



Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
**Tehnologija u medicini**



# Uvod u tehnologije u medicini

Ak. god. 2015./2016.  
prof. dr. sc. Ratko Magjarević

# Sadržaj

---

- Definicija tehnologije
- Rasprava – koje tehnologije su studenti sami upoznali tijekom svog života?
- Rasprava – koje tehnologije studenti očekuju da će se razviti u sljedećih desetak godina?
- Studij biomedicinskog inženjerstva

# Definicija tehnologije

- Oxford dictionaries:
  - The application of scientific knowledge for practical purposes, especially in industry.
  - Machinery and equipment developed from the application of scientific knowledge.
  - The branch of knowledge dealing with engineering or applied sciences.
- Dictionary.com
  - The branch of knowledge that deals with the creation and use of technical means and their interrelation with life, society, and the environment, drawing upon such subjects as industrial arts, engineering, applied science, and pure science.
- Anić, Rječnik hrvatskog jezika:
  - Postupak obrade i prerađe sировина, poliprerađevina i prerađevina u proizvodnji
  - Procesi kroz koje prolazi proizvodnja od početne faze do proizvoda

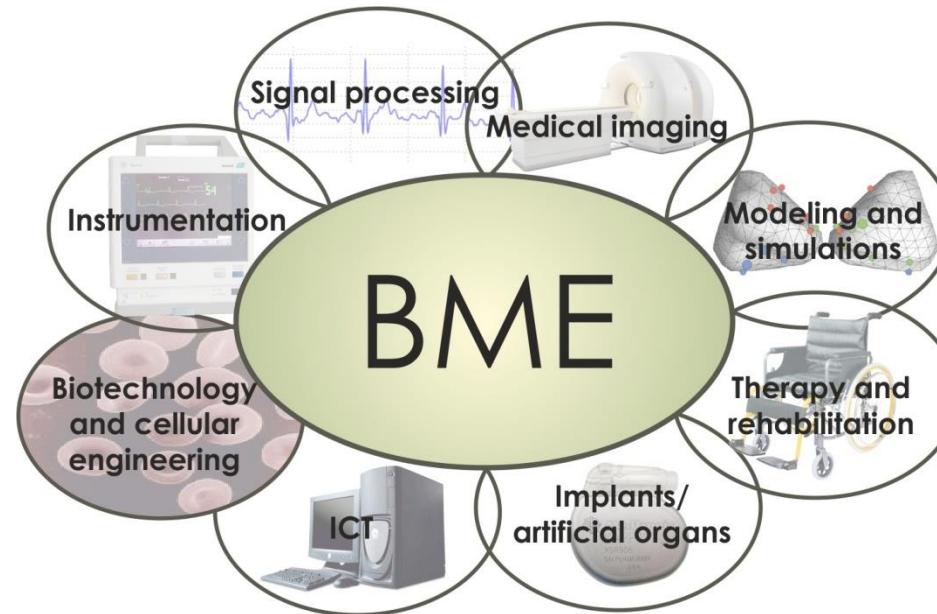
# Rasprava

- Koje tehnologije su studenti sami upoznali tijekom svog života?
- Koje tehnologije su primijenjene u medicini?

# Rasprava

- Koje tehnologije studenti očekuju da će se razviti u sljedećih desetak godina?
- Koje od tih tehnologija će biti primjenjive ili namijenjene medicini?

# Biomedicinsko inženjerstvo



Biomedicinsko inženjerstvo je onaj dio inženjerske struke koji:

- Unaprjeđuje znanje u inženjerstvu, biologiji i medicini kao i temeljnim znanostima,
- Unaprjeđuje ljudsko zdravlje **projektiranjem** novih uređaja, programa i metoda i njihovom primjenom u dijagnostici, monitoriranju, terapiji i rehabilitaciji ali i prevenciji i predikciji u zdravstvu
- Integrira inženjerske i biološke znanosti te kliničku praksu

[http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id\\_clanak\\_jezik=106041](http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=106041)

# Greatest Engineering Achievements of the 20<sup>th</sup> Century

- 1. Electrification
- 2. Automobile
- 3. Airplane
- 4. Water Supply and Distribution
- 5. **Electronics**
- 6. Radio and Television
- 7. Agricultural Mechanization
- 8. Computers
- 9. Telephone
- 10. Air Conditioning and Refrigeration
- 11. Highways
- 12. Spacecraft
- 13. Internet
- 14. **Imaging**
- 15. Household Appliances
- 16. **Health Technologies**
- 17. Petroleum and Petrochemical
- 18. Laser and Fiber Optics
- 19. Nuclear Technologies
- 20. High-performance Materials

Source: <http://www.greatachievements.org/default.aspx>

## Electronics

- Silicon transistors enabled miniaturization and reduction of power consumption
- Medical instrumentation entered clinical settings
- Portable instrumentation – for emergency, battery powered
- Implantable devices
- Integrated circuits – further step in miniaturization
- Microcontrollers – automatic actions of instrumentation and devices
- Computers – autonomous decision making of medical devices

## Imaging – medical applications

- Detection of X-rays in late 19<sup>th</sup> century (1895) enabled visualization of hard (higher density) parts of the human body
- X-ray crystallography enabled visualization of the double helix of the DNA
- Electron microscopy for research of cellular parts
- Imaging of radiation of radioactive nuclides inserted into the body – PET, SPECT
- Computerized tomography (CT) enabled multiple cross-sectional views and 3D reconstruction of organs and parts of the body
- Ultrasound imaging enabled non-invasive imaging and imaging of body organs in movement (heart)
- Magnetic resonance imaging supplements CT as a non-invasive method for obtaining cross-sections and 3D reconstructions
- Many other modalities...

## Health Technologies

- Enabled drastical increase of life expectancy, from 47 to 77 years within 100 years
- Diagnostic devices – e.g. electrocardiograph (ECG)
- Life supporting machines – respirator
- Artificials pacemakers – external, totally implantable....
- Artificial organs – dyalisis, contact lens, hip....
- Laser interventions in oculography
- Computerized tomography (CT), MRI, Medical Ultrasound....
- Active implantable devices – cohlear implant, cardioverter defibrillator....
- Human Genome Project.....

# Bioničko oko



## Bioničko oko: Čak će 70 % slijepih moći progledati

Doktor Lyndon da Cruz iz Velike Britanije je u Zagrebu predstavio čudesno bioničko oko: 'Ovo je tek početak želimo puno više za naše pacijente'

Četvrtak, 08. 10. 2009. u 17:42 Piše: Jasmina Trifunović

Već trideset potpuno slijepih ljudi u svijetu ponovno vidi. To im je omogućila ugradnja bioničkog oka, koje svjetlosni signal pretvara u električni te se on kroz očni živac procesuira u mozgu kao kontrasna slika. Na taj način potpuno slijepi ljudi opet mogu razaznavati predmete i linije. Britanski kirurg dr. Lyndon da Cruz, jedan od najvećih stručnjaka u području razvoja i ugradnje bioničkog oka, posjetio je zagrebačku oftalmološku polikliniku Svjetlost s kojom surađuje i pojasnio da se najnoviji model bioničkog oka, Argus II, sastoji od procesora, koji se nosi poput mobitela, čipa ugrađenog u oko, i naočala, koje izgledaju poput sunčanih i kroz koje čovjek vidi slike. Veličina ovog dostignuća je da se prvi put u povijesti neka elektronička naprava uspjela spojiti na očni živac.

Za sada su, kaže dr. Da Cruz, ovakve operacije dio kliničke studije, ali već za dvije godine mogle bi postati redoviti zahvati. Čak 70 posto slijepih (koji su osljeplili za života) moći će ponovno progledati, a očekuje se da će čak vidjeti i u boji.

Tagovi: [bioničko oko](#), [slijepi](#), [vidjeti](#)

# Bioničko oko

**Pet modela proteza mrežnice: Argus II, Boston Retine Implant Project, Epi-Ret 3, Intelligent Medical Implants (IMI) i alfa-IMS (Retina Implant AG).**

**Argus II je jedini uređaj s odobrenjem FDA.**

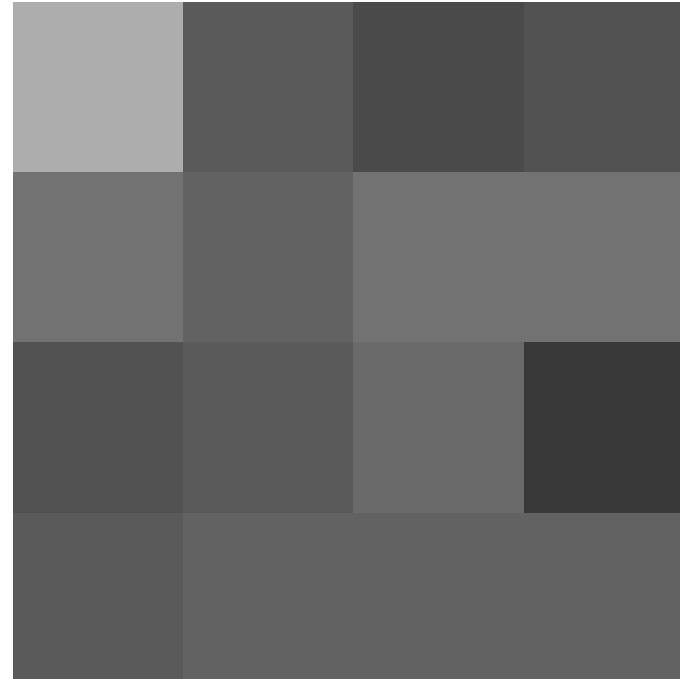
**Argus II i Alpha-IMS su dobila europsku oznaku CE.**

**Svi ostali su u kliničkim ispitivanjima, osim Boston Retine Implant (studijama na životinjama).**

**Razlučivost teoretski korelira s brojem elektroda. Boston retine implantata ima 100 elektroda, a Argus II 60 elektroda.**

*Alice T Chuang, Curtis E Margo, Paul B Greenberg: Retinal implants: a systematic review Br J Ophthalmol 2014;98:852-856  
doi:10.1136/bjophthalmol-2013-303708*

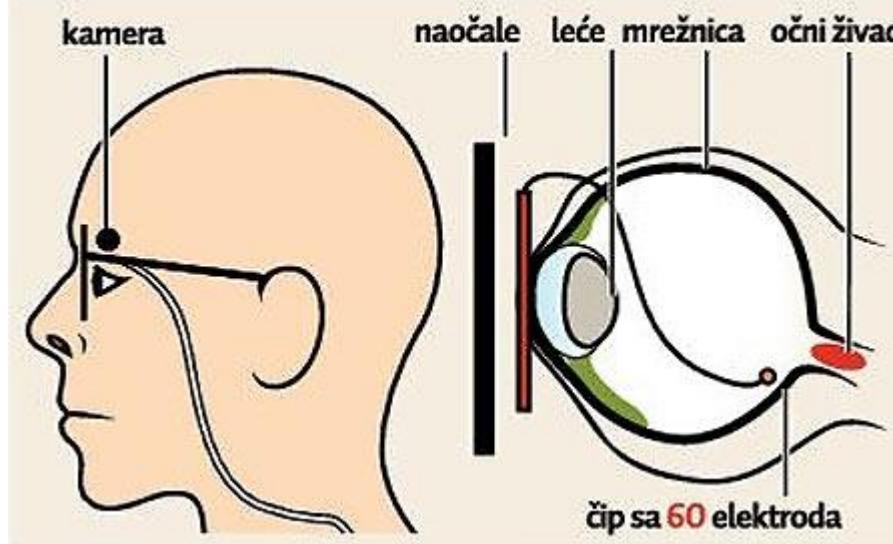
# Bioničko oko



- Ista fotografija u različitim razlučivostima:  
 $4 \times 4$ ,  $8 \times 8$ ,  $12 \times 12$ ,  $16 \times 16$ ,  $32 \times 32$ ,  $64 \times 64$ ,  $128 \times 128$  piksela

# Bioničko oko

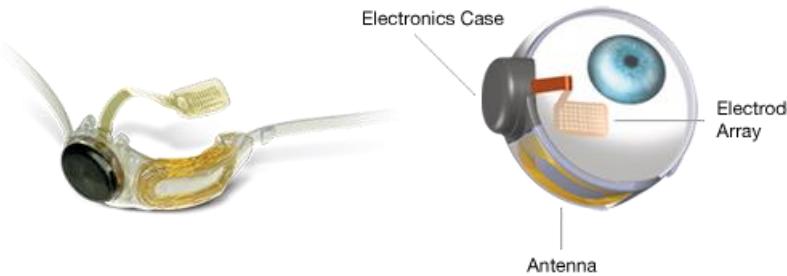
## → Bioničko oko



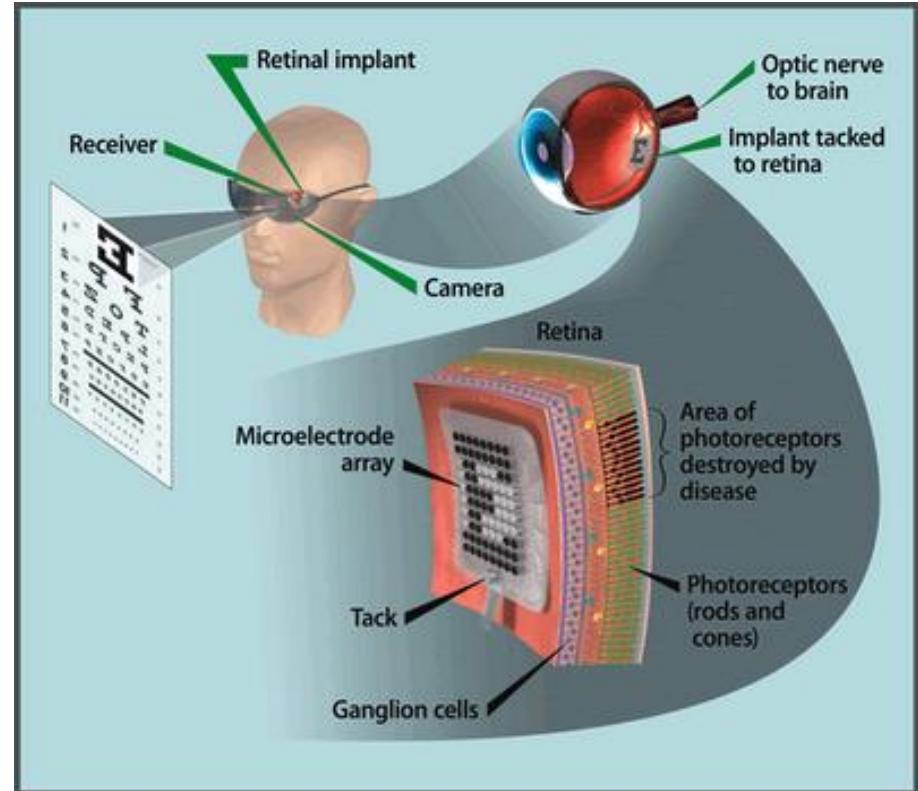
- Sustav *Argus II Retinal Prosthesis* je prvi implantabilni uređaj kojim se liječe odrasle osobe oboljele od bolesti retinitis pigmentosa. Sustav se sastoji od tri dijela:
  - Elektroničkog dijela implantiranog u i oko oka,
  - Video kamere postavljene na naočale
  - Procesora za obradu video signala kojeg pacijent nosi
- Slike snimljene kamerom pretvaraju se obradom u signale, koji se bežično prenose u implantirani elektronički dio. Električki impuls (stimulus) retine očnim živcem provode se do mozga gdje budu prepoznati kao impuls svjetlosti.

<http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/deviceapprovalsandclearances/recently-approveddevices/ucm343162.htm>

# Bioničko oko



Koji su tehnološki razlozi da ugradbeni sustavi ne mogu doseći razine kvalitete slike koju ima zdravo oko?



<http://triplehelixblog.com/2014/09/hope-for-the-blind-first-bionic-eye-implants-in-the-united-states/>

# Job Opportunities - Labor Market

**"Biomedical engineers are projected to be the fastest growing occupation in the economy."**

Source: 2008-2018 prediction by the US Department of Labor

## The Jobs of the Future – expected growth

- Biomedical engineers 72%**
- Network systems analysts 53**
- Home health aides 50**
- Personal and home-care aides 46**
- Financial examiners 41**
- Medical scientists 40**
- Physician assistants 39**
- Skin-care specialists 38**
- Biochemists and biophysicists 37**
- Athletic trainers 37**

Source: Wall Street Journal, 26 May 2010

# Best Jobs in America 2013

Best Jobs in America 2013 - Mozilla Firefox

File Edit View History Bookmarks Tools Help

biomedical engineering jobs pay - G... Engineering Salaries | Salary.com Best Jobs - CNNMoney Best Jobs in America 2013

money.cnn.com/pf/best-jobs/

Real Estate | Retirement | Jobs | Autos | Taxes | Spending | College | Best Places to Live | Ask the Expert | Video

245 TOTAL SHARES

157

 852

1



87



See the top 100

Rank Job title Median pay Job growth

1	 Biomedical Engineer	\$87,000	61.7%
2	 Clinical Nurse Specialist	\$86,500	26%
3	 Software Architect	\$121,000	27.6%

12 Top-paying jobs

10 Fastest-growing jobs

Search for Jobs

Millions of job openings!

Job title:  Accounting

Location:  Finance

Search

SEE ALL JOBS ►

glassdoor

How we picked the best jobs

It's still a tough job market, so when CNNMoney, in partnership with data from PayScale.com, set out to find America's Best Jobs this year, first and foremost we looked for professions that offer great growth opportunities.

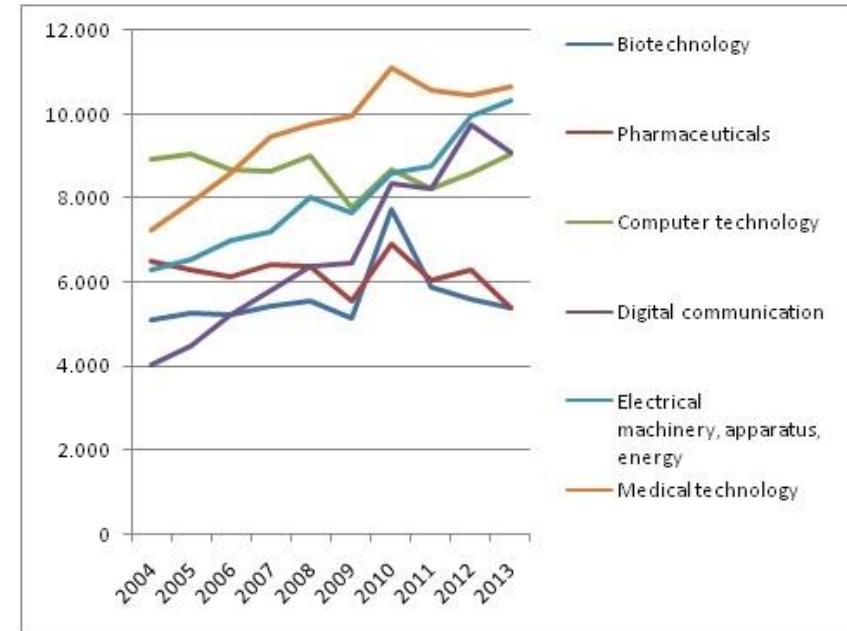
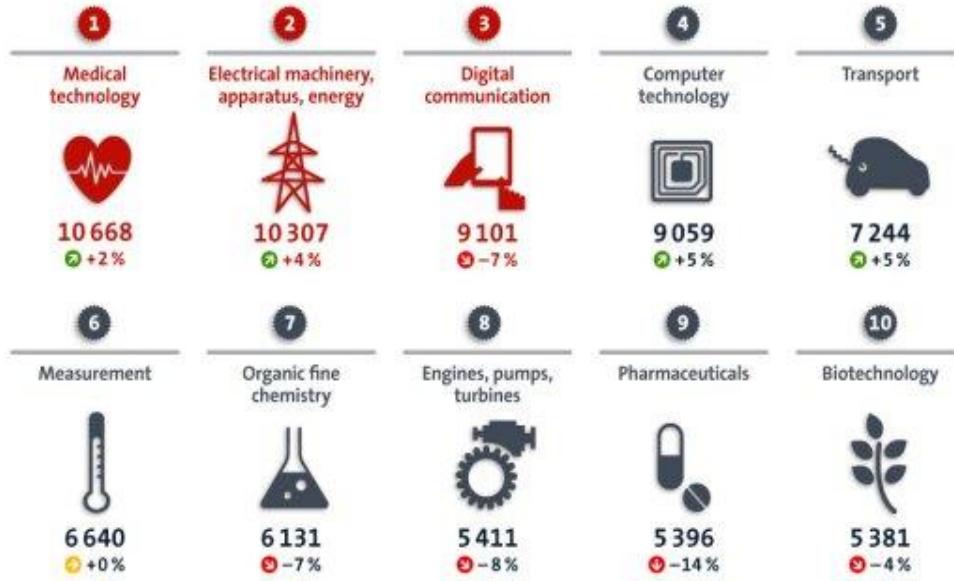
Other big factors: pay (how strong it is now, and how fast it's growing), overall job satisfaction, and how many jobs are in the field overall.

**More**

Comments? E-mail the editors

0:47 99% 21.11.2013.

# Inovacije u Europi



- Broj patentnih prijava u Europskom patentnom uredu u 2013.g.

# Priprema za sljedeće predavanje

## ➤ Pročitati:

- A. Šantić. Biomedicinska elektronika, Izvori bioelektričkih potencijala i elektrofiziologija

# Literatura

- Biomedical Engineering Fundamentals (izabrana poglavlja); Joseph D. Bronzino, ur.; CRC; 2006
- Biomedicinska elektronika; A. Šantić; Školska knjiga; 1997
- Handbook of Medical Technology (izabrana poglavlja); Kramme, Hoffmann, Pozos, ur.; Springer; 2011
- Dodatna literatura:
  - [http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id\\_clanak\\_jezik=106041](http://hrcak.srce.hr/index.php?show=clanak&id_clanak_jezik=106041)
  - <http://www.greatachievements.org/default.aspx>
  - <http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/deviceapprovalsandclearances/recently-approveddevices/ucm343162.htm>
  - <http://triplehelixblog.com/2014/09/hope-for-the-blind-first-bionic-eye-implants-in-the-united-states>

# Web stranica predmeta

---

- FER Web
  - <https://www.fer.unizg.hr/predmet/tum>
- Nastavni materijali
- Dodatna literatura
- Raspored
- Forum



Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
**Tehnologija u medicini**



# Izvori bioelektričkih potencijala

Ak. god. 2015./2016.  
prof. dr. sc. Ratko Magjarević

# Sadržaj

---

- Elektrofiziologija
- Stanica i stanična membrana
- Potencijal mirovanja stanice
- Akcijski potencijal
- Receptorski potencijal
- Elektrode
- Nadomjesna shema sučelja elektroda - tkivo

# Fiziologija čovjeka

- Znanost o vitalnim procesima i funkcijama živog organizma
- Posebno nas zanima:
  - Elektrofiziologija
  - Kontrolni mehanizmi
- "*Čovjek je stroj, iznimno složen stroj, ali ipak stroj*" (Arthur Vander)

# Elektrofiziologija

---

- Električka svojstva bioloških stanica i organa
- Uključuje mjerjenje promjena napona i/ili struja od razine stanice do razine organa
- U neuroznanosti, istražuju se potencijali živčanih stanica, posebno akcijski potencijali

# Vrste elektrofizioloških mjerenja

- Elektrokardiografija
- Elektroencefalografija
- Elektromiografija
- Elektrookulografija
- Elektroretinografija
- Audiologija.....

# Građa ljudskog tijela

- Kemografski elementi
- Stanice
- Tkivo – skupine sličnih stanica
- Organi – skupine sličnih tkiva
- Sustavi – funkcionalne cjeline sastavljene od različitih organa
- Organizam – funkcionalna cjelina 11 sustava

# Grada tijela – strukturalne razine

- Kemijska razina
- Stanična razina
- Razina tkiva
- Razina organa
- Razina sustava
- Razina organizma

# Kemijski sastav ljudskog tijela - 1

## ➤ Najzastupljeniji elementi (oko 99,3%):

- Vodik (H) 63%
- Kisik (O) 26%
- Ugljik (C) 9%
- Dušik (N) 1%

# Kemijski sastav ljudskog tijela - 2

## ➤ Minerali (oko 0,7%):

- Kalcij (Ca)
- Fosfor (P)
- Kalij (K)
- Sumpor (S)
- Natrij (Na)
- Klor (Cl)
- Magnezij (Mg)

# Kemijski sastav ljudskog tijela - 3

## ➤ Ostali elementi (<0,01%):

- Željezo (Fe)
- Jod (I)
- Bakar (Cu)
- Cink (Zn)
- Mangan (Mn)
- Kobalt (Co)
- Krom (Cr)
- Selen (Se)
- Molibden (Mo)
- Fluor (F)
- Kositar (Sn)
- Silicij (Si)
- Vanadij (V)

# Ljudski organizam sačinjavaju

---

Tekućine  
(Ukupno oko 2/3 težine)

+

Tkiva  
(Nakupine sličnih stanica)

# Tekućine

- Intracelularna tekućina (cca 40%)
- Ekstracelularna tekućina (cca 20%)
  - Međustanična tekućina – cca 16%
  - Plazma – cca. 4%
- Ostatak (6 – 10 %) sačinjava:
  - Krv
  - Limfna tekućina
  - Urin
  - Cerebralni likvor

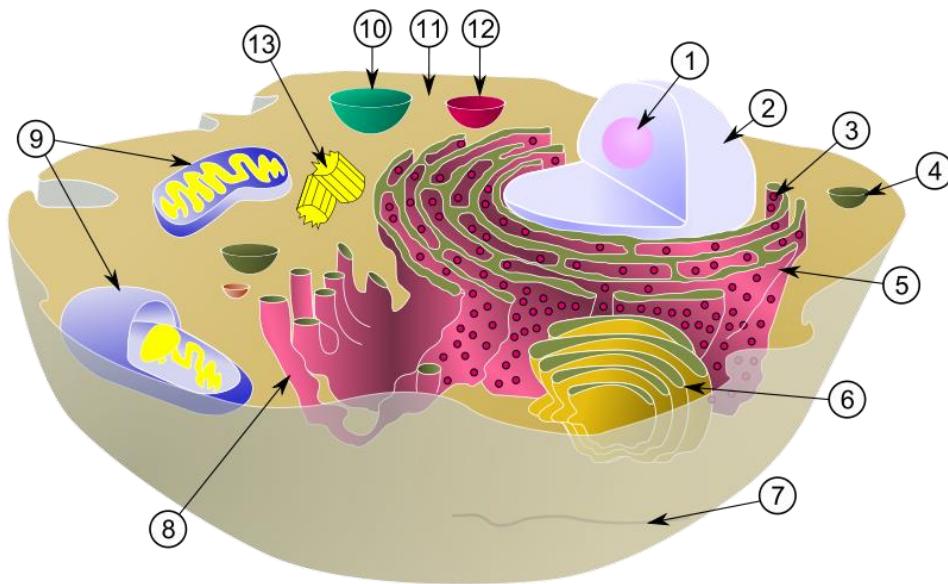
# Tkiva

ŽIVČANO (NEURONSKO)	MIŠIĆNO (MUSKULARNO)	VEZNO (KONEKTIVNO)	POKROVNO (EPITELNO)
1. ŽIVČANO (NEURONSKO)	1. POPREČNO – PRUGASTO (STRIATIČNO)	1. VLAKNASTO (FIBROZNO)	1. ŽILE (VASKULARNO)
2. GLIA STANICE (STANICE ZA PODRAŽIVANJE METABOLIZMA MOZGA)	2. GLATKO (LISATIČNO)	2. MASNO (ADIPOZNO)	2. ŽLIJEZDE (GLANDULARNO)
	3. SRČANO (KARDIJALNO)	3. HRSKAVIČNO (KARTILOZNO)	3. KOŽNO (DERMATOZNO)
		4. KOSTI (OSTEOZNO)	4. DLAKAVO (CILIJARNO)

# Stanica

- Ljudski organizam sastoji se od približno  $75 \cdot 10^{18}$  stanica  
( $75.000.000.000.000.000$ )
- Promjer im se kreće od 0,2 do  $120\text{ }\mu\text{m}$
- Velika većina ima promjer od 10 do  $20\text{ }\mu\text{m}$
- Kod organizama različite veličine (npr. čovjek i slon) stanice su sličnih dimenzija, razlika je u njihovom broju.

# Gradja stanice - organeli



- (1) jezgrica
- (2) stanična jezgra
- (3) ribosomi
- (4) vezikula
- (5) hrapavi endoplazmatski retikulum (ER)
- (6) Golgijev aparat
- (7) Citoskelet
- (8) glatki endoplazmatski retikulum
- (9) mitohondrij
- (10) vakuola
- (11) citoplazma
- (12) lizosom
- (13) centrioli s centosomima

# Stanična membrana

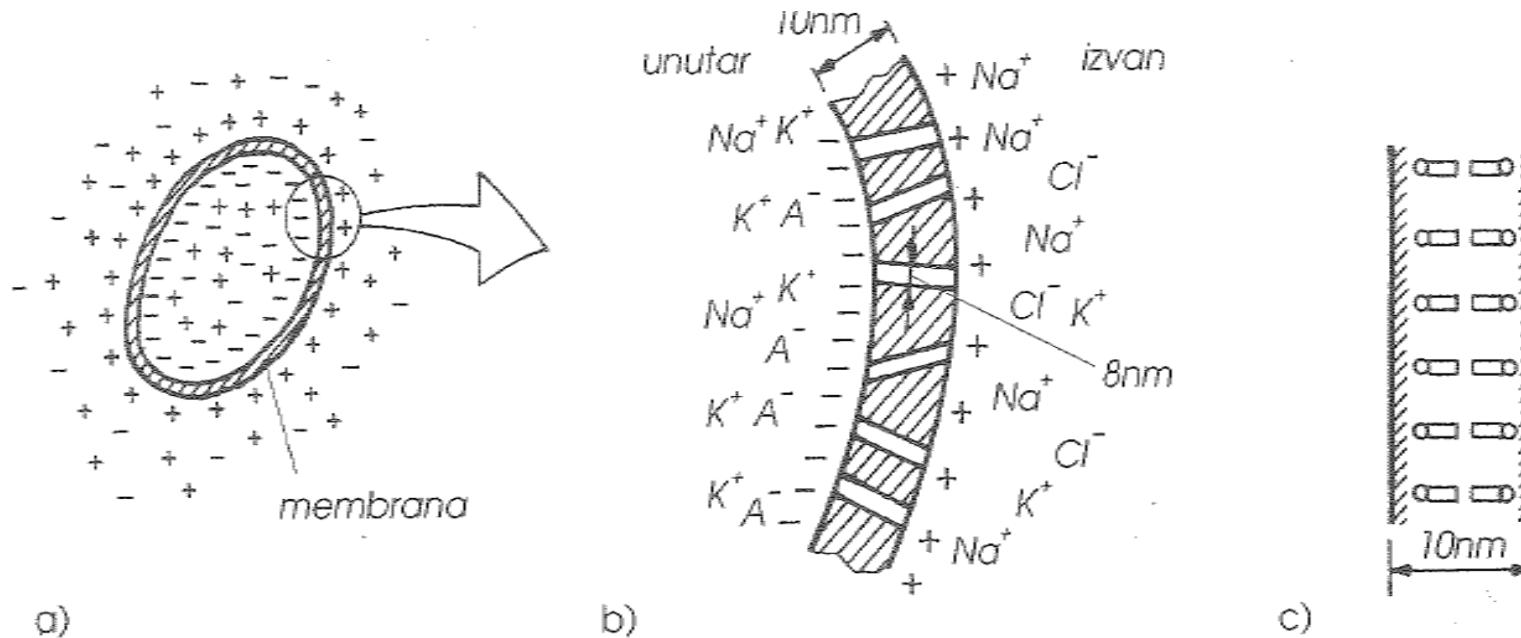
- Stanična membrana je polupropusni lipidni dvosloj izgrađen od bjelančevina i lipida koji odvaja unutarstanični dio od vanstaničnog okruženja.
- Debljina 10 nm
- Polupropusna – pore su širine 8 nm
- Dielektrička konstanta  $\epsilon = 5$ , spec. kapacitet  $C = 0,5 - 1 \mu\text{F}/\text{cm}^2$
- Tvari se u stanicu i iz stanice propuštaju na načelu
  - difuzije (iz područja više u područje niže koncentracije)
  - osmoze (difuzija vode kroz polupropusnu membranu)
  - aktivnog prijenosa (iz područja niže u područje više koncentracije, za što je potrebna energija)
- Dva osnovna čimbenika određuju stanje na membrani:
  - Gradijent koncentracije (difuzijski koeficijent,  $D$ )
  - Električno polje ( $E$ )

# Koncentracije unutar i izvan stanice

	Izvan (mM/l*)	Unutar (mM/l)
Na <sup>+</sup>	142	10
K <sup>+</sup>	5	141
Ca <sup>2+</sup>	5	<1
Mg <sup>2+</sup>	3	58
Cl <sup>-</sup>	103	4
HCO <sup>3-</sup>	28	10
fosfati	4	75
aminokiseline	30	200
Glukoza	90	0 do 20

\* mM/l, milimol po litri, jedinica za koncentraciju

# Stanična membrana



Slika 1.1. a) Polarizacija stanice; b) povećana membrana; c) struktura stanične membrane

- $K^+$  lako izlazi, dok  $A^-$  teško izlazi iz stanice
- $Na^+$  teško ulazi, dok  $Cl^-$  lako ulazi u stanicu
- Na-K pumpa efikasnije izbacuje  $Na^+$  nego što ubacuje  $K^+$  (3:2)
- Zbog toga izvan stanice postoji višak pozitivnog naboja pa je unutrašnjost stanice negativna u odnosu na okolinu

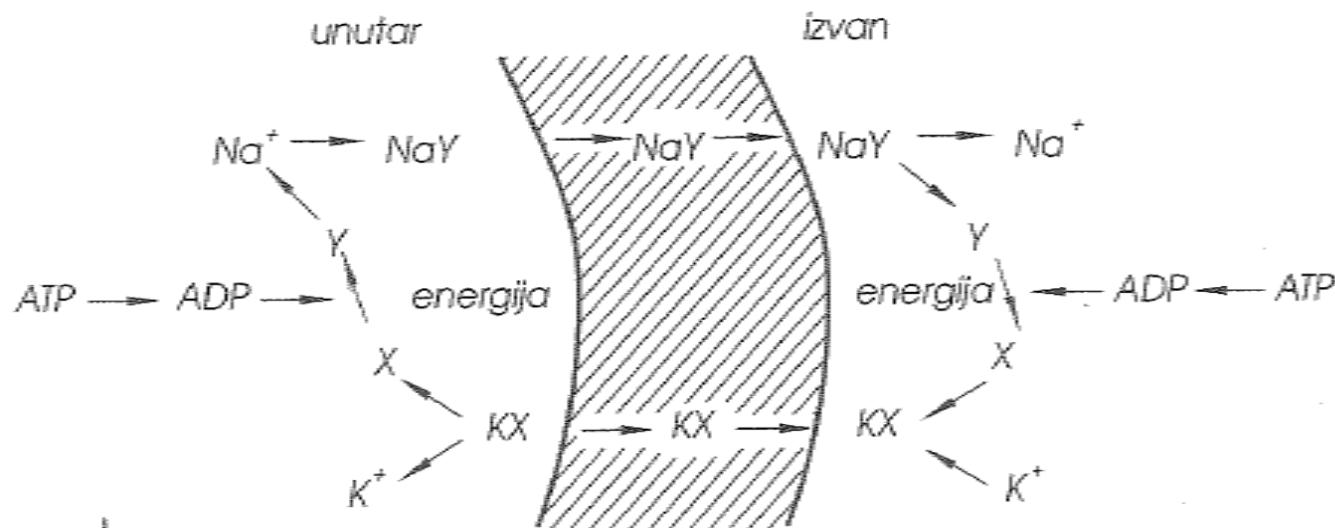
# Difuzija kroz polupropusnu membranu – pasivni proces

## Fickov zakon

$$\frac{dm_i}{dt} = S \cdot D \cdot \frac{dc_{ix}}{dx}$$

- $m$  = količina tvari
- $S$  = površina membrane
- $D$  = koeficijent difuzije
- $dc/dx$  = gradijent koncentracije
  
- $K^+$  ioni lako izlaze iz stanice, stvara se višak pozitivnog naboja te se javlja razlika potencijala – difuzija se odvija tako dugo dok se ne uspostavi električko polje koje zaustavi proces difuzije

# Natrijeva i kalijeva pumpa



Natrijeva i kalijeva pumpa – aktivni procesi prijenosa kroz memberanu



Za svaki ubačeni  $\text{K}^+$  ion izbacuje se 2 do 5 iona  $\text{Na}^+$

Za rad Na-K pumpe potrebna je energija:

$$\text{ATP} = \text{ADP} + \text{energija}$$

ATP – adenozin trifosfat; ADP – adenozin difosfat

# Polarizacija stanice

## Potencijal stanice u mirovanju Nernstova jednadžba

$\Delta u$  = razlika potencijala [V]

R = plinska konstanta = 8,314 J/molK

T = apsolutna temperatura – 0K = -273 °C

n = valencija kemijskog elementa čija  
koncentracija se razmatra

$c_{ki}$  = koncentracija iona izvan odnosno  
unutar stanice

F = Faradayeva konstanta = 9,65 C/mol

E = električno polje [V/m]

$$\Delta u = \frac{R \cdot T}{n \cdot F} \ln \frac{c_{k1}}{c_{k2}}$$

$$\Delta u = 61 \cdot \log \frac{c_{kv}}{c_{ku}}$$

$$\Delta u = -85 \text{mV}$$

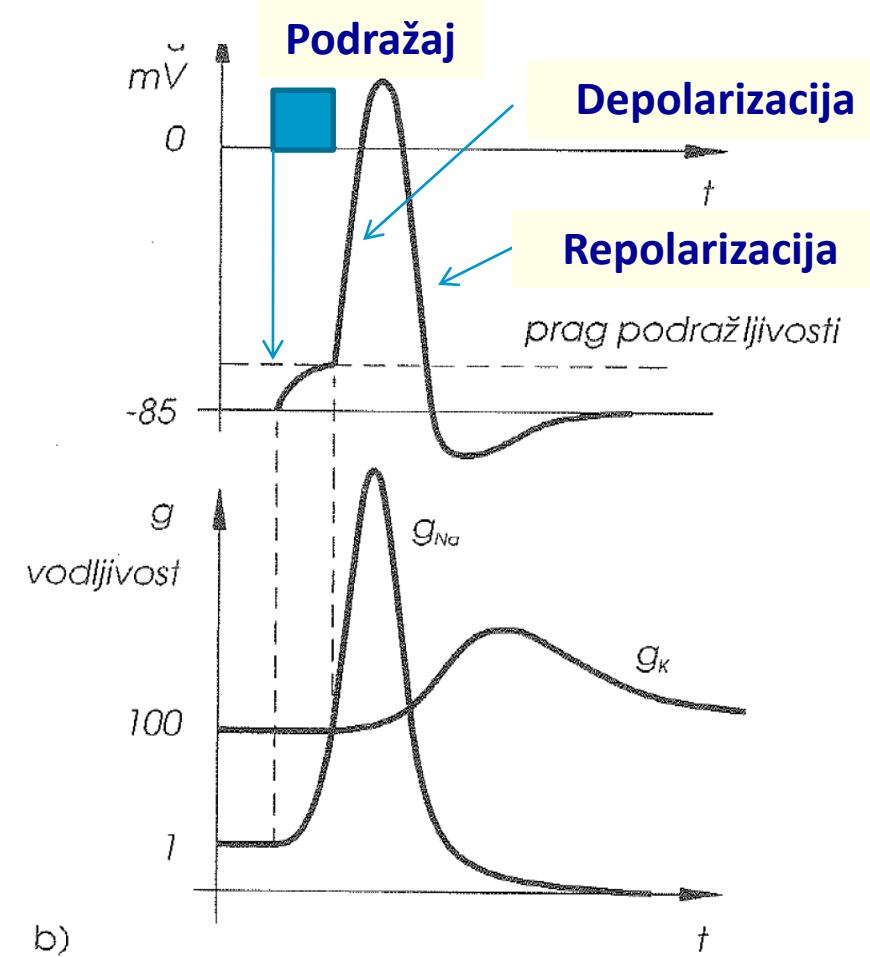
$$T = 37^\circ\text{C},$$

$$c_{kv} = 5 \text{mM/l}, c_{ku} = 140 \text{mM/l}$$

$$E = \frac{85 \text{mV}}{10 \text{nm}} = 85 \frac{\text{kV}}{\text{cm}}$$

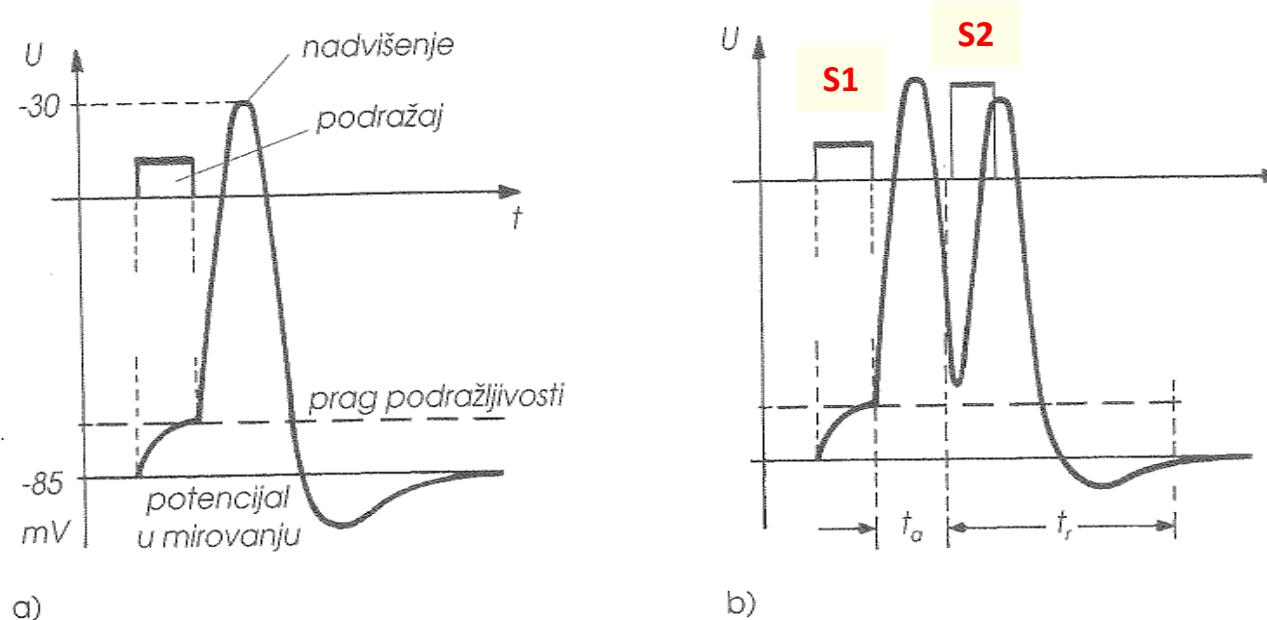
# Akcijski potencijal

- Podražaj (stimulus) može biti:
  - Mehanički
  - Kemijski
  - Električki
- Naglo poraste vodljivost membrane za  $\text{Na}^+$  ione (oko 1000 puta) – promijeni se polaritet napona na staničnoj membrani- depolarizacija
- Nakon toga, sporije se promijeni vodljivost membrane za ione  $\text{K}^+$  i ta promjena dulje traje – repolarizacija
- Repolarizacija je povratak potencijala stanice u stacionarno stanje, tj. potencijala na membrani u potencijal mirovanja



Slika 1.4. a) Natrijeva i kalijeva pumpa; b) promjena vodljivosti  $G$  za natrij i kalij za vrijeme trajanja akcijskog potencijala

# Akcijski potencijal



Slika 1.3. a) akcijski potencijal; b) dva akcijska potencijala. Vrijeme absolutne  $t_a$  i relativne  $t_r$  refraktornosti

- Nakon početka nastanka akcijskog potencijala proces se ne može zaustaviti nikakvim naknadnim podražajem – dok god takvo stanje traje govorimo o **apsolutnom refraktornom vremenu**
- Kad se proces počne smirivati i napon vraćati na vrijednost u mirovanju, može se podražajem većeg intenziteta ponovno izazvati akcijski potencijal iako napon nije dosegao vrijednost u mirovanju – vrijeme kad se mogu ponovno stvarati akcijski potencijali, iako uz veći intenzitet podražaja naziva se **relativno refraktorno vrijeme**

# Akcijski potencijal

Tijek događaja:

1. Raste propusnost membrane za  $\text{Na}^+$  ione
2. Nakon toga raste propusnost za  $\text{K}^+$  i pada propusnost za  $\text{Na}^+$  ione
3. Smanjuje se propusnost za  $\text{K}^+$  ione
4. Aktivno izbacivanje  $\text{Na}^+$  i povratak  $\text{K}^+$  iona

Trajanje akcijskih potencijala različito je za živčane, mišićne, srčane i druge stanice.

