnícka Organizácia), alebo ICNIRP (Medzinárodná Komisia pre Ochranu pred Ne-Ionizujúcim Žiarením) zavedením expozičných limitov a odporúčaní, ktoré sú súčasťou národných a medzinárodných noriem. Tieto odporúčania sú však takmer výlučne zamerané na riziká

spojené s tzv. tepelnými účinkami, ktoré možno chápať predovšetkým ako prejavy elektrického poľa. Kvantifikácia týchto efektov je najčastejšie reprezentovaná špecifickou mierou absorpcie (SAR) aplikovaného EMP. Hoci uvedený vedecký prístup ku hodnoteniu biologických účinkov EMP má svoje neodškriepiteľné opodstatnenie, v rámci elektromagnetického spektra existujú oblasti, kedy tepelné účinky nepostačujú na popis pozorovaných biologických reakcií. Takéto účinky sa často označujú ako nešpecifické, resp. netepelné, nakoľko sú zvyčajne pozorované pri nízkych úrovniach elektrickej intenzity aplikovaného EMP.

Netepelné účinky sú naopak často spájané s magnetickým poľom (MP) a nízkymi, alebo extrémne nízkymi hodnotami frekvencie. Na popis fyzikálnych mechanizmov, ktoré stoja za pozorovanými biologickými reakciami sa v tomto prípade využívajú alternatívne teoretické postupy a modely, na bunkovej až molekulárnej úrovni, ktoré sú však experimentálne overiteľné iba za určitých definovaných podmienok, takže ich nemožno generalizovať na všetky aplikácie v spojení s MP. Z uvedeného dôvodu doposiaľ nebol publikovaný dostatočne robustný a širokou vedeckou obcou akceptovateľný fyzikálny model pôsobenia MP na biologické objekty. Napriek tomu sú však niektoré publikované teórie dostatočne komplexné, aby s vysokou pravdepodobnosťou umožnili predikciu biologickej reakcie v závislosti od vybraných parametrov externe aplikovaného nízkofrekvenčného

EMP (NF EMP). Jednou z týchto teórií je fyzikálny model iónovej parametrickej rezonancie (IPR), publikovanej V.V. Lednevom v práci [5].

Princíp IPR teórie je detailne rozoberaný v prácach [5, 6], preto pre účely tohto článku postačí spomenúť, že sa jedná o model popisujúci možnosti ovplyvnenia biologickej reakcie na bunkovej úrovni cez zmenu fyziologickej aktivity špecifických iónov viazaných na bunkovú membránu prostredníctvom aplikácie externého časovo premenného NF EMP, alebo presnejšie MP. K ovplyvneniu iónov dochádza podľa IPR teórie vtedy, ak sa frekvencia aplikovaného časovo premenného MP rovná frekvencii pohybu iónu v statickom MP (cyklotrónovej rezonančnej frekvencii daného iónu), podľa rovnice:

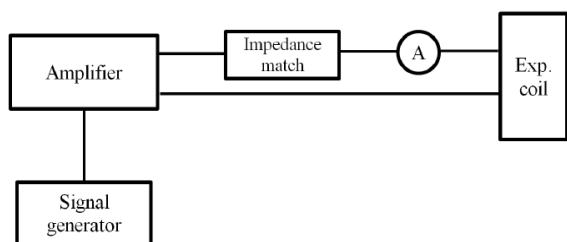
$$f_{AC} = \frac{1}{n} \frac{q}{m} \frac{B}{2\pi}, \quad (1)$$

kde f_{AC} predstavuje frekvenciu časovo premenného MP, q je elementárny náboj vybraného iónu, m je mólová hmotnosť toho istého iónu a B predstavuje magnetickú indukciu statického MP. Pomocou uvedenej teórie je teda možné vypočítať konkrétne parametre (frekvenciu, alebo magnetickú indukciu) externého NF EMP, ktoré tak bude cielene pôsobiť na biologicky významné ióny a tým s vysokou pravdepodobnosťou vyvolá biologickú (proliferačnú) odpoveď ožarovanej vzorky.

V rámci tejto práce boli za cieľ ožarovania vybrané viaceré bunkové kultúry, pričom bol skúmaný vplyv nastavenia frekvencie a amplitúdy ožarovacieho signálu podľa princípov spomínanej IPR teórie.

Metodika

Principiálna schéma expozičnej zostavy určenej na ožarovanie bunkových kultúr exogénnym NF EMP je zobrazená na Obr. 1.



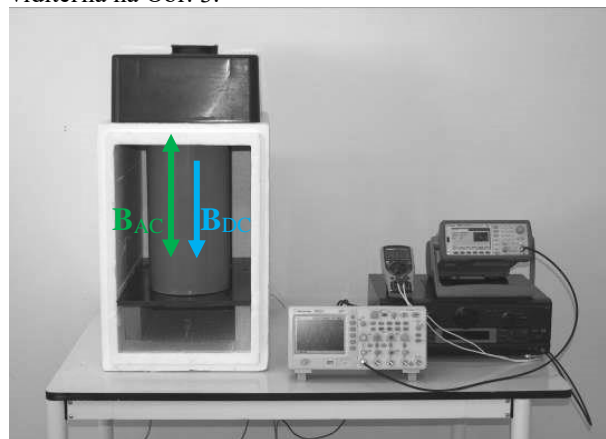
Obr. 1: Schéma expozičnej zostavy pre experimentálny výskum

Ako aplikátor bola využitá špecifická expozičná cievka, Obr. 2, prostredníctvom ktorej bolo generované homogénne časovo premenné MP. Cievka bola napájaná zo zdroja harmonického signálu, pričom efektívna hodnota budiaceho prúdu pre jednotlivé experimenty bola nastavovaná tak, aby veľkosť magnetickej indukcie v dutine cievky dosahovala hodnotu približne 2.3 mT (+/-5%) v rozsahu ožarovateľného objemu 3 Petriho misiek o priemere 90 mm (výška 15mm).



Obr. 2: Expozičná cievka špeciálne navrhnutá pre dosiahnutie homogeneity MP v ožarovanej oblasti

Pre zabezpečenie adekvátnych kultivačných podmienok pre párové experimenty bol použitý dvojkomorový inkubátor tak, že v jednej komore boli v tieniacej nádobe kultivované kontrolné vzorky a v druhej komore bola umiestnená expozičná cievka, v dutine ktorej boli ožarované exponované vzorky. Celá expozičná zostava použitá pri experimentoch je viditeľná na Obr. 3.



Obr. 3: Zostrojená expozičná zostava

Ožarované boli kultúry kvasiniek *Saccharomyces cerevisiae* (kmene VIVO a FERM) [7] a v spolupráci s CTU, Praha aj *Candida Albicans* [8], alebo prokaryotických baktérií *Deinococcus Radiodurans* a *Enterobacter aerogenes*. Vzorky *S. Cerevisiae* boli ožarované EMP s $B \sim 2.3\text{mT}$ a rôznymi frekvenciami budiaceho signálu, zatiaľčo ostatné biologické vzorky boli vystavené kontinuálnemu pôsobeniu NF EMP s magneticou indukciou 1.6 mT, pri jedinej frekvencii 1.24kHz, ktorá zodpovedá výpočtu rezonančnej frekvencie Ca^{2+} podľa rovnice (1). Kvantifikované boli počty kolónií, presnejšie CFU (kolónie-tvorných jednotiek) v exponovaných (EXP) a kontrolných (CONT) vzorkách, ktoré boli porovnávané formou pomeru EXP/CONT.

Výsledky a diskusia

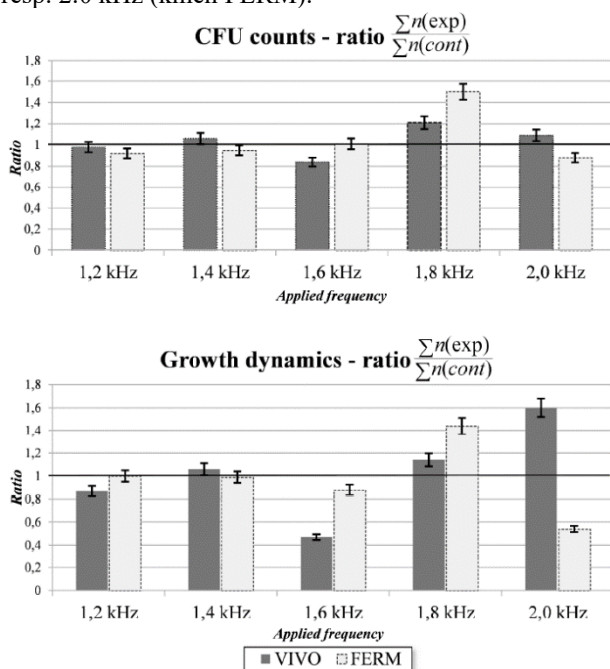
Experimentálnu činnosť je z pohľadu aplikácie exogénneho NF EMP potrebné vyhodnocovať v dvoch etapách:

1. Experimenty na bunkách *S. Cerevisiae* zamerané na skúmanie vplyvu rôznych frekvencií na proliferačnú odpoveď,

2. experimenty zamerané na reakciu rôznych biologických vzoriek ožarovovaných časovo premenným NF EMP o konkrétnej frekvencii (1.24kHz).

Obe etapy pritom reprezentujú spoločný zámer o testovanie hypotéz prameniáciach z aplikácie princípov IPR.

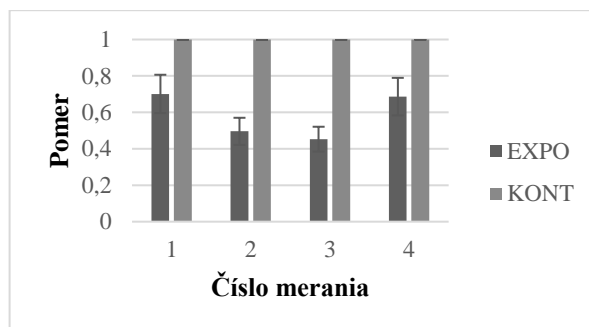
Výsledky výskumu 1. etapy, prezentované na Obr. 4, poukazujú na existenciu signifikantného biologického efektu pre bunky *S. Cerevisiae* pri aplikácii NF EMP s $B \sim 2.3\text{mT}$ a frekvenciami 1.6kHz (kmeň VIVO), 1.8, resp. 2.0 kHz (kmeň FERM).



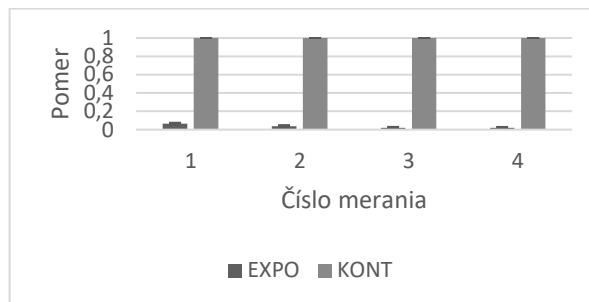
Obr. 4: Grafická interpretácia výsledkov vplyvu rôznych frekvencií aplikovaného EMP na rast buniek *S. Cerevisiae* podľa [7]

Napriek určitej nejednoznačnosti prezentovaných výsledkov, je možné dať ich do súvisu s IPR teóriou, nakoľko frekvencie, pozorované ako biologicky aktívne, sú veľmi blízke rezonančným frekvenciám rôznych izotopov Ca^{2+} a teda pomocou IPR predikovateľné.

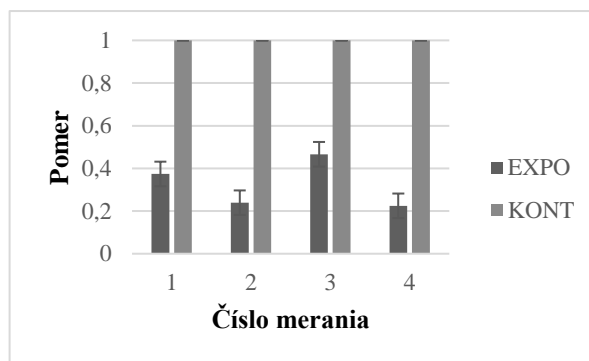
Výsledky pozorované v 2. etape odzrkadľujú reakciu rôznych mikrobiologických vzoriek na aplikované NF EMP o parametroch $B \sim 1.6\text{mT}$ a $f = 1.24\text{kHz}$. Grafická interpretácia pre jednotlivé vzorky je prezentovaná na Obr. 5, Obr. 6 a Obr. 7.



Obr. 5: CFU *Candida albicans*



Obr. 6: CFU *Deinococcus radiodurans*



Obr. 7: CFU *Enterobacter aerogenes*

Z uvedených výsledkov je možné pozorovať jednoznačný inhibičný efekt u všetkých exponovaných vzoriek. Veľmi zaujímavým faktom sa javí výrazná inhibícia rastu u baktérie *Deinococcus radiodurans*, ktorá je inak extrémne odolná a schopná prežiť aj dávky radiačnej záťaže o hodnote 5000 Gy.

Záver

Cieľom tejto práce bolo poukázať na komplexnosť riešenej problematiky v zmysle kvantifikácie biologických reakcií na externe aplikované neionizujúce NF EMP. Prezentované experimentálne výsledky poukazujú na to, že výsledná biologická odpoveď môže byť rovnako kvantifikovaná v zmysle tepelných, ako aj netepelných účinkov a úspešne predikovaná v závislosti od príslušných parametrov aplikovaného, časovo premenného NF EMP.

Porovnaním aktuálnych výsledkov výskumu v predmetnej oblasti s vlastnými experimentálnymi výsledkami prezentovanými v rámci tejto práce je

možné usudzovať na dualitu výslednej biologickej reakcie na exogénne EMP s fenoménom elektromagnetizmu. Presnejšie, autori sa domnievajú, že tak, ako je potrebné chápať EMP v súvislosti koexistencie elektrickej aj magnetickej zložky, rovnako komplexne bude potrebné chápať aj koexistenciu tepelných a netepelných účinkov tohto poľa na biologické objekty.

References

- [1] Kopani M., Filova B., Sevcik P., Kosnac D., Misek J., Polak S., Kohan M., Major J., Zdimalova M., Jakus J. Iron deposition in rabbit cerebellum after exposure to generated and mobile GSM electromagnetic fields. Bratisl Med J, 2017, 118(10):575-579.
- [2] Z. Psenakova, M. Benova. Measurement evaluation of EMF effect by mobile phone on human head. ADVANCES in Electrical and Electronic Engineering. No. 1-2, Vol. 7/2008, ISSN. 1336-1376 pages 350-353.
- [3] Zhao, L., et al., Magnetic fields exposure and childhood leukemia risk: A meta-analysis based on 11,699 cases and 13,194 controls, Leukemia Research, 2014, vol. 38, pp. 269-274.
- [4] J. Misek, J. Vojtek, M. Veternik, M. Kohan, V. Jakusova, G. Spanikova, I. Belyaev, J. Jakus. New radiofrequency exposure system with real telecommunication signals. In: Advances in Electrical and Electronic Engineering. Vol. 16, No. 1 (2018), pp. 101-107
- [5] V. V. Lednev. Possible mechanism for the influence of weak magnetic fields on biological systems. Bioelectromagnetics, 1991, 12.2: 71-75.
- [6] C.F. Blackman, J.P. Blanchard. Clarification and application of an ion parametric resonance model for magnetic fields interactions with biological systems. San Francisco, California, North Carolina : s.n., 1994.
- [7] J. Barabáš, R. Radil, and I. Malíková, "Modification of *S. Cerevisiae* Growth Dynamics Using Low Frequency Electromagnetic Fields in the 1-2 kHz Range," BioMed Research International, vol. 2015, Article ID 694713, 5 pages, 2015. doi:10.1155/2015/694713.
- [8] I. Malíková, L. Janoušek, V. Fantová, J. Jíra, V. Kříha, "Impact of Low Frequency Electromagnetic Field Exposure on the *Candida Albicans*," Journal of Electrical Engineering, 66(2), 2015. ISSN 1335-3632.

*Ing. Roman Radil, PhD.
Katedra Teoretickej Elektrotechniky a
Biomedicínskeho Inžinierstva
Fakulta Elektrotechniky a Informatičných Technológií
Žilinská Univerzita v Žiline
Univerzitná 1, 010 26 Žilina*

*E-mail: roman.radil@fel.uniza.sk
Phone: +421 41 513 2113*

JEDNODUCHÝ ZPŮSOB MĚŘENÍ ELASTICITY KŮŽE IN VIVO IN SITU

Vojtěch Lindauer¹, Pavel Pokorný², Erika Kedlesová¹, Lukáš Čapek²

¹Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci, Česká republika

²Fakulta textilní, Technická univerzita v Liberci, Česká republika

Korespondenční autor: vojtech.lindauer@tul.cz

Abstract

The article presents a new concept for simple measurement of the mechanical properties of human skin. It describes its design in detail, process of getting the device to work and testing the concept for simple and available measurement of the skin anywhere on the body. This design comes from a concrete requirements of the clinical practice so usability and readiness are being considered from the beginning with the emphasis on a simplicity above complexity. Furthermore it presents measurement results of the developed device called elastometer, which was developed within collaboration between both faculties to prove the potential of the concept. The goal of this article is to present this new design and show on concrete measurement cases its potential for future development.

Keywords

Human skin, skin elasticity measurement, measurement device

Abstrakt

Článek představuje nový koncept pro jednoduché měření mechanických vlastností lidské kůže. Podrobně se zabývá konstrukcí, zprovozněním přístroje a testem konceptu pro jednoduché a pohotové měření elasticity kůže na libovolném místě těla. Tento koncept vychází z konkrétních požadavků klinické praxe a tak je od počátku konceptu pamatováno na užitnost a pohotovost takového zařízení s důrazem na jednoduchost před komplexností. Dále představuje výsledky měření výsledného přístroje zvaného elastoměr, který byl v rámci spolupráce obou fakult vyvinut, aby ukázal potenciál konceptu. Cílem článku je prezentovat tento nový koncept a na konkrétních měřeních doložit jeho potenciál pro budoucí rozvoj.

Klíčová slova

Lidská kůže, měření elasticity kůže, měřicí zařízení

Úvod

Popisování mechanických vlastností kůže je dlouhodobým předmětem zájmu, který stále nebyl uspokojivě vyřešen. Znalost takových vlastností by ale měla nemalý prospěch pro klinickou praxi, protože spektrum využití je velké. Ať už se jedná o použití v chirurgii, kdy by bylo možné hodnotit štěpnost kůže, nebo vytipovat nejvhodnější místo pro odebrání kožního štěpu. Dále hodnocení metabolických vlivů na vlastnosti kůže jako například hydratace a naopak. Metodu lze využít při hodnocení vlastností kůže pěstované in vitro například při léčbě popálenin.

V současné době existuje jediné komerčně používané zařízení pro měření elasticity kůže a to sice Cutometer®, který využívá principu optického měření vlivu podtlaku aplikovaného na povrch kůže. Dále existuje mnoho

experimentálních zařízení, využívající rozličných principů; ultrazvuku, robotické sondy, indentace nebo mechanického měření síly při deformaci. [3, 4, 5, 6, 7, 8] Tato zařízení trpí jednou zásadní vadou, a to že jsou příliš komplexní a/nebo velká pro efektivní klinické měření kůže na těle, například v během chirurgického výkonu. Hodnoty mechanických vlastností kůže, které jsou výsledkem těchto komplexních měření, nám ale mohou posloužit jako orientační hodnoty při hodnocení nových metod jejich určování.

Pro účely klinické praxe by bylo užitečnější mít zařízení, které sice nepopisuje kůži komplexně, ale zato umožní lékaři či jinému odborníkovi rychlé a pohotové měření hodnot elasticity kůže, například i během chirurgického výkonu, čímž mu dá exaktní informaci, kterou následně může interpretovat a využít. Cílem této studie je takovéto zařízení představit.

Metodika

Mechanické vlastnosti kůže

Kůže jako materiál se popisuje velmi obtížně, je to totiž anizotropní a navíc předepjatý materiál vykazující viskoelastické chování, podobně jako ostatní měkké tkáně, na který mají vliv hlouběji uložené tkáně. Její mechanické vlastnosti jsou navíc proměnné v čase, jelikož závisí na spoustě dalších biologických faktorů: věku, pohlaví, teplotě, hydrataci a dalších.

Tím že se kůže chová viskoelasticky, nemá lineární průběh závislosti deformace na napětí (nechová se podle Hookova zákona). Vykazuje i další typické vlastnosti, například hysterezi kvůli disipaci plastické deformační energie. U takových těles se obvykle určuje počáteční, sečný nebo tečný modul pružnosti, ty odpovídají směrnicí v určitém bodě.

Z tohoto i strukturních důvodů je lepší popisovat kůži jen velmi lokálně, což je koneckonců i klinicky hodnotnější. Navíc není potřeba řešit deformaci okolní kůže, která má samozřejmě vliv na výsledné hodnoty, a která se u jiných konceptů řešila například tvarem příložených plošek nebo různými bočními ploškami pro „odstínění“ deformací. Toto byly předpoklady, ze kterých jsme vycházeli při formulování konceptu elastoměru.

Konstrukce elastoměru

Náš koncept vychází z tvaru „pinzety“, což je běžný nástroj, na který jsou lékaři zvyklí. Jedná se tedy o dvě rovná 250 mm dlouhá ramena, vytvořená z čirého polykarbonátu, spojená ve vrcholu kloubem. Na jejich konci jsou dvě příložné plošky, z nichž jedna je omezeně pohyblivá. K pohyblivé plošce je připojen piezoelektrický snímač síly. Dráha pohybu je snímána lineárním odporovým snímačem polohy. Krokový motor pomocí závitové tyče a čepu elastoměr otevírá a zavírá. Délka ramen elastoměru je zvolena tak, aby na dráze 10 mm bylo možné zanedbat fakt, že se měřicí plošky pohybují po oblouku. Všechny struktury jsou uloženy víceméně v rovině, takže výsledný tvar elastoměru je plochý. Spolehlivý kontakt elastoměru s kůží je zajištěn pomocí oboustranné lepicí pásky na měřicích ploškách.

Průběh měření je následující: elastoměr je přiložen k měřenému povrchu (kůži), příložné plošky se díky lepicí pásce přichytí k povrchu. Následně krokovým motorem dojde k roztahnutí ramen elastoměru na vzdálenost 6 mm (záleží na nastavení programu). Maximální roztahnutí je omezeno distančním šroubkem (10 mm) i závitovou tyčí krokového motoru. Tím, jak se ramena roztahují, dochází kvůli kloubu k opírání volné části ramena do destičky piezoelektrického krystalu. Krystal je podložen bločkem pryže, aby se ohybem nepoškodil. Tím, že na piezo krystal působí ohybová síla, dochází v něm k indukci napětí a tím nepřímo k měření síly. Ke sběru hodnot dochází během

roztahování elastoměru, ten se následně opět zavře. Měření samotné trvá jen několik vteřin. Mezi jednotlivými měřeními dochází k vykratování náboje piezo krystalu, aby po sobě jdoucí měření nebyla navzájem ovlivňována.

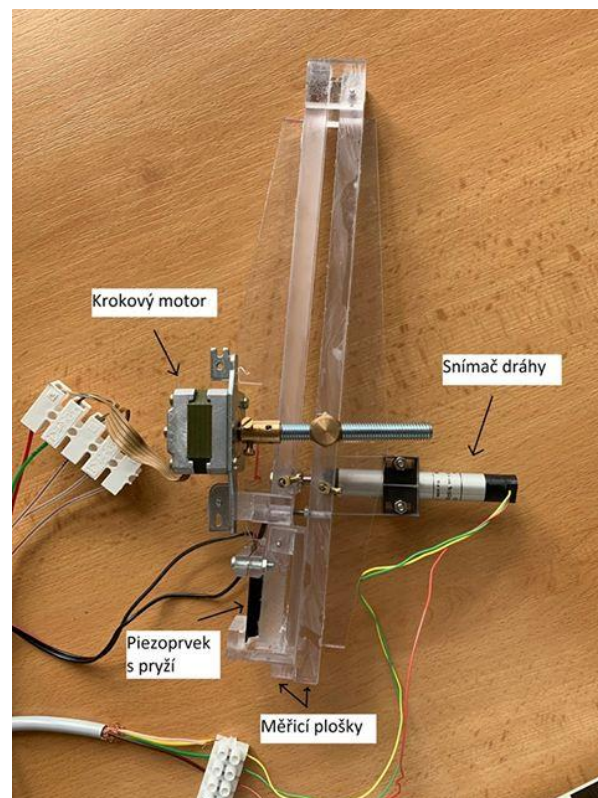


Fig. 1: Fotografie konstrukce elastoměru s popisem jednotlivých částí, patrná jsou dvě hlavní ramena s osazenými snímači a krokovým motorem a obslužnou kabeláží. Elastoměr je v zavřeném stavu. Ve vrcholu ramen je kloub.

Funkce elastoměru

Elastoměr je ovládán pomocí měřicího modulu firmy National Instruments a programem vytvořeném v aplikaci LabView od stejné společnosti. Programem je ovládán krokový motor a načítány hodnoty napětí z lineárního odporového snímače a piezoelektrického krystalu, který je zapojen přes impedanční oddělení operačním zesilovačem, aby se piezo krystal nevybíjel a nezkrasoval hodnoty. Převod napětí na sílu jsme provedli pomocí kalibrační křivky naměřené s použitím sady závaží.

Vytvořený program naměřená data prezentuje jako křivku, na které v místě předem určeného prahu určuje směrnici. Práh je umístěn tak, aby byl na začátku křivky, ale nebyl ovlivněn počátečními nelinearitami. Směrnice v tomto bodě poté odpovídá počátečnímu modulu pružnosti. Kvůli počáteční nulové a následně proměnné plošce, stejně jako chybějící informaci o původní délce nelze určit poměrnou

deformaci a tak je naší výslednou hodnotou prostá tuhost v jednotkách N/mm. Výstupem z programu je tedy křivka závislosti síly na vzdálenosti a hodnota tuhosti odpovídající směrnicí v místě prahu. Rozsah měřené síly je 2-6 N, zdola je omezená pevností pryže, která brání počátečnímu ohnutí piezoelektrického krystalu a shora omezená saturací operačního zesilovače, kdy piezo krystal produkuje napětí vyšší, než je jeho napájecí napětí. Fakt, že měřené napětí dospěje do saturace, většinou nebrání určení hodnoty směrnic a tím tuhosti vzorku. Křivka průběhu se tím ale znehodnotí.

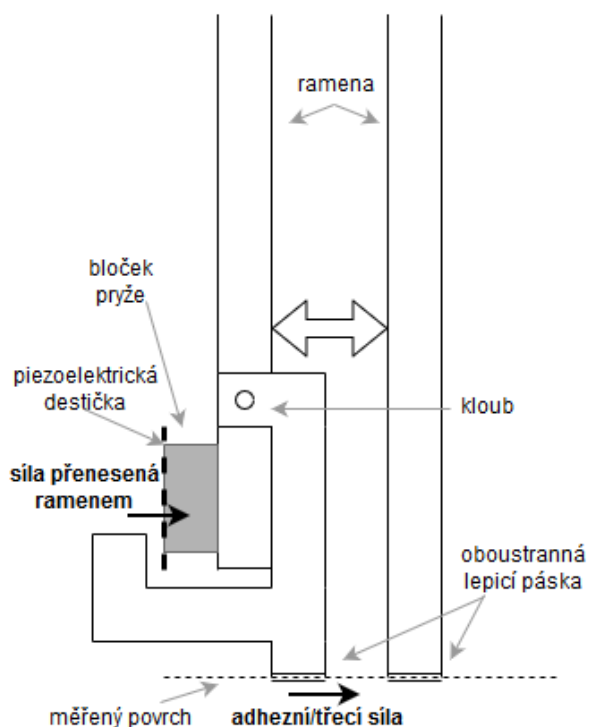


Fig. 2: Schéma přenesení síly volného konce ramena na piezoelektrický krystal s pryží při roztahení elastoměru. Přidržná síla lepicí pásky působí na konec ramene a to přeneseně stejným směrem působí ohyb piezo krystalu.

Zkouška funkce elastoměru

Zařízení je první realizací popisovaného konceptu. Dalším logickým krokem tedy bylo vyzkoušení funkce přístroje a tím i konceptu, zda je tento způsob měření vlastností kůže schopný dávat správné hodnoty. K tomu nejdříve posloužily různé fantomy, například různé typy více či méně pružných folií. K dispozici byla i fólie, na které byla provedena trhací zkouška, a bylo provedeno orientační srovnání výsledků trhací zkoušky s hodnotou tuhosti, kterou určilo zkonstruované zařízení. Z trhací zkoušky před přetržením vyšla tuhost 1,5 N/mm, popisovaným zařízením jsme určili tuhost pryže na 1,87 N/mm. Určitý rozdíl v naměřené hodnotě je

pochopitelný vzhledem k rozdílnému uspořádání experimentu.

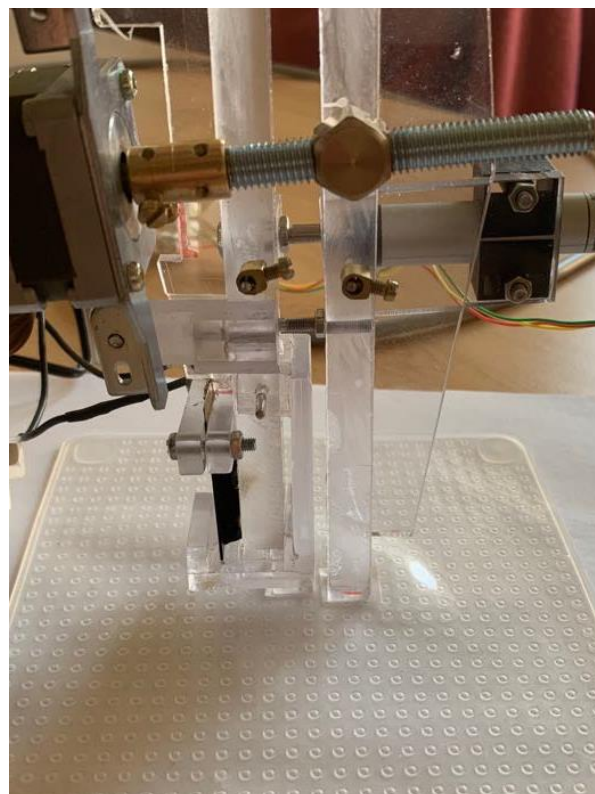


Fig. 3: Uspořádání experimentu, elastoměr je přidržován ve svislé poloze a na měřený vzorek je přitlačen vlastní tíhou.

Kromě dalších fantomů jsme vyzkoušeli také in vivo měření vlastností kůže na vlastní paži (předloktí). Naměřené hodnoty jsme následně srovnali s literaturou. Jako srovnání k tomuto experimentu jsme měli výsledky týmu, který měřil pevnost kůže mimo jiné na předloktí v longitudinální ose, což bylo našemu měření nejpodobnější, viz [3].

Výsledkem tohoto konkrétního měření byla tuhost 1,16 N/mm. Z literatury lze vyčíst hodnoty tuhosti kůže v tomto místě v rozsahu 0,44 – 1,45 N/mm. V tomto rozsahu se nacházela i následná měření kůže in vivo. Vzhledem k tomu, že se nedařilo udržet konstantní podmínky pro měření, bereme všechny výsledky jako orientační. Shoda měřených hodnot s referenčním rozsahem ale naznačuje potenciál metody pro skutečné klinické použití.

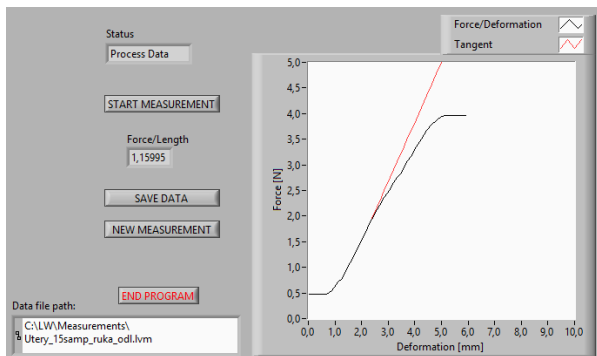


Fig. 4: měření kůže paže in vivo prezentované vytvořeným programem. Výsledná hodnota je přibližně 1,16 N/mm. Na křivce je patrné dosažení saturace.

Závěr

V tomto článku jsme se představili nový jednoduchý koncept pro měření mechanických vlastností kůže. Návrh zařízení a obslužná elektronika byla řešena v bakalářské [1] a diplomové práci [2]. Zkonstruovaný přístroj byl vyzkoušen na fantomech i in vivo na kůži a bylo prokázáno funkčnost konceptu pro pozdější klinické využití. Lze konstatovat, že koncept zařízení pro jednoduché měření elasticity kůže se podařilo ověřit.

Účelem tohoto přístroje by mělo být jednoduché a přístupné měření elasticity kůže kdekoli na těle v klinické praxi i v rámci experimentů.

Diskuze

Realizovaný funkční vzorek elastoměru kůže vykazuje značný potenciál dalšího vývoje. Práce by měla pokračovat ve vylepšení konstrukce zařízení, návrhu a získání vhodnějších snímačů síly a dráhy. Konečným cílem práce by mělo být miniaturizované zařízení použitelné přímo na operačním sále, které bude poskytovat opakovatelné výsledky.

Poděkování

Tato práce byla podpořena z projektu Studentské grantové soutěže SGS 2018-21245 na Technické univerzitě v Liberci v roce 2019.

Příspěvek vznikl na Technické univerzitě v Liberci za spolupráce Fakulty zdravotnických studií a Fakulty textilní.

Reference

- [1] KEDLESOVÁ, Erika. *Přístroj určený pro poměrové měření elasticity kůže*. Liberec, 2019. Bakalářská práce. Technická univerzita v Liberci. Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Pavel POKORNÝ.
- [2] LINDAUER, Vojtěch. *Vývoj ovládacího prostředí pro zařízení určené k měření elasticity kůže*. Liberec, 2019. Diplomová práce. Technická univerzita v Liberci. Fakulta zdravotnických studií. Vedoucí práce Lukáš ČAPEK.
- [3] C. Flynn, A. Taberner, P. Nielsen. Measurement of the force-displacement response of in vivo human skin under a rich set of deformations. *Medical Engineering and Physics*. 2011; **33**, 610-619. ISSN 1350-4533
- [4] K.H. Lim, C.M. Chew, P.C.Y. Chen, S. Jeyapalina, H.N. Ho, J.K. Rappel, B.H. Lim. New extensometer to measure in vivo uniaxial mechanical properties of human skin. *Journal of Biomechanics*. 2008; **41**, 931-936. ISSN 0021-9290.
- [5] S. Diridollou, M. Berson, V. Vabre, D. Black, B. Karlsson, F. Auriol, J. M. Gregoire, C. Yvon, L. Vaillant, Y. Gall, F. Patat. An in vivo method for measuring the mechanical properties of the skin using ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology*. 1998; **24**, 215-224. ISSN 0301-5629.
- [6] C. Pailler-Mattei, S. Bec, H. Zahouani. In vivo measurement of the elastic mechanical properties of human skin by indentation tests. *Medical Engineering and Physics*. 2008; **30**, 599-606. ISSN 1350-4533.
- [7] E. Jacquet, G. Josse, F. Khatyr, C. Garcin. A new experimental method for measuring skin's natural tension. *Skin research and technology*. 2008; **14**, 1-7. ISSN 1600-0846.
- [8] E. Jacquet, S. Joly, J. Chambert, K. Rezik, P. Sandoz. Ultra-light extensometer for assessment of the mechanical properties of the human skin in-vivo. *Skin research and technology*. 2017; **23**, 531-538. ISSN 1600-0846.

LOW-COST DEVICE FOR SUPERFICIAL KINESIOLOGICAL ELECTROMYOGRAPHY

Milan Smetana, Tomáš Turis, Daniela Gombárska

Department of Electromagnetic and Biomedical Engineering, Faculty of Electrical Engineering and Information Technology, University of Zilina, Zilina, Slovak Republic

Abstract

This paper deals with utilization of superficial electromyography as a powerful method on the field of biomedicine. The low-cost EMG instrument is designed, realized, described and tested. Conventional surface adhesive electrodes are used to sense the biopotentials. Selected non-invasive measurements are performed using digital storage oscilloscope. Signal processing is performed by use of MATLAB software. The results are presented and discussed in the paper.

Keywords

surface electromyography, virtual instrumentation, instrumentation amplifier, impedance matching

Introduction

Electromyography (EMG) is a diagnostic procedure that evaluates the health condition of muscles and the nerve cells that control them. An EMG translates these signals into graphs or numbers, helping doctors to make a diagnosis. This technique belongs among electro-physiological techniques to assist in diagnosing motor function system. It is used in many areas of medicine and beyond. It is a significant diagnostic method in neurology, orthopedics and other disciplines. The relationship between electrical manifestations and muscle contraction was first seen by Luigi Galvani in 1791 in the depolarization of frog thigh muscles. This experiment is considered to be the establishment of the field of electro-neurophysiology. In 1838, the Italian physicist and neuro-physiologist C. Matteucci demonstrated the interconnection of electric manifestations and contraction by use of the galvanometer. Subsequently, he demonstrated the existence of an action potential, [1], [2], [3]. The beginning of an EMG may be considered a year 1851, when Dr. Reymond used electrolyte banks as registration electrodes and recorded the electrical response of the muscle. Once, EMG was also used for tracking cardiac electrical manifestations, this was prior to the development of electrocardiography. In year 1918 electrical engineer Baines created an analogy of nerve propagation and electrical signal propagation by the driver and published an electrical model of the nervous system. For this reason, he is considered the first biomedical engineer. Strong boom of clinical

EMG occurred in 1929 when Adrian and Bronk first used a hypodermic needle electrode, allowing them to monitor the activity of individual fibers. At the same time as the first monitored the EMG signal acoustically, [4], [5], [6]. In the 1960s, EMG signals began to be used for control of electronic prostheses. However, EMG is still an evolving measurement method because it provides a wide range of applications in bio-cybernetics as well as in other biomedical and technical applications. Electromyography is a summary of the group of electrophysiological methods for examination of the condition of the peripheral nervous system and skeletal muscle. through bioelectric signals give a picture of muscle activity and allow it to track its size, muscle synergy, individual muscle engagement sequences, muscle fatigue and control movement under physiological and pathological conditions. An EMG benefit for neurological diagnosis consists in locating the site and determining the nature and severity of the disability, detection of clinical disorders and in monitoring disease progression and treatment efficacy, [8], [9]. Surface EMG is a noninvasive technique for measuring the electrical manifestations of muscle activity from the body surface. It is suitable for observation movement control, as it provides information from a greater amount of motor units. The individual action potentials of all active motor units near the electrodes are electrically superimposed, resulting in an interference pattern, [10]. Most often it takes bipolar using two electrodes that are parallel to the course of the muscle fibers. Single-electrode

scanning would increase the risk of simultaneous activity sensing the muscles nearby.

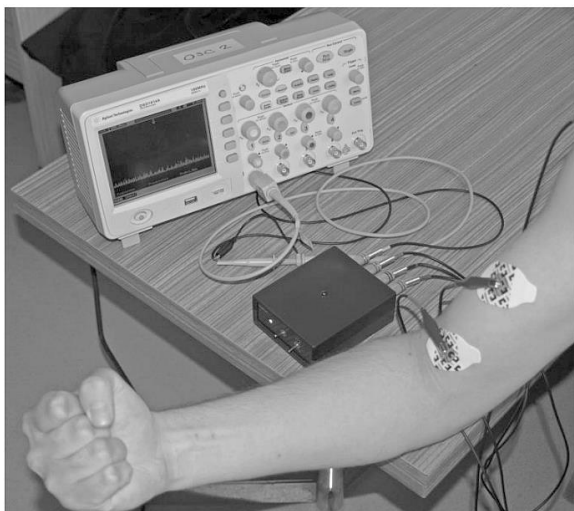


Fig. 1: Measuring apparatus: realized EMG device and patient under test: isometric contraction of m. biceps brachii

Kinesiological (functional) analysis is a priority. They are evaluated mutually the co-operation of several skeletal muscles simultaneously. After measuring the raw signal, this is further processed, allowing the results to be interpreted correctly, [10]. Because of relevance is important to ensure stable electrode contact with the skin and minimize interface impedance. Dead skin removal or roughening may be necessary, followed by purification with an alcoholic solution. The EMG signal is the change in voltage sensed between two points, see Fig. 1. Raw signal it is so called "raw" or raw EMG, except for filtering out the frequency band signal and is bipolar. It represents the spatial and temporal superposition of AP muscle fibers. Its amplitude can reach a maximum of about 5 mV (typically up to 2-3 mV, it often moves in μV) and usually occurs in the 6–500 Hz band, with the largest power is in the range of approximately 20-150 Hz. The tip potentials are random in shape because the number of currently recruited motor units is constantly changing. For extermination smoothing algorithms are used for non-reproducible peaks.

This article deals with the design and realization of the low-cost EMG device that serves for purposes of superficial kinesiological measurements. The main idea is to build and test relatively simple, low-noise device with two outputs (bipolar and rectified one). The verification recordings are listed and concluded in the article.

Experimental set-up

An EMG recorder was designed to achieve an appropriate amplified record. The output signal with

priority for EMG surface measurement signal, but it is also possible to realize a subcutaneous measurable by the needle electrodes. The designed device is analogue with single channel scanning. To view an output signal, it requires the use of analogue or digital storage oscilloscope. We were also interested in the greatest possible mobility of the device and its independence from external power supply and independence from power quality. The basis is differential an impedance matching amplifier whose output is a potential difference between two electrodes. An appropriate gain was needed due to the relatively large distance of the skin surface and the signal source. EMG signal itself has a relatively small amplitude and the tissues in the signal path may cause considerable attenuation. The EMG signal occurs in the certain frequency band. Therefore, it was necessary to carry out thorough filtration and thus design, high-quality filter. Finally, we wanted to rectify the output signal: in such form it is suitable for quantitative analysis and often has a greater predictive value, Fig. 2. The device was designed with three input electrodes, two of which are differential, and one is of reference grounding. Impedance matching was needed to convert high input impedance of the tissue to the low impedance output. It's secured by connecting of the two operational amplifiers as voltage amplifiers (gain = 1) for both differential electrodes separately. At this stage, the signal should not be affected in any way. Therefore, we chose high-quality, low noise operational amplifier with very low distortion (LME49710). In the role of differential amplifier was used a single-channel precision instrument amplifier (INA126), which has very low noise and distortion, low offset voltage and low input current. The signal from the electrodes are connected to its inputs and the output is their difference. Such connection is used for primal elimination of consistent interference. It significantly reduces network interference at 50 Hz. This disturbance is at both recording electrodes at the same time and can be eliminated after subtracting. Since the distance between electrodes is a relatively small, phase shift of the network component between the points where they are placed is insignificant. The consequence is, that eliminating of such interference is almost complete and therefore this solution is very effective.

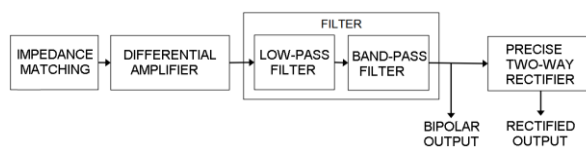


Fig. 2: Block diagram of the designed EMG device

The reason for rectifying of the EMG signal may be smoothing of the signal by RMS algorithm or quantitative analysis, prosthesis controlling and other

biomedical applications. We used active two-way rectifier. High requirements must be fulfilled because low-voltage drops are concerned. When use of classical rectifiers (consisting only of rectifier diodes, without an active element) we got lost signal with an amplitude lower than the diode opening voltage. On the other hand, the rectifier must be fast enough to respond to rapid input signal changes during the muscle activity. As an active element, we used dual low noise operational amplifier NE5532.

Selected experimental results

All measurements were made using disposable surface adhesive electrodes with the Ag/AgCl surface. Better conductivity at the electrode/skin interface is provided by a layer of a solid conductive gel. We have always cleansed the skin with alcohol solution. Skin temperature in the contact areas was adequate and should not affect the results. It is important to be the electrodes did not peel-off during the measurement because their movement could occur artefacts and fluctuations in the base line. As a display and recording device, we used four-channel digital oscilloscope (Agilent DSO1014A) with data storage capability of external recording media. We saved the output data in CSV format. These sampled source data are subsequently converted to XLS format and processed. Such digitization allows to apply additional algorithms. We have followed the typical recommended electrode placement during the measurements. The registration electrodes were placed by the tummy-tendon system. We have always placed the grounding electrode on the nearest joint. Due to good availability, we measured the activity of biceps brachii muscle at submaximal contraction (Fig. 3). The shape of the signal corresponds to the theory and there can't be seen any artifacts. The base line width is small compared to the signal amplitude. Ambient network frequency we have successfully eliminated the interference by differential amplifier connection. The amplitude-frequency spectrum is shown in Fig. 4. Appropriate harmonic components are in the given frequency range.

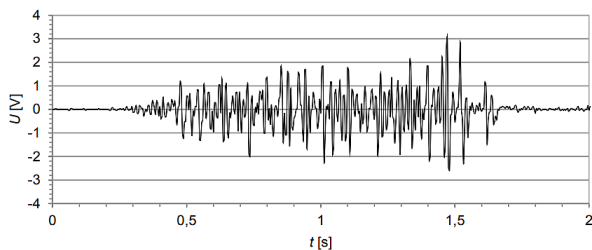


Fig. 3: Raw EMG record: free isometric contraction of m. biceps brachii

Subsequently, we repeated the same measurement after switching the output to rectified (Fig. 5).

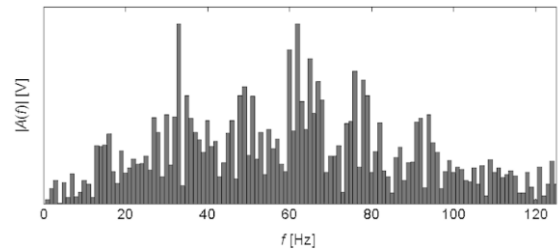


Fig. 4: Raw EMG record: amplitude-frequency spectrum

Because of two-way rectifying the output signal frequency is doubled. Thanks to this rectifier design, none of negative amplitude data can be lost.

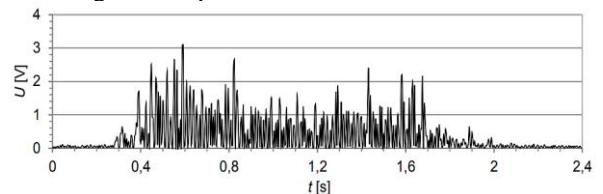


Fig. 5: Rectified EMG record: submaximal isometric contraction of m. biceps brachii without external load

Again, we used the record from m. biceps brachii that belongs to the front group muscles of the shoulder and it is the flexor of the forearm. We compared the fast contraction with the slow one, which lasted approximately $t = 1.3s$, Fig. 6. Thus, the speed of motion significantly affects the magnitude of the EMG amplitude record. The faster the movement, the more motor units must be recruited.

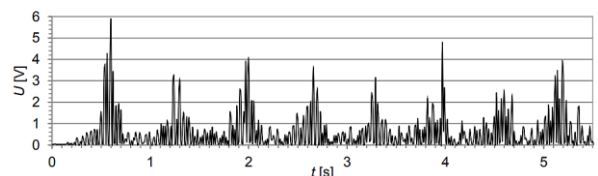


Fig. 6: Repeated rapid isometric contraction of m. biceps brachii

According to theory, for concentric contraction, it is compared to eccentric activation of a larger number of motor units as well as the frequency required by contraction their burning is higher. For comparison, we made a measurement from m. biceps brachii during flexion of the forearm (Fig. 7) and long head of m. triceps brachii during the extension (Fig. 8).

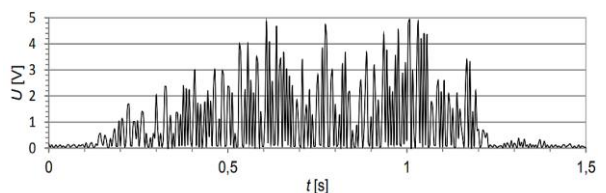


Fig. 7: Forearm flexion: m. biceps brachii

The theoretical assumption was confirmed: flexion with a duration of approximately 1.1s representing the concentric motion—the average measured amplitude was lower than during the faster extension with a duration of only 0.35s, representing an eccentric motion. Spectral analysis confirmed that the median of the frequency spectrum during the flexion was approximately 65.83 Hz and at an extension of 56.25 Hz. This fact confirms higher firing frequency of the motor units during the concentric movement.

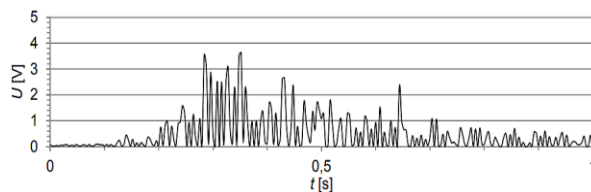


Fig. 8: Forearm extension: m. triceps brachii (caput longum)

Conclusion

Electromyography is a relatively simple method for electrical recording of the muscular system manifestations that is heavily used in the medical practice. Except medical diagnostics it has also very prospective utilization in biomedicine: for controlling of cyber prosthesis, in the ergonomics of the working environment (preventing of diseases as a result of repeated excessive muscle stress in non-physiological positions). Recently, the incidence of strait syndromes has increased and spreads between middle-age groups and young patients mainly at lower risk professions with daily burdens. The risk of their formation increases significantly during sedentary way of life and employment. In addition to acquired diseases, EMG can also be used for diagnosis and follow-up the treatment of congenital diseases and atrophy. In sport training, but also in rehabilitation, it would be beneficial to extend the use of EMG diagnostics, particularly in the form of biofeedback, monitoring of the muscle involvement and muscle synergy.

In particular, the presented device was primarily designed for surface measurement of the biopotentials (SEMG). It can be also used for electroneurographic measurements. The differential connection with three input electrodes and thorough filtration achieved a very good signal-to-noise ratio usable in practice. The device can record both raw and rectified EMG signals to be further smoothed and processed. We have made selected measurements applied to medicine and sport training. When amplitudes of the original EMG signal are calculated, they provide information about the generated mechanical strength, but they must be understood with respect to the actual conditions. In fact, a trained athlete has the amplitude of the EMG activity of the same muscle lower than that of an untrained individual.

We have concluded that, except the force of contraction, influencing factors on both an amplitude and a frequency of the EMG signal also affects contraction speed, type of motion and motor learning. During the faster contraction, increased amplitudes were recorded. On the contrary, in repeating of the same activity, that was possible to learn subconsciously, activity declined. In addition, the amplitude and the frequency of motor units burning was dependent on the type of movement. At the concentric contraction, the amplitude and frequency increased.

Acknowledgement

This work was supported by the project ITMS: 26210120021, co-funded from EU sources and European Regional Development Fund.

References

- [1] Dufek, J.: Elektromyografie Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví, 1995. ISBN 80-7013-208-6.
- [2] Krobot, A. a Kolářová, B.: Povrchová elektromyografie v klinické rehabilitaci. Olomouc, Univerzita Palackého v Olomouci, 2011. ISBN 978-80-244-2762-1.
- [3] Konrad, P. The ABC of EMG: A Practical Introduction to Kinesiological Electromyography. [Online] 2005. [03/2015] <http://cogiter.risc.cnrs.fr/fichiers/apercu.php?numero=1>.
- [4] Quach, J. H. Surface Electromyography: Use, Design & Technological Overview. Biofeedback Federation of Europe. [Online] 2007. [03/2015].
- [5] Cibulčík, F. a Šóth, J. Základná príručka elektro/myografických technik: EMG Atlas. Martin : Osveta, 1998. ISBN 80-8063-001-1.
- [6] Keller, O. Obecná elektromyografie. Praha : Triton, 1999. ISBN 80-7254-047-5.
- [7] Enoka, R. M. and Duchateau, J. Muscle fatigue: what, why and how it influences muscle function. The Journal of Physiology. 1 2008, Vol. 586, 1, pp. 11–23.
- [8] Šajter, V., a kol. Biofyzika, biochémi a rádiológia. Martin : Osveta, 2006. ISBN 80- 8063-210-3.
- [9] EMG Control of a Bionic Knee Prosthesis: Exploiting Muscle Co-Constrictions for Improved Locomotor Function. Dawley, J. A a Fite, K. B. Seattle : s.n., 2013.
- [10] Gandevia, S. C. a McKenzie, D. K. Activation of Human Muscles at Short Muscle Lengths During Maximal Static Efforts. Journal of Physiology. 1988, Zv. 407, 1, s. 599-613.

MEASUREMENT OF ELECTROMAGNETIC FIELD NEAR ELECTRONIC BABY MONITOR

Daniela Gombarska¹, Milan Smetana¹, Zuzana Drozdikova¹

¹Faculty of Electrical Engineering, University of Žilina, Žilina, Slovak Republic

Abstract

Usage of devices that emit electromagnetic (EM) radiation on everyday basis causes the exposition to the EM field to everyone. The knowledge of the values of surrounding field may help to estimate the exposure and bring the better understanding of the effects. The paper deals with measurement of the electric field near the electronic baby monitor under standard condition. Measured electronic monitor works at a frequency of 1900 MHz. The measured values do not exceed the limits set by the regulation. However some caution should be exercised when using such devices, especially as regards keeping a distance from an infant.

Keywords

Electromagnetic field, electronic baby monitor, measurement

Introduction

Electromagnetic fields (EMF) of artificial sources are omnipresent in human living environment. Its harmlessness keeps still an open question. The main concern is of the influence on humans especially the infants. Whereas the matured humans are relatively stable and resilient, the vulnerability of immature challenges EMF harmlessness. We focus on non-ionizing EMF radiation segment riveting on the high frequency 1.9 GHz EMF measurement results.

Parents of the new born child are usually concerned whether baby is safe and has everything needed. For parents who want to monitor their baby and its health condition constantly were developed devices called electronic baby monitors or electronic nannies. Basic versions include base and receiver which allow hearing what is going on in baby's room. More advanced versions have video recorders, breath monitors and can connect with other devices such as TV sets, computers or smartphones. However much a benefit it gives, these devices produce the EMF radiation, which surrounds the child in its most fragile age from new born for the longer part of the day. Our study deals with the measurement of emitted EMF of such a device for chosen commercial device transmitting on 1.9 GHz.

As indicators of the absolute exposition to EMF are used electric field strength E and density of the radiation flow $|S|$. The electric field strength E represents the value of electric field vector. The density of radiation flow $|S|$ represents the value of impact wave

energy. Both the quantities depend on the square of distance and the power of the source. [1, 2]

The relevant indicator of the exposure to non-ionizing electromagnetic radiation of the frequency range from 100 kHz to 10 GHz the specific absorption rate SAR (W / kg) is agreed. However, the influence of the EMF on living tissues does not end on thermal effects. The SAR value reflects the extent to which the biological tissue of volume V with conductivity σ and density ρ absorbs the energy W of radiofrequency radiation with electric field strength E and may be defined as the absorbed power in the volume of the tissue. The methods for measuring the values of SAR include the use of small probes or measurement of temperature rise in an irradiated object. It means that measurements of the EMF in human bodies are invasive and therefore hardly feasible and unethical. Some solution provides laboratory measurements using homogeneous phantoms, but which do not do not include the local effects of tissue layering for field propagation and absorption. More reliable dosimetric assessments are performed numerically with high - resolution anatomical models of concrete gender, age group, dimensions, etc. However, such simulations are highly computationally demanding and there is high uncertainty concerning electromagnetic properties of the tissues. The biological effects of EM radiation are related to parameters such as the frequency range used, intensity, field character exposure time as well as dimensions, weight and type of garment, thickness of individual tissue layers (skin, fat, muscles), percentage of water in the body, health of the body, and other factors (stress, ...). That means the knowledge of the

electrical properties of tissues is essential in biomedical applications and in the research of the biological effects of EMF.

Unlike the direct measurement of SAR the measurement of the intensity of the electric field at a particular location is relatively easy. The electric field strength is measured using spectral analyser. Data collection takes place in kid's room near the electronic nanny and inside the cot.

Experimental setup

Measurement of EMF

For the measurement we use the electronic nanny Philips Avent DECT SCD 560/00 which consists of two transmitters that communicate at frequencies 1.8 GHz/1.9 GHz. Proclaimed ranges of transmitters is up to 300 m in the exterior and 50 m in the interior. The instruction manual states that the minimum distance of the transmitter from the baby should be 1 m [3].

The measurement of the EM field is performed in a situation that is quite common in kid's room. The electronic nanny is placed on a commode in close proximity to the baby cot, Figure 1. Chosen distance does not fully meet the recommendation of placing the transmitter within a distance of more than 1 m from the child listed in manual. However the disposition in kid's room very often meets shown arrangement when parents use the nearest furniture for placing the device. In some cases parents even use the baby's cot to place the device. The EMF radiation is measured in baby cot just above the mattress, in a part of the commode around electronic nanny (measurement of radiation near the transmitter) and the space in front of the cot and commode, Fig. 1.



Fig. 1: Measurement setup around the electronic baby monitor (red stripes indicate the points where measurement is performed).

The EMF radiation is measured at 54 points (9x6) inside and around the cot and near baby monitor. The total covered area is of 100x160 cm. Dimensions of the cot are 120x60 cm. The height difference between the mattress and the top of the commode is 55 cm.

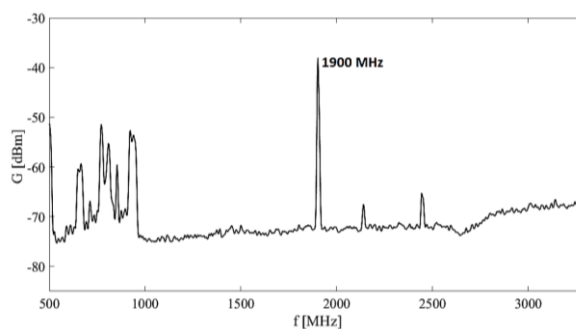


Fig. 2 Measured values of electric power near electronic baby monitor

Measurement of electric field is performed using BK PRECISION 2650A spectral analyzer. The instrument is designed for measurement of EM field in the frequency range 50 kHz – 3.3 GHz. The device is used with TP - LINK TL - ANT 2408CL omnidirectional antenna. The graph of measured electric field in whole spectra is shown on Fig. 2. The peak of 1.9 GHz working frequency of electronic nanny is clearly visible.

Fig. 3 shows the distribution of radiation at a frequency of 1900 MHz in the measured area. For each measured point the average values from maximum values of electric strength are calculated. The maximum values are around the source and the values inside the cot do not exceed 3 V/m. Values in cot are diminished by horizontal distance from the source and also by the height difference between the source position and the measurement in cot level.

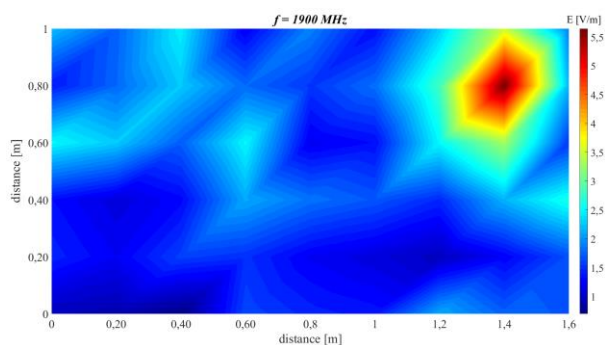


Fig. 3 Average value of electric strength maximum values in inspected area near baby monitor

However, limits of electric field strength for the observed frequencies are set to significantly higher values than the measured maximum values. It should be noted that those limits are adjusted based on the known thermal effects. The measured data compared with the standards given do meet the limit value which is for frequency range 400-2000 MHz set by the equation $1.375 \cdot f^{1/2}$. [4]

Thermal effects of EMF as result of absorption of EM energy may seem insignificant for the low energy sources as electronic nanny indeed is. On the other hand the non-thermal effects might have the higher significance specifically in long term exposure. Non thermal effects include non-specific symptoms, which are for example: headache, dizziness and insomnia in adults. The possible adverse outcomes of long term exposure of rapidly growing tissues of new-born have to be taken in consideration. Some studies, for example [5], confirm the adverse effect of EMF on the foetus and neonatal mice myocardial tissue. The EMF may influence all parts of human body as brain, cardiovascular and endocrinal system too. [1]

Based on the presented experimental findings the more research is necessary to perform to investigate the possible outcome of the long term exposure to low power radiofrequency transmission.

Conclusion

Measurements of electric field near electronic baby monitor were performed. The measured data compared with the standards given do meet the limit. However, all basic regulations focus mainly on adverse effects associated with heating of tissues and SAR. Nevertheless, caution is advised when exposing infants to the sources of EMF.

The presented measurement results are our preliminary experimental ones under relatively natural condition. The infant, especially new-born one spends a lot of time lying in the cot near the device. The

findings will be used to further investigation by means of numerical simulation.

References

- [1] Z. Psenakova, M. Benova **Measurement Evaluation of EMF Effect by Mobile Phone on Human Head Phantom** In: Advances in electrical and electronic engineering. - ISSN 1336-1376. - Vol. 7, [spec.] No. 1-2 (2008), p. 350-353.
- [2] Z. Psenakova, W. Walendziuk, **Calculation of the SAR distribution in human body caused by the radiofrequency field.** In: EMD'2009 : XIX-th international conference on electromagnetic disturbances : september 23-25, 2009, Białystok, Poland. - Białystok: University of Technology, 2009. - ISBN 978-83-62582-07-8. - S. 247-249.
- [3] **Philips Avent DECT SCD 560 (USER MANUAL).** https://www.download.p4c.philips.com/files/s/scd560_00/scd560_00_dfu_slk.pdf.
- [4] Decree of the Ministry of Health of the Slovak Republic 534/2007 Coll. **On details of requirements for sources of electromagnetic radiation and for occupational exposure limits to electromagnetic radiation in the environment.**
- [5] Tayefi H, Kiray A, Kiray M, et al. **The effects of prenatal and neonatal exposure to electromagnetic fields on infant rat myocardium.** Archives of Medical Science. 2010;6(6):837-842.

Daniela Gombarska, Ph.D.
Department of Electromagnetic and Biomedical
Engineering
Faculty of Electrical Engineering and Information
Technology
University of Zilina
Univerzitna 1, 010 26, Zilina

E-mail: gombarska@fel.uniza.sk
Phone: +421 41 513 2144

ANALYSIS OF QRS ISOPOTENTIAL MAP EXTREMA IN YOUNG ADULT HEALTHY SUBJECTS

Katarína Kozlíková, Michal Trnka

Institute of Medical Physics, Biophysics, Informatics and Telemedicine,
Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovak Republic

Abstract

QRS complex that can be recorded and analyzed using different procedures represents the electrical activity of the heart ventricles. The aim of this retrospective study is to analyze the sequence of isopotential maps in young adults when using time standardization of the QRS complex and a limited lead system. We constructed 21 isopotential maps from 24-lead system after Barr in 90 young adult subjects without cardiovascular diseases (42 men). We analyzed values and the time course of extrema as well as their positions on the chest surface. The mean QRS complex duration was (92 ± 12) ms. The potential values in individual maps ranged from -4.25 mV to 3.54 mV. We always found significantly lower mean values of extrema (flatter maps) in women than in men, except for 2 of 21 maximum comparisons. The absolute maximum appeared in the middle of the QRS complex preceding the absolute minimum in average by 2 maps (about 9 ms). The time courses of extrema were fitted by polynomial curves of the sixth order against the sequential map number with corresponding regression coefficients $R^2 > 0.97$. We have shown that a limited lead system can offer reasonable information comparable to full lead systems.

Keywords

Body surface potential mapping; ECG; QRS complex; Time standardization; Human

Introduction

The electrical activity of the heart ventricular muscle represented by the QRS complex in the electrocardiogram is a combination of two temporary overlapping processes. The electrical impulse spreads across the endocardial surfaces of both ventricles, then across the ventricular walls and results in activation of epicardial cells [1]. The fronts arising in the endocardial activity spread anteriorly and superiorly in the left ventricle and to septal and free wall segments in the right ventricle. Then the activation proceeds in an apex-to-base direction in both ventricles.

From the biophysical point of view, the heart can be regarded as a source of electric current, which spreads across the tissues of the human body regarded as a three-dimensional volume conductor. This allows registration of the heart electric activity on the body surface in form of electric potential (voltage) that can be recorded and analyzed using different procedures.

Electrocardiographic body surface mapping is a non-invasive method enabling the imaging of surface distribution of the electric voltage (isopotential maps)

and distribution of quantities derived from it (voltage-time integrals - isointegral maps or times - isochronous maps) on the body surface [2]. Because of the increased number of sensors, it provides more complete picture of cardiac electric activity, even with details of electrocardiographic records comparable to information obtained from invasive methods.

The isopotential maps give very detailed information about the electric events in the heart. Their main disadvantage is that a large number of maps has to be constructed and analyzed. A reasonable way how to decrease this number and how to make isopotential maps of different patients better comparable is to use the time standardization, i. e. to divide the evaluated time interval - in our case the QRS complex - into equidistant parts regardless of the individual interval duration.

The aim of this study was to establish the potential distributions and selected quantitative parameters in the ventricular isopotential maps recorded using a limited 24-lead system in the young adult subjects based on the QRS complex time standardization to serve as a database for further comparisons.

Materials and Methods

We studied isopotential maps of 90 young adult volunteers, 48 women, 42 men, mean age (18.6 ± 0.4) years. None of the subjects had signs of cardiovascular diseases or cardiovascular risk. All subjects had normal 12-lead standard electrocardiographic and echocardiographic findings as well as blood pressure values. Informed consent was obtained from all subjects before the examination.

Unipolar electrocardiograms for body surface potential mapping were registered using the limited 24-lead system after Barr and processed using the mapping system ProCardio [3; 4]. All data were registered at sinus rhythm in supine position during normal expiration. Linear baselines were taken through TP segments in each electrocardiogram. The onset and

offset of the QRS complex were established from the root mean square signal manually. The limiting points were set at the end of a sequence of decreasing values when starting from the middle of the QRS complex. For better comparison, each QRS complex was divided into 20 equidistant intervals and 21 isopotential maps per each complex were constructed. The first map corresponded to the QRS complex beginning, the last map to its end (Fig. 1). We analyzed the values and the time course of extrema: maximum, minimum and peak-to-peak value (maximum minus minimum) [2] as well as the locations of maxima and minima on the chest.

Statistical evaluation was performed using unpaired two-tailed Student's t-test for means of normally distributed data or the chi-square test with Yates' correction for frequencies [5; 6]. The value of $p < 0.05$ was considered as statistically significant.