Tipično:

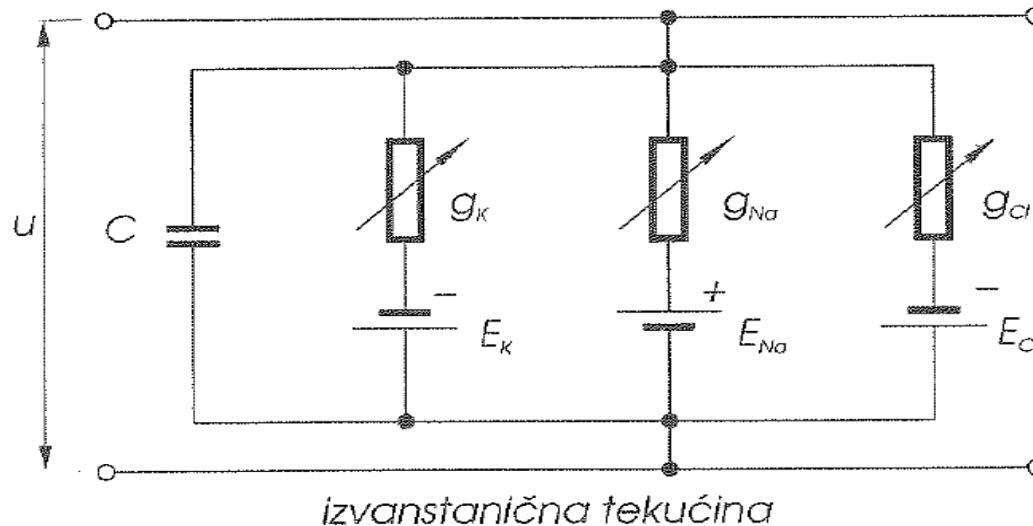
živčane stanice - 1 ms
skeletni mišići – 2 do 5 ms
srčani mišići - 200 do 400 ms.

# Model stanične membrane

- Hodgkin i Huxley – Nobelova nagrada za fiziologiju i medicinu, 1963.g.

*potencijal u mirovanju  $u = \Delta U_0$*

*unutrašnjost stanice*



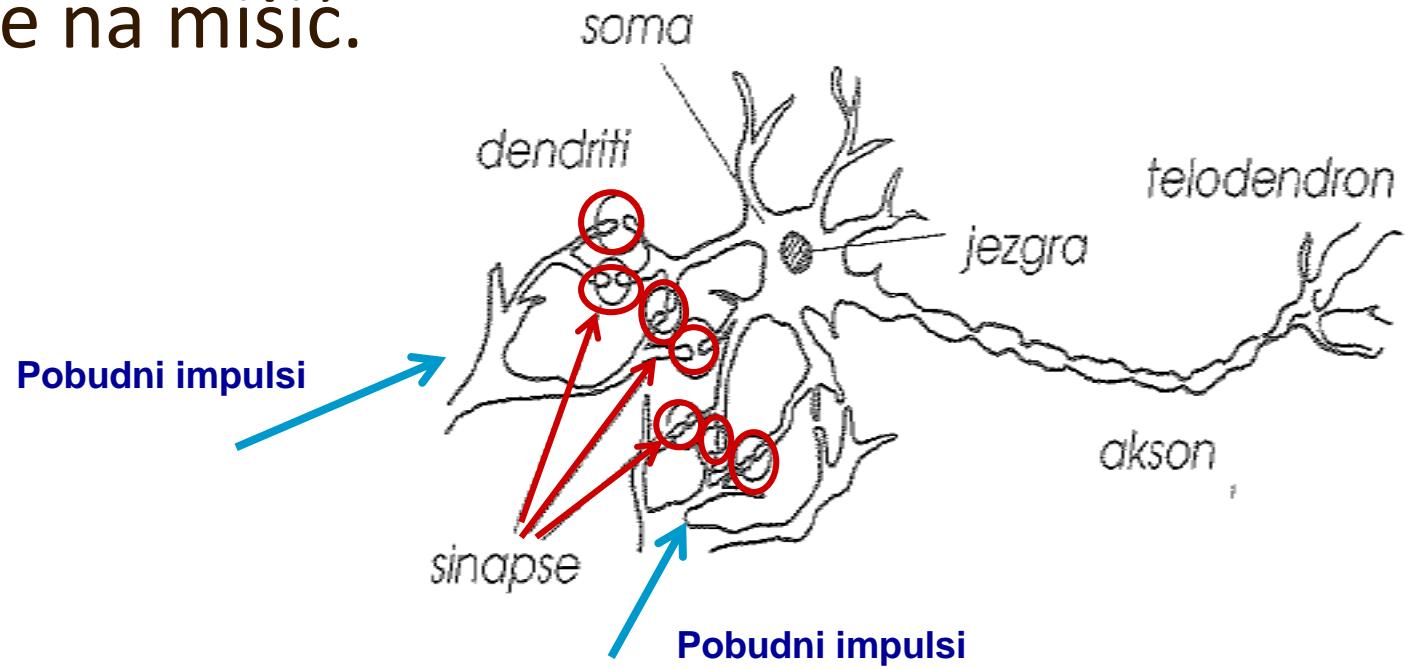
Slika 1.5. Nadomjesna električka shema stanične membrane

**Stanična memberana prikazana je naponskim izvorima glavnih izvora iona  $E_i$ , vodljivostima memberane za pojedine ione  $g_i$  i kapacitetom stanične membrane  $C$ .**

Želite li napraviti simulaciju ponašanja H-H modela u Matlabu? <https://www.youtube.com/watch?v=6jp1HB29Hwk>

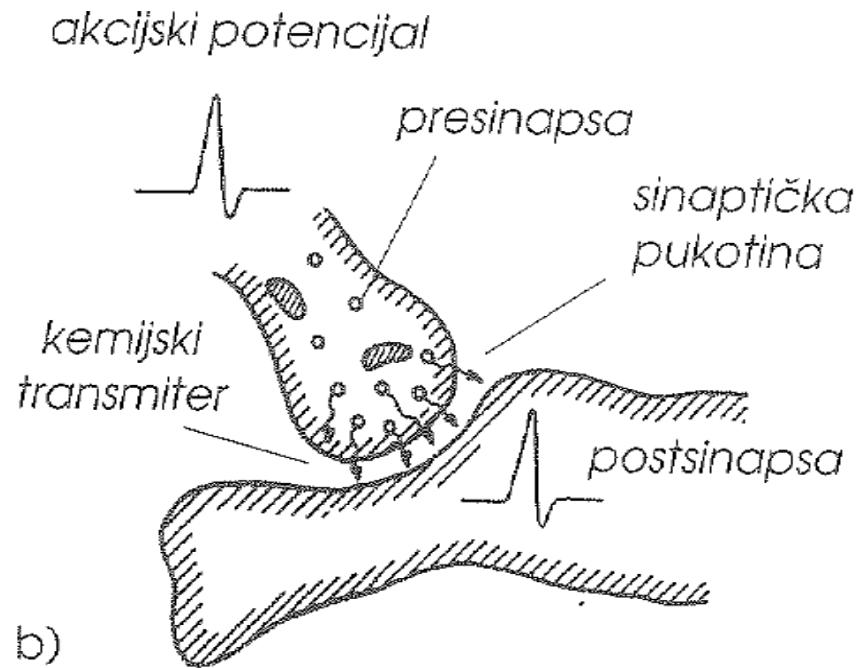
# Živčana stanica

- Komunikacija između živčanih stanica odvija se putem sinapsi.
- Sinapsa je mjesto gdje živčani impulsi prelaze s jedne na drugu živčanu stanicu ili sa živčane stanice na mišić.



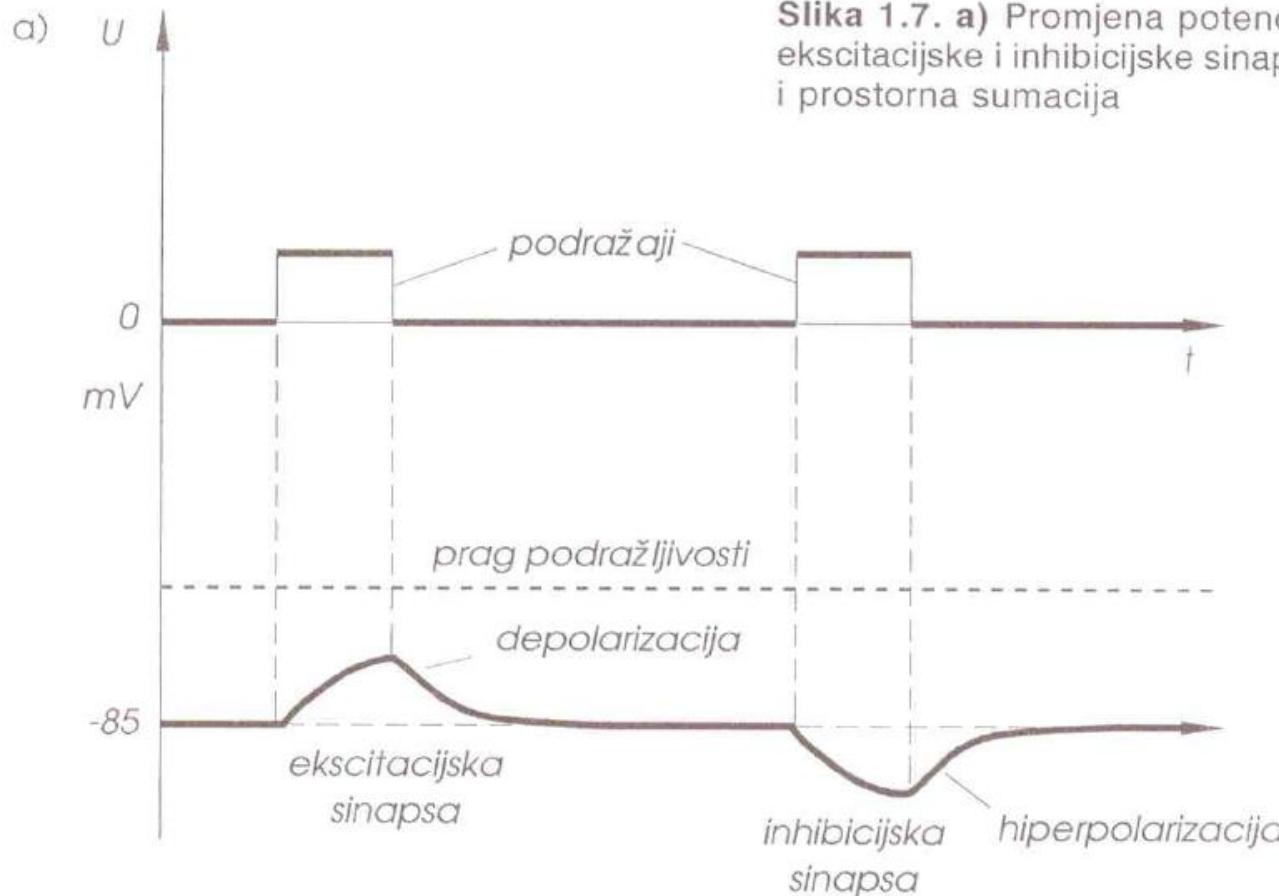
# Prijenos podražaja – sinapsa

- Dolaskom podražaja luči se neurotransmiter u sinaptičku pukotinu i podražuje (ili ne) sljedeću živčanu stanicu
- Neurotransmiteri:
  - Acetilkolin
  - Monoamini
  - Aminokiseline
  - Peptidi
- Sinapse mogu biti
  - ekscitacijske
  - inhibicijske



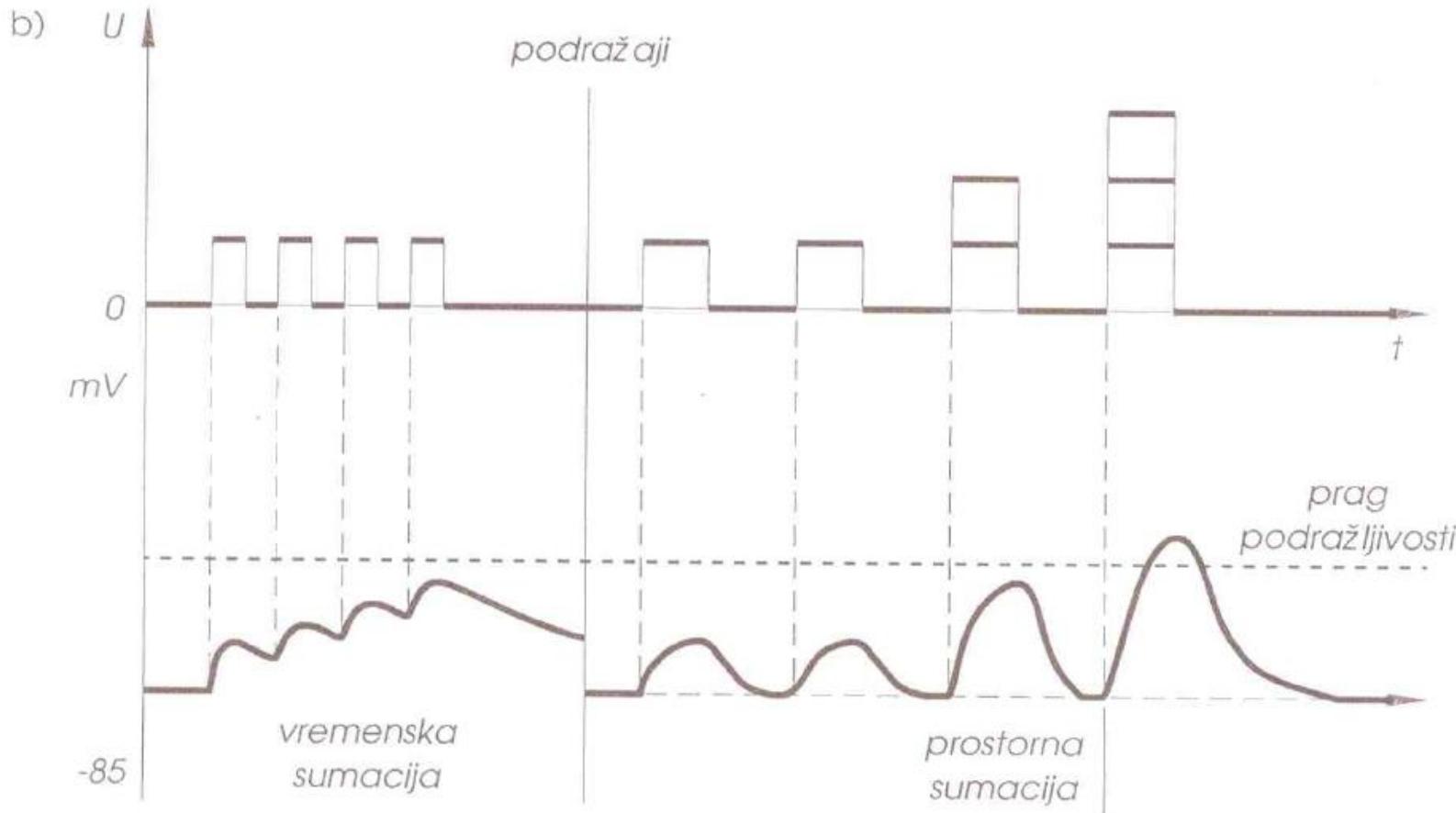
<https://www.youtube.com/watch?v=mItV4rC57kM>

# Djelovanje sinapse



Slika 1.7. a) Promjena potencijala djelovanjem ekscitacijske i inhibicijske sinapse; b) vremenska i prostorna sumacija

# Vremenska i prostorna sumacija



# Tipovi sinaptičkih veza

---

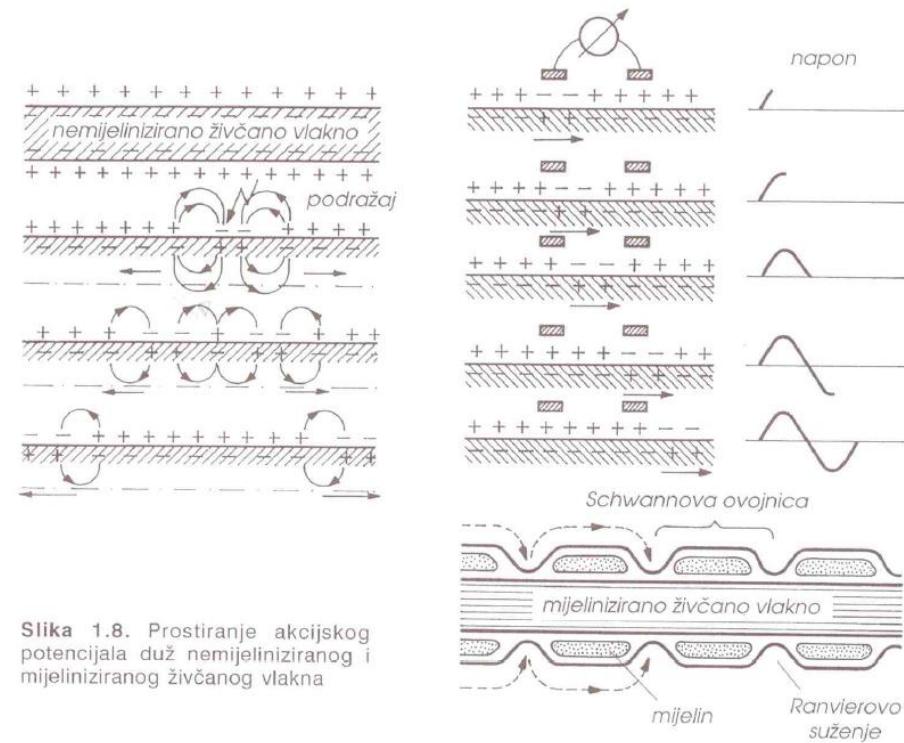
1. Neuronsko – neuronska
2. Neuromuskularna (motorička pločica)

# Tipovi vlakana

## 1. Mijelinizirana

- Brže provođenje akcijskih potencijala, skokovito

## 2. Nemijelinizirana



Slika 1.8. Prostiranje akcijskog potencijala duž nemijeliniziranog i mijeliniziranog živčanog vlakna

<https://www.youtube.com/watch?v=xgvAqf43mx4>

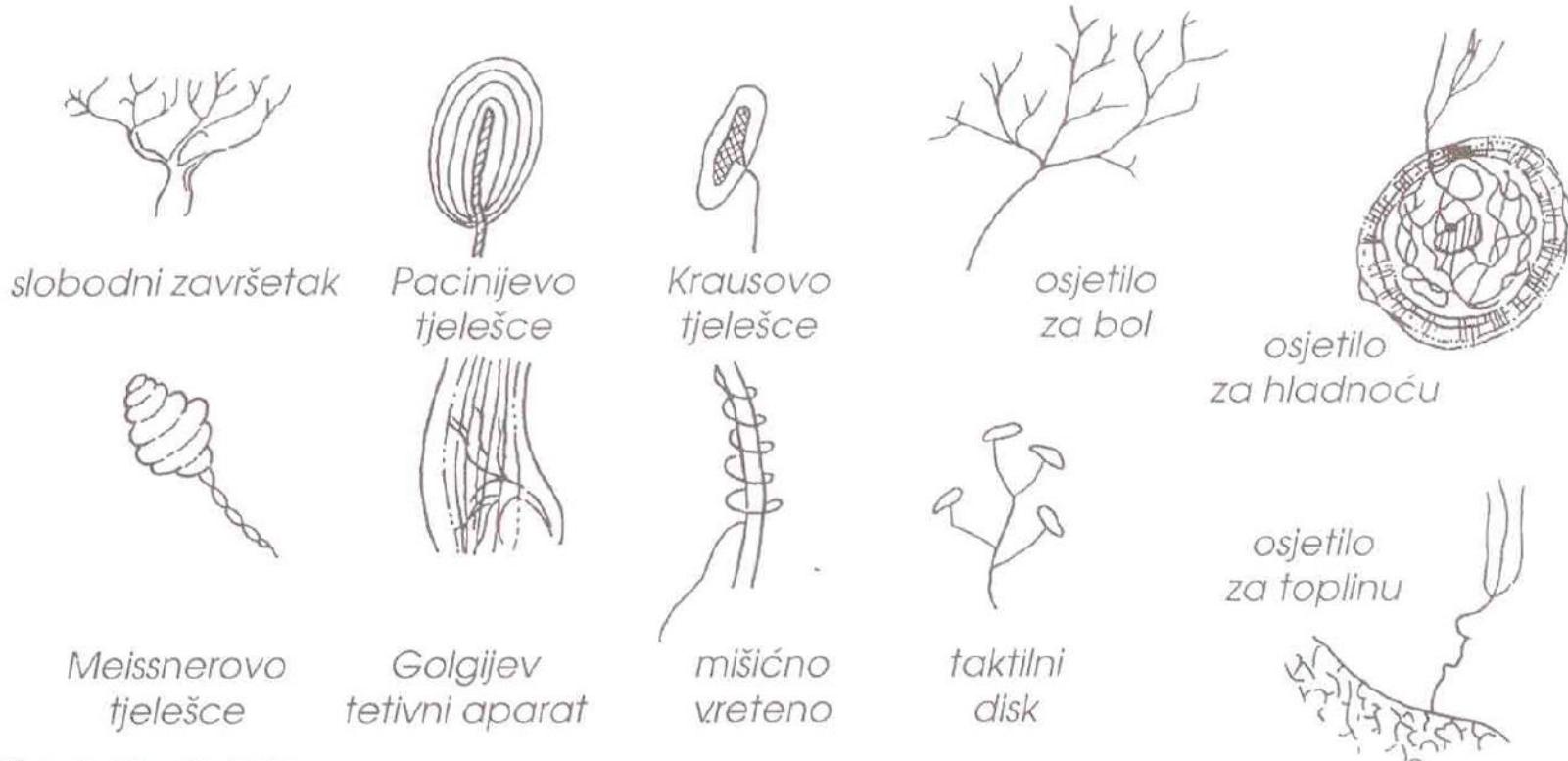
# Osjetila

- Omogućavaju praćenje događaja vanjskog svijeta
- Pretvaraju vanjske informacije u oblik pogodan za obradu u živčanom sustavu

# Podjela osjetila prema vrsti podražaja

- Mehanoreceptori
  - dodir, tlak, sluh
- Termoreceptori
  - toplo, hladno
- Kemoreceptori
  - miris, okus (slano, slatko, kiselo i gorko), reakcija na  $O_2$  i  $CO_2$
- Fotoreceptori
  - vid
- Nocireceptori
  - bol, oštećenja

# Osjetila



Slika 1.10. Osjetila

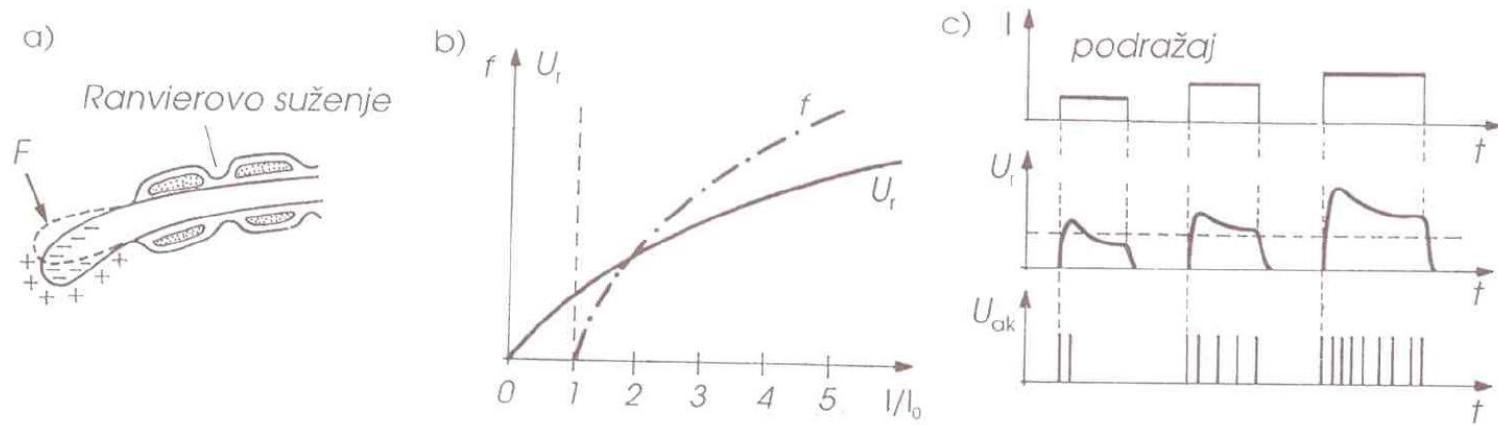
## ► Osjetila koja reagiraju na dodir i tlak:

- Slobodni završetak – bez mijelinske ovojnice
- Živčani završetak u čahuri – Pacinijevo tjelešće, Krausov završetak, Markelova pločica, Meissnerovo tjelešće, Ruffinijevi završni organi

# Receptorski potencijali

- Osjetne stanice imaju visoki prag podražljivosti
- Uslijed podražaja ne stvara se akcijski potencijal - mijenja se vrijednost potencijala mirovanja – **receptorski ili generatorski potencijal**
- Promjena potencijala mirovanja prema intenzitetu podražaja
  - Linearna
  - Logaritamska

# Receptorski potencijali



Slika 1.11. a) Osjetilo za dodir; b) ovisnost receptorskog potencijala i frekvencije nastalih akcijskih potencijala o intenzitetu podražaja; c) podražaj i odziv

- $I_0$  – prag podražaja - intenzitet podražaja koji se tek osjetio

# Akomodacija, habituacija

- Receptorski potencijal se smanjuje u slučaju kada podražaj traje dulje vrijeme istim intenzitetom
  - Znatno kod podražaja na dodir
  - Zanemarivo kod podražaja na bol

# Naponsko – frekvencijska pretvorba

- Na prvom Ranvierovom suženju aksona osjetilne stanice odigrava se naponsko frekvencijska pretvorba
- Frekvencija impulsa linearno je proporcionalna veličini receptorskog potencijala
- Odnos između frekvencije impulsa i intenziteta podražaja:

$$f = k(I - I_0)^n$$

- $n < 1$  – kompresija osjeta (npr. logaritamska krivulja), prisutna je kod vida i sluha
- $n = 1$  – linearan odnos

# Osjetila s nelinearnom karakteristikom

- Nelinearan (logaritamski) odnos između osjeta i intenziteta podražaja nužan je svugdje gdje postoje velike razlike u intenzitetu podražaja
  - npr. omjer između intenziteta zvuka šapta i zvuka mlaznog aviona ili svjetla mejsečine i danjeg sunčanog svjetla iznosi  $1:10^6$
  - Kod logaritamskog odnosa, frekvencija generiranih akcijskih potencijala mijenja se u omjeru 1:13,8
- Najveća frekvencija akcijskih potencijala u živčanom vlaknu odgovara recipročnoj vrijednosti apsolutnog refraktornog vremena i iznosi oko 1000 Hz, uobičajene frekvencije su nekoliko stotina Hz.

# Weber-Fechnerov zakon

- Osjet  $S$  proporcionalan je relativnoj promjeni intenziteta  $I$ :

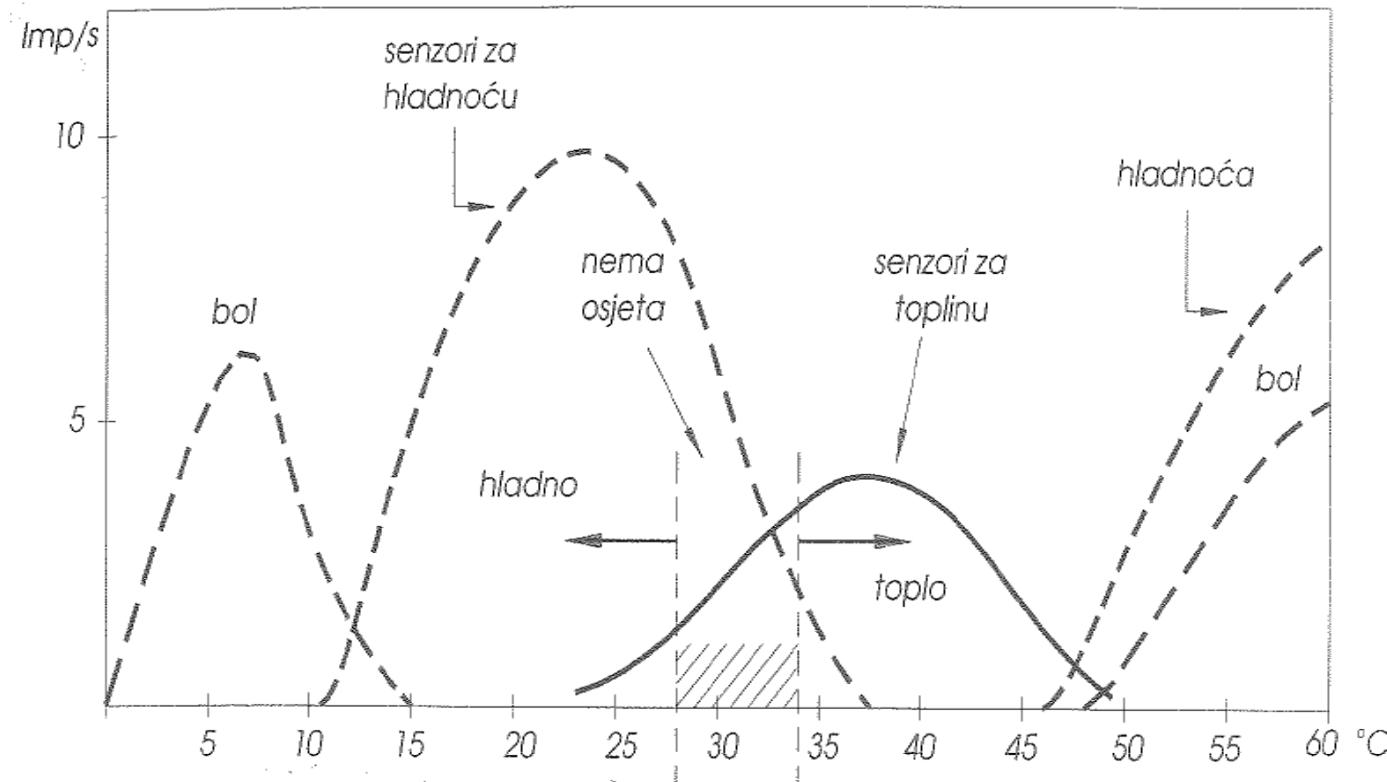
$$\Delta S = k \frac{\Delta I}{I} \quad \rightarrow \quad dS = k \frac{dI}{I}$$

$$\frac{dI}{I} - \frac{1}{k} dS = 0$$

$$\ln I - \frac{1}{k} S + C = 0, \quad \ln I_0 = -C \text{ za } S = 0$$

$$S = k \ln \frac{I}{I_0}$$

# Osjetila na hladnoću i toplinu

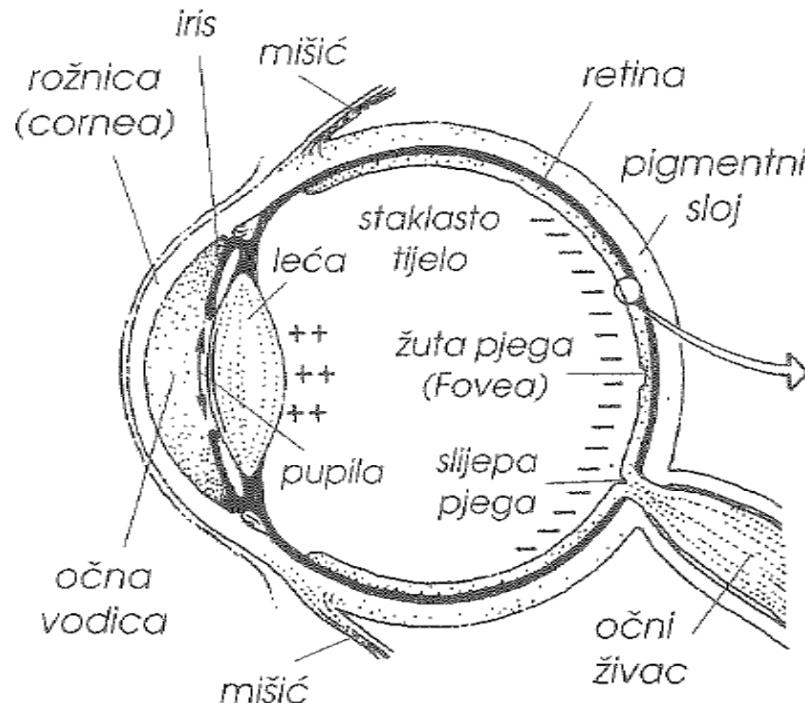


Slika 1.12. Osjetila na hladnoću i toplinu

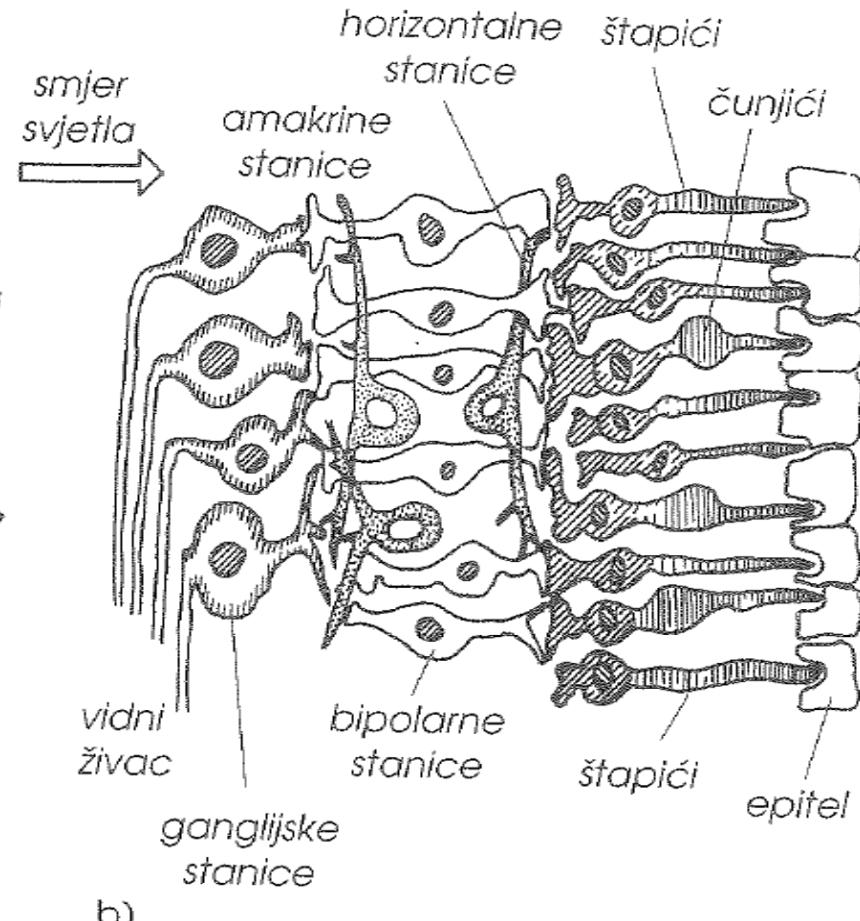
# Osjetilo vida

- Osjetilo kojim primamo najveći broj informacija iz vanjskog svijeta
  - u kori velikog mozga predviđena najveća površina za prihvat, obradu i sintezu slike
- U oku su smještena osjetila (**fotoreceptori**)
  - osjetljiva na intenzitet svjetla (štapići,  $125 \cdot 10^6$ )
  - osjetljiva na boju (ćunjići,  $6 \cdot 10^6$ )
    - crvena
    - zelena
    - plava

# Osjetilo vida



a)



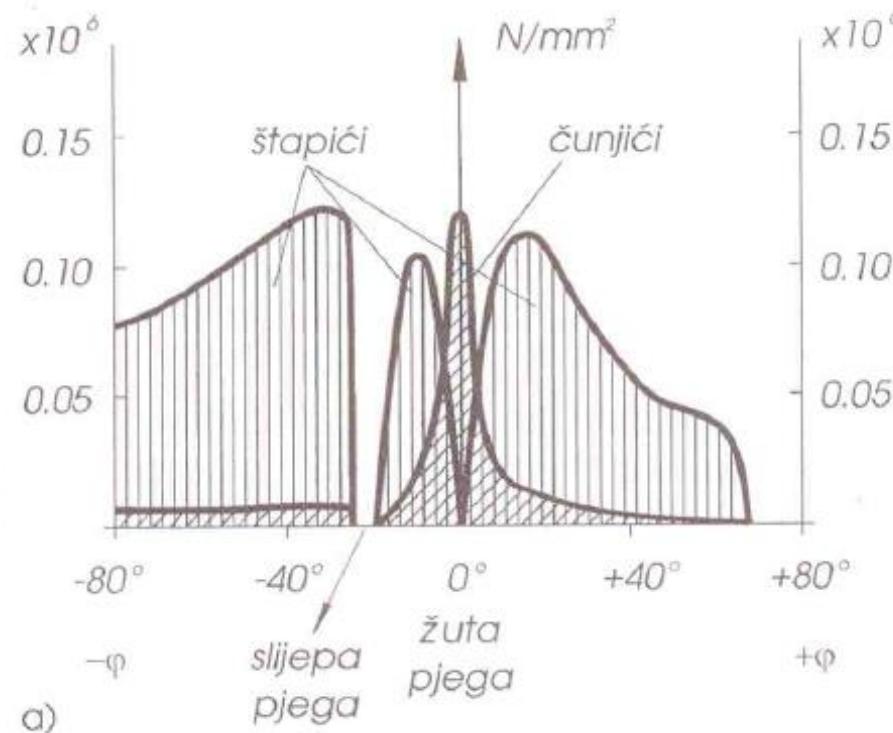
b)

Slika 1.13. a) Presjek oka; b) presjek mrežnice (retine)

# Osjetilo vida

- Oštra slika pada na središnji dio mrežnice gdje su pretežno čunjići – **žuta pjega** (*fovea centralis*)
- Na mjestu gdje izlaze aksoni (do  $10^6$ ) ganglijskih stanica nema fotoreceptora pa slika koja pada na taj dio mrežnice nije vidljiva – **slijepa pjega**

# Raspored čunjića i štapića duž mrežnice



- Štapići su razmješteni po cijeloj mrežnici
- Čunjića ima najviše u području  $\pm 4^\circ$  oko žute pjege

# Redukcija informacija

---

- Smanjenje opterećenja centra za vid nekorisnim informacijama
- Redukciju omogućuju horizontalne i amakrine stanice – sadrže pretežno inhibicijske sinapse
- Omogućuju dobro uočavanje kontura (obrisa) predmeta, a manje sadržaj unutar kontura koji, često, osim podataka o boji i intenzitetu svjetla, ne sadrži druge bitnije informacije

# Elektrode

Bioelektrički potencijali – podsjetimo se:

- bioelektrički potencijali javljaju se na membrani stanice zbog razlike u koncentraciji iona (pretežito  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  i  $\text{Cl}^-$ ) u izvan- i unutarstaničnoj tekućini
- razlike potencijala na staničnoj membrani je unutar granica između 5mV i 100mV
- ova razlika potencijala naziva se potencijal u mirovanju

# Elektrode

## Bioelektrički potencijali mirovanja:

- potencijal unutrašnjosti stanice je u mirovanju negativan u odnosu na okolinu
- potencijal mirovanja živčanih i mišićnih stanica je tipično -70mV do -85mV

# Elektrode

## Akcijski potencijali:

- kad se stanična membrana podraži, dolazi do nagle promjene vodljivosti membrane prvo za ione natrija (depolarizacija stanice), a zatim za ione kalija (repolarizacija)
- smanjuje se negativni potencijal unutrašnjosti stanice, odnosno kratkotrajno takav potencijal može postati pozitivan
- ovakva razlika potencijala naziva se akcijski potencijal

# Elektrode

Kako pristupiti stanici i izmjeriti bioelektričke potencijale?

a) pojedinačne stanice

- debljina polupropusne membrane oko 10nm
- mjerjenje *in vivo* ili *in vitro*

b) potencijal skupine stanica – tkiva ili organa

- pristup tkivu ili organu – neinvazivna (beskrvna) ili invazivna mjerjenja
- međusobni utjecaj različitih tkiva/organa (potencijali, impedancije)

# Elektrode

**Elektroda** je sučelje

- Za spajanje na mjerne uređaje i mjerjenje bioelektričkih potencijala upotrebljavaju se elektrode kao sučelje, međutim

**Elektroda** je također i pretvornik

- izmjena nosioca naboja:
  - u električkim krugovima, nosioci naboja su elektroni
  - u organizmu, nosioci naboja su ioni
- spaja se na površinu organizma (kožu, sluznicu) ili na/u organ u unutrašnjosti organizma

# Elektrode

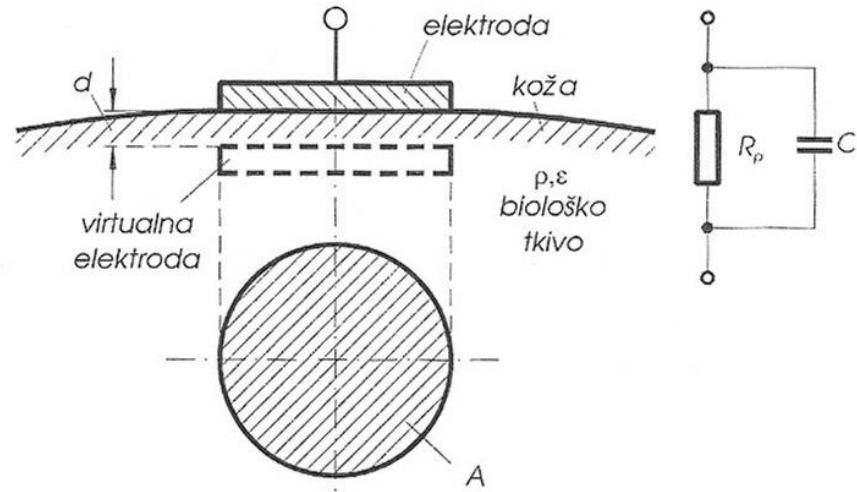
- Najveći dio bioelektričkih potencijala nastoji se izmjeriti neinvazivno, tj. s površine organizma, postavljanjem elektroda na kožu
- Električke značajke različitih tkiva
  - specifična vodljivost (specifični otpor)
  - specifična dielektrička konstanta
- Značajke bioloških tkiva su:
  - nelinearnost (ovisnost o frekvenciji i gustoći struje),
  - nehomogenost (nejednaka svojstva u građi organa)
  - anizotropnost (različita svojstva u različitim smjerovima, tipično uzduž stanice-vlakna),

# Elektrode

- Radi boljeg razumijevanja sučelja elektroda – tkivo, koristimo model tog sučelja
  - Pasivne električke značajke sučelja elektroda koža nastojimo izraziti idealnim električkim komponentama s koncentriranim parametrima
    - otpor
    - kapacitet
  - Ovakav model može se koristiti za mjerne elektrode u ograničenom frekvencijskom području
-

# Nadomjesna shema koža-elektroda

- Unutrašnjost organizma je vodljiva zbog visoke koncentracije ionima bogate izvanstanične tekućine
- U nadomjesnoj shemi zato se unutrašnjost organizma može nadomjestiti virtualnom elektrodom velike vodljivosti
- Koža ima zaštitnu ulogu i sadrži velik dio tvrdih, odumrlih stanica, koje su slabo vodljive i ispoljavaju izolacijske značajke
- Stoga nadomjesna shema sučelja između elektrode i kože sadrži otpornu i kapacitivnu komponentu



Slika 3.2. Sučelje između elektrode i kože i pojednostavljena nadomjesna shema

# Nadomjesna shema koža-elektroda

$$R_p = \rho \frac{d}{A}$$

$\mu$  – pokretljivost naboja

$$\rho = \frac{1}{\mu q n} \quad \longrightarrow \quad q - \text{naboj}$$

$$C_p = \epsilon \frac{A}{d} \quad n - \text{broj naboja u jedinici volumena}$$

$R_p$  - otpor izmedu elektrode i dobro vodljivog sloja tkiva (virtualne elektrode)

$d$  - debljina kože

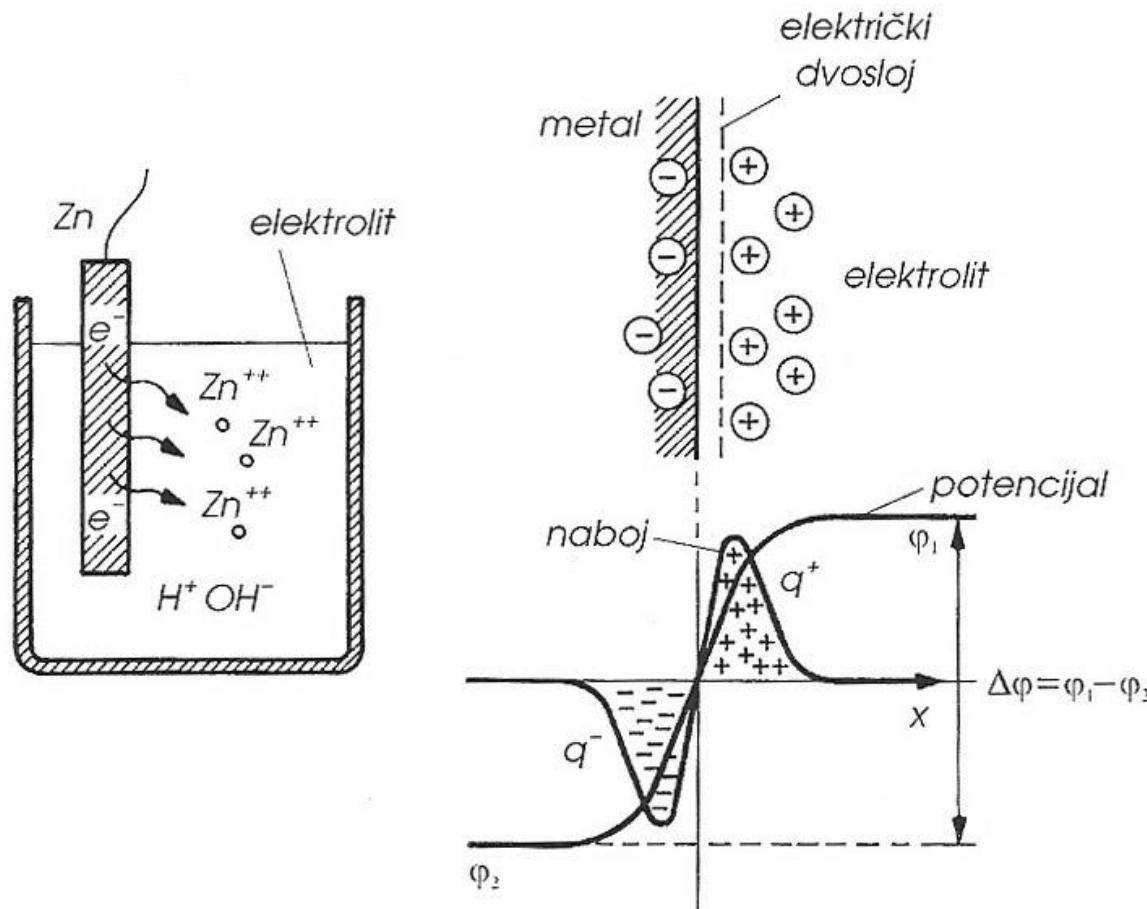
$A$  - površina elektrode

$\rho$  - specifični otpor

$C_p$  - kapacitet izmedu elektrode i virtualne elektrode

$\epsilon$  - dielektrična konstanta kože

# Potencijal metal-elektrolit



Slika 3.3. Stvaranje potencijala dvosloja na granici metal-elektrolit

# Potencijal metal-elektrolit

- Ako uronimo neki metal u otopinu njegovih soli, pojavit će se potencijal polučlanka  $E_{0M}$  i napon ovisan o koncentraciji iona tog metala u otopini:

$$E_{0.5M} = E_{0M1} - \frac{RT}{nF} \ln c_{M1}$$

- Ako imamo neki drugi metal uronjen također u otopinu vlastitih iona, njegov će potencijal biti

$$E_{0.5M} = E_{0M2} - \frac{RT}{nF} \ln c_{M2}$$

# Potencijal metal-elektrolit

- Ako te dvije otopine odvojimo polupropusnom membranom tako da se omogući prolaz iona, a da se pri tome izbjegava izvorni spoj otopina, može se izmjeriti razlika potencijala među otopinama prema izrazu

$$E = E_{0.5M_1} - E_{0M_2} = E_{0M_1} - E_{0M_2} - \frac{RT}{nF} \ln \frac{[c_{M_1}]}{[c_{M_2}]}$$

- Svaka elektroda koja dođe u doticaj s elektrolitom imat će određeni potencijal prema gornjem izrazu. Taj potencijal je pri mjerenuju bioloških napona nepoželjan jer pri uporabi istosmjernih pojačala velikog pojačanja dovodi do zasićenja pojačala. Kako se izbjeglo zasićenje pojačala koristi se manje pojačanje u ulaznom pojačalu te se slijedeći stupnjevi pojačanja odvajaju kondenzatorom.

# Potencijal metal-elektrolit

Tablica 3.2

VOLTIN NIZ pri 20°C					
Element	$E_0$ u V	Element	$E_0$ u V		
Li	$\text{Li}^+ + \text{e}^-$	-3,01	$\text{Pt}(\text{H}_2)\text{H}^+$	0,000	
Mg	$\text{Mg}^{2+} + 2\text{e}^-$	-2,38	$\text{Ag} + \text{Cl}^-$	$\text{AgCl} + \text{e}^-$	+0,222
Al	$\text{Al}^{3+} + 3\text{e}^-$	-1,662	Cu	$\text{Cu}^{2+} + 2\text{e}^-$	+0,337
Zn	$\text{Zn}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0,763	Cu	$\text{Cu}^+ + \text{e}^-$	+0,521
Fe	$\text{Fe}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0,44	Ag	$\text{Ag}^+ + \text{e}^-$	+0,799
Ni	$\text{Ni}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0,250	Pd	$\text{Pd}^{2+} + 2\text{e}^-$	+0,987
Sn	$\text{Sn}^{2+} + 2\text{e}^-$	-0,140	Pt	$\text{Pt}^{2+} + 2\text{e}^-$	+1,2
Pt(H <sub>2</sub> )H <sup>+</sup>	0,000	Au	$\text{Au}^{3+} + 3\text{e}^-$	+1,498	

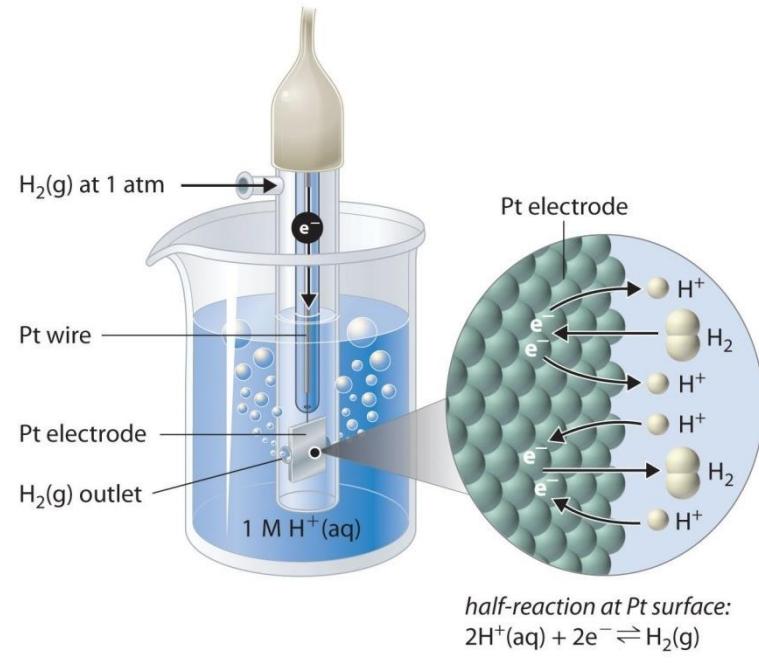
**Voltin članak** - ako u elektrolit uronimo dva komada različitih metala, između njih se javlja razlika potencijala.

**Voltin niz** (elektrokemijski niz) - potencijal pojedinog metala prema standardnoj vodikovoj elektrodi

**Katoda** - elektroda prema kojoj se elektroni kreću iz vanjskog kruga (elektroda na kojoj se odigrava redukcija).

**Anoda** - elektroda iz koje elektroni kreću u vanjski krug (elektroda na kojoj se odigrava oksidacija).

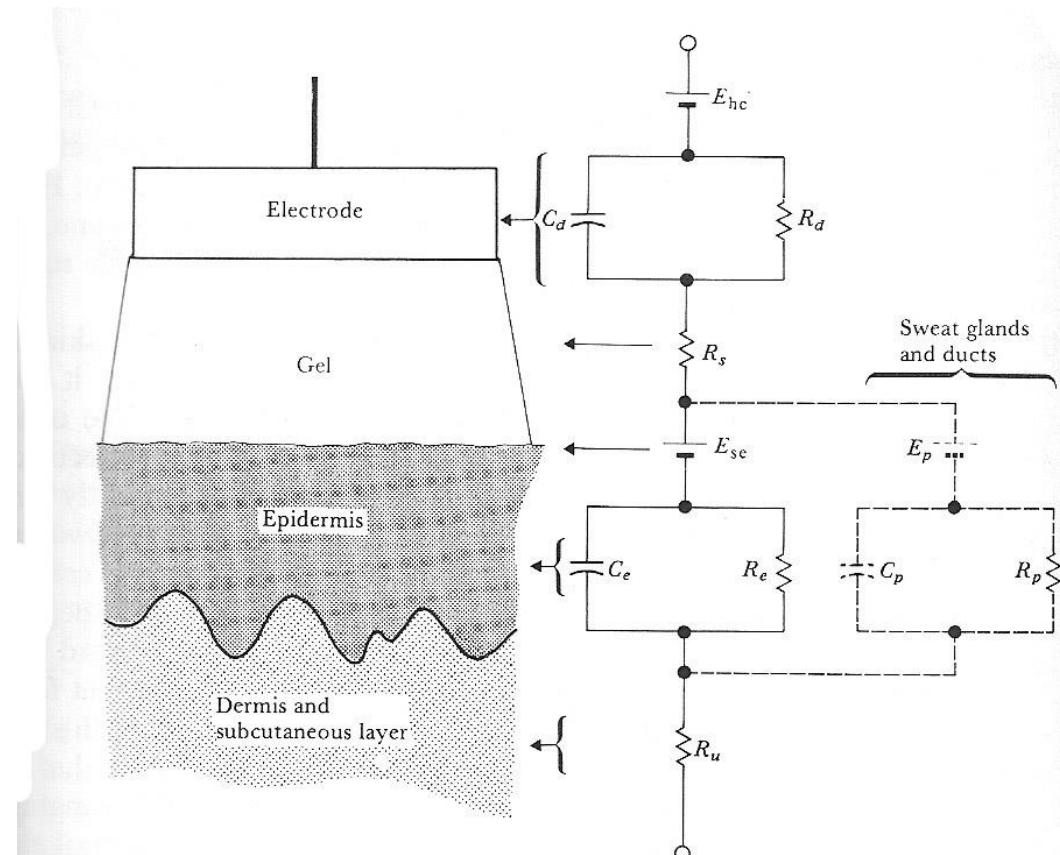
## Standardna vodikova elektroda



Referentna elektroda je stvar dogovora, i za mjerjenje potencijala elektroda od različitih metala, izabrana je standardna vodikova elektroda, engl. standard hydrogen electrode (SHE). Znači, vodikova elektroda smatra se, ima potencijal 0V.

# Nadomjesna shema koža-elektroda

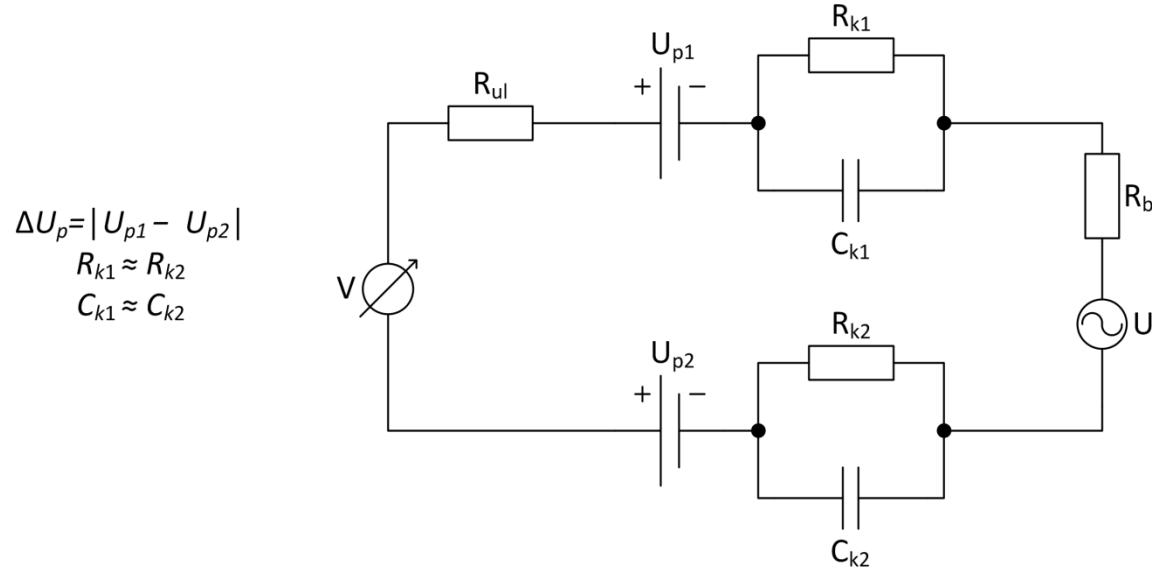
- Značajno je složenija od jednostavne dvoelementne nadomjesne sheme (paralelne kombinacije otpora i kapaciteta)
- Da bi se smanjio otpor i kapacitet kože, prije postavljanja elektroda, kože se čisti i premazuje vodljivim gelom
- U nadomjesnu shemu unosi se polarizacijski potencijal
- Utjecaj vlažnosti zraka, znojenja...



**Figure 5.12** A body-surface electrode is placed against skin, showing the total electrical equivalent circuit obtained in this situation. Each circuit element on the right is at approximately the same level at which the physical process that it represents would be in the left-hand diagram.

# Nadomjesna shema koža-elektroda

## za mjerjenje bioelektričkih potencijala



$R_{ki}$ ,  $C_{ki}$  – nadomjesni otpori i kapaciteti kože

$U_p$  – polarizacijski potencijali na sučelju elektrode i kože

$U_b$  – izvor bioelektričkog potencijala

$R_b$  – otpor tkiva

$R_{ul}$  – ulazni otpor mjernog uređaja

V – mjerni instrument

# Otpor tkiva

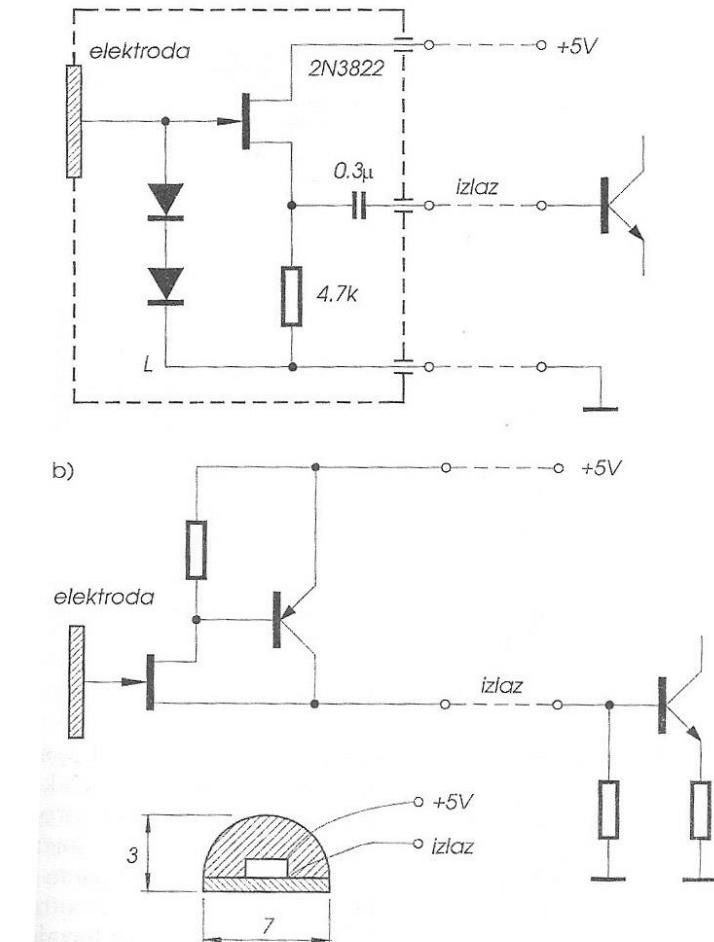
- U fiziologiji, električni otpor tkiva toku izmjenične struje. Impedancija tkiva ovisi o njihovim različitim svojstvima, u prvoj rednici o prožiljenosti. Zato mjerjenje tkivne impedancije može dati korisne informacije o promjenama u tim tkivima. Impedancija se ponajviše rabi pri procjeni funkcije dišnog i krvožilnoga sustava (impedancijska pletizmografija).

tissue	Resistivity
blood	1.5Ωmeters
fat	12.75Ωmeters
bone	166Ωmeters
arm longitudinal	2.4Ωmeters
arm transverse	6.75Ωmeters
body	<10Ωmeters

table I

# Suhe elektrode

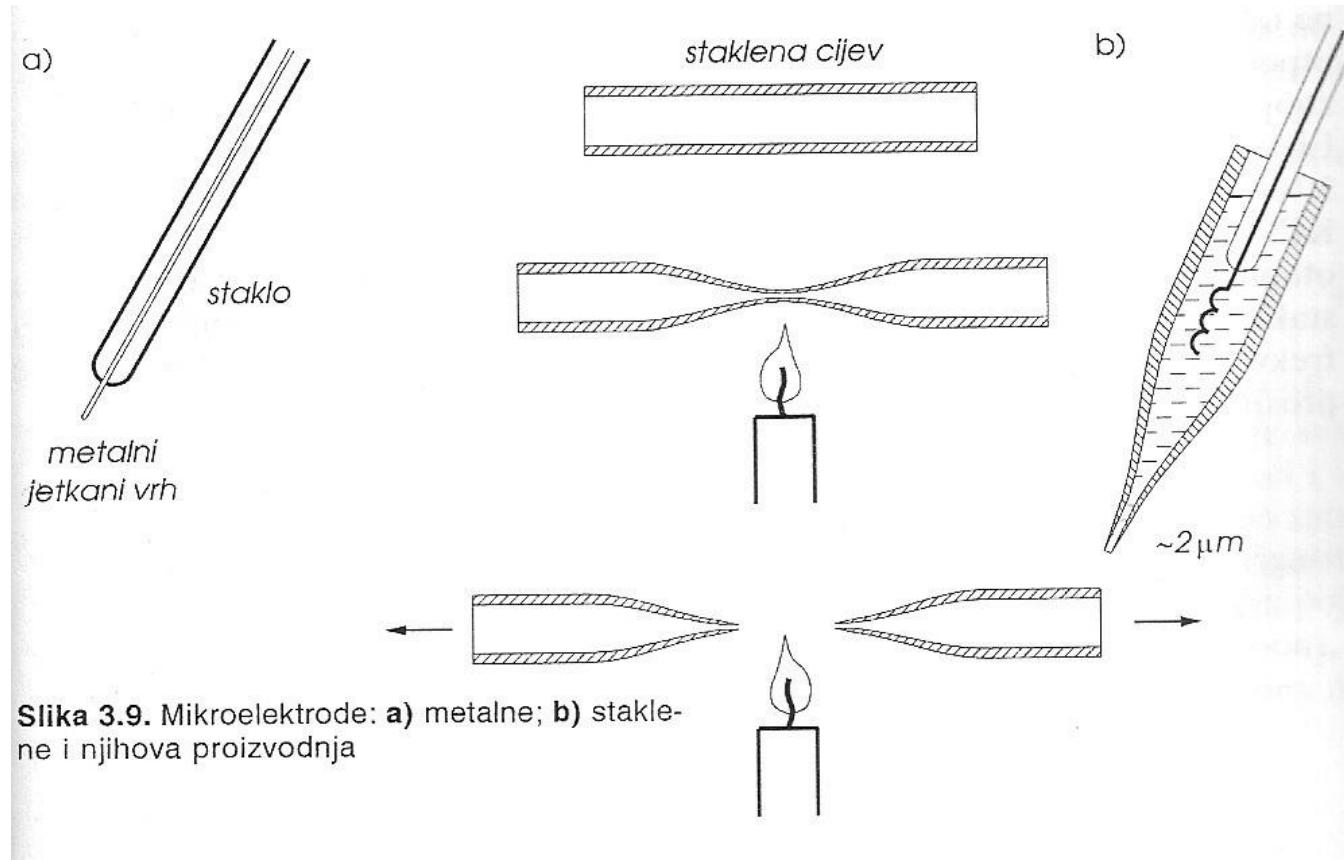
- Koriste se kako bi se izbjeglo stvaranje polarizacijskog napona.
- Problem je velika ulazna impedancija što ih čini osjetljivim na smetnje.
- Zbog toga se u samu elektrodu ugrađuje pojačalo čija je svrha reducirati velik ulazni otpor na malu vrijednost te time smanjiti utjecaj smetnji.



Slika 3.7. Suhe elektrode s ugrađenim pojačalom u monolitnoj tehnologiji u dvije izvedbe

# Mikroelektrode

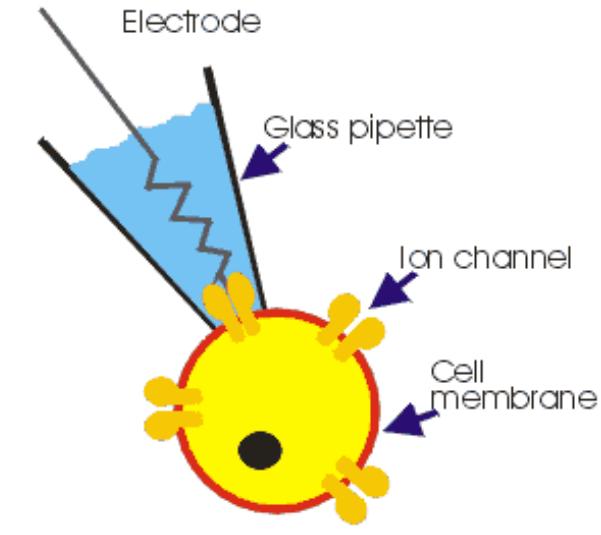
- Služe za mjerjenje bioloških potencijala na stanicama



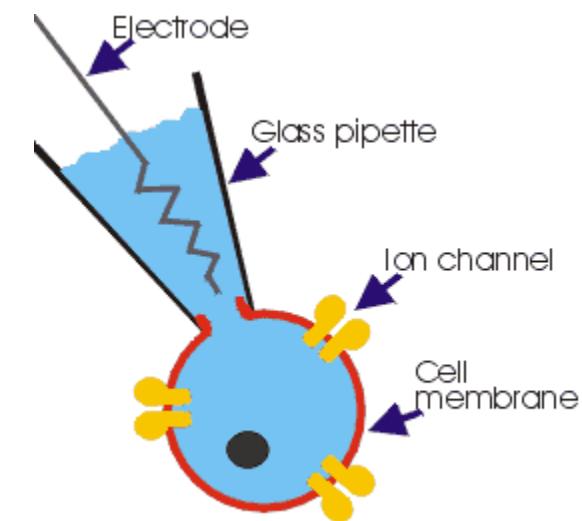
Slika 3.9. Mikroelektrode: a) metalne; b) staklene i njihova proizvodnja

# Mikroelektrode

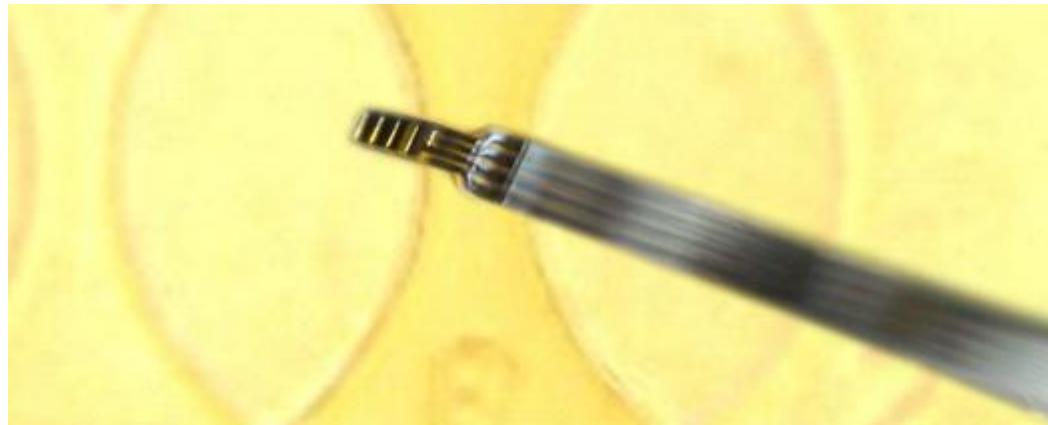
- “cell attached recording”: pipeta dodiruje membranu i formira visoko-omski spoj (~1GOhm).



- “whole cell recording”: usisavanjem kroz pipetu razbije se membrana – otopina u pipeti i unutrašnjost stanice postaju uniformni.



# Mikroelektrode

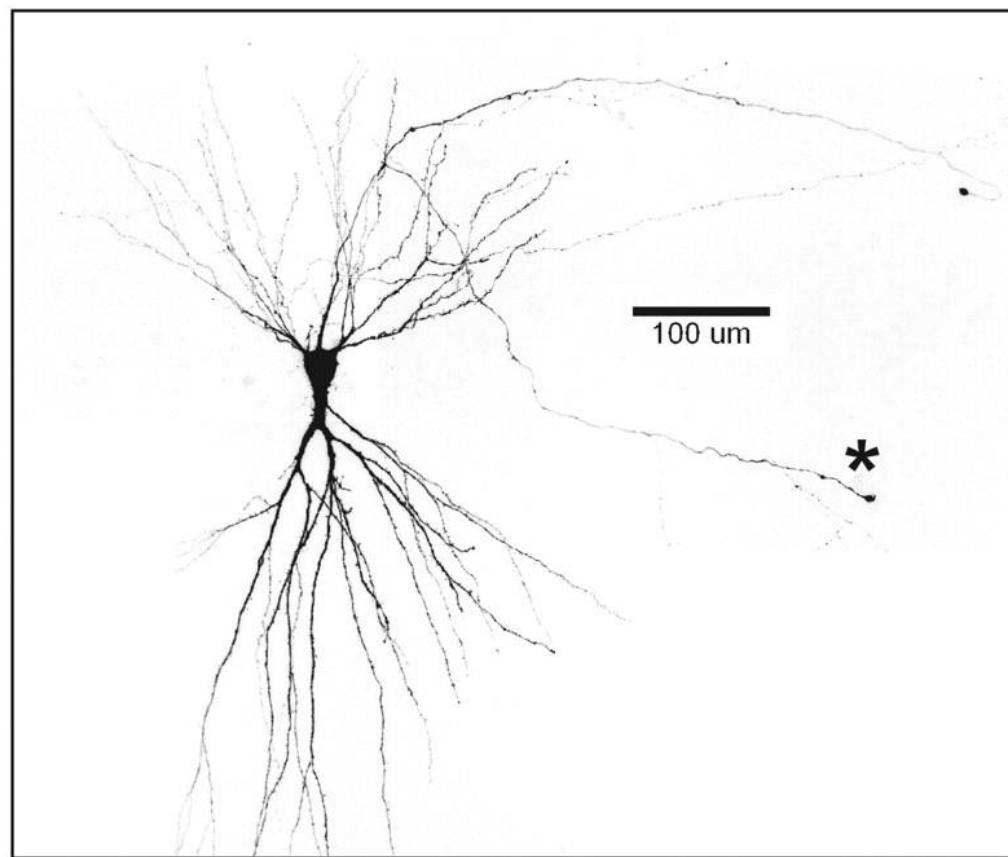


- Implantabilne (ugradbene) elektrode za stimulaciju vestibularnog sustava (Fraunhofer IBMT)

# Mikroelektrode

➤ Akcijski potencijali snimljeni izvanstanično

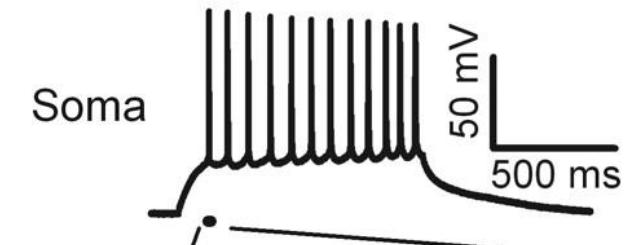
A



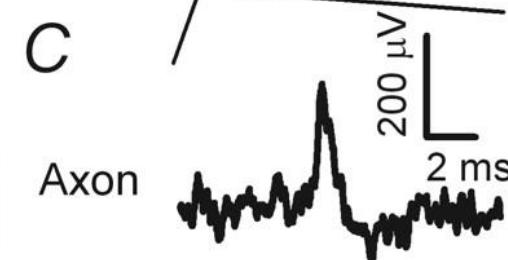
B



Soma



C



Soma



# Literatura

- A. Šantić: Biomedicinska elektronika,  
poglavlja:
  - Izvori bioelektričkih potencijala
  - Elektrode za mjerjenje biopotencijala i električne smetnje



Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
**Tehnologija u medicini**



# Pojačala bioelektričkih potencijala

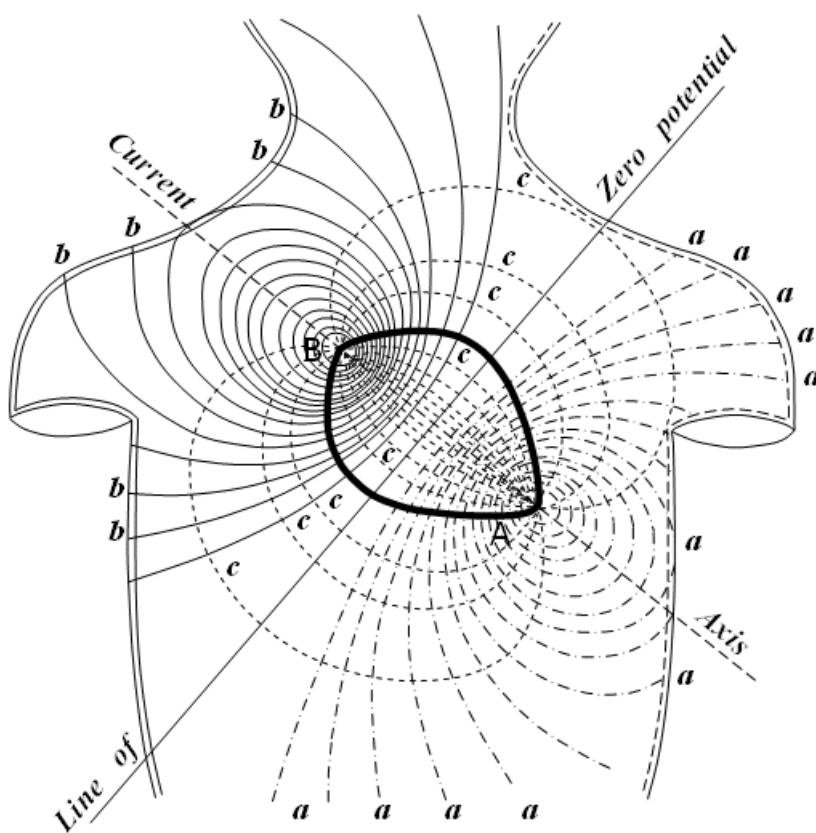
Ak. god. 2015./2016.  
prof. dr. sc. Ratko Magjarević

# Sadržaj

---

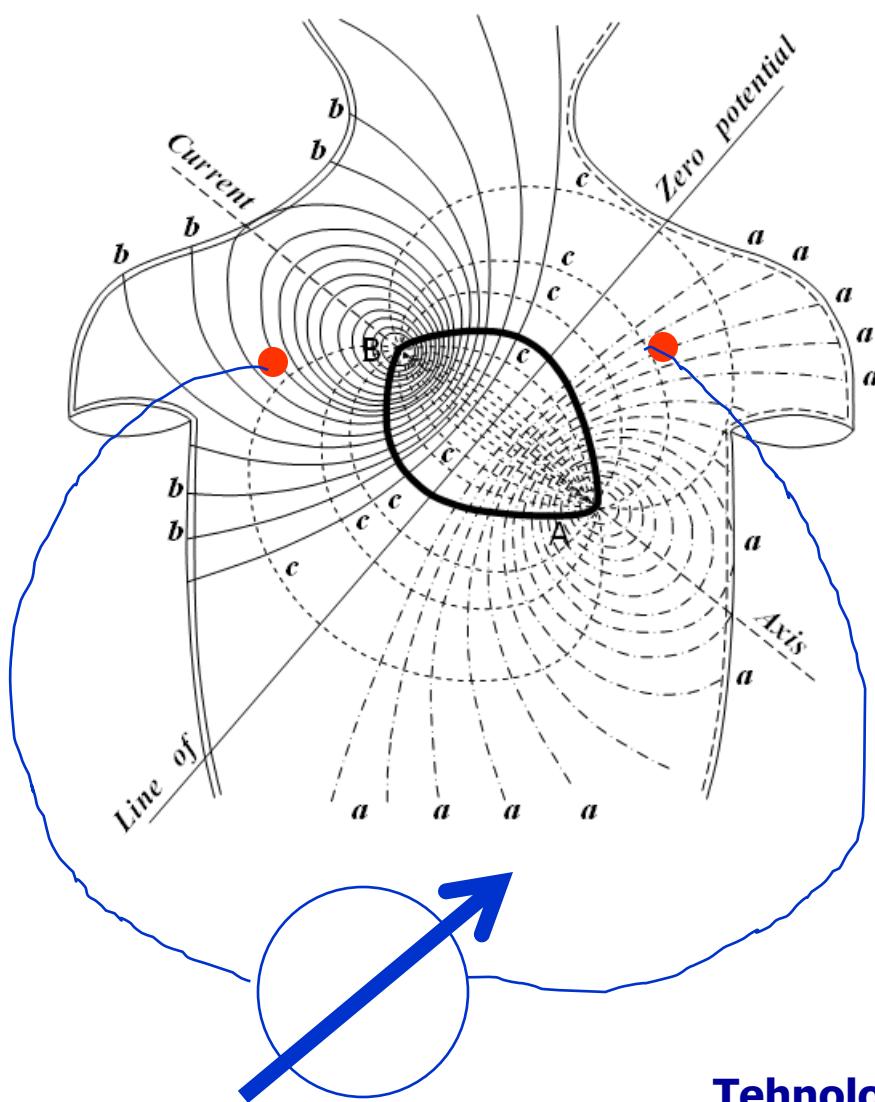
- Snimanje bioelektričkih potencijala
- Mjerna pojačala i njihove značajke
- Značajke bioelektričkih potencijala
- Smetnje pri snimanju bioelektričkih potencijala