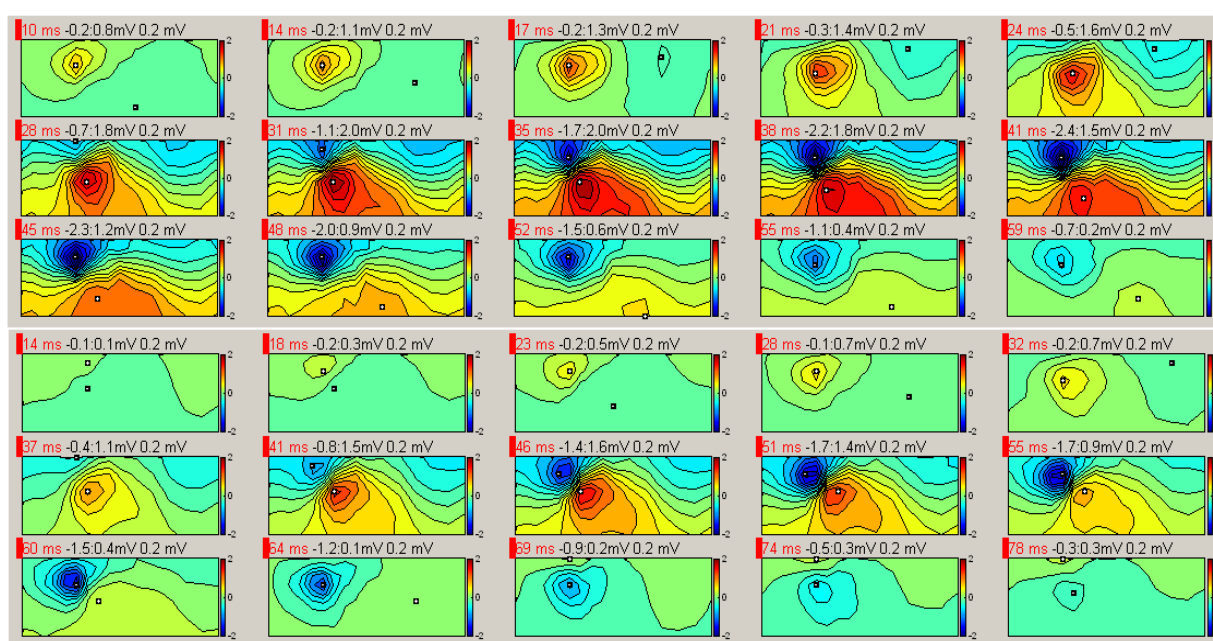


Fig. 1: Examples of QRS complex isopotential map sequences of a young man (top) and of a young woman (bottom). Maps 4 to 18 are displayed. The left half of each rectangle corresponds to the anterior chest, the right half to the back. Over each map are the time instant from the QRS beginning, the value of minimum and maximum. Step between isopotential lines is 0.2 mV.

Results

The mean QRS complex duration measured in the root mean square signal was (92 ± 12) ms, ranging from 68 ms till 127 ms. The potential values varied from -4.25 mV to 3.54 mV in individual maps in men, from -3.03 mV to 2.63 mV in women. We always found lower mean values of extrema (flatter maps) in women than in men (Fig. 1; Fig. 2). Statistically significant differences between men and women were found in 19/21 comparisons of maxima (except for maps 15 and 16), in all minima and in all peak-to-peak value

comparisons ($p < 0.05$). The absolute maximum appeared in the middle of the QRS complex (the map number 11 ± 2) preceding the absolute minimum in average by 2 maps (the map number 13 ± 1 ; Fig. 2).

The time courses of mean extrema of all subjects (expressed in mV) were very good fitted by polynomial curves of the sixth order against the sequential map number $n = 1, 2, \dots, 21$. The regression curves for map extrema were calculated using MS Excel and are expressed together with corresponding regression coefficients (Table 1) [6].

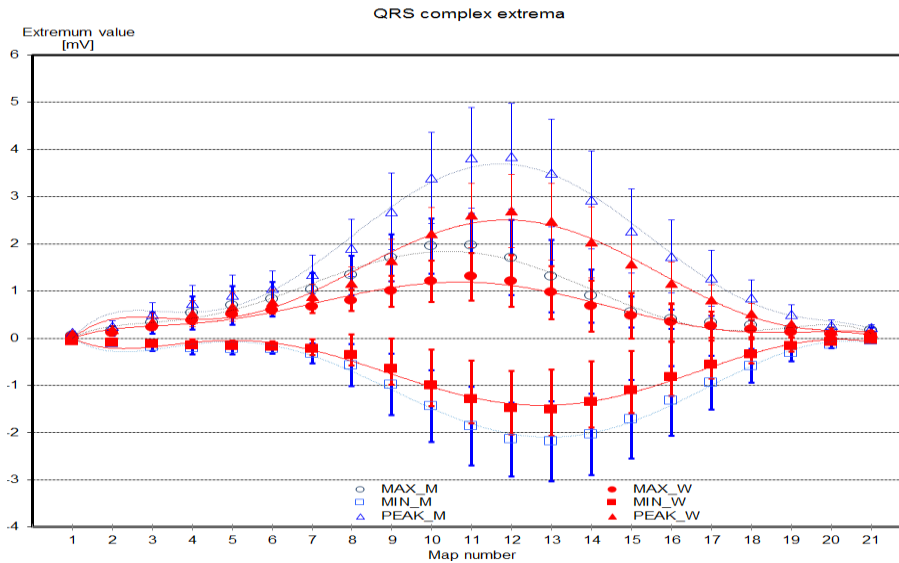


Fig. 2: Time courses of mean extrema values and standard deviations during the 21 time instants of the QRS complex in men and women.

Table 1: Regression curves fitting the time courses of map extrema

Regression curve	Regression coefficient
$MAX_M = -0.000006n^6 + 0.0004n^5 - 0.0089n^4 + 0.0952n^3 - 0.4632n^2 + 1.0908n - 0.7049$	$R^2 = 0.9750$
$MAX_W = -0.000003n^6 + 0.0002n^5 - 0.0053n^4 + 0.0594n^3 - 0.3064n^2 + 0.7731n - 0.5245$	$R^2 = 0.9716$
$MIN_M = 0.000003n^6 - 0.0003n^5 + 0.0076n^4 - 0.1017n^3 + 0.6066n^2 - 1.5104n + 1.0185$	$R^2 = 0.9796$
$MIN_W = 0.000003n^6 - 0.0002n^5 + 0.006n^4 - 0.0786n^3 + 0.4662n^2 - 1.1559n + 0.7768$	$R^2 = 0.9872$
$PEAK_M = -0.000009n^6 + 0.0006n^5 - 0.0165n^4 + 0.1969n^3 - 1.0697n^2 + 2.6012n - 1.7234$	$R^2 = 0.9863$
$PEAK_W = -0.000006n^6 + 0.0004n^5 - 0.0113n^4 + 0.138n^3 - 0.7726n^2 + 1.929n - 1.3012$	$R^2 = 0.9773$

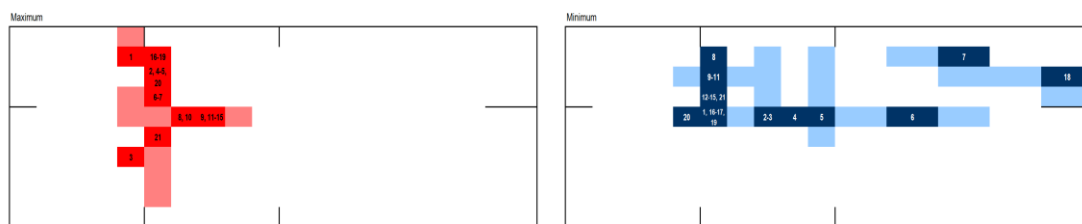


Fig. 3: Positions of map extrema during the total QRS complex. Medians and 95% confidence intervals are displayed for each time instant (map). The map numbers are given in the median positions (darker areas). Short vertical lines in the rectangles mark the position of the sternum and the left middle axillary line. Short horizontal lines mark the approximate position of the fourth intercostal space.

What concerns the extrema locations of body surface potential, the group median maxima covered only a relatively small area during the whole QRS complex. They were placed along the sternum, mainly in its upper part, except for the middle third of the QRS complex when they were located mainly over the heart apex (Fig. 3). The group median minima were more scattered than

the maxima; they covered larger area in the upper part of the chest. They were located in similar areas as were the maxima (in different time instants) but also frequently in the upper back. Movement from the middle anterior chest leftwards, upwards at the back and then round to the anterior chest could be observed.

Discussion

The distributions of potentials on the chest surface during ventricular activation were in accordance with published results although obtained with different but always full lead systems [7 – 10].

The typical potential distribution during the early QRS complex shows positive voltages on the anterior chest and negative voltages on the back. The peak positive potential – the maximum – migrates to the left anterior chest, and the peak negative potential – the minimum – moves to the right anterior chest. A second minimum appears on the central or right anterior chest. The two minima merge while the positive potentials continue to shift leftward and posteriorly around the chest. Negative potentials expand behind the moving positive front until the precordial region is covered with them [7].

Although there are more papers describing the potential distributions of QRS isopotential maps qualitatively for different ages in accordance with our findings [7 – 9], quantitative distribution based on time standardization occurs only rarely.

The values of absolute maxima in our study were comparable to the published data [10]. They studied 36 normal males aged 22 to 60 years. The body surface maps were constructed from 219 electrodes recorded simultaneously. Each QRS complex was divided into 10 equidistant parts and the maps at the end of each part were analyzed.

The mean duration of the QRS complex in [10] was comparable (90 ± 12) ms to the duration in our study (92 ± 12) ms. The obtained mean absolute maxima as well as the mean absolute peak-to-peak values were higher than those in our study ((2.1 ± 0.1) mV versus (1.6 ± 0.7) mV; (3.6 ± 1.0) mV versus (3.3 ± 1.2) mV). The mean absolute minima had the same value ((-1.8 ± 0.5) mV versus (-1.8 ± 0.7) mV). Observed differences could be caused by different age of the examined subjects and gender proportion as the potential amplitudes change with the age and are usually lower in women than in men [11]. In [10], the positions of extrema were similar to our data. Small differences could be caused by the different lead systems used as well as by different way of data evaluation (in [10] average positions, in our study median positions).

Conclusion

The time standardization allowed comparing various durations of the QRS complex in individual subjects. Despite the small differences to previously published data we could show that a limited lead system can offer reasonable information comparable to full lead systems.

We provided a quantitative evaluation of isopotential map extrema that can serve as a database for further comparisons for those cardiovascular diseases that are displayed in changed electric activity of the heart.

Acknowledgement

This work was partially supported by the VEGA project 1/0807/18 from the Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic.

References

- [1] Mirvis DM. *Electrocardiography: A Physiologic Approach*. St. Louis: Mosby; 1993. 532 p.
- [2] Kozlíková K. Surface integral maps, their characteristics and methods of quantitative analysis. *Bratisl Lek Listy*. 1990 Nov; 91(11): 815-23 (in Slovak).
- [3] Barr RC, Spach MS, Herman-Giddens GS. (1971). Selection of the number and positions of measuring locations for electrocardiography. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1971 Mar; 18(2): 125-38.
- [4] Rosík V, Tyšler M, Turzová M. Portable device for ECG mapping. In Frollo I, Plačková A, editors. *Proceedings of International Conference of Measurement*. Bratislava: SAV; 1997. 367-70.
- [5] Altman DG. *Practical Statistics for Medical Research*. Boca Raton, Florida: Chapman and Hall/CRC; 1990. 624 p.
- [6] Kozlíková K, Martinka J. *Základy spracovania biomedicínskych meraní 2*. Bratislava: Asklepios, 2009. 202 p. (in Slovak)
- [7] Taccardi B. Distribution of heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects. *Circ Res*. 1963 Apr; 12: 341-52.
- [8] Liebman J, Thomas CW, Rudy Y, Plonsey R. Electrocardiographic body surface potential maps of the QRS of normal children. *J Electrocardiol*. 1981 Jul; 14(3): 249-60.
- [9] Green LS, Lux RL, Haws CW, Williams RR, Hunt SC, Burgess MJ. Effects of age, sex, and body habitus on QRS and ST-T potential maps of 1100 normal subjects. *Circulation*. 1985 Feb; 71(2): 244-53.
- [10] Stilli D, Musso E, Barone P, Ciarlini P, Macchi E, Regoliosi G et al. Newer data on the configuration and variability ranges of body surface maps in a sample of normal subjects. *J Electrocardiol*. 1988 Jan; 21(1): 1-14.
- [11] Macfarlane PW, van Oosterom A, Pahlm O, Kligfield P, Janse M, Camm J, editors. *Comprehensive Electrocardiology* [Internet]. London: Springer; 2011 [cited 2019 June 15]. 2291 p. Available from: <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-1-84882-046-3>

*Katarína Kozlíková, Assoc. Prof. RNDr. Mgr. CSc.
Institute of Medical Physics, Biophysics, Informatics
and Telemedicine
Faculty of Medicine. Comenius University in
Bratislava
Sasinkova 2, SK-813 72 Bratislava
Slovak Republic*

*E-mail: katarina.kozlikova@fmed.uniba.sk
Phone: +421 2 9011 9533*

NON-DIPOLARITY ANALYSIS IN ISOPOTENTIAL MAPS OF HEART VENTRICULAR DEPOLARIZATION OF CHILDREN BASED ON VISUAL INSPECTION

Michal Trnka, Daniel Kosnáč, Katarína Kozlíková

Institute of Medical Physics, Biophysics, Informatics and Telemedicine,
Faculty of Medicine, Comenius University in Bratislava, Bratislava, Slovak Republic

Abstract

The electrical record of ventricular depolarization – the QRS complex - can be displayed by means of body surface potential mapping. Obtained maps may reveal some non-dipolar components during several phases of the cardiac cycle. The aim of this study was to analyze the non-dipolarity during the QRS complex in healthy children. We constructed 21 time normalized isopotential maps from 24-lead system after Barr in 35 children without cardiovascular diseases (18 boys). We analyzed several parameters in the isopotential maps displayed at two different isopotential steps: 100 μV and 200 μV . The mean duration of QRS complex in girls was (82 ± 6) ms and (90 ± 12) ms in boys. Potential values varied from -3.97 mV to +3.4 mV in individual maps. Non-dipolar QRS complexes were found in more than the half of subjects and the number maxima and minima changed with changing potential step. Therefore, an algorithm based solely on obtained potential values has to be developed.

Keywords

Body surface potential mapping; ECG; QRS complex; Isopotential map; Non-dipolarity

Introduction

The QRS complex represents the electrical activity of the heart ventricles. It can be recorded and analyzed using different procedures.

One of standard tools of modern clinical medicine – electrocardiography – utilizes a graphical representation of measurement of electric potential differences between electrodes, which are placed on the patient's body. Clinicians are able to identify numerous cardiac abnormalities from these recordings, but their interpretation still relies on a pattern recognition process.

The standard 12-lead electrocardiogram does not always provide a comprehensive description of the electrical state of the heart due to the limited number and location of electrodes in the chest area. Such electrode configuration causes the most informative regions of the surface potential distribution to be left out, for example local minima and maxima [1].

This can be avoided using multi-lead measurements, where many electrodes are placed over the whole chest and back – body surface potential mapping [2]. The resultant potential distribution from such measurement

is then plotted into an isopotential map, where each map represents potential distribution on body surface in one time instant during the QRS complex – a time specific “snapshot” of ventricular depolarization of the heart.

Taccardi [3] reported non-dipolar components during some phases of ventricular depolarization in normal males aged 15 to 43 years as evidenced by multiple maxima and/or minima at the same time on the human thorax.

The aim of this study was to study the non-dipolarity during the QRS complex in healthy children as established by visual evaluation of extrema in isopotential maps using two different steps between isopotential lines.

Materials and methods

We studied isopotential maps of 35 healthy children without cardiovascular diseases, 17 girls, 18 boys, mean age (9.8 ± 0.3) years. All children had normal 12-lead electrocardiographic and echocardiographic findings and normal blood pressure values.

Unipolar electrocardiograms for body surface potential mapping were recorded using Barr limited 24-lead system (Fig. 1) implemented in the ProCardio mapping system (Institute of Measurement Science, SAS, Bratislava) [4, 5]. The data were recorded in children in supine position during normal expiration. Sampling frequency was 500 Hz and all electrocardiograms were filtered with Pipberger low-pass filter [5]. The zero isoelectric line was established from neighboring TP segments.

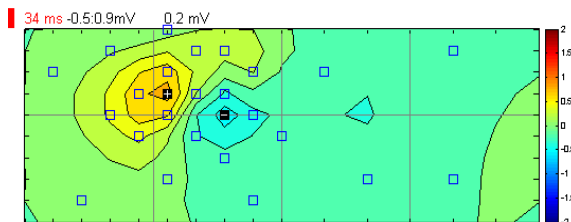


Fig. 1: An example of multipolar isopotential map with depicted electrode placement (small squares). The left half of the rectangle corresponds to the anterior chest, the right half to the back. Over the map, the time instant from the QRS onset and the values of absolute minimum and maximum potential found in the map are given. Potential scale is on the right side of the map.

The onset and offset of the QRS complex was determined manually from the root mean square signal [2]. To get comparable data, each QRS complex was divided into 20 equidistant time intervals resulting in construction of 21 isopotential maps for each QRS complex (per child). The first map corresponded to the start of the QRS complex, while the last one represented its end.

To allow better visual inspection of maps, isopotential lines were graded by a selected potential step and plotted in the map. Each isopotential map was displayed and analyzed with two different potential steps: 100 μV and 200 μV . The first two and the last two maps were excluded from each evaluation due to possible noise (low signal).

The isopotential map was considered to be dipolar, if only two extrema – a minimum and a maximum – were present in the map (Fig. 2). If besides the absolute extrema also at least one additional (local) extremum occurred, it was considered as a non-dipolar map (Fig. 3). The whole QRS was considered as non-dipolar if there was at least one non-dipolar isopotential map regardless the time instant.

Comparisons of evaluated parameters (number of extrema in maps) were performed using paired Student's t-test [6] or comparing the proportions [7]. Statistically significant difference was considered at $p < 0.05$.

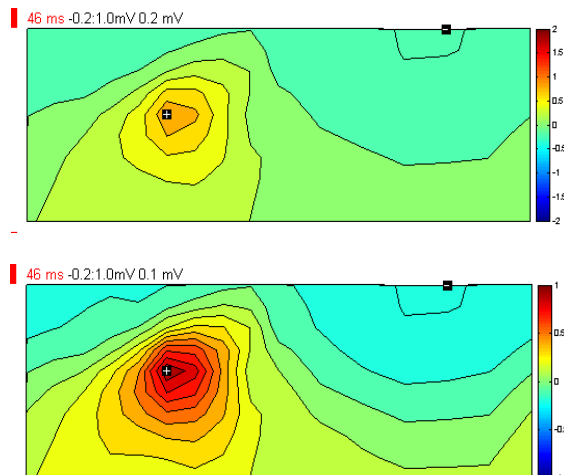


Fig. 2: The same dipolar isopotential map of a 10-year-old boy displayed with the potential step 200 μV (top) and with the potential step 100 μV (bottom). Only one maximum and one minimum are present.

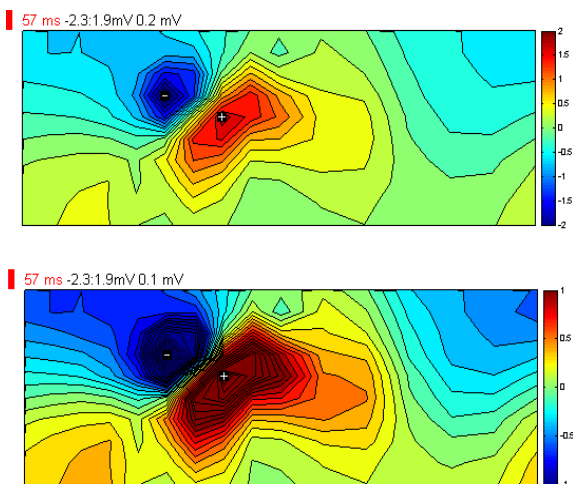


Fig. 3: The same non-dipolar isopotential map of a 10-year-old boy displayed with the potential step 200 μV (top) and with the potential step 100 μV (bottom). Notice the small local minimum situated in the middle upper part of maps and the local maxima at the bottom of both maps.

Results

The mean duration of the QRS complex in the evaluated subjects ranged from 74 ms to 116 ms (mean \pm standard deviation (86 ± 10) ms) in accordance with published data [8]. The mean value of the absolute maximum in all isopotential maps during the whole QRS complex was (2.42 ± 0.54) mV (range from 1.49 mV to 3.74 mV) and of the absolute minimum

(-2.35 ± 0.64) mV (range from -3.97 mV to -1.33 mV). No significant difference was found between potential values of maxima and absolute values of potential minima (i.e. taken as positive values).

Non-dipolar QRS complexes were identified in 10/18 boys (56 %) and in 11/17 girls (65 %), both at a potential step 200 μ V (Fig. 3). This ratio increased, when using the potential step 100 μ V to 16/18 boys (89 %) and 14/17 girls (82 %). The difference between boys and girls was not statistically significant.

Similar situation occurred when comparing the number of evaluated maps. The non-dipolar content increased from 31/306 (10 %) maps to 60/306 (20 %) maps in boys and from 26/289 (9 %) maps to 47/289 (16 %) maps in girls. When using the potential step 100 μ V, there was significantly higher proportion of non-dipolar isopotential maps in boys than in girls.

Sixty-two isopotential maps changed their non-dipolar content with the change of the potential step (36 maps in boys, 26 maps in girls).

The isopotential maps changed their dipolarity/nondipolarity mostly during the second half of the QRS complex (47 maps).

The isopotential map corresponding to the middle of the QRS complex duration was dipolar in all girls, while dipolar in 12 boys (Fig. 2). The non-dipolarity was caused in all cases by increased number of minima, in one case by two maxima.

The total number of extrema increased significantly when using the smaller potential step, by 77 extrema in boys and 62 extrema in girls.

Conclusion

We found non-dipolar potential distribution in more than one half of evaluated QRS complexes in boys and girls 10 years old. The results of other authors [9] suggest that isopotential maps of ventricular depolarization in healthy males may contain non-dipolar components, as we have also demonstrated with the use of a similar potential step - even in children.

We found changed number of map extrema with changed potential step when evaluating the isopotential maps by visual inspection. Therefore, an algorithm based solely on obtained potential values has to be developed.

Acknowledgement

This work was partially supported by the VEGA project 1/0807/18 from the Ministry of Education, Science, Research and Sport of the Slovak Republic.

References

- [1] Ornato JP et al. Body surface mapping vs 12-lead electrocardiography to detect ST-elevation myocardial infarction. *Am J Emerg Med.* 2009 Sep; 27(7):779-84.
- [2] Kozlíková K. Surface integral maps, their characteristics and methods of quantitative analysis. *Bratisl Lek Listy.* 1990 Nov; 91(11): 815-23 (in Slovak).
- [3] Taccardi B. Distribution of heart potentials on the thoracic surface of normal human subjects. *Circ Res.* 1963 Apr; 12: 341-52.
- [4] Barr RC, Spach MS, Herman-Giddens GS. (1971). Selection of the number and positions of measuring locations for electrocardiography. *IEEE Trans Biomed Eng.* 1971 Mar; 18(2): 125-38.
- [5] Rosík V, Tyšler M, Turzová M. Portable device for ECG mapping. In Frollo I, Plačková A, editors. *Proceedings of International Conference of Measurement.* Bratislava: SAV; 1997. 367-70.
- [6] Kozlíková K, Martinka J. *Základy spracovania biomedicínskych meraní 2.* Bratislava: Asklepios, 2009. 202 p. (in Slovak)
- [7] Altman DG. *Practical statistics for medical research.* London: Chapman and Hall, 1991. 624 p.
- [8] Macfarlane PW, van Oosterom A, Pahlm O, Kligfield P, Janse M, Camm J, editors. *Comprehensive Electrocardiology* [Internet]. London: Springer; 2011 [cited 2019 June 15]. 2291 p. Available from: <https://link.springer.com/referencework/10.1007%2F978-1-84882-046-3>
- [9] Tsunakawa H, et al. Dipolarity and Dipole Location during QRS and T Waves in Normal Men Estimated from Body Surface Potential Distribution. *Japanese Heart Journal.* 1985 May; 26(3): 319-334.

*PhDr. Michal Trnka, Ph.D.
Institute of Medical Physics,
Biophysics, Informatics and Telemedicine
Faculty of Medicine
Comenius University in Bratislava
Sasinkova 2, SR-813 72 Bratislava
E-mail: michal.trnka@fmed.uniba.sk*

DETEKCIA INTRAKRANIÁLNYCH HEMORAGIÍ S VYUŽITÍM KONVOLUČNÝCH NEURÓNOVÝCH SIETÍ

Jakub Nemček¹, Roman Jakubíček¹, Jiří Chmelík¹

¹Ústav biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a komunikačných technológií, Vysoké
Učení Technické, Brno, Česká republika

Abstrakt

V tomto príspevku predstavujeme využitie konvolučných neurónových sietí (CNN) ku detekcii intrakraniálnych hemoragií v CT snímkach hlavy. Predstavujeme klasifikátory založené na troch rôznych architektúrach CNN pre klasifikáciu 2D axiálnych rezov za účelom nájdania rezov s výskytom hemoragie. Popisujeme verejne dostupnú databázu CQ500 a jej použitie pre vytvorenie trénovacej a testovacej databázy. Popísané a diskutované sú ďalej úspešnosti klasifikácie, pričom najlepší klasifikátor dosahuje úspešnosť nájdania hemoragie 80,29 %.

Kľúčové slová

Intrakraniálna hemoragia, počítačová tomografia, konvolučné neurónové siete, hlboké učenie

Úvod

Motivácia

Intrakraniálne hemoragie sú závažný problém, ktorý môže postihovať rôzne intrakraniálne štruktúry a spôsobuje vážne postihnutia až smrť. Najčastejšou zobrazovacou modalitou pre odhalenie resp. hodnotenie tejto patológie u pacientov je počítačová tomografia (CT). (1) Keďže i oneskorenie rádovo v minútach môže viesť k smrti, skorému odhaleniu diagnózy je pripísaná nesmierna dôležitosť. Tradičné vizuálne hodnotenie snímky môže byť časovo náročné, a vyžadujú prítomnosť trénovaného rádiológa. Tento proces je náročný na sústredenie lekára, čo môže viesť k výskytu chybného hodnotenia. Preto sú vyvíjané automatické metódy detekcie hemoragií, ktoré poskytujú rýchly odhad prítomnosti resp. neprítomnosti patológie a môžu tak dopomôcť lekárovi k utvoreniu správneho úsudku. (2)

Existuje množstvo metód umelej inteligencie, ktoré by mohli byť aplikované na riešenie tejto problematiky. Jednou možnosťou klasifikácie snímky na zdravú resp. patologickú sú tradičné príznakové metódy, ako napríklad metóda podporných vektorov (SVM, z ang. support vector machines), ktorá rozoznáva medzi dvomi triedami a je lineárnym klasifikátorom, pokiaľ nie je použitá nelineárna jadrová funkcia. (3)

Za posledné obdobie sa v oblasti analýzy medicínskych dát rozšírili metódy hlbokého učenia. Klasifikačné algoritmy sú často založené na

predtrénovaných konvolučných neurónových sieťach (CNN, z ang. convolutional neural network) a sú schopné dosahovať perfektné výsledky. V niektorých novších publikáciách sú uvedené i vlastné architektúry sietí. V prípade konvolučných neurónových sietí môže byť výhodou, že nie je nutné hľadať relevantné príznaky pre klasifikáciu. (4)

Publikované metódy

Za posledné roky bolo vydané množstvo publikácií, ktoré uvádzajú riešenie problematiky automatickej detekcie hemoragií na základe umelej inteligencie.

Chilamkurthy a kol. (2018) (5) využívajú na detekciu hemoragií v 2D rezoch modifikovanú konvolučnú neurónovú sieť ResNet18. Následne je použitá metóda náhodného lesu, ktorá predikuje prítomnosť hemoragie u daného pacienta a taktiež rozlišuje jej typ. Pri práci boli zozbierané obrázky do dvoch databáz, ktoré boli ďalej používané: Qure25k obsahujúca 21 095 skenov a zverejnená databáza CQ500 obsahujúca 491 skenov. Na tejto databáze dosiahli pri všeobecnej detekcii hemoragie plochu pod ROC krivkou (AUC) 0,9419, resp. AUC pre detekciu jednotlivých typov: 0,9544, 0,9310, 0,9521, 0,9731, resp. 0,9574 pre intraparenchymálnu, intraventrikulárnu, subdurálnu, extradurálnu resp. subarachnoidálnu hemoragiu.

Grewal a kol. (2018) v publikácii (2) uvádzajú použitie kombinácie konvolučnej neurónovej siete DenseNet, ktorá detekuje na úrovni rezov, s rekurentnou neurónovou sieťou LSTM (Long-Short Term Memory). Vytvorenú architektúru nazývajú RADnet (Recurrent Attention DenseNet). Na

trénovanie, validáciu resp. testovanie používajú 185, 67 resp. 77 CT snímok mozgu, pričom pri testovaní dosahujú presnosť 81,82%.

Cho a kol. (2019) (6) popisujú kaskádovitý model založený na hlbokom učení použitý na detekciu hemoragií a klasifikáciu do piatich typov. Dve kaskádovité konvulčné neurónové siete detekujú prítomnosť krvácania a následné duálne plno konvulčné siete rozlišujú typ a ohraničujú nález. Pri využití 135 974 CT skenov je dosiahnutá senzitivita 97,91% a špecificita 98,76%.

Našou voľbou pre vyriešenie problematiky hľadania hemoragií sú konvulčné neurónové siete práve pre ich potenciál dosiahnuť dostatočné výsledky bez nutnosti nachádzania relevantných príznakov. V príspevku predstavujeme porovnanie použitia troch typov architektúr sietí pre klasifikáciu 2D axiálnych rezov CT snímky mozgu.

Dostupné dáta

V tomto príspevku bola využitá verejne dostupná databáza CT snímok hlavy CQ500 obsahujúca 491 skenov (5). Pre každý zo skenov platí, že daný pacient bol starší ako 7 rokov, nemal pooperačné defekty a bola nasnímaná aspoň jedna nekонтрастная séria snímok s axiálnymi rezmi a rekonštrukčným algoritmom pre mäkké tkanivo.

Dáta boli hodnotené nezávisle tromi rádiológmi, ktorí pre daný sken hlavy hodnotili prítomnosť intrakraniálnych hemoragií, ich typy (vid'. Úvod), postihnutú hemisféru a taktiež podávajú informáciu, či sa jedná o chronický nález alebo nie. Ďalej je uvedená prítomnosť resp. absencia posunu stredovej línie mozgu a presunu mozgového tkaniva (mass effect). Posledným typom hodnotených patológií sú fraktúry, ktoré pokiaľ sú prítomné, je dodaná i informácia o tom, či sa jedná o zlomeninu lebkovej klenby, alebo inú fraktúru. (5) Takto zverejnené anotácie podávajú informácie o výskyte uvedených patológií u daného pacienta, nie sú však bližšie špecifikované konkrétne pozície nálezov.

Metodológia

Experimentálne dáta

V rámci tohto príspevku boli využité selektované dáta z datasetu CQ500. Podľa (5) bol v prípade nehody všetkých troch rádiológov pri ohodnotení prítomnosti resp. absencie hemoragie v danej snímke hlavy braný ohľad na väčšinovú zhodu.

Pre potrebu tréovania a validácie bolo z celkového množstva 205 CT skenov s minimálne jedným typom hemoragie vybraných 90 3D skenov. Dataset 3D obrazov bez patológie bol vytvorený selekciou 75 skenov z celkového množstva 273 snímok bez označenia výskytu akejkoľvek patológie. CT skeny

z oboch skupín boli rozdelené v pomere 7:3 do tréovacej resp. testovacej databázy.

Z 3D skenov s výskytom patológie sme vytvorili 2D obrazy mozgu manuálnym určením axiálnych rezov, v ktorých je zobrazený niektorý z typov hemoragie. Pre vytvorenie 2D dát bez hemoragie bola z každého skenu zdravého pacienta náhodne vygenerovaná štvrtina axiálnych rezov. Takýmto spôsobom sme vytvorili tréovacu databázu o veľkosti 2 839 obrazov s hemoragiami a 2 831 obrazov zdravého pacienta, a ďalej testovaciu databázu o veľkosti 1 083 resp. 1 363 rezov s nálezom resp. bez nálezu.

Predspracovanie

Namiesto použitia celého dynamického rozsahu hodnôt intenzít sme pre každý rez databázy vytvorili 3 rôzne kanály, ktoré vstupujú do siete. Kanály sú vytvorené vyprahovaním hodnôt pod spodným resp. nad vrchným prahom podľa tzv. mozgového okna, subdurálneho a kostného okna. (5) Hodnoty spadajúce mimo interval daný prahmi sú nastavené na -1 024 HU. Prahy pre jednotlivé okná sú:

- 0 HU resp. 80 HU,
- 150 HU resp. 200 HU,
- -1 000 HU resp. 2 000 HU.

CNN

Pre potreby klasifikácie obrazov boli navrhnuté 3 klasifikátory založené na predtrénovaných CNN, ktoré boli originálne naučené na ImageNet (7). Modifikovaných tak, aby rozoznávali 2 kategórie axiálnych rezov: nález resp. absencia hemoragie. Všetky siete sú doučené na tréovacej databáze. Využívaná je i augmentácia učebnej množiny, kedy v každej epoche učenia je použité rovnaké množstvo tréovacích dát, ktoré môžu byť mierne pozmenené reflexiou prípadne transláciou v oboch smeroch v rozsahu od -30 po 30 pixelov.

Pre vytvorenie prvého klasifikátora bola použitá pred-trénovaná sieť AlexNet (8). Na učenie bol použitý krok o veľkosti 10^{-4} počas 4 epoch, optimalizačná metóda stochastického gradientu a obrazy boli rozdelené do mini-batch-ov po 16 obrazov. Vstupný obraz je 2D axiálny rez z CT skenu hlavy, ktorý je prevzorkovaný na veľkosť $227 \times 227 \times 3$. Tretí rozmer je daný jednotlivými kanálmi (vid'. Predspracovanie).

Ďalší klasifikátor je založený na populárnej predtrénovanej sieti ResNet50 (9). Učenie prebiehalo optimalizačnou metódou Adam (10) pri rozdelení dát do mini-batch-ov po 60 obrazov počas 4 epoch.

Posledný klasifikátor vychádza z predtrénovanej siete GoogLeNet (11). Pri učení bola využitá optimalizácia metódou Adam, počet epoch bol nastavený na 4 a veľkosť mini-batch-u bol 20. Vstupnými obrazmi u oboch posledných klasifikátorov

sú axiálne rezy o veľkosti $224 \times 224 \times 3$ kde tretí rozmer opäť zahŕňa definované 3 kanály.

Celý algoritmus, tréning sietí i testovanie sú realizované v programovacom prostredí Matlab 2018b.

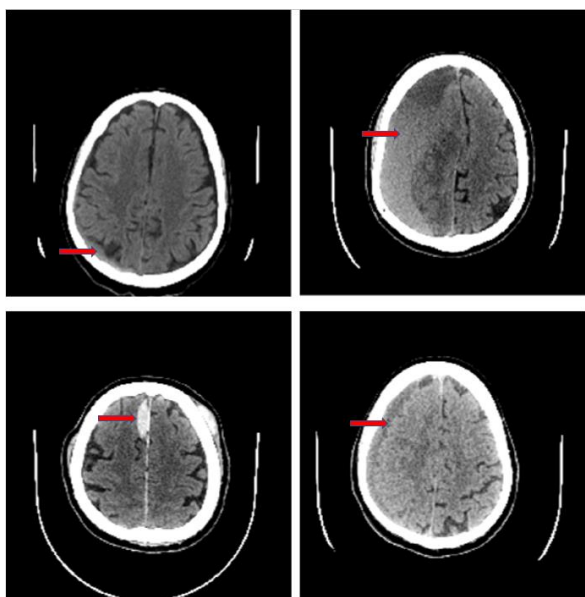
Výsledky a diskusia

Všetky klasifikátory boli otestované na vytvorenej testovacej databáze. Úspešnosť klasifikácie prítomnosti resp. absencie hemoragie pre každý z nich je uvedená v Tabuľke 1, pričom úspešnosť definujeme ako pomer správnych klasifikácií ku počtu testovaných obrazov.

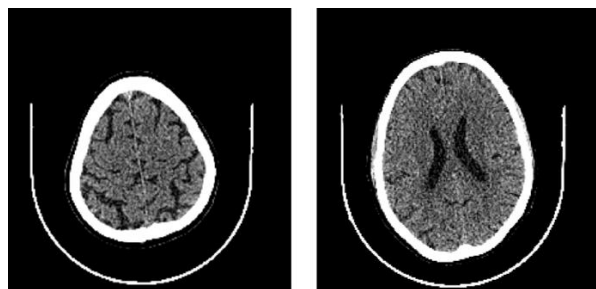
Tabuľka 1: Úspešnosť klasifikátorov založených na 3 typoch sietí.

Sieť	Úspešnosť [%]
AlexNet	79,80
ResNet50	80,29
GoogLeNet	74,49

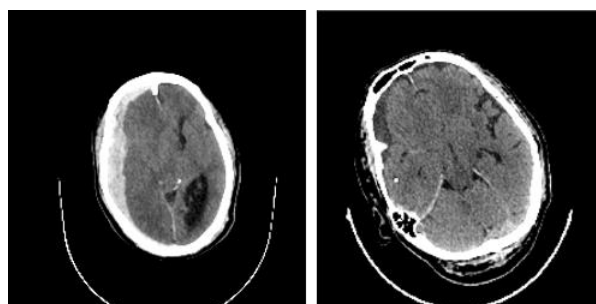
Najvyššiu úspešnosť dosahujeme u klasifikátora založeného na predtrénovanej sieti ResNet50. Klasifikátor založený na jednoduchej architektúre AlexNet však vedie k úspešnosti zhoršenej iba o necelých 0,5 %. Najhoršiu úspešnosť detekcie dosahuje klasifikátor podľa GoogLeNet.



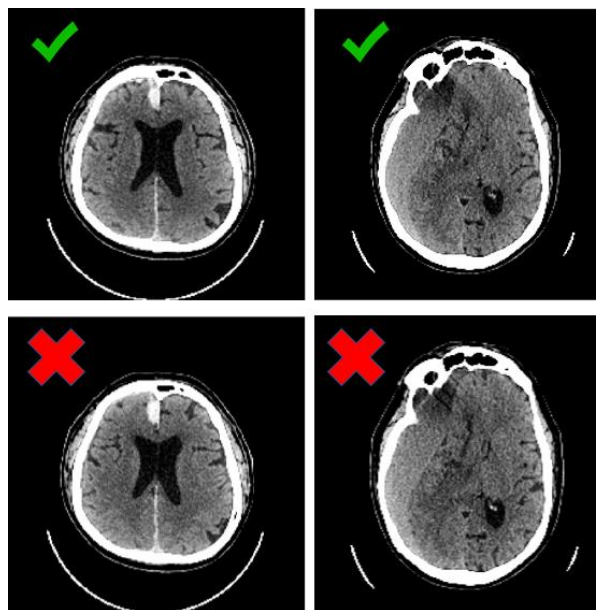
Obr. 1: Prípady patologických snímok (hemoragie sú vyznačené šípkou) od štyroch pacientov zaradených do kategórie zdravých rezov.



Obr. 2: Prípady falošnej klasifikácie zdravých rezov ako rezov s hemoragiou.



Obr. 3: Správne klasifikované rezy s patológiou.



Obr. 4: Rezy mozgu s hemoragiami klasifikované správne (hore) resp. nesprávne (dolu) od dvoch pacientov.

Pri úspešnosti 80,29 % je stále značná chybovosť klasifikácie. Na Obr. 1 sú zobrazené axiálne rezy s hemoragickými nálezmi, ktoré boli zaradené do triedy zdravých pacientov aj napriek tomu, že niektoré hemoragie sú pomerne dobre rozlíšiteľné aj pre laického pozorovateľa. Obr. 2 naopak poukazuje na niektoré prípady neúspešnosti klasifikátora pri

rozpoznaní zdravých CT rezov. Na druhej strane, Obr. 3 a horná časť Obr. 4 ukazujú, že klasifikátor je schopný rozpoznať hemoragie aj napriek ich rozličným pozíciám a tvaru.

Pokiaľ uvážime celkový CT sken hlavy daného pacienta, vo väčšine prípadov bol výskyt nesprávnej klasifikácie 2D rezu menšinový v porovnaní so správnymi. Takýto prípad je zobrazený i na Obr. 4, kde sú dvaja pacienti s hemoragiou, avšak v dolných dvoch obrázkoch je klasifikácia nesprávna, pričom väčšina ďalších rezov je zaradená správne. Dôvodom takejto chyby môže byť nedobre naučená sieť.

Aj napriek existencii nesprávnych klasifikácií má algoritmus hľadania prítomnosti hemoragií vysoký potenciál pre využitie v lekárskej diagnostike, keďže rýchlo upozorní lekára na podozrivého pacienta s potenciálnym výskytom patológie, a tak môže zvýšiť rýchlosť nájdenia diagnózy. Ďalším benefitom je zmenšenie šance na prehliadnutie patológie ľudským faktorom. Existuje viacero potenciálnych vylepšení klasifikácie, ktoré by mohli viesť k zlepšeniu úspešnosti klasifikácie a teda k lepšej diagnostickej schopnosti. Pre daného pacienta sú jednotlivé rezy hodnotené samostatne. Prítomnosť hemoragie sa dá zisťovať zväznením výsledkov pre celý 3D sken hlavy pomocou ďalších metód umelej inteligencie. Ďalším možným vylepšením je zväčšenie trénovacej databázy uvažovaním ďalších CT snímok s hemoragiami z datasetu CQ500.

V rámci ďalšej práce chceme algoritmus rozšíriť o klasifikáciu všetkých typov hemoragií spolu s ich segmentáciou, a ďalej o detekciu ďalších patológií. V rámci tohto rozšírenia je plánované aplikovať i spomenuté potenciálne vylepšenia.

Záver

Problematika detekcie intrakraniálnych hemoragií z CT snímok má z lekárskeho hľadiska vysoký potenciál. Vytvorenie a aplikácia funkčného algoritmu môže zabrániť dokonca až smrti pacienta. V tomto príspevku poukazujeme na možnosti využitia moderných metód umelej inteligencie za účelom zisťovania prítomnosti hemoragie v axiálnych rezoch CT snímok mozgu. Predstavujeme 3 klasifikátory založené na rôznych architektúrach CNN. Popisujeme vytvorenie trénovacej a testovacej databázy snímok

z verejne dostupnej databázy CT skenov hlavy CQ500, ktorá je taktiež opísaná. Popísaný je ďalej proces učenia klasifikátorov. Tie sú testované a s úspešnosťou 80,29 % sa ako najlepšia ukázala sieť ResNet50. Získané výsledky ukazujú vysoký potenciál týchto metód pre využitie v lekárskej praxi, ako nástroja pre urýchlenie a spresnenie diagnostiky intrakraniálnych hemoragií a ďalších patológií mozgu.

Referencie

1. Heit JJ, Iv M, Wintermark M. Imaging of Intracranial Hemorrhage. 2017;19(1):11–27.
2. Grewal M, Srivastava MM, Kumar P, Varadarajan S. RADnet: Radiologist level accuracy using deep learning for hemorrhage detection in CT scans. Proc - Int Symp Biomed Imaging. 2018;2018-April:281–4.
3. J.Chatap N, Kr. Shrivastava A. A Survey on Various Classification Techniques for Medical Image Data. Int J Comput Appl. 2014;97(15):1–5.
4. Litjens G, Kooi T, Bejnordi BE, Setio AAA, Ciompi F, Ghafoorian M, et al. A survey on deep learning in medical image analysis. Med Image Anal [Internet]. 2017;42(December 2012):60–88. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28778026>
5. Chilamkurthy S, Ghosh R, Tanamala S, Biviji M, Campeau NG, Venugopal VK, et al. Development and Validation of Deep Learning Algorithms for Detection of Critical Findings in Head CT Scans. 2018;1–18. Available from: <http://arxiv.org/abs/1803.05854>
6. Cho J, Park KS, Karki M, Lee E, Ko S, Kim JK, et al. Improving Sensitivity on Identification and Delineation of Intracranial Hemorrhage Lesion Using Cascaded Deep Learning Models. J Digit Imaging. 2019;32(3):450–61.
7. Russakovsky O, Deng J, Su H, Krause J, Satheesh S, Ma S, et al. ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge. Int J Comput Vis. 2015;115(3):211–52.
8. Krizhevsky A, Hinton GE. ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks. Adv Neural Inf Process Syst. 2012;1–9.
9. He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. Proc IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit. 2016;2016-Decem:770–8.
10. Kingma DP, Ba J. Adam: A Method for Stochastic Optimization. 2014;1–15. Available from: <http://arxiv.org/abs/1412.6980>
11. Szegedy C, Liu W, Jia Y, Sermanet P, Reed S, Anguelov D, et al. Going deeper with convolutions. Proc IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit. 2015;07-12-June:1–9.

DETEKCE POLYPŮ V KOLONOSKOPICKÝCH SNÍMCÍCH S VYUŽITÍM REGIONÁLNÍ KONVOLUČNÍ NEURONOVÉ SÍTĚ

Roman Jakubíček¹, Jiří Chmelík¹, Jiří Jan¹

¹Ústav biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Vysoké učení technické v Brně, Brno, Česká republika

Abstrakt

V tomto příspěvku prezentujeme návrh podpůrného systému umožňující automatickou detekci polypů v kolonoskopických snímcích s využitím metod umělé inteligence. Představena je volně dostupná databáze kolonoskopických snímků s lékařskou anotací, možnosti detekce a vlastní návrh detekčního systému s následnou implementací a validací. Využita byla speciální architektura založená na konvoluční neuronové síti spolu se sítí pro detekci význačných oblastí, a nakonec klasifikaci plně propojenými sítěmi. Navržený systém je schopen úspěšně detekovat téměř 90 % polypů na testovací sadě snímků, a to v reálném čase během vyšetření díky nízké výpočetní náročnosti.

Klíčová slova

kolonoskopie, konvoluční neuronové síť, detekce polypů

Úvod

Motivace

Video-endoskopická kolonoskopie je v dnešní době nejpoužívanější metodou screeningových vyšetření tlustého střeva, zejména kolorektálního karcinomu a podezřelých polypů (např. benigních adenomů), které se mohou časem přeměnit na maligní a rozšiřovat se do dalších tkání. To pak může vést ke vzniku maligních nádorů nejen v oblasti tlustého střeva, ale i ve vzdálených orgánech [1]. Incidence kolorektálního karcinomu byla v Evropě v roce 2018 30,0 nálezů na 100 tis. (0,5 milionu nově nemocných) s mortalitou 12,6 úmrtí na 100 tis. (0,25 milionu úmrtí), což toto onemocnění řadí na druhé místo nádorových onemocnění jak v počtu nových onemocnění, tak v počtu úmrtí [2][1]. Kolonoskopické vyšetření napomáhá včasnému nalezení těchto polypů a k jejich odstranění již v benigní fázi.

Během vyšetření je do tlustého střeva pacienta konečným zavedena endoskopická sonda s osvětlením a kamerou, která v reálném čase přenáší obrazy vnitřní stěny tlustého střeva na obrazovku lékaře. Ten ovládá pozici a pohled sondy a současně vyhodnocuje snímky a hledá podezřelé objekty.

Během subjektivního vyhodnocování těchto snímků v reálném čase může dojít k přehlédnutí zejména malých polypů. Z tohoto důvodu je algoritmus pro automatickou detekci polypů s jejich současnou vizualizací užitečným nástrojem pro snížení

pravděpodobnosti přehlédnutí polypů a snížení únavy lékařského personálu během vyšetření [3], [4].

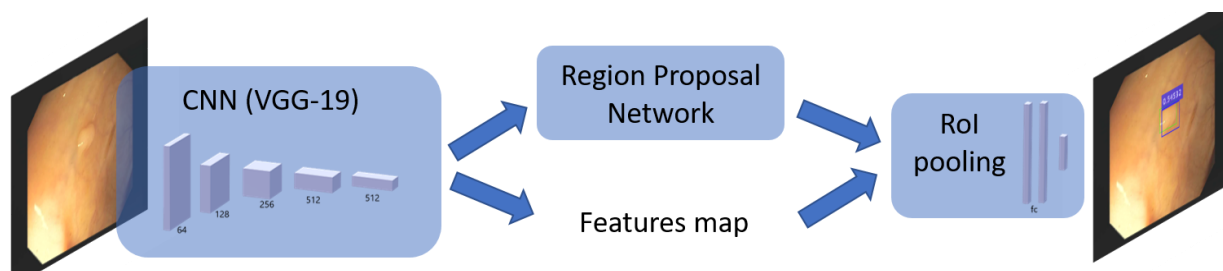
V tomto příspěvku navrhujeme a testujeme metodu založenou na využití konvolučních neuronových sítí pro automatickou detekci polypů v kolonoskopických snímcích.

Současný stav řešení

V současné době existuje řada algoritmů řešící segmentaci polypů v jednotlivých kolonoskopických snímcích i videosekvencích.

Mezi nejzákladnější metody můžeme řadit metody využívající expertně nebo heuristicky zvolené příznaky. Iwahori a kol. [5] využili k detekci polypů Hessiánových filtrů, Bernal a kol. [6], jasových profilů.

V posledních letech však převažuje využití metod strojového učení jako SVM (Support Vector Machines) [7], kaskádní AdaBoost učení [8], a zejména konvoluční neuronové sítě (CNN). Park a kol. [9] využili CNN jako extraktor příznaků s následnou klasifikací pomocí podmíněného náhodného pole (CRF). Pro klasifikaci typu polypu využili CNN také Riberio a kol. [10]. Tajbakhsh a kol. [11] představili detektor založený na kombinaci kontextové tvarové informace z hranové detekce, kde využívají vícestupňový klasifikátor pro odstraňování falešných hran s následnou klasifikací detekovaných kandidátů. Nejnovější přístup publikovali Zhang a kol. [12], kdy využili 2D regresní CNN typu YOLO (You Only Look Once) s přidáním časové informace z jednotlivých snímků pomocí DCF (Discriminative Correlation Filter).



Obr. 2: Ilustrace použité architektury "Faster R-CNN" pro detekci polypů v kolonoskopických snímcích.

Detailnější rešerše je popsána v porovnávací studii výzvy MICCAI 2015 [13].

Experimentální data

Pro učení a testování navrženého detektoru byl použit veřejně dostupný dataset CVC-ClinicDB [6], který obsahuje 31 videosekvencí s průměrným počtem 25 snímků. Celkem je dostupných 612 RGB snímků o velikosti 576×768 pixelů, přičemž každý snímek obsahuje jeden nebo více polypů, které byly lékařsky anotovány a segmentovány. 488 obrazů obsahuje adenomy a zbylých 124 obrazů hyperplastické polypy. Tato databáze byla použita také v rámci výzvy na konferenci MICCAI 2015 [13].

Pro naše účely detekce byl kolem každého segmentovaného polypu vytvořen ohraničovací rámeček, který definuje zlatý standard pozice polypu.

Metodologie

Problém detekce objektů v obraze lze řešit vyžitím konvolučních neuronových sítí v kombinaci s detektory význačných oblastí (oblastí zájmu „RoI“). Mezi aktuální a nejvyužívanější detekční algoritmy z oblasti strojového učení lze zařadit R-CNN (Regional-Convolution Neural Network), YOLO nebo SSD. Zmíněná R-CNN se vyznačuje nízkou časovou náročností a také vysokou detekční přesností.

Architektura sítě

Pro účel detekce byla zvolena architektura Faster R-CNN [14] (viz Obr. 1) založená na automatické extrakci příznaků pomocí konvoluční neuronové sítě typu VGG-19 [15]. V tomto příznakovém prostoru jsou následně detekovány oblasti vymezené rámečky pomocí „Regional Proposal Network“, které jsou poté klasifikovány plně propojenými vrstvami. V rámci návrhu a realizace detekční algoritmu bylo otestováno více „vnitřních“ architektur sítí pro R-CNN pro dosažení optimálních výsledků (srovnání je uvedeno v kapitole Výsledky).

Učební fáze

K učení sítě byla dostupná databáze rozdělena na učební sadu obsahující náhodně vybraných 500 snímků a zbylých 112 bylo použito pro validaci. S využitím metody stochastického gradientu s adaptivním odhadem momentu (ADAM [16]) byla síť po 3 epochách naučena,

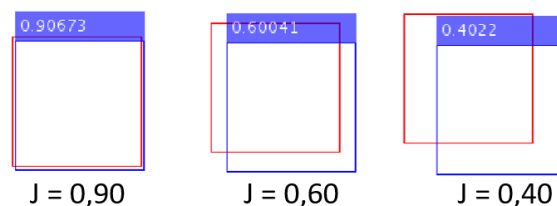
přičemž byla použita již předtrénovaná síť na ImageNet databázi.

Výsledky

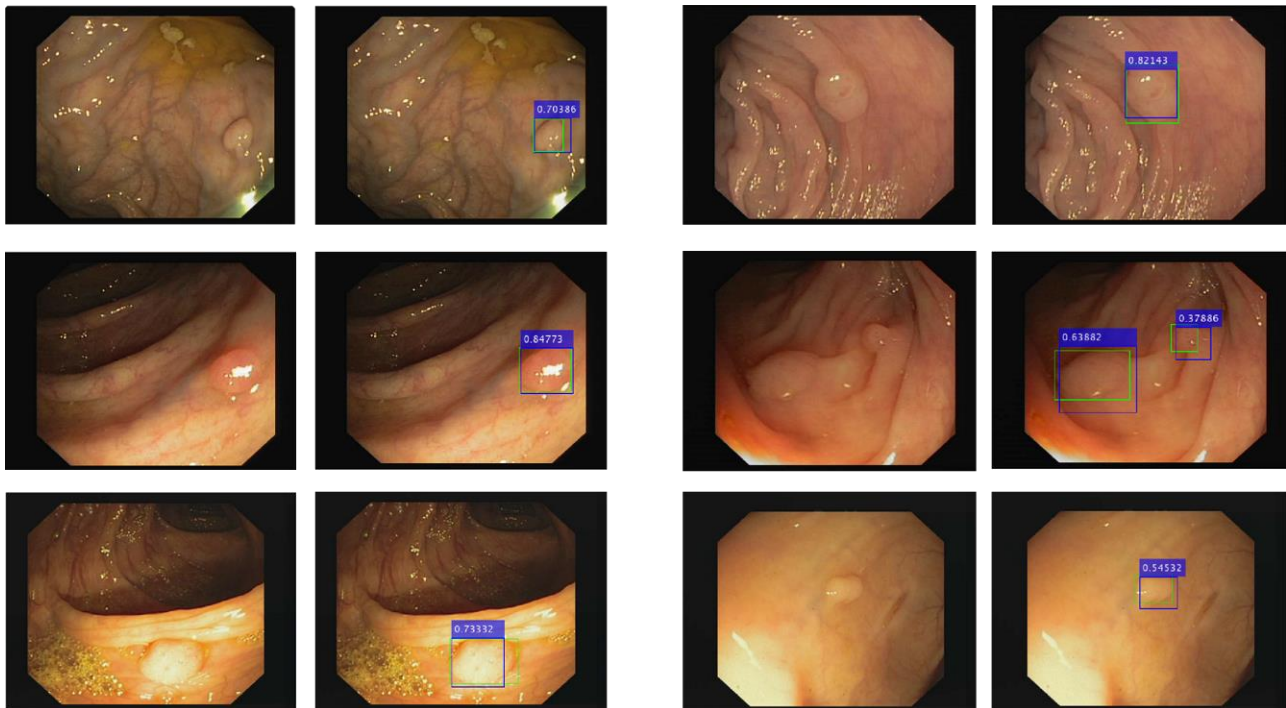
Navržený detekční systém byl otestován na 112 snímcích a zhodnocen pomocí senzitivity (TPR), pozitivní prediktivní hodnotou (PPV) a F1 skórem, které udávají informace o úspěšnosti algoritmu. Jako správná detekce byl vzat rámeček, jehož středový bod leží v rámečku anotovaném a zároveň překryv těchto dvou rámečků, definovaný pomocí Jaccardova koeficientu (JK), je větší než 50 %. Tato zdánlivě nízká hodnota prahu je odůvodnitelná při pohledu na Obr. 2. Hodnoty překryvu vyjádřené JK jsou pro jednotlivé detekované rámečky vyobrazeny v modrých popiscích na Obr. 3. Průměrné dosažené výsledky jsou uvedeny v Tabulka 1.

Tabulka 1: Výsledky detekce pro různé architektury. Z testovací databáze je stanovena senzitivita (TPR), přesnost (PPV) detekce a F1 skóre. Překryv jednotlivých rámečků je vyjádřen pomocí Jaccardova koeficientu jako průměr přes celou testovací databázi

Síť	TPR [%]	PPV [%]	F ₁	Ø Jaccard
VGG-19	89,0	90,7	0,90	0,70
ResNet	54,5	91,4	0,68	0,59
GoogleNet	73,4	17,3	0,28	0,61



Obr. 1: Ilustrační obrázek pro výpočet Jaccardova koeficientu pro překryv dvou oblastí s různými vzájemnými posuny.



Obr. 3: Ukázky výsledných detekcí na testované databázi. Vyobrazené jsou originální snímky a následně snímky s vyznačeným rámečkem anotovaných dat (zelený rámeček) a oblast detekovaného polypu ohraničená modře zbarveným rámečkem, kde je navíc vyznačena hodnota Jaccardova koeficientu reprezentující překryv obou rámečků.

Diskuse

Z dosažených výsledků uvedených v Tabulka 1 je zřejmé, že nejlepší přesnost z testovaných architektur poskytuje VGG-19 (téměř 90 % úspěšných detekcí) včetně dosažení nejlepšího průměrného Jaccardova koeficientu. Tyto hodnoty nad 50 % lze považovat za dobrý výsledek, a právě detekované rámečky s JK nad tento stanovený práh jsou brány jako správné detekce. Z aplikačního hlediska není právě až tak důležitá přesná detekce (překryv rámečků), tudíž by bylo možné tolerovat i detekce s menší hodnotou než námi stanovený práh. Tím se přirozeně zvýší senzitivita nad 90 % ale na úkor PPV a celkového F_1 skóre.

Co se týče falešně pozitivních detekcí, dle PPV lze určit, že 17 % detekovaných rámečků jsou falešné detekce. Nicméně u podpůrného diagnostického systému je obecně vhodnější lékaře falešně upozornit na podezřelou strukturu než nějakou naopak nedetekovat. Nastavení některých parametrů finální části detektoru, který rozhoduje, zda se jedná o falešnou nebo správnou detekci, umožňuje ovlivnit právě počet falešně pozitivních detekcí. Dále polypy, které nebyly detekovány, zohledňuje F_1 skóre i s falešně pozitivními detekcemi. Nicméně počet falešně pozitivních detekcí nebyl více testován, protože na dostupných snímcích se vždy nachází alespoň jeden polyp a nebyly dostupné snímky bez výskytu polypů.

Dále každému anotovanému polypu byl přiřazen jeden detekovaný rámeček s největší pravděpodobností a z jejich překryvu byl stanoven JK. Ze všech

nenulových hodnot JK pro anotované rámečky byl stanoven celkový průměrný JK (0,70). Dle Obr. 2, odpovídá tato hodnota JK dostatečnému překryvu detekované oblasti s anotovanou.

Navržený automatický detekční systém je schopen na standardním stolním PC (se CPU Intel Core i5-3330 3.00GHz) zpracovat až 22 snímků za vteřinu, s využitím grafické karty mnohonásobně více. Z tohoto důvodu je možné navržený systém využívat v reálném čase během vyšetření pacienta, kdy automatická detekce může lékaře vizuálně upozornit na vyskytující se podezřelou strukturu.

Závěr

Príspevek prezentuje možnosti detekčních systémů polypů v kolonoskopických snímcích s využitím metod strojového učení na volně dostupné databázi obsahující snímky polypů s lékařskou anotací. Byl realizován a testován detekční systém založený na konvolučních neuronových sítích v kombinaci s detektorem význačných oblastí, a to v programovém prostředí Matlab 2018b. Dosažené výsledky detekce ukazují na možnosti využití tohoto systému v praxi, a to dokonce v reálném čase během vyšetření díky nízké výpočetní náročnosti.

Reference

- [1] Gschwantler M, Kriwanek S, Langner E, Göritzer B, Schrutka-Kölbl C, Brownstone E, et al. High-grade dysplasia and invasive

- carcinoma in colorectal adenomas: a multivariate analysis of the impact of adenoma and patient characteristics. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2002;14(2).
- [2] Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F. Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer 2019 [cit. 2019-20-06]. Dostupný z WWW: <https://gco.iarc.fr/today>.
- [3] Wang P, Berzin TM, Glissen Brown JR, Bharadwaj S, Becq A, Xiao X, et al. Real-time automatic detection system increases colonoscopic polyp and adenoma detection rates: a prospective randomised controlled study. *Gut.* 2019;gutjnl-2018-317.
- [4] Misawa M, Kudo S, Mori Y, Cho T, Kataoka S, Yamauchi A, et al. Artificial Intelligence-Assisted Polyp Detection for Colonoscopy: Initial Experience. *Gastroenterology.* 2018 Jun 1;154(8):2027-2029.e3.
- [5] Iwahori Y, Hattori A, Adachi Y, Bhuyan MK, Woodham RJ, Kasugai K. Automatic Detection of Polyp Using Hessian Filter and HOG Features. *Procedia Comput Sci.* 2015;60:730-9.
- [6] Bernal J, Sánchez FJ, Fernández-Esparrach G, Gil D, Rodríguez C, Vilariño F. WM-DOVA maps for accurate polyp highlighting in colonoscopy: Validation vs. saliency maps from physicians. *Comput Med Imaging Graph.* 2015 Jul;43:99-111.
- [7] Bae S-H, Yoon K-J. Polyp Detection via Imbalanced Learning and Discriminative Feature Learning. *IEEE Trans Med Imaging.* 2015 Nov;34(11):2379-93.
- [8] Angermann Q, Histace A, Romain O. Active Learning for Real Time Detection of Polyps in Videocolonoscopy. *Procedia Comput Sci.* 2016;90:182-7.
- [9] Park SY, Sargent D. Colonoscopic polyp detection using convolutional neural networks. In: Tourassi GD, Armato SG, editors. 2016. p. 978528.
- [10] Ribeiro E, Uhl A, Hafner M. Colonic Polyp Classification with Convolutional Neural Networks. In: 2016 IEEE 29th International Symposium on Computer-Based Medical Systems (CBMS). IEEE; 2016. p. 253-8.
- [11] Tajbakhsh N, Gurudu SR, Liang J. Automated Polyp Detection in Colonoscopy Videos Using Shape and Context Information. *IEEE Trans Med Imaging.* 2016 Feb;35(2):630-44.
- [12] Zhang R, Zheng Y, Poon CCY, Shen D, Lau JYW. Polyp detection during colonoscopy using a regression-based convolutional neural network with a tracker. *Pattern Recognit.* 2018 Nov;83:209-19.
- [13] Bernal J, Tajbakhsh N, Sanchez FJ, Matuszewski BJ, Chen H, Yu L, et al. Comparative Validation of Polyp Detection Methods in Video Colonoscopy: Results From the MICCAI 2015 Endoscopic Vision Challenge. *IEEE Trans Med Imaging.* 2017;36(6):1231-49.
- [14] Ren S, He K, Girshick R, Sun J. Faster R-CNN: Towards Real-Time Object Detection with Region Proposal Networks. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell.* 2017 Jun 1;39(6):1137-49.
- [15] Simonyan K, Zisserman A. Very Deep Convolutional Networks for Large-Scale Image Recognition. *arXiv.* 2015;1409.1556.
- [16] Kingma DP, Ba J. Adam: A Method for Stochastic Optimization. *arXiv.* 2014;1421.6980.

Roman Jakubiček
Ústav biomedicínského inženýrství
Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií
Vysoké učení technické v Brně
Technická 3082/12, CZ-616 00 Brno

E-mail: jakubicek@feec.vutbr.cz
Tel.: +420 541 146 617

NONINVASIVE LOCALIZATION OF THE ORIGIN OF ECTOPIC VENTRICULAR ACTIVATION

Milan Tyšler¹, Jana Švehlíková¹, Ján Zelinka¹, Miroslav Haška, Róbert Hatala²

¹Institute of Measurement Science, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovakia

²National Institute of Cardiovascular Diseases, Bratislava, Slovakia

Abstract

The origin of premature ventricular contractions (PVCs) in a 56 years old man with large anterior infarction, implanted cardiostimulator and frequent PVCs was noninvasively estimated using body surface potentials (BSPs) from 128 ECG leads, realistic torso model obtained from CT and inverse solution with dipole model of the cardiac generator. The PVC origin was estimated from ECG recordings without stimulation while recordings with stimulation were used for noninvasive localization of the stimulating electrode itself. In both cases, homogeneous and inhomogeneous torso models were utilized and single-beat as well as time-averaged ECGs were used as input data. From the record without stimulation, the PVC origin was localized in the antero-lateral part of the left ventricle. Dipole positions estimated from averaged ECGs and both torso models were similar. Dipole positions estimated from single-beat ECGs were consistently scattered in the same heart area, dispersion of their positions was higher when inhomogeneous torso model was used. Obtained PVC origin positions were more than 20 mm from the position of reported successful ablation in the basal posterior part of the left ventricle. From the ECG record during pacing, known position of the stimulating electrode in the right ventricle near apex was noninvasively localized. When averaged ECGs and inhomogeneous or homogeneous torso models were used the localization error was 8.2 and 12.5 mm respectively. From single-beat data the mean localization errors were 8.0 and 9.8 mm respectively. These results suggest that the noninvasive localization method may be helpful in preoperative estimation of the PVC origin. However, additional experiments are necessary to assess reliability of the results and ability of successful ablation to indicate the true PVC origin position.

Keywords

premature ventricular complex, noninvasive localization of the arrhythmogenic tissue, body surface potential mapping, CT-based torso model, inverse problem of electrocardiology, dipole model of the cardiac generator

Introduction

Patients with often premature ventricular complexes (PVCs) that do not respond to pharmacological treatment are indicated for radiofrequency catheter ablation of the arrhythmogenic tissue to prevent development of left ventricular dysfunction and heart failure [1]. Noninvasive localization of the PVC origin before the invasive treatment could significantly improve its outcome. In this study we present results obtained in real patient by a method for noninvasive PVC origin localization based on inverse solution with dipole model of the cardiac electric generator [2].