# Dipol u volumnom vodiču



- Električko polje srca na površini tijela.
- Srce smatramo dipolom čiji pozitivni i negativni polovi su smješteni u točkama A i B
- Krivulje označene a i b su pozitivne i negativne izopotencijalne linije

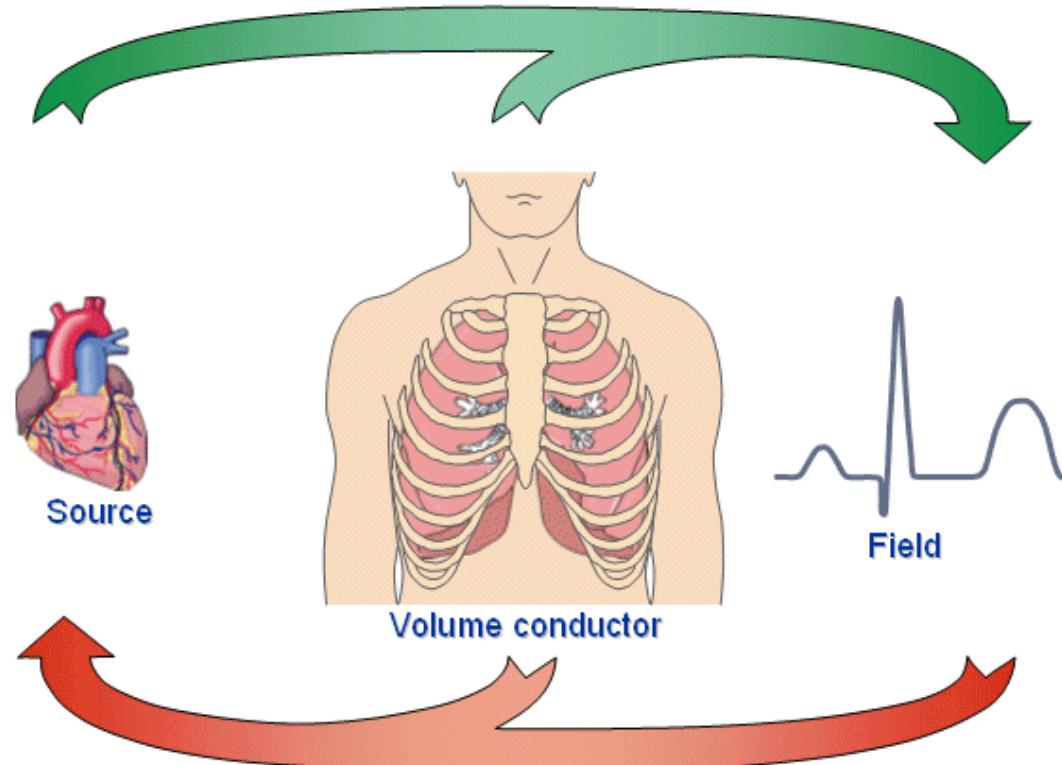
# Dipol u volumnom vodiču



- Ako ne površinu tijela stavimo elektrode, moći ćemo izmjeriti razliku potencijala uzrokovanih promjenama dipola srca

# Dipol u volumnom vodiču

To determine the FIELD from the known source and conductor is called the  
**FORWARD PROBLEM**



To determine the SOURCE from the known field and conductor is called the  
**INVERSE PROBLEM**

# Pojačalo

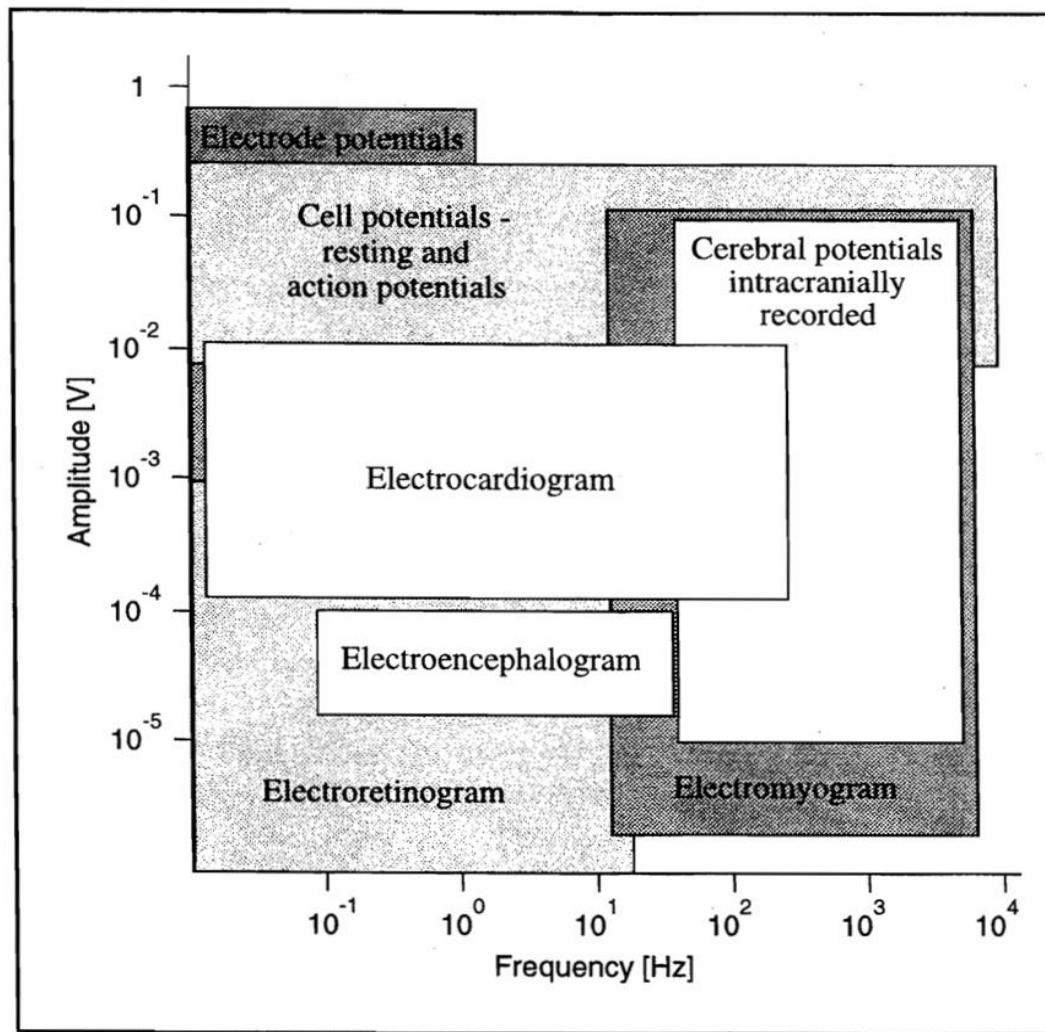
- Najvažniji dio bilo kojeg elektroničkog mjernog uređaja u medicini
- Značajke mjeranja bioelektričkih potencijala:
  - Diferencijalno mjerjenje => izvedba kao diferencijalno ili instrumentacijsko pojačalo
  - Veliko pojačanje – tipični ulazni signali reda veličine  $10\mu\text{V}$  do  $1 \text{ mV}$
  - Frekvencijski opseg bm potencijala tipično od  $0,01 \text{ Hz}$  do  $10 \text{ kHz}$
  - Prisustvo smetnji iz okoline, od drugih električkih uređaja priključenih na ispitanika i od drugih izvora bioelektričkih signala samog ispitanika
  - Ostali zahtjevi na pojačala: visoka ulazna impedancija, visok faktor potiskivanja zajedničkog signala, niskošumna izvedba

# Ulagani signali

## ➤ Sastoje se od:

- Korisnog mjereneog bioelektričkog potencijala, npr. EKG: amplitudo od 50 µV do 1,2 mV
- polarizacijski potencijal (elektrokemijsko porijeklo, kontakt tkiva i elektroda) – istosmjerna komponenta, do 300 mV
- Elektromagnetske smetnje elektroenergetskog sustava (50 Hz or 60 Hz), mogu biti do 100 mV
- Naponi drugih električkih uređaja priključenih na pacijenta – udar defibrilatora ( $n \times 1000$  V); RF kirurški nož, ( $n \times 100$  V)

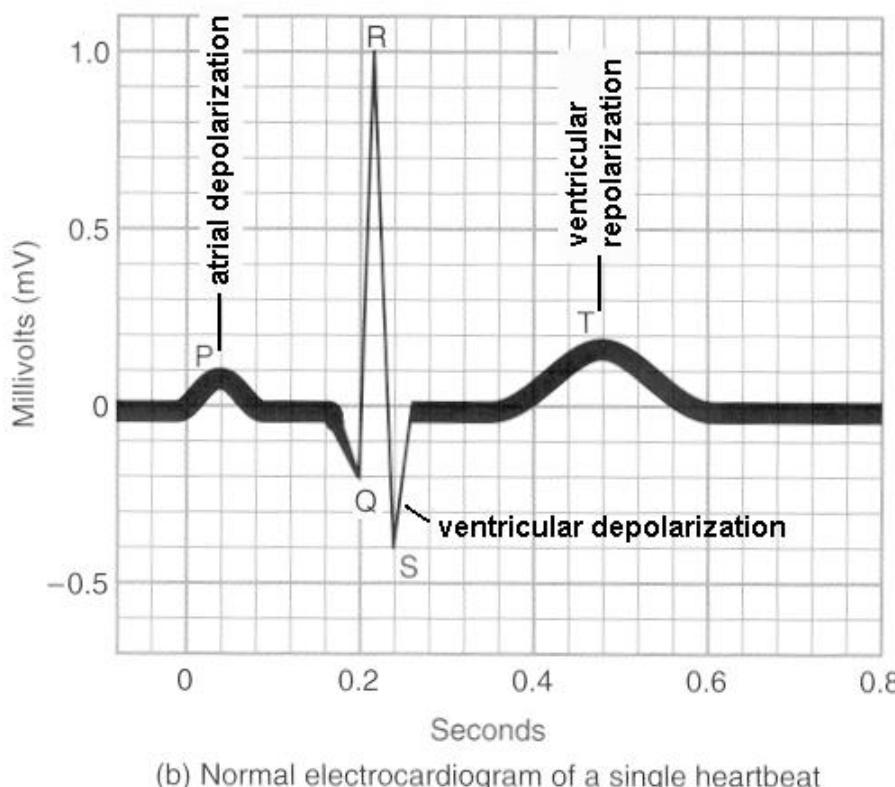
# Amplitudni i frekvencijski raspon



**FIGURE 14.3** Amplitudes and spectral ranges of some important biosignals. The various biopotentials completely cover the area from  $10^{-6}$  V to almost 1 V and from dc to 10 kHz.

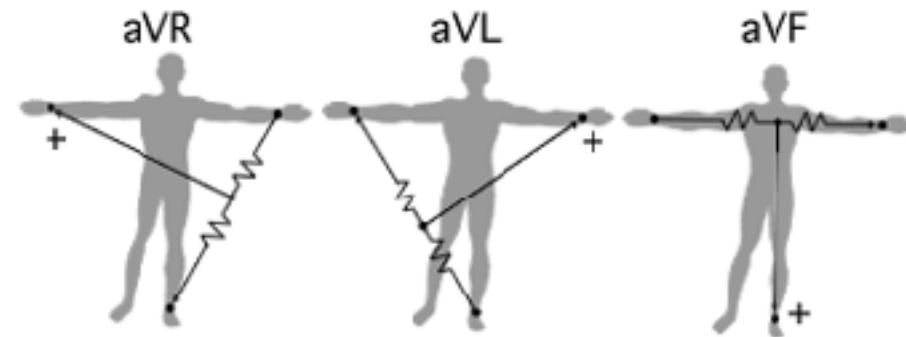
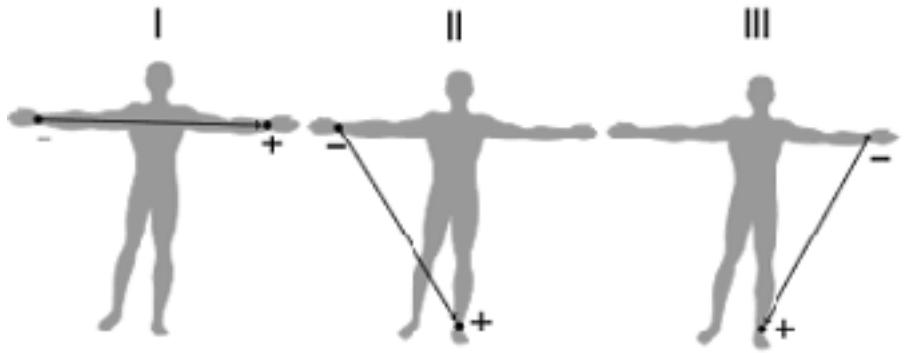
# Elektrokardiogram (EKG)

## Tipični primjer bioelektričkog signala - površinski EKG



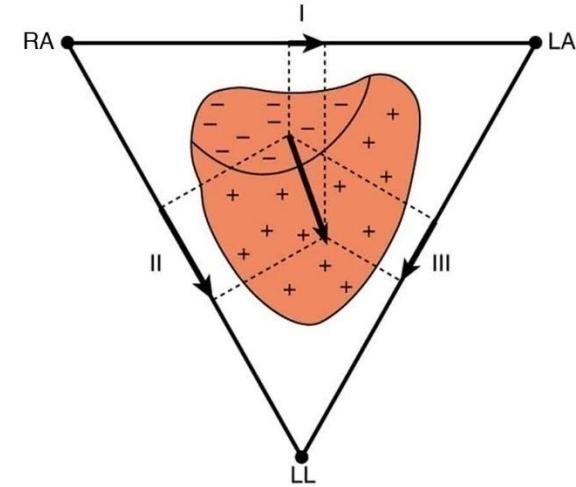
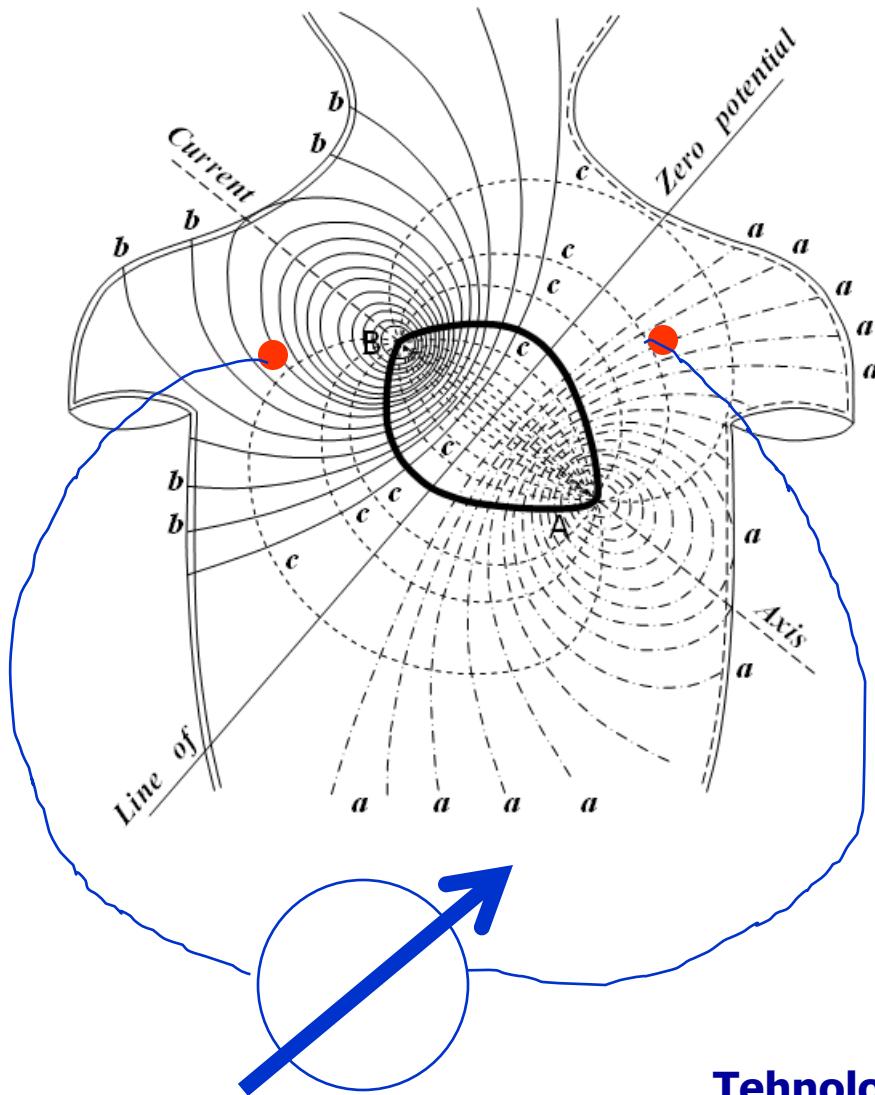
- *Elektrokardiogram je grafički zapis električnih potencijala nastalih u srcu.*
- *Elektrokardiografija je neinvazivni medicinsko-tehnički postupak registriranja električnih potencijala srca.*

# Položaj elektroda



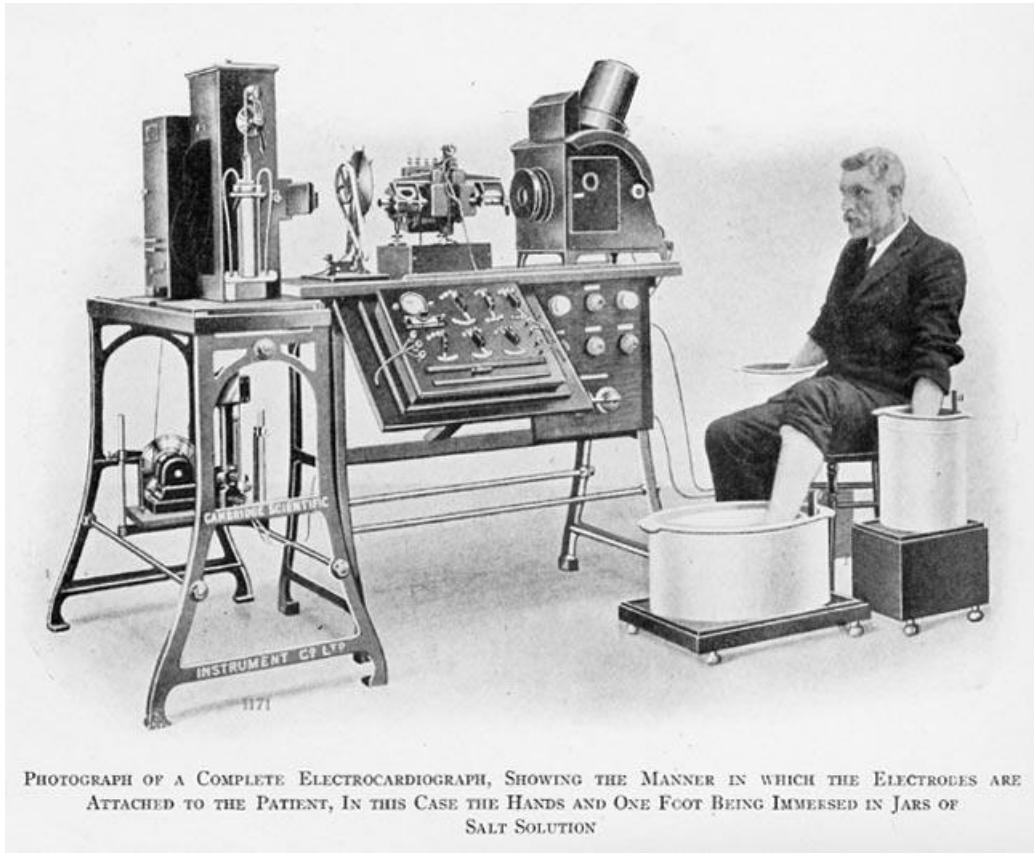
- *Elektrokardiogram se snima elektrodama postavljenim na ruke i noge ispitanika, te na prsni koš*
- Poznajemo I, II i III standardni odvod (diferencijalni kanal) i tri pojačana odvoda, te šest prekordijalnih odvoda

# Dipol u volumnom vodiču



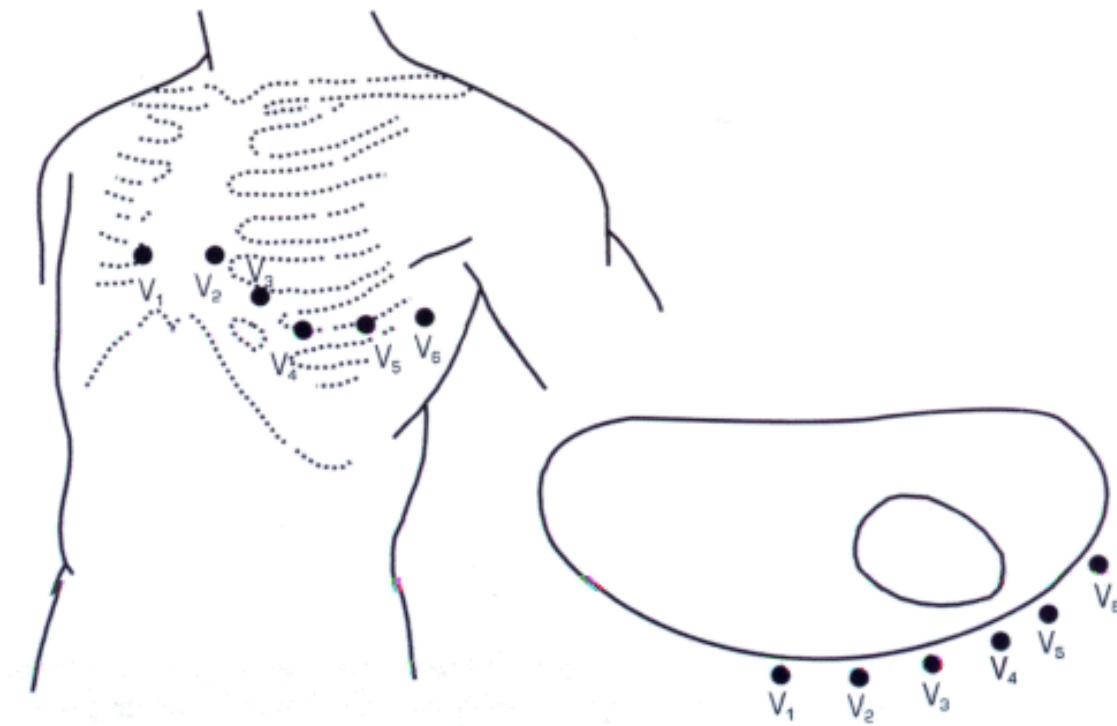
➤ Projekcijom dipola srca na tzv. Einthovenov trokut dobivaju se standardni I, II i III EKG odvodi

# Willem Einthoven



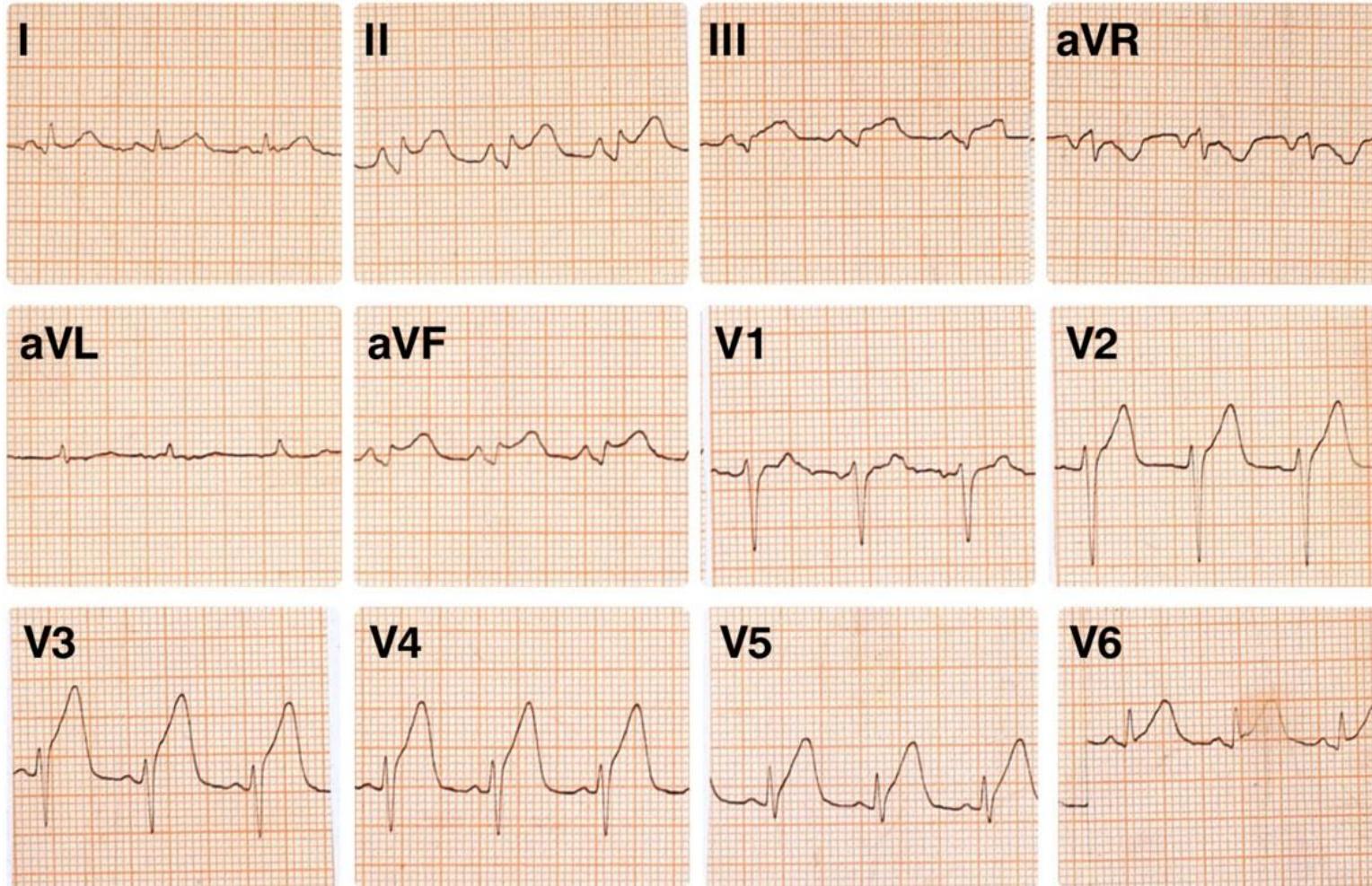
- Nobelova nagrada za medicinu i fiziologiju, 1924.

# Prekordijalni odvodi

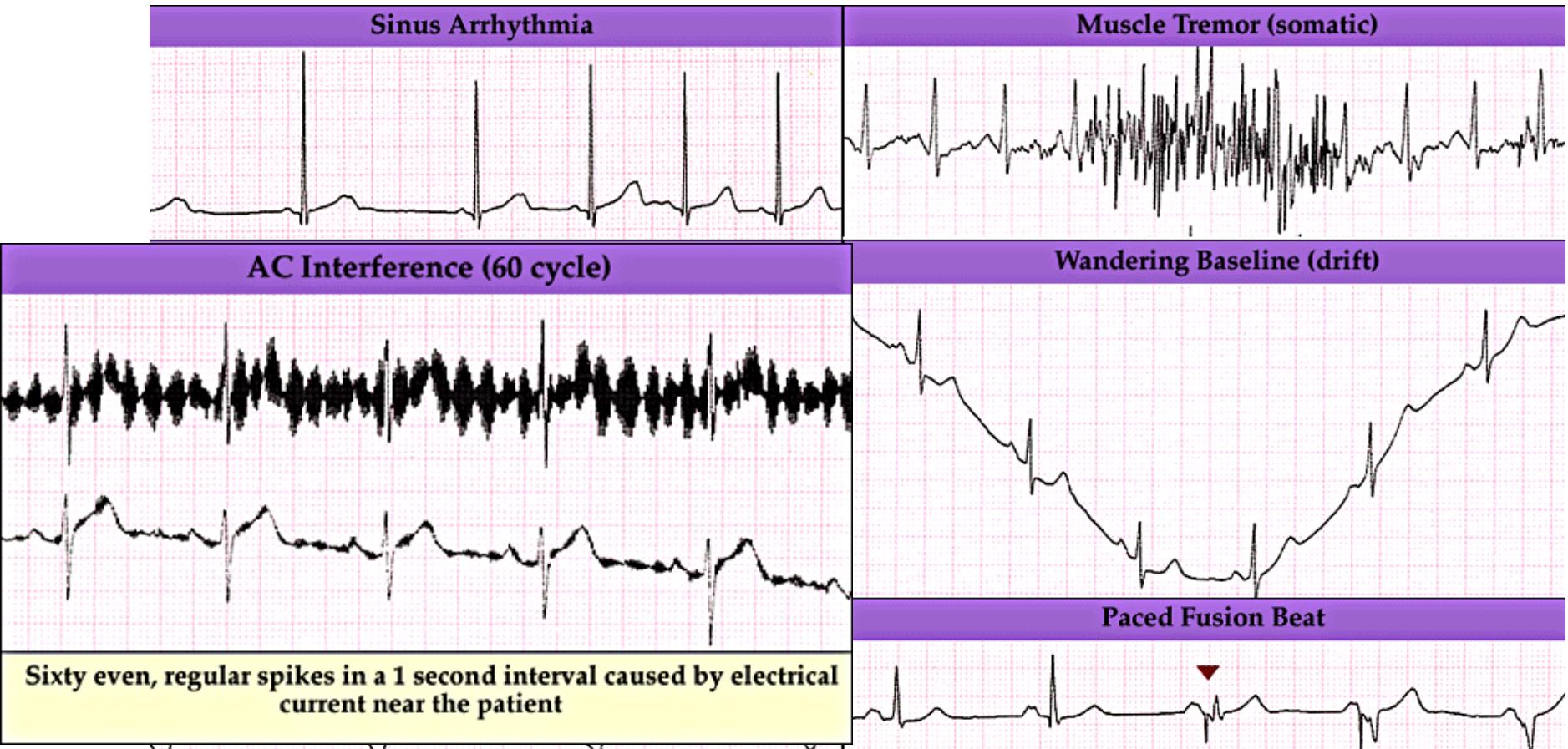


- *Prekordijalni odvodi* postavljaju se na prednju stranu prsnog koša ispred srca.
- Mjere se potencijali kroz transverzalnu ravninu
- Traže se oštećenja miokarda

# 12 kanalni elektrokardiogram



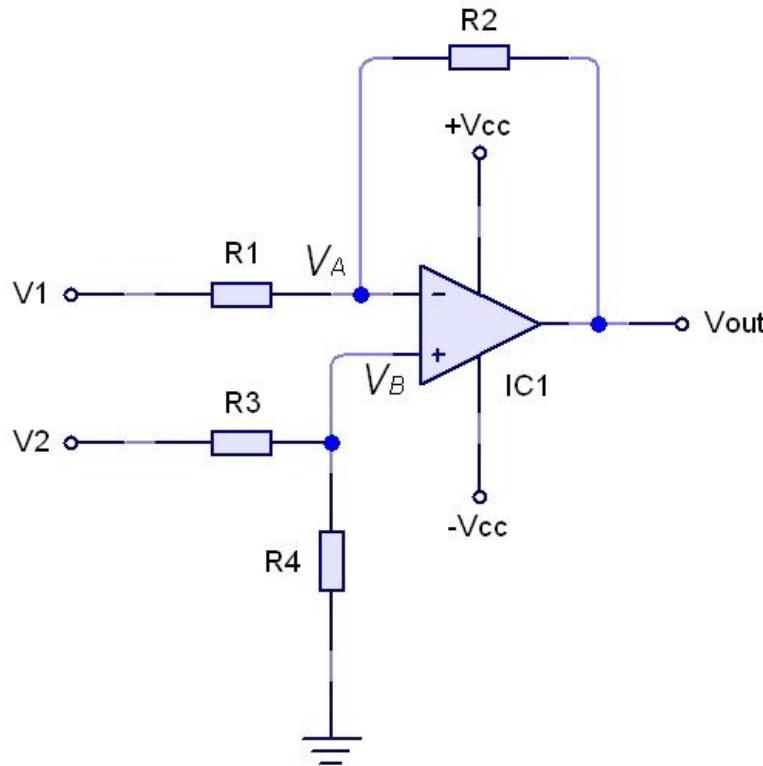
# EKG i smetnje



[http://medstat.med.utah.edu/kw/ecg/image\\_index/index.html](http://medstat.med.utah.edu/kw/ecg/image_index/index.html)

# Diferencijalna pojačala

## ➤ Električka shema:



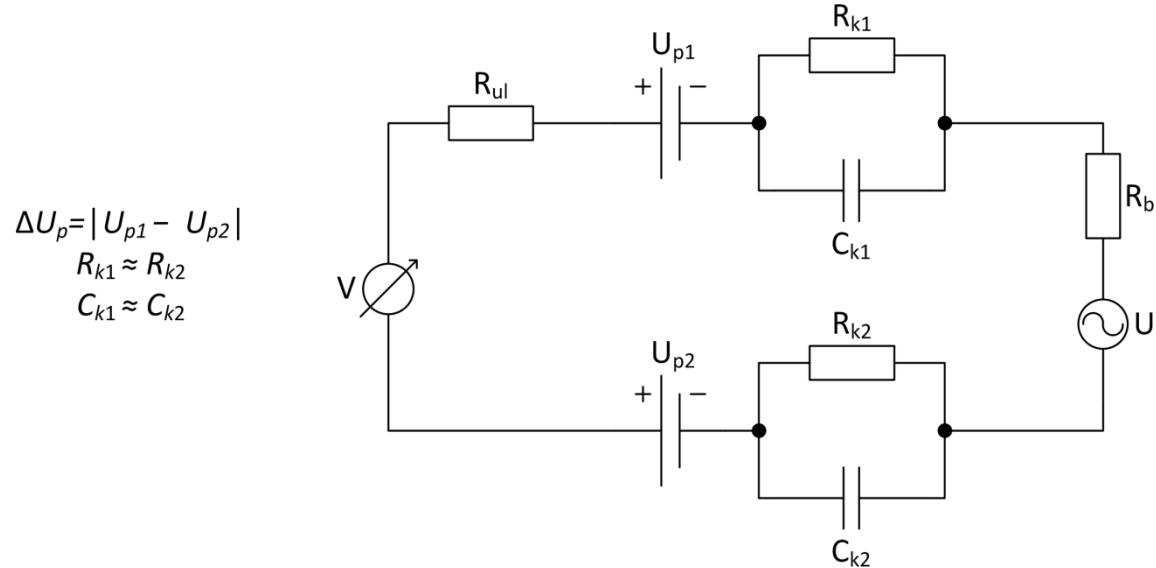
$$V_{out} = -\frac{R_2}{R_1} \cdot V_1 + \left( \frac{R_4}{R_3 + R_4} \right) \cdot \left( 1 + \frac{R_2}{R_1} \right) \cdot V_2$$

$$\begin{aligned} R_3 &= R_1 \\ R_4 &= R_2 \end{aligned}$$

$$V_{out} = \frac{R_2}{R_1} \cdot (V_2 - V_1)$$

# Nadomjesna shema koža-elektroda

## za mjerjenje bioelektričkih potencijala



$R_{ki}$ ,  $C_{ki}$  – nadomjesni otpori i kapaciteti kože

$U_p$  – polarizacijski potencijali na sučelju elektrode i kože

$U_b$  – izvor bioelektričkog potencijala

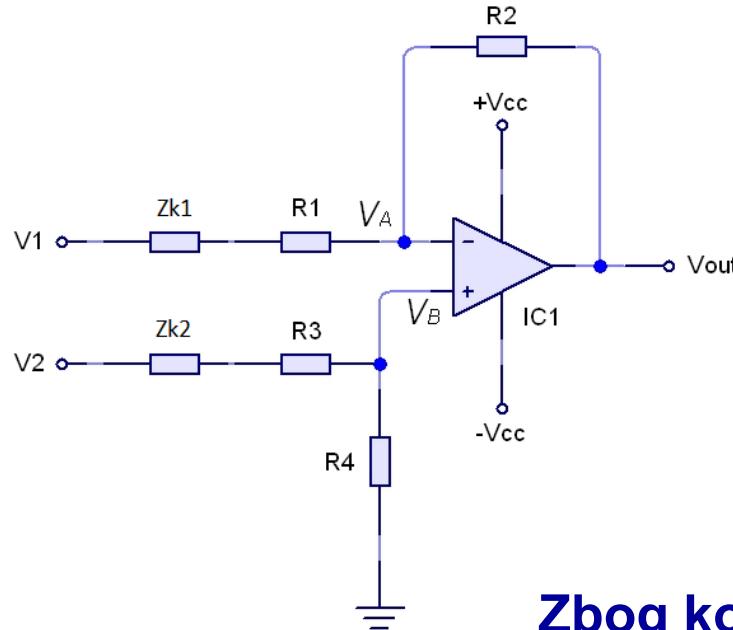
$R_b$  – otpor tkiva

$R_{ul}$  – ulazni otpor mjernog uređaja

V – mjerni instrument

# Diferencijalna pojačala

## ➤ Asimetrija u ulaznom stupnju:



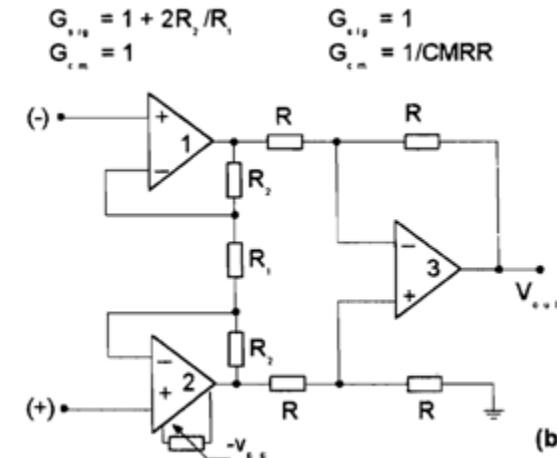
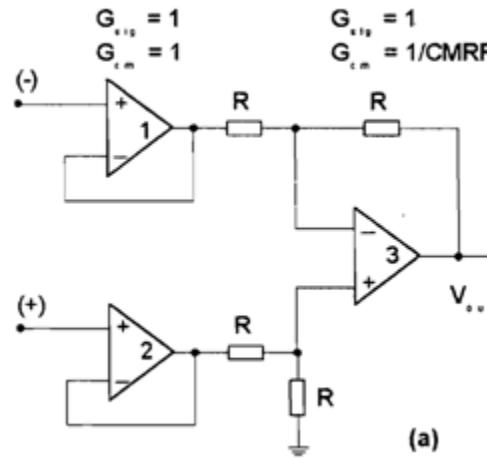
$$Z_{k1} \neq Z_{k2}$$

$$V_{out} = -\frac{R_2}{R_1 + Z_{k1}} \cdot V_1 + \left( \frac{R_4}{R_3 + Z_{k2} + R_4} \right) \cdot \left( 1 + \frac{R_2}{R_1 + Z_{k1}} \right) \cdot V_2$$

**Zbog konačnog iznosa ulaznog otpora diferencijalnog pojačala:**

- smanjuje se pojačanje pojačala
- asimetrija nastala zbog nejednakosti impedancije sučelja elektrode i kože unosi pogrešku

# Instrumentacijsko pojačalo

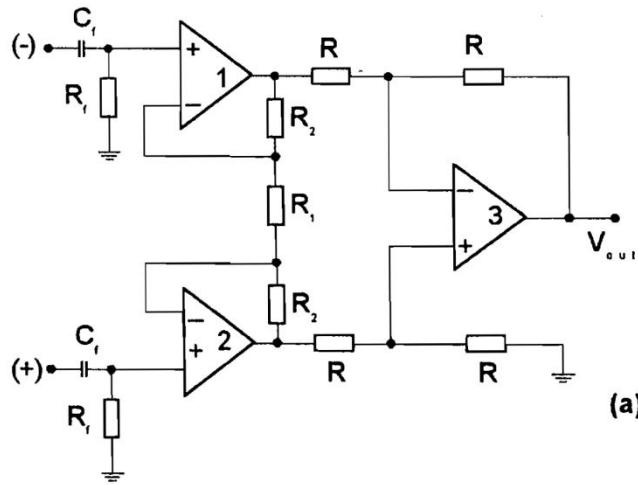


**Instrumentacijsko pojačalo ima:**

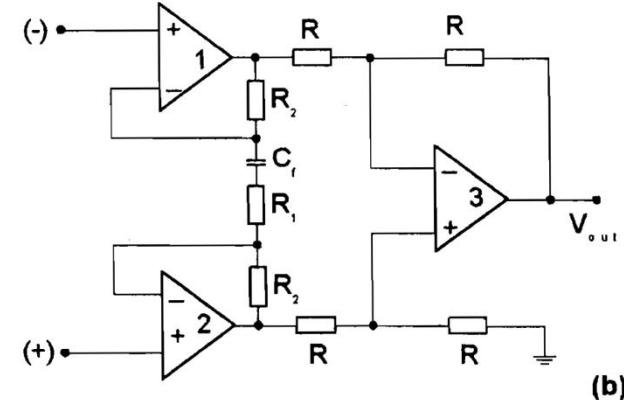
- simetrični ulazni stupanj i
- beskonačnu ulaznu impedanciju na obije ulazne priključnice za diferencijalni signal

- a) **Instrumentacijsko pojačalo s jediničnim pojačanjem ulaznog stupnja**
- b) **Instrumentacijsko pojačalo s pojačanjem u ulaznom stupnju**

# Izmjenično vezani ulazni stupanj



(a)



(b)

**FIGURE 14.5** AC coupled instrumentation amplifier designs. The classical design using an RC high-pass filter at the inputs (a), and a high CMRR “quasi-high-pass” amplifier as proposed by Lu (b).