Methods and Subject

Body surface potentials (BSPs) measured by the ProCardio 8 system [3] using 128 ECG leads organized

in 16 vertical strips of 8 electrodes creating uniform 16x8 grid around the whole torso (Fig.1) and realistic model of the patient torso obtained from CT (Fig. 2) were used as input data.

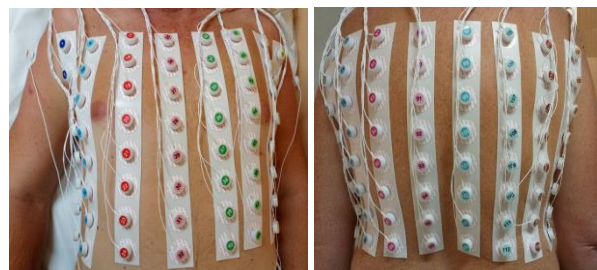


Fig. 1: Patient after application of 128 chest ECG electrodes. Left: frontal chest, right: the back.

Data from single-beat ECGs as well as averaged ECGs were used for the inverse computations.

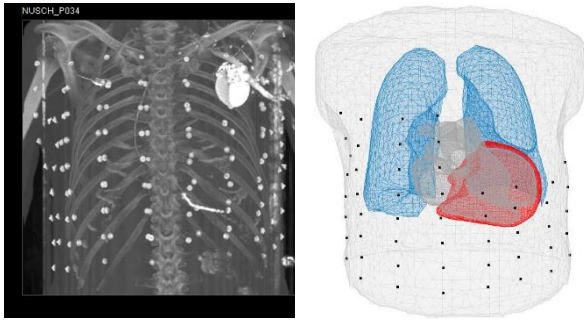


Fig.2: Left: CT of patient torso with positions of electrodes, cardiostimulator body and the stimulating electrode. Right: Corresponding inhomogeneous torso model used in inverse calculations. (Anterior-posterior views.)

ECG processing

Single PVCs were selected from ectopic beats with good signal quality (no visible artifacts and no nonlinear baseline changes) and linear baseline correction was made using isoelectric intervals before the P-wave of normal sinus beats immediately before and after the ectopic beat. Additional offset correction in time interval just before the ectopic QRS complex was performed if necessary. BSP maps for the initial part of the ectopic QRS were calculated (up to 100 maps with 1 ms step between maps).

To obtain averaged ECG data, semiautomatic processing included marking of possible QRS complexes (identified by R-peaks), polynomial baseline correction using isoelectric intervals between beats and clustering of individual beats (based on minimal Euclidian distance between signals) to create clusters of similar signal morphologies (i.e. PVC, sinus beat, paced beat). Cluster with beats corresponding to PVC morphology was selected and signals were averaged using alignment by the R-peak. BSP maps with 1 ms step were then calculated in time interval 0 to 15 ms after the PVC onset (Fig. 3).

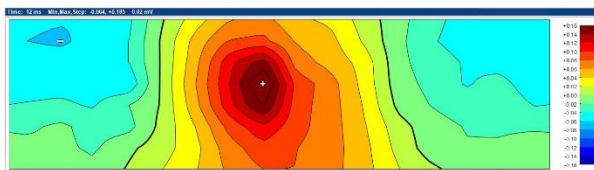


Fig.3: BSP map in time instant 12 ms after the PVC onset computed from averaged ECG data.

CT processing

The CT scan of whole patient torso was segmented using the Tomocon Workstation software [4] to obtain torso surface, lungs, epi- and endocardial surfaces, main arteries and actual ECG electrode positions (Fig.2, right). For the inverse calculations both, inhomogeneous and homogeneous torso models were used.

Inverse solution

The PVC origin was localized by solving the inverse problem of electrocardiology. Supposing small activated area at the beginning of the PVC, the cardiac electric generator G' can be represented by a single dipole and computed from the equation:

$$G' = B^+ m \quad (1)$$

where

G' is equivalent dipolar generator described by dipole moments and position,

B^+ is pseudo-inverse of the transfer matrix B (depending on torso geometry and structure) representing relation between the generator and BSPs on the torso,

m is measured BSP map.

For time instants t at the PVC beginning, equivalent dipoles generating electrical field similar to the measured one were computed in all possible positions in the ventricular volume (in a 3 mm grid). The best equivalent dipole was determined by the minimal value of the relative residual error (RRE_t) between the measured BSP map m and map g generated by the equivalent dipole G' :

$$RRE_t = \sqrt{\sum_{i=1}^n (m_i - g_i)^2} / \sqrt{\sum_{i=1}^n m_i^2} \quad (2)$$

where m_i and g_i are mapped values in i mapped points.

Finally, the best equivalent dipole in time instant t with minimal RRE_t value was selected as the equivalent generator representing the PVC origin.

Measured patient data

The examined patient P034 was a 56 years old man with frequent PVCs. He was after large anterior infarction and had implanted cardiostimulator with stimulating electrode in the right ventricle (RV), near apex. ECG signals from 128 leads were recorded during stimulation, without stimulation and during pacing with increased frequency. Last two modes were used to localize the possible PVC origin and to localize the position of the stimulating electrode for testing the accuracy of the method.

Results

Localization of the PVC origin

ECG signals without stimulation were recorded for 15 minutes and averaged ECG data from 378 ectopic beats were used to localize the PVC origin. BSP map 12 ms after the PVC onset (Fig. 3) yielded the minimal RRE_t . The resultant dipole was found in antero-lateral part of

the left ventricle (LV) and had base-to-apex, slightly to the left orientation. Similar results with position difference of 6 mm and slightly different orientations were obtained when homogeneous and inhomogeneous torso model was used (Fig. 4).

PVC origin positions determined from 10 single-beat ECGs, using BSP maps between 15 and 20 ms after the PVC onset were consistently localized in the same antero-lateral part of the LV. When the homogeneous torso model was used, there was some scattering of dipole positions with maximal difference of 15 mm. When inhomogeneous torso model was used, the inverse solution was less stable and maximal difference between dipole positions was up to 36 mm. (Fig. 5).

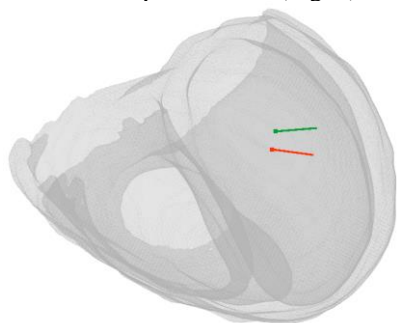


Fig.4: Left anterior view of the ventricular model with inversely estimated PVC origin in the antero-lateral part of the LV when averaged ECG data and homogeneous or inhomogeneous torso model were used (red and green dipole, respectively).

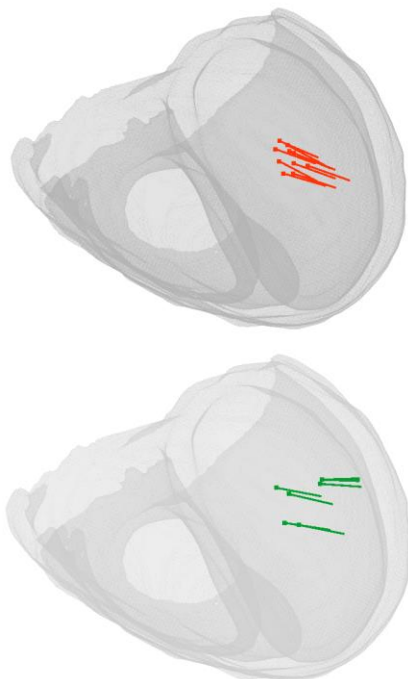


Fig.5: Left anterior view of the ventricular model with inversely estimated PVC origin in the antero-lateral part of the LV when 10 ectopic beats and homogeneous (top) or inhomogeneous torso model (bottom) were used (red and green dipoles, respectively).

The PVC origin positions obtained by the inverse solution were compared with the reported site of successful ablation that was performed without knowledge of the results of the inverse solution. The ablation was successful in the basal inferior part of the LV near the mitral valve. The estimated distance between the inverse solutions and the position of successful ablation was more than 30 mm.

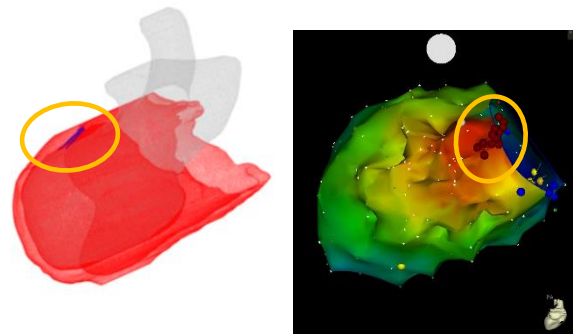


Fig.6: PVC origin position obtained by the inverse solution and during the electrophysiological study marked by orange ellipses. Left: Posterior view of the LV with inversely estimated PVC origin using averaged ECG data and homogeneous or inhomogeneous torso model. Endocardial surface of the LV is marked by red color. Right: Posterior view of the LV from the CARTO™(Biosense Webster) system [5] with marked positions of successful ablation (red circles).

Localization of the stimulating electrode

From the 5-minute record during pacing, position of the stimulating electrode was noninvasively estimated. The true position of the electrode in the RV near apex was determined from CT and is marked by black dots in Fig. 8 and Fig. 9. The localization error was defined as the distance between the location of the tip of the stimulating electrode and the dipole position found by the inverse solution.

When averaged ECGs (from 480 paced beats) and homogeneous or inhomogeneous torso models were used the localization error was 12.5 and 8.2 mm respectively (Fig. 8). The PVC origin was localized from BSP map 10 ms after the PVC onset (Fig. 7), rms difference between measured and dipole-generated BSP map was 17%.

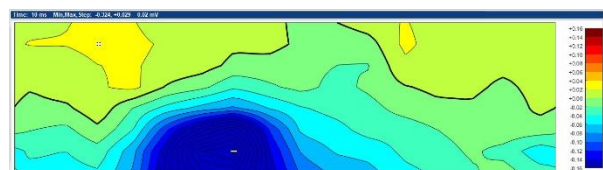


Fig.7: BSP map in time instant 10 ms after the stimulating pulse computed from averaged ECG data during pacing.

From single-beat paced ECG data the dipoles were found in the same heart region and the mean localization errors obtained when using the two torso models were 14.6 and 12.8 mm respectively. All dipoles were scattered within about 6 mm, the dispersion was slightly higher when inhomogeneous torso model was used (Fig. 9). The orientation of resultant dipoles in all cases was in apex-to-base direction what was in agreement with expected direction of the activation spread.

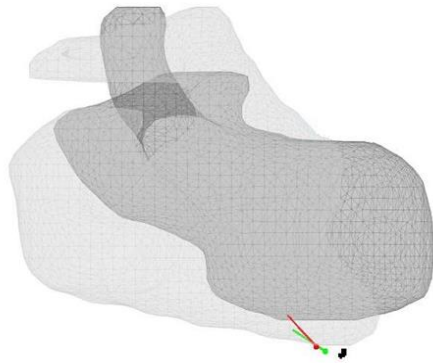


Fig.8: Anterior view of the ventricular model with inversely estimated position of the stimulating electrode in the RV near apex when averaged ECG data and homogeneous or inhomogeneous torso model were used (red and green dipole, respectively).

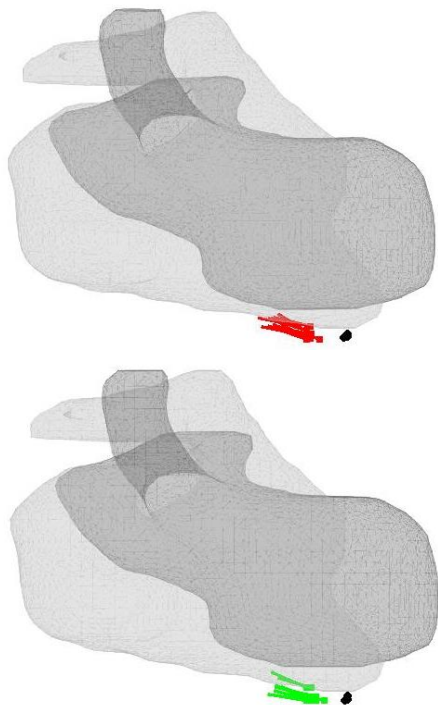


Fig.9: Anterior view of the ventricular model with inversely estimated position of the stimulating electrode in the RV near apex when 10 single-beat paced ECG data and homogeneous (top) or inhomogeneous torso model (bottom) were used (red and green dipoles, respectively).

Discussion

Taking into account that the ablation lesion caused by typical application of constant radio-frequency voltage via irrigating catheter results in a lesion with a diameter of about 14 mm [5], the desired accuracy of electrode placement should be better than 7 mm to reach the PVC origin. To obtain such accuracy may be difficult because of many factors influencing the inverse solution, namely noise in ECG, torso geometry errors, simplification of the torso structure and approximation of its electrical parameters.

In this study it was shown that already the accuracy of the heart model obtained from a CT scan is limited, e.g. the position of the stimulating electrode varied within 2-3 mm during different CT scans - see black markers in Fig. 8 and Fig. 9. Even larger errors can be expected when merging the geometries from the CT and intracardiac mapping system (Carto in our study).

The dispersion of obtained PVC origin or electrode positions due to noise in ECG can be estimated from the single-beat computations. In most cases the positions varied within 5 to 15 mm, except the PVC origin when inhomogeneous torso was used, where the position differences were up to 36 mm. As seen from the results, influence of noise in ECG can be significantly reduced by the use of averaged ECG data.

Generally, the inverse solution with the dipole model proved to be robust enough – all results pointed to the same heart area. The use of “more precise” inhomogeneous torso did not significantly improve accuracy of the results but led to higher instability of the localization what was confirmed also by results in other patients.

Important issue is the “systematic error” of the localization when all obtained results consistently indicate PVC position shifted from the true position (obtained from CT or reported from ablation). Possible reason may be successful ablation at position different from the true PVC origin, in this patient possibly on the way of the activation spread alongside an infarcted area of the LV, but also systematic error of the inverse localization due to geometry errors or specific position of the PVC origin. Supposing that the velocity of the activation front in isotropic working myocardium is about 0.6 to 0.75 m/s [6], the activated area will reach a diameter of 18 to 22.5 mm within the first 15 ms after the PVC onset (when the amplitudes of surface ECGs are big enough to be evaluated). If the activated area is not symmetric but can spread only in some direction – as the apex-to-base direction in the case of the stimulating electrode – then the equivalent dipole obtained by the inverse solution will represent the really activated area and the PVC origin will not be in its center. This hypothesis should be verified on model data and possibly also during future measurements on patients.

Conclusion

The results of this study suggest that the proposed noninvasive method for PVC origin localization may be robust enough for preoperative estimation of the heart area where the ablation should be performed and facilitate subsequent fast invasive determination of the exact ablation position. On the other hand, the questions, if some systematic localization errors depending on the real position of the PVC can be estimated and reduced, and if successful ablation is a reliable marker of the true PVC origin should be studied in the future on both, simulated data and experimental measurements on patients.

Acknowledgement

The work has been supported by research grant 2/0125/19 from the VEGA grant agency and grant APVV-14-0875 from the Slovak Research and Development Agency.

References

- [1] Bogun F, Crawford T, Reich S, et al. Radiofrequency ablation of frequent, idiopathic premature ventricular complexes: Comparison with a control group without intervention. *Heart Rhythm*. 2007; 4(7): 863-7.
- [2] Punshchikova O, Svehlikova J, Kneppo P, Maksymenko V, Tysler M. Noninvasive Localization of the Ectopic Focus Using

Time Integral ECG Mapping. *Experimental and Clinical Cardiology*. 2014; 20(7):1564-70.

- [3] Kadanec J, Zelinka J, Bukor G, Tyšler M. ProCardio 8 - system for high resolution ECG mapping. In: Maňka J, Tyšler M, Witkovský V, Frollo I. (eds.) *Measurement 2017: Proceedings of the 11th International Conference on Measurement*. May 29-31, 2017, Bratislava: Institute of Measurement Science, Slovak Academy of Sciences; 2017. pp. 263-6.
- [4] TatraMed Software, TomoCon PACS. Available from <https://tatramed.sk/tomocon-workstation/>, [Accessed 27 August 2019].
- [5] Gepstein L, Hayam G, Shlomo A. A novel method for nonfluoroscopic catheter-based electroanatomical mapping of the heart. *Circulation*. 1997; 95(6): 1611-22.
- [6] Murgatroyd FD, Krahn AD, Klein GJ, Skanes AC, Yee RK. *Handbook of Cardiac EP. Practical guide to invasive EP Studies and Catheter ablation*. London, Great Britain: Remedica Publishing, 2002.
- [7] Desplantez T, Dupont E, Severs NJ, Weingart R. Gap junction channels and cardiac impulse propagation. *J Membr Biol*. 2007 Aug; 218(1-3):13-28.

*Assoc. prof. Milan Tyšler, PhD.
Department of Biomeasurements
Institute of Measurement Science
Slovak Academy of Sciences
Dúbravská cesta 9, 841 04 Bratislava
Slovakia*

*E-mail: tysler@savba.sk
Phone: +421 2 5910 4550*

VYUŽITIE CDC PRE BIOMEDICÍNSKE APLIKÁCIE

Tadeáš Bednár, Štefan Borik, Branko
Babušiak

Katedra teoretickej elektrotechniky
a biomedicínskeho inžinierstva, Žilinská
univerzita, Žilina, Slovensko

Abstrakt

Témou článku je dizajn a konštrukcia zariadenia, ktoré je schopné použiť pri rôznych druhoch aplikácií zameraných na meranie zmien elektrickej kapacity. Hlavnú časť zariadenia predstavuje čip AD7745 of firmy Analog device. Zariadenie je vyrobené tak, aby bolo možné zväčšiť rozsah meranej kapacity a taktiež merať viacero kapacít pripojených na zariadenie. V článku sú taktiež uvedené merania preukazujúce funkčnosť zhotoveného zariadenia. Merania sú zamerané na meranie výšky vodnej hladiny, meranie zmeny elektrickej kapacity hrudníka pri dýchaní a taktiež je v článku zrealizované meranie využívajúce multiplexory pre meranie viacerých dynamicky sa meniacich kapacít rozložených do matice.

Príušové slová

AD7745, meranie kapacity, CDC, dýchanie, výška vodnej hladiny

Úvod

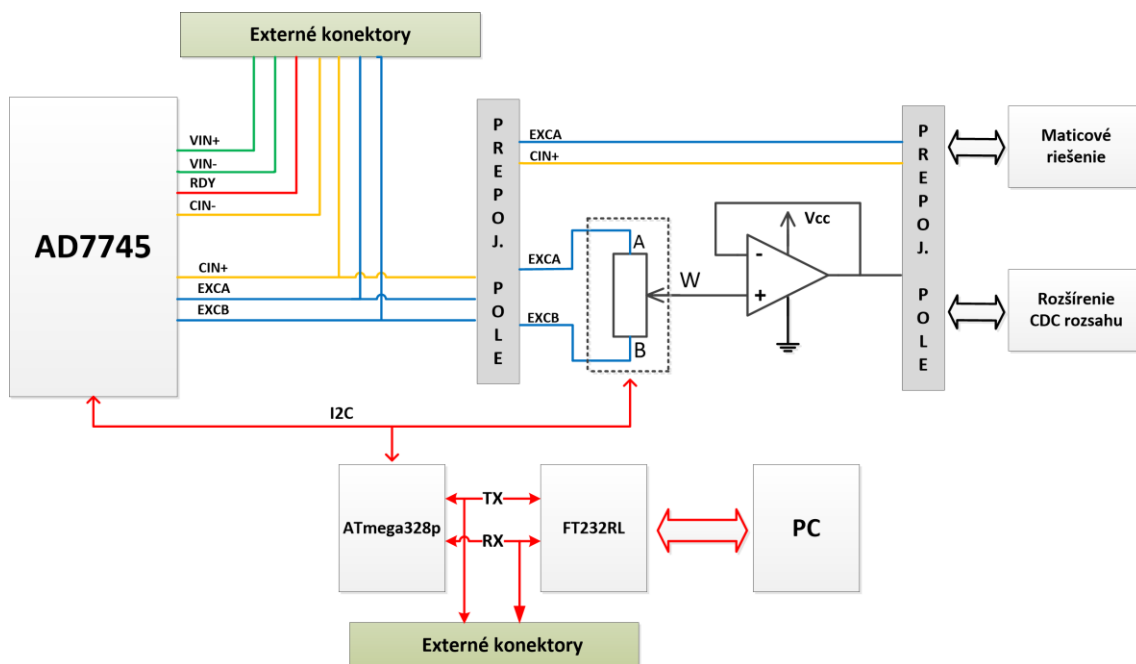
Progres v miniaturizácii a vytvorenie rôznych inovácií v oblasti elektroniky umožnilo viacero novinek v oblasti zdravotníctva. Jednou z takýchto novinek sú napríklad kapacitno-digitálne konvertory (CDC) schopné merať zmeny kapacity v reálnom čase a vo vysokom rozlíšení. Napríklad v [1] bol prezentovaný pás pre meranie dýchania. Táto práca bola zameraná na meranie zmeny kapacity medzi dvoma paralelnými platňami. Jedna z nich bola upevnená, zatiaľ čo druhá sa pohybovala v rytme dýchania. Kapacitno-digitálne konvertory našli svoje využitie aj pri bezkontaktnom meraní natočenia napríklad v aplikácii [2]. V [3] bol taktiež prezentovaný systém využívajúci CDC pre detekciu kvality oleja, kde sa merala zmena dielektrických vlastností oleja pri jeho používaní. CDC

našli svoje využitie aj pri senzoch zameriavajúcich sa na meranie sily a zaťaženia [4]. V štúdiu [5] boli zosumarizované možnosti využitia CDC v biomedicínskych aplikáciách. Táto štúdia uvádza aplikácie ako monitorovanie vodnej hladiny alebo detekcia kontaktu medzi telom a elektródou. V našej práci uvádzame systém ktorý je možný použiť v rôznych typoch týchto aplikácií.

Realizovaný systém

Zjednodušená schéma nášho zariadenia je uvedená na Obr. 1. Celý systém je primárne zložený z troch častí: AD7745, rozširujúce obvody a riadiaca časť. Čip AD7745 je kapacitno-digitálny konvertor s vysokým rozlíšením 24-bit a jedným diferenciálnym kapacitným vstupom. Čip je schopný merať dynamicky sa meniacu kapacitu do 8,129 pF. AD7745 je taktiež schopné redukovať parazitnú statickú kapacitu do 17 pF, za účelom využitia celého dynamického rozsahu CDC. Táto redukcia je zabezpečená pomocou CAPDAC registru. Excitácia meranej kapacity je zabezpečená pomocou 32 kHz excitačného signálu priamo z čipu AD7745. Maximálna vzorkovacia frekvencia CDC je 90.9 Hz, vďaka čomu je čip schopný byť použitý vo rôznych aplikáciách zaoberajúcich sa meraním dynamických zmien kapacity. AD7745 komunikuje pomocou I2C komunikácie.

Nami vyhotovené zariadenie obsahuje rozširujúce obvody pre rozšírenie vlastností AD7745. Vďaka týmto obvodom sú zabezpečené dve vylepšenia CDC. Prvým je vylepšením je rozšírenie CDC rozsahu pomocou programovateľného potenciometra a trans-impedančného konvertora (napäťového sledovača). Viac informácií ohľadne prepočtu nového CDC rozsahu je uvedených v [6]. Programovateľný potenciometer je použitý pre vytvorenie rozsahu potrebného pre dané meranie a je nastaviteľný podľa požiadaviek užívateľa. V našej aplikácii sme použili potenciometer AD5245 a napäťový sledovač vyhotovený pomocou obvodu AD8515. Vďaka týmto obvodom je možné meniť amplitúdu excitačného signálu a prerátať nový rozsah kapacitno-digitálneho prevodníka. Toto vylepšenie taktiež zabezpečuje elimináciu parazitnej kapacity pre hodnoty vyššie ako 17 pF. Druhé zlepšenie je pridanie dvoch multiplexorov (ADG608) za účelom prepínania medzi meranými kapacitami (napríklad zapojených do matice). Prvý multiplexor je zapojený na excitačný pin čipu AD7745 a druhý na vstupný pin CIN+. Každý multiplexor prepája vstupný signál na jednu z ôsmich ciest. Taktiež je zabezpečená možnosť výberu excitačného signálu. Užívateľ si môže vybrať medzi štandardným signálom priamo z čipu alebo rozšíreným signálom pomocou programovateľného multiplexora. Užívateľ si je schopný vybrať zo štyroch spôsobov ako



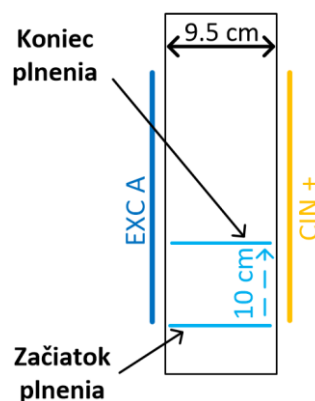
Obr. 1 Zjednodušená bloková schéma realizovaného zariadenia

používať navrhnuté zariadenie a to: štandardné meranie, meranie kapacity s rozšíreným rozsahom, meranie pomocou multiplexorov so štandardným použitím AD7745 alebo meranie pomocou multiplexorov s rozšíreným CDC rozsahom. Výber je zabezpečený pomocou prepojavacích polí znázornených na Obr. 1.

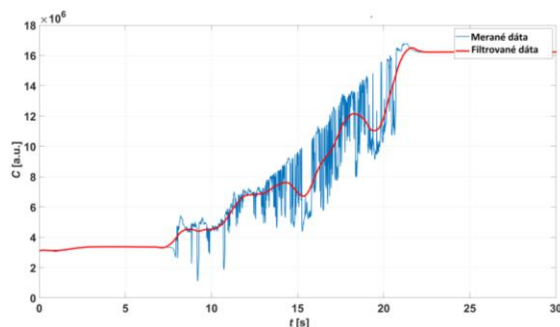
Základ riadiacej jednotky je mikrokontrolér ATmega328p. Mikrokontrolér komunikuje s AD7745 pomocou I2C komunikácie a s počítačom pomocou USART (Universal Synchronous/Asynchronous Receiver/Transmitter). Na prepojenie počítača a mikrokontroléra slúži USB-USART konvertor FT232RL. V nami navrhnutom systéme boli cesty pre USART komunikáciu vyvedené priamo na externý konektor pre prípadné prepojenie s ďalším mikrokontrolérom (resp. iným systémom alebo nadsystémom). Celý systém je napájaný zo stabilizátora poskytujúceho napájanie o hodnote 5V.

Merania

Počas prvého merania boli umiestnené dve elektródy oproti sebe na plastovú fľašu. Umiestnenie elektród je zobrazené na Obr. 2. Dĺžka elektród bola 25 cm a ich šírka 2,5 cm. Počas tohto merania bol použitý štandardný rozsah kapacitno-digitálneho prevodníka (8 pF). Na začiatku merania bola vodná hladina tesne pod spodkom elektród. Po 8 sekundách sme začali fľašu pomaly plniť vodou do vtedy, kým výška vodnej hladiny nestúpila o 10 cm. Získaný signál je zobrazený na Obr. 3. Je možné vidieť, že zmena kapacity bola úmerná so zmenou výšky vodnej hladiny. Táto aplikácia môže byť využitá napríklad pri meraní vyprázdňovania transfúzie v nemocniciach.



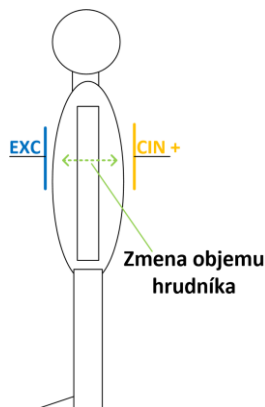
Obr. 2 Umiestnenie elektród na plastovú fľašu



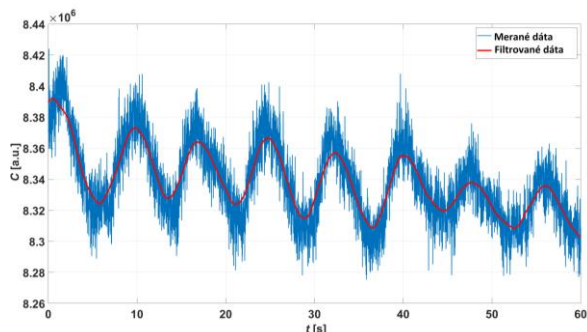
Obr. 3 Získaný signál pri plnení fľaše vodou

Ďalšie meranie bolo zamerané na meranie dýchania. Pri tejto aplikácii boli použité dve elektródy, jedna s rozmermi 10 cm x 4,5 cm umiestnená na prednú stranu hrude a druhá s rozmermi 4 cm x 5 cm umiestnená na chrbát. Umiestnenie elektród je znázornené na Obr. 4. Z dôvodu vysokej parazitnej (statickej) kapacity bolo nutné použiť rozšírenie kapacitno-digitálneho prevodníka pomocou

programovateľného potenciometra. Počas nastavovania zariadenia sme zistili, že odpor medzi svorkami A a B nebol 100 k Ω , ako je uvedené v technickej dokumentácii AD5245. Nami nameraný odpor bol 103,6 k Ω . Vzhľadom na túto skutočnosť boli nastavené odpory na hodnoty: 48.7 k Ω medzi svorkami A-W a 54.9 k Ω medzi svorkami W-B. Vďaka tomuto nastaveniu sme získali rozšírenie CDC s rozširovacím faktorom 16.7097 a nový rozsah kapacitno-digitálneho prevodníka predstavoval hodnotu 136,886 pF s krokom 8.159×10^{-18} F. Obr. 5 zobrazuje nameraný signál. Meraná kapacita sa menila priamo so zmenou objemu hrudníka. Počas nádychu hodnota meranej kapacity klesala a počas výdychu naopak stúpala.



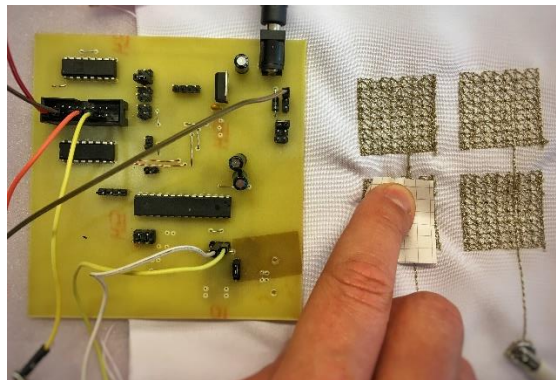
Obr. 4 Umiestnenie elektród na hrud'



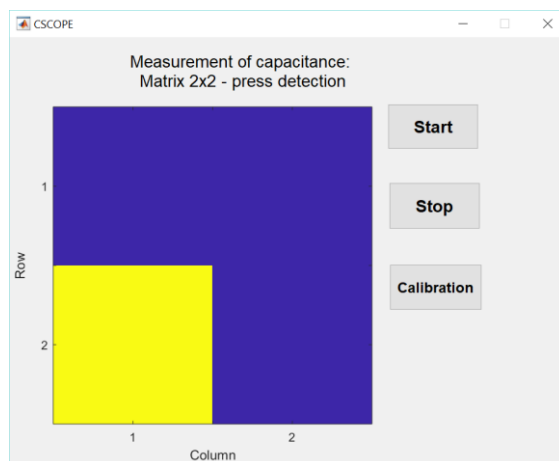
Obr. 5 Získaný signál pri meraní zmien elektrickej kapacity hrudníka počas dýchania

Posledné meranie bolo zamerané na využitie multiplexorov. Merali sme kapacitu štyroch kapacitných senzorov naaranžovaných do matice s dvoma riadkami a dvoma stĺpcami. Každý senzor bol realizovaný pomocou dvoch elektród vytvorených vodivým vláknom vsitým do štandardnej bavlnenej tkaniny. Medzi elektródami bola umiestnená polyuretánová vrstva s hrúbkou 1,5 cm. Obr. 6 znázorňuje vytvorenie meracej zostavy. Elektródy pre excitáciu boli konfigurované ako riadky a merané kapacitné vstupy boli realizované ako stĺpce. Taktiež sme pre toto meranie vytvorili aplikáciu navrhnutú v programovom prostredí MATLAB. Táto aplikácia mala za úlohu zobrazovať zmenu kapacity príslušného senzora v real-time režime. Meranie kapacity spočíva

v nasledujúcom postupe: systém excituje všetky elektródy v jednom riadku, zatiaľ čo je meraná kapacita v jednom celom stĺpci. Vďaka tomuto striedaniu riadkov a stĺpcov je možné detegovať zmenu kapacity príslušnej bunky v matici. Obr. 7 znázorňuje odozvu aplikácie pri stlačení bunky ktorej stlačenie je zobrazené na Obr. 6. Tento systém je možné použiť v aplikácii pri monitorovaní polohy pacienta počas spánku.



Obr. 6 Umiestnenie senzorov do 4x4 matice



Obr. 7 Aplikácia pre zachytávanie zmien kapacít meraných senzorov

Záver

Naša práca predstavila systém pre meranie dynamických zmien kapacity v rôznych aplikáciách. Taktiež sme preukázali funkčnosť nášho zariadenia pomocou rôznych druhov meraní. Náš systém by mohol nájsť uplatnenie vo viacerých priemyselných alebo biomedicínskych aplikáciách ako napríklad: meranie výšky vodnej hladiny, monitorovanie dýchania alebo monitorovanie pozície pacienta počas spánku.

Acknowledgement

Práca bola financovaná z projektu APVV-16-0190.

Referencie

- [1] Grlica, J., Martinovic, T., & Dzapo, H. (2015). Capacitive sensor for respiration monitoring. In *2015 IEEE Sensors Applications Symposium (SAP)* (pp. 1-6). IEEE.
- [2] Liang, S., Huang, Z. H., & Li, X. H. (2007). Design of contactless capacitance angle sensor based on AD7745. *Transducer and Microsystem Technologies*, 12.
- [3] Liu, H. C., Teng, Z. S., & Luo, B. (2011). Design of digital sensor for oil quality detection based on AD7745. *Transducer and Microsystem Technologies*, 9.
- [4] Viry, L., Levi, A., Totaro, M., Mondini, A., Mattoli, V., Mazzolai, B., & Beccai, L. (2014). Flexible three-axial force sensor for soft and highly sensitive artificial touch. *Advanced Materials*, 26(17), 2659-2664.
- [5] Jia, N. (2012). ADI Capacitance-to-Digital Converter Technology in Healthcare Applications. *Analogue Dialogue*, 46(2).
- [6] Analog Devices. Extending the Capacitive Input Range of the AD7745/AD7746 Capacitance-to-Digital Converter. *AN-1585 Application note*.

Ing. Tadeáš Bednár
Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho
inžinierstva
Fakulta elektrotechniky a informačných technológií
Žilinská univerzita
Univerzitná 8215/1, 01026, Žilina

E-mail: tadas.bednar@fel.uniza.sk
Tel: +421 41 513 5062

AUTOMATICKÉ NEBO SEMIAUTOMATICKÉ VYHODNOCOVÁNÍ DLOUHODOBÝCH SLOŽITÝCH DAT?

Lenka Lhotská^{1, 2}, Václav Gerla¹, Václav Křemen¹, Martin Macaš¹, Elizaveta Saifutdinova^{1, 3}, Arnošt Mládek¹

¹České vysoké učení technické v Praze, Český institut informatiky, robotiky a kybernetiky, Praha, Česká republika

²České vysoké učení technické v Praze, Fakulta biomedicínského inženýrství, Kladno, Česká republika

³Národní ústav duševního zdraví, Klecany, Česká republika

Abstrakt

Cílem příspěvku je diskutovat výhody a nevýhody automatického a semiautomatického přístupu k vyhodnocování dlouhodobých složitých dat, zejména se zaměřením na metody strojového učení. Nezanedbatelným aspektem procesu je hodnocení dat expertem. Tradiční postup je založen na hodnocení vstupních dat expertem a jejich následné využití pro naučení algoritmu strojového učení. Další, méně tradiční postup, který se začal v nedávné době nazývat „human/expert-in-the-loop“, je založen na využití znalostí experta, které nemusejí být obsaženy v datech, jejichž analýzu chceme provádět, ale které mohou významně zlepšit kvalitu rozhodovacího procesu. Často je možné v rámci tohoto kroku integrovat znalosti více expertů. Pokud se takové přístupy využívají přímo v metodách strojového učení, označují se také jako aktivní učení. Při experimentálním ověřování jsme se zaměřili na úlohu klasifikace v dlouhodobých záznamech biologických signálů, konkrétně elektroencefalografických a polysomnografických. U této úlohy je klíčové nalézt vhodný poměr mezi zobecněnými metodami, použitelnými na záznamy všech pacientů, a metodami nastavenými na konkrétního pacienta (jedna z možností personalizace). Motivací pro takové řešení je velká interpersonální variabilita, a u řady diagnóz i intrapersonální variabilita. Možnost interaktivního vstupu experta do procesu analýzy záznamů může přispět ke zvýšení kvality a konzistence hodnocení.

Klíčová slova

Strojové učení, aktivní učení, expertní hodnocení, multidimenzionální data, kontext dat, EEG

Úvod

V minulosti byla velká snaha vytvářet nástroje pro plně automatickou klasifikaci dat. Do značné míry jsou tyto systémy úspěšné v oblastech, kde vlastní klasifikace není závislá na dalších informacích, které nejsou obsaženy v datech, nebo kde není významná variabilita ve vstupních datech. Velkou odlišností lékařských úloh je interpersonální variabilita v patientských datech a v některých úlohách i dokonce intrapersonální variability. Pak plně automatické

metody mají nižší úspěšnost a mohou dokonce selhat a klasifikovat chybně. Proto jsme se zaměřili na výzkum metod semiautomatické klasifikace, v nichž má nezastupitelnou roli člověk – expert. Jeho úlohou však není vytvořit na začátku plně ohodnocenou trénovací množinu, ale vhodným způsobem zasahovat v různých fázích zpracování dat.

V medicíně se setkáváme s dlouhodobými složitými a variabilními daty stále častěji. Snad nejfrekventovanější oblastí je spánková medicína. Základní úlohou je skórování spánku, které má za cíl

klasifikovat jednotlivá stádia spánku a pomoci tak identifikovat spánkové poruchy, případně další zdravotní problémy.

Hodnocení spánku provádí ručně certifikovaný neurolog nebo spánkový laborant, který prochází třicetisekundové segmenty PSG záznamu a přiřazuje je ke třídám spánku podle standardizovaného souboru pravidel. Výsledný hypnogram (graf profilu spánku) a jeho kvantifikace slouží k diagnostice různých poruch spánku.

Automatizovaná klasifikace PSG signálů je velmi složitý a obtížný úkol, zejména když jsou tyto signály dlouhé a zašuměné, což je v reálném případě scénář vysoce pravděpodobný. I když v posledních letech byla publikována řada plně automatizovaných přístupů na skórování spánku, např. [1] - [4]. Ve standardní klinické praxi jsou však PSG signály stále vyhodnocovány ručně [5]. Pro naše experimenty jsme použili velký soubor dat PSG, který byl ručně hodnocen certifikovaným odborníkem podle pravidel AASM 2012 [6].

V experimentu byla použita plně automatická klasifikace a pro porovnání dvě metody semiautomatického přístupu s využitím experta v průběhu klasifikace. Principiálně lze říci, že od automatického vyhodnocování nelze očekávat extrémně vysokou přesnost klasifikace. Kromě šumu a artefaktů jsou reálné záznamy zatíženy dosti vysokou mírou interpersonální variability. V další části příspěvku budeme blíže diskutovat jednotlivé přístupy.

Metody

Pro klasifikaci EEG a PSG záznamů využíváme metody strojového učení. Ve strojovém učení existují principiálně dvě skupiny metod, a to učení bez učitele a učení s učitelem. Při učení bez učitele nejsou k dispozici expertem anotovaná trénovací data a metody rozdělí data podle podobnosti do určitého počtu skupin (tříd). Nejznámějším reprezentantem této skupiny je shluková analýza. Učení s učitelem vyžaduje existenci trénovací množiny, ve které jsou zastoupeny všechny skupiny dat, které se mohou ve vstupních datech vyskytnout. Do této kategorie patří např. rozhodovací stromy, Bayesovské sítě, SVM (support vector machine), většina typů neuronových sítí.

Z uvedeného popisu je zřejmé, že příprava dat pro metody učení s učitelem je náročnější. Na druhé straně můžeme získat nástroj, který bude hodnotit velmi kvalitně. Rizikem může být, pokud se spolehne na anotaci jednoho experta. Může tak vzniknout systém, který bude sice hodnotit dobře, ale musíme si být vědomi faktu, že porovnáváme s hodnocením jednoho experta. Vytváříme tak systém s určitým biasem.

Metody shlukové analýzy nepracují s předem ohodnocenými daty. U nich rozhodujeme o tom, na základě jakých parametrů budeme hodnotit podobnost dat, a tedy příslušnost ke shlukům, a jakým způsobem budeme podobnost počítat. Ani tady nemůžeme očekávat, že ve složitých datech docílíme 100% přesnosti přiřazení do shluků. Navíc experta budeme potřebovat pro interpretaci. Na základě automatického rozdělení do shluků nemusíme totiž poznat, co data přiřazená do jednotlivých shluků vlastně reprezentují.

Plně automatická klasifikace

Pro experiment jsme použili datový soubor 36 celonočních PSG záznamů z Národního ústavu duševního zdraví České republiky. Datový soubor obsahuje záznamy 18 zdravých subjektů a 18 pacientů s insomnií.

Vybrali jsme tři robustní a rychlé algoritmy pro porovnání jejich výkonnosti: Naivní Bayes, K-nejbližší soused a rozhodovací strom. Třicetisekundové segmenty záznamu byly klasifikovány do 4 tříd (bdění, non-REM1/non-REM2, non-REM3, REM). Pro hodnocení výkonu klasifikátorů byla použita střední senzitivita.

Semiautomatická klasifikace

Za semiautomatickou klasifikaci považujeme takový přístup, kdy do jednotlivých fází učení algoritmu, ale i následné klasifikace může vstupovat expert, který opraví automatické hodnocení. Tento přístup může využívat různé varianty od modifikace shluků vytvořených metodami shlukové analýzy, přes výběr vhodných příznaků až po částečné anotování dat. Zde se budeme věnovat dvěma přístupům, které jsme ověřili na reálných datech.

Oba přístupy využívají expertní hodnocení vybraných segmentů EEG/PSG záznamů. Zbývající část záznamu je pak klasifikována automaticky. Jinými slovy, expert anotuje pouze významně menší počet segmentů, než je celkový počet. Zvýšíme-li počet anotovaných segmentů, zvýší se robustnost algoritmu, ale současně i časová náročnost vlastní anotace. V našem experimentu jsme použili pro anotování 10% celkového počtu segmentů.

První použitá metoda je náhodný výběr segmentů. Při něm se pro anotování vybírají segmenty ze záznamu náhodně. Po anotování tvoří trénovací množinu. Je nutné poznamenat, že expert anotuje segmenty původního signálu (tj. záznam v časové oblasti), a ne vektory extrahovaných příznaků. Je také zajištěno, aby expert v každém kroku anotoval jeden segment pro každou třídu. Tato procedura simuluje případ, kdy expert vytváří typickou reprezentativní množinu pro každou třídu. Naše výsledky tak budou

mít pesimistický bias, protože expert by pravděpodobně vybral jako reprezentanty tříd lepší vzorky, než mu nabídne náhodný výběr.

Druhá metoda je výběr segmentů na základě shlukování. V tomto případě jsme použili hierarchické shlukování s Wardovou metodou na úplné množině vypočtených příznaků. Výsledkem je hierarchický strom shluků, který je použit pro shlukování dat do požadovaného počtu shluků. Tato procedura umožňuje kontinuálně vyhodnocovat jednotlivé segmenty a vylepšovat konečný model klasifikace. Nakonec je pro každý shluk vybrán jeden reprezentativní segment, a to takový, který je vždy nejbližší k centroidu příslušného shluku. Tyto reprezentativní shluky tvoří trénovací množinu.

Výsledky

Detailní výsledky, spolu s dalšími experimenty, byly publikovány v [7]. Z dosažených výsledků je zřejmé, že plně automatická klasifikace nedosahuje vysoké přesnosti. V našem případě jsme použili jako základní kritérium hodnotu senzitivity pro každou třídu a střední senzitivitu přes všechny třídy. Druhá zmíněná veličina dosahuje nejlepších hodnot (60%) při použití algoritmu Naivní Bayes a K-nejbližší soused. Je to dáno také tím, že pro klasifikaci bylo použito pouze EEG a ne plný polysomnografický záznam. Tudíž bylo horší rozlišení stavů bdění a REM spánků, které snížilo celkovou úspěšnost klasifikace.

Semiautomatická klasifikace využívající expertní hodnocení dopadla v obou případech lépe. V případě náhodného výběru segmentů byla úspěšnost klasifikace všemi třemi algoritmy téměř shodná (Naivní Bayes 74%, K-nejbližší soused 73%, rozhodovací strom 74%). Pro výběr segmentů pomocí shlukování byla senzitivita pouze kolem 70%.

Je tedy zřejmé, že využití role experta při přípravě trénovací množiny je přínosné pro následnou klasifikaci a přispěje k jejímu z kvalitnění.

Závěr

Cílem příspěvku bylo ukázat výhody semiautomatického přístupu k hodnocení (klasifikaci) dlouhodobých složitých dat. Často se v publikovaných výsledcích setkáváme s využitím dat, která byla náročnými, zpravidla manuálními postupy vyčištěna od šumu a artefaktů. Často z nich bývají špatné úseky či úseky s chybějícími daty vyřazeny. Proto mívají výsledky velmi vysoké hodnoty úspěšnosti klasifikace. Nicméně, když je požadavkem přímé zpracování reálných dat bez náročných operací předzpracování

a čištění, tak takové metody zpravidla selhávají. Naším cílem naopak je nalézt vhodné kombinace metod, které s relativně úspornou interakcí s expertem dosáhnou dostatečně kvalitních výsledků, které umožní rutinní nasazení vyvinutých metod.

Budoucí práce budou zaměřeny na výzkum dalších možností interakce experta se systémem, návrh nových vizualizací vybraných etalonů ve vztahu k původním shlukům a optimalizaci výběru příznaků s využitím znalosti experta o původu dat.

Poděkování

Práce byla podporována projektem GAČR 17-20480S: Temporal context in analysis of long-term non-stationary multidimensional signal.

Reference

- [1] N. M. Punjabi, N. Shifa, G. Dorffner, S. Patil, G. Pien, and R. N. Aurora, "Computer-assisted automated scoring of polysomnograms using the somnolyzer system," *Sleep*, vol. 38, no. 10, pp. 1555–1566, 2015.
- [2] H. Sun, J. Jia, B. Goparaju, G.-B. Huang, O. Sourina, M. T. Bianchi, and M. B. Westover, "Large-Scale Automated Sleep Staging," *Sleep*, vol. 40, no. 10, 2017.
- [3] R. Nisha Aurora, R. Swartz, and N. M. Punjabi, "Misclassification of osa severity with automated scoring of home sleep recordings," vol. 147, 11 2014.
- [4] A. R. Hassan and M. I. H. Bhuiyan, "Automated identification of sleep states from EEG signals by means of ensemble empirical mode decomposition and random under sampling boosting," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 140, pp. 201 – 210, 2017.
- [5] R. Berry, R. Brooks, C. Gamaldo, S. Harding, R. Lloyd, S. Quan, M. Troester, and B. Vaughn, "Aasm scoring manual updates for 2017 (version 2.4)," *Journal of Clinical Sleep Medicine*, vol. 13, no. 5, pp. 665–666, 2017.
- [6] R. B. Berry, R. Brooks, C. E. Gamaldo, S. M. Harding, C. Marcus, and B. Vaughn, *The AASM manual for the scoring of sleep and associated events*. American Academy of Sleep Medicine, 2012.)
- [7] V. Gerla, V. Kremen, M. Macas, E. Saifutdinova, A. Mladek, L. Lhotska, Expert-in-the-loop Learning and Feature Analysis for Sleep EEG Data. In the Proceedings of IEEE BIBM conference 2018

*Assoc. prof. Lenka Lhotská, Ph.D.
Department of Natural Sciences
Faculty of Biomedical Engineering
& Czech Institute of Informatics, Robotics and
Cybernetics
Czech Technical University in Prague
nám. Sítná 3105, CZ-272 01 Kladno*

*E-mail: lhotska@cvut.cz
Phone: +420 22435-4199*

FROM CLASSICAL MEDICAL IMAGE ANALYSIS TO DEEP LEARNING BASED DIAGNOSIS SUPPORT

Jiří Jan¹, Jiří Chmelík¹, Roman Jakubíček¹, Petr Walek¹, Miloš Malínský¹,
Roman Peter¹, Petr Ouředníček²

¹Department of Biomedical Engineering FEEC, Brno University of Technology,
Brno, Czech Republic

²Faculty Hospital, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Abstract

The contribution describes the methodological development during the long term research cooperation between the academic image processing group and the firm PHILIPS Medical Systems Nederland B.V., continuing since 2008. In this frame, several differently oriented research projects on medical image data analysis have been formulated and solved. The aim of this contribution is to demonstrate the team's methodological developments during these more than ten years, including a strong reflection of the advent of deep-learning approaches. Particular focus is put on replacing different classical methods by convolutional neural networks for different analysis tasks thus achieving higher efficiency and faster responses.

Keywords

Computer aided diagnosis, image fusion, segmentation and classification, deep learning, convolutional neural networks

Introduction

The medical image processing group at the Department of Biomedical Engineering, a part of the Faculty of Electrical Engineering and Communication, Brno University of Technology, has been contacted, based on published results of some image fusion approaches, in 2008 by the Philips firm with request to contribute to the research topical at that time, concerning the computer aided subtraction angiography (SA) utilizing 3D CT data. Although professional software or firmware was generally available for the task, the results were not very satisfactory, as the vessel trees were not well visualized - vessels were interrupted and thinner ones invisible, while the other tissues were not completely suppressed as desirable. Although it was supposed to be a several weekend's problem when using the known approaches, it finally turned out quite demanding. However, after about two years devoted to development of novel (though classically based) approaches, we arrived at results clearly surpassing the best contemporary CT SA images. The used methodology will be briefly mentioned in the Methodology section.

Later, at the end of 2011, another problem was formulated, originally concerning only recognition of lesion areas in bones, particularly in spine. Even that was supposed to be a simple task, which also turned out not very far-sighted. Soon, it turned out that the expected close cooperation with another group abroad that should have provided regularly segmentation of the spines at the vertebrae level in the CT data, was very heavy going. This has led to accepting even this part of the task thus being involved in both the segmentation problems of often heavily distorted vertebrae due to illnesses, and the problem of classifying the bone tissue into healthy and two oncogenic classes. Both problems turned out unsolved at that time, with unknown suitable approaches. Again using partially novel advanced classically based methods, we gradually improved the results and finally, around 2014, both problems seemed to be reasonably solved, as the reliability of segmentation and classification concerned; i.e., the results were about almost as reliable as the medical expert's decisions when inspecting the data visually. Nevertheless, it took several years to arrive at such status, instead of originally expected few weeks or later months.

Although the obtained algorithms, which will be briefly described in the Methodology section, were working well, concerning their efficiency, they were rather time-consuming, obviously due to complex procedures to identify possibly distorted spines and vertebrae and namely because of very complex texture- and shape- analysis required to achieve a reasonably reliable lesion classification.

Considering the published, obviously very promising deep-learning approaches when applied to image analysis, we decided around 2015 to try using the convolutional neural networks (CNN) primarily for the lesion classification task. Again it required original approaches, as it was required that the algorithms must run on standard PC machines (though of higher class) where the published standard pre-learned networks would not fit. The designed proprietary network – though still deep-learning – was by orders simpler than the standard ones, as both the memory requirements and number of operation concerns. Although the learning phase of the network was quite demanding, requiring several weeks of computations, the lesion classification time was substantially, from hours to tens of seconds, while the achieved classification accuracy remained the same as with classical approach, being obviously limited to the level given by the relatively large variance of the lesion evaluation by medical experts.

Reflecting this good experience, later, the CNNs replaced classical approaches also in the spine segmentation and identification part of the algorithm, again with appreciable improvement in speed and reliability of results. The complete algorithm, representing a diagnosis supporting machine for radiologists, is now under thorough testing in cooperation with the Philips firm. All uses of CNNs in the algorithms will be commented on in the Methodology section.

Besides these two main (and finally long-term) projects, methodologically described in greater detail in the next section, some less demanding projects were also solved by the group. One of them focused on providing assessment of quality of the 3D CD image data reconstructed by both classical and novel methods, which required to design and evaluate proper criteria, and also to compare statistically the evaluation by automatic methods with the subjective evaluation by radiologists. As some of the criteria were based on evaluating noise properties via frequency domain parameters, it turned out necessary to generalize the concept of signal windowing to multidimensional case. This has led to formulating a novel theoretical approach on how to define the 2D windows of arbitrary shapes. Other smaller projects concerned disparity based perfusion estimation in lung CT data, evaluation of airways lumen reconstruction fidelity and, for brain diagnosis, the head 3D position identification and computational restitution into standardized view.

The review character of this contribution determined some atypical features of it: only brief descriptions of several different methods and their results, and also references limited to related publications of authors in time order; further references are contained in the referenced papers.

Headlines of sections should be typed using the style “Section” (Calibri, 13 points, bold, character spacing expanded by 1 point). Headlines of subsections are of the style “Subsection” (Times New Roman, 10 points, bold). Subsections of the third or even further levels are not recommended.

Methodologies

In this section, we shall concentrate to the above mentioned more demanding and long-term projects, subdividing – for transparency – the material into two subsections according to type of the used methodology.

Classical methods

CT Subtraction Angiography project

While the SA principle is simple – subtracting pre-contrast image from that having the vessels filled with a contrast medium – it turned out very demanding when 3D precise version, enabling to visualize even smallest vessels, is required. The problem is in necessity to precisely register both 3D image sets, respecting the character of differently compressed and moving soft tissues. This leads to very complicated flexible geometrical transforms that must, at the same time, ensure very precise registration of rigid bones (see Fig. 1). As no suitable algorithms were available at the project start, a complex combination of rigid and flexible transforms was developed, enabling even treatment of peculiarities, as contacts with bone, occlusions, calcifications etc.

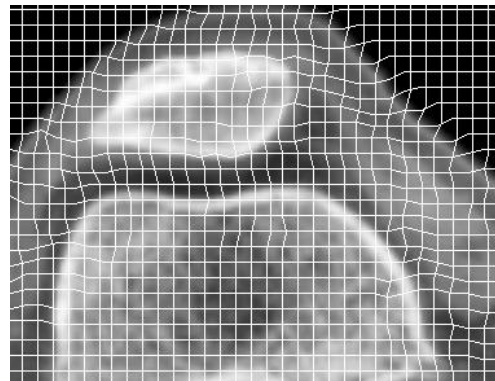


Fig. 1 Rough disparity map showing high variance differences in localization of soft tissues in contrast to

rigid bones (much finer disparities are to be derived for the used complex registration)

When sophisticated generic registration programs (as e.g. Elastix) appeared as freeware later, the method including them was further improved by regularized optimization of registration parameters. An example of the resulting projection images of vessels obtained by commercial software and by our algorithm is in Fig 2.

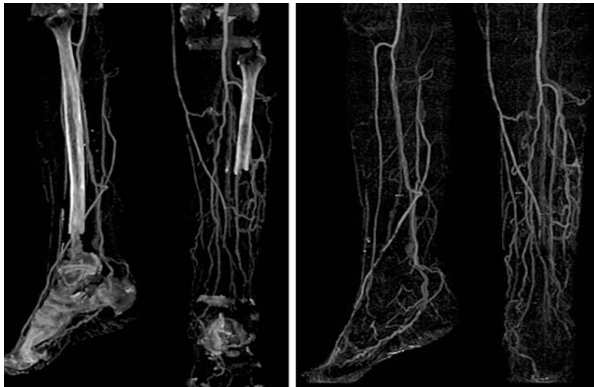


Fig.2: Example CT SA results as obtained by at that time contemporary commercial software compared to our result; both using the same CT data

Spine and vertebra segmentation and identification

The basic problem of vertebra segmentation has been solved by unusual approach using – instead of common grid (finite element) models of vertebra types – the 3D image (intensity) models, for their easy deformation via geometric transforms as needed in case of deformed spines due to illnesses – see examples in Fig.3. This way a complete set of very flexible vertebra models was obtained, as needed in the subsequent segmentation after data preprocessing (removal of unwanted structures and noise due to scattered radiation etc.) .

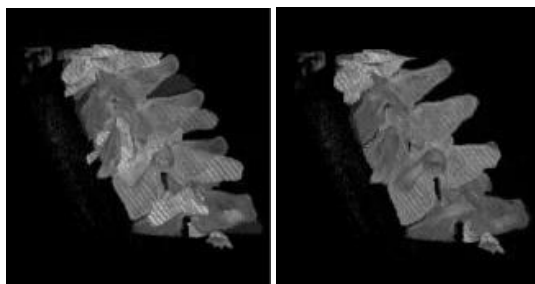


Fig. 3: Example intensity models fitted to real vertebrae (left – models rigidly fitted, right – 3D registered deformed fitted models)

Further development has led to gradual automation of all originally manual interventions by the users - radiologists. These automation steps can be subdivided into three subsections:

- spinal canal localization and tracing (see example in Fig.4)
- detection and localization of intervertebral discs and
- identification and labeling of vertebrae according to their types (i.e. by their order in spine – e.g. L1 etc.) .

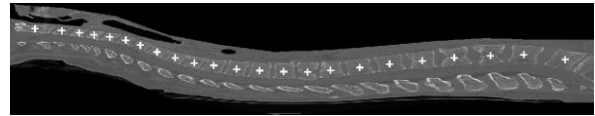


Fig. 4: example of found spine axis indicated by centroids of vertebrae

Originally, all these automated steps were performed by classical image processing/analysis methods, with reasonable results. However, after very good experience with the CNN approach in bone lesion detection, it has been decided to replace several less reliable or time-consuming steps by CNN-based procedures that will be described below.

Vertebra bone lesions detection, segmentation and classification

Two types of bone lesions – osteolytic (hypo-dense) and osteoblastic (hyper-dens) – were to be recognized mutually and from the healthy bone tissue. This classification task turned out very difficult, as the image density is highly variable and the texture differences are minor, both insufficiently decisive for the classification. This is also the reason for a high inter-patient and inter-expert variability in visual evaluations by experts. No higher reliability than provided by experts could have been expected, namely, as the only available golden standard were expertly marked CT image data.

Several different classical methods have been tested and used; the first basically usable classification was basically K-nearest neighbor approach. A better and promising appeared later the optimization using a Bayesian method combined with Markov random fields approach that proved relatively insensitive to noise in image data.

Extensive attention has been devoted to texture analysis based methods, combined with (potential) lesion shape analysis. Because many common or published textural methods, as well as shape evaluations, were known only in 2D versions, 3D generalization was necessary. After thorough statistical analysis of efficiency of individual features, we arrived at the following set, based on hypothesis that even marginally decisive features may contribute to reasonable reliability of classification, which was later confirmed by extensive classification experiments; all features showing even a small relevance were included into the feature vector.

The 3D textural approaches were as follows:

- statistical moments and features based on local histograms,
- co-occurrence matrices and related features,
- run-length matrices and derived features,
- local binary patterns and derived features,
- microstructural analysis,
- local power spectrum based features,
- fractal geometry based features.

The 3D shape analysis based approaches were:

- 3D boundary based features (area of boundary, contour shape signature, boundary moments)
- 3D region based features (centre of gravity (centroid) position, region volume, bounding box, rectangularity of volume, Euler number, hole parameters, thickness, spatial moments, skeleton based features.

As the classifier, a standard shallow feed-forward neural network has been chosen and learned on a training part of the available expert-marked data. The obtained results, comparable to expert efficiency were found sufficient to close the development part of the program that was subsequently tested on extensive databases with reasonable results, concerning the reliability. However, the needed extensive computations leading to long computation times (in hours) turned almost prohibitive for clinical use.

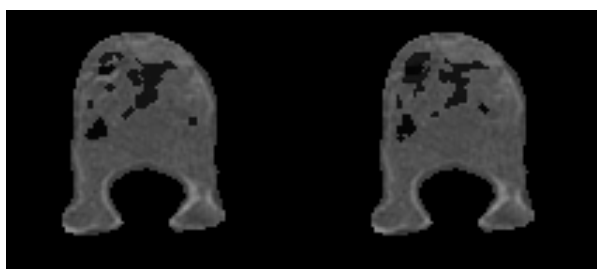


Fig. 5: Classification of lesions on an example slice of a vertebra: left – expert classification, right – automatic classification (distinction between the two classes of lesions, originally differentiated by colors, is not possible here)

It should be mentioned that also graph based segmentation methods searching for minimal graph cut were tested with not negligible success. However, as the statistics needed for efficient design of the image describing graph is not reasonably available, this branch was finally abandoned.

Deep-learning based methods

Deep-learning steps in spine segmentation and identification

The three phases of this tasks are even more distinguished in the last version of the algorithm; with several partial steps now realized with the support of deep learning means.

In spinal canal localization and tracing, the slices of vertebrae are classified by a convolutional neural

network (Spine CNN) of the pretrained AlexNet type, fine-tuned on 20 000 images of the extended database augmented by random rotation and translation. Further, determining of the likely cross-sections of the spinal cord with slices, is determined by another CNN (here called CordNet), of fast R-CNN type VGG-16. This learned CNN is applied to each slice and two its neighbours forming a 3-layer image and provides coordinates of 2D bounding boxes encircling the likely spinal cord. It has been fine-tuned on an augmented dataset containing over 70 000 images with expert indicated BBs. The following step is determining, by optimization, the best possible spinal axis among many candidates, by two-directional axis tracking.

The detection and localization of intervertebral discs as an important inter-result is achieved basically in similar way as in classical algorithm however utilizing the better spinal axis from the previous step.

Identification and labeling of vertebrae according to their types is the last phase of spine identification. Preliminary vertebra identification is provided again by a specialized CNN (further called IdentCNN), working on 3-slice input data and providing the 24 likelihoods (in the range 0...1) of individual labels (C1 ... L5). These classifications are subsequently analyzed and the proper consistent labeling is found by optimization via dynamic programming. The IdentCNN utilizes the pretrained Inception V-3 network that has been fine-tuned on labeled dataset, augmented again by random rotation and by changing of the neighboring slice distances to the total of 45 660 three-channel images. An example of detected intervertebral discs in a part of spine with their centroids and identified vertebrae, indicated by their labels is in Fig. 6.

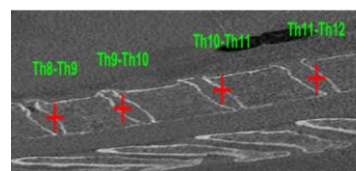


Fig. 6: Example of identified intervertebral discs and labeled vertebrae

Proprietary convolutional neural network as the voxel classifier

The first use of a CNN in this project concerned the difficult and so far very demanding task of detecting voxel-wise the lesions, thus classifying individually each voxel into one of the above mentioned three classes. It should be emphasized that the classification of voxels by different medical experts has a large variance; therefore the classification based on such labeled data cannot be better. However, as the classical approach, though heavy-going, achieved this goal, the

only acceptable result, when using the trained CNN for this purpose, was identical.

As there was a strict limitation on available computing power for this task (standard though powerful PCs), it was necessary to provide a specially designed proprietary CNN that was rather narrow but still deep. First, the input vector, describing a cube of the image data 16x16x16 voxels, had to be compressed, as visible from the Fig. 7. Instead of those 4096 voxels, only three perpendicular slices 16x16 are characterizing the cube; the experiments proved that sufficiently.

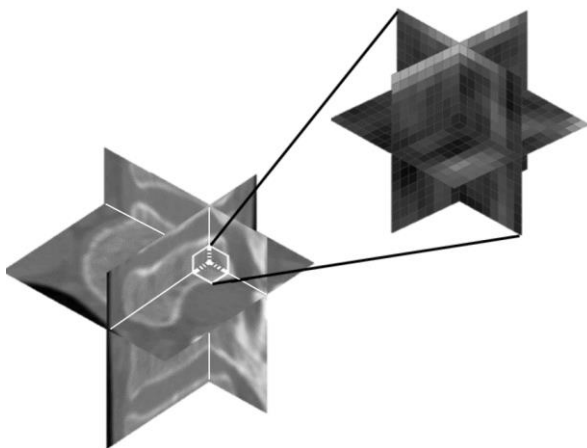


Fig. 7: Formulation of CNN input data for lesion detection and classification

The resulting CNN is a result of extensive experimentation; the structure and layer properties are recognizable from the Table I.

Table I

layer no.	layer operation	layer output format
0	input data	16 x 16 x 3
1	convolution 5 x 5, depth 3, 32 filters	14 x 14 x 32
2	leaking ReLU	14 x 14 x 32
3	MaxPool 2 x 2, 32 slices	7 x 7 x 32
4	convolution 3 x 3, depth 32, 64 filters	4 x 4 x 64
5	leaking ReLU	4 x 4 x 64
6	convolution 1 x 1, depth 64, 128 filters	4 x 4 x 128
7	leaking ReLU	4 x 4 x 128
8	MaxPool 2 x 2, 128 slices	2 x 2 x 128
9	convolution 2 x 2, depth 128, 256 filters	1 x 1 x 256
10	leaking ReLU	1 x 1 x 256
11	convolution 1 x 1, depth 256, 512 filters	1 x 1 x 512
12	leaking ReLU	1 x 1 x 512
13	convolution 1 x 1, depth 512, 3 filters	3 scalar outputs
14	during learning: criterion evaluation, during classification: class confirming	value for BP, class of voxel

The complexity of the CNN is thus very low, although its depth is high: only about $800 \cdot 10^3$ trainable parameters compared to many millions in standard (though more generic) networks. Also, only about $5 \cdot 10^6$ operations are required for a forward pass, compared to multiples of 10^9 in standard networks. Nevertheless, these savings are thanks to the narrowly specified

classification. The designed network provided results comparable with the classically based demanding texture and shape analysis using hundreds of features. Its success rate is well comparable with the performance of medical experts. Compare to classical approach, the computing times were shortened substantially, namely when using parallelization enabled by multicore processors and graphical processing units. An example of segmentation of a vertebra tissue by this algorithm is in Fig. 8.

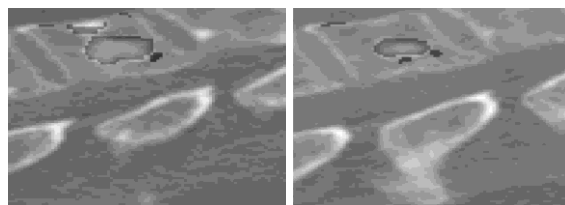


Fig. 8: Example of lesion segmentation by the proprietary CNN learned classifier

Results

Multiple results are expressed by numerous quantitative tables, enabling statistical analysis that indicates the reliability and consequently clinical utility of the designed algorithms. In this overview paper it is not reasonably possible to present such results; however, they are published in the papers mentioned among references [1] ... [21] that are mostly publicly available.

Conclusions

The review presented in this contribution is summarizing results of the long-term research cooperation, so far looking fruitful and satisfactory, between the academic team of authors and a large international industrial firm. The authors believe that the experience mentioned here may be motivating for some conference participants, namely as the presented methodological shift from the classical to deep-learning based methods. It is however a bit humiliating that the AI approach, which does not require any very deep theoretical considerations, may replace the classical sometimes deeply theoretically based methods, which required a long time to be invented.

Acknowledgement

The work has been supported by the long-term research cooperation agreement with the the international firm PHILIPS Medical Systems Nederland B.V. (2008-2019)

References

- [1] Jan, J., Janová, D. 2009 Disparity analysis for image fusion. Proc. ICEE/ICEER 2009, Seoul, 2009. pp. 401-404.
- [2] Ourednicek, P.; Jan, J.; Malinsky, M.; Peter, R. 2010 Piece-wise rigid registration as a way to improvement of CT angiographic image data. El. Proc. Congress of Radiology 2010 Wien, 10.1594/ecr2010/C-3057, EPOS TM, pp. 1-20.
- [3] Jan J, Malinsky M, Peter R, Ourednicek P. 2010 Improved disparity based image processing in 3D CT subtractive angiography. Proc. 32nd IEEE EMBC 2010, Buenos Aires, pp 3610-3613
- [4] Walek, P., Jan, J.; Ouředníček, P.; Skotáková, J.; Jíra, I. 2012 Preprocessing for Quantitative Statistical Noise Analysis of MDCT Brain Images Reconstructed Using Hybrid Iterative (iDose) Algorithm. Proc. WSCG, 2012 Pilsen, 73-80. ISSN: 1213-6972.
- [5] Peter, R., Malinsky, M., Hodneland, E., Lundervold, A. J., Jan, J. 2013 Registration of FA and T1-Weighted MRI Data of Healthy Human Brain Based on Template Matching and Normalized Cross-Correlation. Med Biol Eng Comput (2013) 51:1079-1089 DOI 10.1007/s11517-013-1085-y
- [6] Peter, R., Malinsky, M., Ourednicek, P., Lambert, L., Jan, J. 2013 Novel registration-based framework for CT angiography in lower legs. Med Biol Eng Comput (2013) 51:1079-1089, DOI 10.1007/s11517-013-1085-y
- [7] Walek, P.; Jan, J.; Ouředníček, P.; Skotáková, J.; Jíra, I. 2013 Methodology for estimation of tissue noise power spectra in iteratively reconstructed MDCT data. Proc. WSCG 2013 Pilsen, 243-252. ISBN: 978-80-86943-74-9.
- [8] Peter, R., Malinsky, M., Ourednicek, P., Jan, J., 2013. 3D CT spine data segmentation and analysis of vertebrae bone lesions. In: Proc. of 35th IEEE EMBC Osaka, 2376-2379. doi: 10.1109/2013.6610016
- [9] Walek, P.; Jan, J.; Ouředníček, P.; Skotáková, J.; Jíra, I. Improved Estimation of Tissue Noise Power Spectra in CT Data. Proc. WSCG 2014, Pilsen, 167-176. ISBN: 978-80-86943-70-1.
- [10] Jan, J., Novosadová, M., Demel, J., Ourednicek, P., Chmelik, J., Jakubicek, R., 2015. Combined bone lesion analysis in 3D CT data of vertebrae. Proc. 37th IEEE EMBC Milano, pp. 6374-6377. doi: 10.1109/EMBC.2015.7319851.
- [11] Červinková, I.; Walek, P.; Jíra, I.; Skotáková, J.; Šenkyřík, J.; Ouředníček, P.; Jan, J. Possibilities of Reducing Radiation Dose in Computed Tomography Examinations in Various Age Groups Using an Iterative Model-Based Reconstruction Technique. J. Pediatrics & Therapeutics, 2016, June, 1-7. ISSN: 2161-0665.
- [12] Chmelik, J., Jakubicek, R., Jan, J., 2018. Tumorous spinal lesions: computer aided diagnosis and evaluation based on CT data: a review. Curr. Med. Imaging Rev. 14 (5), 1-10. doi: 10.2174/1573405613666170331102245.
- [13] R. Jakubicek, J. Chmelik, J. Jan, 2018. Vertebrae segmentation in 3D CT data: a review of methods and evaluation approaches, Current Medical Imaging Reviews 14 (6) 1-14. doi: 10.2174/1573405613666170622120228.
- [14] Jan, J., Chmelik, J., Jakubicek, R., Ourednicek, P., Gavelli, G., 2018. Spine lesion analysis in 3D CT data: reporting on research progress. In: Proceedings of the 2018 AIP Conference Proceedings. American Institute of Physics, Offenburg, pp. 020 001-1-020 001-4. doi: 10.1063/1.5034253.
- [15] Jakubicek J., Chmelik J., Vicar T., Walek P., Ourednicek P., Jan J. 2018 Fast and robust machine learning based rotational alignment of brain 3D CT data, (MICCAI 2018 abstract)
- [16] Chmelik, J., Jakubicek, R., Jan, J., Ourednicek, P., Lambert, L., Amadori, E., Gavelli, G., 2019. Fully automatic CAD system for segmentation and classification of spinal metastatic lesions in CT data. In: Lhotska, L., Sukupova, L., Lackovic, I., Ibbott, G.S. (Eds.), World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018, IFMBE Proceedings, 68 (1). Springer, Singapore, pp. 155-158. doi: 10.1007/978-981-10-9035-6_28.
- [17] Jakubicek, R., Chmelik, J., Jan, J., Ourednicek, P., Lambert, L., Gavelli, G., 2019. Fully automatic CAD system for spine localisation and vertebra segmentation in CT data. In: Lhotska, L., Sukupova, L., Lackovic, I., Ibbott, G.S. (Eds.), Proceedings of the World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018, IFMBE Proc., 68 (1). Springer, Singapore, pp. 223-226. doi: 10.1007/978-981-10-9035-6_40.
- [18] R. Jakubicek, J. Chmelik, P. Ourednicek, J. Jan, 2019. Deep-learning-based fully automatic spine centerline detection in CT data, 41st IEEE EMBC, 2019, (accepted)
- [19] Jakubicek, R., Chmelik, J., Jan, J., Ourednicek, P., Lambert, L., Gavelli, G., 2018b. Learning-based vertebra localisation and labelling in 3D CT data of possibly incomplete and pathological spines. J. Comput. Methods Programs Biomed. [in review process].
- [20] Jakubicek, R., Chmelik, J., Jan, J., Ourednicek, P., Lambert, L., Gavelli, G., 2018a. An on-line learned approach for 3D sub-voxel cortical bone thickness estimation with a robust segmentation of pathological vertebrae in CT data. [in preparation].
- [21] Walek, P., Jan, J. 2019 Two-dimensional Shape-Adaptive Windowing Functions for Image Analysis. J. IET Image Processing, 2019, March, (accepted, in print) DOI: 10.1049/iet-ipr.2018.5697

Prof. Jiří Jan
Department of Biomedical Engineering
Faculty of Electrical Engineering and Communication
Brno University of Technology
Technická 12, CZ-616 00 Brno
E-mail: jan@feec.vutbr.cz
Phone: +420 123 456 789

POSÚDENIE KORELÁCIE VYBRANÝCH PARAMETROV STABILOMETRICKÉHO TESTU VO VZŤAHU K BMI

Dagmara Varcholová¹, Monika Michalíková¹, Lucia Bednarčíková¹, Gabriela
Ižaríková², Mária Danko¹, Jozef Živčák¹

¹Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Strojnícka fakulta TU KE, Košice, Slovenská
republika

²Katedra aplikovanej matematiky a informatiky, Strojnícka fakulta TU KE, Košice, Slovenská
republika

Abstrakt

V 70-tych rokoch minulého storočia sa BMI začal bežne používať, dnes patrí medzi najpoužívanejšie ako aj najobľúbenejšie ukazovatele relatívnej telesnej hmotnosti a to z dôvodu jednoduchosti výpočtu. Tento ukazovateľ je akceptovaný v medicínskej praxi, ako aj výskume za dostatočne spoľahlivý na zaradenie osoby do hmotnostnej kategórie, avšak existujú výhrady, že je vhodný iba na populačné štúdie a nevhodný pre individuálne hodnotenie hmotnosti. Cieľom predkladaného článku je verifikovať koreláciu BMI a posturálnej stability využitím testov stabilometrie na baropodometrických plošinách. Meranie bolo realizované na vzorke 138 zdravých subjektov, ktorí podstúpili bipédny test s otvorenými a zatvorenými očami. V rámci testov sú vyhodnocované vybrané parametre ako plocha konfidenčnej elipsy a dĺžka oscilácie. Z nameraných údajov vyplynulo, že parameter plochy konfidenčnej elipsy meraný pri otvorených ako aj zatvorených očiach nezávisí od BMI a naopak BMI má vplyv na dĺžku oscilácie pri zatvorených aj otvorených očiach. Po štatistickom vyhodnotení meraní sa dospelo k záveru, že plocha konfidenčnej elipsy so zatvorenými očami je menšia ako s otvorenými a naopak dĺžka oscilácie so zatvorenými je väčšia ako s otvorenými očami.

KLúčové slová

BMI, stabilometria, konfidenčná elipsa, dĺžka oscilácie

Úvod

Cieľom práce bola verifikácia vzájomnej závislosti medzi posturálnou stabilitou a BMI. Pre tieto účely bol vytvorený súbor 138 zdravých subjektov vo vekovej kategórii 18-28 rokov. Skúmané parametre boli posturálna stabilita a BMI index. BMI alebo index telesnej hmotnosti, je najčastejšie využívanou metódou na stanovenie obezity a vyjadruje proporcionalitu ľudského tela pri zohľadnení telesnej hmotnosti a telesnej výšky. Je to najdostupnejšia metóda vyhodnotenia telesného tuku pre hmotnostné kategórie jedincov s možnosťou obezity. [1]

Podľa národného inštitútu zdravia je korelácia medzi BMI a telesným tukom zjavná, avšak môže sa líšiť podľa veku, pohlavia a prípadného vykonávaného športu. Pri rovnakom BMI má ženské pohlavie vyššiu tendenciu mať viac telesného tuku ako mužské pohlavie. Taktiež pri rovnakom BMI u starších ľudí v porovnaní s mladšími, je u starších vyššia tendencia

mať viac telesného tuku. Pri ľuďoch vykonávajúcich šport je BMI skreslené, nakoľko sval váži viac ako tuk, čiže ich hodnoty BMI môžu byť vyššie. [1]

Iné zdroje uvádzajú, že BMI je len štatistický nástroj pre porovnávanie v populácií, keďže ignoruje množstvo faktorov (stavba tela, distribúcia a pomer svalovej hmoty a tuku a pod.) a z toho dôvodu nie je vhodný na individuálne posúdenie telesnej konštitúcie.

Avšak nadváha a obezita sú vo všeobecnosti spojené s vyšším zastúpením tuku v organizme, BMI však vzhľadom na premenné ktoré sa používajú v jeho výpočte nemôže určiť samotný obsah tuku, preto môže viesť k nesprávnym predpokladom u osôb s väčším podielom svalovej hmoty (atléti, profesionálni športovci). Športovci potom môžu mať vyššie hodnoty BMI, v ich prípade to však nesvedčí o vyššom zastúpení tuku, ale svalovej hmoty.

Dôležitým faktorom, ktorý má vplyv na stabilitu je hmotnosť subjektu. Existuje predpoklad, že čím je vyššia hmotnosť tým je vyššia stabilita. Tento

predpoklad je ale ovplyvnený ďalšími faktormi. Stabilita je stav kedy sa subjekt nachádza v rovnovážnej polohe, to znamená je staticky pevný a nemení voči okoliu svoju polohu.[2]

Pri analýze rovnovážnej polohy subjektu je nutné brať do úvahy, že jedinec je sústava segmentov, ktoré sú navzájom pohybovo spojené a nie je homogénnou hmotou. Z toho vyplýva, že aj najmenší pohyb jedného segmentu (napr. dýchanie), ovplyvní celkovú polohu ťažiska, čo môže zapríčiniť zmenu a narušenie stability. Z dôvodu ustráženia tejto polohy je nutné vytvoriť komplex síl a momentov pôsobiacich na subjekt, ktoré sa vzájomne rušia. Teda už nič nespôsobí zmenu alebo narušenie rovnovážneho stavu.[2]

Pri posudzovaní stálosti stability musíme určiť parametre podľa, ktorých sa bude daná veličina hodnotiť a to je stupeň a miera.

Väčšia stálosť rovnováhy je ak sú dodržané nasledujúce podmienky:

1. oporná plocha je čo najväčšia,
2. ťažisko tela subjektu je čo najbližšie k miestu opory,
3. väčšia vzdialenosť ťažnice od okraja opornej plochy. [2],[3]

Poloha centra hmoty je závislá od:

1. hmotnosti tela,
2. tvaru tela,
3. vzťahu hmotnosti k dĺžke jednotlivých segmentov tela.

U pacientov so silnejšie vyvinutou hornou časťou tela (ramená, trup, prsné svaly) je ťažisko položené vyššie, u pacientov s vyvinutejšou spodnou časťou tela (stehná, lýtko) je ťažisko položené nižšie. Umiestnenie celkového ťažiska u mužov je o 0,5-2% vyššie ako u žien. V prvom roku dieťaťa je ťažisko položené o 10-15% nižšie ako u dospelých jedincov. Pribúdajúcim vekom sa ťažisko dostáva vyššie. [2],[3]

Poloha ťažiska sa pri vzpriamenom stoji nachádza približne 5 cm nad kĺbovým spojením stehnových kostí v rovine súmernosti tela v panve za lonovou sponou. Ťažisko je umiestnené ventrálne pod druhým sakrálnym stavcom. [2], [5]

Baropodometer alebo tenzometrická platňa je zariadenie zaznamenávajúce rozloženie tlakov pod ploškou nohy a antero-posteriórnu a latero-laterálnu osciláciu a taktiež vychýľovanie centra tlaku COP. Z toho vyplýva rozloženie tlakov na jednotlivých častiach nohy, maximálne tlaky alebo taktiež distribúcia tlakov. [4]

Materiál a metódy

Meraná skupina subjektov pozostáva zo 138 študentov Technickej univerzity v Košiciach. Meraná skupina je v rozmedzí od 18 do 28 rokov.

Podmienky realizovaného merania si vyžadujú splnenie určitých kritérií, ktoré sa týkajú osvetlenia,

hluku, použitých farieb, teploty miestnosti. Prostredie, v ktorom sa meranie vykonáva má pôsobiť pokojne s obmedzením vonkajších rušivých elementov.

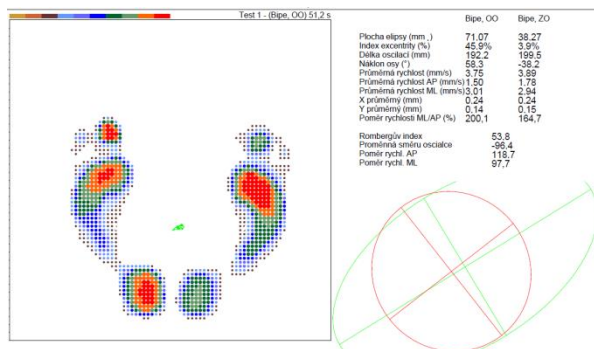
Prvý z faktorov, ktorý vplýva na správne uskutočnenie merania je hluk. Je to pojem, ktorý sa môže definovať ako zvuk, ktorý má negatívny účinok na spokojnosť človeka. Jedná sa o každé neželané, nepríjemné, rušivé mechanické vlnenie. Základnou jednotkou hluku je bell [B], ale častejšie sa využíva decibel [dB]. Pri 35 dB si človek oddýchne najlepšie, táto hladina sa považuje za takzvané príjemné ticho. Intenzita hluku by nemala presiahnuť hodnotu 60 dB. Prekročením hodnoty môže dôjsť k strate koncentrácie.[11]

Nasledujúcim faktorom, ktorý ovplyvňuje adekvátne realizovanie stabilometrického testu je osvetlenie. Svetlo, jeho odrazy, kvalita, odlesky výrazne ovplyvňujú psychický stav jedincov a pôsobia súčasne aj na účinok práce. Vhodná intenzita, rovnomernosť osvetlenia a sfarbenie svetla vytvára zrakovú harmóniu, zamedzuje zrakovej únave, zlepšuje produktivitu a kvalitu vykonávanej práce. Lux [lx] je základná jednotka, v ktorej sa meria osvetlenie. Pri bežných činnostiach počas dňa vykazuje hodnota intenzity osvetlenia 100 lx. Počas priebehu merania bola táto hodnota dodržaná prostredníctvom umelého svetla.[11]

Bádanie v odbore pracovného prostredia ukázalo, že každá vykonávaná práca si vyžaduje inú optimálnu teplotu prostredia. Počas merania mala teplota miestnosti 19°C, teda spadá do rozmedzia 18-21°C, ktoré určuje priaznivú teplotu pri samotnom testovaní.[11]

Subjekt stojí v Rombergovej pozícii. Na stene pred subjektom je umiestnená značka vo výške očí, na ktorú centruje svoj pohľad po celú dobu testu, subjekt je bosý a chodidlá zvierajú uhol 30°. Horné končatiny smerujú pozdĺž bokov s dlaňami smerujúcimi vpred. Dych má byť umiernený. Meraný subjekt nesmie rozprávať smiať sa a pod. Po vypísaní dotazníkov je subjektu odmeraná výška a hmotnosť certifikovanými meradlami. Následne sa nechajú zrelaxovať chodidlá po dobu 15 minút a potom sa subjekt presunie na baropodometrickú plošinu a po 5 sekundách sa spustil samotný test.

Na vyhotovenie merania za účelom verifikácie vzťahu BMI a posturálnej stability sa využíva bipedný test, ktorý trvá 51,2s. Meranie vykonávame v dvoch fázach a to s otvorenými a so zavretými očami. Po ukončení sa vykreslia príslušné grafy, elipsy, namerané hodnoty, graf s vyhodnoteným ťažiskom a jeho pohybmi počas celej dĺžky testu. Dôležitá je hodnota plochy konfidencnej elipsy a dĺžky oscilácií, ktoré sú porovnávané s BMI.



Obr. 1: Výstup stabilometrického testu s vykreslenými konfidenčnými elipsami a uvedenými hodnotami nameraných parametrov.

Dotazník je formulár, ktorý musí každý subjekt pred začatím merania vyplniť, v tomto prípade by mal obsahovať informácie ako napríklad vek, pohlavie, výška (ovplyvňuje rameno páky), hmotnosť (ovplyvňuje zotrvačnosť a hybnosť tela), šport, veľkosť chodidla, ochorenia, okuliare a iné.

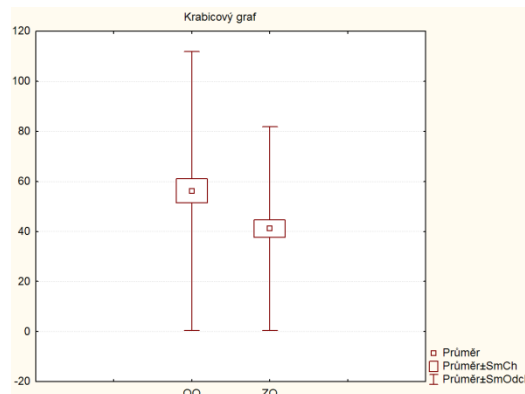
Vyhodnotenie a výsledky

Vybrané parametre nameraných hodnôt z jednotlivých protokolov boli zosumarizované do tabuľky. Pomocou nameraných hodnôt hmotnosti a výšky je určený parameter BMI. Z nameraných parametrov stability sú vybrané sledované parametre a to dĺžka oscilácie a plocha konfidenčnej elipsy pri otvorených a zavretých očiach, ktoré boli vyhodnocované v súvislosti s parametrom BMI.

Štatistickými metódami bol posúdený vzťah medzi veľkosťou plochy konfidenčnej elipsy zaznamenanou počas stabilometrického testu s otvorenými a zavretými očami. Keďže $p < 0,05$, nulová hypotéza je zamietnutá, medzi veľkosťou plochy konfidenčnej elipsy s OO a ZO je štatisticky významný rozdiel. Z uvedeného vyplýva, že plocha elipsy so zatvorenými očami je menšia ako s otvorenými.

Tab. 1: Wilcoxonov párový test – vzťah medzi plochou elipsy pri otvorených a zatvorených očiach.

Dvojice premenných	Wilcoxonov párový test (plocha elipsy_1) Označené testy sú významné na hladine $p < 0,05000$			
	Počet platných	T	Z	Úroveň p
OO & ZO	135	3043,000	3,397621	0,000680

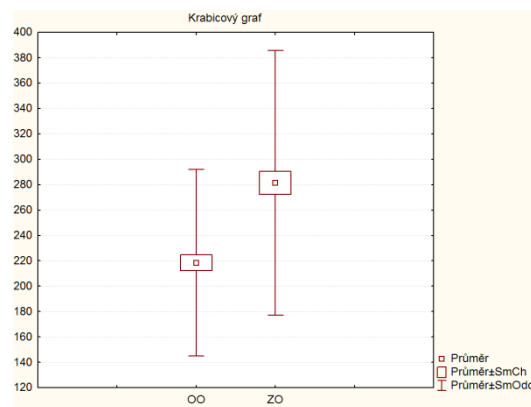


Obr. 2: Porovnanie plochy elipsy so zatvorenými a otvorenými očami.

Štatistickými metódami bol posúdený vzťah medzi dĺžkou oscilácie zaznamenanou počas stabilometrického testu s otvorenými a zavretými očami. Keďže $p < 0,05$, nulová hypotéza je zamietnutá, medzi dĺžkou oscilácie s OO a ZO je štatisticky významný rozdiel. Z uvedeného vyplýva, že dĺžka oscilácie so zatvorenými očami je väčšia ako s otvorenými.

Tab. 2: Wilcoxonov párový test – vzťah medzi dĺžkou oscilácií pri otvorených a zatvorených očiach.

Dvojice premenných	Wilcoxonov párový test (dĺžka oscilácie_1) Označené testy sú významné na hladine $p < 0,05000$			
	Počet platných	T	Z	Úroveň p
OO & ZO	136	317,0000	9,429406	0,000000

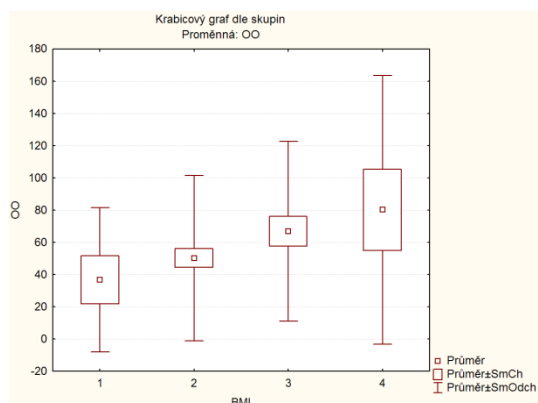


Obr. 3: Porovnanie dĺžky oscilácií so zatvorenými a otvorenými očami.

Pre posúdenie vzťahu BMI a vybraných parametrov hodnotiacich stabilitu boli subjekty rozdelené do 4 kategórií podľa BMI – podváha (9 subjektov), norma (79 subjektov), nadváha (36 subjektov) a obezita (11 subjektov).

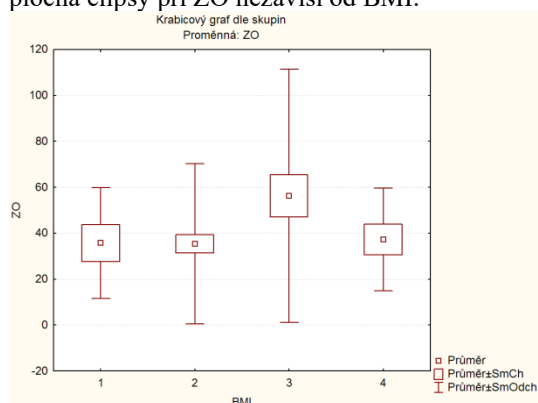
Na vyhodnotenie bol použitý Kruskal-Wallisovho test, kde výsledná hodnota je $p = 0,0921$ ($p > \alpha = 0,05$), nulovú hypotézu o rovnosti stredných hodnôt nemožno

zamietnuť, to znamená že medzi skupinami nie je štatisticky významný rozdiel z čoho vyplýva, že plocha elipsy pri OO nezávisí od BMI.



Obr. 4: Vzťah konfidencie elipsy pri otvorených očiach a BMI v jednotlivých kategóriách.

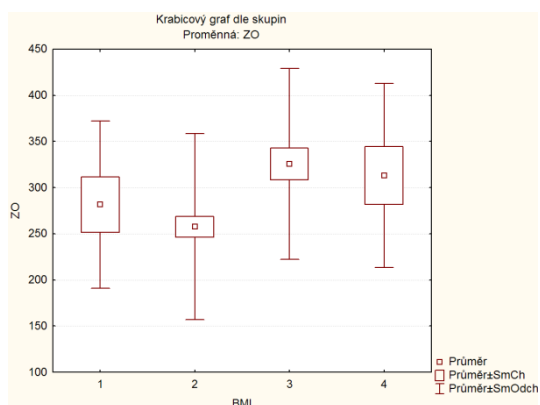
Na vyhodnotenie bol použitý Kruskal-Wallisovho test, kde výsledná hodnota je $p=0,1235$ ($p > \alpha = 0,05$), nulovú hypotézu o rovnosti stredných hodnôt nemožno zamietnuť, to znamená že medzi skupinami nie je štatisticky významný rozdiel z čoho vyplýva, že plocha elipsy pri ZO nezávisí od BMI.



Obr. 5: Vzťah konfidencie elipsy pri zatvorených očiach a BMI v jednotlivých kategóriách.

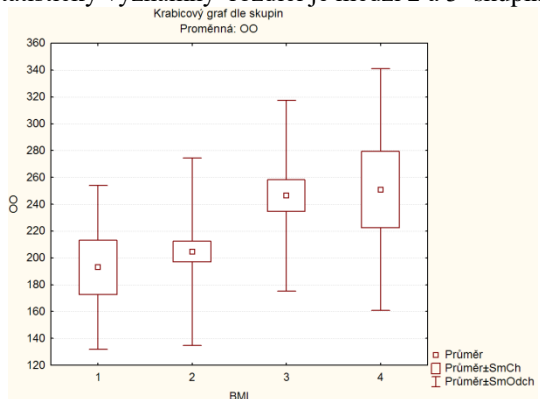
Následne bolo vykonané obdobné posúdenie vo vzťahu dĺžka oscilácie – BMI pri OO a pri ZO.

Výsledná hodnota Kruskal-Wallisovho testu je $p=0,0088$ ($p < \alpha = 0,05$), nulová hypotéza o rovnosti stredných hodnôt je zamietnutá, to znamená že medzi skupinami je štatisticky významný rozdiel z čoho vyplýva, že dĺžka oscilácie pri ZO závisí od BMI. Štatisticky významný rozdiel je medzi 2 a 3 skupinou.



Obr. 6: Vzťah dĺžky oscilácie pri zatvorených očiach a BMI v jednotlivých kategóriách.

Výsledná hodnota Kruskal-Wallisovho testu je $p=0,0132$ ($p < \alpha = 0,05$), nulová hypotéza o rovnosti stredných hodnôt je zamietnutá, to znamená že medzi skupinami je štatisticky významný rozdiel z čoho vyplýva, že dĺžka oscilácie pri OO závisí od BMI. Štatisticky významný rozdiel je medzi 2 a 3 skupinou.



Obr. 7: Vzťah dĺžky oscilácie pri otvorených očiach a BMI v jednotlivých kategóriách.

Záver

Na základe výskumu, ktorý obsahoval širokú vzorku subjektov, t.j. 138 študentov Technickej univerzity je možné prehlásiť, že počiatočná hypotéza nie je potvrdená napriek tomu, že meranie je relevantné.

U subjektov s vyššou hodnotou BMI sa nepotvrdil predpoklad lepšej stability. To môže byť zapríčinené rôznymi aspektmi, a to napríklad rozložením hmoty v rámci tela, rôznou hmotnosťou a pomerom svalových a tukových tkanív atď. Značnú rolu zohráva umiestnenie ťažiska, subjekty so širšou hornou časťou tela (ramená, chrbát) a užšou spodnou (dolné končatiny) majú ťažisko posunuté kraniálne a to môže mať za následok narušenie stability. Taktiež vyššie subjekty majú ťažisko značne posunuté hore, čo spôsobuje vratkú polohu subjektu a je ho možné skôr vyvieť z rovnovážnej polohy. Ďalšou možnosťou ovplyvnenia

posturálnej stability je nepresnosť parametra BMI, ktorý nezohľadňuje z čoho je hmota zložená. Svalové vlákno je ťažšie ako tukové a to spôsobuje, že subjekty s vyšportovanou postavou môžu spadať do kategórie obéznych, pričom tomu tak nie je. Taktiež to platí opačne.

PodĎakovanie

Táto práca bola vypracovaná za podpory projektu KEGA 040TUKE-4/2019 Využitie digitalizačných metód pre podporu edukačného procesu v oblasti protetiky a ortotiky, projektu VEGA 1/0316/18 Uplatnenie paradigmy pri metrotomografii a projektu S-19-103/0001-00 Výskum a vývoj kompozitných a biodegradovateľných materiálov pomocou inteligentných aditívnych technológií a ich testovanie v zmysle medzinárodných noriem pre personalizovanú medicínu a tkanivové inžinierstvo, Stimuly pre výskum a vývoj Ministerstva školstva, vedy, výskumu a športu Slovenskej republiky.

Literatúra

- [1] National institute of health. Clinical guide lines on the identification evaluation, and treatment of overweight and obesity in adults. NIH publication 1998; 98-4083. [cit. 16.3.2017].
- [2] Lesko M, Koniac M. Biomechanika. Slovenské pedagogické nakladateľstvo v Bratislave, s. 310. Bratislava, 1990. ISBN 80-08-003331-6.
- [3] Živcak J, a kol. Biomechanika človeka, s. 299. ManaCon. Prešov, 2007, ISBN 978-80-89040-30-8.

- [4] Výskumné metódy v biomechanike *online+ * cit. 20.5.2017+ Dostupné na : < <http://www.fsps.muni.cz/inovace-SEBS-ASEBS/elearning/biomechanika/vyzkumne-metody-v-biomechanice>>.
- [5] Dungal P, et. al. Ortopedie. Grada Publishing, s.1280. Praha, 2005. ISBN 80-247-05508.
- [6] Benda B, J, Riley P, O, Krebs D, E. Biomechanical relationship between center of gravity and center of pressure during standing, IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering. 1994
- [7] Sturmieks D, L, George R, S, Lord S, R. Balance disorders in the elderly, Journal of Clinical Neurophysiology [online]. 2008, vol. 38, no. 6, str. 467-478. [cit. 29.4.2017]. ISSN 1388-2457.
- [8] Shumway-Cook A, Woollacott M, H. Motor Control: Translating Research Into Clinical Practice. Fourth Edition. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2012. ISBN 9781451117103.
- [9] Riemann B, L, Lephart S, M. The Sensorimotor System, Part 1: The Physiologic Basis of Functional Joint Stability. Journal of Athletic Training [online]. 2002, vol. 37, no. 1, 71-79. [cit. 29.4.2017]. ISSN 1062-6050.
- [10] Gardner E, P, Kandel E, R. Touch. In KANDEL, E. R. et al. Principles of neuroscience, str. 451-471. Fourth edition. New York: McGraw-Hill, 2000.
- [11] Hudecova J, Beňová M, Pšenáková Z. Životné a pracovné prostredie človeka [online], [cit. 10.02.2019].

Ing. Lucia Bednarčíková, Ph.D.
Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania
Strojnícka fakulta
Technická univerzita v Košiciach
Letná 9,040 02 Košice

E-mail: lucia.bednarcikova@tuke.sk
Phone: +421123 456 789

MONITORING OF RETENTION OF ADIPOSE-DERIVED STROMAL CELLS IN SKIN PATHOLOGIES

Josef Skopalik^{1,2}, Jaroslav Prucha^{2,3}, Karel Hana^{2,3}, Katerina Polakova⁴, Karol Svik⁴

¹Dept. of Human Pharmacology and Toxicology, Faculty of Pharmacy, University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences, Brno, Czech Republic

² Department of Information and Communication Technologies in Medicine, Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University, Prague, Czech Republic

³ Department of Health Care Disciplines and Population Protection, Faculty of Biomedical Engineering, Czech Technical University, Prague, Czech Republic
University of Technology, Brno, Czech Republic

⁴Centre of Exp. Medicine, Slovak Academy of Sciences, Bratislava, Slovak Republic

Abstract

The injectable hydrogels and “cell patches” are tested on diabetic wounds and similar dermal pathologies in many preclinical studies today. Mesenchymal stromal cells (MSC) are the most frequently used cells with regenerative potential for this application. Their long-term homing to wound or scar and production of bioactive compounds are critical for therapeutic results. In our work, a set of modern apparatus was used for stimulating the MSC transfer and adhesion to surface of the wound on the rat dorsum: the electromagnetic stimulator (pulses with 5 kHz carrier signal and modulating the 100 Hz sine wave signal) was tested as possible activator of the MSC adhesion; the imaging scanning system IN-VIVO EXTREME was used for the quantification of the MSC retention in thin tissue layers on the animal dorsum.

Keywords

Cell homing, electromagnetic stimulus, cell staining, optical scanning system

Introduction

The migration of immune cells, keratinocytes, progenitor cells, stem cells and fibroblasts is an essential factor in the wound healing process. In addition, the ability to control the cell adhesion by biophysical stimuli seems to be a powerful tool that could advance the delivery and survival of cells in pathologies and their regeneration.

Mesenchymal stromal cells (MSCs) have a strong impact on numerous regenerative processes in the human body. The high-inductive magnetic stimulation of the tissue and mechanism of its interaction with MSCs are relatively poorly described biophysical phenomena. These interactions are associated with induced changes in the cell membranes, ion channel opening and affecting the mitochondrial metabolism or activity of nuclear components [1-4]. Our pre-clinical results showed that this magnetic stimulation could also support the cell adhesion to biological substrates substrates.

Methods

a/ Cells and animal preparation

ZDF rats (The Zucker Diabetic Fatty rats) were used for the MSC collection and also for the preparation of 2x2 cm “diabetic wound” on the dorsum. The animals were prepared as genetically preinduced, final hyperglycaemic ZDF-F rats, by using a special diet (see [5] for details). Twenty weeks old female rats (2300-3000 g) were anaesthetized by injecting with pentobarbital (commercial solution Penbital, Bioveta at a dose rate of 50 mg/kg). 2x2 cm dermal extractions were then surgically prepared on 3 rats. Another one animal was used for the extraction of subdermal fat tissue and the fat was used for the isolation of MSC (see [6] for details).

All animal procedures used in the study were approved prior to the beginning of the present studies

by The State Veterinary and Food Administration of the Slovak Republic.

b/ Cell application to wound and scanning of adhesion

MSC were filtered, cultured and expanded in the Dulbecco medium (supplemented with 5% of the fetal bovine serum) for 14 days, $1,5 \times 10^5$ of MSC were stained by QCD fluorescence nanoparticles (see [7] for details), mixed with 300 μL of collagen I hydrogel (Gibco, A10483). 1/3 of hydrogel solution was grased to court-plaster and pressed to the dermal wound on the rat dorsum (animal #2 and #3). The court-plaster was covered by cheesecloth. Two animals were stimulated by the EMF field (Fig. 1; details of EMF are specified below), one animal served as a control. After 3 days, the court-plaster was detached and the attachment of MSC to the surface of opened wound tissue (Fig. 2 – B and C) was evaluated (the wound and part of dorsal tissue was extracted from the animal and the extract was immediately quantified by the imaging system IN-VIVO EXTREME (Bruker), details of scanning mode in legend of Fig. 3).

c/ EMF stimulation of cells

EMF pulses were used in several previous works dealing with stimulating the cell migration [8]. These previous preliminary tests show a high biocompatibility of EMF with MSC cells, the safe use for living tissue and significant response of MSC *in vitro*. In this work we used the previously described apparatus for non-contact application and stimulation of MSC cells, which are on court-plaster with contact to the wound *surface in vivo* (Fig. 1-A).



Fig. 1: Geometry of rat and EMF applicator(A). The wounds after 3 days (B,C).

The apparatus was designed to generate the EMF, which was characterised by a maximal magnetic field strength 6 mT (2 cm above the central point of coil), orientation of the magnetic field vector in the vertical

direction and time-varying amplitude of the magnetic field strength. The time-varying amplitude of the magnetic field strength was determined by sinusoidal amplitude modulation (Fig. 1), the amplitude of the “carrier wave“ is altered according to the value of the “message signal“. The hardware of apparatus included an EMF control unit and EMF generating coils in the special plastic cover (Fig.2).

The EMF applicator was set to the proximity of the wound (3-cm distance). The timing for the EMF exposure was set to 30 + 30 min daily (animal #2) or 60 + 60 min daily (animal #3).

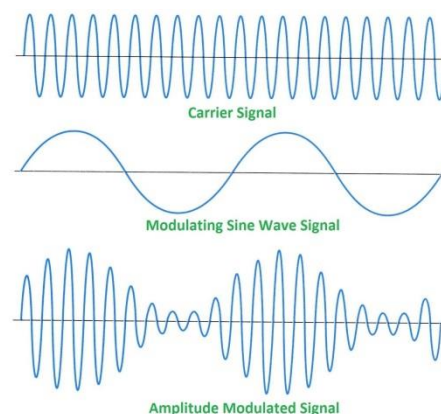


Fig. 2: The carrier signal (5 kHz), modulating sine wave signal (100 Hz), and final sinusoidal amplitude modulation .

Results

The results from imaging system showed that the retention of MSC after a long-time EMF stimulus (animal #3) is higher than the retention on animal #2 (short-time irradiation animal) and animal #1 (control animal). The illustrative frames with pseudo-colour

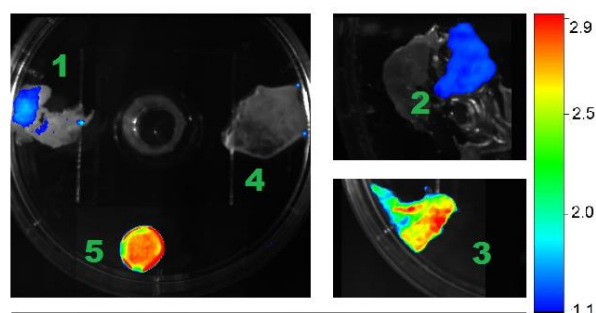


Fig. 3: Imaging of extracted wounds and quantification of attachment of fluorescent MSC cells by software of scanning system IN-VIVO EXTREME (Bruker) (output of pseudo-colour representation – axis describes relative fluorescence intensity); setting exc. 520 nm / em. 590-610 nm. Samples are numbered: /1/ wound tissue of control animal, /2/ wound of animal #2, /3/ wound of animal #3, /4/ wound tissue from animal without MSC application (minimal fluorescence), /5/ sample of fluorescent 5×10^5 cells in gel drop.

quantification of the fluorescence intensity in dissected wounds from animals are as in Fig. 3.

The summary of the MSC retention can be quantified in software of IN-VIVO EXTREME scanner as weighted sum of fluorescence intensity, the values are in Table 1.

Table 1: MSC retention in wound tissue (quantified in relative unit as sum of "weighted pixel fluorescence intensity" on area of wound represented in Bruker EXTREME software. Results of four independent tests with different gain of detector.

Control animal	#2 animal	#3 animal
302	346	382
284	321	362
272	308	353
259	292	346

The application of the EMF irradiation during the 3 days do not affected surviving of animals or induction of any skin pathologies or neuro-motoric changes in comparison with control animals.

Conclusion

The current work reports the indication of the effective combination of "cell patch" and EMF stimulation of MSCs by specific time-varying EMF. Results indicated accelerating of MSC adhesion to the surface of diabetic wound on rat after EMF application. The time of the irradiation was detected as an important factor. The study is now repeated on wider statistical groups of diabetic animals.

Acknowledgement

The work has been supported by Ministry of Health of the Czech Republic (NV16-28784A).

Literature

- [1] Shupak NM, Prato FS, Thoma AW: Therapeutic uses of pulsed magnetic-field exposure: a review. *URSI Radio Science Bulletin*. 2003; 76: 9-32
- [2] Pitr K, Prucha J: Regression of pain of the locomotor apparatus and other effects associated with application of distance electrotherapy. *Rehabilitace a Fyzikalni Lekarstvi*, 2001; 8-2: 70-85.
- [3] Prucha J, Havel V, Pitr K: The physical conditions of the distant electrotherapy application in patients with metallic endoprosthesis. *Rehabilitace a Fyzikalni Lekarstvi*. 2014; 1 - 4: 184-188.
- [4] Prucha J, Krusek J, Dittert I, Sinica V, Kadkova A, Vlachova V. Acute exposure to high-induction electromagnetic field affects activity of model peripheral sensory neurons. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*. 2017
- [5] Lum-Naihe K, Toedebusch R, Mahmood A, Bajwa J, Carmack T, Kumar S et al. Cardiovascular disease progression in female Zucker Diabetic Fatty rats occurs via unique mechanisms compared to males. *Scientific Reports*. 2017;7(1).
- [6] Cmiel V, Skopalik J, Polakova K, Solar J, Havrdova M, Milde D et al. Rhodamine bound maghemite as a long-term dual imaging nanoprobe of adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells. *European Biophysics Journal*. 2016;46(5):433-444.
- [7] Malina T, Poláková K, Skopalik J, Milotová V, Holá K, Havrdová M et al. Carbon dots for in vivo fluorescence imaging of adipose tissue-derived mesenchymal stromal cells. *Carbon*. 2019;152:434-443.
- [8] Prucha J, Skopalik J, Justan I :High inductive magnetic stimuli and their effect to mesenchymal stromal cells, dendritic cells and fibroblast . *Physiological research*, 2019 – in press.

*Corresponding author: Josef Skopalik, Ph.D.
Dep. of Pharmacology – VFU BRNO
Technická 12, 61600 Brno
E-mail: jskp@centrum.cz*

VYUŽITÍ PARAMETRICKÝCH OBRAZŮ ZE SPEKTRÁLNÍHO CT

Jiří Chmelík¹, Roman Jakubíček¹, Petr Ouředníček^{2,3}, Jiří Jan¹

¹Ústav biomedicínského inženýrství, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, Vysoké učení technické v Brně, Brno, Česká republika

²Klinika zobrazovacích metod, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně a Lékařská fakulta Masarykovy univerzity, Brno, Česká republika

³Philips Healthcare, AE Endhoven, Nizozemí

Abstrakt

Tento příspěvek se zabývá rozбором využitelnosti dvoj-energetických a zejména spektrálních CT zobrazovacích systémů v různých medicínských aplikacích. Stručně jsou popsány základní přístupy „dual-energy“ systémů se speciálním zaměřením na dvojvrstvý detektor CT scanneru IQon Spectral CT. Dále jsou detailněji popsány principy výpočtu jednotlivých parametrických obrazů poskytovaných tímto zařízením, včetně diskuse jejich potenciálního využití v medicínské praxi. Experimentálně jsou vyhodnoceny možnosti využití virtuálních mono energetických parametrických obrazů pro charakterizaci a analýzu odlišných orgánů a tkání.

Klíčová slova

spektrální CT, dvoj-energetický detektor, virtuální mono-energetický obraz, parametrické

Úvod

Motivace

U konvenční rentgenové tomografické zobrazovací modalit (kCT) je problematické rozlišení měkkých tkání a rozlišení různých materiálů s odlišným atomovým číslem, avšak na základě různé koncentrace není možné je ve výsledku rozpoznat (např. kost a jodová kontrastní látka).

Nicméně, při nižším anodovém napětí (např. 50 keV) lze dosáhnout lepšího kontrastu měkkých tkání, ale na úkor snížení poměru signál-šum a vyššího vlivu nejrůznějších artefaktů na kvalitu obrazu. Naproti tomu při výrazném zvýšení napětí (140 keV), lze eliminovat vliv artefaktů a snížit množství šumu za výrazného snížení kontrastu měkkých tkání.

Z těchto důvodů je dnešním trendem rentgenových zobrazovacích modalit využití právě dvou energií („Dual-Energy CT“, zkráceně DECT) při akvizici [citace 1], a to za použití nejrůznějších konstrukcí těchto systémů lišících se dle výrobce. Nicméně jejich snahou je získat celé spektrum energií (spektrální CT – „Multi-Energy“) navíc s čítačem jednotlivých elektronů v určitých energetických pásmech. Jelikož technické řešení těchto systémů bohužel skýtá zatím mnoho problémů a je stále předmětem výzkumu, mluví se

v rámci DECT pouze jako o virtuálních spektrálních datech.

Dvoj-energetické CT

Základní konstrukcí „Dual-Energy“ systémů je soustava dvou rentgenek a dvou detektorů (Siemens) nebo dvojnásobné skenování jednou soustavou rentgenka-detektor (Toshiba). Komplikovanější systém prezentuje firma GE s rychlým přepínáním anodového napětí. Zcela odlišný přístup přináší firma Philips, a to nový dvojvrstvý detektor umožňující detekovat dvě energetická pásma z jednoho spektra [1].

Cílem tohoto příspěvku je seznámit čtenáře s novými trendy CT modalit s využitím dvou anodových napětí. Popsán je také výpočet rozkladu na báze funkce. Diskutovány jsou možnosti rekonstrukce parametrických obrazů a jejich využití a přínosy pro medicínu.

Parametrické obrazy

Akviziční systém

Jedním z dostupných spektrálních CT systémů je IQon Spectral CT od firmy Philips. Jedná se o systém jedné rentgenky se speciálním dvojvrstvým detektorem.

Tím umožňuje získat vektorový obraz o dvou energetických spektrech, na základě nichž je dostupný software schopen rekonstruovat nejrůznější parametrické obrazy (PO).

Výpočet PO

Ze získaných dvou obrazů nasnímaných s různou energií lze poté stanovit parametrické a „virtuální“ obrazy pomocí algoritmů, jejichž základním mechanismem je dekompozice materiálu na základní materiály (BMD z anglického „Basis Material Decomposition“) dle vztahu

$$\mu(E) = \alpha_1 f_1(E) + \alpha_2 f_2(E) + \alpha_n f_n(E),$$

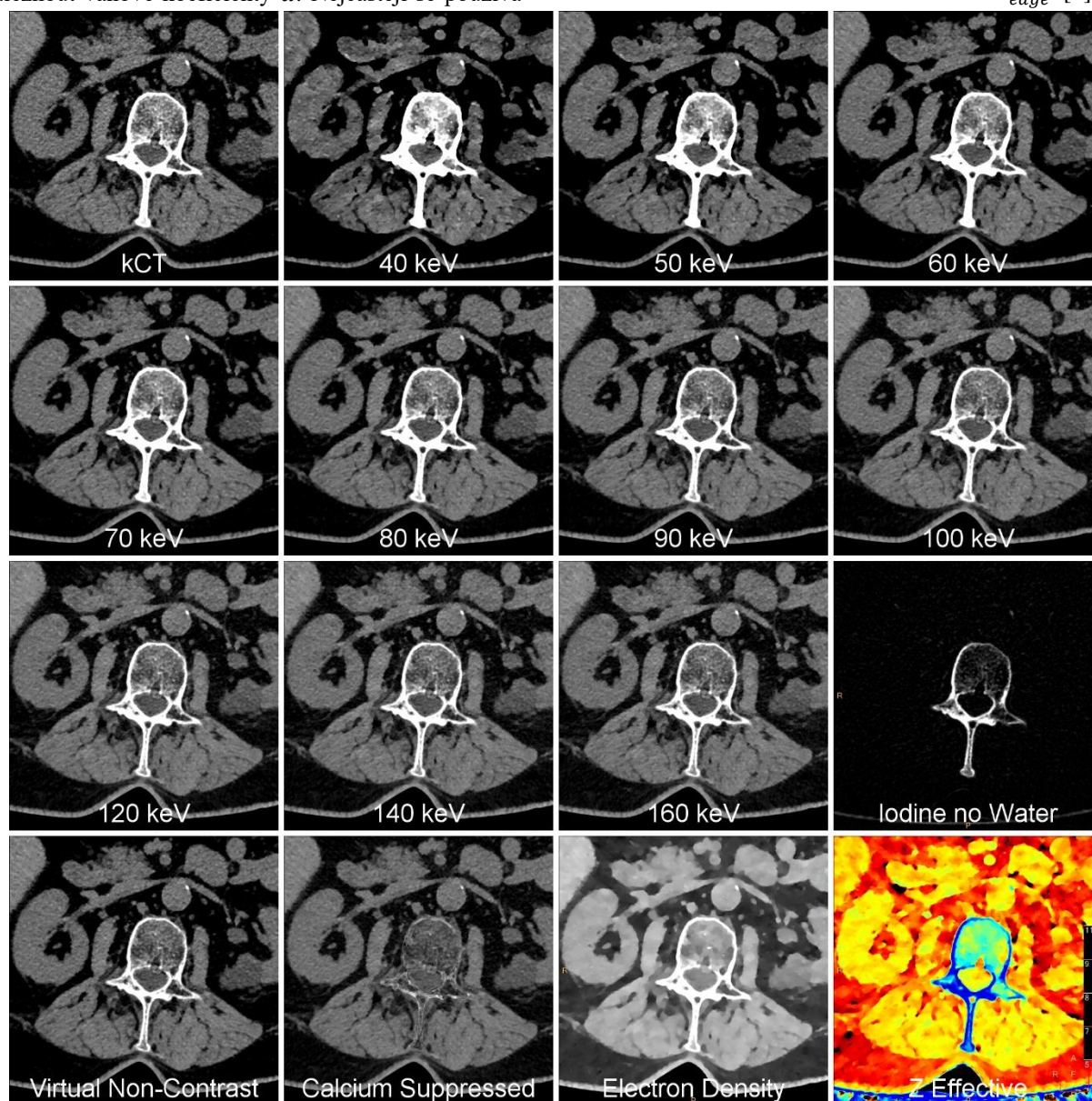
kde lineární součinitele útlumu $\mu(E)$ jsou naměřené, bázové funkce $f(E)$ jsou taky známé a úkolem je tedy naleznout váhové koeficienty α . Nejčastěji se používá

rozklad na dvě obecné bázové funkce („Material Basis Pair“) [2]. Jeden z modelů předpokládá, že celkový útlum je dán útlumem v důsledku fotoelektrického jevu, jehož bázová funkce je $\frac{1}{E^3}$, a následně Comptonovým rozptylem $f_C(E)$. Tedy vznikne soustava rovnic

$$\mu(E_1) = \alpha_{ph} \frac{1}{E_1^3} + \alpha_{Co} f_C(E_1)$$

$$\mu(E_2) = \alpha_{ph} \frac{1}{E_2^3} + \alpha_{Co} f_C(E_2),$$

ze které určíme koeficient α_{ph} pro fotoelektrický jev a α_{Co} pro Comptonův rozptyl. Z těchto dvou koeficientů lze odhadnout poté efektivní atomová čísla. Dalším modelem může být rozklad materiálu na vodu a jód, který poté umožňuje například detekovat přítomnost jodové kontrastní látky. Tyto modely stále neberou v úvahu k-hrany v atenučním spektru, což je další možné rozšíření o další koeficient α_{edge} . [3], [4]



Obr. 1: Ukázka různých typů parametrických obrazů získaných s využitím spektrálního CT systému.

Typy parametrických map

Mono-energetické obrazy (VMI)

Tyto mapy reprezentují virtuální obraz, který by byl zrekonstruován z útlumu při průchodu svazku scénou o jedné energii.

Obrazy založené na identifikaci materiálu

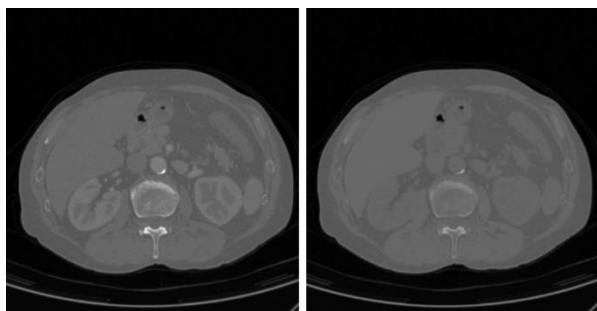
Při dekompozici materiálu např. na vodu a jód je možné díky k-hranám v atenuačním spektru určit voxely s jódem, které jsou poté nahrazeny odhadnutým útlumem tkáně bez jódu při energii 70 keV. Tím může být například získán virtuální obraz bez podání kontrastní látky – „Virtual Non-Contrast image“. Odlišit lze také voxely obsahující vápník, tudíž lze vytvořit obraz s potlačeným vápníkem, tzv. „Virtual Non-Calcium image“. Stejným způsobem je možné určit voxely s obsahem kyseliny močové a vytvořit tak její mapu.

Specifické mapy

Do této kategorie se řadí parametrické mapy, jejichž hodnoty neodpovídají HU, ale jinému parametru. V případě jódové mapy se jedná o koncentraci jódu v mg/ml („Iodine Density“ nebo „Iodine no Water“) anebo tzv. efektivní Z-skóre reflektující efektivní atomové číslo materiálu nebo elektrické denzity (ED) vztažené k ED vody.

Využití PO v medicíně

Jedno z mnoha využití je například potlačení kostí při angiografickém vyšetření, jelikož je možné odlišit kost i kalcifikaci od jódové kontrastní látky. Díky tomu není potřeba provádět dva skeny a zatěžovat pacienta další dávkou (viz ukázku na Obr. 2). Odstranění kostí má



také využití při diagnostice kostní dřeně.

Obr. 2: Ukázka potlačení kontrastní látky: vlevo – originální kCT snímek s aplikovanou kontrastní látkou, vpravo VNC (Virtual Non-Contrast) obraz.

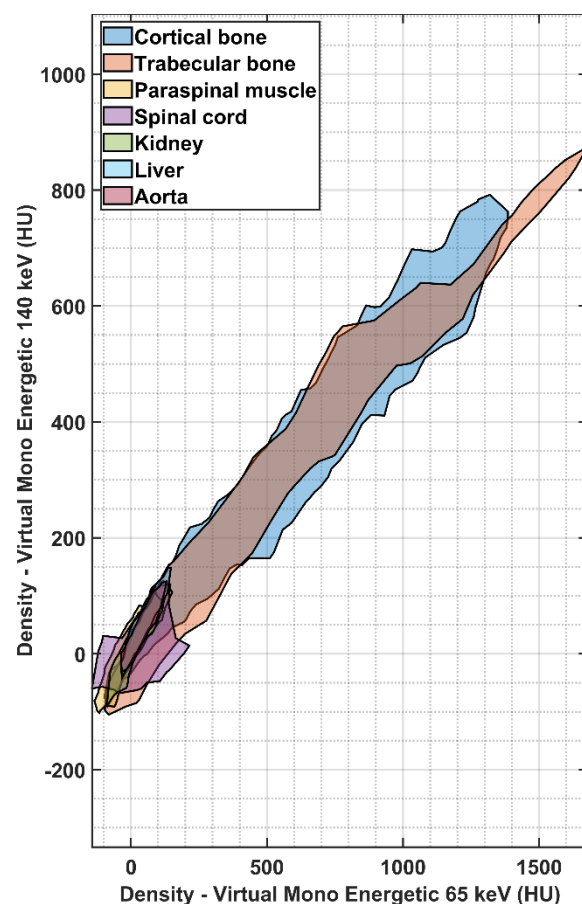
Detekci vápníku lze využít u detekce močových kamenů, a navíc s možností detekce kyseliny močové je také možné posoudit typ kamene, od čehož se potom odvíjí léčba.

Při diagnostice nádorů je možné využít jódové mapy, díky nimž lze určit a kvantifikovat míru vychytávání jódu danou tkání.

Fúzí obrazů získaných z různých energií lze získat obraz s vysokým kontrastem měkkých tkání (při nízké energii) a zároveň i s potlačenými artefakty (kovový nebo „beam-hardening“). Ty jsou méně zřetelné právě ve vysokoenergetickém obraze.

Další možností využití je tzv. k-zobrazování, které využívá k-hranu v atenuačním spektru, která je pro každý prvek odlišná. To umožňuje zobrazování tkání obsahující specifické prvky, zejména s relativně vysokými atomovými čísly (vápník, jód, gadolinium, baryum). Využití toho lze např. pro odlišení jódové a baryové kontrastní látky. Dále se dají využít u myokardiální perfúze nebo pro zlepšení detekce a charakterizace lézí. [3], [4]

Podrobnější popis a využití DECT v diagnostice je uveden v [4].



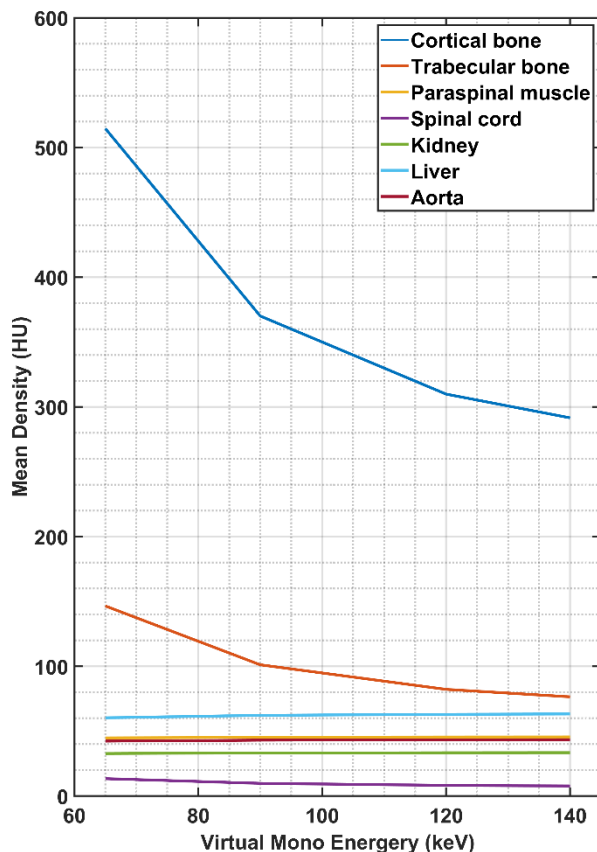
Obr. 3: Graf závislosti density ve virtuálních mono-energetických datech pro různé analyzované tkáně.

Experimentální data

Použitý dataset obsahoval 14 rutinních spektrálních CT obrazů hrudních nebo abdominálních oblastí skenovaných systémem Philips IQon Spectral CT s těmito akvizičními parametry: napětí na rentgence – 120 kVp, anodový proud – <200, 600> mA, vzdálenost pixelů – 0,4 mm, vzdálenost řezů – 0,75 mm, tloušťka řezu – 1,5 mm. Všechny parametrické obrazy byly

rekonstruovány a odhadnuty s využitím softwaru Philips IntelliSpace Portal (ISP).

Pro každá 3D CT bylo náhodně vybráno 10 řezů, ve kterých bylo manuálně pixelově označeno 7 rozdílných tkání/orgánů (kortikální část obratlových těl, trabekulární část obratlových těl, paraspinnální sval, mícha, ledvinová dřev, játra, a krev v sestupné aortě).



Obr. 4: Průměrné hodnoty density pro jednotlivé tkáně v závislosti na použité energii.

Charakterizace HU tkání

Pro kvantifikaci využitelnosti VME dat pro odlišení jednotlivých tkání byly využity obrazy s energiemi v rozmezí 65–140 keV, které jsou vizualizovány z hlediska vzájemného vztahu mezi densitami na dané energii pro každou sledovanou tkáň. Ukázka daného vztahu přes celý dostupný dataset je znázorněna na Obr. 3. Průměrné hodnoty density pro různé tkáně v závislosti na energii poté na Obr. 4. Z těchto vztahů lze pozorovat pokles density HU všech vybraných tkání s rostoucí energií, nicméně s mírně různou strmostí. Některé tkáně mají navíc mnohem větší rozptyl HU („Hounsfield Unit“) hodnot, což poté komplikuje možnosti rozeznání jednotlivých tkání. V experimentu se ukázalo, že mediánová hodnota z definovaného okolí následně lépe reprezentuje danou tkáň a zvyšuje

kontrastní rozlišení jednotlivých tkání. Problémem u nízkoenergetických obrazů je také výrazný vliv artefaktů způsobených právě nízkou energií záření, který se projeví právě vyšším rozptylem hodnot HU (šumem). Z dalších experimentů jasně nevyplývá, že by tyto mono-energetické obrazy mohly zlepšit klasifikaci, detekci či segmentaci určitých tkání. Nicméně v určitých případech (jako jaterní léze), jak prezentuje výrobce, je možné získat lepší kontrast. Hlavní výhodou „dual-energy“ CT je ovšem možná fúze vysoko a nízko energetických obrazů.

Závěr

V tomto přehledovém příspěvku představujeme nové trendy u CT modalit s využitím dvou anodových napětí pomocí IQon Spectral CT od firmy Philips, který využívá moderní technologii dvojvrstvého detektoru. Popsán je také výpočet rozkladu naměřených hodnot útlumu na báze funkce a jsou diskutovány možnosti rekonstrukce parametrických obrazů a jejich využití a přínosy pro medicínu. Nicméně stále se jedná pouze o virtuální parametrické obrazy (tedy odhady různých parametrů), které by v blízké budoucnosti mohly zpřesnit multi-spektrální data, jejichž získání pomocí CT modalit je zatím předmětem výzkumu.

Poděkování

Tato práce byla částečně podpořena společností Philips Healthcare, Netherlands.

Reference

- [1] Rassouli N, Etesami M, Dhanantwari A, Rajiah P. Detector-based spectral CT with a novel dual-layer technology: principles and applications. *Insights Imaging*. 2017 Dec 6;8(6):589–98.
- [2] Hounsfield GN. Computerized transverse axial scanning (tomography): Part 1. Description of system. *Br J Radiol*. 1973 Dec;46(552):1016–22.
- [3] Forghani R, De Man B, Gupta R. Dual-Energy Computed Tomography. *Neuroimaging Clin N Am*. 2017 Aug;27(3):385–400.
- [4] Goo HW, Goo JM. Dual-Energy CT: New Horizon in Medical Imaging. *Korean J Radiol*. 2017;18(4):555.

Jiří Chmelík.

Ústav biomedicínského inženýrství

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií

Vysoké učení technické v Brně

Technická 3082/12, CZ-616 00 Brno

E-mail: chmelikj@feec.vutbr.cz

Tel.: +420 541 146 617

MEDZILABORATÓRNE POROVNÁVACIE MERANIA AKO SÚČASŤ PROCESU ZABEZPEČENIA KVALITY VÝSLEDKOV MERANÍ

Miloš Ujlaky¹, Teodor Tóth², Jozef Živčák²

¹Slovenská legálna metrológia, n. o., Odbor metrológie SLM, Zemplínska 46, 040 01 Košice

²Technická univerzita v Košiciach, Strojnícka fakulta, Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Letná 9, 042 00 Košice, Slovensko

Abstrakt

Proces trvalého zabezpečovania kvality výsledkov meraní je úzko previazaný s využívaním metrologických prístupov, ako je účasť v medzilaboratórnych porovnávacích meraniach. Uvedený nástroj má široké uplatnenie v oblastiach meracích, skúšobných či kalibračných laboratórií. Jednou zo základných úloh v procese organizácie MLPM okrem dôsledného výberu a prípravy predmetu MLPM je aj proces stanovenia vzťažnej hodnoty a následne spôsob vyhodnotenia výkonnosti účastníkov. Použitie MLPM ako nástroja kvality má opodstatnenie aj v riadení vnútropodnikovej kvality použitím v rôznych oblastiach s cieľom preukázať porovnateľnosť dvoch či viacerých výsledkov meraní. Článok popisuje použitie jednotlivých kritérií a ich využitie v praxi.

KLúčové slová

správnosť merania, skúšky spôsobilosti, medzilaboratórne porovnávacie merania (MLPM), vzťažná hodnota, výkonnosť účastníka MLPM

Úvod

Meranie je nevyhnutnou súčasťou nášho každodenného života. Vo všeobecnosti je vnímané ako prostriedok zvyšovania efektivity práce, hodnotenia kvality, riadenia procesov a ich optimalizácie, ale aj ochrany zdravia, životného prostredia spotrebiteľa, bezpečnosti a pod. **Správne meranie** je krokom k získaniu objektívnych informácií a na základe výsledkov meraní sa zakladajú všetky dôležité činnosti a rozhodnutia. Neustály progres v priemysle týkajúci sa najmä zvýšených nárokov na kvalitu a spoľahlivosť vykonávaných činností, efektívnosť, dostupnosť služieb, ako aj primeranosť cien súvisí a má teda dopad aj na metrologické zabezpečenie meracích procesov.

Kvalitatívna úroveň meracieho procesu je v zásadnej miere podmienená technickým vybavením, vhodnou metodikou, pravidelnou metrologickou nadväznosťou, kompetentnosťou laboratória vykonávajúceho merania, mierou trvalého zabezpečenia kvality výsledkov meraní, t. j. využívaním metrologických prístupov ako sú interné kontroly, sledovanie stability, **účasť v medzilaboratórnych porovnávacích meraniach** (ILC - interlaboratory comparison).