**Uključivanje visokopropusnog filtra u ulazni stupanj pojačala**

# Faktor potiskivanja

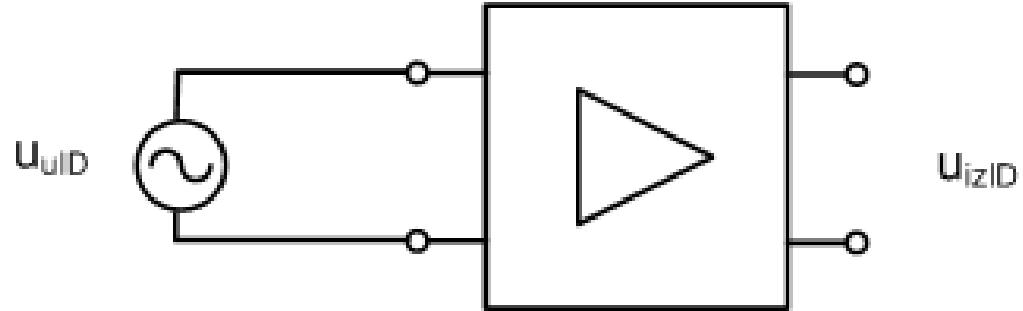
- Faktor potiskivanja zajedničkog signala  $H$ , engl. Common Mode Rejection Ratio (CMRR)

$$H = \frac{A_D}{A_Z}$$

- Omjer pojačanja diferencijalnog signala (korisni, bioelektrički) i zajedničkog signala (smetnje, tip. od elektroenergetske mreže)
- Izražava se u decibelima (dB)
- Tipične vrijednosti za instrumentacijska pojačala 100 – 120 dB
- Ovisi o frekvenciji signala (tipično pada na višim frekvencijama) i o stupnju asimetričnosti impedancija priključenih na ulazne priključnice (sučelje elektroda-koža)

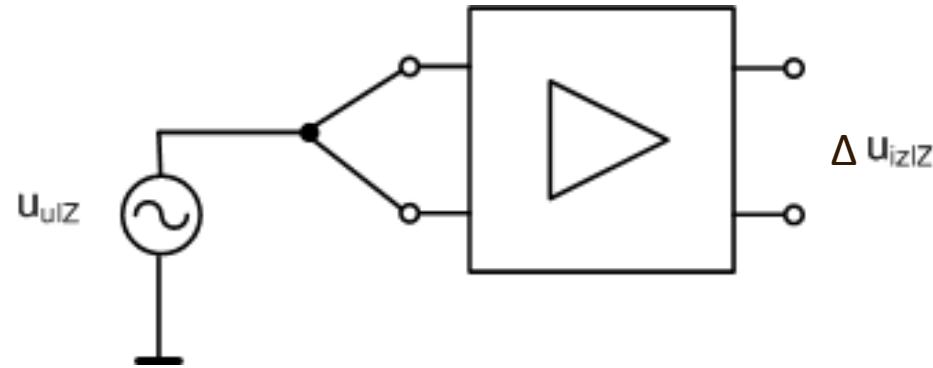
# Mjerenje faktora potiskivanja

$$H = \frac{A_D}{A_Z}$$

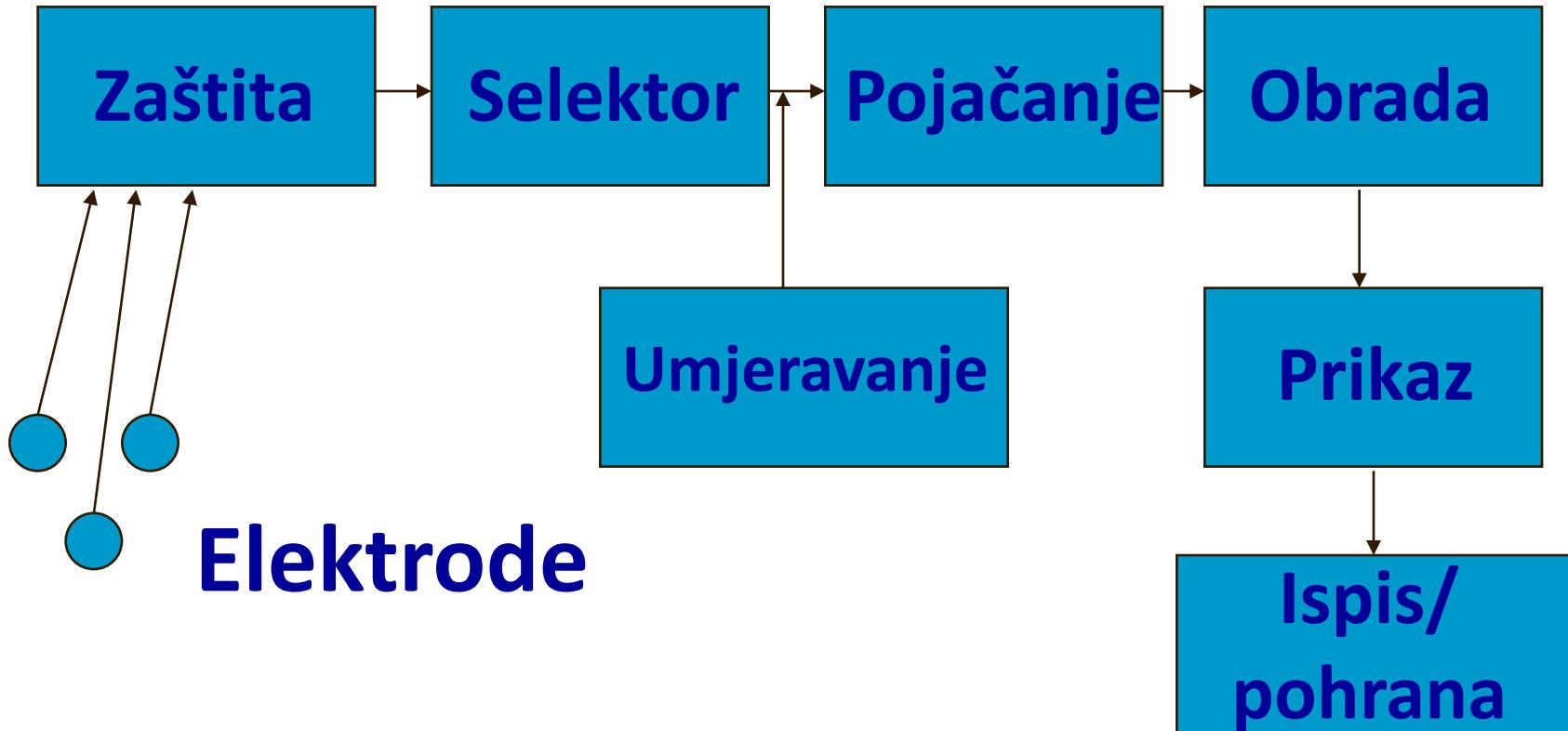


$$A_D = \frac{U_{izlD}}{U_{ulD}}$$

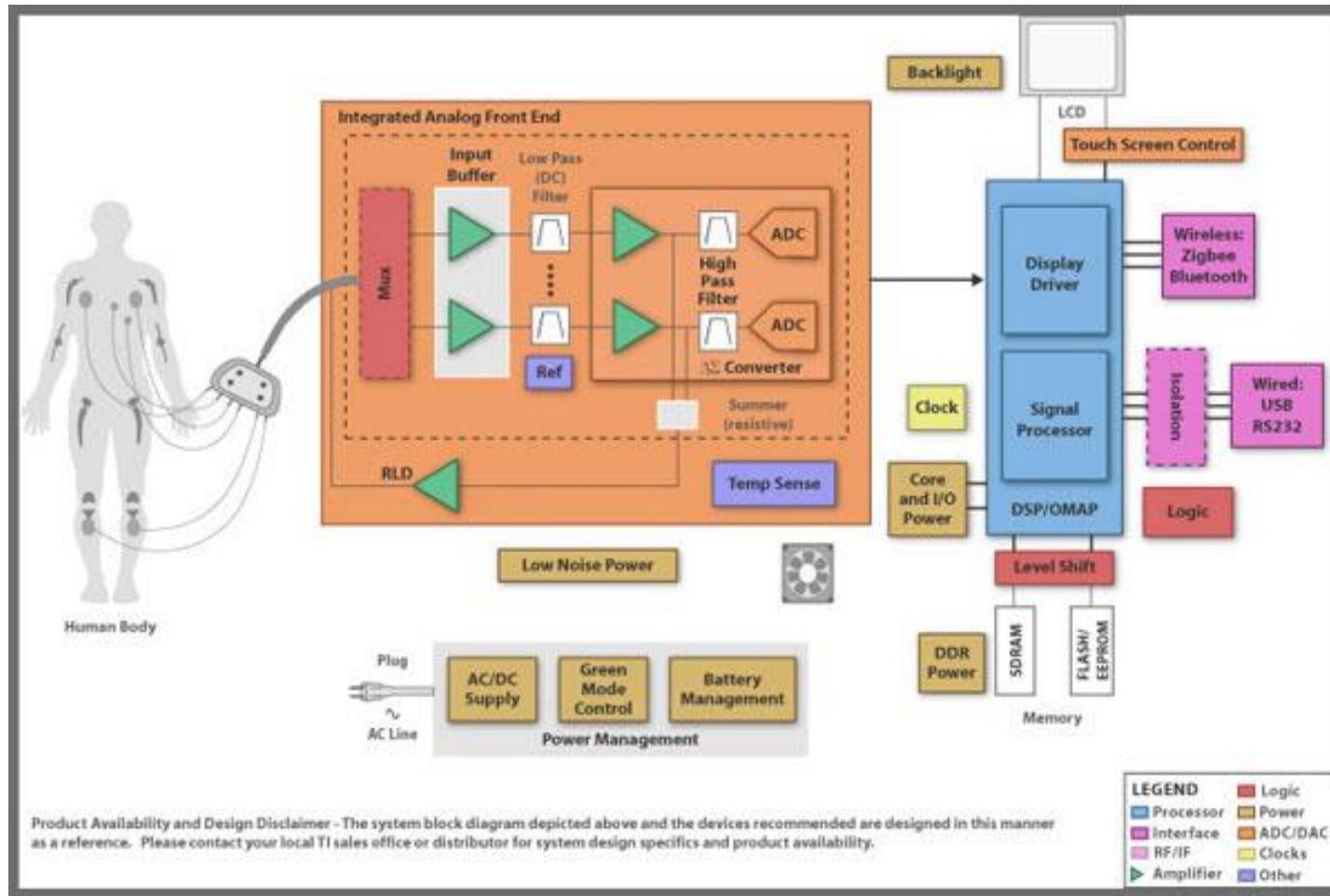
$$A_Z = \frac{\Delta U_{izlZ}}{U_{ulZ}}$$



# Pojednostavljena blok shema

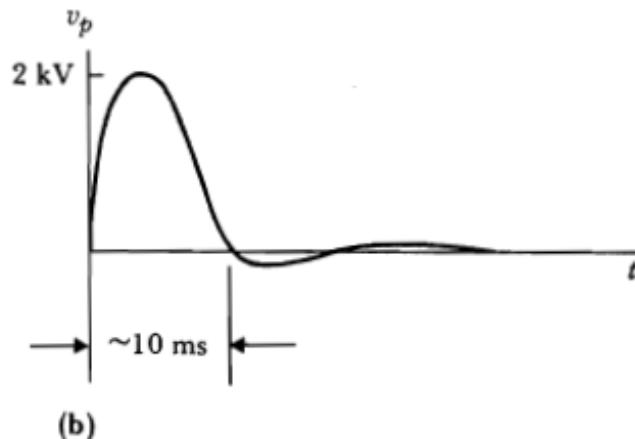
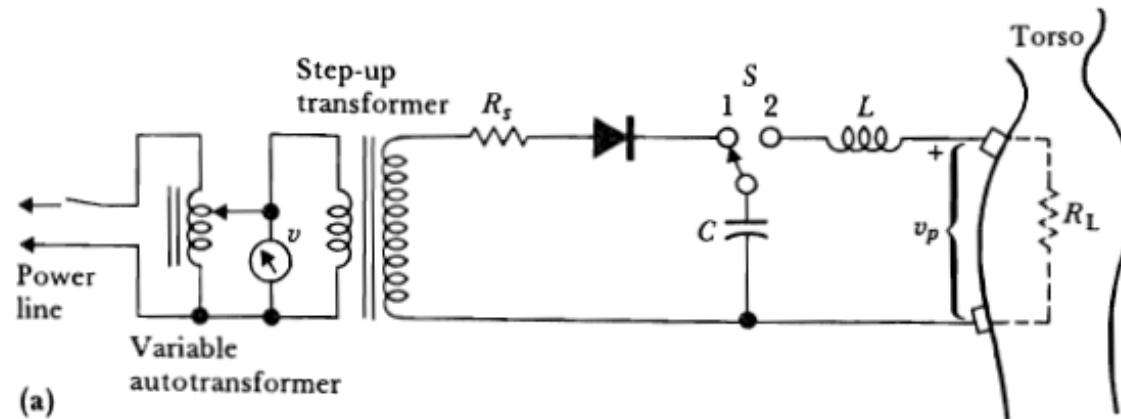


# Integrirani EKG



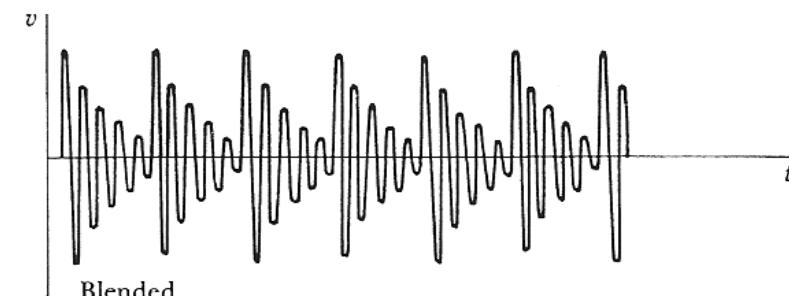
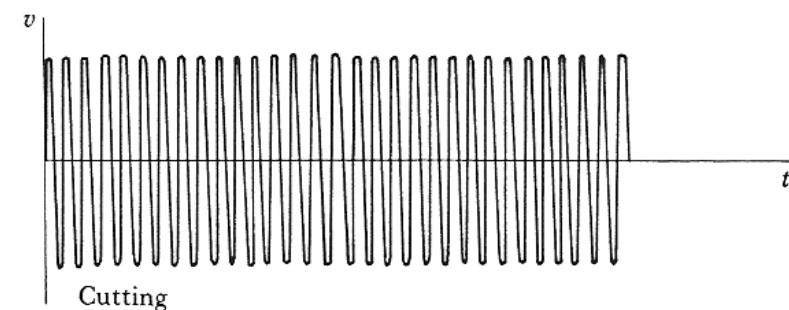
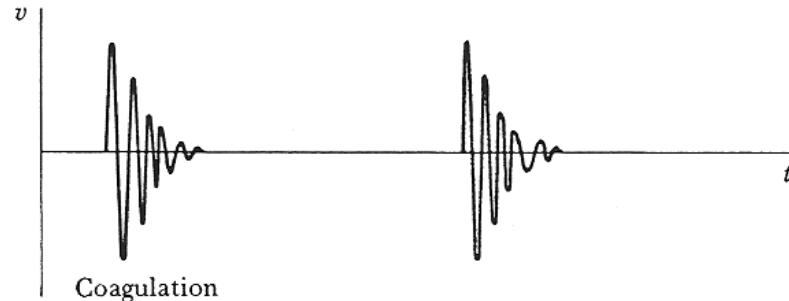
Texas Instrument's ADS1298 family of fully integrated analog front ends (AFEs) created to make much more portable ECG equipment possible

# Udar defibrilatora



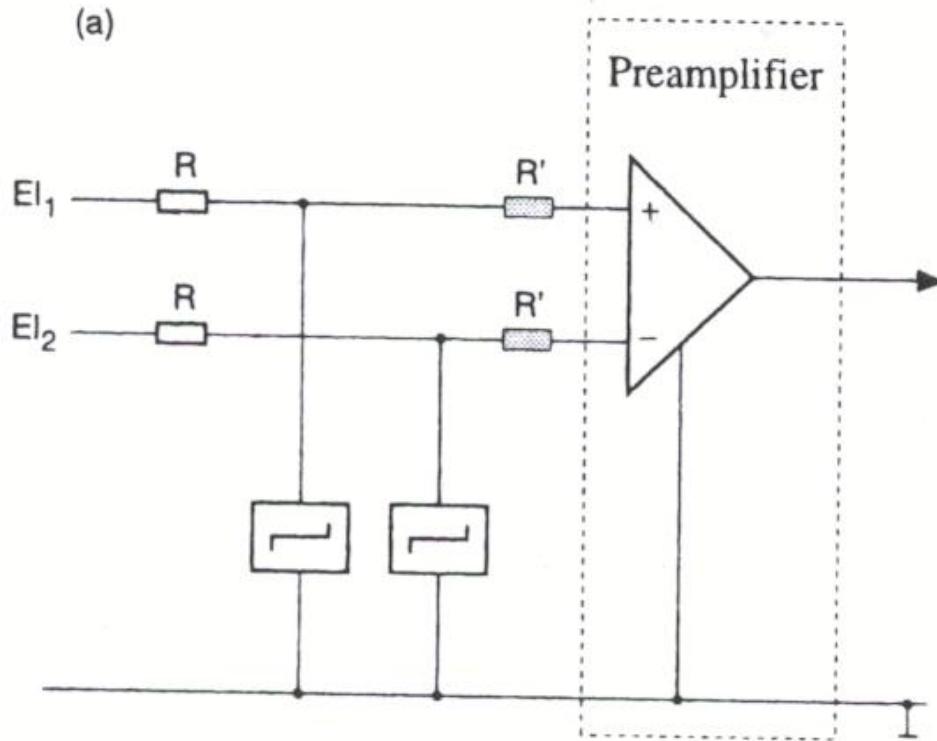
- a) Blok shema defibrilatora s izbijanjem kondenzatora – energija do 400 J
- b) Valni oblik impulsa defibrilatora

# Elektrokirurški nož

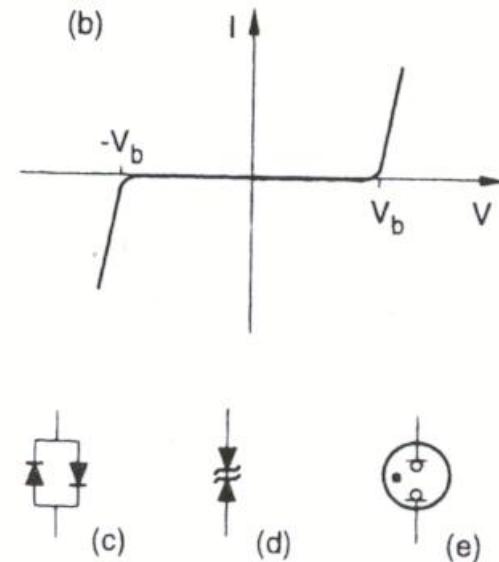


- Napredni izvor, unutarnjeg otpora oko  $500 \Omega$ 
  - frekvencija oscilatora 300kHz do 5 MHz
  - različiti valni oblici izlaznog signala

# Zaštita ulaznog stupnja



- a) Ograničenje napona na ulazu ograničivačima, a struje otpornicima
- b) Strujno-naponska karakteristika ograničivača napona



- Ogračinivači napona:
- c) Antiparalelno spojene diode
- d) Zenerove diode
- e) Plinom punjene cijevi (tinjalice)

# Literatura

- A. Šantić: Biomedicinska elektronika,  
poglavlja:
  - Izvori bioelektričkih potencijala
  - Mjerenje bioelektričkih potencijala



**Sveučilište u Zagrebu**  
**Fakultet elektrotehnike i računarstva**



**Tehnologija u medicini**

# **Organi i sustavi ljudskog tijela**

Prof. dr. sc. Mario Cifrek  
Ak. god. 2015./2016.

# Građa tijela – strukturalne razine

---

- Kemijska razina
- Stanična razina
- Razina tkiva
- **Razina organa**
- **Razina sustava**
- Razina organizma

# Sustavi ljudskog tijela

---

- **Sustav organa** – grupa organa koji imaju zajedničku funkciju
- Sustavi organa su u međusobnoj interakciji i njihovo ispravno djelovanje ovisi o organima drugih sustava
- Skup svih sustava organa čini **organizam**

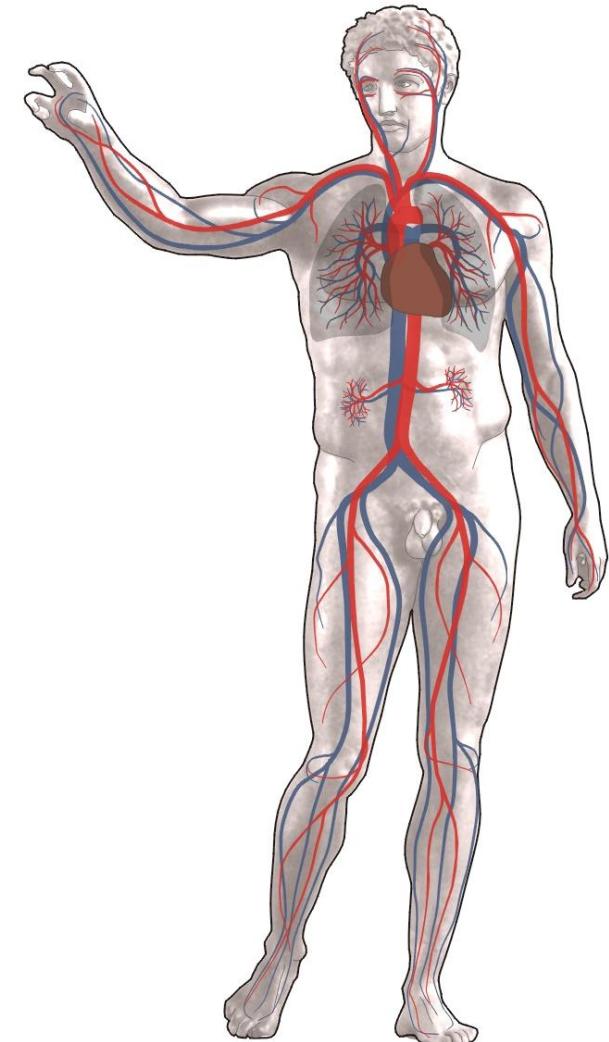
# Sustavi u ljudskom tijelu

---

1. Krvožilni: kolanje krvi organizmom
2. Probavni: probava i razgradnja hrane u tijelu
3. Endokrini: djelovanje žljezda i hormona u tijelu
4. Limfni: kolanje limfe organizmom
5. Mišićni: pokretanje tijela
6. Živčani: prijenos i obrada informacija
7. Reproduktivni: razmnožavanje
8. Dišni: disanje
9. Koštani: sustav kosti i zglobova: potporanj tijela
10. Mokraćni: izlučivanje mokraće i mokrenje
11. Pokrovni (integumentni) – zaštita

# Krvožilni sustav

- **Krvožilni sustav**  
*(kardiovaskularni sustav)*
  - sustav organa koji **prenosi tvari** u (hranjive tvari) i iz (proizvodi metabolizma) stanice
  - glavni dijelovi krvožilnog sustava su **srce, krvne žile i krv**
  - pomaže pri uravnoteženju tjelesne temperature i pH vrijednosti (dio homeostaze)
  - čovjek ima **zatvoreni krvotok**

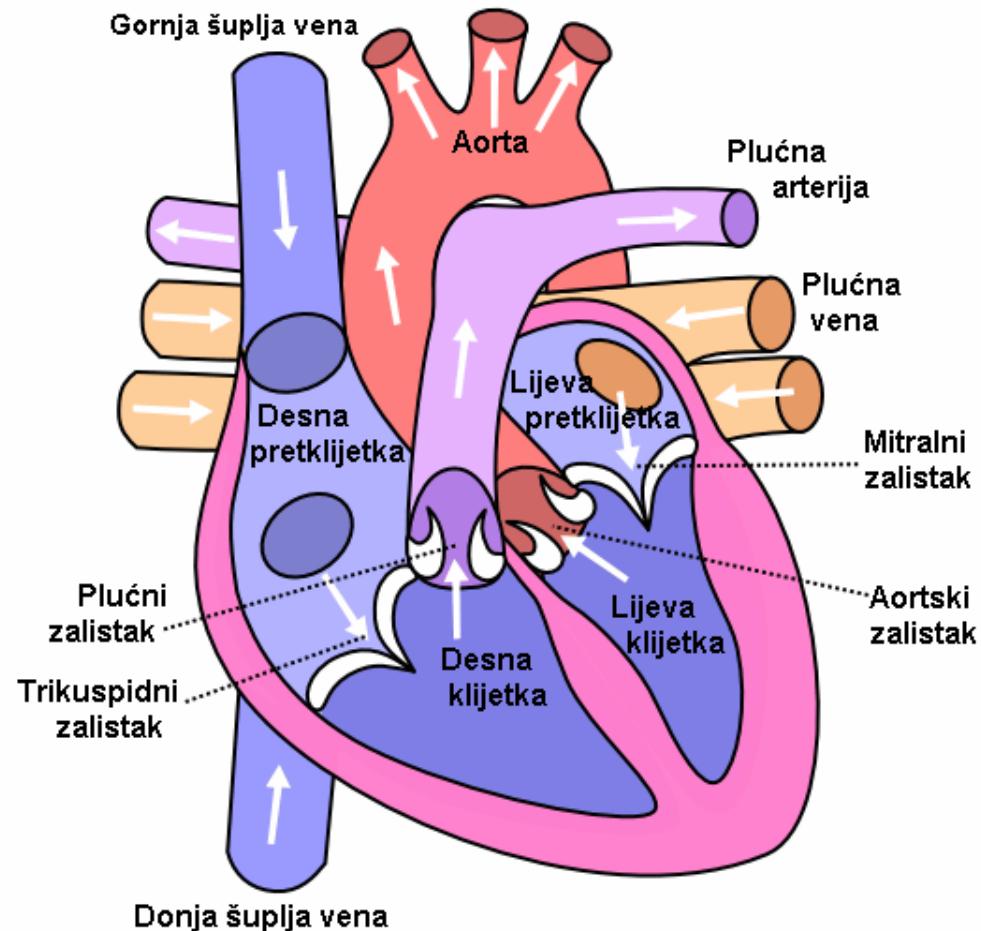


# Srce

- Snažan šuplji mišićni organ, smješten u sredini prsnog koša, malo na lijevu stranu, zaštićen prsnom kosti (*sternum*) i rebrima
- Masa oko 300 g, veličina približno kao stisnuta šaka
- Ritmički se kontrahira prosječno 72 puta u minuti
- Oko 100000 otkucaja dnevno, oko 3 milijarde otkucaja u životu
- Održava optok krvi (**cirkulacija**)

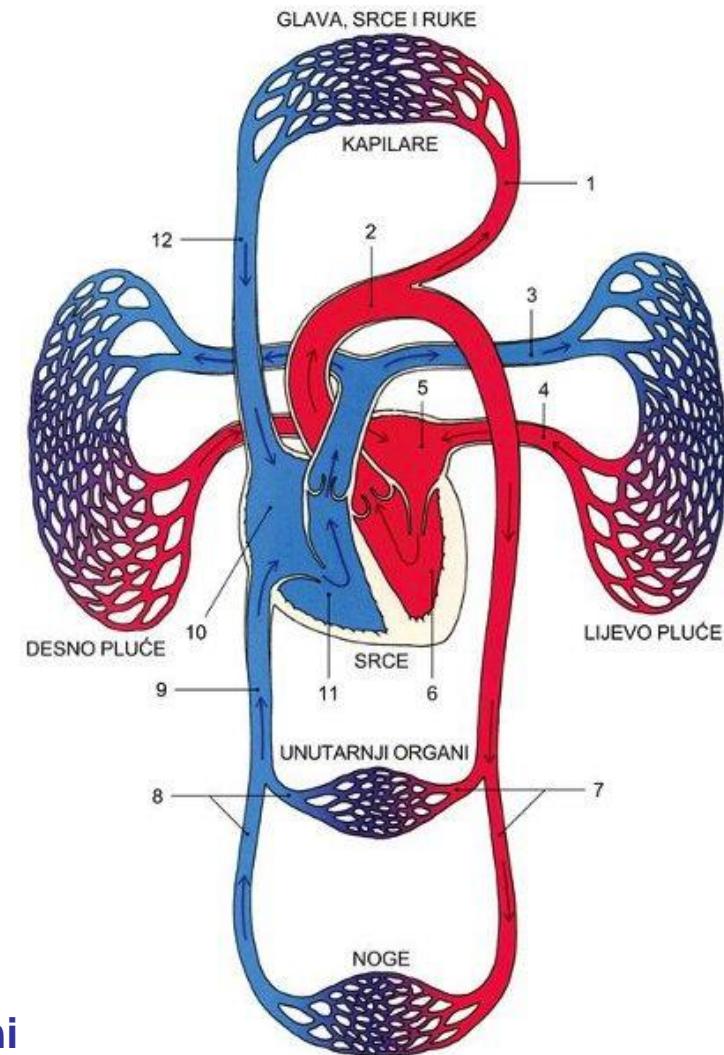
# Grada srca

- 2-stupanjska 4-komorna pumpa
- Gornje komore - pretklijetke (atriji): lijevi (LA) i desni atrij (RA)
- Donje komore - klijetke (ventrikuli) lijevi (LV) i desni ventrikul (RV)
- Lijeva i desna strana odijeljene mišićnom pregradom (septum)
- Srčani zalisci (valvule): trikuspidni, bikuspidni (mitralni), aortni i pulmonalni (semilunarni)



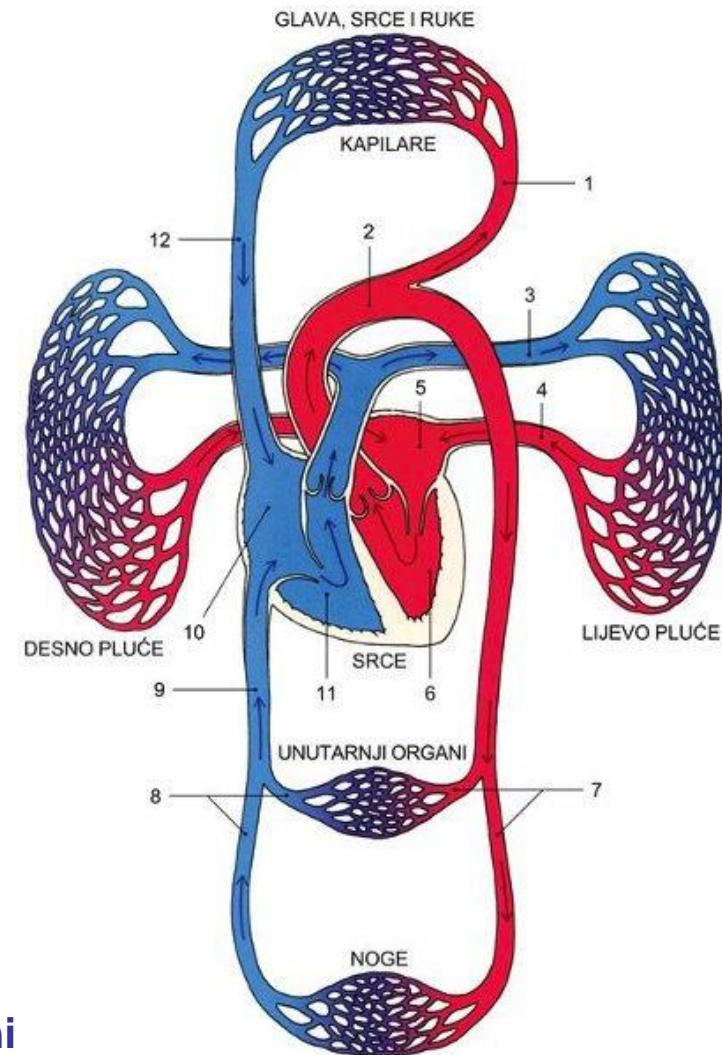
# Krvotok (krvni optok)

1. arterija
2. aorta
3. plućna arterija
4. plućna vena
5. lijeva pretklijetka
6. lijeva klijetka
7. arterije
8. vene
9. donja šuplja vena
10. desna pretklijetka
11. desna klijetka
12. gornja šuplja vena

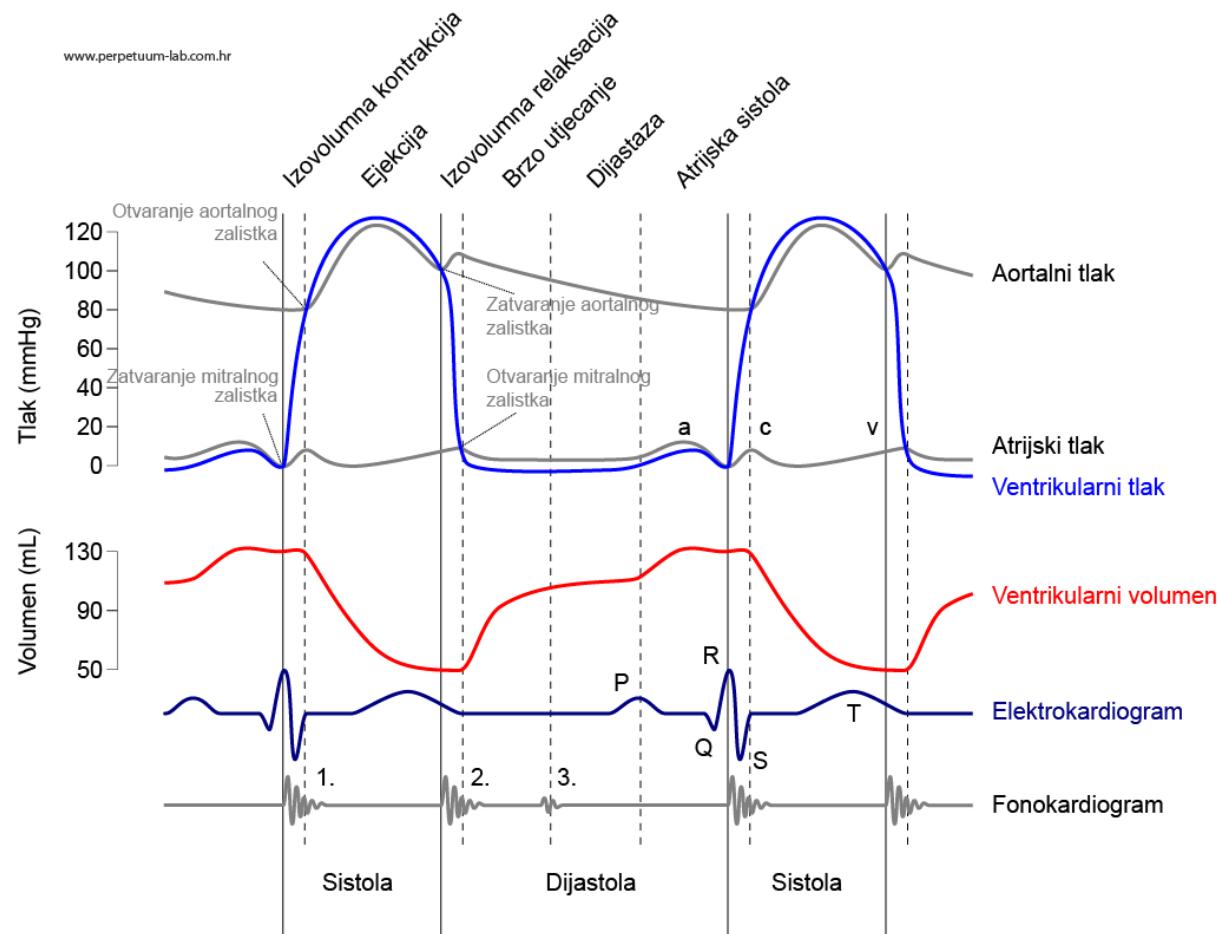


# Krvotok (krvni optok)

- **Tjelesni** (veliki, sistemski) krvotok:
  - Put koji krv prevali od lijeve klijetke do desne pretklijetke
  - Dovodi u organe krv opskrbljenu kisikom (arterijska krv)
  - Omogućava izmjenu hranjivih tvari, plinova ( $O_2$ ,  $CO_2$ ) i otpadnih produkata
- **Plućni** (mali) krvotok:
  - U desni atrij ulazi venska krv iz čitavog tijela osim pluća putem gornje i donje šuplje vene (*vena cava superior* i *vena cava inferior*)
  - Pročišćena krv opskrbljena kisikom iz pluća dolazi putem četiri plućne vene u lijevi atrij
- Sustav zalistaka između srčanih pretklijetki i klijetki te između klijetki i aorte, odnosno plućne arterije, osigurava da krv teče samo u jednom smjeru.



# Srčani ciklus



# Provođenje srčanog impulsa

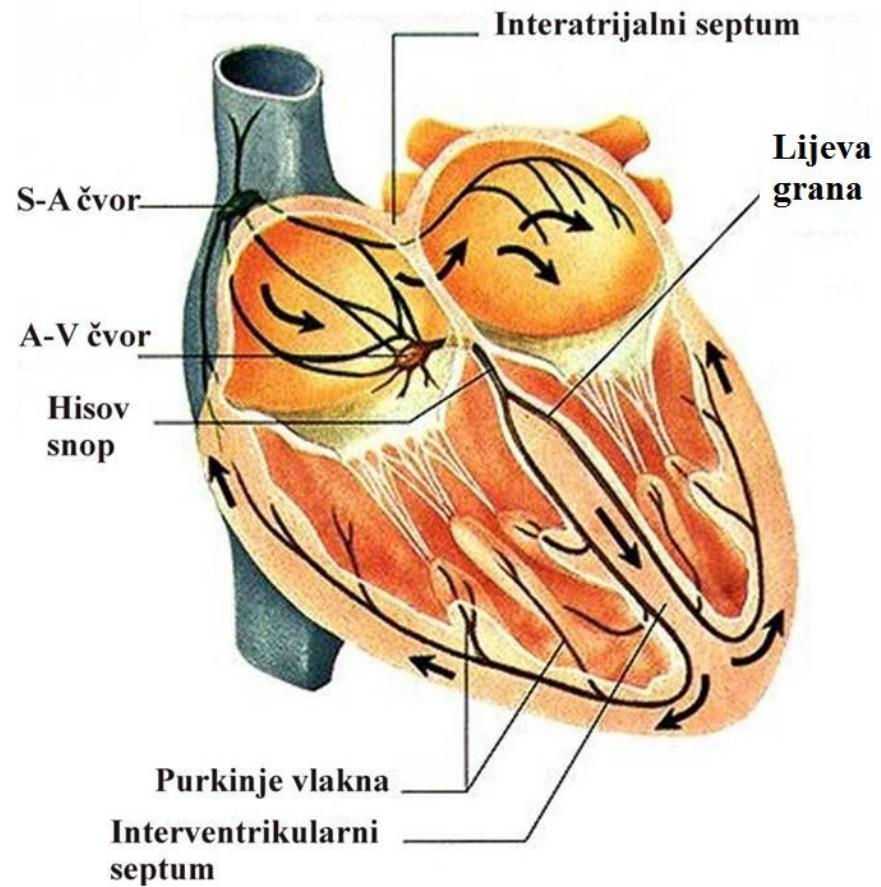
## Sinus-atrijski čvor (S-A)

- izvor električnog signala (prirodni pacemaker)
- uzrokuje kontrakciju pretklijetki
- signal se generira u ritmu (puls) ovisnom o naporu, stresu...