Materiál a metódy

Medzilaboratórne porovnávacie merania (ďalej len MLPM) je nevyhnutné vnímať ako jeden z nástrojov na preukázanie deklarovanej kvality vykonávaných

meraní. Uvedený nástroj má široké uplatnenie v oblastiach meracích, skúšobných či kalibračných laboratórií. MLPM je nevyhnutnou súčasťou **skúšok spôsobilosti laboratória** (proficiency testing) a je vnímané ako vzájomné porovnanie výsledkov meraní vykonaných laboratóriom, s výsledkami referenčného laboratória, ktoré je v danej oblasti uznávanou autoritou. Z odborného hľadiska, v nadväznosti na terminológiu a definície medzinárodnej normy STN EN ISO/IEC 17043: 2010 Conformity assessment. General requirements for proficiency testing je potrebné konštatovať, že norma nepoužíva termín referenčné laboratórium a porovnanie s referenčným laboratóriom, ale iba porovnanie voči referenčnej tzv. **vzťažnej hodnote** (assigned value). Cieľom tohto konštatovania je snaha poukázať na nie vždy jednoduchý prístup k stanoveniu referenčnej hodnoty, ktorá môže byť výslednou hodnotou súboru výsledkov viacerých referenčných meraní, stability predmetu MLPM (proficiency test item) a pod. V určitých, vymedzených prípadoch môžeme hovoriť aj o porovnaní výsledkov meraní zúčastnených laboratórií voči tzv. **konsenznej hodnote** (consensus value), kedy je hodnota priradená predmetu MLPM podľa stanovených pravidiel napr. ako aritmetický alebo vážený priemer výsledkov všetkých účastníkov (participants) MLPM, resp. expertných laboratórií. Zodpovedné a kompetentné stanovenie vzťažnej hodnoty je úlohou pre odborného garanta stanoveného pre konkrétne MLPM.

Porovnanie výsledkov voči vzťažnej hodnote súvisí s hodnotením výkonnosti účastníkov (evaluation of

performance). V rámci hodnotenia výkonnosti medzinárodná norma STN EN 17043:2005 uvádza niekoľko možností vyhodnotenia a kritérií pre vyhodnotenie výkonnosti účastníkov MLPM, ako sú normalizovaná odchýlka E_n najčastejšie používané vyhodnotenie, ale aj iné ako je napr. **Z skóre, zeta skóre** ζ . Iná norma ISO 13528: 2005, (štatistické metódy používané v skúškach spoľahlivosti) však uvádza ešte aj iné alternatívy akou je **E_z skóre**.

Normalizovaná odchýlka E_n je najčastejšie používané kritérium a reprezentuje vzťah odchýlky od vzťažnej hodnoty stanovenej v referenčnom laboratóriu ku rozšírením neistotám porovnávaných laboratórií (1). Použitie normalizovanej odchýlky je vhodné pre MLPM organizované v oblasti kalibračných laboratórií. Napriek tomu, že v súčasnosti, v oblasti kalibračných laboratórií je uvádzanie rozšírených neistôt ako súčasť výsledku merania štandardom, nájdu sa prípady, keď laboratórium neuvádza neistotu merania a teda uvedený spôsob vyhodnotenia nie je použiteľný.

$$E_n = \frac{X_i - X_{ref}}{\sqrt{U_i^2 + U_{ref}^2}} \quad (1)$$

X_i – výsledok účastníka

X_{ref} – výsledná hodnota stanovená referenčným laboratóriom

U_i – rozšírená neistota výsledku účastníka

U_{ref} – rozšírená neistota vzťažnej hodnoty stanovenej referenčným laboratóriom

Z skóre najčastejšie reprezentuje podiel odchýlenia laboratória od vzťažnej hodnoty voči smerodajnej odchýlke výsledkov všetkých účastníkov (2). Miesto smerodajnej odchýlky môžu byť použité aj iné parametre v závislosti od očakávaného cieľa. Vyhodnotenie je používané pomerne frekventovane. Aj vyššie spomínané použitie konsenznej hodnoty je viazané na vyhodnotenie výkonnosti účastníka pomocou Z skóre. Porovnanie s konsenznou hodnotou sa používa napr. vtedy ak nie je možné zabezpečiť vhodné referenčné laboratórium alebo vzťažnú hodnotu na vyššej kvalitatívnej úrovni ako jednotliví účastníci. Vyhodnotenie pomocou Z skóre je možné použiť aj ako alternatívne vyhodnotenie. Výsledok Z skóre síce nie je viazaný na rozšírenú neistotu výsledku merania účastníka, ale môže byť nápomocným pri preukázaní problematického výsledku úspešného účastníka vyhodnoteného kritériom E_n , ktorý bol napríklad úspešný len kvôli neúmerne zvýšenej neistote merania. Z skóre je štatistické kritérium a predpokladá väčší počet účastníkov (vhodných je 8 a viac). Vyhodnotenie výsledkov účastníkov očakáva aj **testovanie výsledkov** s cieľom identifikovať a vylúčiť možné odľahlé hodnoty (outlier), ktoré by mohli skresliť vzťažnú hodnotu.

$$z = \frac{X_i - X_{vz}}{s_x} \quad (2)$$

Pre $|z| \leq 2$ je vyhovujúci,

$2 < |z| < 3$ diskutabilný

$|z| \geq 3$ nevyhovujúci

X_i – výsledok účastníka

X_{vz} – vzťažná hodnota

s_x – smerodajná odchýlka výsledkov účastníkov, príp. iný parameter

zeta skóre ζ je podobné kritérium ako E_n . Na rozdiel od E_n , ktoré používa rozšírené neistoty využíva štandardné neistoty a porovnanie voči vzťažnej hodnote (3).

$$\xi = \frac{X_i - X_{vz}}{\sqrt{u_i^2 + u_{vz}^2}} \quad (3)$$

Pre $|\xi| \leq 2$ je vyhovujúci,

$2 < |\xi| < 3$ diskutabilný

$|\xi| \geq 3$ nevyhovujúci

X_i – výsledok účastníka

X_{vz} – vzťažná hodnota

u_i – kombinovaná neistota výsledku účastníka

u_{vz} – kombinovaná neistota vzťažnej hodnoty

E_z skóre je menej známe, vyhodnotenie je možné použiť ako alternatívu k inému spôsobu vyhodnotenia na preukázanie diskutabilnosti („questionable“ performance, - problematická výkonnosť) alebo potvrdenie porovnateľnosti výsledkov (4).

$$E_{z+} = \frac{X_i - (X_{vz} - U_{vz})}{u_i}, E_{z-} = \frac{X_i - (X_{vz} + U_{vz})}{u_i} \quad (4)$$

X_i – výsledok účastníka

X_{vz} – vzťažná hodnota

U_i – rozšírená neistota výsledku účastníka

U_{vz} – rozšírená neistota vzťažnej hodnoty

ak výsledok E_{z+} a E_{z-} je v intervale -1,0 a 1,0 výsledok je vyhovujúci, ak jedno z E_z je mimo -1,0 a 1,0 výsledok je diskutabilný a ak obidva, teda E_{z+} a E_{z-} sú mimo výsledok je nevyhovujúci.

Výsledky Z skóre ζ skóre a E_z skóre poukazujú na vyhovujúcu, diskutabilnú alebo navyhovujúcu výkonnosť. Výsledkom normalizovanej odchýlky E_n je len vyhovujúci alebo nevyhovujúci verdikt.

Použitie viacerých spôsobov vyhodnotenia je možné preukázať aj na reálnom príklade prostredníctvom grafov Fig. 1 - Fig. 5.

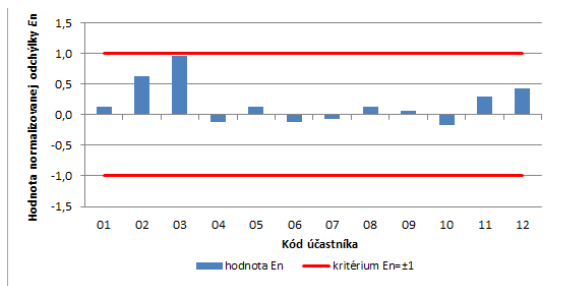


Fig. 1: Hodnotenie kritériom normalizovanej odchýlky E_n

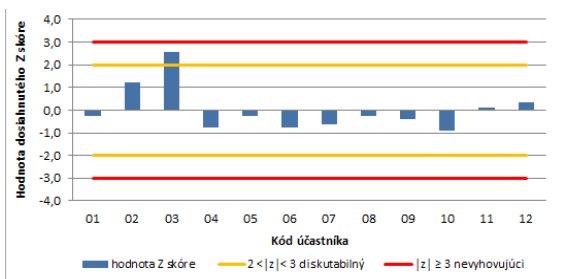


Fig. 2: Hodnotenie doplnkovým kritériom Z skóre

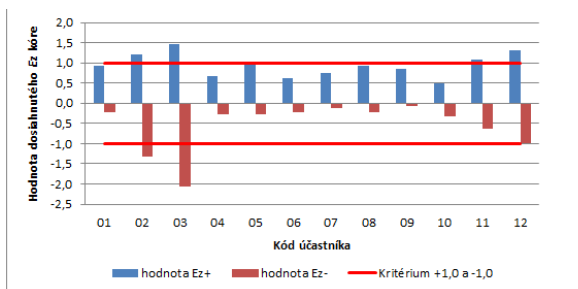


Fig. 3: Hodnotenie doplnkovým kritériom E_2 skóre

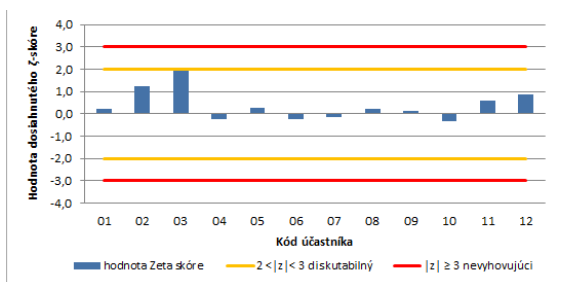


Fig. 4: Hodnotenie doplnkovým kritériom ξ skóre

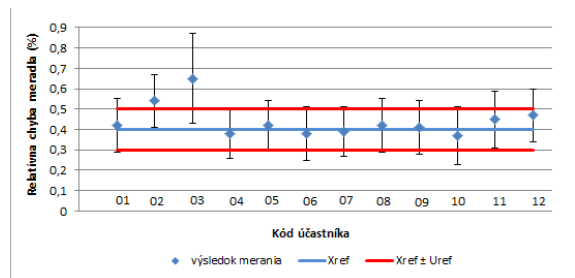


Fig. 5: porovnanie výsledkov účastníkov

Na uvedených grafoch je možné preukázať význam alternatívneho doplnkového vyhodnotenia. Účastník s číslom 03 je pri vyhodnotení kritériom E_n (graf č. 1) úspešný ($E_n = 0,96$). Jeho úspešnosť bola, však ovplyvnená mierou prezentovanej rozšírenej neistoty výsledku merania. Pri vyhodnotení doplnkovým kritériom Z skóre je už výsledok hodnotený ako diskutabilný. V rámci iných doplnkových kritérií sa to opäť potvrdilo, navyše tieto poukázali aj na iné problematické výsledky u účastníkov 02 a 12 (graf č. 4). Na grafe č. 5 je už znázornené zjavné ochýlenie účastníkov od referenčnej hodnoty.

Podmienky MLPM a použitie vhodného spôsobu vyhodnotenia, resp. ich kombináciu stanovuje organizátor (*proficiency testing provider*) a odborný garant, prípadne regulátor vopred a následne zverejňuje v organizačných podkladoch pred začiatkom MLPM.

Použitie MLPM, resp. uvedených kritérií ako hodnotiaceho nástroja má opodstatnenie aj v riadení vnútropodnikovej kvality, najčastejšie pri hodnotení výsledkov interných kontrol alebo pri sledovaní trendov etalónov a pracovných meradiel. Je možné ho použiť v nasledujúcich oblastiach:

- hodnotenie výkonnosti laboratória,
- identifikácia problémov v laboratóriu,
- stanovenie účinnosti nápravných a preventívnych opatrení,
- validácia bilancie neistôt,
- prehodnotenie charakteristík metódy a pod.

Jedným z cieľov MLPM, ako nástroja regulátora (akreditačný alebo autorizačný orgán, a pod.) je preukázanie spôsobilosti akreditovaných i neakreditovaných laboratórií, vrátane overenia nimi deklarovaných neistôt merania. MLPM je jednou z metód zabezpečenia odbornej úrovne metrologických laboratórií a nimi poskytovaných služieb. V rámci posudzovania spĺnia podmienok pre udelenie reakreditácie či autorizácie je aj posúdenie účasti v programoch MLPM (*proficiency testing scheme*).

Záver

Z pohľadu autorizovaného alebo akreditovaného laboratória je pravidelná a úspešná účasť v programoch MLPM, jedným z významných krokov pri preukazovaní spôsobilosti vykonávať deklarovанú činnosť. Preukazovanie spôsobilosti je jedným z krokov k udržaniu trvalej dôvery obchodného partnera.

PodĎakovanie

Tento článok bol vytvorený realizáciou projektu VEGA 1/0316/18 „Uplatnenie paradigmy pri metrotomografii“, APVV-17-0008 „Vývoj nových biodegradovateľných kovových zliatin určených pre medicínske a protetické aplikácie“ a APVV-14-0294 „Výroba a testovanie

náhrad tvrdých tkanív na mieru z hydroxyapatitu (HA) technológiou 3D tlače“.

Použitá literatúra

- [1] STN EN ISO/IEC 17043: 2010 Conformity assessment. General requirements for proficiency testing
- [2] ISO 13528:2005 Statistical methods for use in proficiency testing by interlaboratory comparisons

*doc. Ing. Teodor Tóth, Ph.D.
Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania
Strojnícka fakulta
Technická univerzita v Košiciach
Letná 9, SK-042 00 Košice*

*E-mail: teodor.toth@tuke.sk
Phone: +421 55 602 3224*

VPLYV POHYBOVEJ TERAPIE NEURAC NA DISTRIBÚCIU PLANTÁRNYCH TLAKOV

Drahoslava Molitorisová¹, Monika Michalíková², Lucia Bednarčíková², Jaroslav
Dulina³, Teodor Tóth², Jozef Živčák²

¹ORTOPROplus, spol. s r.o., Prešov, Slovenská republika

²Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania, Strojnícka fakulta TU KE, Košice, Slovenská
republika

³Lucas Sports Centre s.r.o., Košice, Slovenská republika

Abstrakt

V súčasnosti je nesprávne držanie tela problémom značnej časti populácie, čo vedie k zhoršeniu kvality života následkom funkčných porúch pohybového aparátu človeka. Cieľom predkladaného článku je poukázať na účinnosť pohybovej terapie na korekciu postavenia panvy a tým úpravu postury, čo sa prejaví zmenou rozloženia plantárnych tlakov ako aj pozície priemetu ťažiska. Pozorovanie bolo vykonané na troch subjektoch, ktoré udávali bolesť v rôznych oblastiach tela ako následok chybného držania a postavenia tela. Vstupné a kontrolné meranie bolo vykonávané na baropodometri, medzi jednotlivými meraniami bola aplikovaná pohybová terapia Neurac v Redcord systéme. Jednotlivé cviky boli zvolené cielene vzhľadom na ovplyvnenie príslušných svalových skupín. Po vyhodnotení nameraných údajov je možné konštatovať, že zvolená pohybová terapia má výrazný vplyv na korekciu chybného postavenia, čo je preukázané aj zmenou rozloženia plantárnych tlakov, úpravou polohy priemetu ťažiska a významným prínosom je taktiež eliminácia bolestivých prejavov a zvýšenie komfortu pri pohybe.

Kľúčové slová

Redcord systém, podobarometria, ťažisko, postavenie panvy, Neurac

Úvod

Pri funkčných zmenách panvy dochádza k posturálnym zmenám, vychýleniu priemetu ťažiska a zmene distribúcie tlakov na chodidla, čo vedie k preťaženiu a následným bolestiam rôznych oblastí tela. Odstránenie dysfunkcií panvy a tým aj úpravu polohy priemetu ťažiska je možné vykonať prostredníctvom funkčnej manuálnej medicíny a aktívnej pohybovej metódy Neurac. Manuálna terapia sa zaoberá špeciálnymi diagnostickými a terapeutickými postupmi, ktoré slúžia na vyhľadávanie a liečbu reverzibilných, funkčných porúch pohybového aparátu. Jedná sa o špeciálne manuálne techniky, ktorými sa analyzujú a lokalizujú poruchy pohybu v oblasti periférnych a medzistavcových kĺbov. Získaný nález slúži ako východisko k manuálnym, terapeutickým postupom, ktoré vykonáva fyzioterapeut vo forme mobilizačných techník. Tieto techniky sa používajú na zmiernenie bolesti a za účelom mobilizácie obmedzeného pohybu, ak sú spôsobené reverzibilnou funkčnou poruchou kĺbu alebo svalov prislúchajúcim k

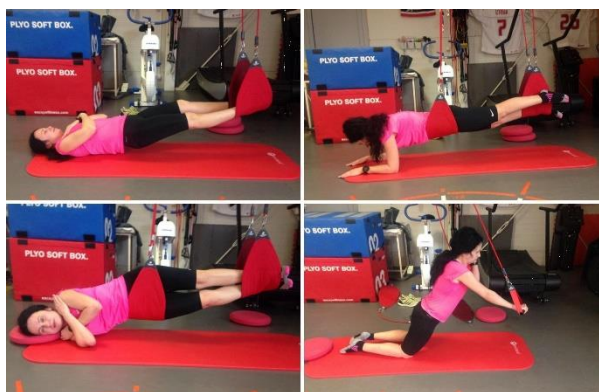
tomuto kĺbu. Voľba jednotlivých mobilizačných techník, ktoré fyzioterapeut použije sa stanoví na základe nálezu, smeru v ktorom je pohyb obmedzený a typu príslušného kĺbu. Liečebná metóda Neurac® (Neuromusculárna Aktivácia) vychádza zo špeciálnych terapeuticky presne dávkovaných cvičení v aparátoch Redcord®, ktorej cieľom je odstránenie bolesti a obnovenie funkčných motorických vzorcov pomocou vysokej úrovne neurouskulárnej stimulácie, pričom zlepšuje svalovú súhru a zameriava sa na príčiny problémov. Ide o cvičenia s vlastnou váhou vo všetkých rovinách v labilnom prostredí lana.

Materiál a metódy

Meranie bolo vykonané v spolupráci s fyziotrénerom Jaroslavom Dulinom, ktorý pôsobí 15 rokov v oblasti rehabilitácie s klientmi s rôznymi stupňami fyzickej kondície. Pracuje v zariadení vybaveným Redcord systémom.

Terapia Redcord systémom bola prevádzaná na subjektoch, ktorí absolvovali základný 5 sekundový statický test na baropodometri a pomocou aspekcie a palpácie bola u nich diagnostikovaná funkčná zmena panvy. Po vstupnej diagnostike nasledovalo rozcvičenie pozostávajúce zo 6 cvikov. Vybrané cviky boli realizované v ľahu na chrbte a na bruchu v 3 sériách po 10 opakovaniach. Následne subjekty absolvovali ďalší statický test a cvičenie v Redcord systéme po dobu 20-30 min. Každý subjekt postupoval podľa pokynov fyzioterapeuta pod jeho neustálym dohľadom.

Cieľom vybraných cvičení bolo zvýšiť neuromuskulárnu kontrolu a funkčnú stabilitu panvy v oblasti bedrového kĺbu ako aj v oblasti trupu. Cvičenia boli zamerané na dorzálne, ventrálne a laterálne myofasciálne reťazce. Indikáciami bola porušená neuromuskulárna kontrola, porušená funkčná stabilita, znížený alebo bolestivý rozsah pohybu, únava, stuhnutosť, diskomfort alebo bolesť.



Obr. 1: Cviky vykonávané v Redcord systéme.

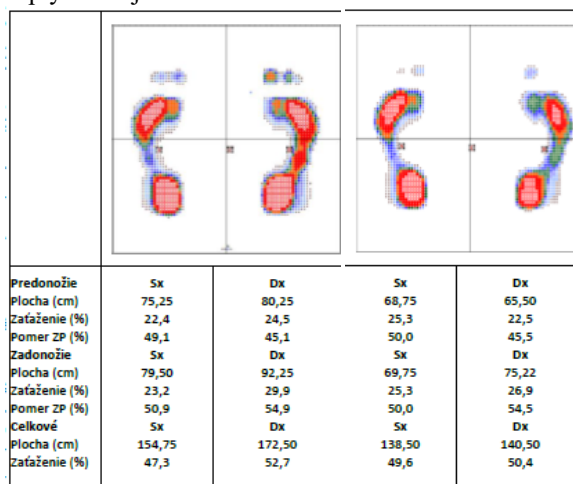
Po absolvovaní cvičení v Redcord systéme bol vykonaný výstupný statický test na baropodometri, pričom bola dodržaná metodika ako v predchádzajúcich meraniach. Počítačová podobarografia využíva počítačom spracované údaje z tlakových snímačov, ktoré informujú o zaťažení chodidla v stoji aj pri chôdzi či iných činnostiach. Senzory pre meranie tlaku majú tvar matíc, ktoré merajú silu pôsobiacu na daný element matice a umožňujú s dostatočnou presnosťou a v reálnom čase snímať a analyzovať rozloženie tlakov na chodidle nohy v stoji (statický test) i v priebehu chôdze (dynamický test). Pri statickom teste sú lokalizované preťažené miesta vrátane projekcie maximálnej tlakovej sily na chodidlách nôh je vyhodnotené rozloženie záťaže medzi ľavou a pravou dolnou končatinou i medzi prednožím a pätnou časťou každej končatiny sú zmerané porovnané plochy opory, zaznamenaná je pozícia ťažiska a stredy zaťažovaných síl na ľavej a pravej dolnej končatine.

Vyhodnotenie a výsledky

Subjekt 1

Muž vo veku 43 rokov, aktívny motocyklový jazdec, ktorý sa pravidelne venuje cvičeniu v rozsahu 2-3 krát do týždňa. V minulosti profesionálny futbalista, ktorý ukončil kariéru z dôvodu operácie triesla. Pretrvávajúce problémy s kolenami, mal zlomené stavce, kľúčnu kosť a ruku a absolvoval operáciu chrbtice.

Vstupným meraním na baropodometri bolo zistené preťaženie strednej časti pravého chodidla, čo súviselo s bolesťami v ľavom triesle. Po vykonanej rozcvičke, došlo k uvoľneniu stiahnutých svalov. Následne subjekt absolvoval 4 cviky v systéme Redcord v dobe 25-30 minút, pri ktorých mal problémy s ich správnym vykonaním avšak nebolo potrebné použitie pomocných popruhov či lán. Pri výstupnom meraní bol test spustený bez vedomia subjektu, aby výsledky neboli ovplyvnené jeho aktívnou korekciou.



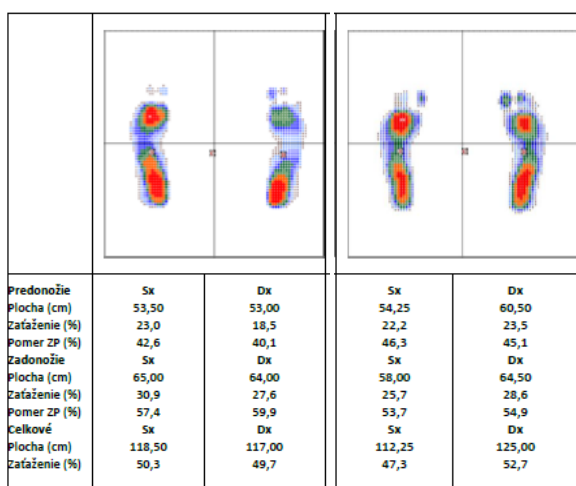
Obr. 2: Statický test 1.subjektu (pred terapiou, po pohybovej terapii).

Na snímke je jasne viditeľné, že poloha ťažiska sa upravila a bola zabezpečená rovnomerná distribúcia hmotnosti tela. Na pravom chodidle je správne odľahčená stredová časť, ktorá bola pred cvičením preťažovaná, čo viedlo z biomechanického hľadiska k limitácii funkcie pozdĺžnej klenby chodidla pri chôdzi. Zreteľne sa zlepšila aj distribúcia tlaku medzi pravou a ľavou dolnou končatinou (pred cvičením LDK 47,3% : PDK 52,7%, po cvičení LDK 49,6% : PDK 50,4%).

Subjekt 2

Subjekt ženského pohlavia vo veku 40 rokov s bolesťou päty na ľavej nohe. Nikdy profesionálne nešportovala. Má sedavé zamestnanie a pred 2 rokmi začala aktívne behať. Behá 4-5 krát do týždňa v trvaní 1-1,5 hodiny voľným tempom.

Vstupný statický test potvrdil preťaženie ľavej nohy, hlavne v oblasti päty, úplné odľahčenie predonožia, rotáciu panvy zľava doprava rovnako aj rotovanie panvy smerom dole na ľavej strane. V dôsledku tohto preťaženia dochádzalo k zvýšeným nárazom v oblasti Achillovej šľachy spôsobeným minimálnou oporou 1. a 2. prsta a úplnou absenciou opory 3-5 prsta. Následne subjekt pristúpil k cvičeniu v Redcord systéme, kde boli vykonané 4 cviky v 4 sériách po 10 opakovaní. Subjekt bol schopný vykonať cvičenia až po zmene suspenčného bodu, čo spôsobilo predĺženie cvičenia a to trvalo cca 30-35 minút. Následne bol vykonaný výstupný statický test.



Obr. 3: Statický test 2. subjektu (pred terapiou, po pohybovej terapii).

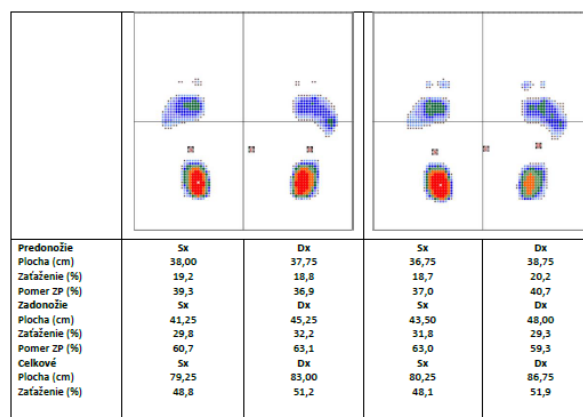
Na snímke pozorujeme viditeľnú zmenu zaťaženia, ktoré sa prenieslo z päty na predonožie a zabezpečilo sa zvýšenie stability preukázateľnou oporou najmä v oblasti 1. a 2. prsta. Pri uvedenom subjekte by bolo vhodné ďalej začleniť cviky na zvýraznenie pozdĺžnej klenby a korekciu addukčného postavenia predonožia.

Subjekt 3

Subjekt je ženského pohlavia, má sedavé zamestnanie a trpí bolesťou pravého zápästia. Anamnéza od lekára je karpálny tunel. V minulosti mala zlomeninu ľavej kľúčnej kosti spôsobenú pádom z koňa. U subjektu sa hneď pri prvom cvičení diagnostikovala rotácia panvy a silná skolióza chrbtice.

Prvý statický test nepreukázal zmenu zaťaženia chodidiel ale vychýlenie ťažiska, čo bolo zapríčinené skoliózou chrbtice a rotáciou panvy. Subjekt má značne vysokú klenbu nohy. Vzhľadom k veľkému množstvu chýb v držaní tela bolo cvičenie zamerané len na určitú časť, ktorá v konečnom dôsledku mala priniesť elimináciu skoliózy, čo sa malo odraziť aj v zmene tlaku na podložku a v lepšom umiestnení ťažiska. Po cvičeniach v Redcord systéme sa vyrovnala

skolióza chrbtice a zdvihlo sa spadnuté pravé rameno, keďže bolesť vyžarovala do pravej ruky.



Obr. 4: Statický test 3. subjektu (pred terapiou, po pohybovej terapii).

Na druhej snímke je viditeľné mierne zlepšenie stability prostredníctvom nášľapu prstov. Zreteľne je viditeľná aj korigovaná pozícia priemetu ťažiska. Subjekt po prvom cvičení cíti úľavu od bolesti. Po 10 cvičeniach v dĺžke 40 minút došlo k odstráneniu bolesti. Je vhodné ďalej pokračovať so strečingovými cvikmi v oblasti nohy ako aj celej dolnej končatiny s cieľom uvoľniť kontrahované svalstvo. Následne sa očakáva zmiernenie príznakov vysokej klenby ako aj prinavrátanie funkčných biomechanických aspektov nohy.

Záver

Aplikáciou metódy Neurac, ktorá spočíva v obnovovaní funkčných pohybových vzorov pomocou vysokej úrovne neuromuskulárnej stimulácie sa upravila poloha ťažiska sledovaných subjektov so zmenou postavenia panvy. Využitím systému Redcord a následným vyhodnotením statických baropodometrických testov sa dospelo k nasledovným záverom, ktoré je odporúčané dodržiavať pri úspešnom naprávaní vychýleného ťažiska ľudského tela.

Pred samotným cvičením systémom Redcord je dôležité rozcvičenie, ktorým sa predchádza možným úrazom alebo svalovej horúčke. Následné dôkladné prevedenie cvikov v Redcord systéme. Správne vykonávanie cvikov hrá dôležitú úlohu aj pri predchádzaní nesprávnych návykov v držaní tela hlavne v pubertálnom veku. Pri vyhodnocovaní tejto metódy sa poukázalo aj na dôležitosť kompenzačných cvičení vykonávaných po kondičnom zaťažení.

Na záver je vhodné poznamenať, že aj napriek nízkemu počtu vyšetovaných subjektov je účinnosť aplikovanej metódy vysoká a preto je možné ju odporučiť ako efektívnu metódu riešenia vychýlenia ťažiska pri funkčných zmenách panvy.

PodĎakovanie

Táto práca bola vypracovaná za podpory projektu KEGA 040TUKE-4/2019 Využitie digitalizačných metód pre podporu edukačného procesu v oblasti protetiky a ortotiky a APVV-14-0294 „Výroba a testovanie náhrad tvrdých tkanív na mieru z hydroxyapatitu (HA) technológiou 3D tlače“.

Literatúra

- [1] Beneck G. J, Selkowitz D. M, Janzen D. S. et. al. The influence of pelvic rotation on clinical measurements of hip flexion and extension range of motion across sex and age in Physical Therapy in Sport, vol.30, pp. 1-7, 2018.
- [2] Caron O, Faure B, Breniere Y. Estimating the centre of gravity of the body on the basis of the centre of pressure in standing posture in Journal of Biomechanics, vol.30, 1997.
- [3] Cunningham C, Scheuer L, Black S. Chapter 11 – The Pelvic Girdle in Developmental Juvenile Osteology, pp. 351-383, 2016.
- [4] Ebel, Paprotny G, Taxhet G, Wappelhorst U. Physiotherapeutische Konzepte in Leitfaden Physiotherapie, pp.131-315, 2017.
- [5] Ferguson J, Love D, Mo F. Pelvic fixation: Biomechanics and complications in Seminars in Spine Surgery, vol.29, 2017.
- [6] Gomes, Neto M, Lopes J, M, Sousa C, et. al. Stabilization exercise compared to general exercises or manual therapy for the management of low back pain: A systematic review and meta-analysis in Physical Therapy in Sport, vol.23, pp. 136-142, 2017.
- [7] Hengeveld E, Banks K. Maitland's Vertebral Manipulation, Volume 1, 8e and Maitland's Peripheral Manipulation, Volume 2, 5e (2-Volume Set): Management of Musculoskeletal Disorders - Volumes 1 & 2, 1e 8th. ISBN-13: 978-0702040689.
- [8] Mulligan B, R. Manual Therapy: Nags, Snags, MWMs, etc - 6th Edition ISBN-13: 978-1877520037
- [9] Richter P, Hebgen E. Trigger Points and Muscle Chains in Osteopathy. Germany: APPL aprinta druck, 2009. 230p. ISBN 978-3-13-145051-7.
- [10] Tichy M. Dysfunkce kloubu II Pánev. Praha: Miroslav Tichý, 2009. 142s. ISBN 80-239-7742-4.
- [11] Tichy M. Dysfunkce kloubu: Podstata konceptu funkční manuální medicíny. Praha: Miroslav Tichý, 2005. 119s. ISBN 80-239-5523-3.

*Ing. Lucia Bednarčíková, Ph.D.
Katedra biomedicínskeho inžinierstva a merania
Strojnícka fakulta
Technická univerzita v Košiciach
Letná 9,040 02 Košice*

*E-mail: lucia.bednarcikova@tuke.sk
Phone: +421123 456 789*

ODHALOVÁNÍ SKRYTÝCH VZORŮ V HETEROGENNÍCH DATECH POPISUJÍCÍCH NEUROZOBRAZOVACÍ A BEHAVIORÁLNÍ PARAMETRY U HRANIČNÍ PORUCHY OSOBNOSTI

Kateřina Maršálová^{1,2}, Daniel Schwarz^{1,2}

¹Masarykova univerzita, Lékařská fakulta,
Kamenice 5, 625 00 Brno-Bohunice, Česká republika
marsalova@iba.muni.cz

²Institut biostatistiky a analýz, s.r.o.,
Poštovská 3, 602 00 Brno-střed, Česká republika
schwarz@iba.muni.cz

Abstrakt

Tato práce se věnuje vícerozměrným analytickým metodám použitým k odhalení skrytých vzorů v souboru heterogenních dat, který obsahuje proměnné ze zobrazování mozku a z behaviorálního vyšetřování pacientů s hraniční poruchou osobnosti a zdravých jedinců. Součástí této práce je návrh výpočetního algoritmu, do kterého vstupují T1-váňované obrazy z magnetické rezonance a sada behaviorálních proměnných pořízených pomocí funkční magnetické rezonance a baterie psychologických testů. Algoritmus data zpracovává pomocí Spearmanova korelačního koeficientu, vícenásobné lineární regrese, metody částečných nejmenších čtverců a analýzy sdružené a individuální variability. Následně jsou každou metodou vybrány zobrazovací a behaviorální proměnné, které se statisticky významně liší mezi pacienty s hraniční poruchou osobnosti a zdravými kontrolními subjekty. Výběr těchto proměnných je realizován pomocí prahování a Mann-Whitneyova a χ^2 testu. Navržený algoritmus je implementován jako sada skriptů a funkcí pro výpočetní prostředí MATLAB.

Klíčová slova

heterogenita dat, metoda částečných nejmenších čtverců, analýza individuální a sdružené variability, hraniční porucha osobnosti, neurozobrazování, behaviorální neurovědy, psychiatrie

Úvod

S rozvojem klinických a kognitivních neurověd narůstá počet neurovědních studií, které pracují buď s kombinacemi více typů datových modalit (např. neurozobrazovací modalita a modalita popisující behaviorální a kognitivní proměnné), nebo s kombinacemi více měření z jedné modality. Pro pochopení a charakteristiku vztahů mezi takovými datovými soubory je vhodné použít mnohorozměrné analytické metody, které jsou schopné odhalovat ukryté závislosti. Úspěšná aplikace těchto metod by mohla být nápomocná k hlubšímu pochopení neuropsychiatrických onemocnění, což by mohlo vést ke zlepšení prognózy, či úspěšnější a efektivnější léčbě.

Tato práce se zaměřuje na možnosti studia vztahů mezi morfologií mozku a jeho funkcí, konkrétně u hraniční poruchy osobnosti.

Metody

Tato práce představuje návrh algoritmu pro analýzu heterogenního souboru dat pořízených od pacientů trpících hraniční poruchou osobnosti (HPO) a od zdravých kontrolních subjektů (NC). Do výpočetního algoritmu vstupovaly strukturální T1-váňované obrazy z magnetické rezonance a sada behaviorálních a psychiatrických parametrů, které byly analyzovány pomocí 4 metod: i) korelační analýzou (KA), ii) vícenásobnou lineární regresí (MLR), iii) korelační variantou částečných nejmenších čtverců (PLSC) [1], [4] a iv) analýzou sdružené a individuální variability (JIVE), která byla vytvořena poměrně nedávno [2], [5], [11].

Datový soubor, který vznikl v rámci neintervenci studie na Psychiatrické klinice Fakultní nemocnice Brno a Lékařské fakulty Masarykovy univerzity, obsahuje celkem 72 subjektů – 36 HPO a 36 NC. Celkem 8

subjektů jsou muži s věkovým průměrem $22,6 \pm 4,3$ let a 64 subjektů tvoří ženy o věkovém průměru $23,4 \pm 4,9$ roku. T1-vážená obrazová data byla prostorově normalizována na obrazy s výsledným rozlišením $121 \times 145 \times 121$ voxelů o velikosti $1,5 \times 1,5 \times 1,5$ mm. Tato strukturální data byla dále redukována, a to metodou náhodné projekce o 90%. Soubor behaviorálních parametrů obsahoval původně 898 proměnných, které popisují základní demografické informace o pacientech a zdravých kontrolách a výsledky psychiatrických dotazníků, škál a vyšetření. Stejně jako v případě strukturálních dat, i zde byla z důvodu vysokého počtu proměnných nutná redukce dimenzionality a po konzultaci s odborníkem bylo vybráno 68 relevantních proměnných, u kterých je předpokládán charakteristický rozdíl výsledků mezi studovanými skupinami.

Do algoritmu vstupují zredukováná behaviorální a strukturální data. Následuje aplikace vícerozměrných metod. Výstupní matice jsou poté oprahovány a jsou zvoleny pouze ty behaviorální a strukturální proměnné, jejichž absolutní hodnoty nabývají vyšších nebo rovných hodnot, než zvolený práh. Následuje statistické testování pomocí Mann-Whitneyova a χ^2 testu. Na výstupu jsou k dispozici seznamy behaviorálních a strukturálních proměnných, ve kterých se významně liší skupiny HPO a NC. Tento postup je společný pro všechny metody, rozdílná je však podoba výstupní matice z vícerozměrných metod. Zatímco u triviálních KA a MLR je výstupem metod pouze jedna matice, ostatní komplexní vícerozměrné metody dávají na výstupu dvě matice – jednu pro behaviorální data, druhou pro data strukturální.

Celý algoritmus byl včetně redukce dimenzionality pomocí náhodné projekce proveden opakovaně ve 20 cyklech za účelem pokrytí co největšího množství otestovaných voxelů.

Výsledky

Výstupem výpočetního algoritmu jsou výčty behaviorálních a strukturálních proměnných. U strukturálních dat jsou následně vybrány voxely, které algoritmus shledal alespoň 3krát statisticky významné.

Celkový počet vybraných proměnných ukazuje Tabulka 1.

Tabulka 1: Tabulka četností nalezených statisticky významných behaviorálních a strukturálních proměnných v závislosti na metodě. Zatímco nejvyšší počet statisticky významných behaviorálních proměnných je nalezen pomocí PLSC, suverénně nejvyšší počet statisticky významných strukturálních proměnných odhaluje metoda JIVE.

Typ proměnných	Použitá metoda			
	CA	MLR	PLSC	JIVE
behaviorální	27	2	28	11
strukturální	48	62	991	1204

Behaviorální proměnné

Výpočetní algoritmus našel celkem 35 statisticky významných behaviorálních proměnných, rozdílných mezi skupinami HPO a HC. Nejvyšší počet behaviorálních proměnných byl nalezen metodami PLSC a KA. Z těchto proměnných jich 26 odhalily obě zmíněné metody zároveň. V případě metody PLSC a metody JIVE se pak jednalo o 10 společně nalezených behaviorálních proměnných.

Z 35 významných behaviorálních proměnných bylo třemi metodami zároveň nalezeno celkem 12 proměnných (viz Tabulka 2). Z této množiny nese 11 behaviorálních parametrů informace o výsledcích psychiatrických vyšetření.

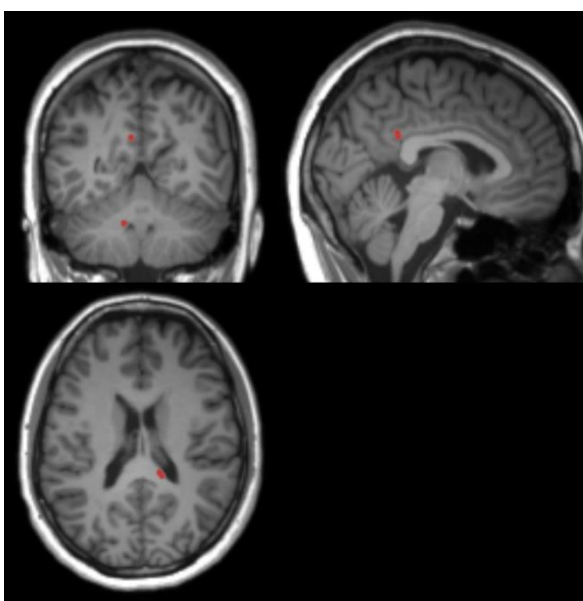
Tabulka 2: Tabulka četností výběru behaviorálních proměnných metodami pro analýzu heterogenních souborů dat. Tabulka obsahuje 12 behaviorálních proměnných. Druhý až pátý sloupec tabulky obsahuje informaci, zda byla daná proměnná vybrána danou metodou – 1 znamená, že daná proměnná byla metodou vybrána, 0, že nebyla.

Behaviorální proměnná	Vybráno metodou			
	CA	MLR	PLSC	JIVE
Iowský herní test	1	0	1	1
Celkové skóre Barratovy škály	1	1	1	0
Iowský herní test	1	0	1	1
Iowský herní test	1	0	1	1
Iowský herní test	1	0	1	1
Iowský herní test	1	0	1	1
Zkušenost s Nebezpečným řízením	1	0	1	1
Iowský herní test	1	0	1	1
Iowský herní test	1	0	1	1
Iowský herní test	1	0	1	1
Skóre subškály <i>Positive Urgency</i>	1	0	1	1
Celkové skóre UPPSP škály	1	1	1	0

Strukturální proměnné

Výpočetním algoritmem bylo nalezeno pomocí metody PLSC dohromady 991 statisticky významně rozdílných voxelů mezi studovanými skupinami subjektů. Metoda JIVE dokázala odhalit 1204 takových voxelů. Touto metodou byly navíc nalezeny voxely v mnohonásobně větších shlucích, než tomu bylo u PLSC.

Metody PLSC a JIVE našly společných 104 strukturálních proměnných (viz Obrázek 1). V tomto případě však byly odhalené shluky mnohem menšího rozsahu, než v případě shluků nalezených jednotlivými metodami – jednotlivé metody odhalily shluky velké v řádech desítek voxelů.



Obrázek 1: Zobrazení průniků statisticky významně rozdílných voxelů mezi skupinami HPO a HC nalezených současně pomocí metody JIVE a PLSC (červeně). Oblasti největších nalezených shluků voxelů:

- i) Thalamus (9 voxelů ve shluku)
- ii) Cingulární kůra (5 voxelů ve shluku)
- iii) Nedefinovaná oblast (5 voxelů ve shluku)
- iv) Nedefinovaná oblast (3 voxelů ve shluku)
- v) Cingulární kůra (3 voxelů ve shluku)

Diskuze

V práci byl popsán a navrhnut algoritmus pro analýzu heterogenního souboru dat, do kterého vstupovaly strukturální T1-váňované obrazy z magnetické rezonance a sada behaviorálních parametrů. K analýze byly využity 4 metody – KA, MLR, PLSC a JIVE.

Aplikovaný výpočet pomocí triviálních metod KA a MLR měl řadu limitací. Např. prostá korelační analýza pracuje s proměnnými pouze v původním prostoru, ve kterém nemusí být mezi nimi jasně detekovatelný vztah. Výsledný korelační koeficient tak může být nízký

i přes jejich silnou souvztažnost proměnných. V případě MLR byl počet regresorů větší, než počet rovnic, navíc datový soubor behaviorálních parametrů obsahoval kategoriální proměnné. Tyto faktory mohly ovlivnit výsledné hodnoty regresních koeficientů.

Aplikace metod PLSC a JIVE odhalila v MR obrazech oblasti mozku, ve kterých se studované skupiny statisticky významně liší. Metoda PLSC našla největší shluky v oblasti mozečku a thalamu, precunea a frontálního gyru. Metoda JIVE oproti PLSC odhalila mnohem rozsáhlejší oblasti strukturálních rozdílů, největší odhalené oblasti se nachází opět v thalamu, frontálním gyru a mozečku. Metoda dále odhalila rozdíly v oblasti hipokampu. Obě tyto metody pak našly společný průnik strukturálních rozdílů v oblasti thalamu a cingulární kůry (Obrázek 1). Odhalené oblasti strukturálních změn v hipokampu, cingulární kůře a mozečku odpovídají oblastem mozku, ve kterých dochází k mozkovým abnormalitám u pacientů s hraniční poruchou osobnosti [6], [7], [8].

Z celkového počtu 35 statisticky významných behaviorálních proměnných bylo 12 sledováno významných hned 3 metodami zároveň (Tabulka 2). Téměř všechny proměnné v tomto případě nesou informace o výsledcích testů, ve kterých bylo vyšetřováno impulzivní a bezhlavé chování jednotlivých subjektů, což ukazuje na určitou relevanci prezentovaného výsledku ve vztahu ke studovanému onemocnění.

Strukturální data z magnetické rezonance obsahovala i po odmaskování mimomozkových částí 605 877 voxelů a behaviorální data obsahovala původně 898 proměnných. Rozsáhlost datových souborů tedy představovala značnou překážku při jejich analýze. Z tohoto důvodu bylo nutné provedení redukce dimenzionality strukturálních dat pomocí náhodné projekce a to o 90 %. Tímto krokem však bylo ztraceno velké množství informací.

Značnou překážku představovala vedle rozsáhlosti dat i závislost na implementacích metod PLSC a JIVE převzatých od jiných autorů, nebo experimentální určení počtů struktur a hodnot prahů ve výpočetním algoritmu.

Práce byla silně limitována i prací s T1-váňovanými obrazy z magnetické rezonance. V případě T1-váňovaných dat není možné určit význam a jednoznačnou interpretaci nalezených shluků, neboť zobrazovaný parametr – relaxační čas magnetizace – závisí na celé řadě fyzikálních a chemických parametrů. Jakkoli existují významné publikované práce, kde je počítačově podpořená diagnostika neuropsychiatrických onemocnění založena na klasifikaci T1-váňovaných dat [3], [9], [10], bylo by vhodnější strukturální data předzpracovat pomocí morfometrických metod, a získat jednoznačnou interpretaci – detekované shluky statisticky významných voxelů by poukazovaly na oblasti úbytku nebo nárůstu mozkové tkáně.

Během výpočetního algoritmu vznikaly v případě metody PLSC nové latentní proměnné, které obsahují

cenné informace o původních datech. Ty by mohly představovat základ pro odhalení biomarkerů studovaného onemocnění a jako příznaky by pak mohly být využity v počítačové podpoře diagnostiky neuropsychiatrických onemocněních v klasifikačních nebo predikčních algoritmech.

Závěr

V tomto článku byl navrhnout výpočetní algoritmus, ve kterém byla nejprve zpracována data pomocí zmíněných multivariačních technik. Následně byla provedena extrakce a selekce statisticky významně odlišných behaviorálních a strukturálních proměnných mezi klinickými skupinami. Výpočetní algoritmus byl implementován ve výpočetním prostředí MATLAB.

Metody pro analýzu heterogenních souborů dat odhalily behaviorální proměnné, které obsahují informace o výsledcích psychiatrických škál a testů a struktury mozku, ve kterých dochází k abnormalitám u pacientů s hraniční poruchou osobnosti.

Z důvodu velkých limitací však nemůže být výpočetní algoritmus v současné době použit k identifikaci a odhalování biomarkerů psychiatrických onemocnění a k jejich počítačové podpoře diagnostiky.

Dosažení lépe interpretovatelných výsledků a překonání limitací může být umožněno předzpracováním obrazů morfometrickými metodami, spolehlivější volbou hodnot prahů vstupujících do algoritmu, nebo využití nově vytvořených proměnných ke klasifikaci nebo predikci.

Vhodně zvolená aplikace metod pro analýzu heterogenních souborů dat v kontextu neuropsychiatrických onemocnění představuje nadějnou možnost hlubšího pochopení duševních poruch a onemocnění. Identifikace biomarkerů na základě odhalených souvislostí by mohla znamenat další krůček k vývoji objektivního způsobu diagnostiky v psychiatrické klinické praxi.

Poděkování

Tato práce byla podpořena AZV projektem Ministerstva zdravotnictví České republiky č. 17-33136A.

Reference

- [1] ABDI, H., WILLIAMS, L.J. Partial Least Squares Methods: Partial Least Squares Correlation and Partial Least Square Regression. Computational Toxicology. Totowa: Humana Press,

- 2013, s. 549–579. https://doi.org/10.1007/978-1-62703-059-5_23.
- [2] FENG, Q., HANNIG, J., MARRON, J.S. Non-iterative Joint and Individual Variation Explained [online], 14.1.2019. 2015. Dostupné z: <https://arxiv.org/abs/1512.04060>.
- [3] KAŠPÁREK, T., THOMAZ, C.E., SATO, J.R., SCHWARZ, D., JANOUŠOVÁ, E., MAREČEK, R., PŘIKRYL, R., VANÍČEK, J., FUJITA, A., ČEŠKOVÁ, E. Maximumuncertainty linear discrimination analysis of first-episode schizophrenia subjects. Psychiatry Research: Neuroimaging. 2011, 191(3), s. 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2010.09.016>.
- [4] KRISHNAN, A., WILLIAMS, L.J., MCINTOSH, A.R., ABDI, H. Partial Least Squares (PLS) methods for neuroimaging: A tutorial and review. NeuroImage. 2011, 56, s. 455–475. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.07.034>.
- [5] LOCK, E.F., HOADLEY, K.A., MARRON, J.S., NOBEL, A.B. Joint and individual variation explained (JIVE) for integrated analysis of multiple data types. The Annals of Applied Statistics. 2013, 7, s. 523–542. <https://doi.org/10.1214/12-AOAS597>.
- [6] PIER, K.S., MARIN, L.K., WILSNACK, J., GOODMAN, M. The Neurobiology of Borderline Personality Disorder. Psychiatric Times [online], 21.12.2018. 2016, 33(3). Dostupné z: <https://www.psychiatrictimes.com/special-reports/neurobiology-borderline-personalitydisorder/page/0/2>.
- [7] RUOCCO, A.C., AMIRTHAVASAGAM, S., CHOI-KAIN, L.W., MCMAN, S.F. Neural correlates of negative emotionality in borderline personality disorder: an activationlikelihood-estimation meta-analysis. Biological Psychiatry. 2013, 73, s. 153–160. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2012.07.014>.
- [8] SOLOFF, P., NUTCHE, J., GORADIA, D., DIWADKAR, V. Structural brain abnormalities in borderline personality disorder: a voxel-based morphometry study. Psychiatry research. 2013, 164(3), s. 223–236. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2008.02.003>.
- [9] THOMAZ, C.E., BOARDMAN J.P., COUNSELL, S., HILL, D.L.G., HAJNAL, J.V., EDWARDS, A.D., RUTHERFORD, M.A., GILLIES, D.F., RUECKERT, D. A multivariate statistical analysis of the developing human brain in preterm infants. Image and Vision Computing. 2007a, 25(6), s. 981–994. <https://doi.org/10.1016/j.imavis.2006.07.011>.
- [10] THOMAZ, C.E., DURAN, F. L. S., BUSATTO, G.F., GILLIES, D.F., RUECKERT, D. Multivariate Statistical Differences of MRI Samples of the Human Brain. Journal of Mathematical Imaging and Vision. 2007b, 29(2–3), s. 95–106. <https://doi.org/10.1007/s10851-007-0033-6>.
- [11] YU, Q., RISK, B.B., ZHANG, K., MARRON, J.S. JIVE integration of imaging and behavioral data. NeuroImage. 2017, 152, s. 38–49. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.02.072>.

*Mgr. Kateřina Maršálová
Masarykova univerzita
Lékařská fakulta
Kamenice 5,
625 00 Brno,
Česká republika*

*E-mail: marsalova@iba.muni.cz
Telefon: +420 605 766 523*

EXTERNAL FIXATION: DEVELOPMENT OF THE DEVICE SIMULATING WALK DURING THE TREATMENT PERIOD

Filip Tomanec¹, Matěj Homola².

¹ Center of Advanced Innovation Technologies - VSB-TUO, Ostrava, Czech Republic

²Tomas Bata University in Zlín, Czech Republic.

Abstract

An application of the external fixator is a widely applied method with successful results of treatment during the last few decades. Moreover, this type of an orthopedic device has been evaluated by the method of the unified designation of the external fixator. Nevertheless, this method is just limited in term of investigation of the external fixator by the cyclical loading simulating walk of the patient with this device. Thus, the aim of this study is a preparation of the typical pressure testing together with the cyclical loading simulation during the healing process. As can be seen in this study, the final evaluation of the load needed for the measured deformation decreased during the cyclical testing confirming that the simulation of cyclical loading has a significant effect on fixator stiffness.

Keywords

External fixation, Ilizarov, cyclic testing

Introduction

As can be seen in the previous studies, the method of osteosynthesis fixation applying Ilizarov external fixator is already an established method applied in the field of orthopedy for many decades [1-4].

During these decades, a large number of innovations has been introduced, including an application of new materials or the development of different types of construction. For the possibilities to improve the current state of the art of these orthopedic devices, even advanced methods of structural analysis with the finite element method have been applied [5-7].

Further, for the classification of the individual external fixator, the method of the unified testing method has been developed and its application can be prepared for these types of external fixators [1, 8-10]. Nevertheless, as can be seen in the previous investigation, this method includes just the experimental examination of the fixator that can be also simulated by the finite element method analysis (as mentioned in Fig. 1.) but does not describe the real state of the external fixator at the end of the healing process, when the fixator already absorbed thousand of cyclical moves.

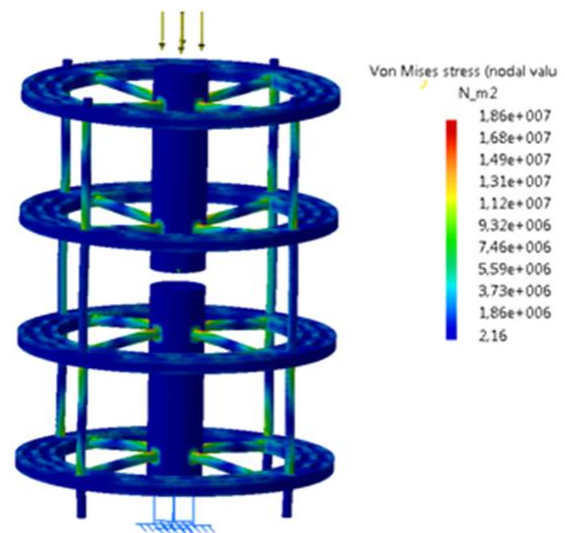


Fig. 1: Structural analysis of the Ilizarov external fixator. Reprinted from [11], with permission.

For instance, as mentioned in [11], the process of the fixator evaluation with FEM analysis has been combined with the experimental evaluation of the real product and thus bringing the more evaluated situation from the biomechanical perspective. Further, the more

detailed evaluation of the Ilizarov fixator using more sophisticated methods of fixator testing as for instance cyclic testing simulating the walk of the patient has not been evaluated so far. And thus from the perspective of the better understanding of how this orthopedic device from the biomechanical perspective works, firstly the test including the cyclic testing will be created and then the testing machine will be developed.

Methods

In the first part of this study, there was a necessity to prepare a test, evaluating overall fixator rigidity, together with the walk simulation. Based on this, the standardized MUDEF (Method of Unified Designation of External Fixator) has been prepared. This further means an application of MUDEF testing method between the individual simulation of a walk. This test also includes several types of loading modes. For the purpose of this investigation, the pressure test has been selected including a comparison of the stress needed for the required and exact deformation. As can be seen in Fig. 3. This investigation starts with the pressure test of the new external fixator based on the MUDEF test. This means an application of the longitudinal pressure of the fixator up to the deformation of 2 mm and measuring the necessary load.

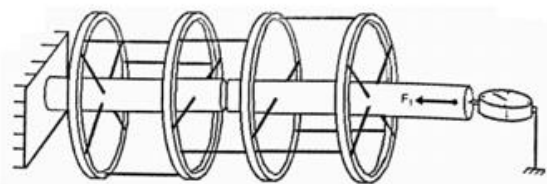


Fig. 2: Pressure loading of the Ilizarov external fixator. Reprinted from [12], with permission.

Further, an application of cyclical loading simulating 4 weeks of walking was added. This simulation is further followed by the same pressure testing as at the beginning of the test and afterward another cyclic testing simulating 5 weeks of walking is completed. The final state of the external fixator after altogether 9 weeks of walking was created.

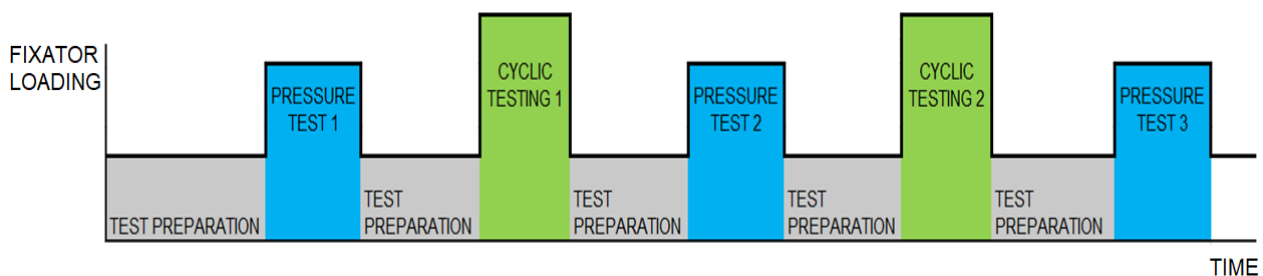


Fig. 3: Designation of the test procedure.

The pressure test of the Ilizarov external fixator has been assembled at the ZWICK/ROELL 1456 testing machine and the final build can be seen in Fig. 4.



Fig. 4: Pressure test assembly

This cyclical loading test is an accelerated test under laboratory conditions and individual part of this test has been undergone within several hours of the test.

In the first part simulating 4 weeks (28 days) of walking, the fixator has been loaded 28 000 times. The overall test took over 2 hours. The frequency of loading is 4 Hz. The test has been undergone at the cyclic testing machine manufactured for the purpose of this investigation and can be seen in Fig. 5 below.

In the second part of the cyclical testing (and after the 2nd pressure test), the osteosynthesis fixator has been loaded 35 000 times, simulating 5 weeks (35 days) of walking. The test frequency (4 Hz) remained unchanged. The deformation of every individual cycle has been maintained up to 2 mm and the pressure to the fixator was transferred from the pneumatic valve with the force of 2000 N (simulating exceeding of the maximum fixator loading). After this test, the fixator has been finally assembled to the pressure testing machine and the results from the individual test can be seen in the results section.



Fig. 5: Cyclic testing device assembled with a composite external fixator

Results

In this part, the results of individual pressure test before, during and after cyclic loading will be described. Firstly, the pressure loading foregoing the cyclic loading is a necessary test for verification. The result of this test can be seen in Fig. 6. And as can be seen, the load needed for the deformation of 2 mm is 76 N that is higher than the minimum load of 53 N and at this moment the fixator design is satisfactory.

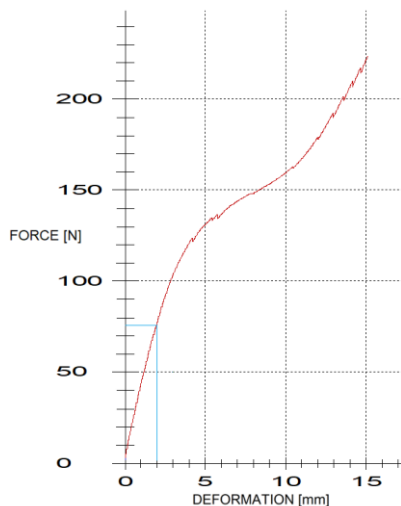


Fig. 6: Pressure test before cyclic loading of composite external fixator

After the first part of the cyclic test, the external fixator has been evaluated by the pressure test again

and the result of this investigation can be seen in Fig. 7. In the graph can be depicted that the load necessary for the deformation is 55N that is still satisfactory result.

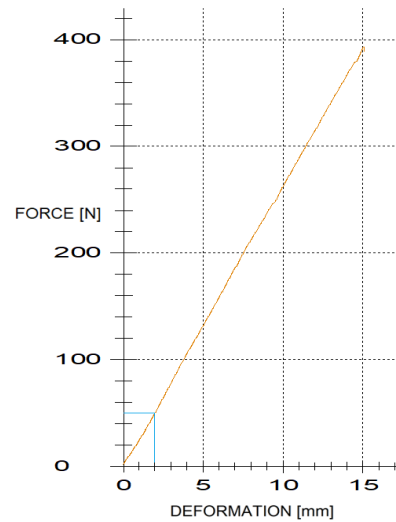


Fig. 7: Pressure test after 1st cyclic loading of composite external fixator

In the last part of the investigation following the second cyclic testing, the final deformation reached a value of 38 N (in Fig. 8) that is not satisfactory result in term of fixator state for another application.

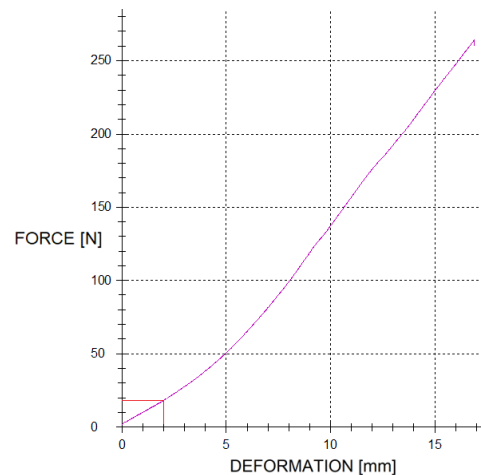


Fig. 8: Pressure test after 2nd cyclic loading of composite external fixator

Conclusion

As can be seen in the result section, the overall rigidity during the process of testing decreased from a satisfactory state of an external fixator to the unsatisfactory result at the end of the investigation simulating the final state of the bone – fracture treatment. These results can be examined also in the future by a more detailed test or further supplemented by other testing devices.

Acknowledgment

This paper was supported by project No. CZ.02.1.01/0.0/0.0/17_049/0008441 „Innovative Therapeutic Methods of Musculoskeletal System in Accident Surgery“ within the Operational Programme Research, Development and Education financed by the European Union and by the state budget of the Czech Republic.

References

- [1] Ilizarov Gavriil. Transosseous Osteosynthesis, 1st ed. Berlin: Springer; 1992.
- [2] Solomin L et al. The Basic Principles of External Skeletal Fixation Using the Ilizarov and Other Devices, 2 ed.: Springer-Verlag Mailand; 2012.
- [3] Ilizarov G. The principles of the Ilizarov method. Bulletin (Hospital for Joint Diseases (New York, N.Y.)) 1988; 1(56): . (accessed February 1997).
- [4] Ilizarov G., Ir'yanov Y. Osteogenesis under conditions of tensile stress. Bulletin of Experimental Biology and Medicine 1991; 111(2): (accessed February 1991).
- [5] Zamani A. R., Oyadiji S. O. Theoretical and Finite Element Modeling of Fine Kirschner Wires in Ilizarov External Fixator. Journal of Medical Devices 1991; 4(3): 31 August 2010 (accessed 14 May 2010).

- [6] Zamani A. R., Oyadiji S. O. Analytical modelling of Kirschner wires in Ilizarov circular external fixator as pretensioned slender beams. J. R. Soc. Interface 2008; 6(6): 10 September 2008 (accessed 22 July 2008).
- [7] Mrazek M. BIOMECHANICAL STUDY OF EXTERNAL FIXATORS APPLIED TO TIBIA, 1 ed. Brno, Czech Republic: VUT in Brno; 2013.
- [8] Solomin L. Osnovi chreskostnogo osteosinteza apparatem G.A. Ilizarova, 1 ed. St. Petersburg: Springer; 2005.
- [9] Solomin L. et al. Application of “Method of unified designation of external fixation “(MUDEF) in telemedicine, 1 ed.: Springer; 2004.
- [10] Tomanec F, et al. INNOVATION OF ILIZAROV STABILIZATION DEVICE WITH THE DESIGN CHANGES. MM Science Journal 2019; 2019(01).
- [11] Solomin L. (ed). The Basic Principles of External Skeletal Fixation Using the Ilizarov and Other Devices: Springer-Verlag; 2012, pp. 47-52.
- [12] Homola M. The design and manufacturing of a testing machine for external fixators applied in medicine, 1 ed. Zlin: TBU in Zlin; 2019.

*Filip Tomanec,
Center of Advanced Innovation Technologies
VSB-Technical university in Ostrava
17. listopadu 2172/15, 708 00 Ostrava*

*E-mail: filip.tomanec@vsb.cz
Phone: +420 731 461 789*

BIOKOMPATIBILITA ZDRAVOTNICKÝCH PROSTŘEDKŮ

Josef Čihák¹, Martin Augustynek¹, Marek Penhaker¹, Georgia Garani²

¹VŠB – Technická univerzita Ostrava, Fakulta elektrotechniky a informatiky, Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství, Ostrava, Česká Republika

²University of Thessaly, Greece

Abstract

Biokompatibilita, je jistým (souhrnným) vyjádřením kvalitativní i kvantitativní úrovně, které představuje soubor vzájemných účinků materiálů, výrobků technické povahy, a živého systému (zpravidla v oblasti humánní medicíny). Je to tedy interakce, při které se navzájem ovlivňují způsobem, který může vést k prokazatelnému poškození jejich struktury a následně i funkčnosti. Taková interakce pak může představovat kinetické a energetické změny na tomto rozhraní v oblasti (bio)fyzikálních a (bio)chemických procesů. Tyto změny probíhají v povrchových vrstvách tohoto rozhraní, ale může se jednat i o změny v biologickém systému nejrůznější povahy.

Keywords

biokompatibilita, denaturace bílkovin, peptidová vazba, penetrační vrstva, cytokiny, kaskáda komplementu

Úvod

Biokompatibilita může být jedním ze „základních parametrů“ zdravotnického prostředku (-přístroje) a významně ovlivňuje řadu jeho funkčních možností při poskytování zdravotní péče a také minimalizuje rizika, spojená s tímto výkonem. Jedná se o proces, probíhající na velice tenkém rozhraní technického prostředku a biologického systému, Fig. 1.

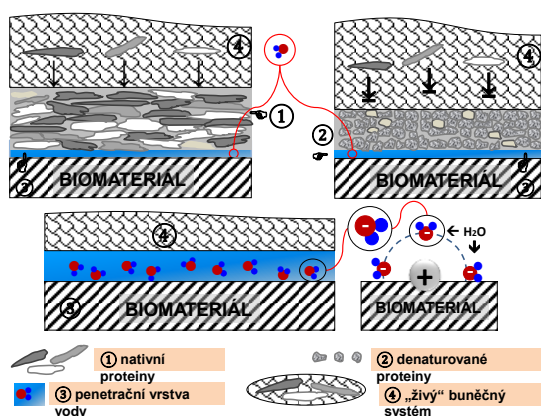


Fig. 1: Rozhraní, biologický systém – biomateriál.