## Atrijsko-ventrikularni (A-V)

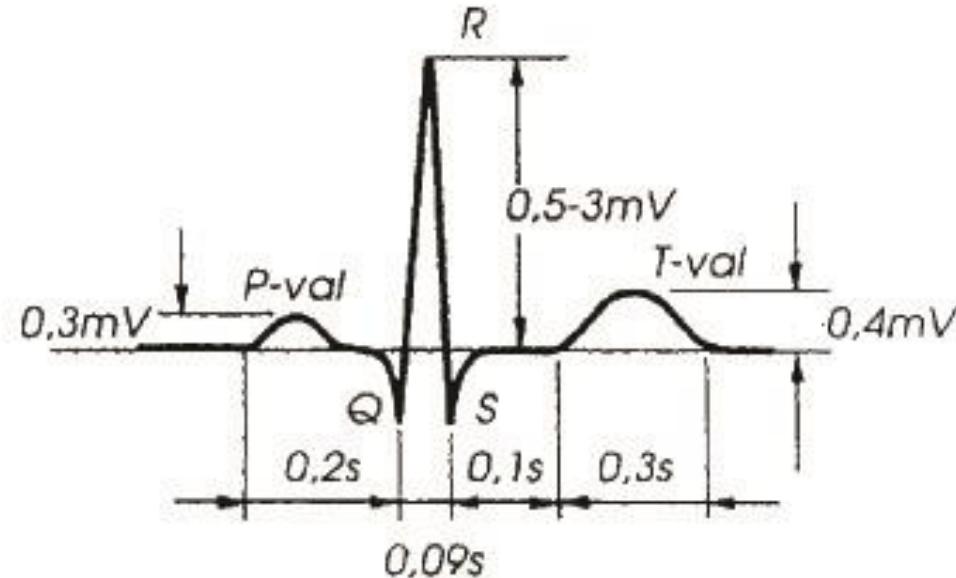
- signal u A-V čvor stiže iz S-A čvora
- Šalje ga kroz mišićna vlakna klijetki uslijed čega nastupi njihova kontrakcija

**Provodna vlakna:** od S-A do A-V čvora; vlakna Hisovog snopa; desna i lijeva grana; Purkinje vlakna

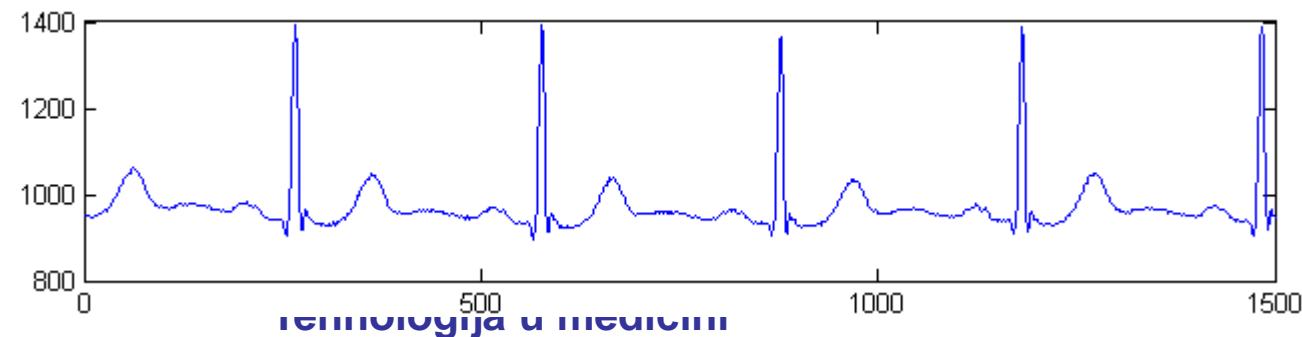


# Elektrokardiogram (EKG)

Tipičan  
kardiociklus



Primjer EKG  
signala



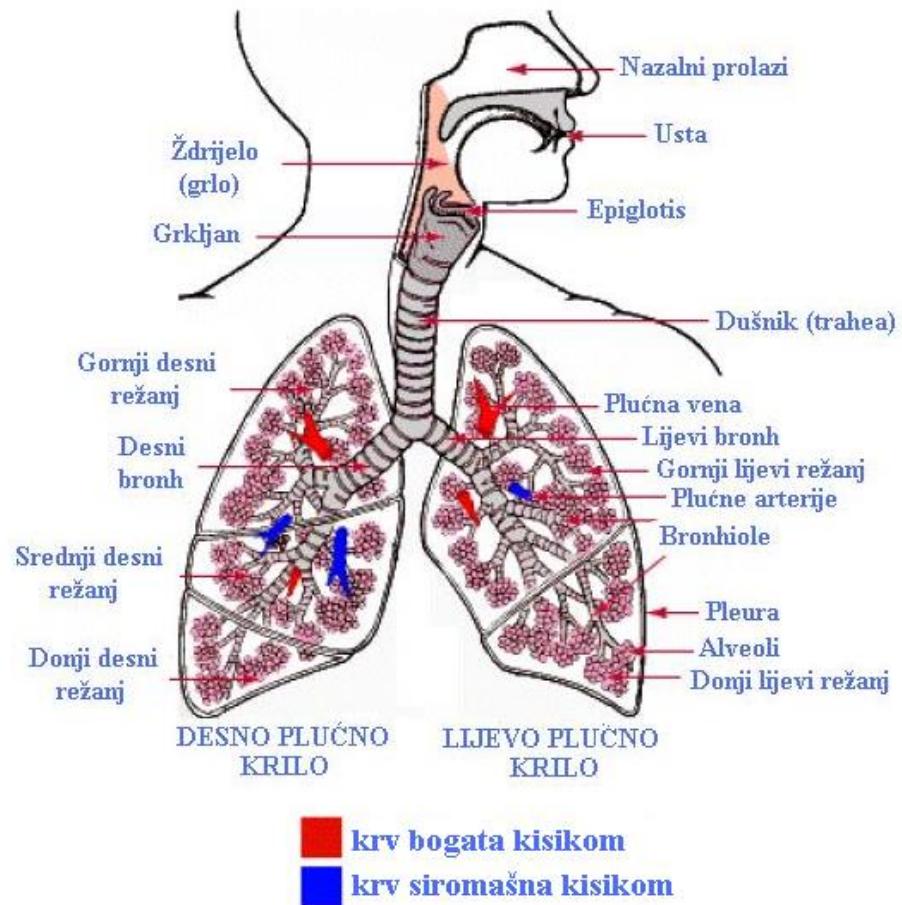
# Dišni sustav

---

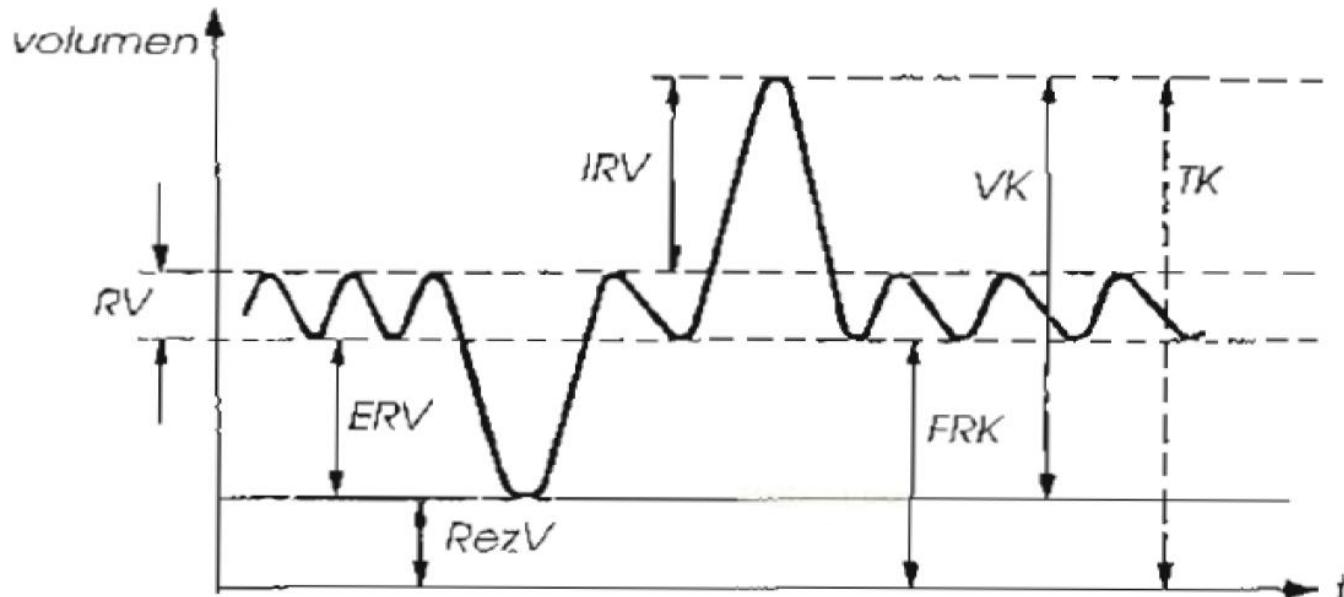
- Dišni sustav jest sustav organa koji služi za **izmjenu plinova**.
- Primarna funkcija dišnog sustava je **disanje** (respiracija), fiziološki proces u kojem organizam ili tkivo apsorbira molekularni kisik ( $O_2$ ), a izlučuje ugljični dioksid ( $CO_2$ ).
- Disanje se sastoji od dviju fazu: **udisanja** (inspiracije) i **izdisanja** (ekspiracije).

# Anatomija dišnog sustava

- **Gornji dišni putovi:**
  - nazalni prolazi (nos, nosna šupljina i sinusi),
  - ždrijelo,
  - grkljan
  - dušnik.
- **Donji dišni putovi:**
  - bronhiji,
  - pluća,
  - bronhiole i alveole u plućima.
- **Dijafragma**, tanka kupola u obliku listova mišića, smještena u predjelu donjih rebara i kralježnice je najvažniji mišić inspiracije i drugi dio respiratornog sustava koji je uključen u kretanje zraka u i iz pluća kontrakcijama i relaksacijama.



# Karakteristične veličine respiracije



**IRV** inspiracijski rezervni volumen

**ERV** ekspiracijski rezervni volumen

**RV** respiracijski volumen

**RezV** rezidualni volumen

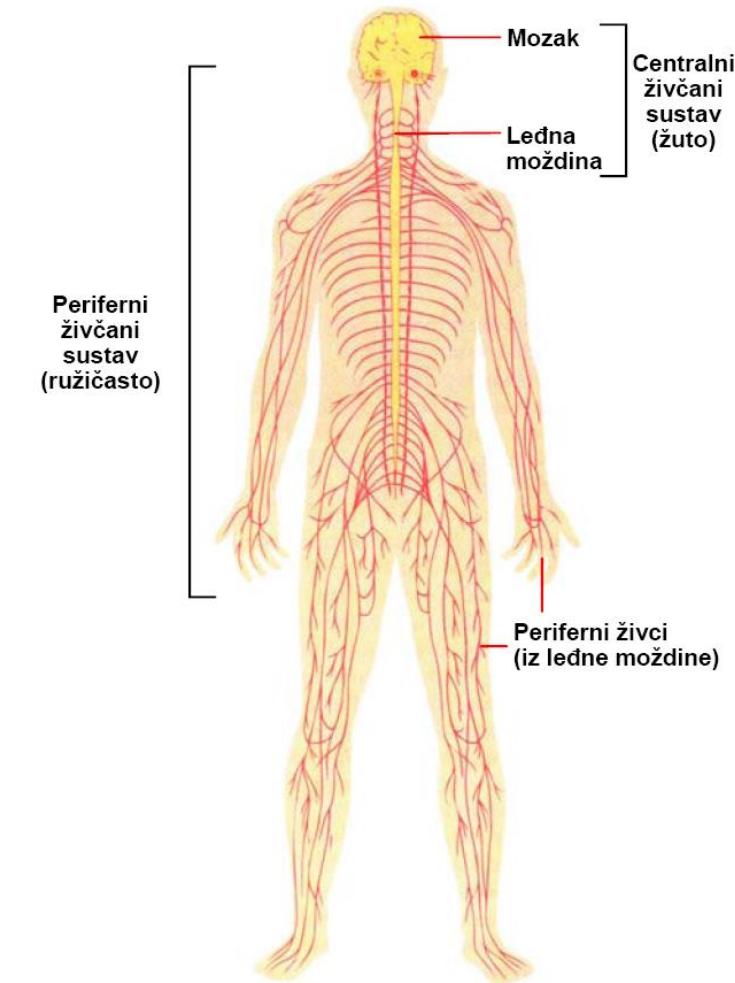
**FRK** funkcionalni rezervni kapacitet

**VK** vitalni kapacitet

**TK** totalni kapacitet

# Živčani sustav

- Mreža specijaliziranih stanica koje šalju, prenose ili primaju informacije vezane za organizam i njegovu okolinu.
- Osnovna podjela:
  - **Središnji živčani sustav**
    - Mozak
    - Leđna moždina
  - **Periferni živčani sustav**
    - Živci
- **Voljni živčani sustav**
  - dio živčanog sustava koji upravlja našim voljnim tjelesnim aktivnostima
- **Autonomni živčani sustav**
  - regulacijski sustav održavanja ravnotežnog stanja organizma.



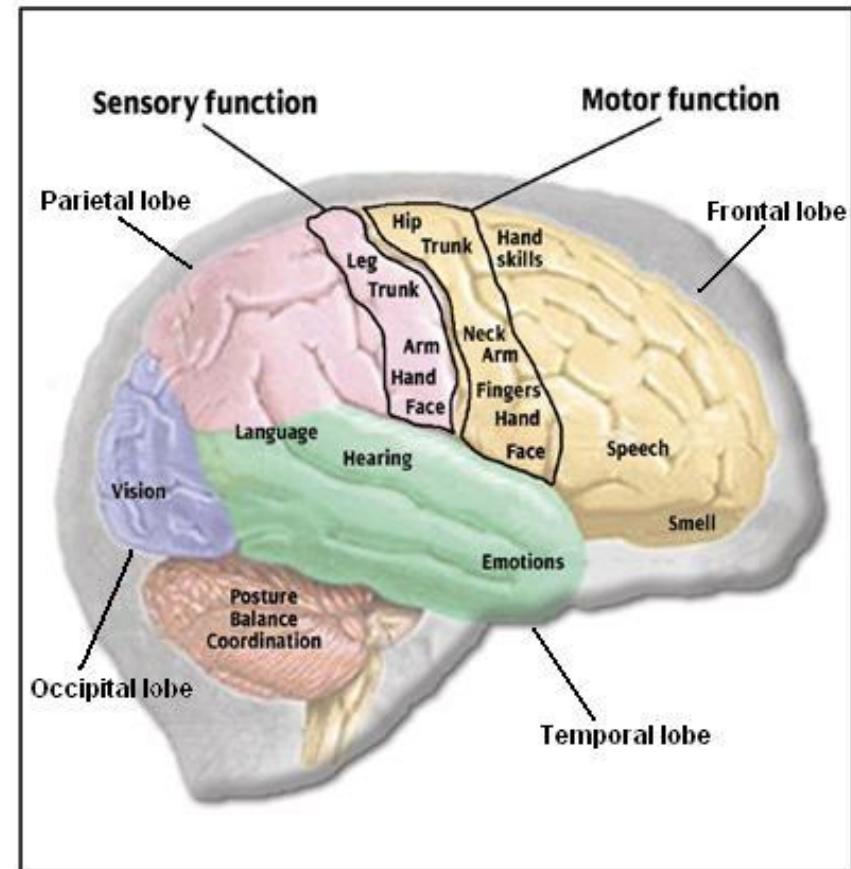
# Središnji živčani sustav

---

- Izdvaja **značajne** informacije
- Uspoređuje **dolazeće** informacije s **pohranjenim** uzorcima
- Klasificira i upisuje **neke** podatke u memoriju
- Vrši **svjesno** upravljanje izlaznim sustavima ljudskog organizma (ponajprije kontrakcijom mišića)

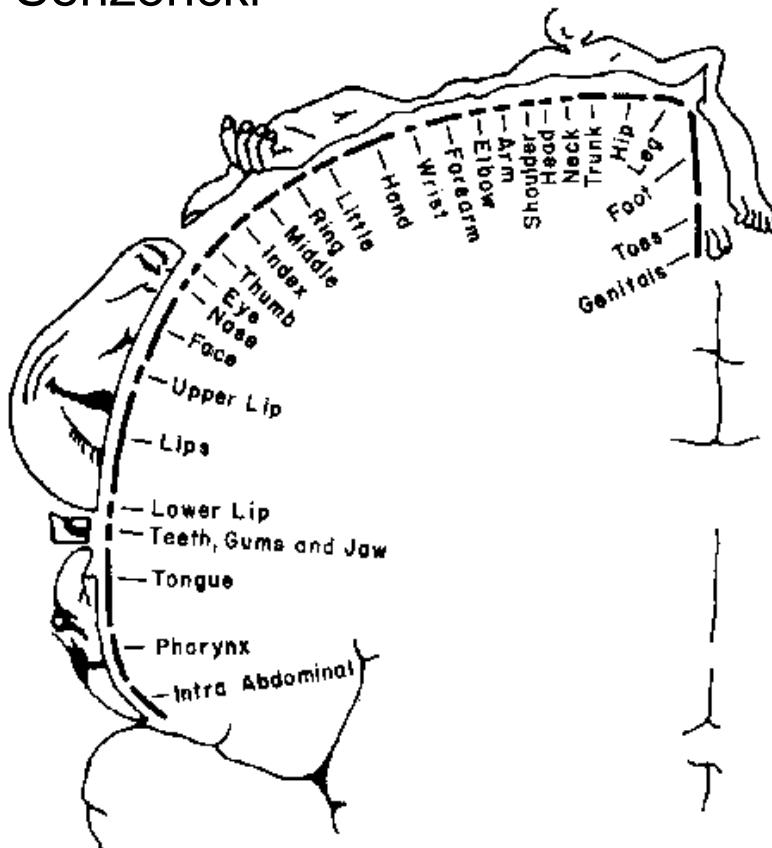
# Veliki mozak (cerebrum)

- Ljeva i desna hemisfera, razdijeljene uzdužnom fisurom
- Moždana kora (cortex)
  - Površinski dio mozga debljine 1,5 do 4,5 mm
  - Siva moždana supstancija, **12 do 18 milijardi neurona**
  - Površina: približno 2300 cm<sup>2</sup>
  - Najsloženiji dio živčanog sustava
  - Četiri regije:
    - frontalna, parietalna, okcipitalna i temporalna

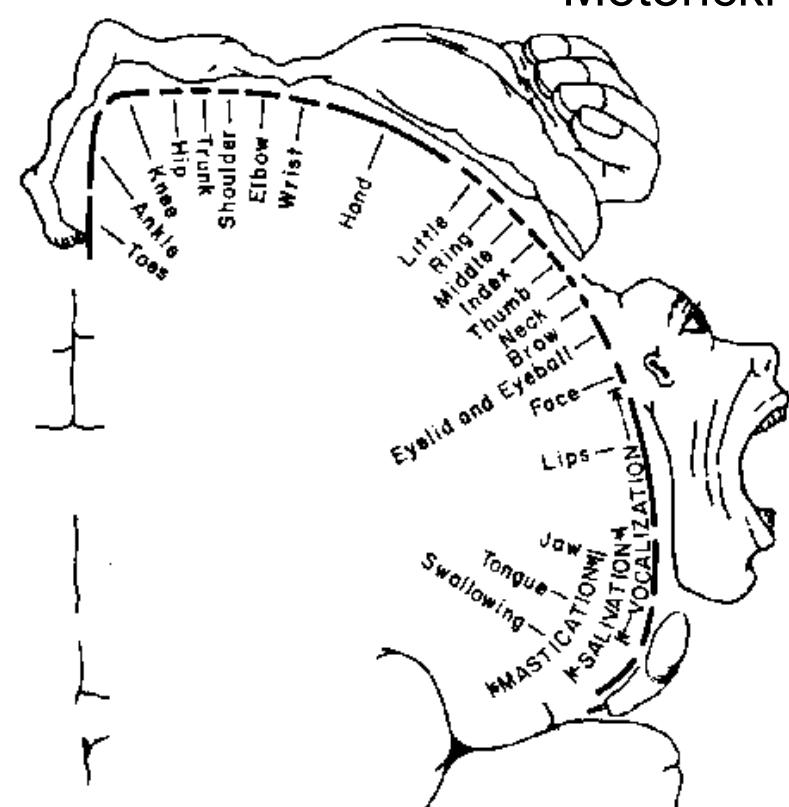


# Homunculus

Senzorički



Motorički



# Mali mozak (*cerebellum*)

---

- Koordinacije svih motoričkih akcija, uključujući i voljne kretnje skeletnih mišića
  - Održavanje ravnoteže u pokretima
  - Osigurava “glatkost” kretnje
  - **Upravlja vrlo brzim pokretima** koji zbog svoje brzine ne mogu biti upravljeni iz velikog mozga, većim dijelom su isključeni iz svijesti, npr:
    - koordinacija pokreta pri trčanju
    - sviranje na klaviru

# Međumozak (*diencephalon*)

- Talamus
  - Relejna stanica
    - senzorički signali na putu do moždane kore
    - motorička kontrola
- Hipotalamus
  - Odgovoran za osnovne **homeostatičke** mehanizme
    - regulacija temperature tijela
    - održavanje krvnog tlaka
    - upravljanje preristaltikom
    - ravnoteža soli i vode
    - gastrointestinalni motilitet
    - uriniranje
    - apetit
    - izlučivanje endokrinih žljezda

# Produljena moždina (*medulla oblongata*)

---

- Sadrži vrlo važne centre za život
  - respiracija (disanje)
  - sisanje
  - žvakanje
  - gutanje
  - kihanje
  - povraćanje
  - kašljanje

# Autonomni živčani sustav

- Održava **homeostazu**
  - regulacijski sustav održavanja ravnotežnog stanja organizma
- Simpatički – parasimpatički sustav
  - **Ssimpatički** živčani sustav dio je autonomnog živčanog sustava, naročito je aktivan tijekom reakcija poput straha i tjeskobe koje troše tjelesne zalihe energije.
  - **Parasimpatički** živčani sustav ima suprotan učinak od simpatičkog. Putem neurotransmitera acetilkolina usporava frekvenciju srca, smanjuje snagu srčanih kontrakcija i snižava krvni tlak.

# Autonomni živčani sustav

- Agonistički – antagonistički sustav
- Glatki mišići
  - probava
  - izlučivanje (znoj, urin, fekalije)
- Lučenje žljezda
  - biokemijska ravnoteža
- Srce (puls + pritisak + pH krvi)
- Disanje
- Temperatura
- Ravnoteža (lokomocija)

# Periferni živčani sustav

---

- aferentni
  - **senzorička** vlakna – prenose informaciju od osjetila do leđne moždine ili mozga
- eferentni
  - **motorička** vlakna – prenose naredbu za kontrakciju do mišića

# Naponi mozga

## Elektroencefalografija (EEG)

- Mogu se mjeriti elektrodama postavljenim na glavu pacijenta
- Posljedica su koordinirane depolarizacije i repolarizacije skupine živčanih stanica u mozgu

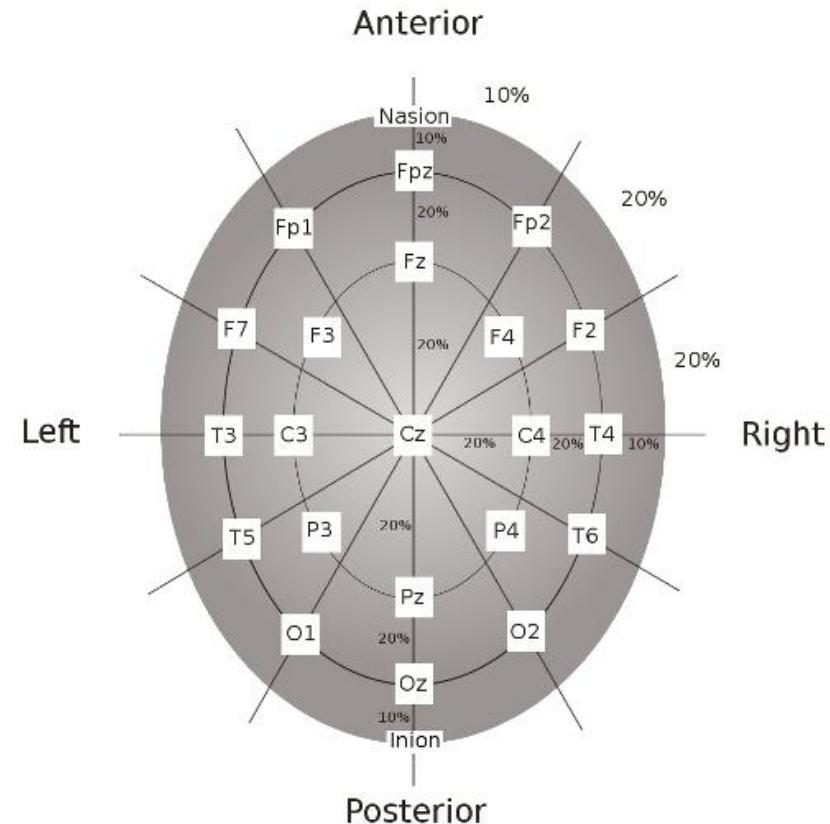
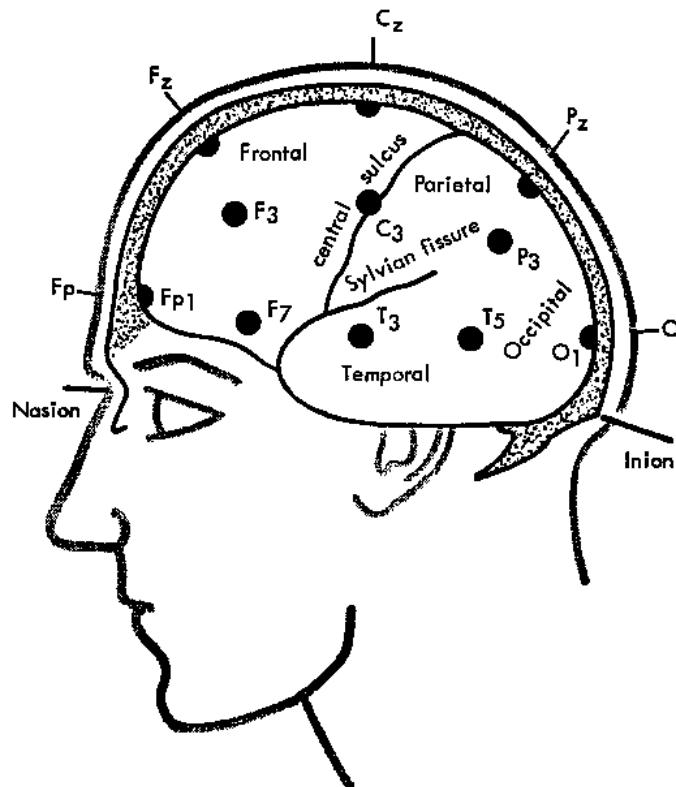


EEG



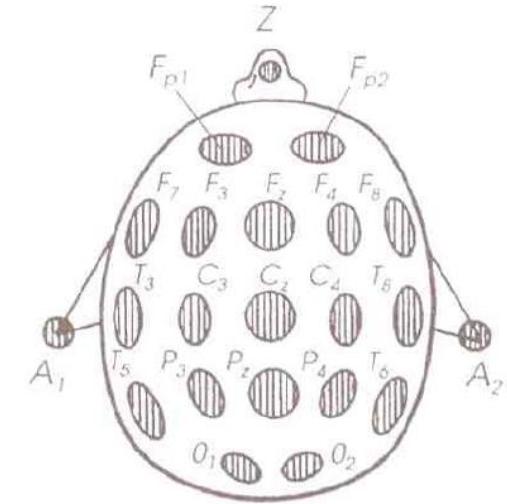
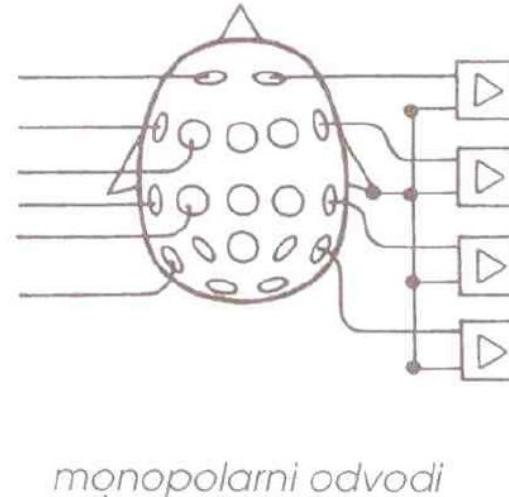
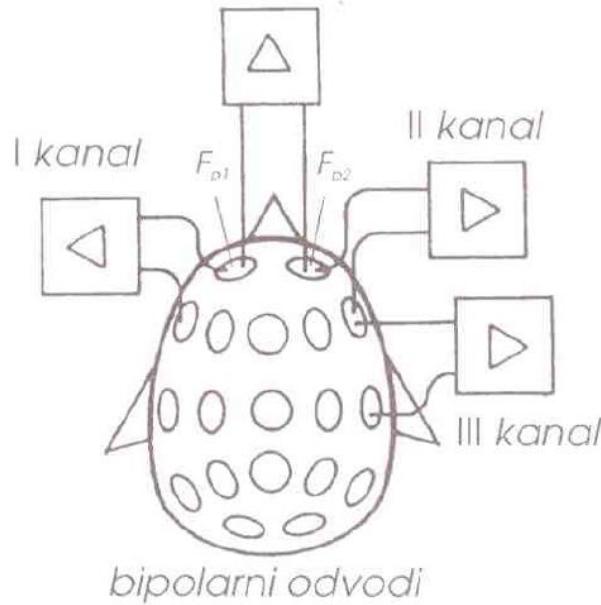
# Snimanje EEG-a

Elektrode se smještaju na glavu pacijenta, razmak između elektroda je standardiziran – npr. sustav **10/20**



Razmak između elektroda je 10% ili 20% udaljenosti između dvije točke na glavi: *inion* i *nasion*

# Snimanje EEG-a



Slika 2.10. Raspored elektroda na glavi pacijenta pri snimanju elektroencefalograma. Priključak pojačala kanala kod bipolarnih i monopolarnih odvoda

- EEG naponi mjere se
  - **diferencijalno** (bipolarno) i
  - **monopolarno**

# EEG RITMOVI I GRAFOELEMENTI

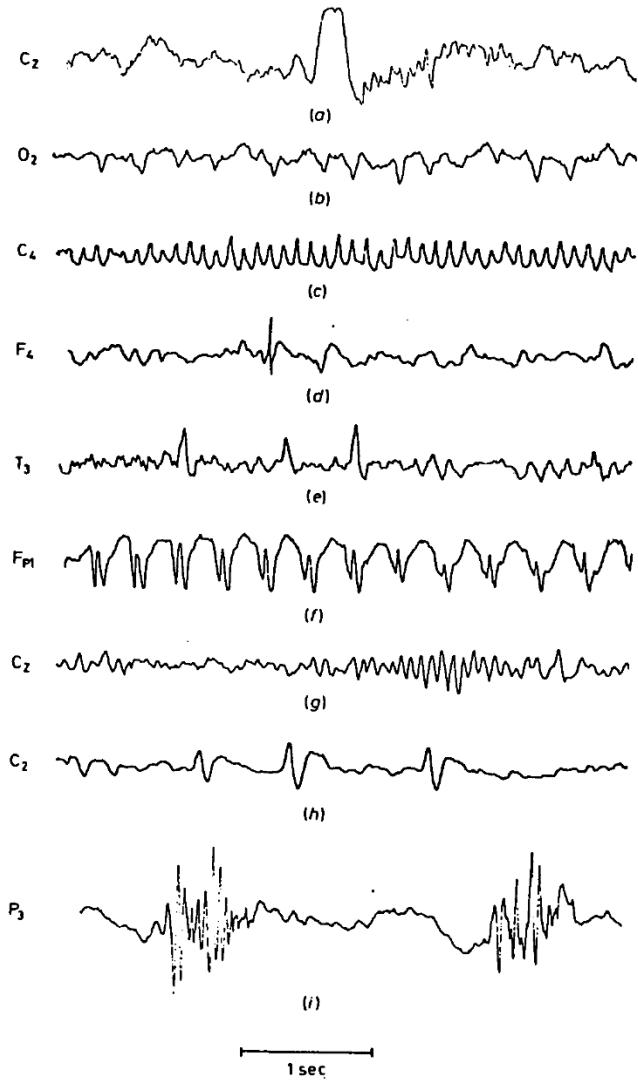
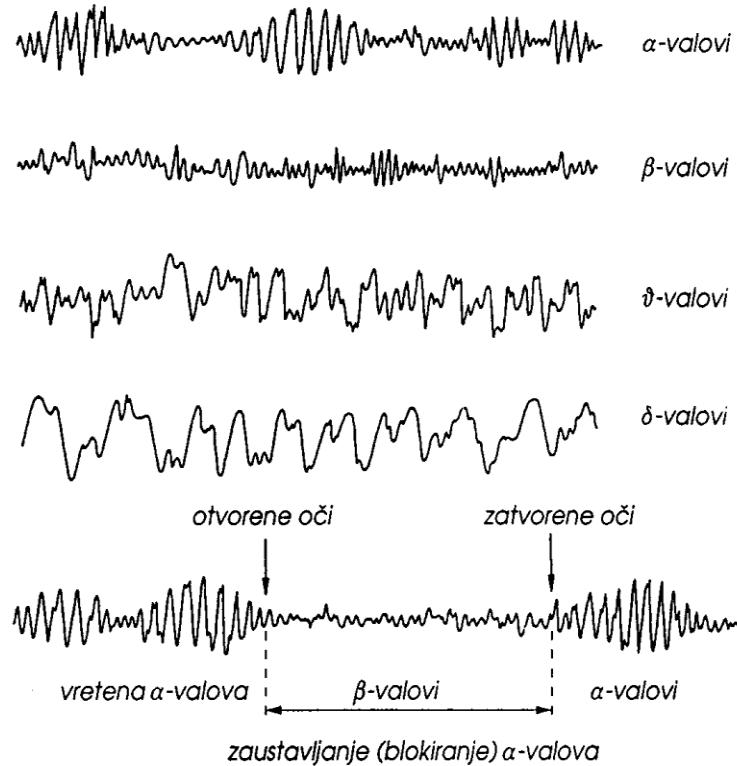
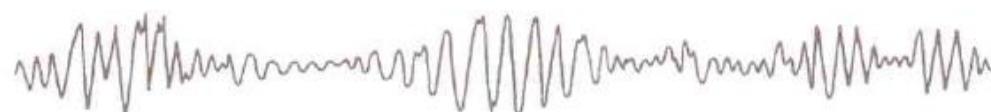


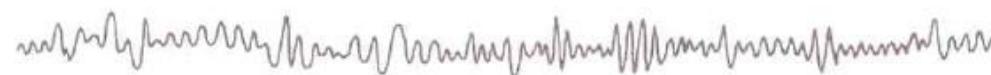
Figure 6.6. Examples of specific waveforms referred to in the text, each recorded from the electrode indicated with respect to an electrode on the chin. (a) K-complex. (b) Lambda wave. (c) Mu rhythm. (d) Spike. (e) Sharp waves. (f) Repetitive spike and wave activity. (g) Sleep spindle. (h) Vertex sharp waves. (i) Polyspike discharges. In all examples, an upward deflection corresponds to negativity of the specified electrode with respect to the chin. Calibration marks 100  $\mu$ V

# Karakteristični signali mozga

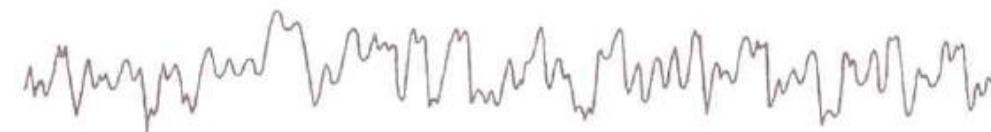
- $\alpha$  - valovi ( $\alpha$  - ritam)
- $\beta$  - valovi
- $\delta$  - valovi
- $\theta$  - valovi



$\alpha$ -valovi



$\beta$ -valovi

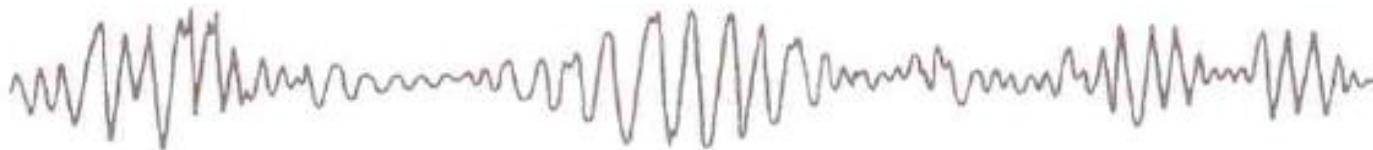


$\theta$ -valovi



$\delta$ -valovi

# $\alpha$ - valovi ( $\alpha$ - ritam)



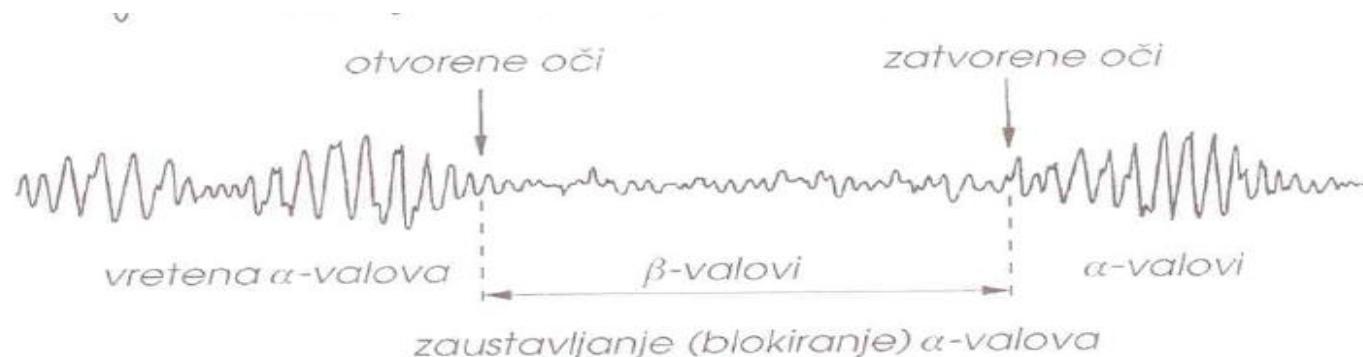
- budno, opušteno stanje, zatvorene oči, ne misli se na ništa koncentrirano
- frekvencija od 8 do 13 Hz
- amplituda do  $50 \mu\text{V}$
- dominiraju u okcipitalnoj regiji
- nestaju za vrijeme spavanja kao i pri koncentriranom rješavanju problema



**Tehnologija u medicini**

# $\beta$ - valovi

- javljaju se za vrijeme duševne aktivnosti, a oni najviših frekvencija za vrijeme neke duševne napetosti
- frekvencija od 14 do 30 Hz, a katkada i do 50 Hz
  - područje od 14 do 30 Hz:  $\beta$  I – valovi
  - Područje od 30 do 50 Hz:  $\beta$  II – valovi
- amplituda do 20  $\mu$ V
- Najčešće se registriraju na frontalnim i parijetalnim regijama
- pacijentu se za vrijeme snimanja EEG-a kaže da nakon zatvorenih očiju otvoriti oči – blokira se  $\alpha$ -ritam i pojavi se  $\beta$ -ritam



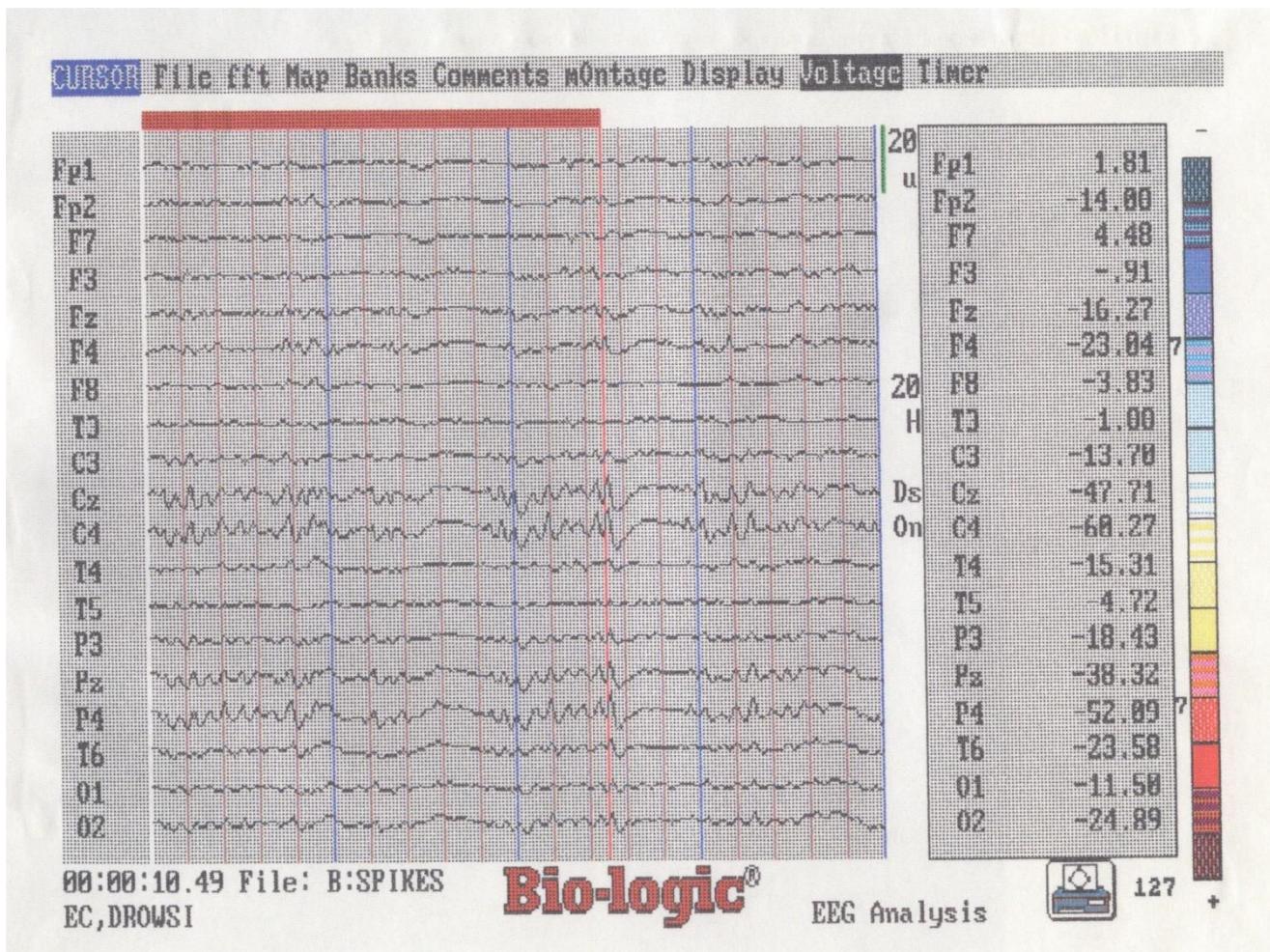
# $\theta$ - valovi

- pojavljuju se kod djece, a i kod odraslih za vrijeme emocijskih stresova, osobito kod razočaranja i frustracija
- ako se kod čovjeka naglo prekine ugodni doživljaj, to izaziva  $\theta$ -valove u trajanju od približno 20 s
- frekvencija od 4 do 7 Hz
- amplituda do 70  $\mu$ V
- pojavljuju se pretežno na parijetalnim i temporalnim regijama
- mogu biti i patološki i pojavljuju se kod mnogih poremećaja mozga

# δ - valovi

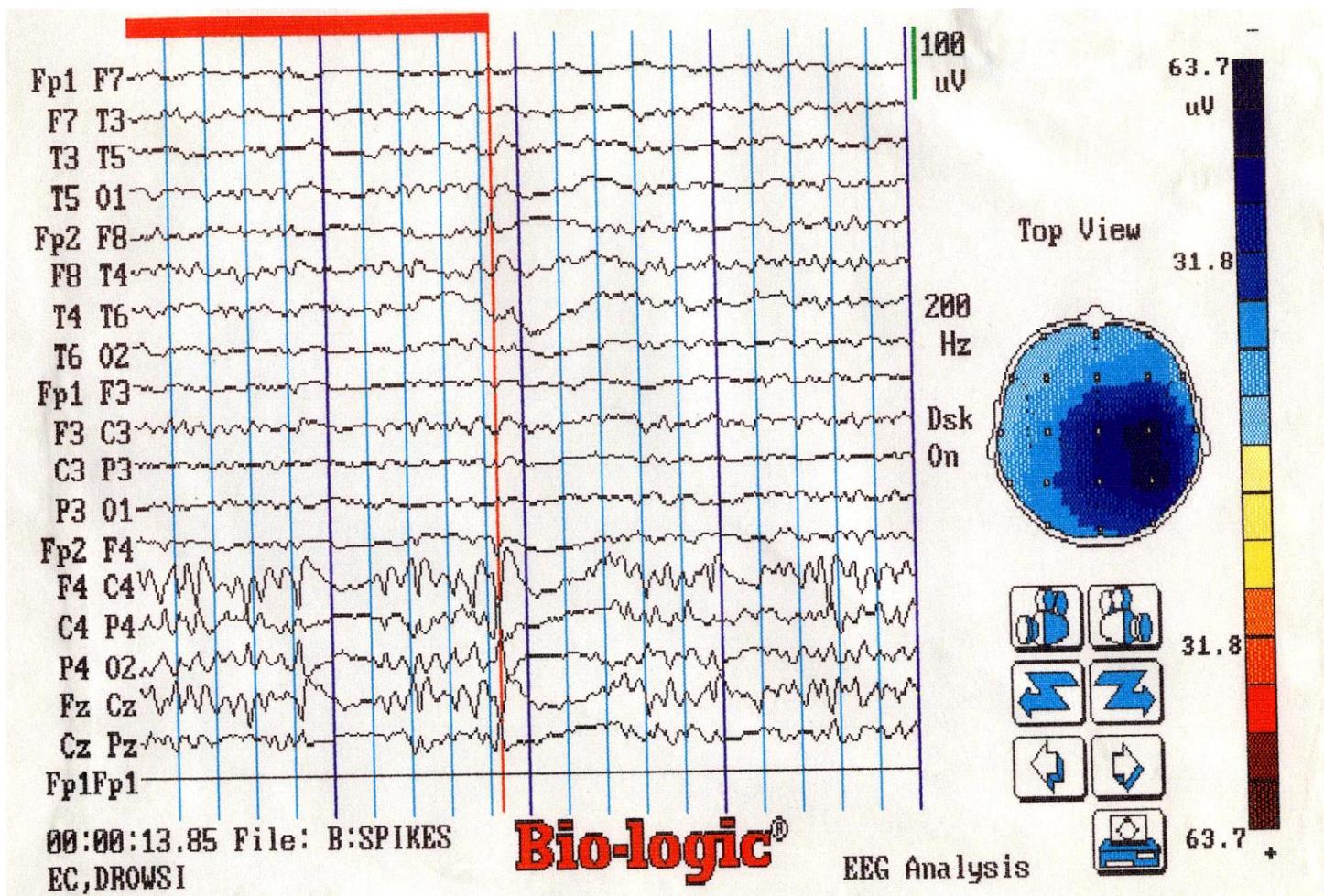
- pojavljuju se u dubokom snu, kod djece i pri težim bolestima mozga
- Pojavljuju se u kori velikog mozga (korteksu) neovisno o aktivnosti u nižim slojevima mozga
- Predstavljeni su većim brojem neurona koji sinkrono djeluju s depolarizacijom živčanih stanica tijekom duljeg vremena
- frekvencija od 0,5 do 3,5 Hz
- amplituda od 60 do 100  $\mu$ V

# EEG – trenutne vrijednosti napona

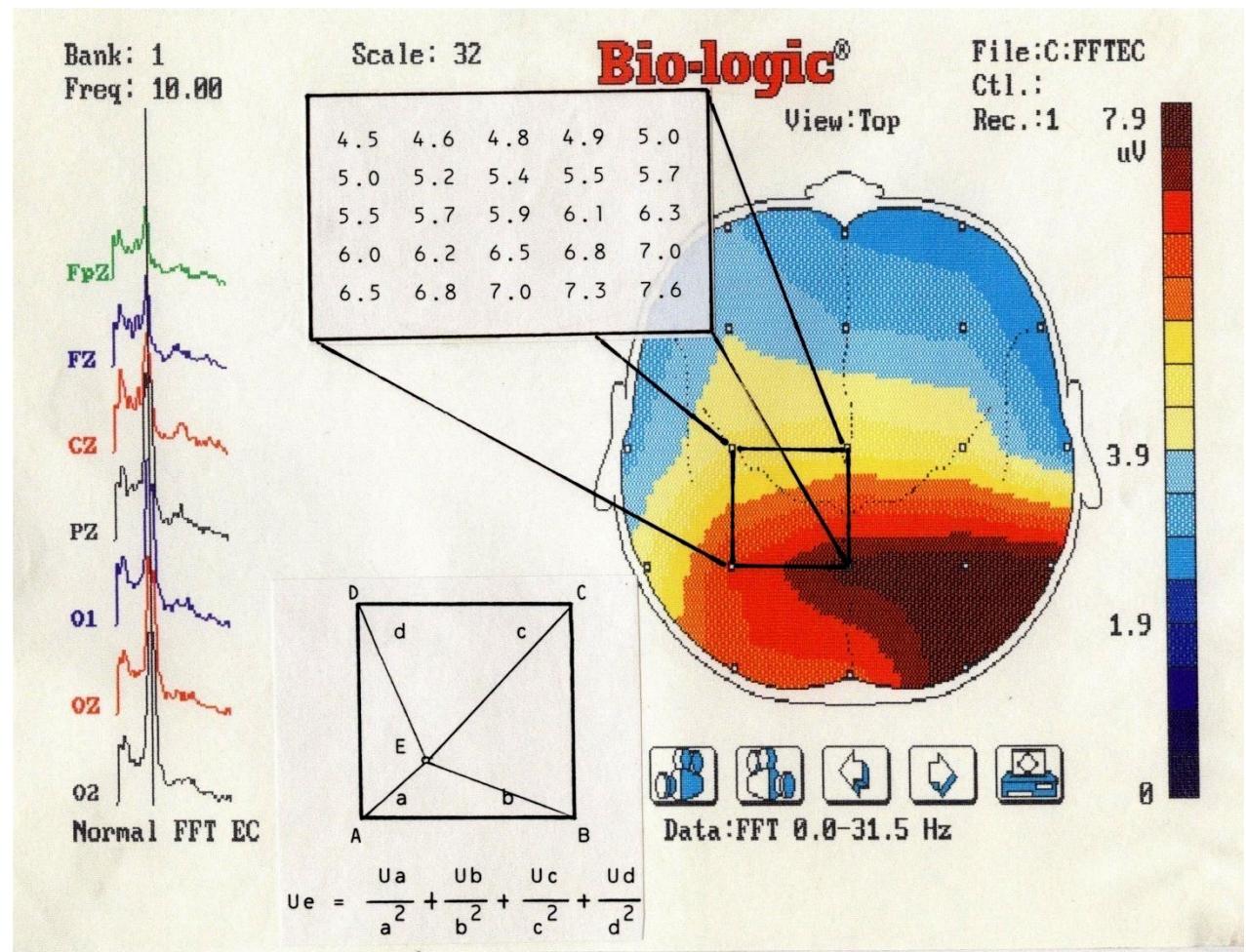
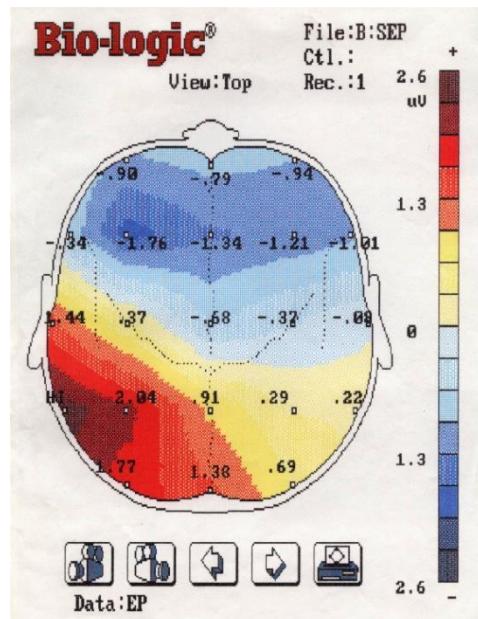


Tehnologija u medicini

# EEG i mapa EEG potencijala

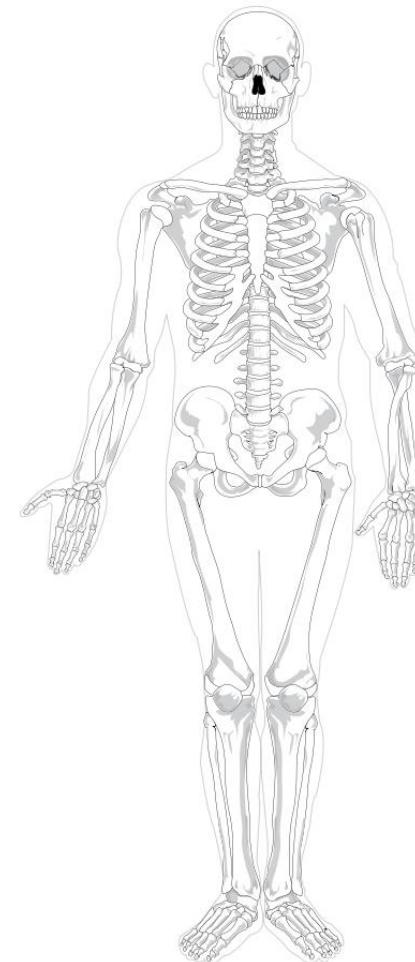


# Konstrukcija EEG mapa



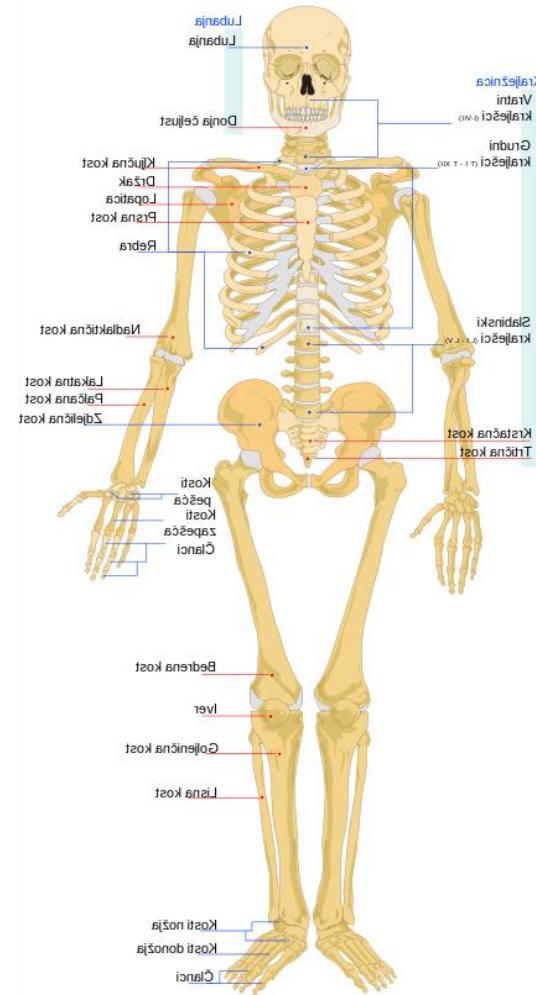
# Koštani sustav

- potpora tijelu,
- štit organima u tjelesnim šupljinama,
- hvatište mišićima,
- mjesto stvaranja krvnih stanica
- biokemijski regulator koncentracije kalcija i drugih minerala u organizmu.



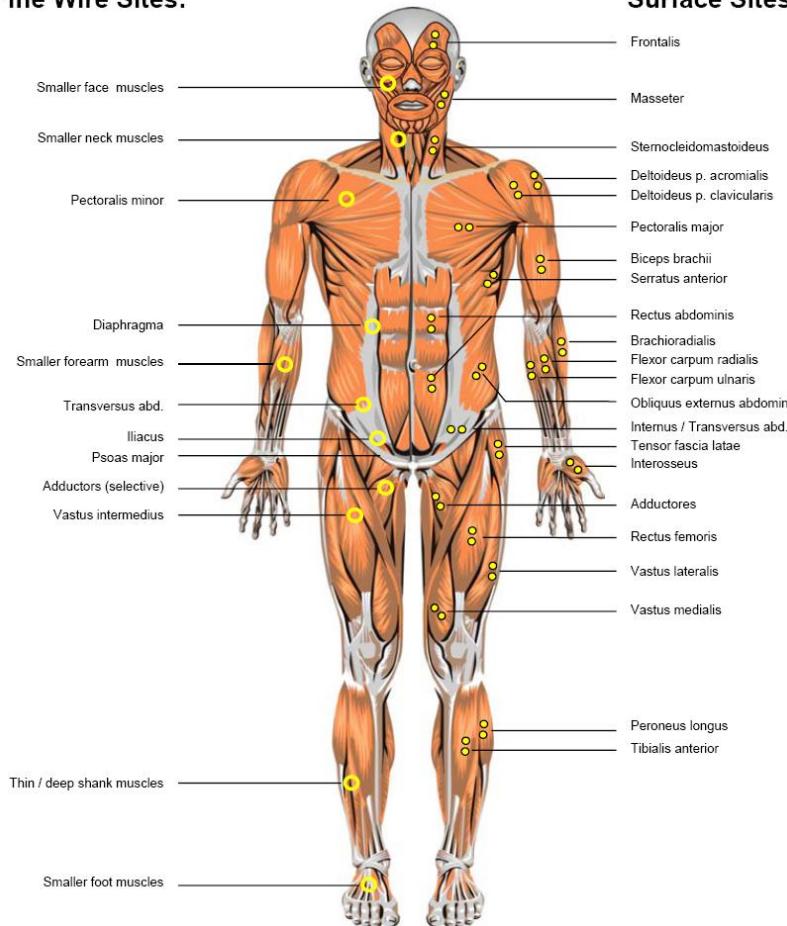
# Koštani sustav

- Tipični odrasli kostur čovjeka sastoji se od 206 do 350 kostiju ovisno o dobi
- ovaj broj može biti različit zbog anatomske varijacije među ljudima (npr. određeni dio ljudi ima dodatno rebro ili dodatni slabinski kralješak).

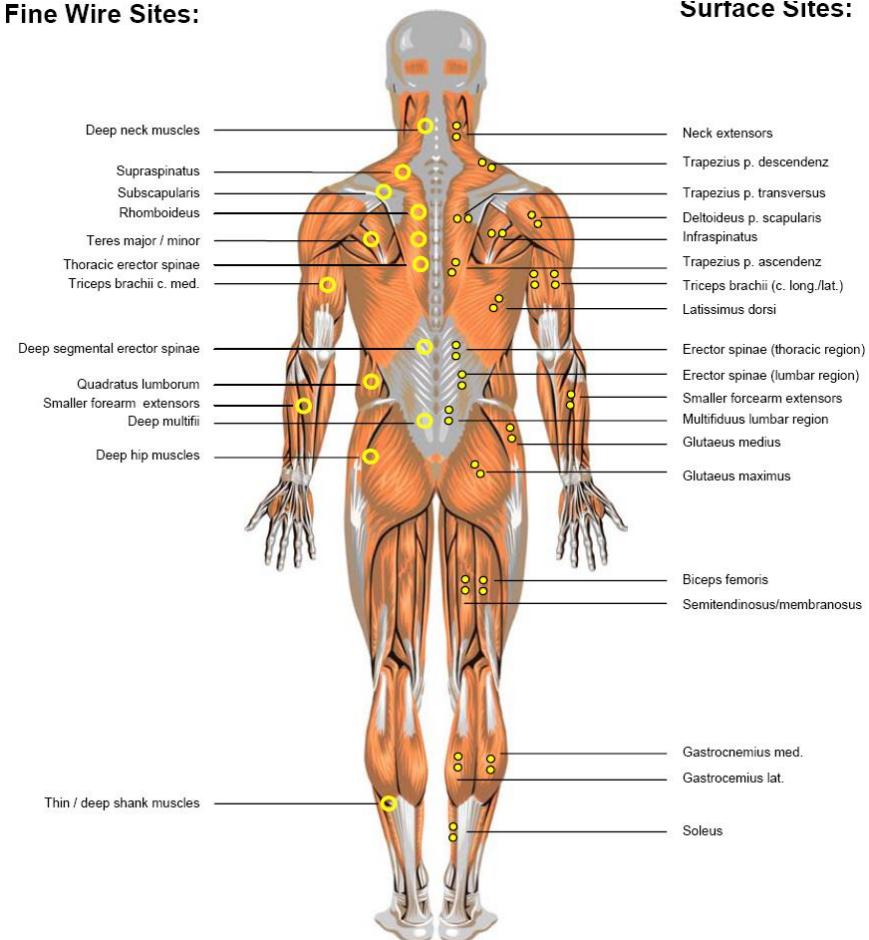


# Mišićni sustav

**Fine Wire Sites:**



**Surface Sites: Fine Wire Sites:**



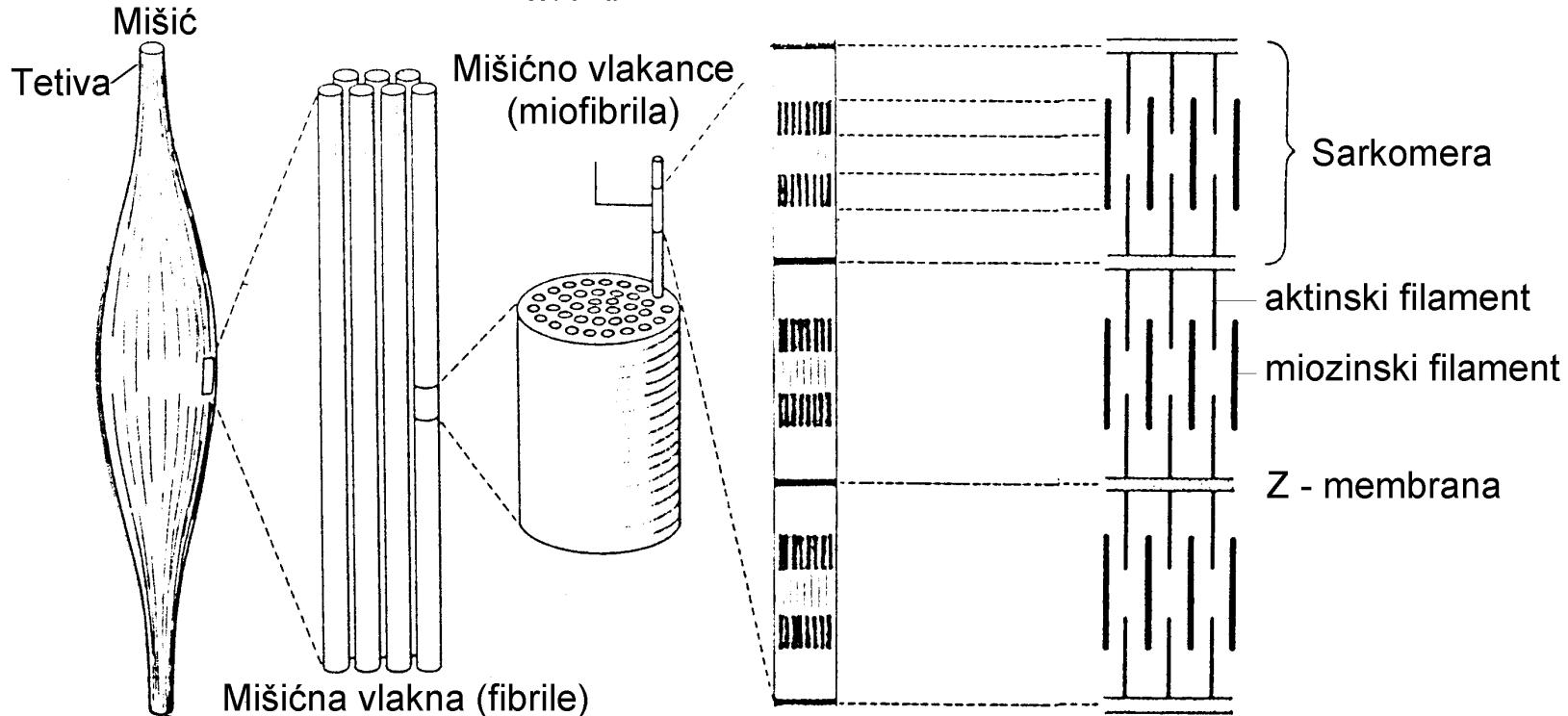
# Mišići

- Aktuatori
- Osnovna fiziološka svojstva mišićnog tkiva:
  - podražljivost (**ekcitabilnost**)
  - upravljivo skraćivanje (**kontraktibilnost**)
  - mogućnost istezanja i elastičnost
- Tri tipa mišića:
  - glatki
  - srčani
  - poprečno-prugasti (skeletni)
- Upravljeni su živcima preko posebnih sinapsi, tzv. motoričkih pločica koje predstavljaju **neuromuskularnu vezu**

# Građa skeletnih mišića

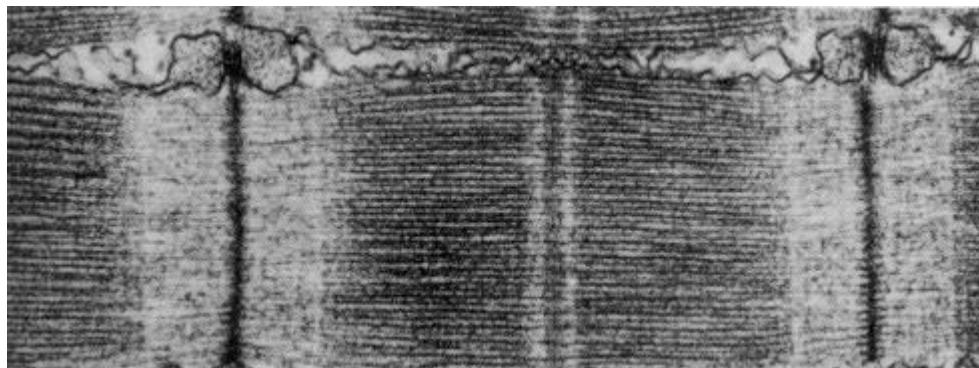
- Poprečno-prugasto mišićno tkivo
  - sastoji se od mišićnih vlakana (**fibrila**) od kojih svako predstavlja jednu veliku stanicu nastalu fuzijom mnogih zasebnih stanica
  - duljina mišićnog vlakna iznosi od 0,1 do 30 cm, a promjer od 10  $\mu\text{m}$  do 100  $\mu\text{m}$
  - mišićno vlakno građeno je od mišićnih vlakanca (**miofibrila**) promjera 1- 2  $\mu\text{m}$  koja se uglavnom protežu cijelom duljinom mišićnog vlakna, a uzdužno su podijeljene poprečnim **Z-membranama** na segmente duljine oko 2,5  $\mu\text{m}$  - **sarkomere**

# Građa skeletnih mišića



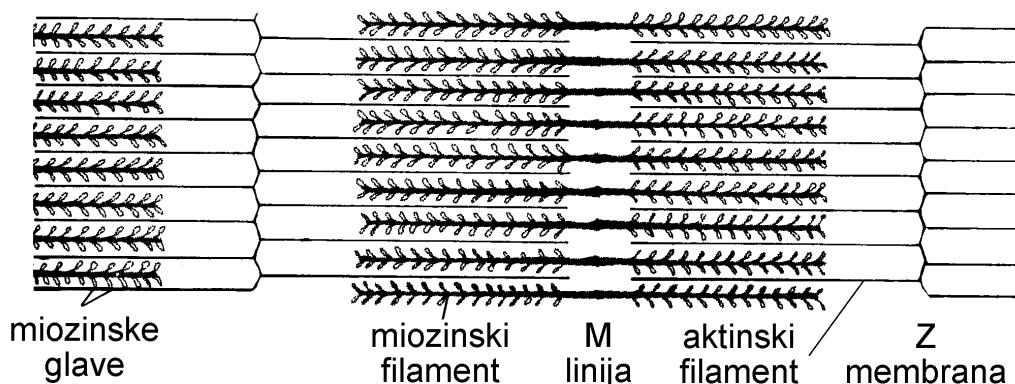
- unutar sarkomere uzdužno su smješteni filamenti građeni od nitastih bjelančevina koje čine osnovu kontraktilnog mehanizma
- debeli filamenti (promjera oko 100 nm) građeni su od proteina **miozina**, a tanji (promjera oko 5 nm) od **aktina**

# Poprečno-prugasto mišićno tkivo



← I pruga      A pruga →

H pruga



← Sarkomera →



# Poprečno-prugasto mišićno tkivo

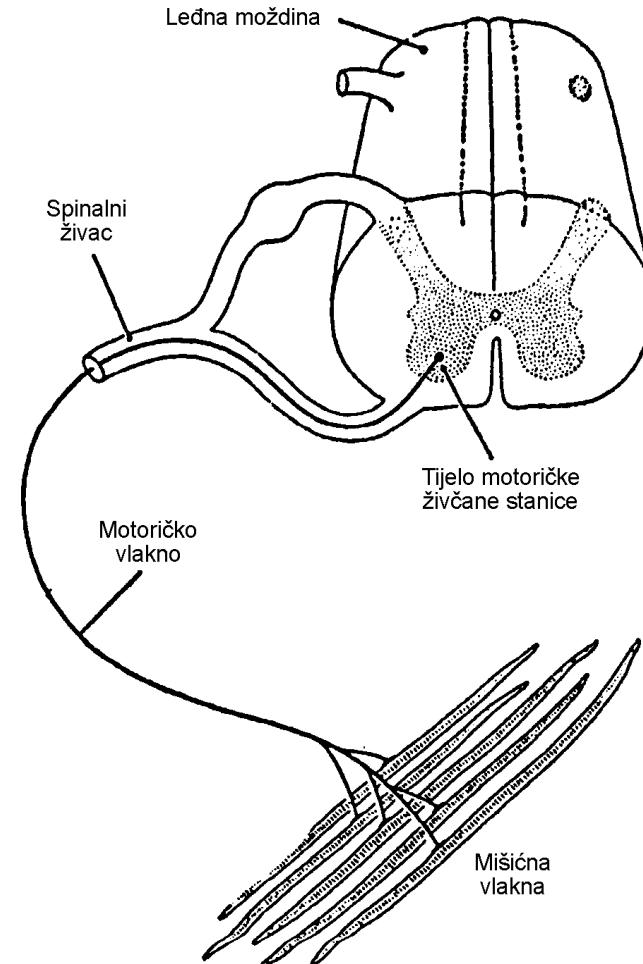
- Optički fenomen poprečne ispruganosti mišićnih vlakana uočljiv svjetlosnim mikroskopom uvjetovan je molekularnom građom miofibrila
- Razlog ispruganosti je raspored aktinskih i miozinskih filamenata
- Tamne pruge predstavljaju područja preklapanja aktinskih i miozinskih filamenata i nazivaju se A-pruge jer su optički **anizotropne**
- Svetle pruge su područja u kojima se nalaze samo aktinski filamenti i nazivaju se I-pruge jer su optički **izotropne**

# Poprečno-prugasto mišićno tkivo

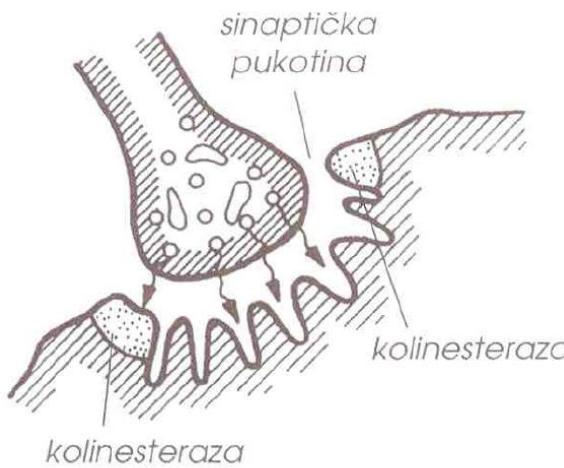
- U sredini tamne **A-pruge** nalazi se nešto svjetlijia **H-pruga** (Hensenova membrana), a u njezinoj sredini nalazi se **M-linija** koju formiraju fina vlakanca što spajaju srednje dijelove miozinskih filamenata
- U sredini svijetle **I-pruge** nalazi se tanka, anizotropna **Z-membrana**. Ona nije ograničena samo na miofibrile već se proteže kroz čitavo mišićno vlakno formirajući Z-ploču
- Oko  $2,5 \mu\text{m}$  dugi segmenti mišićnog vlakna između dvije Z-membrane nazivaju se **sarkomere**

# Kontrakcija skeletnih mišića

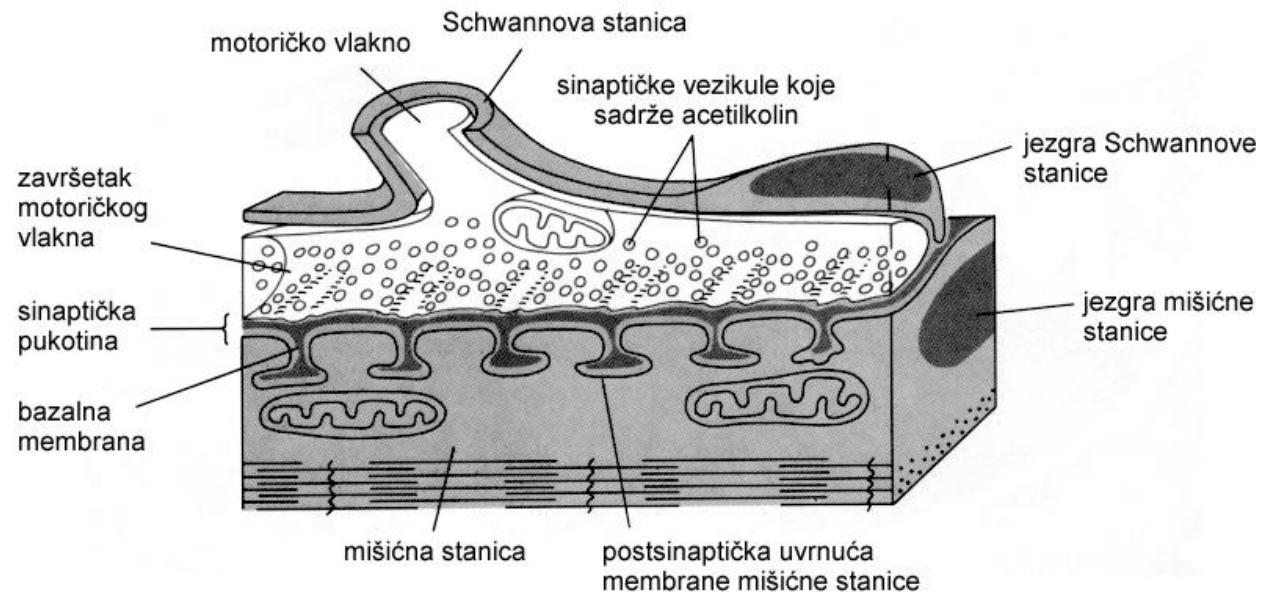
- Jedna motorička živčana stanica i sva mišićna vlakna koja ona podražuje čine jednu **motoričku jedinicu**
- To je djelatna kontraktilna jedinica jer se prilikom podražaja motoričke živčane stanice sva mišićna vlakna unutar motoričke jedinice **kontrahiraju istodobno**
- Mišićna vlakna jedne motoričke jedinice nisu odijeljena anatomska u posebnu skupinu, već postoji znatna **isprepletjenost** vlakana među susjednim motoričkim jedinicama



# Neuromuskularna veza



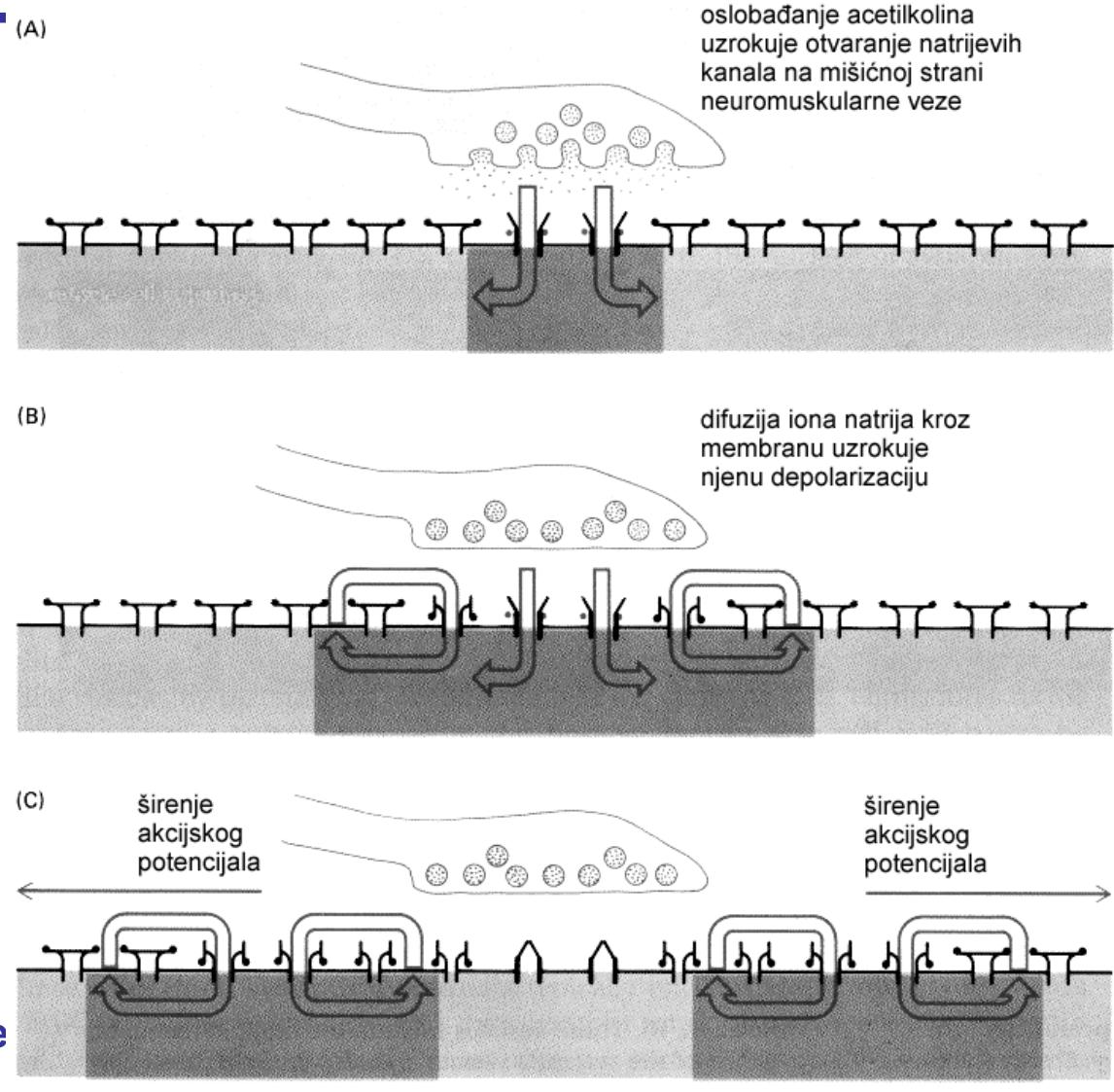
Slika 1.16. Motorna pločica. Sučelje živca i mišića



- Naborana postsinapsa – povećana površina, pojačano djelovanje acetilkolina
- 2 ms nakon lučenja acetilkolina luči se kolinesteraza koja ga razgrađuje
- Te 2 ms dovoljne su da acetilkolin izazove akcijski potencijal i kontrakciju mišića

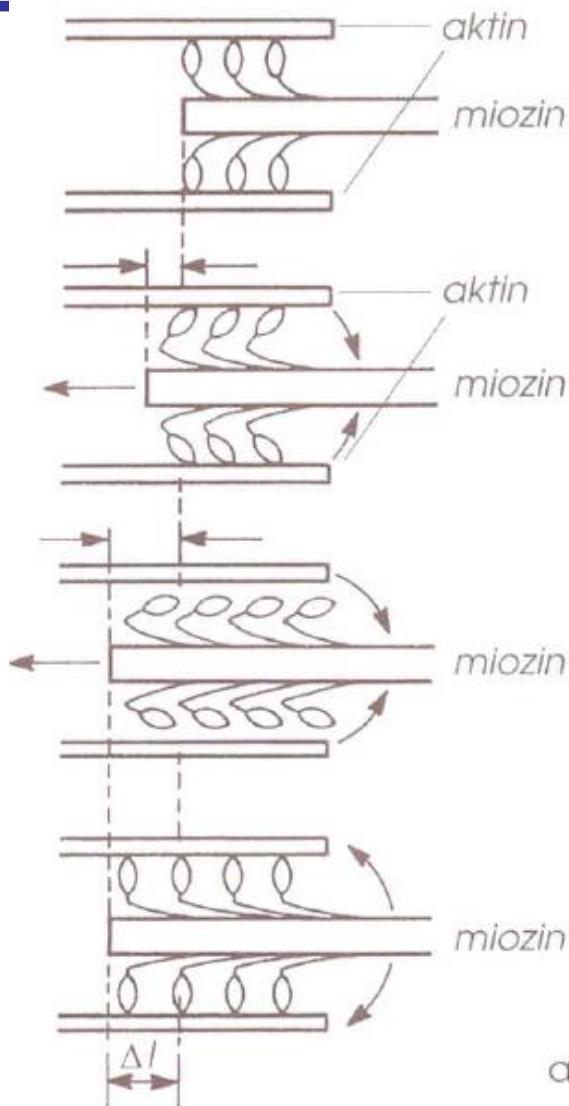
# Kontrakcija skeletnih mišića

- Kontrakcija skeletnih mišića slijedi nakon živčanog podražaja mišićnog vlakna preko **neuromuskularne veze**
- Neuromuskularna veza nalazi se u pravilu na središnjem dijelu mišićnog vlakna kako bi se depolarizacija ravnomjerno širila u oba smjera
- Brzina kojom se depolarizacija širi uzduž mišićnog vlakna naziva se **brzina provodljivosti** mišićnog vlakna i iznosi od 2 do 6 m/s