Důsledky této interakce se mohou projevovat nejen na tomto rozhraní, ale kdekoli v tomto systému. Rozsah degradace se samozřejmě týká jak technického prostředku (koroze, defekty, lept, ...), tak systému

biologického (denaturace proteinů, Fig. 2, reakce imunologické, toxické projevy, ...).

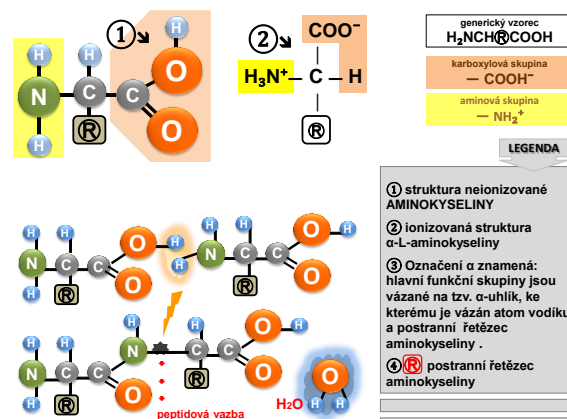


Fig. 2: Aminokyseliny, základní stavební prvky proteinů, peptidová vazba.

Biologický systém - živá tkáň a použitý biomateriál jsou odděleny tzv. penetrační vrstvou, ve které probíhá vlastní interakce. Penetrační vrstva je generována zpravidla z plasmatické vody. Tímto procesem je ovlivňována tenká povrchová vrstva biomateriálu a navazující vrstva proteinů. Biokompatibilita, resp. nebiokompatibilita je dána celou řadou faktorů: tj. především typem (bio)materiálu a jeho složením, celkovou dobou interakce s biologickým systémem, způsobem používání a přípravou na klinický výkon.

Biokompatibilita, někdy výstižně označovaná jako tzv. slučitelnost (bio)materiálu s živým systémem, je pak údajem, který stanovuje, do jaké míry je (bio)materiál vhodný pro danou klinickou aplikaci a s jakými riziky (přijatelná resp. již nepřijatelná).

Biokompatibilita, denaturace proteinů a kinetika jejich adsorpce na (bio)materiál

Rozhraní povrchů materiálu technického původu je při této interakci s biologickým systémem živého organismu, obsazováno různými druhy nativních proteinů, tvořených řetězci základních druhů (20 ÷ 23) aminokyselin, označované jako (proteino) biogenní aminokyseliny, příp. proteiny, vznikající přiřazením postranních řetězců proteinogenních aminokyselin, Fig. 2. Postupně jsou detekovány na adsorbčním povrchu materiálu jako více či méně souvislá proteinová vrstva již po několika desítkách minut (resp. jednotek hodin), Fig. 3.

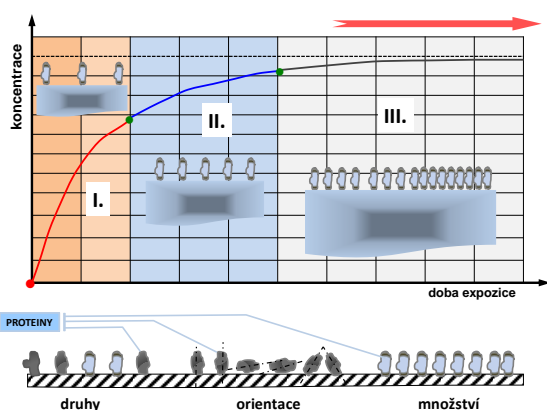


Fig. 3: Kinetika proteinové adsorpce na povrchu (bio)materiálu - Lagmuirova adsorpční izoterma.

Souvislá proteinová vrstva již po několika desítkách minut (resp. jednotek hodin), Fig. 3. Postupně, podle typu použitého materiálu dochází k denaturaci těchto proteinů a to je proces zpravidla nevratný a znamená ztrátu prostorové struktury nativního stavu proteinu a vzniku neuspořádaného polypeptidového klubka. Příčinou denaturace je zpravidla účinek fyzikální (vysoká teplota, pH) a chemické (koroze, toxicita) podstaty, apod. Lagmuirova adsorpční izoterma je původně určena pro grafické vyjádření množství adsorbované látky (plynu) na povrchu absorbentu (pevné látky) a to za předpokladu rovnovážného tlaku a při konstantní teplotě. V tomto případě však bude Lagmuirova adsorpční izoterma použita za podmínek: bude se jednat o monovrstvu, pravděpodobnost reverzibilní adsorpce bude na všech místech povrchu stejná, molekuly proteinů se nebudou vzájemně ovlivňovat. Přitom je ovšem nutné pro tento případ

připustit, že rozsah reverzibility bude omezen nevratným procesem denaturace proteinů. Po určité době se proces adsorpce dalších molekul proteinů postupně zastavuje. Je nezbytné počítat i s dalšími vlivy a odchylkami těchto vlivů.

Další vlivy na biokompatibilitu

Problém biokompatibility je chybně spojován jen se základním materiálem, z kterého je zdravotnický prostředek vyroben. Často se opomíjí skutečnost, že biokompatibilita může být ovlivněna i zdánlivými maličkostmi, tj. technologické nečistoty, relativně nízká procenta přísad, rezidua, defekty materiálu, povrchová úprava, konstrukce (ostré hrany, mrtvé prostory), atd. Vliv mohou mít i postupy spojené s klinickou aplikací a anatomické a fyziologické poměry v místě aplikace.

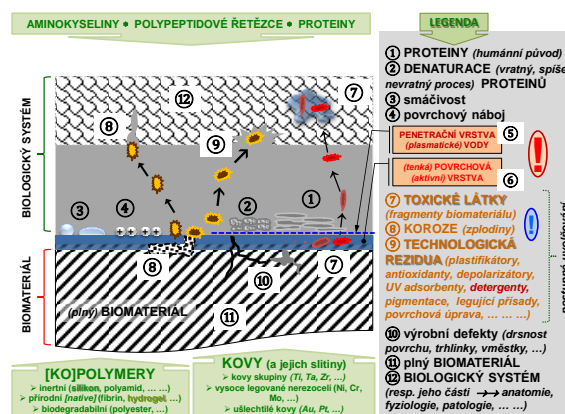


Fig. 4: Možné vedlejší vlivy na biokompatibilitu.

Samozřejmě, že zásadní vliv má expozice a je-li expozice kontinuální nebo intermitentní. Zásadní vliv je i plocha kontaktu s biologickým prostředím a fyziologické poměry v místě aplikace. Nelze zanedbat ani skutečnost, že technický stav výrobku se může během klinické aplikace vyvíjet a měnit.

Aktivace (a vznik kaskády) komplementu

Reakce biologického systému na klinické použití zdravotnického prostředku, jeho případné důsledky na zdravotní stav pacienta.

Při kontaktu materiálu s tkáňovým systémem, Fig. 1 a Fig. 4, jsou aktivovány (poly)monocyty a následně je stimulován imunitní systém a dochází k uvolňování aktivních látek typu enzymatických elastáz. Doposud je známo asi 30 druhů těchto plasmatických bílkovin, z nichž C3, C3a a C3b jsou proteiny biologicky silně aktivní! Aktivace jednotlivých skupin má za následek aktivaci dalších skupin a to formou „KASKÁDY“. Současně dochází ke stimulaci zánětlivé odpovědi a aktivaci prozánětlivých cytokinů (IL-1 a IL-8), se

současnou odpovědí a to aktivace protizánětlivé (IL-10) odpovědi, Fig. 5.

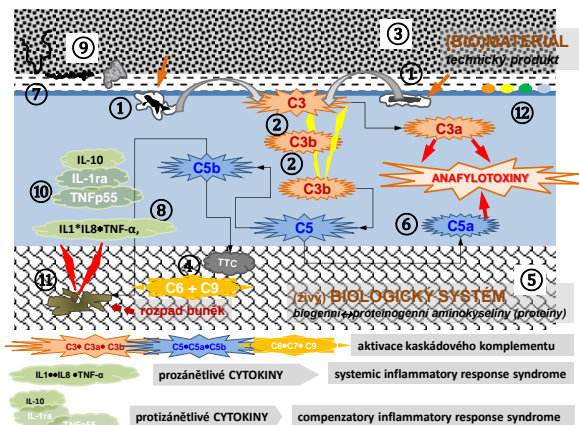


Fig. 5: (vznik) kaskády komplementu, 1. monocyty, 2., 6. cytokiny, 4. terminální komplex komplementu 7. penetrační a aktivní vrstva, 8. prozánětlivé cytokiny, 9. materiálové defekty, 10. protizánětlivé cytokiny, antagonisty cytokinů, solubilní receptory, 12. technologická rezidua.

Intenzita aktivity a rozvoje takovéto kaskády je dána biokompatibilitou, resp. nebiokompatibilitou materiálů, použitých k výrobě zdravotnického prostředku a to v průřezu celé jeho technologické struktury. Jisté odlišnosti mohou samozřejmě nastat pro anatomicky a fyziologicky odlišné případy, jako je např. kontakt s proudící krví, obr. 6. V tomto případě se jedná o velmi specifický případ, který je však v praxi velmi dobře propracovaný, a to především z pohledu funkčnosti hemodialyzační léčby a také z hlediska problémů s transplantací a problém protilátek (IgE).

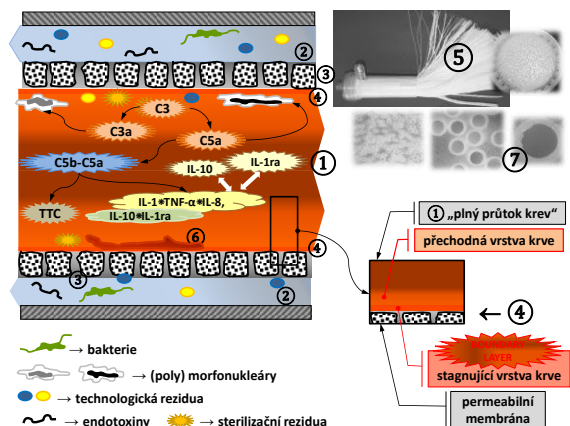


Fig. 6: Hemokoagulační kaskáda komplementu krve, 1. plný průtok krve, 2. dialyzační roztok, 3. permeabilní membrány, 4. boundary layer, 5. kapilární dialyzátor, 6. krevní sraženiny, 7. dialyzační kapiláry = permeabilní membrána.

Specifickým případem z hlediska biokompatibility pak může být kontaktní čočka a to především z hlediska lidského faktoru, který může být (a zpravidla i je), vysoce rizikovým faktorem!

Některé z možných klinických důsledků aktivace komplementu

Mezi závažné problémy řadíme především stavy akutní, které sice nejsou příliš časté, nicméně je nezbytné jim věnovat patřičnou pozornost:

- anafylaktické reakce, mohou se výjimečně vyvinout v šokové stavy,
- hypotenzní stavy, různé intenzity projevu až po hypotenzní koma,
- pyrogenní reakce a kontrakce hladkých svalů,
- poruch imunitního systému a metabolismu bílkovin.

Mezi další závažné klinické projevy může patřit amyloidóza, kloubní potíže, plicní fibróza, aktivní rozpad bílkovin apod. Mezi vzácné projevy reakce pacienta (pravděpodobnost vzniku $\approx 4:100\ 000$) patří tzv. FUS, syndrom prvního použití (first use syndrom). O co je „vzácnější“ o to dramatictější má pro pacienta symptomatologii. Ta se může rozvinout až do šokového stavu, který vyžaduje okamžité ukončení terapie a následnou intenzivní léčbu!

Zdravotnický prostředek a posouzení jeho biokompatibility

Proces posouzení biokompatibility zdravotnického prostředku je procesem, při kterém stanovujeme míru snášenlivosti materiálů technického původu s biologickým systémem / materiálů s preklinickým modelem, a to na základě experimentu, při dodržení podmínek maximálně možné shody s klinickými podmínkami. Postupy použité při procesu stanovení biokompatibility zdravotnického prostředku musí v nezbytném rozsahu odpovídat charakteru jeho klinického použití. Jsou to zkušební postupy, které jsou časově a finančně náročné a jsou stanoveny a vyžadovány legislativou a nezbytné informace vč. postupů a jejich provádění, je vymezeno souborem harmonizovaných norem!

1. Biologické hodnocení: kontaktní tkáň, expozice a opakovatelnost kontaktu, „aktivita“ zdravotnického prostředku, stabilita a degradovatelnost.
2. Chemická charakteristika: chemické složení vč. nečistot, technologická rezidua, (vč. detergentů), degradační a metabolické produkty.
3. Fyzikální charakteristiky: tvar (konstrukční řešení, ostré hrany, „mrtvé“ prostory, povrchová úprava), speciální vlastnosti.
4. Povaha kontaktu s biologickým systémem: povrch (těla) subjektu a sliznice, porušené nebo

oslabené, krev, krevní řečiště (přímo i nepřímo), cirkulující krev, tkáně a kosti.

Biokompatibilita – dílčí problematika:

- a) cytotoxicita,
- b) toxicita systémová a chronická,
- c) reprodukční genotoxicita,
- d) senzibilizace,
- e) implantace,
- f) karcinogenita.

Postupy, které jsou používány ke stanovení stupně biokompatibility stanovuje ČSN EN ISO 10 993 (xx). Zdravotnický prostředek je zpravidla umístěn přímo na příslušnou tkáň. Je to ideální postup, který respektuje technicko – technologickou, konstrukční a výrobní genezi výrobku a je tak docíleno relativně objektivního výsledku. Pokud to není možné, použijí se vzorky. Další možností je použití výluhu nebo extraktů, které se aplikují způsobem, který odpovídá podmínkám použití v klinické praxi. Jako biologický systém lze použít izolované tkáňové struktury, tkáňové modely apod. pokud je nezbytné respektovat skutečnost, že účinky interakce se neomezují na rozhraní materiál-výrobek a tkáň a projevují se kdekoliv v systému, je nezbytné použití pokusných zvířat!? Testy na živých zvířatech musí odpovídat platné legislativě (zák. č.246/1992Sb. v platném znění a vyhl. č.419/2012Sb. v platném znění) a musí být řádně a prokazatelně zdůvodněny. Vyhodnocení takového testu pak probíhá v několika úrovních:

Vyhodnocení testů na laboratorních zvířatech pak zahrnuje širokou a obsáhlou laboratorní činnost. Jsou to biometrické údaje o zvířatech a některých orgánech, sledování jejich aktivit a reakcí na podněty, vyšetření moče, hematologické vyšetření, biochemické testy, imunologické testy a rozsáhlá histologická vyšetření. Součástí je i řada speciálních vyšetření a testů a to dle povahy posuzovaného zdravotnického prostředku.

Závěr

1. Znalosti v oblasti problematiky biokompatibility zdravotnických prostředků jsou nezbytné a z profesního hlediska i výhodné pro všechny zdravotnické pracovníky.
2. Proces posuzování shody biokompatibility je vysoce sofistikovanou činností.
3. Komplikace spojené s biokompatibilitou mohou být vysloveně latentního charakteru a často jsou vědomě i nevědomě opomíjeny!

Literatura

- [1] MAN, N. K., J. ZINGRAFF a P. JUNGERS. Long-term hemodialysis. Boston: Kluwer Academic Publishers, c1995. ISBN 07-923-3477-9.
- [2] NARAYAN, Roger. Biomedical Materials. Springer US, 2009, 566 s. ISBN 978-0-387-84871-6.
- [3] KOPENEC, J. Membrány k mimotělnímu očišťování krve. 2006.

RNDr. Josef Čihák.

*Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Vysoká škola báňská – Technická universita Ostrava
17. listopadu 2172/15, 70800 Ostrava – Poruba
E-mail: j.cihak@seznam.cz*

doc. Ing. Martin Augustynek, Ph.D.

*Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství
Fakulta elektrotechniky a informatiky
Vysoká škola báňská – Technická universita Ostrava
17. listopadu 2172/15, 70800 Ostrava – Poruba
E-mail: martin.augustynek@vsb.cz*

VÝUKOVÁ LABORATORNÍ ÚLOHA – MĚŘENÍ TĚLESNÉ TEPLoty

Martin Schmidt, Jaroslav Vondrák, Marek Penhaker

Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství, Česká republika

Abstrakt

*Příspěvek se věnuje návrhu a realizaci laboratorní úlohy na měření pomocí teplotních snímačů ve zdravotnictví. Tělesná teplota je jedním z nejvýznamnějších biologických signálů, který musí být u pacientů monitorován pro zajištění adekvátní zdravotní péče. Elektronické teploměry tedy patří mezi základní zdravotnické přístroje, jejichž princip by měl být známý všem absolventům oboru biomedicínské techniky. Tato laboratorní úloha poskytuje studentům základní teoretické i praktické znalosti v oblasti kontaktního měření tělesné teploty *In vitro*. Po úspěšném absolvování této úlohy budou studenti schopni popsat jednotlivé teplotní senzory použité v elektronických kontaktních teploměrech a jsou také schopni tyto senzory využít v dalších aplikacích. Součástí laboratorní úlohy je rovněž ověření přesnosti na kalibračních měřidlech a zjištění dynamiky měření jednotlivých senzorů. Laboratorní úloha umožňuje dosáhnout znalostních i praktických dovedností v měření teploty v 1 a 1/2hodinovém rozsahu laboratorního cvičení.*

Klíčová slova

měření tělesné teploty, NTC termistor, Pt100, laboratorní úloha

Úvod

Tělesná teplota je jedním z nejvýznamnějších biologických signálů, který musí být u pacientů monitorován pro zajištění adekvátní zdravotní péče. Představuje rovnováhu mezi produkcí tepla a tepelnými ztrátami. Pokud je produkce stejná jako ztráty, je tělesná teplota stabilní. Tělesná teplota každého jedince se mění v průběhu dne, obvykle je vyšší večer. To může být způsobené zvýšenou tělesnou aktivitou, psychickým vypětím, po jídle, podáním některých léčiv a vlivem vysoké teploty či vlhkosti okolního prostředí. [1]

Všechny metabolizující buňky vytváří s různou intenzitou teplo. Proto není teplota stejná po celém těle. Centrální tělesná teplota je teplota mozku a orgánů v abdominální a hrudní dutině. Centrální teplota může být ovlivněna hlavně vnitřními faktory produkce tepla a bývá málo ovlivněna okolním prostředím. Periferní teplota je teplota tkáně na povrchu těla, například kůže. Tato teplota je významně ovlivněna okolním prostředím. V tabulce 1 je uveden souhrn intervalů normálních tělesných teplot v závislosti na místě měření. [1]

Tělo zdravého jedince udržuje stabilní tělesnou teplotu v úzkém rozmezí pomocí homeostatických termoregulačních mechanismů. Normální hodnota centrální tělesné teploty se dle literatury pohybuje v rozmezí od 36 °C do 37,5 °C. Při tělesné teplotě nad 43 °C dochází k nenapravitelnému poškození buněk, denaturaci enzymů a smrti. Při snižování tělesné teploty dochází ke zpomalování metabolismu a při centrální teplotě nižší než 33 °C ztrácí jedinec vědomí. [4]

Tabulka 1: Intervaly normální tělesné teploty v závislosti na místě měření [1]

Místo měření	Teplota [°C]
v podpaží	34.7–37.3
rektální	36.6–38.0
v uchu	35.8–38.0
orální	35.5–37.5

Indikace pro měření tělesné teploty

Indikací pro měření tělesné teploty je mnoho. Mezi základní lze zařadit:

- Získání základní hodnoty tělesné teploty, se kterou budou srovnávány další měření
- Monitorování vývoje hypotermie či hypertermie
- Monitorování pacienta při podezření na změny vyvolané infekcí
- Monitorování efektivity antimikrobiální léčby
- Měření před a po podání krevní transfúze pro odhalení nepříznivých reakcí [2]

Tělesná teplota by měla být u pacientů při potížích monitorována a zaznamenávána konzistentně v přesně stanovených intervalech, protože její měření slouží jako vhodný indikátor změn klinických projevů nemoci. Dle dosavadních výzkumů lze konstatovat, že žádná měřicí

metoda není dokonale přesná, a proto by se při monitorování pacienta mělo vždy použít vždy jen jedné měřicí metody na stejném místě těla, aby bylo možné naměřené hodnoty srovnávat v čase. [4]

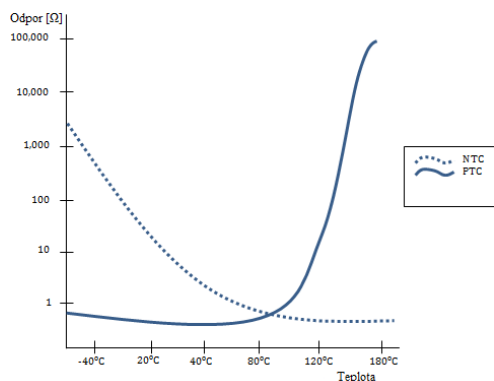
Ve zdravotnictví se využívají dva způsoby měření tělesné teploty – kontaktní a bezkontaktní. U kontaktních metod se měřicí přístroj – teploměr dotýká tkáně, jejíž teplota je měřena. Teplota se tedy přenáší z tkáně na teploměr přímým kontaktem. Naopak je tomu u metod bezkontaktních, kdy přenos tepla z tkáně na teploměr probíhá skrze okolní prostředí. [1]

Kontaktní měření tělesné teploty

Kontaktní měření se provádí na přístupných místech v blízkosti velkých artérií, které dobře odrážejí teplotu vnitřního prostředí. Nejčastěji je to v podpaždí, dutině ústní a konečníku, méně často v jícnu či pochvě apod. Dříve se používalo nejčastěji lékařských rtuťových teploměrů, které byly nahrazeny lékařskými bezrtuťovými teploměry a elektronickými teploměry s negastory. [1]

V technické praxi se pro měření teploty elektronickými teploměry používají nejčastěji senzory odporové kovové, odporové polovodičové a dále senzory termoelektrické. Do některých aplikačních oblastí stále více pronikají integrované polovodičové senzory, analogové i číslicové. V lékařské diagnostické technice se pro měření tělesné teploty používají téměř výhradně termistory, které patří mezi odporové polovodičové senzory. Jejich základními výhodami jsou jednoduché použití, nízká cena a dostačující přesnost. [1]

Termistory jsou polovodičové rezistory se značnou závislostí odporu na teplotě. Dle druhu závislosti těchto součástek na teplotě lze rozlišit negastory, jejichž odpor s rostoucí teplotou klesá, a pozistory, jejichž odpor s rostoucí teplotou naopak roste. Pro měření teploty jsou vhodné jen negastory. Pozistory se používají spíše jako dvoustavové senzory, indikující překročení určité teploty. Průběh odporu těchto dvou typů termistorů je uveden na obrázku 1. [5]



Obr. 1: Zapojení termistoru v obvodu děliče napětí [8]

Bezkontaktní měření tělesné teploty

Bezkontaktní měření využívá detekce infračerveného záření. Zdrojem tohoto záření je každá hmota, jejíž teplota je vyšší než absolutní nula. K bezkontaktním patří také ušní infračervené teploměry určené k měření tělesné teploty na základě tepelného vyzařování ušního bubínku. [1]

Návrh laboratorní úlohy

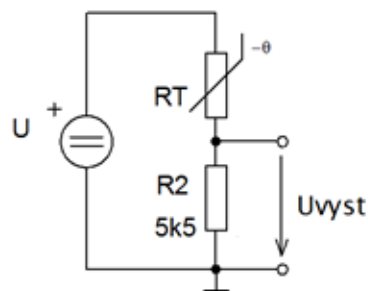
Cílem této laboratorní úlohy je seznámit studenty se snímači teploty, které se využívají v elektronických teploměrech pro měření tělesné teploty. Úloha je rozdělena do čtyř částí. V první části mají studenti za úkol sestavit měřicí schéma s využitím negastorů a spočítat pomocí jejich naměřeného odporu teplotu v laboroři. V dalším úkolu sestavují měřicí schéma s rezistivním detektorem teploty Pt100. Třetím úkolem je ověřování přesnosti lékařských teploměrů s pomocí přesně nastavené teploty vodní lázně. V poslední části úlohy se studenti zabývají již samotným měřením tělesné teploty.

Realizace vlastního teploměru s pomocí NTC termistorů

V první části měření mají studenti za úkol sestavit vlastní teploměr na nepájivém poli s využitím NTC termistoru NTC 3K3A1A. Tento termistor vykazuje hodnotu odporu 3000 Ω při referenční teplotě 25 °C. Pro výpočet teploty pomocí tohoto termistoru lze využít vzorce 1. Do vzorce je nutné dosadit termodynamickou referenční teplotu, hodnotu odporu při této teplotě, hodnotu odporu při měřené teplotě, a navíc hodnotu koeficientu Beta. Koeficient beta pro tento termistor je 3892.

$$\frac{1}{T} = \frac{1}{T_0} + \frac{1}{B} \ln\left(\frac{R}{R_0}\right) \quad (1)$$

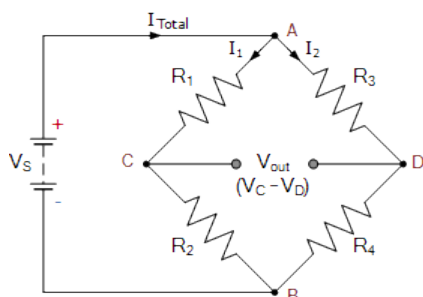
Studenti mají za úkol odpor termistoru změřit pomocí zapojení do obvodu napěťového děliče na nepájivém poli. Na zdroji napětí studenti nastavují hodnotu stejnosměrného napětí 5 V a k zapojení využívají předřadný odpor 5.5 kΩ. Schéma zapojení je znázorněno na obrázku 2.



Obr. 2: Zapojení termistoru v obvodu děliče napětí

Realizace vlastního teploměru s pomocí RTD Pt100

Rezistivní teplotní detektor Pt100 vykazuje hodnotu odporu 100 Ω při teplotě 0 °C. Studenti tento snímač využívají ve druhé části laboratorní úlohy, kde mají za úkol sestavit další schéma elektronického teploměru. V tomto případě však využijí můstkového zapojení, které je pro měření odporu snímače mnohem přesnější. Zapojení pomocí Wheatstoneova můstku je ukázáno na obrázku 3. Teplotní snímač je zapojen jako odpor R₂.



Obr. 3: Zapojení RTD Pt100 v obvodu Wheatstoneova můstku [10]

Pro výpočet neznámého odporu snímače je nutné využít vzorce 2.

$$R_2 = \frac{R_1(U_{OUT} + U_D)}{U_S - (U_{OUT} + U_D)} \quad (2)$$

Z odporu snímače je možné dále spočítat teplotu dle vzorce 3. Do vzorce je nutné dosadit vypočítanou hodnotu odporu, odpor při referenční teplotě, referenční teplotu T₀ a koeficient α, který je pro daný snímač 0.00385.

$$T = T_0 + \frac{\frac{R}{R_0} - 1}{\alpha} \quad (3)$$

Ověření přesnosti teploměrů ve vodní lázni

Třetí část laboratorní úlohy je soustředěna na ověření přesnosti několika dostupných lékařských bezrtuťových i elektronických teploměrů. Studenti využívají vodní lázeň Isotemp od firmy Fisher Scientific. Lázeň naplní destilovanou vodou a nastaví na teplotu 37 °C. Teploměry zasunou do polystyrenového víka, kterým lázeň přikryjí, jak je znázorněno na obrázku 4. Srovnávají přesnost dvou bezrtuťových teploměrů, tří elektronických teploměrů a dvou teplotních senzorů, které zapojili do měřicích schémat v předchozích bodech úlohy.



Obr. 4: Elektronické teploměry umístěné v polystyrenovém víku pro zasunutí do vodní lázně

Ve vodní lázni provádějí studenti celkem 5 měření se všemi teploměry. Ověření přesnosti následně provádějí pomocí výpočtu středních hodnot a směrodatných odchylek od nastavené hodnoty 37 °C.

Veškeré naměřené teploty studenti porovnávají také s referenčním přesným měřičem teploty FLUKE 1523.

Měření tělesné teploty

V poslední části laboratorní úlohy se studenti seznamují s konkrétními příklady a způsoby měření tělesné teploty. V předchozím bodě zadání ověřovali přesnost teploměrů a v tomto bodě testují dynamiku teploměrů. Na začátku měření mají všechny teploměry ochlazené na teplotu v laboratoři a zkoušejí si teploměry postupně přikládat do podpaží. Tímto testem zkoumají dynamické vlastnosti jednotlivých teploměrů a měří dobu, za kterou se teplotní čidla teploměrů zahřejí na teplotu těla. Znovu srovnávají všechny dostupné lékařské bezrtuťové teploměry, elektronické teploměry i jimi sestavené teploměry na nepájivém poli.

Studenti mají možnost porovnat naměřenou tělesnou teplotu s bezkontaktním měřičem teploty, infračerveným teploměrem SKYRC ITP380.

Závěr

Navrhovaná laboratorní úloha je určena pro seznámení studentů se základními způsoby měření tělesné teploty, s typy senzorů využitelných pro kontaktní měření tělesné teploty a s požadavky na přesnost měření teploty ve zdravotnictví.

Studenti si vyzkouší základní zapojení teplotních snímačů s využitím NTC termistoru i RTD Pt100. Naučí se pomocí těchto snímačů změřit a vypočítat teplotu. Dále se naučí ověřovat přesnost komerčně dostupných teploměrů pro lékařské aplikace. V poslední části laboratorní úlohy si studenti vyzkouší měření tělesné teploty kontaktním i bezkontaktním způsobem.

Acknowledgement

The work and the contributions were supported by the project SV450994/2101 Biomedical Engineering Systems XV'.

Použitá literatura

- [1] PENHAKER, Marek a Martin AUGUSTYNEK. Zdravotnické elektrické přístroje 1. Ostrava: Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, 2013. ISBN 978-80-248-3107-7.
- [2] Measuring body temperature. Nursing Times: Resources for the nursing profession [online]. Brentford, United Kingdom: EMAP Publishing, 2012 [cit. 2019-06-24]. Dostupné z: <https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/assessment-skills/measuring-body-temperature/5051350.article>
- [3] Herzfeld C.M. (Ed). 1962. Temperature: Its Measurement and Control in Science and Industry, New York, Reinhold.
- [4] DAVIE, Andrew a John AMOORE. Best practice in the measurement of body temperature. Nursing Standard. 2010, 24(42), 42-49. DOI: 10.7748/ns2010.06.24.42.42.c7850. ISSN 0029-6570. Dostupné také z: <http://rcnpublishing.com/doi/abs/10.7748/ns2010.06.24.42.42.c7850>
- [5] BRONZINO, Joseph D. a Donald R. PETERSON. The Biomedical Engineering Handbook Four Volume Set. Fourth Edition. CRC Pr I, 2011. ISBN 978-143-9825-334.
- [6] HOUDAS, Yvon; RING, E. F. J. Human body temperature: its measurement and regulation. Springer Science & Business Media, 2013.
- [7] KLINKOVSKÝ, Tomáš. Spolehlivost a konstrukce lékařských přístrojů. Ostrava: Vysoká škola báňská – Technická univerzita Ostrava, 2013. ISBN 978-80-248-3110-7.
- [8] PTC Thermistors vs. NTC Thermistors. Inrush Current Limiters - Thermistors: Ametherm [online]. [cit. 2019-06-28]. Dostupné z: <https://www.ametherm.com/ptc-thermistors-vs-ntc-thermistors-for-inrush-current>
- [9] FULBROOK, Paul. Core body temperature measurement: a comparison of axilla, tympanic membrane and pulmonary artery blood temperature. Intensive and Critical Care Nursing, 1997, 13.5: 266-272.
- [10] Wheatstone Bridge Circuit and Theory of Operation. Electronics Tutorials [online]. Aspencore [cit. 2019-06-28]. Dostupné z: <https://www.electronics-tutorials.ws/blog/wheatstone-bridge.html>

*Ing. Martin Schmidt
FEI, 450*

*Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství
VŠB – Technická univerzita Ostrava
17. listopadu 15, Ostrava-Poruba*

*Email: martin.schmidt@vsb.cz
Tel.: +420 597 325 991*

VÝUKOVÁ LABORATORNÍ ÚLOHA – PACIENTSKÉ MONITORY

Jaroslav Vondrak, Martin Schmidt, Marek Penhaker

VSB-Technická Univerzita Ostrava, Katedra Kybernetiky a Biomedicínského inženýrství Ostrava,
Česká republika

Abstrakt

Článek se věnuje návrhu a realizaci laboratorní úlohy pro výuku práce s modulárními patientskými monitory Eagle 4000 firmy GE. Vzdělávací činnost v laboratořích vysokých škol je zapotřebí neustále zlepšovat a modernizovat s ohledem na potřeby praxe. Navržená laboratorní úloha je složena ze dvou hlavních částí, a to z části teoretického rozboru, kde byla studentů popsána problematika patientských monitorů a z části pracovního postupu, kde byly vytvořeny body zadání cvičení, ve kterých studenti měří, vyhodnocují a modifikují parametry patientského monitoru pro různé typy měřených biosignálů. Tato laboratorní úloha zaměřená na konkrétní typ lékařského přístroje připraví studenty biomedicínských oborů na obsluhu modulárních patientských monitorů v praxi.

Klíčová slova

Multiparametrové patientské monitory, GE Eagle 4000, Laboratorní úloha

Úvod

Monitory jsou elektronická zařízení, která slouží pro dlouhodobé sledování, zpracování a záznam životně důležitých životních funkcí. Vlastnosti monitorovacích zařízení prošly dlouhým vývojem a technická úroveň byla ovlivněna rozvojem elektroniky a výpočetní techniky. Z původních analogových přístrojů se vyvinuly sledovací přístroje, které umožňují sledovat řadu biologických signálů a vyhodnocovat je v reálném čase, rovněž dokáží provádět analýzu signálů a varovat lékaře na možná rizika vznikající pro pacienta.

Vnitřní uspořádání patientských monitorů závisí na tom, které biologické signály mají být sledovány. Musí být zajištěno, aby měřené signály byly patientským monitorem byly k dispozici přímo u pacienta. Základní funkcí monitoru je sledování předem stanovených životních funkcí. V případě, že budou tyto hodnoty překročeny, musí patientský monitor na tuto skutečnost upozornit. K tomuto upozornění slouží zabudovaný poplašný systém.

Existují speciální monitory, které umožňují dlouhodobé snímání životních funkcí bez přílišného omezení pohybu pacienta. Toto tzv. Holterovo sledování, nejčastěji 12 nebo 24 hodin, snímá údaje z pacienta do zařízení, které pacient nosí u sebe. Vyhodnocení údajů se děje přenesením údajů z patientského modulu do počítače, kde jsou následně zpracovány.

S monitory se lze nejčastěji setkat na jednotkách intenzivní péče, na operačních sálech a dopravních prostředcích záchranné služby. Pomocí monitoru jsou nejčastěji sledovány tyto životní funkce: EKG, krevní

tlak, SpO₂, tělesná teplota a parametry související s dýcháním.

S patientskými monitory a tím i s měřením životních funkcí se lze setkat i u jiných zdravotnických přístrojů, jako například u defibrilátorů. Snímání životních funkcí je v případě defibrilátorů důležité z důvodu, aby defibrilační impulz nenavodil horší stav, než kterou pacient trpí.

Monitory mají analogovou vstupní část, nezbytnou pro snímání biologických signálů ale vlastní zpracování je ve většině případů číslicové. Z hlediska uspořádání rozdělujeme monitory na jednoúčelové a modulární. U jednoúčelových monitorů je jejich uspořádání a schopnost snímat určitou veličinu pevně dáno výrobcem, kdežto u modulárního monitorů si může uživatel z modulů dodávaných výrobcem sestavit monitor v závislosti na okamžitých požadavcích. Obě skupiny jsou v současnosti běžně užívány. [1, 2, 3]

Návrh laboratorní úlohy

Cílem této práce bylo vytvoření výukové laboratorní úlohy pro studenty vysokých škol se zaměřením na práci a obsluhu patientských monitorů. Každé pracoviště by disponovalo vlastním patientským monitorem s potřebnými snímači a senzory a patientským simulátorem. Studenti by postupovali dle připraveného zadání a individuálně měřili své životní funkce, které následně vyhodnotí a vypracují protokol o měření. [4]

Pacientský monitor GE EAGLE 4000

V této laboratorní úloze každé z deseti měřících pracovišť disponuje patientským monitorem GE EAGLE 4000. Tento plnohodnotný monitor vitálních

funkcí nabízí softwarové a hardwarové možnosti, který splňuje potřeby tak, aby vyhovovaly potřebám konkrétním jednotkám péče. Monitor Eagle 4000 umožňuje měření vícevodičového EKG, neinvazivní tlak, SpO2 a dvě teploty. Počínaje základními parametry standardu péče, může být monitor Eagle 4000 rozšířen tak, aby zahrnoval dva invazivní tlaky, EtCO2, srdeční výdej termofilací, 12ti svodovou analýzu EKG, 12ti svodovou analýzu ST úseku a další.

Příslušenství pro pacientské monitory

Laboratoř biomedicínského inženýrství disponuje osmi monitory EAGLE 4000 od firmy GE. Pro realizování výuky na všech dostupných monitorech bylo zapotřebí dokoupit potřebné příslušenství pro snímání životních funkcí. Každý zdravotnický přístroj má technickou podporu pouze na určité výrobce zdravotnických doplňků. Výrobci zdravotnických doplňků jsou například Nellcor nebo Massimo, proto bylo zapotřebí vybrat pouze kompatibilní příslušenství. Rovněž záleží také na použitém modulu v monitoru, neboť měřicí modul může být jiné firmy než ostatní. V případě pacientského monitoru EAGLE 4000 se jednalo o Nellcor příslušenství.

Výsledky laboratorní úlohy

Zadání laboratorní úlohy je rozděleno na dvě hlavní části, a to na část s teoretickým rozбором a část s pracovním postupem. V teoretické části jsou studenti seznámeni s problematikou pacientských monitorů a vysvětlení principů měření, kterými pacientský monitor disponuje. Byl zde popsán teoretický princip krátkodobých a dlouhodobých monitorovacích zařízení a jejich využití v klinické praxi. Pracoviště lze vidět na Obrázku 1.

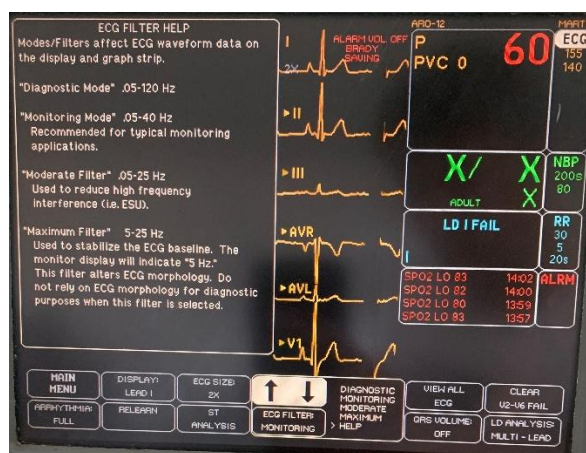


Obrázek 1 Pracoviště pro měření životních funkcí

V části s pracovním postupem jsou definovány jednotlivé úkoly pro práci na přístroji, kde si studenti projdou veškeré nastavení, kterým monitor disponuje. Změří si vlastní životní funkce ve srovnání s pacientskými simulátory a následně je vyhodnotí

v závěrečném protokolu. Byly vytvořeny celkem čtyři body zadání, kde v každém bodě si studenti vyzkouší změřit jinou životní funkci a změni přednastavené parametry přístroje. Touto modifikací přednastavených parametrů je studentům více objasněna a přiblížena důležitost nastavování parametrů pro individuální pacienty. [5]

V bodu zadání pro měření EKG si studenti změří pětisvodové EKG, kde v nastavení pacientského monitoru nastaví zobrazení pro všechny měřené svody. V tomto bodě budou nastavovat různé limity a hlasitosti alarmů a druhy filtrace. Současně si studenti vyzkouší reálné zarušení signálu jednak technickými a rovněž biologickými artefakty dle nastudované teorie. Obrazovka monitoru pro celkové zobrazení svodů a nápovědou pro druhy filtrace lze vidět na Obrázku 2.



Obrázek 2 Nastavení EKG filtrace v pacientském monitoru

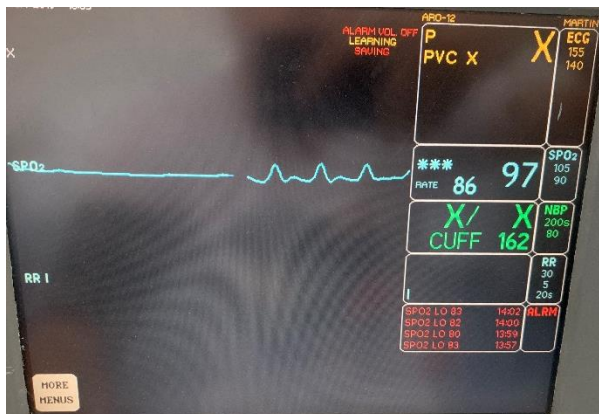
Ve výsledném protokolu zhodnotí jaké druhy filtrace použili a k jakým změnám na měřených křivkách došlo. Rovněž si vyzkouší, k jakým změnám může docházet v klinické praxi při špatném kontaktu měřicí elektrody s kůží nebo při pohybových artefaktech, nebo rušení elektrovednou sítí a zdroji vysokofrekvenčního rušení.



Obrázek 3 Měření EKG společně s pohybovými artefakty

V dalším bodě zadání pro měření SpO2 studenti pochopí princip snímání SpO2 zároveň s měřením

krvního tlaku nafukovací manžetou. Odečtou a vypočtou hodnotu tlaku a střední hodnotu tlaku. Příklad z měření lze vidět v Tabulce 1. Z tohoto měření lze odvodit, které měřicí metody mohou být pro měření jiných parametrů tlaku problémové.

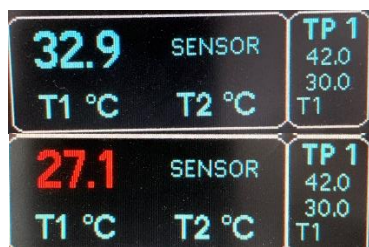


Obrázek 4 Vymizení SpO₂ křivky při měření krevního tlaku

Tabulka 1 Měření tlaku pro čtyři různé studenty

Student	Sys.tlak (mmHg)	Dia.tlak (mmHg)	SAT přístroje	SAT vypočtený
1	121	71	91	87,6
2	118	71	90	86,6
3	129	59	86	82,3
4	140	82	104	101,3

Pro měření tělesné teploty si studenti rovněž vyzkouší modifikaci parametrů patientského monitoru a odvodí odchylky měření teploty na různých místech těla, hodnoty z měření lze vidět v Tabulce 2. Příklad nastavení limitů alarmů lze vidět na Obrázku 5.



Obrázek 5 Nastavení limitů alarmů pro měření tělesné teploty

Tabulka 2 Měření tělesné teploty na různých místech těla

Student	Levé podpaží	Pravé podpaží	Čelo	Dlaň
1	36,2	36,0	32,1	33,2
2	36,5	36,1	32,5	31,9
3	35,9	35,8	31,2	33,4
4	36,9	36,3	32,9	34,0

Na konci kapitoly pracovního postupu jsou kontrolní otázky, které mají návaznost na předchozí teorii a laboratorní měření a mají ověřit, jestli si danou problematiku studenti prostudovali a prakticky ověřili. [6]

Závěr

Tato práce je zaměřená na vytvoření laboratorní úlohy pro práci a obsluhu patientských monitorů EAGLE 4000 od firmy GE. Bylo vytvořeno zadání protokolu se dvěma hlavními částmi, kde v teoretickém rozboru byla popsána problematika týkající se zdravotnických patientských monitorů a pracovní postup, kde byly vytvořeny body zadání pro měření různých životních funkcí.

Studenti si zde vyzkouší práci a obsluhu zdravotnických patientských monitorů s modifikací nastavených parametrů pro lepší pochopení principu činnosti monitorovacích zařízení. Předpokládaná maximální doba potřebná pro realizaci měření a protokolu je přibližně 1,5 hodiny.

Acknowledgement

The work and the contributions were supported by the project SV450994/2101 Biomedical Engineering Systems XV'.

Zdroje

- [1] PENHAKER, Marek a Martin AUGUSTYNEK. Zdravotnické elektrické přístroje 1. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013. ISBN 978-80-248-3107-7.
- [2] 'EAGLE 4000', 'Field Service Manual' [Online] Available http://www.frankshospitalworkshop.com/equipment/documents/ecg/service_manuals/Marquette_Eagle4000_-_Service_manual.pdf [Accessed: 24-Jun-2019].
- [3] KLINKOVSKÝ, Tomáš. Spolehlivost a konstrukce lékařských přístrojů. Ostrava: Vysoká škola báňská - Technická univerzita Ostrava, 2013. ISBN 978-80-248-3110-7.
- [4] PENHAKER, Marek. Lékařské diagnostické přístroje: učební texty. Ostrava: VŠB - Technická univerzita Ostrava, 2004. ISBN 80-248-0751-3.
- [5] OLANSEN, Jon B. a Eric ROSOW. Virtual bio-instrumentation: biomedical, clinical, and healthcare applications in LabVIEW. Upper Saddle River, NJ: Prentice Hall, 2002. ISBN 0-13-065216-4.
- [6] VAJDÍKOVÁ, Jana. Laboratorní úloha na měření a testování na patientském monitoru. Ostrava, 2016. Bakalářská práce. VŠB - Technická univerzita Ostrava.

EDUKAČNÍ POMŮCKA PRO POCHOPENÍ A POUŽITÍ ZÁKLADNÍCH DIAGNOSTICKÝCH A TERAPEUTICKÝCH METOD VE ZDRAVOTNICTVÍ

Alice Křestánová, Klára Fiedorová, Martin Schmidt, Jaroslav Vondrák, Marek Penhaker, David Oczka, Jan Kubíček

¹VŠB Technical University of Ostrava, Ostrava, Czech Republic

Abstrakt

V rámci našeho oddělení biomedicínského inženýrství vznikla edukační pomůcka v podobě plyšového medvěda pro seznámení dětí v předškolním i školním věku, ale i široké veřejnosti se základními diagnostickými a terapeutickými metodami, které se běžně používají ve zdravotnických zařízeních. Jmenovitě se jedná o EKG simulátor, defibrilátor, laparoskopii, endoskopii či umělou plicní ventilaci.

Klíčová slova

Edukační pomůcka, EKG simulátor, laparoskopie, zdravotnictví

Úvod

Primárním účelem naší edukační pomůcky je seznámit děti a veřejnost se základními biomedicínskými metodami, s kterými se mohou běžně setkat ve zdravotnických zařízeních při kontrolách, ale i v hovorů. Za pomoci této edukační pomůcky zvané “Bioméd’á” laická veřejnost pochopí základy diagnostických a terapeutických metod a to tak, že mohou aplikovat tyto principy a změřit signály případně použít endoskopickou kameru, umělou plicní ventilaci

Bioméd’á

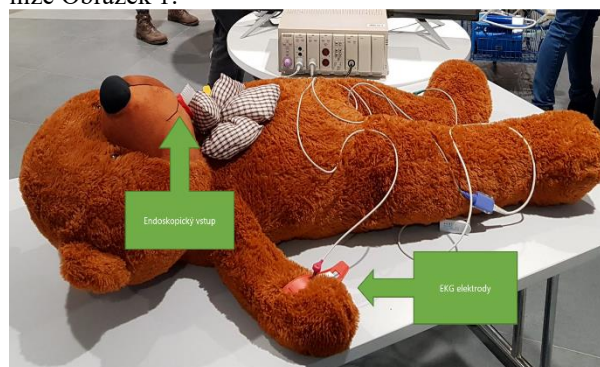
Náš prototyp edukační pomůcky je v podobě plyšového medvěda o výšce 150 cm (viz snímek níže). Do této hračky byly umístěny systémy pro měření EKG signálu, nastavování umělé plicní ventilace, defibrilátoru, laparoskopie a endoskopie.

Diagnostická část

Co se týká diagnostické části, tak jako první stojí za zmínku měření EKG signálu. V diagnostickém Bioméd’ovi je umístěn EKG simulátor Ferronato FC12D, přičemž do levé a pravé ruky, a levé nohy jsou vyvedeny drátky, které jsou připevněny na kovové plošky, které se nacházejí z vnější strany medvěda. Nedílnou součástí pro měření EKG křivky je monitor EKONA, k němuž jsou připojeny standartní EKG

klipsové elektrody umístěné na levé a pravém zápěstí a levém kotníku plyšového medvěda.

Dalším diagnostickým prvkem, s kterým se můžou studenti seznámit je endoskop. Endoskop zavádějí “ústním otvorem” plyšového medvěda do trubicovité roury, jenž se větví do dvou nádob reprezentující žaludek a plíce. Endoskop je připojen k notebooku a pomocí sledování videozáznamu v reálném čase mohou endoskop ovládat a zjistit v “plicích” jméno plyšového medvěda. Pohled na celého diagnostického med’u je níže Obrázek 1.



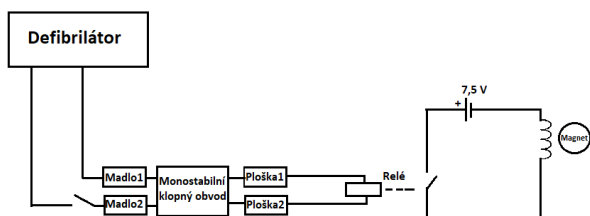
Obrázek 1: Diagnostický Bioméd’á s endoskopickým vstupem pro zavedení endoskopu a snímání EKG křivky pomocí klipsových elektrod

Terapeutická část

Edukační Bioméd’á č.2 má v sobě zabudované prostředky pro ukázkou terapeutických metod ve zdravotnictví.

Nachází se v něm umělá plíce, jenž napojena na umělou plicní ventilaci (UPV), takže lze regulovat dýchání plyšového medvěda. A pochopit základní parametry nastavení UPV.

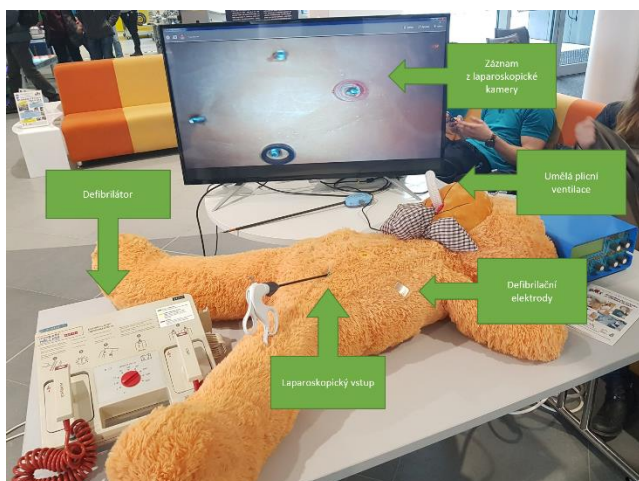
Nedílnou součástí terapeutické edukační pomůcky je také defibrilátor nebo spíše simulátor defibrilátoru. Jedná se o defibrilátor s defibrilačními madly, který nepouští žádný výboj. Celé blokové schéma lze vidět na obrázku níže.



Obrázek 2: Schématické zapojení simulátoru defibrilátoru

Uvnitř medvěda se nachází cívka s baterií a relé a magnetem. Při stisku tlačítka na madlech je defibrilátor zkratován, relé přiložením na kovové plošky, které jsou umístěné na hrudníky, sepnuto a je přivedeno 7,5 V z baterie na cívku a to na dobu 0,5 s. Výsledkem je poskočení medvěda, které simuluje záchvěv pacienta při defibrilačním výboji.

Dále se v terapeutickém Bioměďovi č.2 nachází na břiše 4 laparoskopické otvory (viz Obrázek 3). Uvnitř medvěda pod těmito otvory je situovaný box se matematickým hlavolamem hanojskými věžemi. V břišní dutině je zavedena USB kamera, která je připojena k notebooku a snímá prostor boxu. Studenti používají laparoskopy s branží disektorů či gasperů, aby uchopili kotouče a umístili je na kolíky hanojské věže. Situaci mohou sledovat na notebooku v reálném čase díky USB kamery.



Obrázek 3: Pohled na terapeutického Bioměďu

Ověření v praxi

Tyto edukační pomůcky byly již představeny veřejnosti a sklidily úspěch. Děti, studenti, ale i dospělí se na propagačních dnech naší univerzity mohly všechny funkce Bioměďů vyzkoušet.

Představování základních diagnostických a terapeutických metod bylo mnohem jednodušší a lépe zapamatovatelné, protože si spojili vědomost s praktickou zkušeností.

Shrnutí

Edukační pomůcka Bioměďa je plyšový medvěd, v kterém jsou umístěny diagnostické a terapeutické přístroje, které se používají běžně ve zdravotnictví. Touto cestou se mohou děti, studenti, ale i široká veřejnost seznámit se základními principy diagnostických a terapeutických metod, tím že si je můžou vyzkoušet v praxi.

Diagnostický Bioměďa č.1 obsahuje EKG simulátor a trubici s dvěma nádobami simulující žaludek a plíce. Pomocí EKG klipsových elektrod je snímáno EKG a do trubice se zavádí endoskop.

Terapeutický Bioměďa č.2 obsahuje box s laparoskopickými otvory na břicho, do kterých se zavádí laparoskopy a celá situace je sledována na notebooku. Dále umělou plíci připojenou na UPV a simulátor defibrilačního výboje.

Diskuze

Tyto edukační pomůcky se zdají vhodné pro seznámení dětí, studentů se základními metody, které se používají ve zdravotnictví a rozšířit je tak do podvědomí obyvatel. Dalšími prvky, které je vhodné do diagnostického Bioměďa č.1 aplikovat je simulátor krevního tlaku, aby si lidé mohli vyzkoušet měření krevního tlaku pomocí neinvazivní metody tlakoměrem s manžetou. Další se nabízí měření SpO₂, které bude snímáno EKONOU na uchu plyšového medvěda.

Terapeutický Bioměďa č.2 nabízí možnost většího záchvěvu těla při „defibrilačním výboji“.

Acknowledgement

The work and the contributions were supported by the project SV450994/2101 Biomedical Engineering Systems XV'.

Ing. Alice Křesťanová
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství
VŠB – Technická univerzita Ostrava
17. listopadu 15, Ostrava-Poruba

E-mail: alice.krestanova@vsb.cz
Telefon: +420 597 325 991

ANALÝZA KVALITY OBRAZU SKIAGRAFICKÉ KAZETY V ZÁVISLOSTI NA OZÁŘENÍ RENTGENOVÝM ZÁŘENÍM

Klára Fiedorová¹, Martin Augustynek¹, Alice Křestánová¹

¹VŠB-Technická univerzita Ostrava, FEECS, K450, 17. listopadu 2172/15 Ostrava-Poruba, Česká republika

Abstrakt

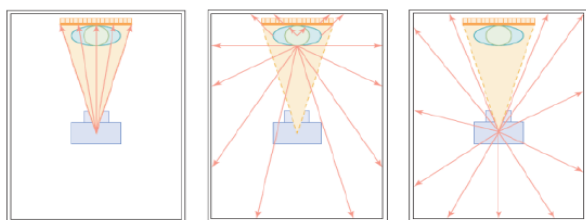
Použití rentgenových přístrojů je v dnešní době standartem ve zobrazovacích metodách, k zachycení obrazu slouží skiagrafické kazety, které jsou uchovávány na pracovištích a ovlivňovány sekundárním zářením. Následkem tohoto ozáření může docházet k poškození kazety a následně špatné diagnostice zdravotního problému. Práce se zabývá analýzou vlivu sekundárního záření vzniklého mobilním rentgenovým přístrojem na skiagrafické kazety. Analýza se provádí metodou multiregionální segmentace - OTSU, kdy se zjišťuje míra poškozených pixelů.

Klíčová slova

RTG, sekundární záření, skiagrafická kazeta, OTSU

Úvod

Primární svazek se při rentgenovém záření láme a vzniká sekundární záření. Toto záření představuje zátěž jak pro vyšetřovaného pacienta, tak pro skiagrafické kazety uložené ve vyšetřovací místnosti. Změny v obraze se projevují kontrastem obrazu. V radiologii je tento jev řešen následným zpracováním a editací obrazu. Vliv sekundárního záření se snižuje se vzdáleností od zdroje. Zdroje radiační zátěže jsou uvedeny na obr. 1. [1][2]



Obr. 1. Zleva: primární, sekundární, unikající záření

Zpracování obrazu je důležitým procesem pro získání dalších důležitých informací. Základními nástroji zpracování obrazu je nastavení jasu, kontrastu či zaostření obrazu. Pokročilejší zpracování se využívá v konkrétních radiologických úkonech. Využívají se algoritmy segmentace obrazu. [3][4][5]

Experimentální měření

Použité vybavení

Experimentální měření byla prováděná ve Fakultní nemocnici Ostrava, kde je možnost modelování a analýzy sekundárního záření na skiagrafických kazetách s paměťovými fóliemi. Byl použit fantom, jako náhrada lidského těla. Monitorování radiační expozice zajišťuje dozimetr DMC 3000. Zdroj rentgenového záření zajistil mobilní rentgen Siemens Mobile Mira. Aby bylo možné zkoumat poškození kazety, byl použit kus olověného plechu o tloušťce 1 mm a velikosti 55 mm x 45 mm.

Podmínky měření

Proces měření byl prováděn za stálých podmínek. Nastavení vzdálenosti a dalších parametrů byly konstantní pro každou sérii měření. Fantom byl na stojanu ve výšce 75cm a ve vzdálenosti 85cm od rtg přístroje. Centrální paprsek primárního svazku rentgenového záření byl nasměrován na hrud' fantoma.

CR kazeta byla umístěna kolmo k fantomu a spolu s dozimetrem byla umístěna ve vzdálenosti 1m, 1,5m a 2m od zdroje záření. Hodnoty expozice byly: 77 kV a 11 mA. K měření bylo použito 10 kazet stejného typu.

Výsledky měření

Tabulka 1 obsahuje naměřené hodnoty dávek (mSV) z dozimetru a povrchové kermy (energie ionizujícího záření) (cGy·cm²n).

Tabulka 1: Tabulka naměřených hodnot

Vzdálenost (m)	Napětí (kV)	Expozice (mAs)	Kerma (cGy·cm ² n)	Dávka (mSv)
1	77	11	63.67	0.0010
1.5	77	11	63.73	0.0009
2	77	11	63.69	0.0005

Zpracování získaného obrazu

Získaný obraz na paměťovém filmu byl latentní, převedení do digitální podoby bylo provedeno pomocí červeného laseru.

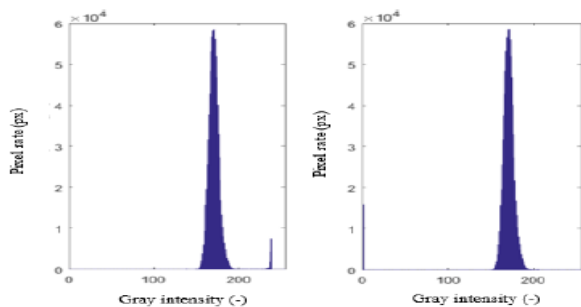
Předzpracování obrazu se provádělo pomocí programu MATLAB. Proces zahrnoval extrahování zájmové oblasti (RoI), kde byly odstraněny části hlavního obrazu, což mělo za následek výslednou velikost 1008 x 832 pixelů. [6][7][8]

Segmentace obrazu

Získané obrazy byly zpracovány metodou multilevel Otsu. Pomocí této metody je vytvořen multiregionální segmentační model. Metoda funguje určením prahové hodnoty v obraze, která je vypočtena z hodnoty rozptylu ve třídě nebo mezi třídami. [3][4][5] Byl vytvořen histogram, který vynáší četnosti výskytu pixelů v závislosti na úrovni šedi. Histogram (obr. 3) představuje dva vrcholy odpovídající dvěma třídám objektů v obraze a je v něm určen práh. Počet oblastí, na kterých bude histogram rozdělen, se rovná počtu požadovaných prahových hodnot. V práci bylo použito 8 segmentačních tříd, kde prahové úrovně <5 reprezentovaly zájmovou oblast s přiřazenou hodnotou 1 odpovídající sekundárnímu záření. Prahové úrovně ≥5 se rovnají objektům s přiřazenou hodnotou 0 odpovídající olovenému objektu (obr. 2).



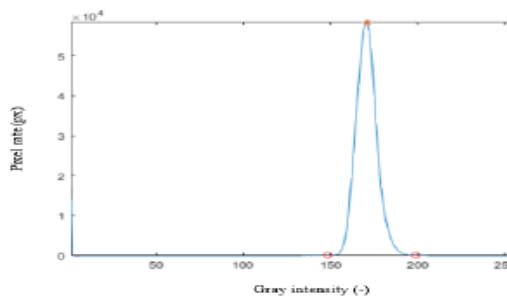
Obr. 2. Zleva: původní obraz, multiregionální segmentační výstup.



Obr. 3. Zleva: histogram původního obrazu, histogram obrazu po segmentaci

Intenzita pásma

Křivka určená dominantním píkem byla aplikována na generovaný histogram po segmentaci. Křivka obsahuje dvě deprese, které charakterizují různé úrovně intenzity sekundárního záření (Obr 4). Poté se vypočítaly pixely pod histogramem, který odpovídá sekundárnímu záření. Následující tabulka 2 ukazuje vzorek prvků po extrakci.



Obr. 4. Křivka představující počet pixelů pro jednotlivé úrovně šedi.

Tabulka 2: Vybrané prvky po extrakci

Vzdálenost (m)	Počet pixelů (px)	Maximální intenzita (-)	Dolní mez (-)	Horní mez (-)
1	823115	82	61	111
1.5	820991	135	112	160
2	823450	174	153	205

Zpracování dat

Statistická analýza se provedla v rámci počtu pixelů pod křivkou histogramu a bylo spočítáno procento pixelů náležejících k sekundárnímu záření. Výsledek potvrzuje teoretický předpoklad, že sekundární paprskové pixely zabírají stejný pixel na celém snímku ve všech 10 snímcích na všech třech vzdálenostech. Dále se statistické analýze podrobily hodnoty maximální intenzity. Intenzita šedého píku se zvyšuje spolu se zvyšující se vzdáleností kazety CR od zdroje. To znamená, že sekundární záření ztrácí svůj vliv s rostoucí vzdáleností. Výpočtem střední hodnoty dolní a horní hranice rozsahu intenzity bylo možné stanovit průměrnou šířku pásma pro každou vzdálenost.

Intenzita sekundárního záření závisí na vzdálenosti od zdroje záření, čímž se zmenšuje rostoucí vzdálenost. Tabulky 3 a 4 obsahují vypočítané statistické ukazatele pro efektivní dávku a následně pro oblast kermy. Účinná dávka byla měřena se 100% přesností, s výjimkou 1,5 m s malou standardní odchylkou. Povrchová kerma je nezávislá na vzdálenosti kazety CR od zdroje záření.

Tabulka 3: Indikátory efektivní dávky

	1 m	1.5 m	2 m
Počet měření	10	10	10
Minimum	0.0010	0.0008	0.0005
Dolní kvartil	0.0010	0.0009	0.0005
Průměrná hodnota	0.0010	0.0009	0.0005
Medián	0.0010	0.0010	0.0005
Horní kvartil	0.0010	0.0010	0.0005
Maximum	0.0010	0.0010	0.0005
Odchylka	0	0	0
Stř. odchylka	0	0.0001	0

Tabulka 4: Indikátory povrchové kermy

	1 m	1.5 m	2 m
Počet měření	10	10	10
Minimum	63.41	63.41	63.69
Dolní kvartil	63.55	63.71	63.76
Průměrná hodnota	63.579	63.695	63.806
Medián	63.585	63.725	63.83
Horní kvartil	63.62	63.73	63.85
Maximum	63.67	63.77	63.87
Odchylka	0.005	0.0105	0.0034
Stř. odchylka	0.0711	0.10255	0.0582

Závěr

CR kazety uloženy v místnosti, kde se používá rentgen, jsou vystaveny sekundárnímu záření a mohou být degradovány. Naše navrhovaná metoda, založená na segmentaci Otsu, může oddělit oblast stínu charakterizující sekundární záření. Sekundární radiační obrazec může být určen intenzitou dopadajícího sekundárního záření v závislosti na vzdálenosti od zdroje záření. Pro ilustraci účinku sekundárního záření na výsledný obraz byly vybrány následující znaky: počet pixelů pod křivkou histogramu, maximální intenzita, dolní a horní mez pásma. Všechny získané informace slouží k vytvoření prediktivního modelu, který implikuje zhoršení kvality obrazu v závislosti na vzdálenosti od zdroje záření.

Acknowledgement

The work and the contributions were supported by the project SV450994 Biomedical Engineering Systems XV'. This study was also supported by the research project The Czech Science Foundation (GACR)2017 No. 17-03037S Investment evaluation of medical device development run at the Faculty of Informatics and Management, University of Hradec Kralove, Czech Republic. This study was supported by the research project The Czech Science Foundation (TACR) ETA No. TL01000302 Medical Devices development as an effective investment for public and private entities.

Reference

- [1] CHOY, Hak, et al. Radiation therapy systems that include primary radiation shielding, and modular secondary radiation shields. U.S. Patent Application No 14/688,751, 2016.
- [2] PISANO, S., et al. Single and double spin asymmetries for deeply virtual Compton scattering measured with CLAS and a longitudinally polarized proton target. *Physical Review D*, 2015, 91.5: 052014.
- [3] VALERI, Gianluca, et al. Open source software in a practical approach for post processing of radiologic images. *La radiologia medica*, 2015, 120.3: 309-323.
- [4] MAHMOOD, Nadeem, et al. Image segmentation methods and edge detection: an application to knee joint articular cartilage edge detection. *Journal of Theoretical and Applied Information Technology*, 2015, 71.1: 87-96
- [5] WILLIAM, Wasswa, et al. A review of applications of image analysis and machine learning techniques in automated diagnosis and classification of cervical cancer from pap-smear images. In: 2018 IST-Africa Week Conference (IST-Africa). IEEE, 2018. p. Page 1 of 11
- [6] PATIL, Prachi; PATIL, S. V.; CHAUDHARI, D. D. Research on conversion of DICOM multi-frame medical image in to multimedia format using MATLAB. *International Journal of Current Engineering and Technology*, 2015, 5: 156-160.
- [7] PAL, Sankar K., Ashish GHOSH a Malay K. KUNDU. *Soft computing for image processing*. New York: Physica-Verlag, 2000. ISBN 3790812684.
- [8] KUBICEK, J., Penhaker, M., Cerny, M., Augustynek, M., Korhelik, K., Vodakova, A., Oczka, D. Analysis and modeling of secondary X-ray effect on structure of skiagraphy images (2018) *BIODEVICES 2018 - 11th International Conference on Biomedical Electronics and Devices, Proceedings; Part of 11th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies, BIOSTEC 2018*, 1, pp. 30-38.

KOMPATIBILITA BIOLOGICKÝCH A TECHNICKÝCH SYSTÉMOV

Zuzana Pšenáková¹, Ján Barabáš²

¹ Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, UNIZA, Žilina, Slovenská republika

² Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, UNIZA, Žilina, Slovenská republika

Abstrakt

Predkladaný článok rozoberá problematiku výučby relatívne nového predmetu: „Kompatibilita biologických a technických systémov (KBTS)“, ktorý sa učí pre program Biomedicínske inžinierstvo už štvrtý rok. Do študijného plánu pre Biomedicínske inžinierstvo bol zaradený v roku 2014 po novej akreditácii a to do 1. ročníka inžinierskeho štúdia v zimnom semestri v rozsahu výuky 3-2-0 (3h prednášky, 2h cvičenia). V úvode príspevku sa zaoberáme všeobecným popisom a členením predmetu do 12 týždňovej výuky, neskôr rozoberáme konkrétny systém výuky tohto predmetu v rámci prednášok a cvičení. V závere sme sa zamerali na jeho inovovanie a pridanú hodnotu pre študentov, ktorou je praktické využitie nadobudnutých vedomostí a taktiež nahliadnutie do praxe formou exkurzií.

Kľúčové slová

Kompatibilita biologických a technických systémov, Elektromagnetická kompatibilita, Elektromagnetické pole biomedicínske inžinierstvo, prednášky, cvičenia, exkurzia, CST studio suite

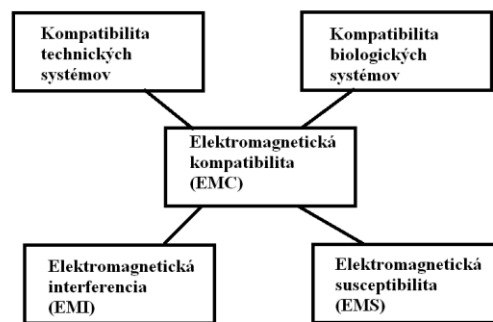
Úvod

Predmet „Kompatibilita biologických a technických systémov“ (KBTS) je relatívne nový predmet, ktorý je vyučovaný v 1.ročníku inžinierskeho stupňa štúdia len pre študijný program : Biomedicínske inžinierstvo na Katedre teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulte elektrotechniky a informačných technológií, UNIZA v Žiline. Tento predmet sa učí už štvrtý rok po akreditácii v roku 2014 a má rozsah 3-2-0.

Členenie predmetu KBTS a Elektromagnetickej kompatibility

Predmet sa skladá z troch hodín prednášok a dvoch hodín cvičení týždenne.

Členenie predmetu je rozdelené do 13- týždňového semestra logicky tak ako je delená aj oblasť Elektromagnetickej kompatibility .(EMC) vid'. Obr. 1.



Obr. 1: Základné členenia elektromagnetickej kompatibility [1], [2]

Výuka prednášok

Prednášky sa vyučujú 3h týždenne a sú rozdelené do nasledujúcich oblastí:

1.Úvod do problematiky elektromagnetickej kompatibility (EMC) - základné pojmy a veličiny: História EMC, základné pojmy (čo je to elektromagnetická kompatibility?, základné rozdelenie

a význam EMC) využívané v EMC a veličiny a zákony elektromagnetického poľa (EMP).

2. Rušivé signály technických systémov a ich zdroje. Spôsoby obmedzovania rušenia. Elektromagnetické rušenie (elektromagnetická interferencia a elektromagnetická susceptibilita), Zdroje rušivých signálov, ich charakteristika a výskyt, Priemyselné zdroje rušenia, Zdroje prepätia, Zdroje kontinuálneho rušenia, Zvláštne zdroje rušenia (Nukleárny elektromagnetický impulz, rušenie mimozemského pôvodu), Väzbové mechanizmy prenosu rušivých signálov, Odrušovacie prostriedky, filtre a prepäťové ochranné prvky,

3. Elektromagnetické tienenie. Elektromagnetické tienenie a jeho základné charakteristiky, Druhy útlmov a celková účinnosť tienenia, účinnosť tienenia v blízkej zóne elektromagnetického poľa, Vplyv otvorov a technologických netesností na účinnosť tienenia, tienenie koaxiálnych káblov

4. Elektromagnetická odolnosť a jej testovanie. Kritériá elektromagnetickej odolnosti, Skúšky elektromagnetickej odolnosti (voči rušivým vplyvom v energetickej napájacej sieti, voči vysokofrekvenčným širokopásmovým impulzom, voči nízkoenergetickým širokopásmovým impulzom, voči elektrostatickým výbojom, voči vysokofrekvenčným EMP) Väzbové a oddeľovacie obvody a usporiadanie pracoviska pre skúšky elektromagnetickej odolnosti

5. Normalizácia v oblasti EMC z hľadiska technických aj biologických systémov. Organizácie, ktoré stanovujú jednotlivé normy v oblasti EMC, druhy noriem, smernice rady EÚ a legislatíva EMC v Slovenskej republike, Stručný obsah vybraných noriem (Normy pre vysokofrekvenčné a nízkoenergetické elektromagnetické pole a normy pre elektromagnetickú odolnosť)

6. Dielektrické, elektrické a magnetické vlastnosti biologických systémov. Dielektrické vlastnosti biologických systémov- permitivita, konduktivita, Frekvenčná závislosť dielektrických vlastností, Dielektrické vlastnosti biologických tkanív a ich základných zložiek (voda, bielkoviny, rozhranie dvoch alebo viacerých tkanív), Magnetické vlastnosti biologických systémov - diamagnetické, paramagnetické, feromagnetické,

7. Vplyv elektromagnetického poľa technických systémov na biologické systémy. Základné rozdelenie elektromagnetického spektra z hľadiska vplyvu na človeka (ionizujúce a neionizujúce žiarenie.) Základné rozdelenie EMP podľa vlnovej dĺžky a frekvencie. Oblasť výskumu v súčasnosti, Prevencia expozície.

8. Biologické vplyvy statických magnetických polí a nízkoenergetických elektromagnetických polí. Súčasný stav vplyvu statických magnetických polí a nízkoenergetických elektromagnetických polí- zdroje expozície obyvateľstva, Vedecké štúdie zamerané na vplyv nízkoenergetických a statických magnetických polí na biologické tkanivá,

9. Biologické vplyvy vysokofrekvenčných elektromagnetických polí. Súčasný stav problematiky vplyvu vysokofrekvenčných elektromagnetických polí, Vedecké štúdie zamerané na vplyv mobilných telefónov a iných vysokofrekvenčných zariadení,

10. Modelovanie a simulácia účinkov elektromagnetického poľa. Numerické modelovanie biologického tkaniva a počítačová simulácia účinkov elektromagnetického poľa. Využitie programu CST pre modelovanie a simuláciu tkanív a zdrojov EMP.

11. Expozičné limity z hľadiska ľudského zdravia. Svetové organizácie a expozičné limity pre vplyv elektromagnetického poľa na človeka, rádioaktívne žiarenie, Veličiny v hygienických normách, ktoré sa týkajú ochrany ľudského zdravia.

12. Elektromagnetická kompatibilita v biomedicínskej technike. Prístroje v medicíne a ich biokompatibilita a elektromagnetická kompatibilita., Biokompatibilita a elektromagnetická kompatibilita implantovaných prístrojov, Kompatibilita elektród niektorých biomedicínskych prístrojov

Výuka cvičení

Cvičenia pozostávajú z modelovania a simulácií v softvéri CST Studio Suite- Student version.

Sú rozdelené do trinástich týždňov, počas ktorých sa študent naučí pracovať v tomto softvéri a robiť jednoduché počítačové modely a rýchle simulácie (vďaka názorným a postačujúcim ukážkam v študentskej verzii). Rozpis cvičení pre jeden semester je nasledovný:

1. Úvod do numerického simulovania, prehľad dostupných riešení pre simulácie EM polí, inštalácia CST Studio Suite Student Edition (CSSSE), obmedzenia rozmerov mriežky v Student edition a vplyv na presnosť výsledkov simulácií.

2. Oboznámenie sa s užívateľským rozhraním CSSSE a prostredím pre nízkoenergetické a vysokofrekvenčné simulácie, ukážka tvorby jednoduchých geometrických útvarov, logické operácie medzi útvarmi, nastavenie materiálových vlastností, nastavenie okrajových podmienok a materiálu pozadia.

3. Tvorba komplexnejších geometrických útvarov, manipulácia s existujúcimi objektmi (posun, rotácia, zmena rozmerov, parametrizácia objektov a pod.), tvorba modelu PIFA antény na základe jej technického opisu.

4. Práca v module Electromagnetic (EM) Studio – statické EM pole. Model dvoch nábojov, simulácia, vyhodnotenie, vizualizácia výsledkov (vektory, hodnoty) graficky a pomocou čiarovej/bodovej extrakcie, zmena veľkosti nábojov a ich polarita.

5. Práca v module EM Studio – statické magnetické pole. Model cievky – prúdová cesta, objemová cievka – tvorba modelov, nastavenie parametrov modelov a simulácie, simulácia, vyhodnotenie, vizualizácia

výsledkov graficky a pomocou čiarovej/bodovej extrakcie. Tvorba modelu Helmholtzových cievok, vyhodnotenie magnetickej indukcie v priestore medzi cievkami a porovnanie homogenity s valcovou cievkou.

6. Práca v module EM Studio – tienenie, princíp tienenia, tvorba tieniacej štruktúry a zdroja EM poľa s požadovanou hodnotou magnetickej indukcie, vyhodnotenie efektivity tienenia pri zmene materiálu tienia a zmeny hrúbky tienenia (parametricky).

7. Práca v module Microwave (MW) Studio – objasnenie frekvenčného spektra a zdrojov EM vlnenia, vzájomné rušenie medzi zdrojmi EM vlnenia. Tvorba parametrického modelu jednoduchej antény pre vybrané frekvenčné pásmo, manuálna optimalizácia modelu vzhľadom na S11 parameter, grafické znázornenie vyžarovacieho diagramu.

8. Práca v module MW Studio – tvorba parametrického modelu dipólovej antény pre vybrané frekvenčné pásmo, automatizovaná optimalizácia modelu vzhľadom na S11 parameter, grafické znázornenie vyžarovacieho diagramu.

9. Práca v module MW Studio - zvýšenie smerovosti navrhnutých antén (cvičenie 7 a cvičenie 8), porovnanie vyžarovacích diagramov.

10. Práca v module MW Studio – antény v moderných komunikačných prístrojoch, tvorba modelu patch antény alebo modelu PIFA antény na základe reálnych údajov z katalógového listu výrobcu, simulácia modelu vo vybranom frekvenčnom pásme (GSM, UMTS).

11. Práca v module MW Studio – tvorba modelu koaxiálneho kábla, simulácia, vizualizácia výsledkov.

12. Simulácia elektrických obvodov – program QUCS. Princíp tvorby obvodov, realizácia vybraných zapojení, numerické a grafické vyhodnotenie výsledkov.

13. Sumarizácia poznatkov z laboratórnych cvičení z predmetu KBTS a individuálne konzultácie.

Prepojenie výuky s praxou

Pre zatriktívnenie predmetu „Kompatibilita biologických a technických systémov“ sa snažíme prepojiť výuku s praxou aspoň formou exkurzií.

Exkurzie prebiehajú poväčšine v organizáciách, ktoré sa zaoberajú problematikou predmetu.

V rámci štvorročnej výuky sme navštívili napríklad Výskumný ústav spojov v Banskej Bystrici alebo Jadrovú elektrárňu v Mochovciach. Vo výskumnom ústave spojov sa mohli študenti oboznámiť ako sa robia skúšky elektromagnetickej kompatibility a odolnosti v špeciálne odtienených miestnostiach. Mohli vidieť, čo všetko musí spĺňať elektrické zariadenie, aby mohlo byť uvedené do prevádzky a na trh.

V jadrovej elektrárni nám urobili prednášku odborníci z praxe, potom nám ukázali aj simulátor veľina jadrovej elektrárne, kde sa školia budúci pracovníci reálnej prevádzky.

Záver

Predmet „Kompatibilita biologických a technických systémov“ je podľa ohlasov študentov pre nich prínosný, čo sa týka práce s novým softvérovým nástrojom CST Studio Suite a taktiež užitočný, pretože elektromagnetické pole je všade okolo nás a zdrojov tohto poľa, ktorými sme exponovaní neustále pribúda.

Literatúra

- [1] Svačina, J: Základy elektromagnetickej kompatibility (EMC), Brno –elektronické skriptá
- [2] Harťanský, R; Maga, D.; Ješko, V.: Elektromagnetická kompatibilita v mechatronických systémoch, Ludoprint a.s., Trenčín 2000, ISBN 80-88914-22-1

Ing. Zuzana Pšenáková, PhD.

Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva

Fakulta elektrotechniky a informačných technológií

UNIZA

Univerzitná 1, 01026 Žilina

E-mail: zuzana.psenakova@fel.uniza.sk

Phone: +421 905 104 862

PROMĚNY MEDICÍNY ZA POSLEDNÍCH 50 LET (SE ZAMĚŘENÍM NA ZDRAVOTNICKÉ TECHNOLOGIE A POSTUPY)

František Jurek¹

¹VŠB – Technická univerzita Ostrava, Ostrava, Česká republika

Abstract

V roce 2018 jsme si připomněli 100-leté výročí československého státu, byl to také podnět k zamyšlení nad vývojem medicíny, zejména v posledním půlstoletí. Ale jak všechny ty změny medicíny, zdravotnických postupů a technologií za tak dlouhou dobu pojmut a hodnotit?

Keywords

Medicína, technologie, budoucnost

V roce 2018 jsme si připomněli 100-leté výročí československého státu, byl to také podnět k zamyšlení nad vývojem medicíny, zejména v posledním půlstoletí. Ale jak všechny ty změny medicíny, zdravotnických postupů a technologií za tak dlouhou dobu pojmut a hodnotit?

Nabízí se šest pohledů:

1. na strukturu zdravotnického systému
2. na s ní související kvalitu zdravotní péče
3. na ovlivnění medicíny vědeckými poznatky
4. na přínos nových zdravotnických technologií
5. na problémy, rizika i hrozby spojené se zdravotnickými technologiemi a postupy
6. jak asi ovlivní moderní zdravotnické technologie medicínu budoucnosti

Ad 1 a 2: Československý zdravotnický systém a kvalita zdravotní péče před 50 lety

Zdravotnický systém byl řízen zákonem č. 20/1966 Sb. o péči o zdraví lidu, který byl sice nadčasový, ale s nespelnitelnými podmínkami. Nesplněné právní nároky pacientů by byly dnes předmětem žalob. Jeho struktura byla tvořena Ústavu národního zdraví na krajské, okresní, městské a závodní úrovni (KÚNZ, OÚNZ, MÚNZ, ZÚNZ) a některými státními institucemi. **Ambulantní péče** byla poskytována na poliklinikách tzv. poliklinickým způsobem práce. V méně osídlených lokalitách byla zřizována zdravotní střediska s obvodním lékařem a případně dalšími specialisty. V každém podniku pracoval závodní lékař znalý profesiografie. **Nemocnice** byly uspořádány hierarchicky s označením I., II. a III. typu, tj. od poskytování základních zdravotnických služeb až po vysoce specializovanou zdravotní péči a fakultní nemocnice. Byl však i Sanopz pro VIP pacienty, zejména ze sféry politiků. **Výzkumné zdravotnické ústavy** (RIMEM Praha, VÚZT Brno, Bratislava), které ještě před 50 léty držely krok se zahraničím. Jejich

prototypy byly předávány výrobcům zdravotnických přístrojů a pomůcek (Prema, Chirana, Tesla ...). Dva subjekty vyráběly léčiva (Spofa a Slovakofarma), ale byly i mimořádné dovozy léků. Zdravotnictví patřilo do **rozpočtové sféry**. Postgraduální vzdělávání lékařů bylo dvoustupňové. **Pregraduální vzdělávání techniků** pro medicínu probíhalo na ČVUT Praha, VUT Brno a v Bratislavě.

Chirurgové operovali výhradně otevřenou cestou, frakturu krčku stehenní kosti léčili tahem závaží přes kladku. **Internisté** se snažili do žaludku zavést rigidní endoskop, který připomínal hustilku na kolo, **urologové** navlékali své pacienty na stejně rigidní cystoskop a **porodníci** poslouchali ozvy plodu stetoskopem v podobě dvojitého trychtýře. **Lůžková oddělení** měla „centrální“ elektronkový kardiograf, na ošetřovných stál mikroskop, stojan se zkumavkami a činidly. **RTG oddělení** disponovalo několika skiaskopy a skiagrafy. **Lékaři** nosili „spofák“. **Sestry** pracovaly dle ordinace, pod přímým vedením lékařů. Právě vznikající centrální laboratoře přijímaly **chemiky** (RNDr.). Pár **JOPů** (jiný odborný pracovník) či **JOZPů** (jiný odborný zdravotnický pracovník) pracovalo v technických útvech nemocnic. Jejich pracovní náplně byly různé a také často opravovali sdělovací techniku všem ostatním. Aktivními prvky analogových obvodů „lékařské elektroniky“ byly elektronky a germaniové, posléze křemíkové transistory.

Kvalita zdravotní péče patřila k profesionální cti zdravotníka. Za nestora novodobého systému a současného pohledu na kvalitu zdravotní péče je považován **Avedis Donabedian** (1919 – 2000), který definoval **zdravotnický systém a sedm pilířů kvality zdravotní péče**. Zdravotnický systém je tvořen **strukturou, procesy**, které mají hodnotitelné **výstupy**. Sedm pilířů kvality zdravotní péče j jsou: **přiměřenost** poskytované zdravotní péče, **výkonnost**, **legitimita**,

účinnost, nákladnost, přijatelnost a rovnost (ekvita) v přístupu ke zdravotní péči. Dnes musíme kvalitu zdravotní péče doplnit o osmý pilíř, **bezpečnost**, která je spojena právě s technologiemi. **Kvalitu zdravotní péče** garantuje „klinické myšlení“, tj. postupný sled procesů, kterými jsou: anamnéza, fyzikální vyšetření, diferenciálně diagnostická rozvaha, epikríza se stanovením cíle, plánování diagnostického procesu a léčby, zvážení indikací, kontraindikací a rizik, realizace plánu, hodnocení všech výsledků a léčby. Před 50 lety byl uvedený cyklus realizován výhradně lékaři se sestrami (ošetřovatelský proces). Dnes od kroku zvážení indikací a rizik vstupují do procesu nelékařští zdravotničtí specialisté, například biomedicínský inženýři, radiologičtí asistenti a další, s novými technologiemi, strojovým myšlením a umělou inteligencí.

Ad 3. Medicína je náročná vědní disciplína

Thomas H. Huxley (1825 – 1895) definoval vědecký přístup k poznávání jevů a zákonitostí takto: „*Věda není nic jiného, nežli trénovaný a organizovaný zdravý rozum*“. **Trénovaný a organizovaný zdravý rozum v medicíně** je věda, která je založená na důkazech (EBM), využívá poznatků jiných vědních oborů, respektuje legislativu a řídí se etickým kodexem.

Alespoň několik příkladů **vědeckého pokroku v medicíně za posledních 50 let:**

- Poznání determinant zdraví a rizikových faktorů nemocí
- Poznávání fyziologických regulací lidského těla a jeho systémů
- Poznávání struktury a funkce buněčných membrán
- Poznávání lidského genomu, genové inženýrství
- Hledání využití kmenových buněk
- Zvýšení účinnosti farmak, biologická léčba
- Trend k personalizované medicíně
- Poznávání markerů nádorových onemocnění, vakcinace, personalizovaná onkologie na genové úrovni
- Rozvoj laboratorní, funkční a obrazové diagnostiky
- Intervenční diagnostika a léčba
- Laparoskopická a miniinvazivní chirurgie
- Transplantační, rekonstrukční a robotická chirurgie
- Náhrada orgánových funkcí, bionické končetiny

Intervenční diagnostika a léčba spolu s laparoskopickou a miniinvazivní chirurgií je příkladem **sblížení interních a chirurgických oborů**.

Připomínka alespoň některých osobností, které přispěly k rozvoji lékařské vědy v posledních 50 letech. **Doc.**

MUDr. Bohumil Peleška, DrSc. se věnoval defibrilaci a kardiostimulaci. První kardiostimulátor V00 byl implantován v r. 1965. Československý lékař **William Ganz** se podílel na vývoji Swan-Ganzova plovoucího katétru. Zobrazovací metody rozvíjel **prof. MUDr. Leo Steinhart, DrSc.** První CT byl instalován v tehdejší ČSSR i RVHP v roce 1978. **Prof. MUDr. Oldřich Čech, DrSc.** provedl v r. 1969 první implantaci endoprotézy kyčelního kloubu a podílel se na vývoji endoprotézy Poldi-Čech. První transplantaci srdce sice provedl v r. 1968 **akad. prof. MUDr. Karol Šiška, DrSc.**, ale pacient přežil jen několik hodin. První úspěšná transplantace srdce byla provedena až v r. 1984 v IKEMu týmem **prof. MUDr. Pavel Firt, DrSc., prof. MUDr. Jaroslav Hejnal, DrSc., prof. MUDr. Vladimír Kočandrlé, DrSc.**

Z hlediska trendů zdravotnických technologií a postupů v medicíně je snad nejdůležitější, že **právě před 50 lety začala doba intenzivní a resuscitační péče** a s ní se začala rychle rozvíjet „**technizace medicíny**“.

Začátek technizace medicíny byl dvoufázový. První fáze. V 60. letech minulého století začíná rychlý rozvoj **technické podpory medicíny** v podobě **zdravotnických prostředků**.

Druhá fáze. V 80. letech minulého století začíná **digitalizace zdravotnictví** se zaváděním **IT/ICT** a rychlým rozvojem **zdravotnické informatiky**. K rozvoji přispěla konstrukce prvního osobního počítače (v r. 1981 uvedla IBM model 5150).

Příklady technizace v gastroenterologii, diabetologii, kardiologii, zobrazovacích metodách:

- Endoskopie – vláknová optika – obrazové čipy, endoskopické instrumentarium
- Chromoendoskopie – barvení sliznice – použití úzkého spektra světla zdůrazňující určité patologické změny na sliznici (Narrow Band Imaging)
- Obrazová diagnostika – endosonografie
- Monitoring a léčba DM – inzulínová péra, selfmonitoring, inzulínové pumpy, senzory
- Seldingerova katetrizační technika a instrumentarium
- RTG angiografie, CT a NMR angiografie (virtuální obrázky)
- ECHOkardiografie – intravaskulární ultrasonografie (IVUS)
- CT, NMR, PET CT
- Angioskopie
- Perkutánní koronární intervence (PCI) a stentování
- Elektrofyziologie a radiofrekvenční ablace (RFA), navigace v intervenční kardiologii
- Umělá srdeční pumpa – biokompatibilní umělé srdce

Příklady technizace v chirurgických oborech medicíny:

- Šicí materiály a mechanické sutury (staplery)
- Elektrochirurgie, harmonický skalpel a CUSA (ultrazvukový disektor a aspirátor)
- Miniinvazivní, transplantační, rekonstrukční a bariatrická chirurgie, operační robot
- Implantace pasivních i aktivních zdravotnických prostředků, využití 3D tisku
- Vestavěný integrovaný operační sál s CT, NMR a připojením k NIS
- Navigace v ortopedii a neurochirurgii
- Léčba refrakčních vad a nemocí sítnice laserem

Rozvoj v oblasti zdravotnických prostředků. Např. před 50 lety měl mladičkový obor „Anesteziologie a resuscitace“ elektromechanické ventilátory, později na bázi fluidické technologie. Monitorovací technika životních funkcí byla v plenkách. Na PLE IKEM byly vyvinuty kardiomony, které převzala Tesla Valašské Meziříčí. Kardiomony byly vyvíjeny také ve VÚZTu Brno a byly vyráběny v Chirana Stará Turá. Stojí za připomínku i československé glukometry REMAT-GU, Diatest a GLUKOCHIR a inzulínovou pumpu vyrobenou v Kovo Brno v roce 1988.

Rozvoj (Bio)medicínské informatiky šel cestou integrace IT/ICT se zdravotnickými přístroji, systémové integrace s vývojem zdravotnických informačních a expertních systémů, biomedicínské informatiky se sdílením dat, telemedicínou až k prvkům umělé inteligence.

Ad 4. Zdravotnické technologie a nové postupy pomáhají záchraně a prodloužení života se zlepšením kvality života. **QoL** lze určit například podle **skóre SF-36** (Short Form Health Survey), jednotkou **QALY** (Quality Adjusted Life Years), jednotkou **DALY** (Disability Adjusted Life Years) či u ukazatelem **PYLL** (Potencial Years of Life Lost). Také **medicínská informatika** pomáhá zvýšit **medicínskou účinnost a evidenci potenciálu zdraví populace** využitím elektronického zdravotnictví (e-Health), mobilního zdravotnictví (m-Health) s telemedicínou směřující k elektronické medicíně (e-Medicína). Máme však slabiny v **hodnocení přínosu nových technologií a postupů – HTA** (Health Technology Assessment).

Ad 5. Problémy, rizika, zpochybňování, ale i možné hrozby medicíny budoucnosti.

Technizace medicíny nese **riziko odosobnění**, na které již upozorňuje kardiolog **G.E. Burch** a také náš přední psychiatr **C. Höschl**. Dnes se můžeme setkat s odosobněním daným novými technologiemi a

sofistikovanými přístroji vycházející z přirozených lidských vlastností, jak zmiňuje **E.J. Cassell** (1928). Bylo a určitě bude pokračovat neblahé **zpochybňování medicíny vedoucí až k nevědeckému přístupu**. Je třeba rozlišovat mezi racionálním hodnocením, seriózními informacemi a zcela nevědeckými postupy či dokonce nabídkami zázračných diagnostických a léčebných postupů.

Legitimní je také otázka, zda mohou být některé technologie hrozbou. **Stephen Hawking** (8. 1. 1942 – 14. 3. 2018) považuje za hrozbu lidské budoucnosti právě **genetické inženýrství** či **umělou inteligenci**, které chceme využívat a dále rozvíjet.

Ad 6. Blízká budoucnost zdravotnických technologií jsou biosenzory.

Další vývoj zdravotnických technologií a postupů, zejména s tendencí k individualizaci medicíny, se neobejde bez kvalitních biosenzorů, které budou multifunkční, snadno aplikovatelné a dlouhodobě funkční. Slibné jsou multisenzory v podobě známek, které se nalepí na kůži.

Vzdálenější budoucnost, respektive další vývoj technizace medicíny (e-Medicína) je naměřen proti prvotním počátkům a rozvoji nemocí s individuálním přístupem k pacientům. Nejspíše bude dále pokračovat sbližování biomedicínského inženýrství s biomedicínskou informatikou a i přes možná rizika až hrozby bude prohlubováno racionální využívání oboru genetického inženýrství i umělé inteligence. Lze očekávat rozvoj „nanorobotické medicíny“, kdy bude do lidského těla aplikováno velké množství nanorobotů, které budou poskytovat podstatně větší počty přesnějších informací. Medicína zítřka bude účinnější, humánnější a z dlouhodobého pohledu i levnější.

Acknowledgement

Tato práce byla podpořena z projektu SV450994/2101 Biomedical Engineering Systems XV'

MUDr. František Jurek
Katedra kybernetiky a biomedicínského inženýrství
Fakulta elektrotechniky a informatiky
VŠB – Technická univerzita Ostrava
17. listopadu 15, CZ-708 00 Ostrava

E-mail: frantisek.jurek@vsb.cz

UPGRADE OF THE LANGENDORFF APPARATUS USING THE INFRARED THERMO-CONTROL SYSTEM AND AN INTELLIGENT HEATER

Josef Skopalik^{1,2}, Jiri Sekora¹, Tomas Parak², Vratislav Cmiel¹, Ivo Provaznik¹,
Marketa Bebarova³

¹Dept. of Biomedical Engineering, Faculty of Electrical Engineering and Communication, Brno University of Technology, Brno, Czech Republic

²Dept. of Human Pharmacology, Faculty of Pharmacy, VFU, Brno, Czech Republic

³Dept. of Physiology, Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno, Czech Republic

Abstract

Recent sophisticated experiments in cardiology demand precise monitoring and control of the temperature of isolated organs and tissue. An automatic temperature control system is proposed and experimentally implemented using an infrared camera and computer and by applying Matlab-based software. The system is implemented to the traditional Langendorff apparatus connection of computer and operating the power supply of heating elements and pump is able to provide fast and precise regulation of the heart tissue temperature. The infrared camera is focused on the region of interest in the organ (part of the left ventricle). The distribution of the temperature in the selected region and correlation of the measured and real temperatures of the tissue are discussed.

Keywords

Isolated heart, heart perfusion, tissue thermostability, thermo controller, IR thermometry

History of the Langendorff apparatus and the problem of temperature stability of the isolated heart

The use of an isolated ejecting heart has, over many decades, resulted in fundamental discoveries that form an understanding of the heart's physiology and new methods of cardiovascular medicine [1]. A retrograde-

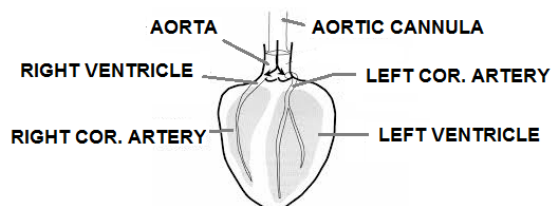


Fig. 1: Overview of heart perfusion using the Langendorff method

heart perfusion is a method that was improved by Langendorff at the end of the 19th century [2,3]. This method (scheme on Fig. 1) is based on the perfusion buffer flowing retrogradely down the aorta, which is opposite to the normal physiologic flow. The aortic valve is closed under pressure, and the coronary arterial vasculature is thus filled via the two coronary ostia (left and right).

The most commonly used mode for the Langendorff apparatus is called 'constant hydrostatic pressure'. The pressure is set by the height column of the fluid (the positioning solution surface in a reservoir and the tip of the cannula in the aorta, an example of this fluid column is visible in Fig. 2).

Isolated heart is an excellent system for observing heart physiology, heart electrophysiology on the macroscopic and microscopic level, the development of arrhythmia, the coronary vascular function and

principals of regulation, and also for simulating pharmacogenic intervention in preclinical tests [1,2].

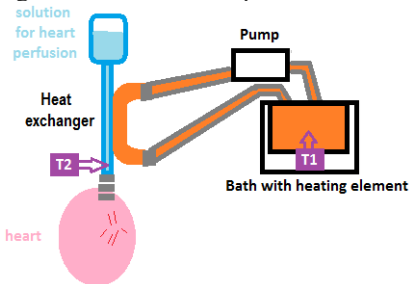


Fig. 2: Components of the basic Langendorff setup. T_1 – temperature of the thermostat bath, T_2 – temperature of the physiological solution near the entrance to the aorta

The perfused heart is also used for the abstemious extraction of single living cardio-myocytes from a specific site in the heart or isolation of other extracellular factors [4,5], which are being considered by many biomedical teams.

Modern experiments on isolated hearts demand a precise setting and control of the temperature of the heart tissue. We present a technological concept involving adding thermosensors to the traditional Langendorff apparatus. This upgraded system can be used for precise thermo-control of the tissue, especially the left ventricle. Our prototype was tested in experiments on pig hearts; however, the application could be modified for a different mammalian heart.

Basic design of the upgraded Langendorff apparatus

The basic Langendorff setup was modified. Traditional components (shown in Fig. 1) were supplemented using an infrared detector (IR camera FLIR-T62101; FLIR Systems, Inc., USA) and computer (HP ProBook, Hewlett Packard, USA) with connectivity to the IR camera and the power supply of the water bath (details in Fig. 3). The computer was equipped with Universal Serial Bus (version 3.1, 10 Gbit/s) for fast data-upload from the IR camera. The Matlab utility on the computer was able to identify the temperature of the left ventricle (the central field of the heart – 320x256 pixels; temperature T_{IR}) and write it in the form of a data matrix in real time. The second additional Matlab utility was set to compute the minimal, maximal and mean value of the temperature points on the 320x256 matrix and command the power supply of the heating elements in the bath in real time (see Fig. 3 and Fig. 4).

The illustrative visualisation of the data matrix (left ventricle) is presented in the form of a pseudocolour frame, as shown in Fig. 4. After carrying out a basic test of functionality with respect to the setting of the camera and computing system, three important engineering tasks and optimizing had to be resolved:

(Opt. I) Testing and optimizing of bath temperature stability, this means test of time lap between detecting the non-optimal T_1 temperature of bath (detecting the difference between T_1 and optimal 37,5 °C) and final heating the water bath to optimal 37,5 °C (details in next experimental chapter); (Opt. II) Testing of the time lap between detecting the tissue temperature (the difference between ΔT_{IR} and 37°C) and compensation of the perfusion fluids temperature (point with ‘ T_1 thermometer’, Fig. 3) and sufficient compensation of temperature T_2 (the fluid to aorta); (Opt. III) Assessing the temperature measured by the IR camera (a comparison with contact needle thermometers).

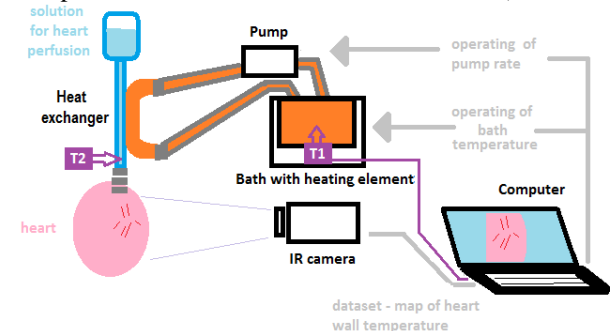


Fig. 3: Langendorff setup modified by the IR camera and computer for electronic regulation of the heating elements of the bath. Automatic screening of heart tissue is followed through image processing using a computer and the operation of the heating elements and the pump rate. The repetition of the camera scan and commanding of the pump is 1 Hz. For each small area of 4x4 pixels the average temperature T_{IR} and difference $\Delta T_{IR}=37-T_{IR}$ (in degrees of Celsius) are computed. The mass of the tested experimental pig heart was 0.6 kg (the realisation of the extraction was according to the methodology and licence 16977512012-Mze-l7214). Room temperature was set to 27 °C.

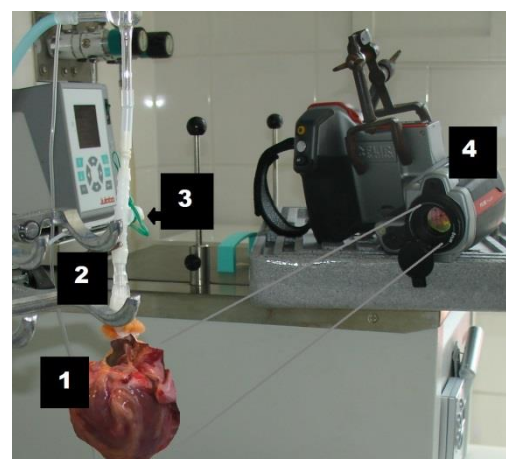


Fig.4. Overview of the setup: 1 – isolated heart, 2 – holder and cannula, 3 – thermometer used for the fluids introduced into the aorta, 4 – IR camera (focused on the left ventricle)

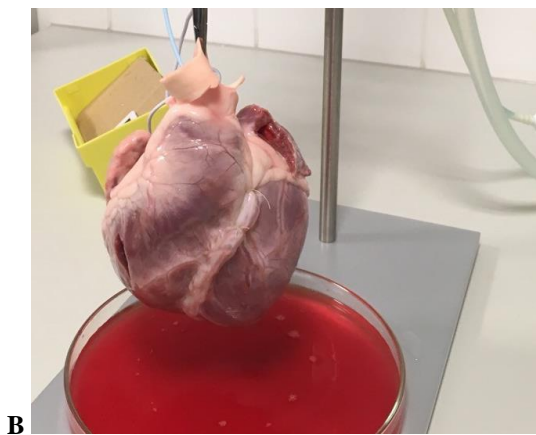
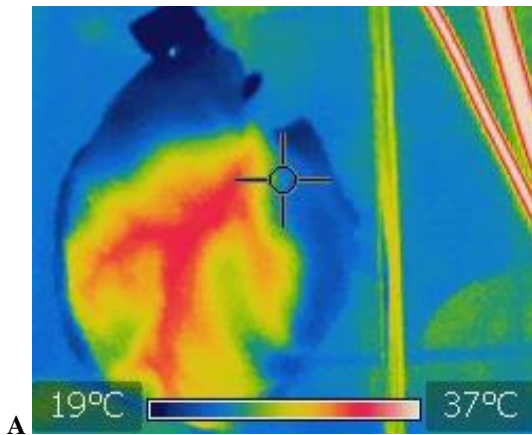


Fig. 5 Typical frame from the IR camera visualised by the Matlab utility (A). The corresponding photo of the left ventricle (B)

Opt. I : Bath thermostability and time laps for readjusting T_1

The stability of the temperature of the water in the bath is the key limiting factor for effective regulating of the temperature of the physiological solution entering the aorta. This thermodynamic fact was immediately obvious at the beginning of the experiment. The bath contains two litres of distilled water, and the heating elements have maximal output $P_{\max}=2$ kW. We used a software setting for the activation of output P of the heating elements via the following formula:

IF $\Delta T_{IR} \geq 3$ THEN set $P = 1 \times P_{\max}$
 IF $3 \geq \Delta T_{IR} \geq 0$ THEN set $P = 0.5 \times P_{\max}$

(where $\Delta T_1 = 37.5 - T_1$)

The optimum temperature 37.5 °C was selected after independent testing of several temperatures near the 37 °C, after analysis of temperature values of fluids entering and exiting the the heat exchanger.

This optimized setting of temperature parameters and formulas in software gives the following time laps (measured time between undercooled T_1 temperature and stabilising the temperature of the bath at $37,5$ °C):

Table 1: Stabilisation of T_1

Initial T_1	Time (s)
30 °C	138
32 °C	69
34 °C	35
36 °C	8

These time laps are sufficient for fast stabilising the bath temperature immediately after cannulation of heart.

Opt. II : The time lap between the IR camera's detection of T_{LV} and readjusting of T_2 or T_{IR}

The effective transfer of heat from the bath to the fluids (traditional salt physiological solution or Tyrod solution) in the proximity of the aorta is another problem. A primary setting involving operating the heat elements has been found to be insufficient for the variable speed of heat transfer to the heart tissue, operation of the pump rate by computer had to be set: the pump was upgraded through an electrical connection to the computer, the motor of the pump was operated by this optimised direction:

IF $\Delta T_{IR} \geq 3$ THEN set $V = 1 \times V_{\max}$

IF $3 \geq \Delta T_{IR} \geq 0$ THEN set $V = 0.5 \times V_{\max}$

(where the maximal output V_{\max} =the maximal pump output (0.3 litres per second) and V is the actual pump output).

This setting gives the following time laps for stabilising the temperature T_2 and T_{IR} (for this purpose measured as the average temperature in the central 2×2 cm of the left ventricle).

Table 2: Stabilisation of T_2 and T_{IR}

Detected T_{IR}	Time t_{T_2} (s)	Time $t_{T_{IR}}$ (s)
30 °C	246	382
32 °C	97	199
34 °C	52	85
36 °C	17	32

Opt. III : Assessment of the temperature measurement using the IR camera

Problem of very precise temperature measurement using the IR camera can be split into two separated problems. The first, setting of adequate value of the surface reflexivity; the second, the evaluation of the systematic error – doubt of difference between surface temperature and real temperature of heart tissue.

The first problem was resolved - the IR camera was calibrated (readjusted to the moistened surface of the organ) by a calibration technician of FLIR service

center. The second problem needs experimental evaluation, the correlation between the heart's surface temperature measured by the camera and the temperatures of the tissue (at a depth of 0 to 5 mm) was checked using a thermometer (thermistor Pt1000, type VOLTcraft TPT-206 VC-8603650), details in Fig. 6. The heart was immersed in the bath for 10 minutes at temperatures of 30°, 34°, 37° or 38°C in an attempt to obtain a uniform distribution of the temperatures across the tissue. The results from four independent measurements show a high correlation for T_{IR} and $T_{control}$ (average of T_{c1} and T_{c2}).

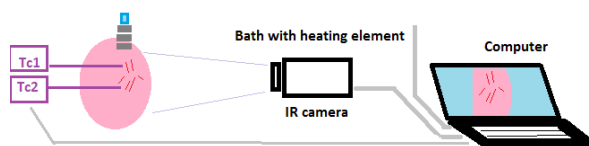


Fig. 6 Control detection of tissue temperature (T_{c1} and T_{c2}) at two points of the tissue and the parallel infrared non-contact camera temperature measurement. Cooper cables from Pt1000 to microcontroller on PC port was 1.2 m long, 0,4 mm wide and isolated by silicon casing, Pt1000 rezistors were connected in '3 wire configuration' for eliminating of cables changes of resistance.

Table 3: Correlation of the temperatures

Heart bath	$T_{control}$ (°C)	T_{IR} (°C)
30 °C	29.2±0.6	29.5±0.8
34 °C	33.9±0.4	33.8±0.5
37 °C	37.0±0.3	36.8±0.5
38 °C	37.9±0.4	37.9±0.6

The stability of the temperatures for optimal 37 °C (measured $T_{control}$) was approved on our prototype in repeated 2 hours long-time tests with two different fresh organs. The oscillation of temperature was in the range ±0,6 °C.

Conclusion

Our prototype based on the traditional Langendorff apparatus provides precise monitoring of the

temperature of the isolated heart. The possibility of fast and precise thermoregulation of the perfusate entering the aorta was documented. The time lap from the hang-up of the hypothermed organ and optimal warming to 37°C was less than five minutes (when the initial temperature was 30°C). The stability of the temperature was approved in long-time tests. Our aim was to develop an automatic system including control software for routine user-friendly applications for clinical and research purposes. The automatic system for temperature detection and operating the pumps on the Langendorff apparatus can be potentially also used as technical upgrade for traditional methods of organ hypothermia and cryopreservation [6].

Acknowledgement

The work has been supported by Ministry of Health of the Czech Republic (NV16-28784A) and research grant MUNIA/A/1255/2018.

References

- [1] Bell R, Mocanu M, Yellon D. Retrograde heart perfusion: The Langendorff technique of isolated heart perfusion. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. 2011;50(6):940-950.
- [2] Skrzypiec-Spring M, Grotthus B, Szeląg A, Schulz R. Isolated heart perfusion according to Langendorff—Still viable in the new millennium. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2007;55(2):113-126.
- [3] Langendorff O. Untersuchungen am überlebenden Säugethierherzen. *Pflügers Archive* 1895, 61(6), 291-332.
- [4] Bébarová M, Matejovič P, Pásek M, Ohlídalová D, Jansová D, Šimurdová M et al. Effect of ethanol on action potential and ionic membrane currents in rat ventricular myocytes. *Acta Physiologica*. 2010;200(4):301-314.
- [5] Skopalik J. Formation of Cell-To-Cell Connection between Bone Marrow Cells and Isolated Rat Cardiomyocytes in a Cocultivation Model. *Journal of Cell Science & Therapy*. 2014;05(05).
- [6] O'callaghan M, Cravalho E, Hugging C. An Organ Cryopreservation Apparatus. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 1977;BME-24(2):111-115.

Corresponding author: Josef Skopalik, Ph.D.
 Department of Biomedical Engineering
 Brno University of Technology
 Technická 12, 61600 Brno

E-mail: jskp@centrum.cz

ŘÍZENÝ CHLADÍCÍ SYSTÉM ORTÉZY

Petr Volf, Jan Hejda, Simona Hájková, Patrik Kutílek

Fakulta biomedicínského inženýrství, ČVUT v Praze, Česká republika

Abstrakt

Problematika léčby a rehabilitace kloubů je aktuální téma s ohledem na častá zranění kloubů, bolestivé stavy nebo proces pooperační rekonvalescence. V procesu léčby se využívají bandáže a ortézy, které místo zafixují a cílenou kompresí urychlují regeneraci. Snížení teploty resp. aplikace chladu působí tlumivě na bolest a snižuje otok. Praxe v klinické rehabilitaci tedy vyžaduje možnost individuální chlazení postiženého kloubu. V současnosti se nepoužívá žádná ortéza, která by na delší časový interval byla schopna ochladit kloub a přilehlou tkáň pod teplotu okolního prostředí a tak zajistit lokální snížení teploty tkáně. Požadavkem klinické praxe je vytvoření systému založeném na chladicí ortéze nebo bandáži, který by umožnil současné chlazení segmentu těla nebo kloubu a zároveň jeho fixaci. Systém by bylo možné dlouhodobě používat v domácí léčbě bez ztráty zbývající mobility pacienta. Uvedené nedostatky jsou odstraněny mobilním elektronickým chladícím systémem kloubní ortézy. Podstatou navrženého řešení jsou elektronicky řízené chladicí moduly termočlánků, umístěné na taktálním kovovém chladiči, který odvádí teplo z tkáně pod ortézou. Moduly jsou elektronicky řízené a kontrolované pomocí softwarové aplikace tak, aby bylo dosaženo optimálního chladicího efektu v problémové oblasti kloubu. Řízené chladicí moduly termočlánků využívají Peltierův jev. Navržený postup řízeného elektronického chlazení je unikátní a aktuálně prochází testováním v klinické praxi. Předpokladem je, že navržený HW a SW chlazení naleznou uplatnění nejen v oblasti ortéz, ale také exoskeletů, inteligentních obleků atd.

Klíčová slova

rehabilitace, chlazení, Peltierův jev, kolenní kloub

Úvod

Problematika léčby a rehabilitace kloubů je aktuální téma s ohledem na častá zranění kloubů, bolestivé stavy nebo proces pooperační rekonvalescence, [1], [2]. V procesu léčby se využívají bandáže a ortézy, které místo zafixují a cílenou kompresí urychlují regeneraci, [3], [4]. Snížení teploty resp. aplikace chladu působí tlumivě na bolest a snižuje otok. Na chlazení kloubu existují dva terapeutické způsoby. Prvním z nich je chlazení tekoucí vodou přes ortézu. Druhý přístup je přikládání studených až ledových obkladů nebo obvazů na ortézu, [5]. Méně běžnou, v současnosti experimentální metodou, je využití chlazení cirkulujícím médiem. Představitelem bandáží využívajících podchlazené tekuté médium (či přímo led) jako zdroj chladu, jsou měkké kolenní bandáže. Jde o bandáže s anatomicky navrženou manžetou obepínající koleno tak, aby na něj vyvíjela kompresi a současně v ní cirkulující studená voda ochlazovala okolní tkáň. Systém má externí chladič, kterým je tepelně izolovaná nádoba s ledem. Výhodou tohoto systému je možnost chlazení kloubu po dobu 6 až 8 hodin, [6].

Mimo výše uvedené metody se v současnosti nepoužívá žádná ortéza, která by na delší časový interval byla schopna ochladit kloub a přilehlou tkáň pod teplotu okolního prostředí a tak zajistila lokální snížení teploty tkáně. Požadavkem klinické praxe je vytvoření systému

založeném na chladicí ortéze nebo bandáži, který by umožnil současné chlazení segmentu těla nebo kloubu a zároveň jeho fixaci. Systém by bylo možné dlouhodobě používat v domácí léčbě bez ztráty zbývající mobility pacienta. Dalším nedostatkem současných přístupů zajišťujících chlazení je nemožnost volby výkonu chlazení (pytlík s ledem a chladicí zábal) a s tím spojený teplotní interval, ve kterém bude kolenní kloub chlazen a rehabilitován. Omezující faktory současných systému jsou dále délka chladicího účinku zdroje chladu, závislost předchlazení media na lednici/mrazničce či tekoucí chladné vodě.

Elektronický chladicí systém

Uvedené nedostatky jsou odstraněny navrženým mobilním chladícím systémem ortézy. Podstatou navrženého řešení jsou chladicí moduly termočlánků, umístěné na taktálním kovovém chladiči, který odvádí teplo z tkáně pod ortézou. Moduly je možné umístit tak, aby bylo dosaženo optimálního chladicího efektu v problémové oblasti. Moduly je možné umístit na běžně používané typy ortéz.

Chladicí moduly termočlánků využívají Peltierův jev. Absorbér (studená strana termočlánku) je celou svou plochou v kontaktu s taktálním chladičem mezi ortézou a chlazenou tkání (dosedací plocha). Záříč (teplá strana článku) je opatřen žebrovaným hliníkovým chladičem s

ventilátorem. Chladicím médiem je okolní vzduch, který proudí skrz žebra chladiče a odvádí teplo nahromaděné na zářiči termočlánku. Je-li takto vytvořený termočlánek připojen k vnějšímu zdroji stejnosměrného napětí, roste nerovnováha elektronů mezi absorbérem a zářičem a tedy s rostoucím termoelektrickým napětím poroste i rozdíl teplot mezi absorbérem a zářičem. Tyto teploty jsou měřeny dvěma platinovými teplotními čidly, jedním na straně zářiče, druhým na straně absorbéru.

Řídicí jednotka umožňuje připojení a řízení výkonů až čtyř modulů termočlánků (Obr. 1). Každý modul může být řízen samostatně nebo všechny připojené moduly najednou. Zaznamenává se teplota z obou teplotních čidel, proud protékající termočlánkem a proud ventilátoru chladiče. Je možné nastavit celkový chladicí výkon nebo chladicí výkon každého modulu termočlánku, alternativně lze také nastavit teplotu na straně absorbéru každého termočlánku či průměrnou teplotu taktálního chladiče. Pacient sám může zvolit teplotní intervaly chlazení, chladicí výkony a nastavit časy, kdy má k chlazení docházet. Pacient je informován o měřených teplotách chlazení, chladicích výkonech, o stavu akumulátorů a předpokládané výdrži akumulátorů různých režimů nastavení.

Fixační křídélka, fixační popruhy a fixační oka upevňují moduly termočlánků, taktální chladiče, řídicí jednotku i modul akumulátorů na ortéze, pod ortézou a v její blízkosti. Rozmístění a fixaci je možné provést dvěma způsoby, resp. buď je systém součástí ortézy a spolu s ní je odjímán nebo zůstává systém po odejmutí ortézy na tkáni a dále ji chladí.



Obr. 1: Model rozmístění modulů mobilního chladicího systému na kolenní ortéze.

Hlavní řídicí jednotka má několik variant navržených tak aby vyhověla různým potřebám pacientu. Komunikační rozhraní je volitelné a to v podobě wi-fi pro připojení chytrého telefonu a tabletu, nebo v podobě

USB pro připojení PC. Ovládací prvky jsou veleny buď v minimalistické verzi, například při použití rozhraní s tabletem, nebo v rozšířené podobě s LCD, ovládacími tlačítky a joystickem. Konektory RJ-45 používané například v Ethernet sítích jsou mechanicky odolné, vydrží časté vypořádání a přenesou dostatečné výkony. Jako zdroj energie je možné použít standardní externí baterie například původně určené pro nabíjení mobilního telefonu.

Test řízeného chladicího systému

V rámci ověření navrženého systému byl modul termočlánku s absorbérem z oxidu hlinitého o rozměrech 20 x 20 mm s příkonem 1 W (napětí 0,75 V, proud 1,33 A) přiložen při okolní teplotě (20 °C) na předem definované segmenty těla probanda. Měření povrchové teploty bylo provedeno za využití termovizní kamery Flir E6 s nastavením emisivity: 0.98, [7], ze vzdálenosti 1 m. Termovizní kamera byla nastavena na označení minimální teploty.

Pro potřeby ověření schopnosti chlazení prokrvované tkáně bylo využito měření na probandovi/pacientovi (muž, 32 let). Proband byl před měřením v měřené místnosti po dobu 30 minut a nevěnoval se fyzicky náročné aktivitě z důvodu ustálení povrchové teploty těla. V rámci měření byl vybrán segment předloktí a kolene.

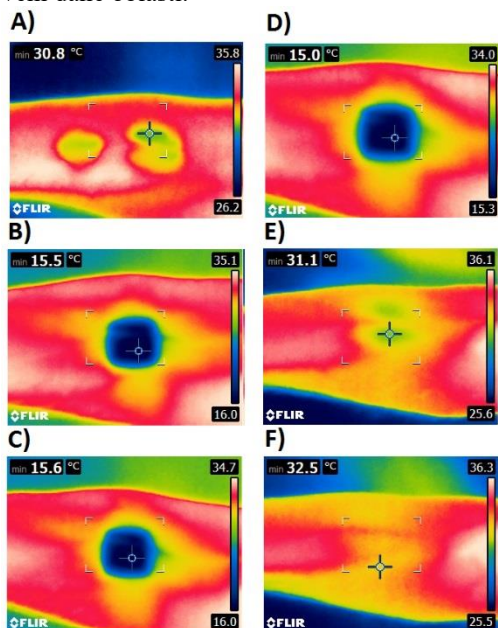
Místo aplikace příložené části na předloktí bylo před samotným měřením natřeno gelem na bázi vody pro lepší tepelnou výměnu, označeno a byl proveden nativní snímek pomocí termovizní kamery. Po vytvoření nativního snímku byla přiložena na označený segment těla příložená kovová část po dobu 5 minut. Následně bylo provedeno druhé měření, jehož celková doba před opětovnou aplikací příložené části trvala 30 s. Podle stejného algoritmu byla provedena trojice měření (tzv. 3 aplikace 5 minut chlazení). Po třetím cyklu chlazení bylo provedeno měření teploty a následně byla provedena další trojice měření v 5minutovém intervalu tzv. měření teploty 5 a 10 minut po ukončení terapie.

Jako druhé místo aplikace byl vybrán segment kolene. Před samotným měřením byl proband 15 minut v místnosti měření v klidovém režimu. Systém aplikace včetně gelu a měření byl následně stejný jako v případě předloktí tzv. nativní snímek – 5 minut aplikace chladu – 30 s měření teploty chlazené oblasti – 5 minut aplikace chladu – 30 s měření teploty chlazené oblasti – 5 minut aplikace chladu – 30 s měření teploty chlazené oblasti – 5 minut klidový stav – měření teploty chlazené oblasti – 5 minut klidový stav – měření teploty chlazené oblasti.

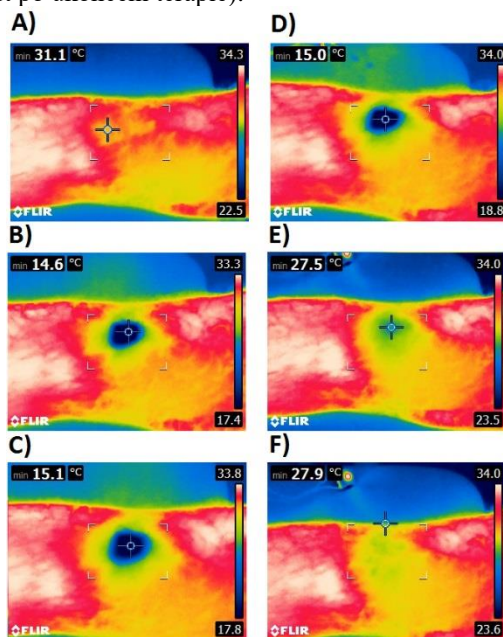
Výsledky

Výsledky aplikace na předloktí ukazují, že povrchová teplota se snížila v průběhu měření až na 15 °C po poslední fázi terapie (Obr. 1- D). Původní teplota místa aplikace 30.8 °C (Obr. 1- A) je cca o 2.5 °C stupně vyšší

než okolní tkáň z důvodu aplikace gelu na bázi vody pro zvýšení tepelné vodivosti. Samotná teplota se během 10 minut po aplikaci dostává na původní teplotu z důvodu prokrvení dané oblasti.



Obr. 2: Vývoj změny teploty místa aplikace chladiče na předloktí z termovizní kamery (A- před terapií, B- po 5 minutách terapie, C- po 10 minutách terapie, D- po 15 minutách terapie, E- 5 minut po ukončení terapie, F- 10 minut po ukončení terapie).



Obr. 3: Vývoj teploty v místě aplikace chladiče na koleno z termovizní kamery (A- před terapií, B- po 5 minutách terapie, C- po 10 minutách terapie, D- po 15 minutách terapie, E- 5 minut po ukončení terapie, F- 10 minut po ukončení terapie).

V případě aplikace na koleno byla původní teplota místa aplikace 31.1 °C (Obr. 2- A), přičemž nejnižší povrchová teplota 14.6 °C byla po první fázi terapie

(Obr. 2- B). Ohřev na původní teplotu je pomalejší než v případě předloktí. To je zřejmě způsobeno nižším prokrvením segmentu kolene.

Diskuze

Navržený a testovaný elektronický chladičový systém prokázal svoji schopnost snížení povrchové teploty daného segmentu těla na cca 15 °C při stanoveném příkonu 0.25 W/cm². Kapacita baterií při tomto příkonu 1 W vydrží cca na 30 hodin provozu.

Vyzáření absorbovaného tepla je nejsložitější částí celého chlazení. Ventilátory musí mít přístup k dostatečnému objemu vzduchu, který je schopný pojmout získanou energii, proto je není možné schovat pod oblečení. Řešením by bylo vynechat ventilátor a získanou energii vyzářit skrze plochu chladiče. Musíme uvažovat klidný stav v uzavřené místnosti, kde vzduch proudí jen vlivem rozdílných hustot nebo že je chladič pod oblečením. Experimentálně jsme ověřili, že plocha 50 cm² pasivního chladiče o velikosti 25 x 25 x 7 mm (použitých v modulech termočlánků) je schopna vyzářit 1 W při změně teploty o 5 °C. Nízká vyzářovaná teplotní diference je zvolena jak z důvodu ochrany při dotyku horké části, tak z důvodu nízkého termoelektrického napětí a tedy nízkých diferencí teplot při nízkých výkonech. Uvedené metody a navržený systém je možné aplikovat i na jiné části těla.

Závěr

Navržená metoda řízeného elektronického chlazení využívajícího Peltierův jev je unikátní a prochází testováním v klinické praxi na souboru pacientů. Předpokladem je, že navržený HW a SW řízeného chlazení nalezne uplatnění nejen v oblasti ortéz pro rehabilitaci v klinické praxi, ale také exoskeletů, inteligentních obleků příslušníků armády nebo integrovaného záchranného systému a sportovním vybavení.

Poděkování

Práce vznikla za podpory TA ČR projektu TG02010033.

Reference

- [1] Lessard L., Scudds R., Amendola A. The Efficacy of Cryotherapy Following Arthroscopic Knee Surgery. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* [online]. 1997, 26(1), 14-22
- [2] Kuyucu E., Bulbul M., Kara A., Erdil M. Is cold therapy really efficient after knee arthroplasty?. *Annals of Medicine and Surgery* [online]. 2015, 4(4), 475-478
- [3] Morsi E. Continuous-flow cold therapy after total knee arthroplasty. *The Journal of Arthroplasty*. 2002, 17(6), 18-22
- [4] Rashkovska A., Kocov D., Trobec R. Non-invasive real-time prediction of inner knee temperatures during therapeutic cooling.

- Computer Methods and Programs in Biomedicine. 2015, 122(2), 136-148
- [5] Schinsky M., Mccune Ch., Judith Bonomi J. Multifaceted Comparison of Two Cryotherapy Devices Used After Total Knee Arthroplasty: Cryotherapy Device Comparison. Orthopaedic Nursing. 2016, 35(5), 309-316
- [6] Mumith A., Pavlou P., Barrett M. Enhancing Postoperative Rehabilitation Following Knee Arthroplasty Using a New Cryotherapy Product: A Prospective Study. Geriatric Orthopaedic Surgery & Rehabilitation. 2015, 6(4), 316-321
- [7] Steketee, J. Spectral emissivity of skin and pericardium. Physics in Medicine & Biology, 1973, 18(5), 686.

*doc. Ing. Patrik Kutilek, M.Sc., Ph.D.
Fakulta biomedicínského inženýrství
České vysoké učení technické v Praze
nám. Sítná 3105, 272 01 Kladno*

E-mail: kutilek@fbmi.cvut.cz

NUMERICKÉ MODELOVANIE EXPOZÍCIE IMPLANTÁTOV RÁDIOFREKVENČNÝM ELEKTROMAGNETICKÝM POLIAM

Maroš Šmondrk, Mariana Beňová, Zuzana Pšenáková, Jana Mydlová

Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva,
Fakulta elektrotechniky a informačných technológií,
Žilinská univerzita v Žiline, Žilina, Slovenská republika

Abstrakt

Cieľom príspevku je poukázať na potenciál využitia numerického modelovania expozičných rizík v súvislosti s prítomnosťou metalických implantátov v biologickom prostredí. V takých prípadoch je experimentálne meranie dozimetrických veličín v biologickom prostredí častokrát nerealizovateľné. Najčastejšie hodnotenými expozičnými parametrami sú maximálna absolútna hodnota vektora elektrickej intenzity, hodnota merného absorbovaného výkonu, prípadne hodnota indukovaného elektrického napätia na senzorických častiach implantátu.

Kľúčové slová

metóda konečných integrácií, elektromagnetické pole, metalický implantát, expozičné riziká

Úvod

Enormný vývoj elektrických prístrojov a systémov v posledných desaťročiach a s ním spojené ich každodenné používanie produkuje umelú expozíciu elektromagnetickým poliam (EMP) vo zvýšenej miere. Z tohto dôvodu vznikla potreba definovať expozičné limity, kedy expozícia poľa nepredstavuje pre ľudský organizmus zdravotné riziko. Špecifickým prípadom je prítomnosť metalického implantátu v biologickom prostredí, kedy bolo preukázané, že svojou prítomnosťou ovplyvňujú priestorové rozloženie EMP. V takýchto prípadoch sa pri štúdiu interakcií poľa s biologickým tkanivom používajú výlučne numerické metódy. Dôvodom je častokrát nedostupné analytické riešenie takýchto komplexných geometrií ako aj častokrát nerealizovateľné meranie dozimetrických veličín v rámci biologického prostredia. Vo všeobecnosti sa pri štúdiu účinkov EMP metalické implantáty delia na pasívne a aktívne implantáty. Za pasívny metalický implantát sa považuje taký implantát, ktorý neobsahuje zdroj EMP. Naproti tomu, aktívny metalický implantát obsahuje zdroj elektromagnetického poľa.

Primárnym účelom pasívneho implantátu je fixácia, čiastočná, prípadne úplná náhrada anatomickej alebo funkčnej časti tela (hroty, skrutky, fixátory, náhrady kĺbov, srdcové chlopne, apod.). V takom prípade je primárnym predmetom záujmu hodnota, do akej miery prítomnosť implantátu v ľudskom tkanive modifikuje priestorové rozloženie elektromagnetického poľa pri expozícii externým zdrojom poľa a či táto hodnota

neprekračuje platné dozimetrické limity a hygienické normy. Najčastejšie hodnoteným expozičným parametrom je maximálna absolútna hodnota vektora elektrickej intenzity, prípadne vektora magnetickej intenzity, no predovšetkým merný absorbovaný výkon (SAR), ktorého hodnota môže byť vyššia pre prípad prítomnosti implantátu v porovnaní s prípadom, keď sa implantát v ľudskom tele nenachádza.

Primárnym účelom aktívneho metalického implantátu je najčastejšie elektrostimulácia/detekcia elektrickej aktivity funkčných častí tela. Medzi také implantáty patrí nielen kardiostimulátor, ale aj kardioverter-defibrilátor, neurostimulátor, kochleárny implantát apod. V takom prípade je hlavným predmetom záujmu, či a do akej miery je externé elektromagnetické pole schopné ovplyvniť normálnu funkciu implantátu, a tým priamo alebo nepriamo ohroziť život pacienta. Interakcia EMP s aktívnymi implantátmi sa najčastejšie prejavuje indukciou elektrického prúdu v indukčnej slučke, ktorú tvoria elektricky vodivé časti stimulačného/detekčného okruhu (póly stimulačnej elektródy, vodiče stimulačnej elektródy, metalické púzdro implantátu) uzatvárajúc sa cez okolité tkanivo.

Materiál a metódy

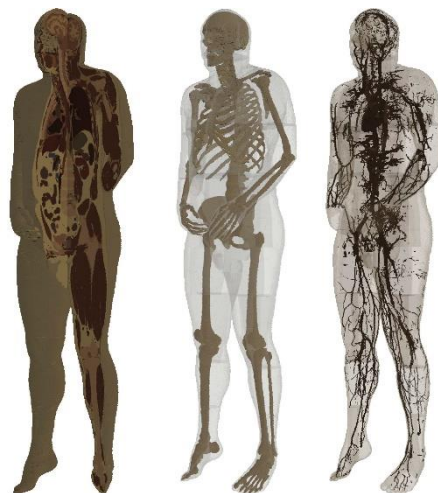
Pri numerickom modelovaní priestorovej distribúcie EMP a výpočte dozimetrických veličín používame metódu konečných integrácií (MKI) v časovej oblasti implementovanú v rámci komerčne dostupného simulačného prostredia. MKI je aplikovaná na numerický model exponovanej biologickej štruktúry,

ktorá je diskretizovaný ortogonálnou hexahedrálnou, prípadne tetrahedrálnou sieťou. Konvergencia výsledkov na úrovni veľkosti časového kroku je natívne kontrolovaná simulačným prostredím. Podobne jemnosť diskretizačnej siete je adaptívne nastavená simulačným prostredím v závislosti od uvažovanej frekvencie, kedy rozmer najväčšieho elementu diskretizačnej siete predstavuje 1/10 uvažovanej vlnovej dĺžky.

Numerické modely biologického prostredia

Pri štúdiu interakcie EMP s biologickým tkanivom sa vo všeobecnosti používajú planárne, kvádrové alebo cylindrické numerické modely ľudského tela (prípadne jeho častí). V oblasti dozimetrie vysokofrekvenčných polí sa často používa náhrada vrstvomitého modelu jednovrstvovým modelom, ktorého materiál je z pohľadu dielektrických parametrov aproximovaný hodnotami svalového tkaniva. Tento prístup sa najčastejšie využíva pri stanovení globálnej miery absorpcie energie poľa v rámci ľudského tela. Pre lokálne posúdenie interakcie poľa s ľudským telom sa používajú štruktúrované modely tkaniva zložené z viacerých vrstiev, akými napríklad sú kožné, tukové, svalové prípadne kostné tkanivo. Hlavnou výhodou viacvrstvových štruktúrovaných modelov je, že hrúbky jednotlivých vrstiev sa dajú parametricky meniť. Tým sa dajú uvažovať rôzne expozičné varianty pre rôzne lokálne časti ľudského tela s rôznymi konštitučnými parametrami. Ich hlavnou nevýhodou je, že tvar jednotlivých tkanív neodzrkadľuje ich anatomické zakrivenie, no v porovnaní s jednovrstvovým modelom zohľadňujú komplexné mechanizmy šírenia sa EMP jednotlivými rozhraniami tkanív.

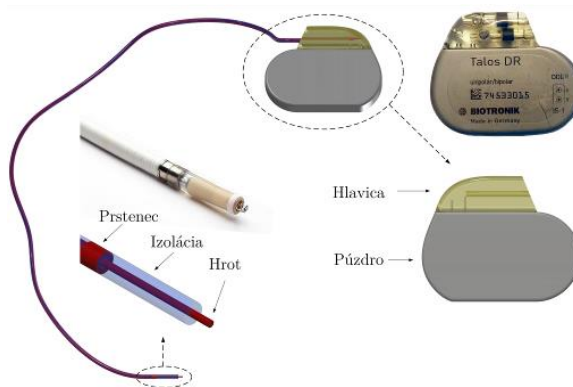
Vďaka enormnému rozvoju výpočtovej techniky a medicínskych zobrazovacích modalít, až v poslednom desaťročí sú k dispozícii anatomicky presné numerické 3D modely ľudského tela. Práve takýmto 3D modelom ľudského tela disponujeme a používame v numerických simuláciách. Numerický fantóm ľudského tela sa nazýva „AustinMan“ a bol vytvorený pracovnou skupinou prof. Yilmaza (University of Texas in Austin, USA) [1]. AustinMan je anatomicky realistický model 38-ročného muža, ktorý bol počítačovo vytvorený z 1877 fotografií kryo-rezov kadávera. Jednotlivé rezy boli segmentované aj s použitím dát z obrazových modalít počítačovej tomografie a nukleárnej magnetickej rezonancie. Celkovo AustinMan obsahuje 80 anatomických entít, ktoré sú mapované 56-timi rôznymi tkanivami (Obr. 1). AustinMan je dostupný v najväčšom priestorovom rozlíšení 1×1×1 mm, pričom sú dostupné aj varianty v rozlíšení 2×2×2, 4×4×4, 8×8×8 mm. Dielektrické parametre jednotlivých tkanív AustinMan-a sme pre uvažované frekvencie zdrojov EMP vypočítali použitím Cole-Cole modelu štvrtého rádu [2].



Obr. 1: Perspektívne zobrazenie numerického fantómu ľudského tela s vyňatým kvadrantom pre zvýraznenie vnútorných anatomických štruktúr, ako aj zobrazenie jeho kostrového a kardiovaskulárneho systému.

Numerické modely implantátov

Objekty záujmu predstavujú pasívne a aktívne metalické implantáty v podobe inzulínovej ihly, kardiostimulátora a kochleárneho implantátu (Obr. 2). Ich numerické modely boli vytvorené na podklade reálnych implantátov v grafickom prostredí pre projektovanie Inventor Professional (Autodesk, USA).



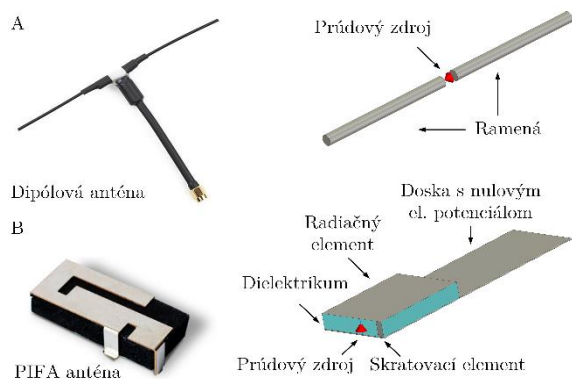
Obr. 2: Vytvorený numerický model implantabilného kardiostimulátora so stimulačnou elektródou v bipolárnom režime s aktívnou fixáciou.

Pre anatomicky validne umiestnenie numerických modelov sme vytvorili podporný softvérový nástroj s názvom „VesselPathTracker“. VesselPathTracker, vytvorený v prostredí MATLAB (MathWorks, USA), slúži na poloaufomatickú identifikáciu a registráciu centrálnych priestorových súradníc kardiovaskulárneho systému, prípadne iných anatomických entít. Vstupné dáta aplikácie reprezentujú segmentované obrazové dáta modelu AustinMan. V prípade kardiostimulátora je

primárnym účelom aplikácie výpočet centrálnych priestorových súradníc jednotlivých segmentov kardiovaskulárneho systému AustinMan-a pre anatomicky validne virtuálne vloženie kardiostimulačnej elektródy.

Numerické modely zdrojov EMP

Zdrojom poľa sú numerické modely reálnych dipólových a tzv. PIFA antén, prípadne špecifických antén resp. aplikátorov pre rôzne rádiových frekvencných technológií z verejného a lekárskeho prostredia (Obr. 3). Napríklad pre technológiu mobilných telekomunikačných prostriedkov je dominantne používaná PIFA anténa, ktorá sa vyznačuje všesmerovou vyžarovacou charakteristikou a malými geometrickými rozmermi. Avšak v rámci simulácií možno uvažovať aj dipólovú anténu, ktorá sa tiež vyznačuje všesmerovou priestorovou vyžarovacou charakteristikou. Navyše pri certifikačnom posudzovaní rizika elektromagnetickej interferencie implantačnej techniky sa používa práve tento typ antén.



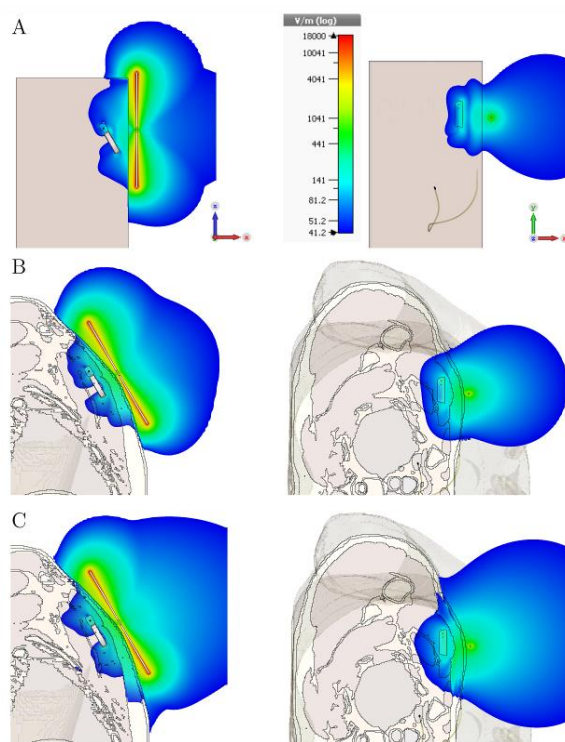
Obr. 3: Zobrazenie reálnej dipólovej (A) a PIFA (B) antény ako aj ich numerické modely.

Dipólová anténa je najjednoduchšie prakticky realizovateľná anténa, ktorá sa skladá z dvoch elektricky vodivých ramien o celkovej dĺžke $1/2$ uvažovanej vlnovej dĺžky a napájacej štrbiny. Symetrické ramená dipólovej antény možno vyrobiť z bežného medeného vodiča, pričom na rezonančnú frekvenciu antény má najzásadnejší vplyv dĺžka ramena a hrúbka prierezu modulujú šírku užitočného pásma antény. PIFA je planárna invertovaná anténa typu F z kategórie monopólových antén s dĺžkou $1/4$ vlnovej dĺžky, ktorá svojím tvarom pripomína písmeno F. PIFA pozostáva z dvoch paralelných elektricky vodivých dosiek prepojených cez skratovací bod a napájacieho bodu. Na jednu z paralelných dosiek je privedený nulový elektrický potenciál, kým druhá funguje ako emitor elektromagnetických vln. Vzájomne sú oddelené vrstvou dielektrika, ktoré významnou mierou ovplyvňuje vyžarovacie parametre antény (rezonančnú frekvenciu, šírku pásma, apod.). Nezanedbateľný vplyv

majú aj geometrické rozmery a tvar radiačného elementu.

Výsledky

Cieľom numerických simulácií je posúdenie rizika prítomnosti implantátu v biologickom prostredí v zmysle platných dozimetrických limitov a rizika ovplyvnenia jeho funkcie v zmysle miery indukovaného napätia na jeho sensorických vstupoch [3]. Reprerzentatívny prípad priestorového rozloženia absolútnej hodnoty vektora elektrického poľa ilustruje obrázok 4. Farebná škála v uvedenom obrázku je identická pre všetky distribúcie vektora elektrickej intenzity, kde dolná hranica reprezentuje expozičný limit platný pre 900 MHz harmonické vlnenie.

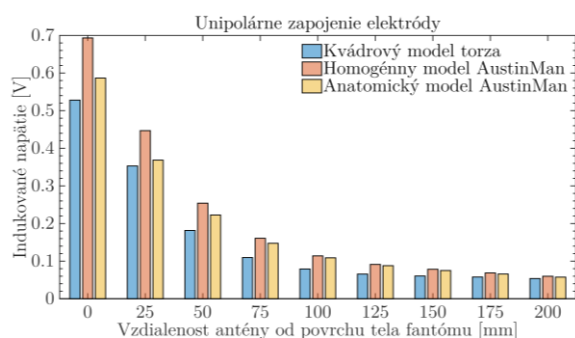


Obr. 4: Priestorové rozloženie absolútnej hodnoty vektora elektrickej intenzity rezom v sagitálnej (ľavý stĺpec) a transverzálnej (pravý stĺpec) roviny, ktoré prechádzajú cez napájací port dipólovej antény (900 MHz; 0,5 W): A - kvádrový model torza ľudského tela, B - homogénny model AustinMan, C - anatomický model AustinMan.

Z uvedeného obrázku je zrejmé, že najväčšie hodnoty elektrickej intenzity sú lokalizované na koncoch ramien dipólovej antény. Avšak z pohľadu biologického prostredia, najväčšie hodnoty elektrickej intenzity sú lokalizované v povrchových častiach tela v tesnej blízkosti diskretného portu, ktorým je anténa napájaná. Metalické púzdro kardiostimulátora dopadajúce vlnenie efektívne tlmí, čoho dôsledkom sú nulové hodnoty vektora elektrickej intenzity v jeho dutine. Vďaka prítomnosti vzduchovej domény v okolí modelu

Ľudského tela je značná časť elektromagnetického vlnenia na tomto rozhraní dvoch prostredí odrazená späť a len jeho malá časť penetruje biologickým prostredím ďalej. Hoci sa dopadajúce elektromagnetické vlnenie postupným šírením v rámci biologického prostredia značne tlmí, dostáva sa do istej miery aj do okolia hlavice kardiostimulátora. Vo všetkých expozičných variantoch je evidentné, že kardiostimulátor modifikuje priestorové rozloženie vektora elektrickej intenzity, pričom principiálne sa uplatňujú dva mechanizmy interakcie. V dôsledku rozptylu dopadajúceho vlnenia dochádza k lokálnemu zosilneniu poľa v okolí ostrých hrán metalických súčastí kardiostimulátora. Prejavom odrazu dopadajúceho vlnenia od púzdra kardiostimulátora dochádza k lokálnemu zvýšeniu intenzity elektromagnetického poľa v biologickom prostredí pred implantátom.

V súvislosti s aktívnym implantátom, akým je napríklad kardiostimulátor, je predmetom záujmu veľkosť indukovaného elektrického napätia na kardiostimulačnej elektróde. Výsledné hodnoty indukovaného napätia pre prípad unipolárnej kardiostimulačnej elektródy použitím horeuvedených modelov ľudského tela ako funkcia vzdialenosti od povrchu tela ilustruje obrázok 5. Uvedené hodnoty indukovaného napätia reprezentujú prípad, kedy výstupný výkon použitých dipólových antén bol rovnaký a rovný referenčnej hodnote 0,5 W.



Obr. 5: Výsledné hodnoty indukovaného napätia pre prípad unipolárnej kardiostimulačnej elektródy ako funkcia vzdialenosti antény od povrchu tela (900 MHz; 0,5 W).

Výsledné hodnoty indukovaného napätia v závislosti od vzdialenosti antény preukázali exponenciálny klesajúci trend s maximálnymi hodnotami pre najbližšiu uvažovanú vzdialenosť. Variabilita hodnôt indukovaného napätia v závislosti od typu modelu ľudského tela je opodstatnená horeuvedenými interakciami na úrovni šírenia sa poľa do oblasti hlavice kardiostimulátora a je najvýraznejšia pre relatívne blízke vzdialenosti antény. Z trendu je pozorovateľné, že so zvyšujúcou sa vzdialenosťou je táto variabilita výrazne redukovaná a pre relatívne veľké vzdialenosti

použitie zjednodušených modelov ľudského tela poskytuje porovnateľné hodnoty indukovaného napätia ako použitie anatomicky presného modelu v uvažovanom expozičnom variante.

Záver

Výsledky numerických simulácií indikujú, že v špecifických prípadoch je prítomnosť metalického implantátu spojená s lokálnym zvýšením intenzity EMP v okolitom biologickom prostredí. Uplatňujú sa dva základné mechanizmy, a to odraz dopadajúceho vlnenia od povrchu metalického obalu implantátu a rozptyl dopadajúceho vlnenia v okolí ostrých hrán implantátu. Avšak miera tejto interakcie je závislá od mnohých faktorov, akými napríklad sú geometrické rozmery a tvar implantátu, relatívna poloha a vzdialenosť k zdroju poľa, parametre zdroja poľa a pod. Nezanedbateľným príspevkom na mieru tejto interakcie majú aj parametre samotného biologického prostredia, predovšetkým frekvenčná závislosť jeho dielektrických vlastností, ako aj jeho geometrické a konštitučné parametre. Hoci výsledky numerických modelov sú častokrát ťažko validovateľné s experimentálnymi meraniami, ich hlavnou výhodou je, že poskytujú širokú variabilitu pri návrhu expozičného scenára. Umožňujú hodnotiť expozíciu EMP v závislosti od množstva parametrov v neporovnateľne väčšej miere a kratšom časovom horizonte v porovnaní s experimentálnymi meraniami.

Podakovanie

Práca bola podporená z projektu Agentúry na podporu výskumu a vývoja (APVV-18-0167).

Použitá literatúra

- [1] Massey J.W., Yilmaz A.E. AustinMan and AustinWoman: High-fidelity, anatomical voxel models developed from the VHP color images. 2016 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC). 2016.
- [2] Gabriel S, Lau RW, Gabriel C. The dielectric properties of biological tissues: II. Measurements in the frequency range 10 Hz to 20 GHz. *Physics in Medicine and Biology*. 1996;41(11):2251–69.
- [3] Šmondrk M. Vplyv externého elektromagnetického poľa na implantovaný kardiostimulátor. Dizertačná práca. Žilinská univerzita v Žiline. Žilina. 2018.

Ing. Maroš Šmondrk, PhD.
Katedra teoret. elektrotechniky a biomed. inžinierstva,
Fakulta elektrotechniky a informačných technológií,
Žilinská univerzita v Žiline,
Univerzitná 1, 010 26 Žilina

E-mail: maros.smondrk@feit.uniza.sk
Phone: +421 513 2113

MERANIE VZDIALENOSTI A VYHODNOCOVANIE VÝSKYTU PREKÁŽOK V PRIESTORE

Michal Labuda, Štefan Borik

Žilinská univerzita v Žiline, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Žilina, Slovensko

Abstrakt

V tomto príspevku je opísaný systém na meranie vzdialenosti, monitorovanie okolia a vyhodnocovanie výskytu prekážok v priestore. Na meranie vzdialenosti je použitý ultrazvukový modul s označením HC-SR04. Tento modul je doplnený o servo motorček, ktorý umožňuje postupné monitorovanie okolia. Spôsob signalizácie prekážok v priestore je realizovaný pomocou vibračného motorčeka. Všetky informácie o nameranej vzdialenosti sa ďalej posielajú pomocou Bluetooth modulu do počítača, kde je vytvorené grafické používateľské rozhranie v programe MATLAB. Systém je navrhnutý pre ľudí trpiacich zrakovým postihnutím pre ich ľahšiu orientáciu v priestore.

Kľúčové slová

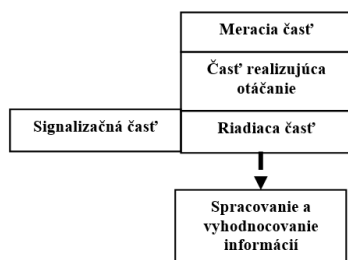
ultrazvuk, HC-SR04, vzdialenosť, vibračný motorček

Meranie vzdialenosti pomocou ultrazvuku

Postup návrhu systému

V prvom kroku je dôležitý správny výber vhodných periférií a súčiastok. Po zvolení súčastí je dôležité ich prepojenie, naprogramovanie ich fungovania (vloženie logiky). Ďalším krokom je testovanie navrhnutého systému. Po úspešnom otestovaní systému je potrebné zvoliť vhodné a realizovateľné priestorové usporiadanie súčastí vo finálnom zariadení.

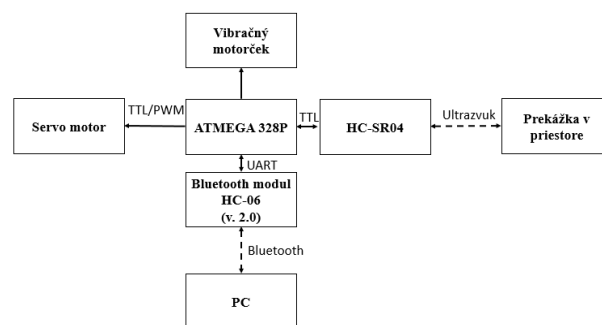
Na Obr. 1 sú znázornené jednotlivé časti systému, ktoré je potrebné zohľadniť a vhodne realizovať pri jeho tvorbe.



Obr. 1: Časti navrhnutého systému na meranie vzdialenosti pomocou ultrazvuku

Model navrhnutého systému

Ultrazvukové meranie a detekciu vzdialenosti je možné zabezpečiť pomocou ultrazvukových meničov, doplnených o mikroprocesor, Bluetooth modul a počítač pre konečné spracovanie a vyhodnotenie údajov.



Obr. 2: Diagram zapojenia základného modelu vrátane toku dát a typu komunikácie

Meranie vzdialenosti v základnom modeli vychádza z použitia ultrazvukového modulu s označením HC-SR04 (Obr. 3). Ide o modul, ktorý obsahuje na vlastnej doske plošných spojov ultrazvukový prijímač aj vysielač. „Srdcom“ tohto modelu je mikrokontrolér ATmega328P. Jeho úlohou je vhodným spôsobom

obsluhovať ultrazvukový modul, tzn. vysielat' budiace impulzy a zachytavat' impulzy odozvy z modulu. Okrem týchto dvoch hlavných častí obsahuje základný model aj servo motorček s označením SG90 (Obr. 4).



Obr. 3: Ultrazvukový modul HC-SR04 [1]



Obr. 4: Servo motorček – SG90 [2]

Tento motorček slúži na jednoduché, efektívne a účelné otáčanie ultrazvukového modulu v priestore v rozpätí od 0° do 180°. Týmto pohybom modulu opisuje pol kružnicu. Kombinácia motorčeka a modulu je dôležitá pre sledovanie a meranie vzdialenosti nie v jednom statickom smere ale v určitom rozsahu. Dôležitou časťou modelu je aj vibračný motorček, ktorý slúži na signalizáciu vzdialenosti od meraného objektu. S meniacou sa vzdialenosťou meraného objektu sa mení intenzita vibrovania (Obr. 5).



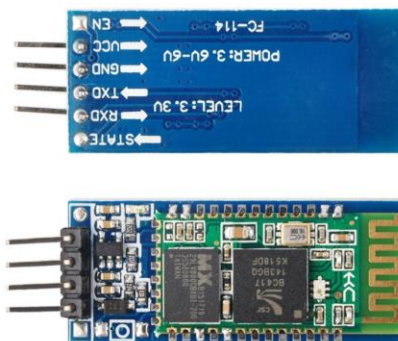
Obr. 5: Vibračný motorček

Tabuľka 1: Intenzita vibrácií v závislosti vzdialenosti od prekážky

Vzdialenosť od prekážky	Úroveň napätia nastavovaná pomocou PWM	Intenzita vibrácií
Viac ako 200 cm	0 V	Žiadna
200 – 151 cm	0,82 V	Jemná

150 – 100 cm	1,64 V	Stredná
Menej ako 100cm	3,3 V	Silná

Poslednou časťou je Bluetooth modul s označením HC-06 (Obr. 6).



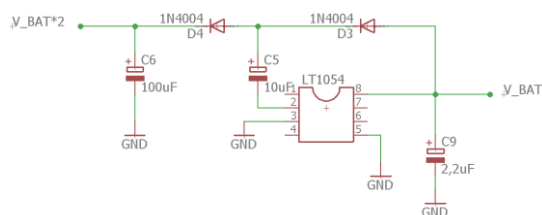
Obr. 6: Bluetooth modul HC06 [3]

Je to modul, ktorý pracuje s verziou 2.0 Bluetooth komunikácie [3]. Pretože chceme údaj (nameranú vzdialenosť) ďalej spracovávať pomocou počítača, jedná sa o dôležitú súčasť celku.

Návrh a realizácia elektronického zapojenia

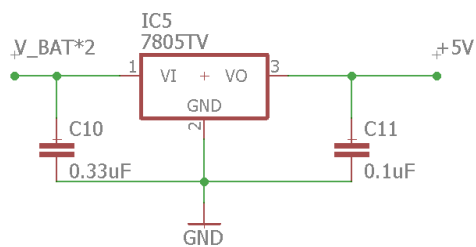
Po otestovaní funkčnosti základného modelu, sme začali s návrhom dosky plošných spojov. Zvolili sme potrebné súčiastky a zostavili schému zapojenia, na základe ktorej bola vytvorená DPS.

Vzhľadom na to, že ultrazvukový modul HC-SR04 potrebuje na svoj bezproblémový chod napájacie napätie 5 V a môj systém je napájaný lítium – polymérovou (Li-Pol) batériou, ktorej nominálne napätie je 3.7 V, vznikla potreba použiť napät'ový násobič v zapojení ako je na Obr. 7. LT1054 je bipolárny napät'ový menič s regulátorom [4].



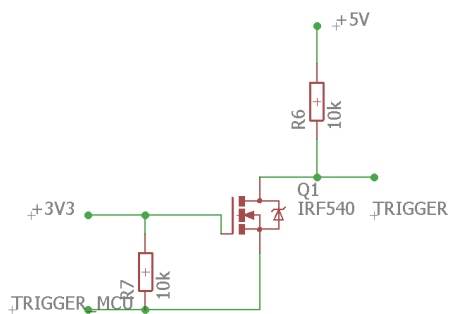
Obr. 7: Integrovaný obvod LT1054 v zapojení ako napät'ový násobič

Po použití napät'ového násobiča LT1054, je potrebné vzniknuté dvojnásobné napätie regulovať pomocou napät'ového regulátora LM7805 v zapojení, ako je na Obr. 8 na stabilnú hodnotu +5 V, ktorá bude slúžiť na napájanie ultrazvukového modulu HC-SR04.



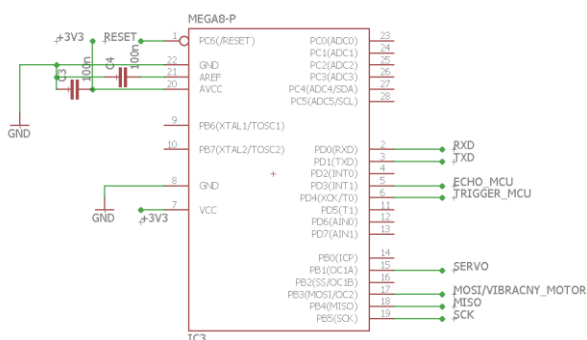
Obr. 8: Napätový regulátor LM7805 s regulovaným výstupom 5V

Na Obr. 9 je zapojenie prekladača logických úrovni pomocou tranzistora MOSFET s N kanálom. Prekladač logických úrovni bol navrhnutý preto, lebo MCU je napájaný napätím 3.3 V a ultrazvukový modul pracuje pri napätí 5 V. Aby bola komunikácia MCU s ultrazvukovým modulom bezproblémová, je potrebné zvýšiť napätie z MCU pomocou prekladača log. úrovni a naopak znížiť napätie z HC-SR04 pomocou prekladača log. úrovni.



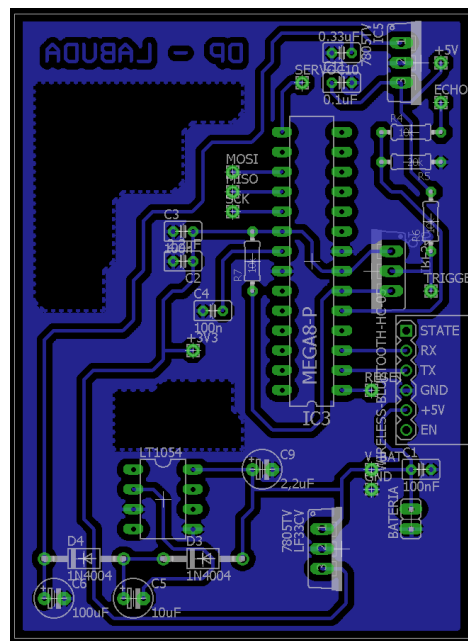
Obr. 9: Prekladač logických úrovni 3.3 V – 5 V

Na Obr. 10 je znázornené zapojenie použitého mikrokontroléra ATmega328P. Ide o 8 bitový MCU s pracovnou frekvenciou 8 MHz [5]. Pre nahrávanie kódu do MCU je využitý protokol ISP.



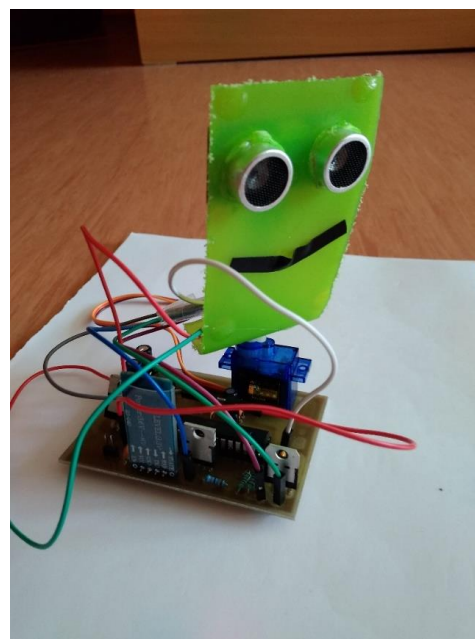
Obr. 10: Zapojenie mikrokontroléra ATmega328P

Po zohľadnení všetkých skutočností bola navrhnutá doska plošných spojov, ako je na Obr. 11.



Obr. 11: Predloha DPS základného modelu v programe Eagle

Po osadení dosky plošných spojov vyzerá finálne zariadenie ako na Obr. 12.

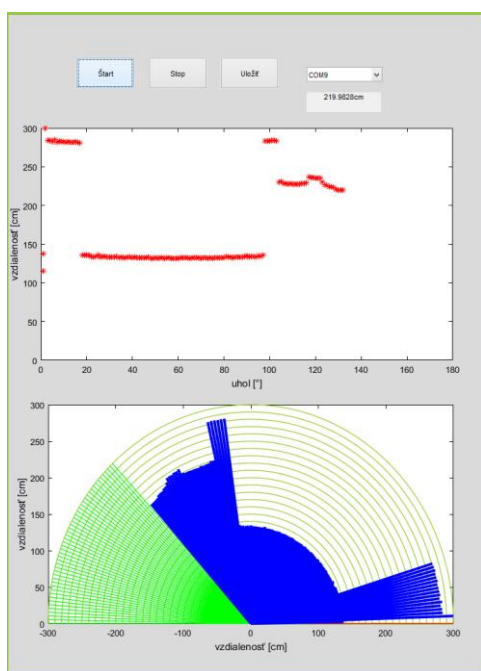


Obr. 12: Fotografia modelu po pripojení a osadení všetkých potrebných častí

Grafické používateľské rozhranie

Po spustení grafického používateľského rozhrania v programe Matlab sa zobrazí okno, ktoré obsahuje dva grafy, vrchný graf zobrazuje nameranú vzdialenosť pre konkrétny uhol natočenia servo motorčeka. Spodný graf obsahuje polárny graf, ktorý sa postupne odkrýva a mapuje okolie senzora otáčaním servo motorčeka od 0° do 180° alebo od -90° do 90° .

Po stlačení tlačidla „Štart“ dôjde k poslatiu štartovacieho znaku, v našom prípade čísla 66, do MCU, ktorý na to zareaguje a nastaví servo motorček do základnej polohy 0° . Následne je do MCU poslaný znak „žiadosti“, ktorý aktivuje meranie vzdialenosti a postupné otáčanie servo motorčeka o $+1^\circ$. Pri každom otočení servo motorčeka o jeden stupeň dôjde k odpovedi zo strany MCU. Odpoveď obsahuje údaj o dĺžke trvania „echo“ odozvového signálu a informáciu o aktuálnom natočení servo motorčeka.



Obr. 13: Grafické používateľské rozhranie počas prebiehajúceho merania

Postupným meraním vzdialenosti pre každý stupeň otočenia servo motorčeka vznikne mapa okolia, pričom modrou farbou je znázornený voľný priestor, kde by sa človek mohol pohybovať.

Záver

Cieľom práce bolo navrhnuť systém na meranie a vyhodnocovanie vzdialenosti. Existuje mnoho metód merania vzdialenosti [6], [7], [8]. Avšak každá z nich má svoje výhody a nevýhody. Po zvážení všetkých negatívnych a pozitívnych stránok bol zvolený princíp merania vzdialenosti pomocou ultrazvuku. Zostavili sme zariadenie, ktoré dokáže merať vzdialenosť a mapovať okolie zariadenia pomocou ultrazvukového senzora. Samotná funkcia merania je zabezpečená ultrazvukovým senzorom, ktorý v sebe obsahuje vysieláč a prijímač. Funkcia mapovania je zabezpečená pomocou servo motorčeka, ktorý sa otáča v rozmedzí od 0° po 180° v kombinácii s ultrazvukovým senzorom. Signalizácia vzdialenosti prekážky v danom smere je realizovaná pomocou vibračného motorčeka, ktorý mení intenzitu vibrovania.

Mapovanie okolia je veľmi dôležité, ak uvažujeme možnú aplikáciu daného systému pre ľudí, ktorí trpia zrakovým postihnutím. Je dôležité, aby mali prehľad o prostredí a prekážkach pred sebou.

Pri testovaní tohto navrhnutého zariadenia však bolo možné pozorovať nedostatky, čo sa týka presnosti merania v neideálnych podmienkach. Boli zistené nepresnosti pri meraní vzdialenosti nakrivených nehomogénnych plôch a pri meraní vzdialenosti objektov z materiálov, ktoré absorbujú a rozptyľujú ultrazvukové vlny, akým je napríklad bavlna.

Pokiaľ by mal byť takýto systém navrhnutý pre ľudí, ktorí trpia zrakovým postihnutím, bolo by vhodné použiť kombináciu viacerých, v tejto práci spomenutých, metód a využiť kladné stránky každej z nich. Takýmto spôsobom by bolo možné zostrojiť vylepšené spoľahlivejšie a funkčné zariadenie vhodné pre už spomenuté účely.

Použitá literatúra

- [1] Elijah J. Morgan, 2014, HC-SR04 Ultrasonic Sensor [online]. 2014, Dostupné na internete: http://centmesh.csc.ncsu.edu/ff_drone_f14_finals/Sensor1/files/hcsr04.pdf
- [2] SERVO MOTOR SG90 - DATA SHEET, Dostupné na internete: http://www.ee.ic.ac.uk/pcheung/teaching/DE1_EE/stores/sg90_datasheet.pdf
- [3] BLUETOOTH-SERIAL-HC-06 - Product Data Sheet, Dostupné na internete: <https://www.olimex.com/Products/Components/RF/BLUETOOTH-SERIAL-HC-06/resources/hc06.pdf>
- [4] Texas Instruments, LT1054 - Data Sheet, Dostupné na internete: <http://www.ti.com/lit/ds/symlink/lt1054.pdf>
- [5] ATmega328P - Data Sheet, Dostupné na internete: <https://www.sparkfun.com/datasheets/Components/SMD/ATmega328.pdf>
- [6] Garry Berkovic, Ehud Shafir, 2012. Optical methods for distance and displacement measurements [online]. 2012, Dostupné na internete: https://www.researchgate.net/publication/236881529_Optical_methods_for_distance_and_displacement_measurements
- [7] G. Benet*, F. Blanes, J.E. Simó, P. Pérez, 2002. Using infrared sensors for distance measurement in mobile robots [online]. 2002, Dostupné na internete: https://www.researchgate.net/publication/222398145_Using_Infrared_sensors_for_distance_measurement_in_mobile_robots
- [8] João António Santos Dias Fonseca, 2010. Distance measurement systems using lasers and their applications, [online]. 2010, Dostupné na internete: https://fenix.tecnico.ulisboa.pt/downloadFile/1407770020545221/ExtendedAbstract_70195.pdf

Ing. Michal Labuda
Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho
inžinierstva
Fakulta elektrotechniky a informačných technológií
Žilinská univerzita v Žiline
Univerzitná 8215/1, 010 26 Žilina
E-mail: michal.labuda@fel.uniza.sk

INTELIGENTNÉ LÔŽKO PRE SNÍMANIE EKG

Branko Babusiak, Stefan Borik, Michal Gala, Maros Smondrk

Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Žilinská univerzita, Žilina, Slovensko

Abstrakt

V tomto článku je opísaný návrh inteligentného lôžka na monitorovanie EKG bez priameho kontaktu s kožou vyšetřovaného subjektu. Sensorickú časť tvoria textilné kapacitné elektródy, ktoré sú súčasťou posteľnej plachty. Meraciu časť predstavuje riadiaca jednotka, ktorá získava a spracováva namerané údaje a odosiela ich na ďalšie spracovanie do počítača. V tomto článku je podrobne opísaná konštrukcia sensorickej aj meracej časti. Na základe návrhu bol skonštruovaný prototyp inteligentného lôžka, ktorého funkčnosť bola experimentálne overená a namerané výsledky sú uvedené v článku.

Kľúčové slová

EKG, textilná elektróda, kapacitné snímanie

Úvod

Snímanie EKG reprezentuje tradičnú a veľmi často využívanú diagnostickú metódu na monitorovanie zdravia a diagnostiku kardiovaskulárnych ochorení. Konvenčný spôsob snímania EKG využíva elektródy a elektrovodivý gél, ktoré sú v priamom kontakte s povrchom kože vyšetřovanej osoby. Takýto spôsob merania sa vyznačuje vysokou kvalitou nameraného signálu vďaka malému prechodovému odporu medzi elektródou a pokožkou. Na druhej strane, dlhodobšie meranie je diskomfortné a v niektorých prípadoch môže spôsobiť alergickú reakciu kože.

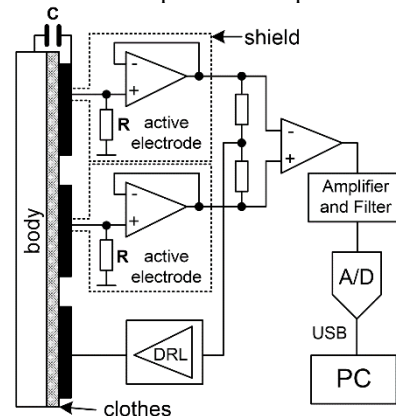
V posledných rokoch sa rozvíja kapacitné snímanie EKG signálu, ktoré nevyžaduje priamy vodivý kontakt medzi elektródou a pokožkou vyšetřovanej osoby. Systém kapacitného snímania sa podarilo úspešne integrovať do kancelárskeho kresla, sedačky automobilu a posteľe [1][2]. V tomto článku je opísaný návrh inteligentného lôžka, ktorého súčasťou je plachta s EKG elektródami na báze vodivých textílií.

Kapacitné meranie EKG

Princíp kapacitného snímania EKG je uvedený na Obr. 1. Aktívna elektróda reprezentuje jednu platňu dokového kondenzátora, druhú platňu tvorí povrch kože. Medzi dosky kondenzátora je umiestnená dielektrická vrstva, ktorú najčastejšie predstavuje vrstva bavlneného oblečenia. Kapacitu takéhoto kondenzátora vypočítame ako:

(1)

kde S je obsah platne kondenzátora, d je vzdialenosť medzi platňami, ϵ_0 je permitivita vákua a ϵ_r je permitivita dielektrika. Ak je obsah elektródy 25 cm^2 ($5 \times 5 \text{ cm}$), dielektrický materiál je bavlna s hrúbkou 0.5 mm a permitivitou 2.077 [3], potom bude kapacita takéhoto kondenzátora približne 92 pF .



Obr. 1: Bloková schéma kapacitného snímania EKG.

Aktívna elektróda obsahuje nízkošumový operačný zosilňovač v zapojení napätového sledovača. Statický náboj kondenzátora je vybíjaný pomocou rezistora R . Kombinácia kondenzátora C s rezistorom R vytvára hornopriepustný filter, ktorého medznú frekvenciu vypočítame ako:

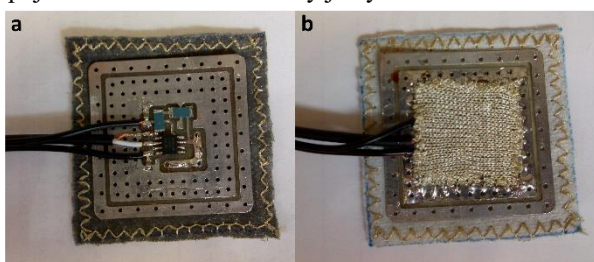
(2)

Ak zvolíme hodnotu rezistora $2 \text{ G}\Omega$, tak medzná frekvencia filtra bude 0.87 Hz . Takýto filter nám

umožní odstrániť artefakt, ktorý je spôsobený dýchaním.

Textilné elektródy

Výhodou textilných elektród je ich ohybnosť, dokážu sa prispôbiť kontúram ľudského tela a preto neznižujú komfort meranej osoby počas merania. Na trhu je dostupných veľa typov vodivých vlákien od rôznych výrobcov. My sme sa rozhodli použiť vodivé vlákno ELITEX®. Vlákno pozostáva z polyamidového jadra a obalu z čistého striebra. Špecifický elektrický odpor vlákna je $25 \Omega \cdot m^{-1}$. Z uvedeného vlákna boli vyrobené priadze v kombinácii s bavlneným vláknom. Z priadzi boli vytvorené vodivé pleteniny, z ktorých boli vystrihnuté elektródy s rozmermi 5×5 cm a jedna elektróda s rozmerom 5×30 cm. Elektronika aktívnej elektródy bola umiestnená na flexibilnej doske plošných spojov. Konštrukcia elektródy je vyobrazená na obr. 2.



Obr. 2: Aktívna elektróda. Umiestnenie elektronických prvkov zo zadnej strany elektródy (a), tienenie elektroniky pomocou vodivej textilie (b).

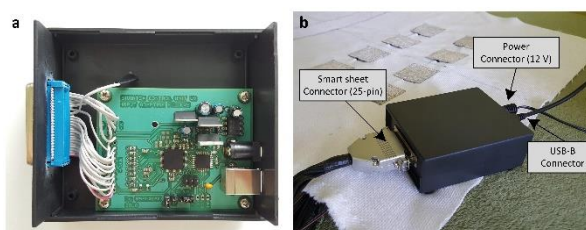
Návrh inteligentného lôžka

Senzorickou časťou inteligentného lôžka je posteľná plachta. Umiestnenie elektród na plachte je zobrazené na obr. 3. Na plachte je umiestnených osem aktívnych elektród (označené číslami 1 až 8) štvorcového tvaru a jedna obdĺžniková elektróda označená číslom 0. Ďalej je na plachte umiestnená DRL elektróda, ktorá sa používa na potlačenie rušenia z elektrickej siete. Elektródy vytvárajú osem zvodový systém na meranie EKG – elektródy č. 1 až č. 8 predstavujú negatívne elektródy a elektróda č. 0 predstavuje pozitívnu elektródu. Kabeláž z elektród je vedená pod plachtou a ukončená 25 vývodovým konektorom, ktorý sa pripája k riadiacej jednotke.



Obr. 3: Prototyp inteligentnej posteľnej plachty.

Riadiaca jednotka slúži na zber signálov z elektród, ich ďalšie analógové spracovanie, digitalizáciu signálov a ich prenos do počítača pomocou rozhrania USB. Základným prvkom riadiacej jednotky je integrovaný obvod ADS1198 – osemkanálový, 16-bitový AD prevodník, s internou referenciou a nastaviteľným zosilnením a vzorkovacou frekvenciou. Čip ADS1198 je riadený mikrokontrolérom ATmega328P prostredníctvom SPI rozhrania. Mikrokontrolér zabezpečuje komunikáciu s osobným počítačom pomocou rozhrania UART, ktoré je konvertované na rozhranie USB pomocou konvertora FT232RL. Prototyp riadiacej jednotky a jej pripojenie k plachte môžete vidieť na obr. 4.

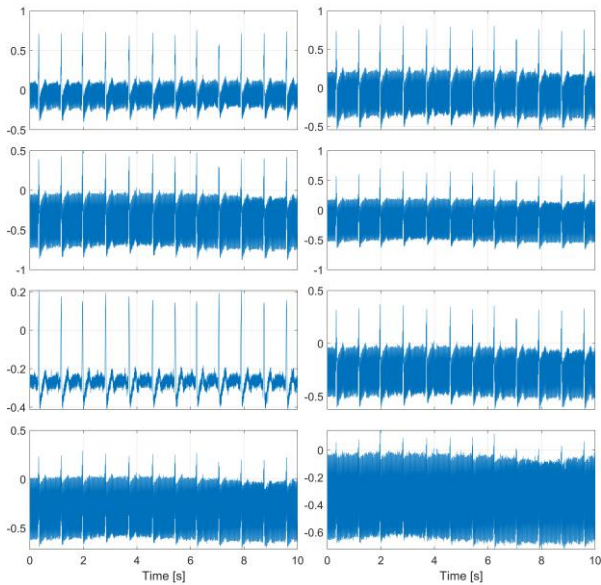


Obr. 4: Prototyp riadiacej jednotky (a) a jej pripojenie k inteligentnému lôžku.

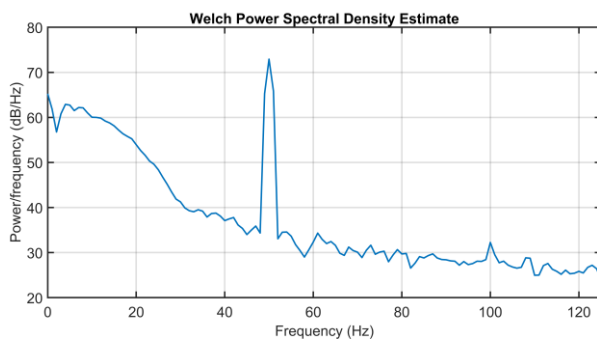
Výsledky a diskusia

Inteligentné lôžko bolo pilotne otestované na osobe ležiacej na chrbte po dobu 1 hodiny. Subjekt mal oblečené pyžamo so 100% obsahom bavlny. Vzorkovacia frekvencia bola nastavená na 250 Hz. Zosilnenie bolo nastavené na hodnotu 6 pre všetky kanály s výnimkou kanála č. 2 a č. 3. Signál v týchto kanáloch pri zosilnení 6 prekročoval rozsah a preto bolo zosilnenie v týchto kanáloch zredukované na 4. Obvod DRL bol aktívny a signál pre DRL obvod bol derivovaný so všetkých vstupných kanálov. Surový EKG záznam je zobrazený na obr. 5. Kanály sú usporiadané po riadkoch, t.j. v prvom riadku sú zobrazené kanály č. 1 a č. 2. Z obrázka je zjavné, že signály v kanáloch sú ovplyvnené šumom rozdielne a takisto vykazujú rozdielny posun voči nule (offset). Tento jav je spôsobený lokálnymi rozdielmi v rozložení elektrického potenciálu na pokožke, akumuláciou statického náboja a nerovnakým prítlakom elektród.

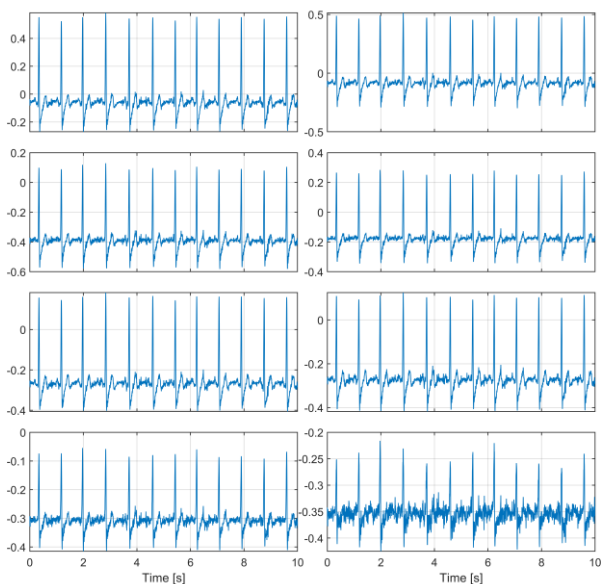
Napriek tomu, že bol použitý DRL obvod a elektronika aktívnych elektród je tienená, tak výstupné signály obsahujú veľké množstvo šumu na frekvencii 50 Hz ako je zrejme zo spektrálnej výkonovej hustoty (PSD) na obr. 6. Na redukcii šumu bol navrhnutý úzkopásmový filter na 50 Hz, ktorý bol aplikovaný na všetky kanály. Záznam EKG po aplikovaní filtra je vyobrazený na obr. 7.



Obr. 5: Surový osemkanálový EKG záznam nameraný z inteligentného lôžka.



Obr. 6: Spektrálna výkonová hustota (PSD) kanála č.1.



Obr. 7: Filtrovaný osemkanálový EKG záznam nameraný z inteligentného lôžka.

Najväčším problémom je elektrostatický náboj a pohybové artefakty. Pohybový artefakt spôsobuje saturáciu vstupov operačného zosilňovača a môže trvať až niekoľko sekúnd kým sa signál znova ustáli. Riešenie tohto problému bolo nedávno publikované a spočíva vo využití špeciálneho elektronického obvodu, ktorý dočasne uzemní vstupy operačného zosilňovača hneď ako sa signál dostane mimo merací rozsah [4].

Záver

Navrhnutý prototyp inteligentného lôžka poskytuje monitorovanie EKG na kapacitnom princípe v ležiacej polohe. V porovnaní so štandardným snímaním je takýto spôsob merania pohodlný - nie je potrebné mať na sebe elektródy, prívodné káble a nosiť so sebou jednotku zberu údajov. Tieto výhody umožňujú pohodlné monitorovanie EKG nielen v nemocniciach, ale aj vzdialené monitorovanie v domácom prostredí.

Podakovanie

Táto práca bolo podporená Agentúrou pre podporu výskumu a vývoja na základe zmluvy č. APVV-16-0190.

Použité zdroje

- [1] LIM, Yong Gyu, et al. Monitoring physiological signals using noninvasive sensors installed in daily life equipment. *Biomedical engineering letters*, 2011, 1.1: 11-20..
- [2] LIM, Yong Gyu, et al. Capacitive measurement of ECG for ubiquitous healthcare. *Annals of biomedical engineering*, 2014, 42.11: 2218-2227.
- [3] LESNIKOWSKI, Jacek. Dielectric permittivity measurement methods of textile substrate of textile transmission lines. *Przeglad Elektrotechniczny*, 2012, 88: 148-151.
- [4] SPINELLI, Enrique, et al. A capacitive electrode with fast recovery feature. *Physiological measurement*, 2012, 33.8: 1277.

Ing. Branko Babušiak, PhD.

Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva

Fakulta elektrotechniky a informačných technológií

Žilinská univerzita v Žiline

Univerzitná 1, SK-010 26 Žilina

E-mail: branko.babusiak@fel.uniza.sk

PRÍPRAVOK PRE MERANIE ZÁKLADNÝCH PARAMETROV IMPLANTOVATEĽNÝCH ELEKTRONICKÝCH ZARIADENÍ

Filip Vaverka, Michal Gála

Žilinská univerzita v Žiline, Fakulta elektrotechniky a informačných technológií, Katedra teoretickej
elektrotechniky a biomedicínskeho inžinierstva, Žilina, Slovensko

Abstrakt

V tomto príspevku je opísaný návrh systému pre testovania implantovateľných zariadení, menovite kardiostimulátorov, ktorý je schopný merať vybrané parametre kardiostimulátora, ktoré budú indikovať buď jeho správnu funkčnosť alebo prípadnú nefunkčnosť. Výsledné signály sú spracovávané a vykresľované pomocou programového rozhrania MATLAB. Funkčnosť výsledného zapojenia je testovaná na reálnych kardiostimulátoroch a porovnaná s hodnotami z komerčných programátorov. Systém je navrhnutý pre jednoduché a univerzálne meranie parametrov kardiostimulátorov pre študijné účely vo vyučovacom procese.

Kľúčové slová

kardiostimulátor, Arduino DUE, testovanie kardiostimulátorov, parametre kardiostimulátorov

Návrh systému pre meranie parametrov kardiostimulátora

Parametre kardiostimulátorov

Ako aj iné pulzné generátory, tak aj na kardiostimulátoroch môžeme merať a testovať ich elektrické charakteristiky. Elektrické charakteristiky musia byť stanovené príslušnými metódami podľa Slovenskej technickej normy. Jednotlivé charakteristiky ako aj ich presnosti merania podľa STN EN 45502-2-2 podľa ktorej sme postupovali pri návrhu systému sú uvedené v Tab.1. [1]

Tabuľka 1: Parametre kardiostimulátora[1]

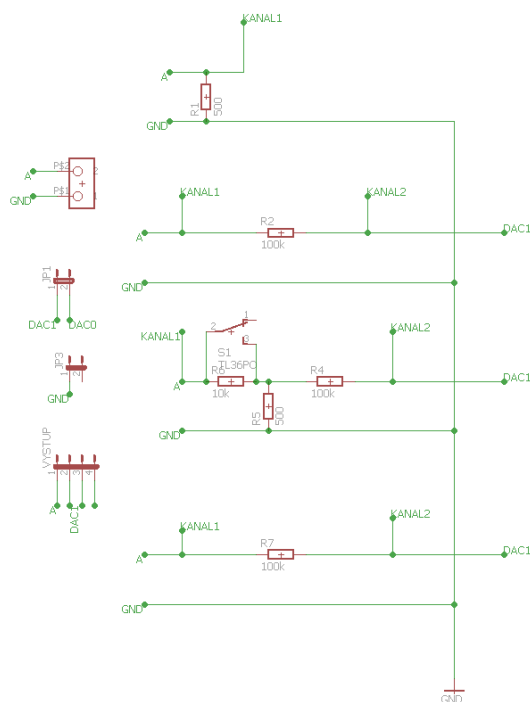
Meraná veličina	Presnosť
Amplitúda	±5%
Dĺžka impulzu	±5%
Interval impulzov	±0,2%
Frekvencia impulzov	±0,5%
Citlivosť	±10%

Vstupná impedancia	±20%
Únikový interval	±10%
Refraktérna perióda	±10%

V norme STN EN 45502-2-2 sa ďalej nachádzali aj schémy testovacích zapojení a postup testovania jednotlivých parametrov.

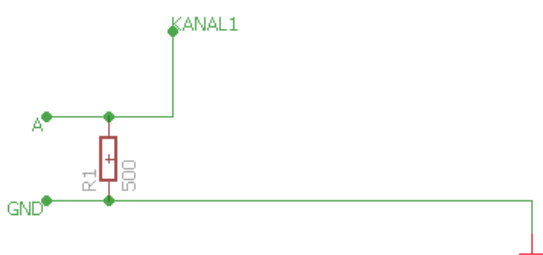
Návrh schémy systému

Schému zariadenia sme navrhovali v dizajnovom programe EAGLE. Jednotlivé schémy z STN sme prekreslili do programu a následne sme schému zredukovali o nadbytočné časti. Na Obr.1. môžete vidieť výslednú schému zapojenia. Schéma sa skladá z piatich základných častí. Prvá časť tvorí vstupy a výstupy zariadenia. Ostatné časti sú jednotlivé schémy merania. DPS je tvorená len pasívnymi súčiastkami..



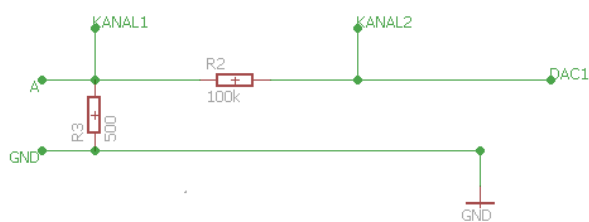
Obr. 1: Výsledný návrh schémy

Ako generátor skúšobných impulzov sme použili open-source platformu založenú na mikrokontroléri ATmega s názvom Arduino. Platformu Arduino sme použili aj na spracovanie výstupného signálu. Vstup z kardiostimulátora sme na dosku priviedli pomocou screwdrive terminálu, vstupy z generátora a výstupy zo zapojenia sme cez jumper priviedli priamo na Arduino



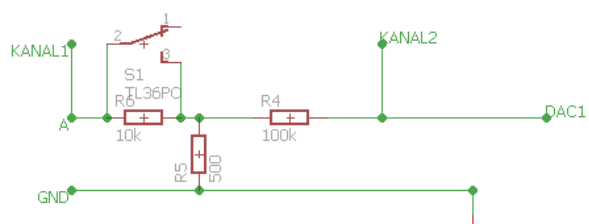
Obr. 2: Schéma merania amplitúdy

Na Obr.2 môžeme vidieť zapojenie schémy pre meranie amplitúdy a dĺžky signálu. Na anódu kardiostimulátora sa priviedol výstup zobrazenia priebehu signálu a tiež výstup merača intervalov. Keďže sme na spracovanie použili Arduino, postačuje nám jeden výstup, z ktorého zistíme nielen amplitúdu ale aj interval a frekvenciu.



Obr. 3: Schéma merania citlivosti

Pre meranie citlivosti je už potrebný výstup dvoch kanálov a vstup skúšobného signálu. (Obr. 3).

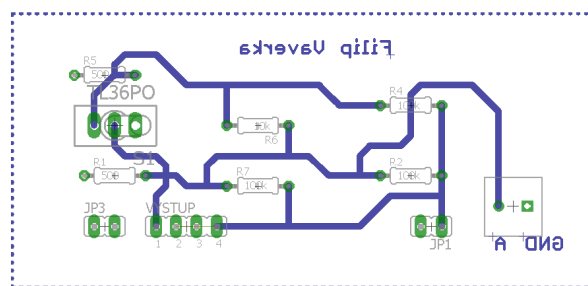


Obr. 4: Schéma merania vstupnej impedancie

Časť schémy, ktorou testujeme veľkosť vstupnej impedancie je doplnená o analogový prepínač, ktorý je potrebný pri meraní a je nutné aby ho používateľ manuálne prepol počas merania. (Obr. 4).

Schéma merania refraktérnej periódy a únivového intervalu je totožná so schémou merania citlivosti. Je možné ju nahradiť týmto obvodom, keďže rozdiel v meraní je len v privedenom signáli z DAC vstupu.

DPS sme navrhli tak aby sa dala jednoducho pripojiť k Arduino. DPS sa dá jednoducho pripojiť ku generátoru bez použitia dlhého vedenia, čím sme minimalizovali možnosť ovplyvnenia signálu artefaktmi a maximalizovali sme skladnosť DPS. (Obr. 5).

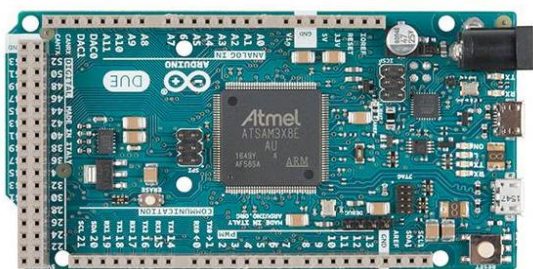


Obr. 5: Navrhnuté DPS testovacieho systému

Generátor testovacieho signálu a spracovanie signálu

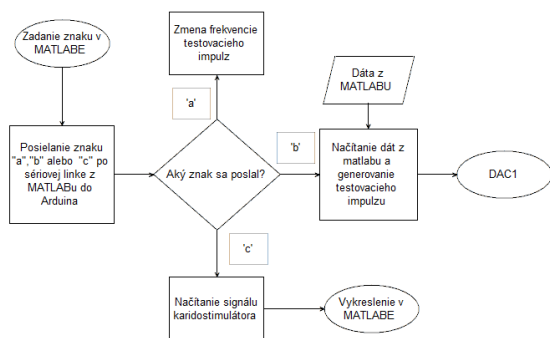
Ako generátor signálu sme sa rozhodli použiť open-source platformu Arduino DUE (Obr. 6). Voľbu tohto

zariadenia sme učinili z dôvodu, že obsahuje už vopred definované funkcie, ktoré sme využili pri generovaní signálu [2]. Taktiež sme toto zariadenie použili aj na snímanie signálu, čím sme zjednodušili celkové zapojenie a ušetrili sme na prídavnom zariadení, ktoré by spracovávalo získaný signál. Hlavným faktorom rozhodnutia sa pre toto zariadenie bola interaktívna komunikácia s prostredím MATLAB, ktoré sme použili pri analýze signálu.



Obr. 6: Doska Arduino DUE [3]

V programovom prostredí MATLAB sme následne spracovávali zaznamenaný signál, vypočítali parametre signálu a analyzovali pomocou navrhnutého grafického rozhrania GUI. Taktiež sme pomocou GUI namodelovali tvar a veľkosť testovacieho impulzu. Programom navrhnutým v MATLABE riadime jednotlivé časti kódu v Arduine. Budenie testovacieho signálu a analýza prijatého signálu sa taktiež vykonáva v prostredí MATLAB.

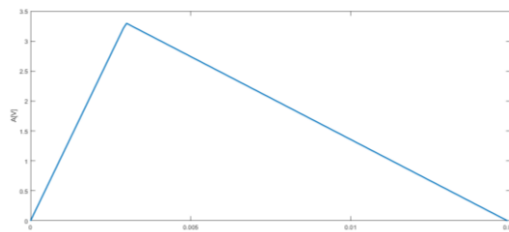


Obr. 7: Diagram posielania znaku do Arduina

Kód nahratý v Arduine sme si pomocou digitálneho switchu rozdelili na tri základné časti. Prvá časť slúži na nastavenie frekvencie testovacieho signálu. Druhá časť sa skladá z prijatia testovacieho impulzu, a poslania na výstupný pin vo forme analógového signálu. Posledná časť je načítanie vstupného signálu a posielanie po sériovej linke do MATLABU, kde sa následne spracuje a vykreslí. (Obr.7.)

Tvorba testovacieho signálu začína v MATLABE. Ako prvé sme si vygenerovali impulz. Podľa normy STN EN 45502-2-2 sme potrebovali trojuholníkový

signál o dĺžke 15 ms. V programovom prostredí MATLAB sme si pomocou funkcie *tripuls* vygenerovali signál s dĺžkou 150 vzoriek. (Obr.8.)



Obr. 8: Testovací signál

Vygenerovaný signál sme cez sériovú linku poslali do Arduina, kde sme signál poslali cez DAC kde na výstupe pinu DAC1 sme zaznamenali požadovaný analógový signál (overené pomocou osciloskopu).

Dôležitou úlohou je nastavenie frekvencie signálu. Aby signál oscilloval s určitou frekvenciou, použijeme na funkciu generovania signálu časovač. Pomocou knižnice *DueTimer.h*, ktorá má vopred zadefinované funkcie, dokážeme spúšťať nami navrhnutú funkciu .

Pri meraní citlivosti, výstupnej impedancie, únikového intervalu a refraktérnej periódy bol kód rozšírený o posielanie dát impulzu testovacieho signálu, podmienkový cyklus, ktorý sledoval spínanie kardiosťimulátora a automatická zmena hodnoty amplitúdy testovacieho impulzu.

Testovanie systému na reálnych kardiosťimulátoroch

Kardiosťimulátory, na ktorých sme merali vybrané parametre sú reálne kardiosťimulátory, ktoré boli implantované v telách pacientov. Keďže sa blížil dátum expirácie boli z pacientov vybrané a ponúknuté nám na študijné účely. Meranie sme uskutočnili na troch kardiosťimulátoroch.

Prvý testovaný kardiosťimulátor je dvojduťinový multiprogramovateľný implantovateľný generátor impulzov Medtronic Relia VDD. Druhý testovaný kardiosťimulátor bol univerzálny dvojduťinový kardiosťimulátor Talos DR, spúšťaný v predsieňovom a inhibovaný v komorovom kanále. Vitatron T 20 SR bol posledný testovaný kardiosťimulátor, ktorý pracuje v inhibovanom jednoduťinovom režime. Po otestovaní funkčnosti zapojenia pomocou kontrolných meraní systému sme otestovali systém na kardiosťimulátoroch. Pri testovaní sme postupovali podľa STN EN 45502-2-2.

Namerané hodnoty parametrov kardiosťimulátora sme porovnali s hodnotami z komerčných programátorov (Tab:1, Tab:2, Tab:3).

Tabuľka 2: Hodnoty Medtronic Relia VDD

Meraná veličina	Hodnota z programátora	Namerané hodnoty
Amplitúda	2 V	1,95 V
Dĺžka impulzu	0,4 ms	0,46 ms
Frekvencia	65 min ⁻¹	86,4 min ⁻¹
Interval	925 ms	693 ms
Citlivosť	5,3 mV	5,6 mV
Refrakterná perióda	250 ms	220 ms
Únikový interval	-	1095 ms
Vstupná impedancia	-	294,5 kΩ

Tabuľka 3: Hodnoty Talos DR

Meraná veličina	Hodnota z programátora	Namerané hodnoty
Amplitúda	2 V	1,95 V
Dĺžka impulzu	0,4 ms	0,46 ms
Frekvencia	65 min ⁻¹	86,4 min ⁻¹
Interval	925 ms	693 ms
Citlivosť	5,3 mV	5,6 mV
Refrakterná perióda	250 ms	220 ms
Únikový interval	-	1095 ms
Vstupná impedancia	-	294,5 kΩ

Tabuľka 4: Hodnoty Vitatron T20SR

Meraná veličina	Hodnota z programátora	Namerané hodnoty
Amplitúda	2 V	1,95 V
Dĺžka impulzu	0,4 ms	0,46 ms
Frekvencia	65 min ⁻¹	86,4 min ⁻¹
Interval	925 ms	693 ms
Citlivosť	5,3 mV	5,6 mV
Refrakterná perióda	250 ms	220 ms

Únikový interval	-	1095 ms
Vstupná impedancia	-	294,5 kΩ

Po analýze nameraných hodnôt sme hodnotili, či sa namerané parametre nachádzajú v intervale presnosti normy STN EN 45502-2-2. Z výsledkov sme zistili, že hodnoty amplitúd spĺňajú požiadavky normy na presnosť. Meranie dĺžky impulzu nespĺňalo požiadavky normy STN. Hodnota bola iba v jednom prípade v intervale. V druhom sa výsledok líšil o 12,5% a pri kardiostimulátore Vitatron T20SR až o 22,5%. Frekvencie a intervaly sa nachádzali v intervale a spĺňali požiadavky.

Pri meraní citlivosti kardiostimulátora Vitatron T20SR došlo k odchýlke až 24%. Namerané výsledky refraktérnej periódy taktiež dopadli pozitívne. Až na jednu hraničnú hodnotu sa nachádzali v intervale menšom ako prikazovala norma.

Výsledné hodnoty únikového intervalu a výstupnej impedancie nie je možné zhodnotiť, keďže v nám dostupných dokumentoch neboli informácie o týchto parametroch uvedené.

Záver

Z nameraných výsledkov v našej práci môžeme zhodnotiť, že zariadenie pracuje správne. Systém, ktorý sme navrhli nie je možné využívať na komerčné účely, ale pre potreby laboratórnych cvičení je postačujúce. Niektoré funkcie vykazovali viac ako dostatočnú presnosť nameraných výsledkov s normovými hodnotami.

Nami navrhnutý prístroj má stále priestor na zlepšenie. Priestor je napríklad v prenosovej rýchlosti cez sériový port. Rýchlosť nášho prístroja je v zariadeniach ako tieto nedostačujúca. Pri snímaní rýchlo meniacich sa parametrov je dôležitá rýchlosť snímania, taktiež aj pri simulovaní srdcového rytmu. Ďalšou nevýhodou nášho prístroja je použitie DAC výstupu. DAC výstup má nastavený napäťový rozsah od 1/6VREF po 5/6VREF (pre použité Arduino DUE) [4]. Preto s týmto prístrojom nie je možné merať citlivosť menšiu ako 2,5 mV.

Positívne výsledky v meraní dôležitých parametrov ako je citlivosť a refrakterná perióda, ponúkajú možnosť využiť tento prístroj na študijné alebo vedecké účely. V prípade vyriešenia nedostatkov, ktoré sme zistili, by mohol prístroj slúžiť aj na komerčné účely. Nami navrhnutý prístroj má predpoklady na takéto využitie. Jeho relatívne nízka cena a jednoduchosť ovládania a pracovania so systémom, má veľký potenciál v budúcnosti.

Použitá literatúra

- [1] **STN EN 45502-2-2:** 1995 *Bezpečnosť implantabilných kardiostimulátorov*
- [2] **Monk, S.:** *Programming Arduino Next Steps: Going Further with Sketches.* 2013. s.288. ISBN9780071830256 .
- [3] **Nayyar, A., & Puri, V.** (2016, March). A review of Arduino board's, Lilypad's & Arduino shields. In *2016 3rd International Conference on Computing for Sustainable Global Development (INDIACom)* (pp. 1485-1492). IEEE.
- [4] **Atmel:** *SAM3X/SAM3A Series. SMART ARM-based MCU. DATASHEET*

*Ing. Filip Vaverka
Katedra teoretickej elektrotechniky a biomedicínskeho
inžinierstva
Fakulta elektrotechniky a informačných technológií
Žilinská univerzita v Žiline
Univerzitná 8215/1, 010 26 Žilina
E-mail: filip.vaverka@fel.uniza.s*