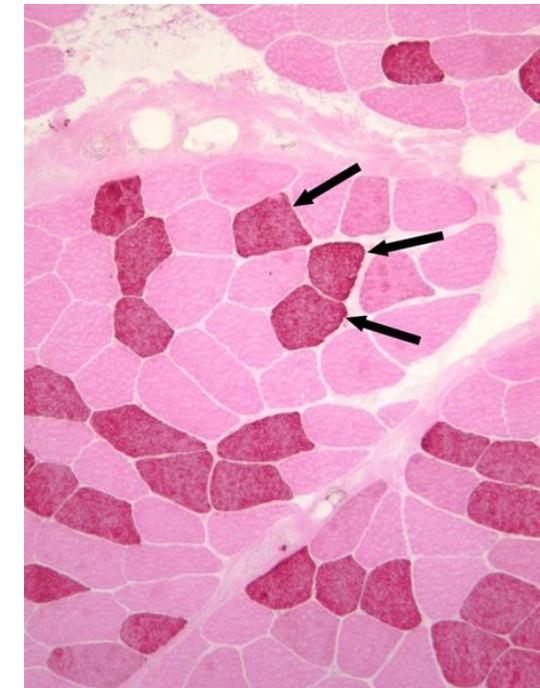
# Kontrakcija mišićnog vlakna

- 1. stupanj
  - molekula ATP-a veže se na miozinsku glavu koja ima sposobnost da ju hidrolizira u ADP i anorganski fosfat. Nakon te hidrolize, oba navedena produkta hidrolize (ADP i Pi) ostaju vezani uz miozinsku glavu
- 2. stupanj
  - energija oslobođena hidrolizom omogućuje naginjanje miozinske glave prema aktivnom mjestu aktinskog filimenta i uspostavljanje slabe veze između tih dviju molekula
- 3. stupanj
  - interakcija aktina i miozinske glave uzrokuje oslobođanje molekula ADP i Pi. Dok se one oslobode, miozinska glava se veže snažnije na aktinski filament i promjenom molekularne konformacije poprečnog mosta i glavice stvara silu za klizanje aktinske molekule 5 – 10 nm u smjeru H-pruge
- 4. stupanj
  - miozinska glava ostaje čvrsto vezana uz aktin tako dugo dok vezanje nove molekule ATP-a ne omogući prekidanje veze aktinskog filimenta i miozinske glave, čime je uz povrat poprečnog mosta i glavice u početni položaj stvoren preduvjet za novi ciklus



# Tipovi mišićnih vlakana

- **Spora oksidacijska vlakna**  
(engl. *slow-oxidative*, SO) ili tip I  
**“crvena”**
- Brza oksidacijsko-glikolitička vlakna  
(engl. *fast-oxidative-glycolytic*, FOG) ili  
tip IIA
- **Brza glikolitička vlakna**  
(eng. *fast-glycolytic*, FG) ili tip IIB  
**“bijela”**
- Podjela provedena na temelju brzine kojom molekula miozina hidrolizira molekulu ATP-a pri kontrakciji u pojedinom tipu vlakna



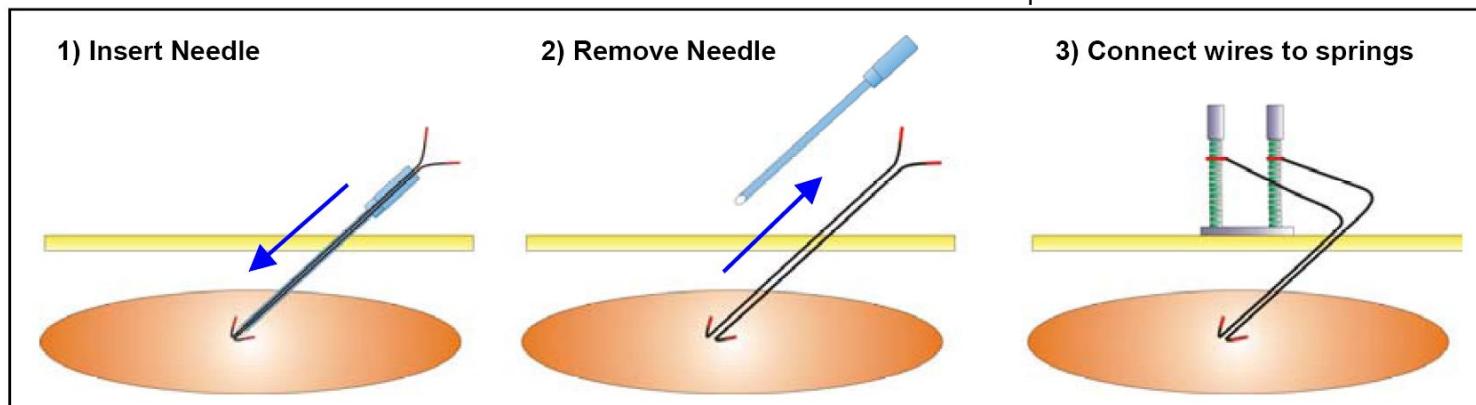
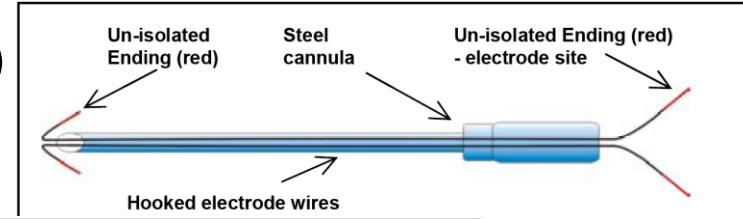
# Elektromiografija

---

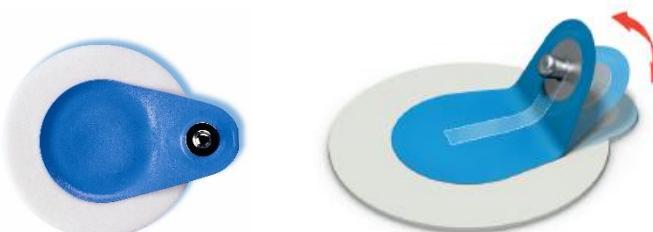
- Elektromiografija je metoda praćenja rada mišića koja se temelji na mjerenu i analizi električkih signala koje proizvode mišićna vlakna tijekom kontrakcije.
- Električki signali koje proizvode mišićna vlakna nazivaju se **mioelektričkim (ME) signalima**, a njihov **zapis elektromiogram (EMG)**.

# Elektromiografija

- Potkožna (engl. *needle electromyography*)

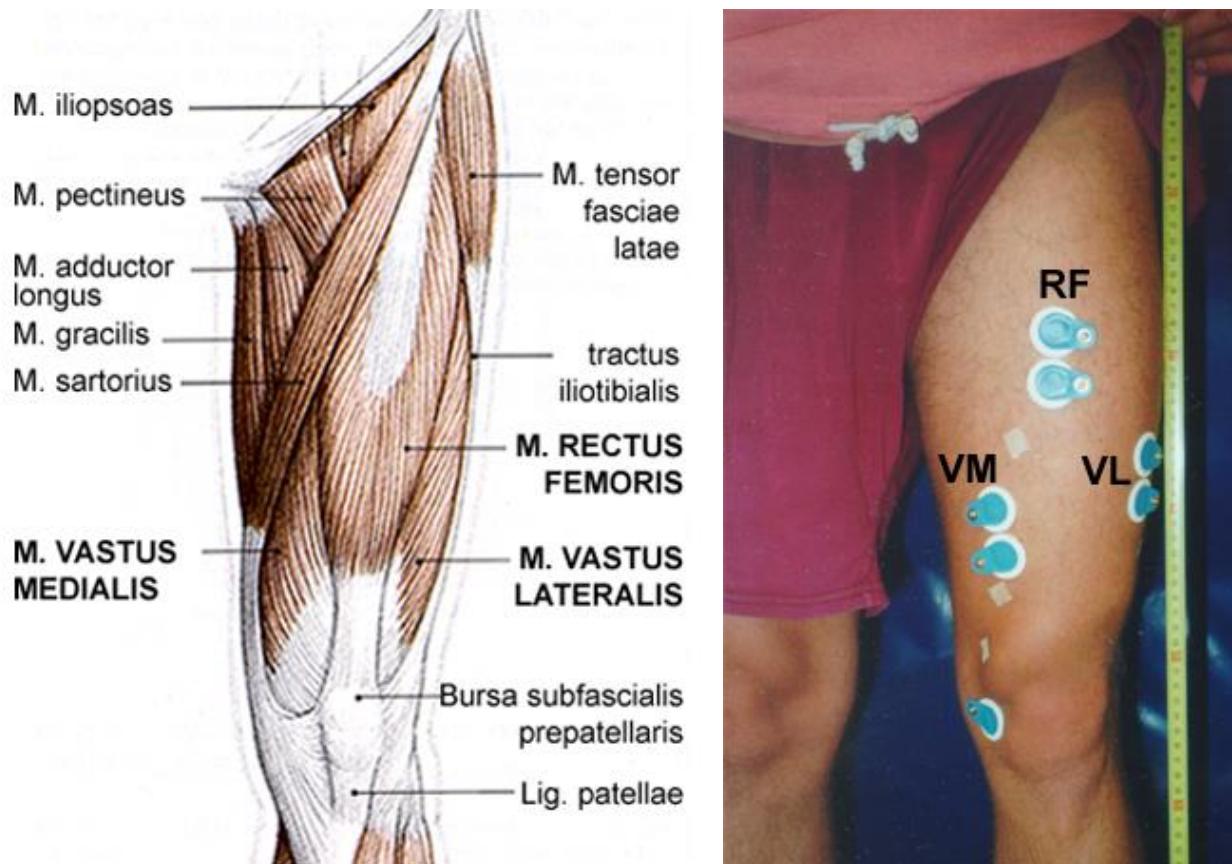


- Površinska (engl. *surface electromyography, sEMG*)



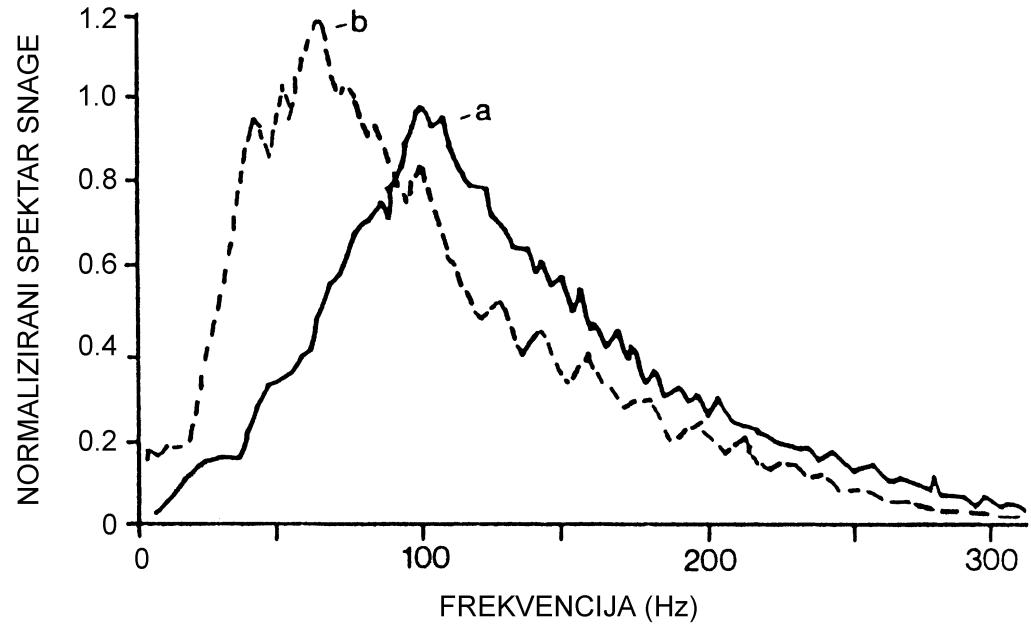
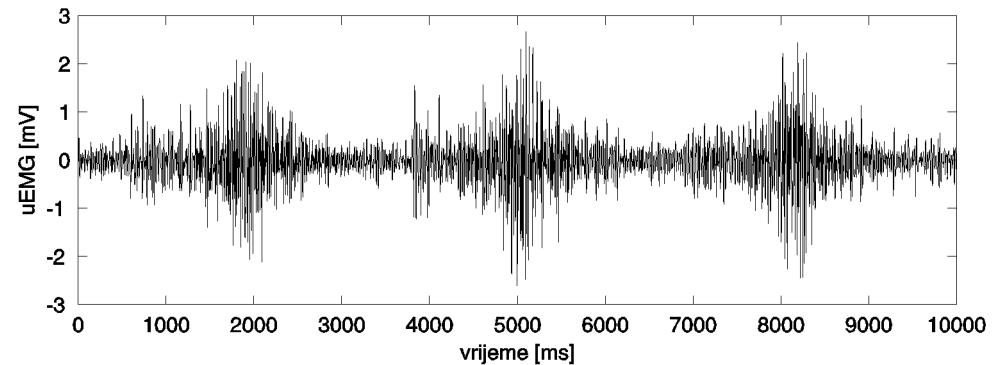
Tehnologija u medicini

# Površinska elektromiografija (surface electromyography, sEMG)

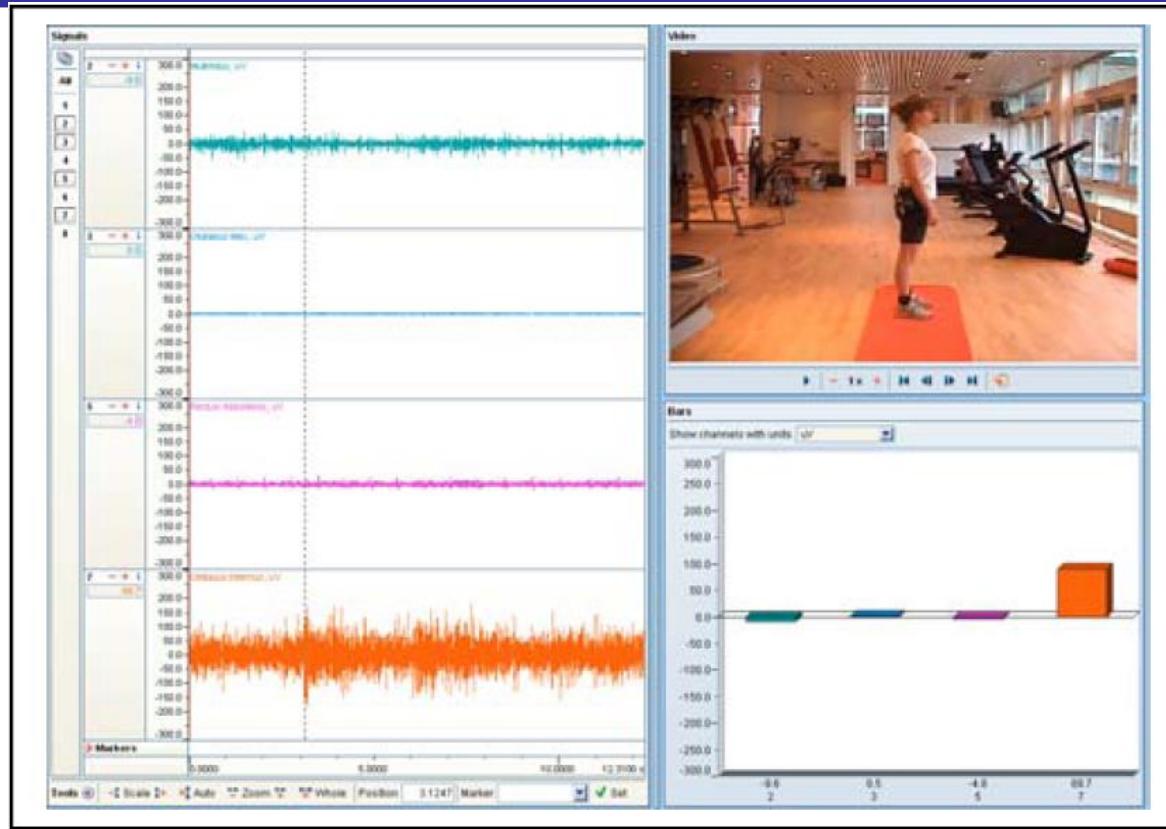


# Svojstva površinskog EMG signala

- Amplituda:  
 $100 \mu\text{V}$  do  $5 \text{ mV}$
- Frekvencijski opseg signala:  
 $10$  do  $500 \text{ Hz}$
- Uslijed umora spektar se pomiće prema nižim frekvencijama



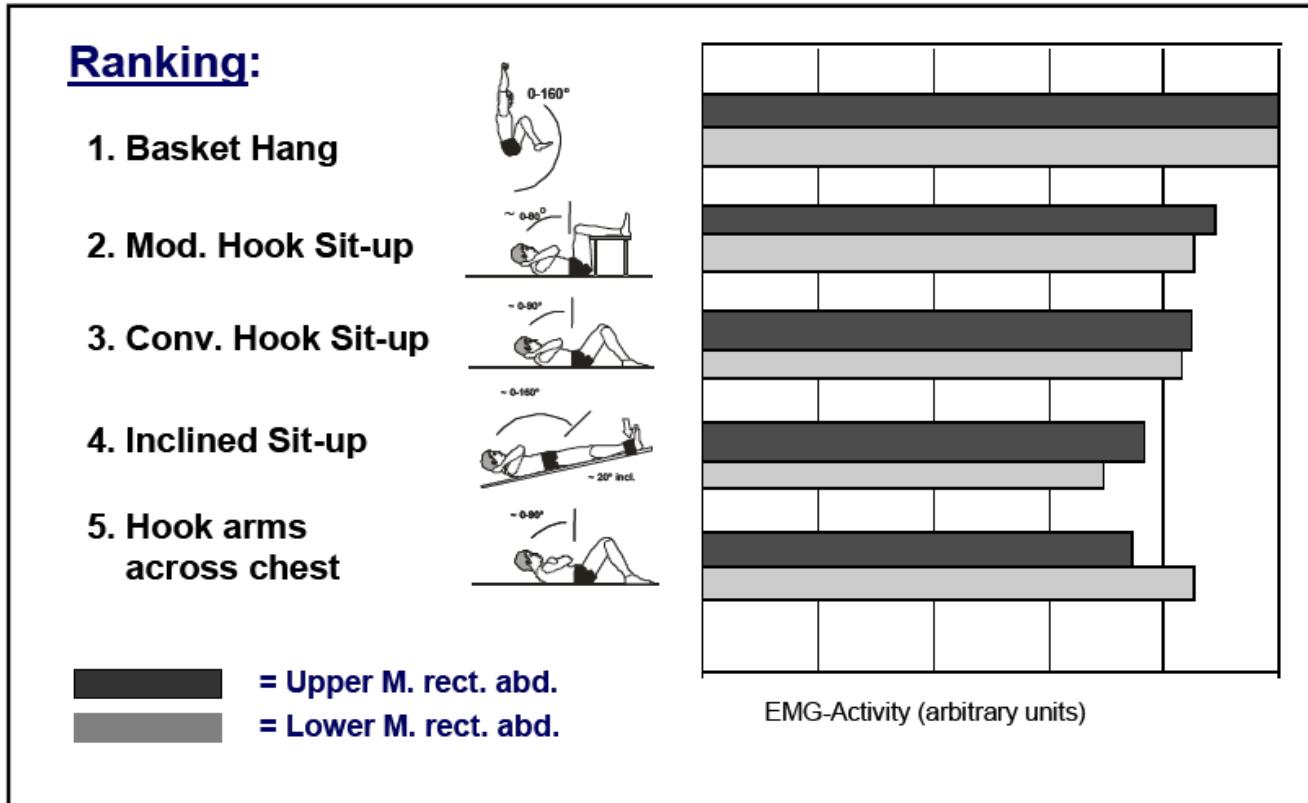
# Koji mišić je aktivan?



*EMG on/off-anaiza tijekom posture. Multifidii (ch. 1) i internal obliques (ch. 4) pokazuju značajnu EMG aktivnost (=on), dok su gluteus maximus (ch. 3) i rectus abdominis (ch. 2) neaktivni – što pokazuje koji mišići sudjeluju u održanju stabilne posture.*

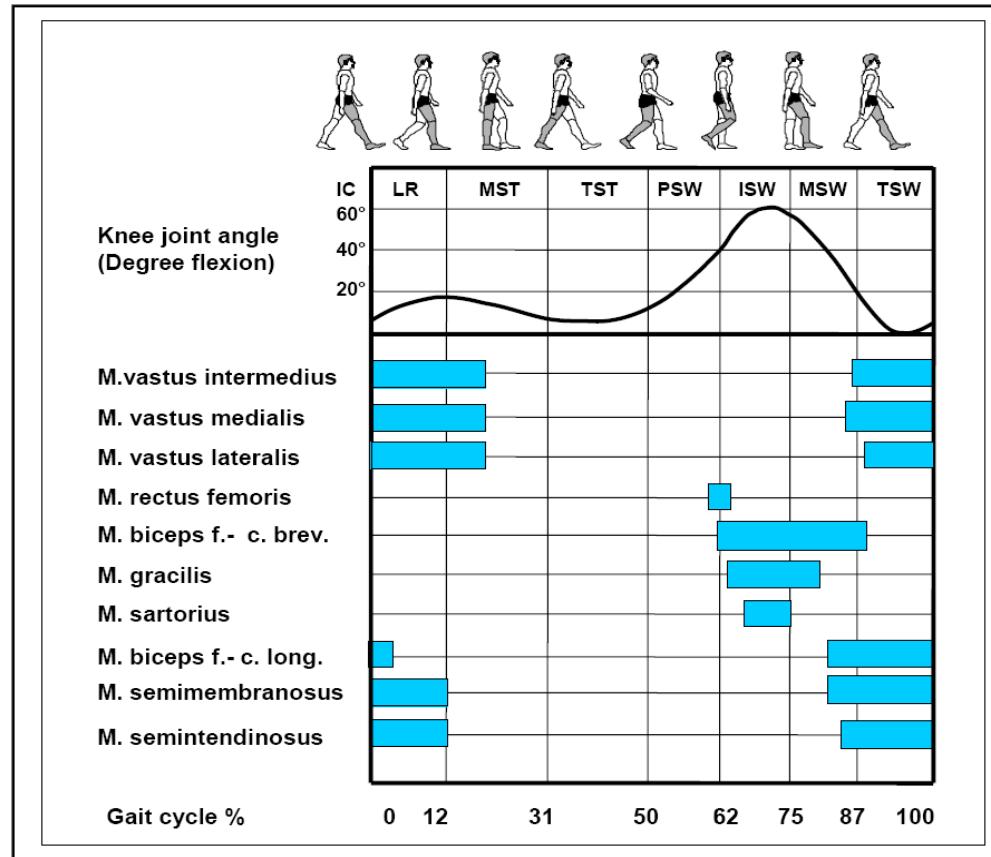
**Tehnologija u medicini**

# Usporedba aktivnosti pojedinih mišića



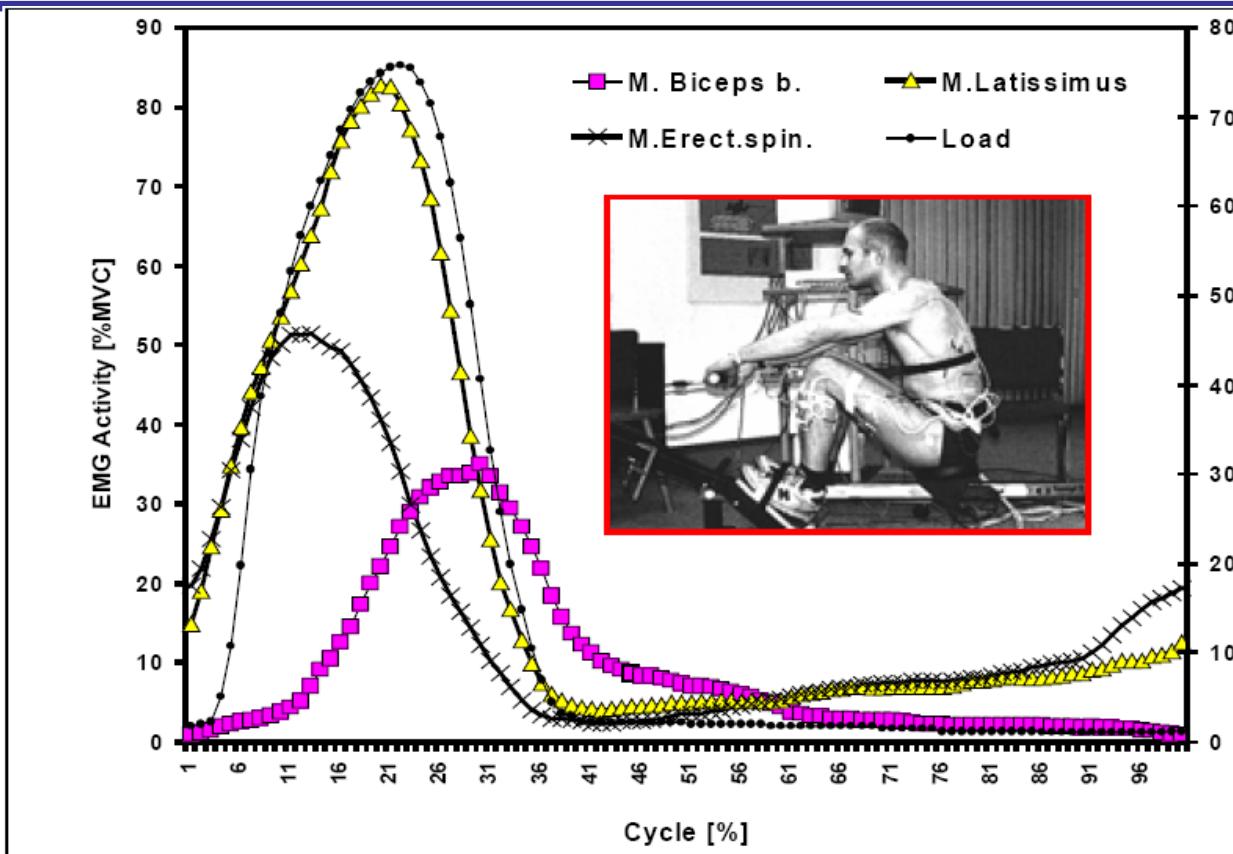
*EMG analysis of 5 abdominal exercises, ranked by the highest EMG found (basket hang) and scaled in arbitrary units.*

# ON/OFF aktivnost pojedinih mišića



*On/off aktivnost pojedinih mišića tijekom jednog ciklusa hoda.*

# Koordinacija mišića



*Coordinative EMG analysis based on MVC normalized average curves (N=10, top rowers) over a sequence of 8 rowing cycles. The pattern analysis allows a precise description on how much and when a certain muscles fires within the investigated movement.*

# Koordinacija mišića, umor mišića

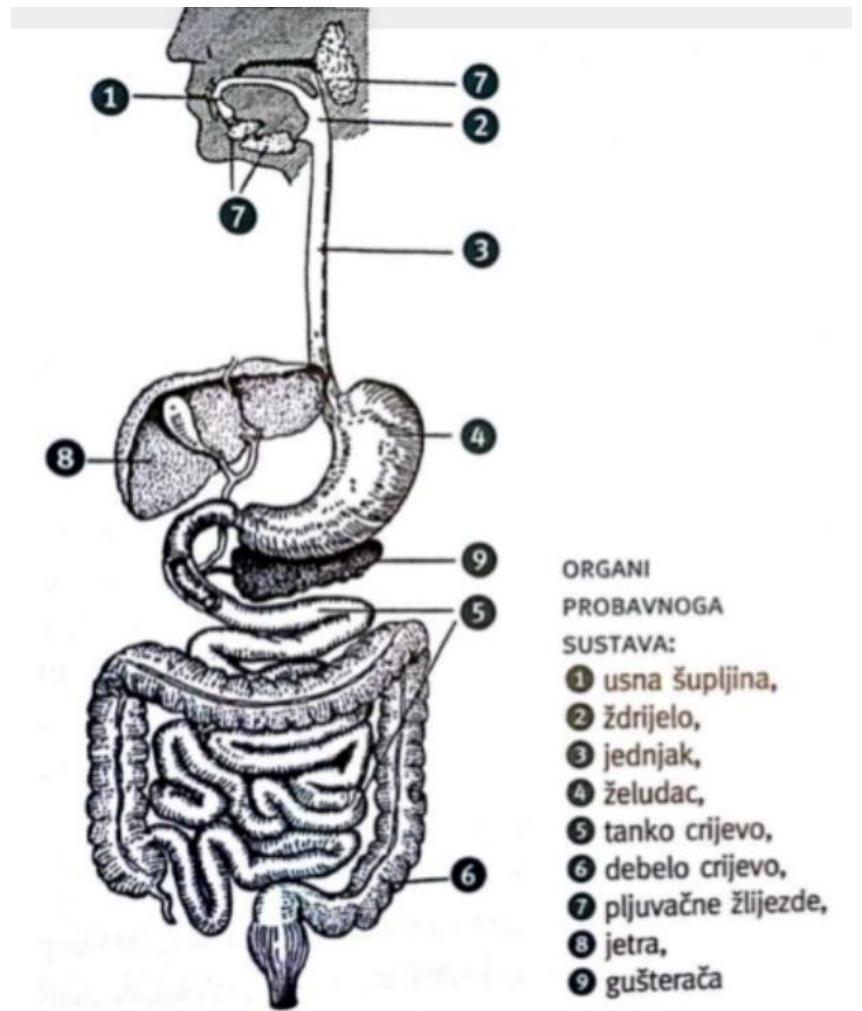


Tehnologija u medicini

# Probavni sustav

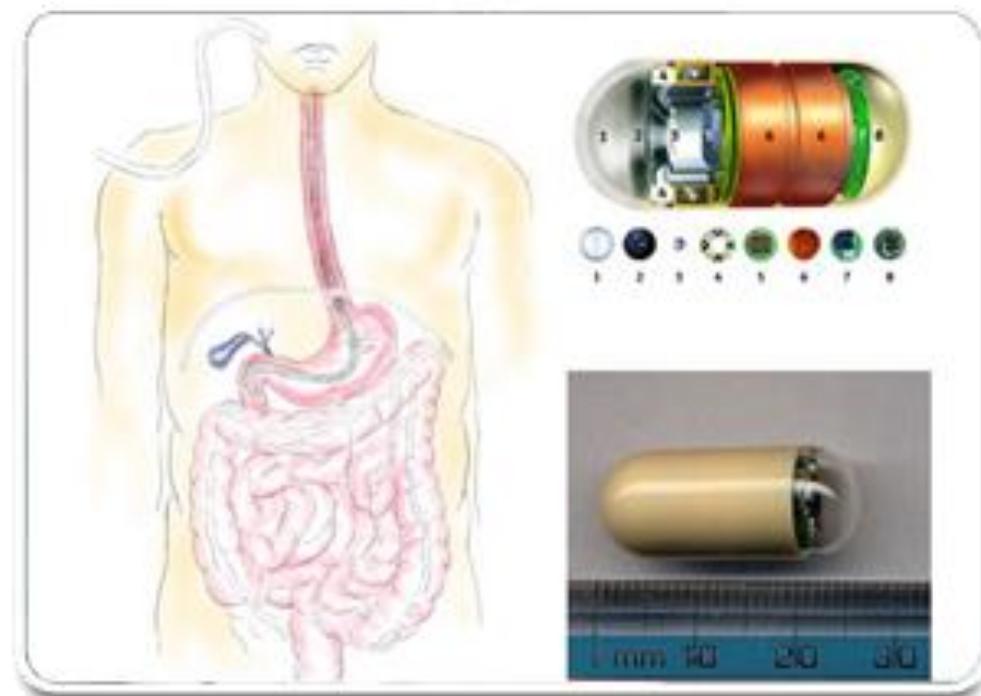
Probavni sustav sastoji se od:

- **Cjevolikih** organa koji tvore probavnu cijev
  - usna šupljina sa žljezdama slinovnicama
  - ždrijelo
  - Jednjak
  - želudac
  - tanko crijevo
  - debelo crijevo
- **Žljezdanih** organa – jetra za žučnim putovima i gušterača



# Endoskopske kapsule

- Kapsula veličine tablete sadrži kameru koja, nakon što je pacijent proguta, bežičnim putem šalje slike tijekom prolaska kroz probavni trakt.
- Prijamnik je pričvršćen oko pojasa



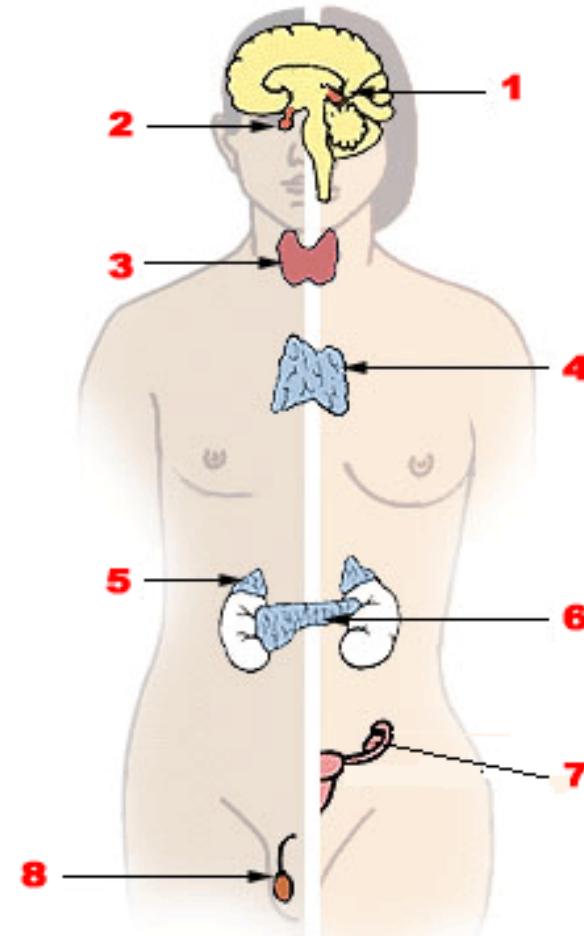
# Endokrini sustav

---

- Endokrini sustav je sustav žljezda s unutarnjim lučenjem, a proizvodi njihovog lučenja zovu se **hormoni**.
- Osim klasičnih endokrinskih žljezda mnoge stanice, tkiva (primjerice masno tkivo) i organi (primjerice bubrezi) također proizvode hormone i važan su dio endokrinog sustava.

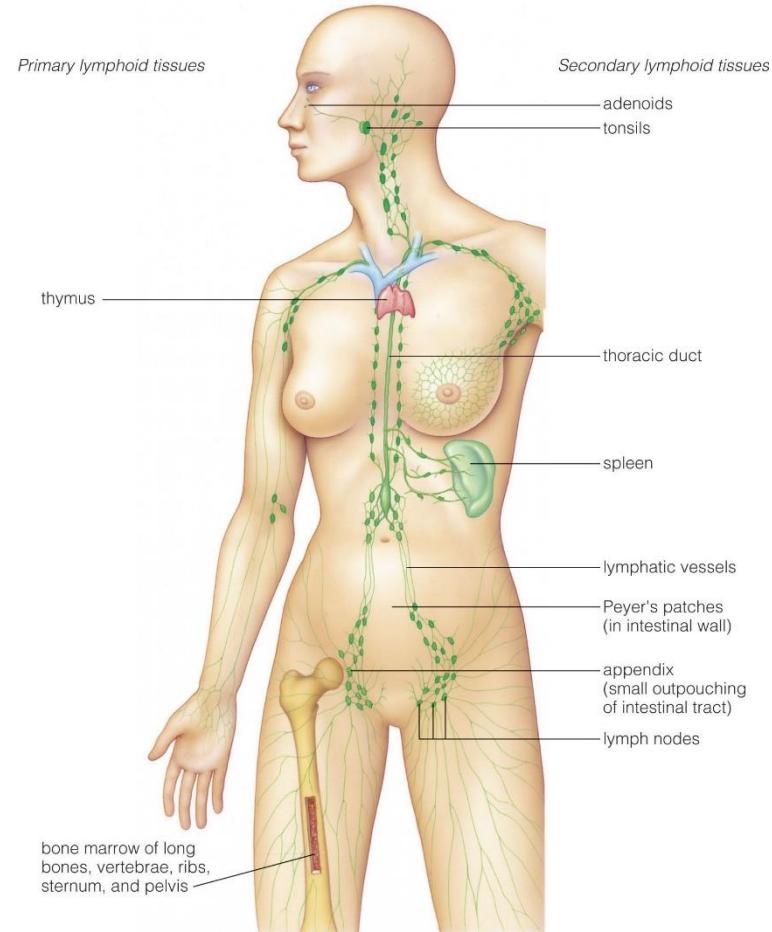
# Endokrine žljezde

- Raspored glavnih endokrinih žljezda u tijelu muškarca i žene
  1. Epifiza
  2. Hipofiza
  3. Štitna žljezda
  4. Prsna žljezda
  5. Nadbubrežna žljezda
  6. Gušterića
  7. Jajnik
  8. Testis



# Limfni sustav

- Limfa i limloidne tvorbe važni su tjelesni obrambeni sustavi koji štite organizam od prodora mikroorganizama i stranih čestica.
- Limfni sustav tvori golema mreža limfnih žila u koju je uklopljeno mnoštvo limloidnih čvorova, ali i drugih limloidnih tkiva i organa:
  - Krajnici (tonzile) i adenoidne vegetacije (“treći krajnik”)
  - Slezena (splen, lien)
  - Prsna žlijezda (timus)
  - Crvuljak (appendix) i Peyerove ploče
  - Koštana srž



© 2004 Wadsworth - Thomson Learning

# Limfa (mezgra)

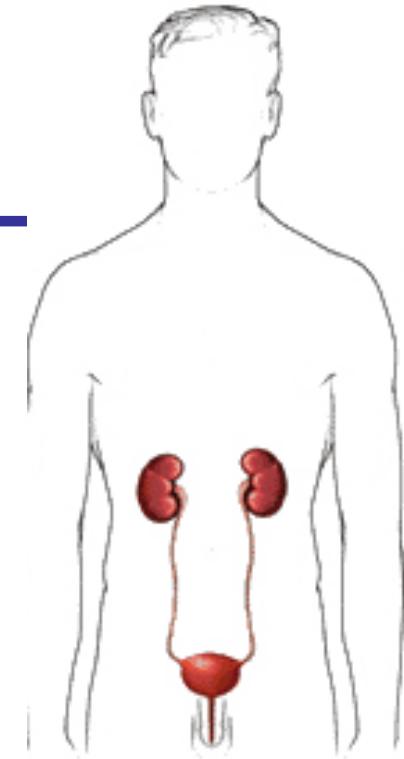
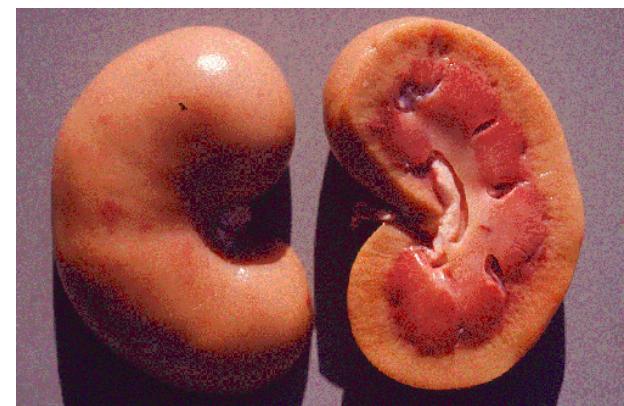
- Tkivna (međustanična) tekućina koja oplahuje stanice i otječe limfnim žilama
- Limfa nastaje od međustanične tekućine koja se nije vratila u krvne kapilare, već ulazi u limfne žile filtracijom
- Nakon ulaska u limfne žile, limfa putuje do limfnih čvorova, te se na poslijetku ulijeva u lijevu ili desnu podključnu venu (*v. subclavia, angulus venosus*) i tu se miješa s krvljem
- Po sastavu je slična krvnoj plazmi ali može biti različitog sastava ovisno o tkivu koje opslužuje, odnosno u kojem se izlučuje:
  - U limfnim čvorovima limfa se obogaćuje limfocitima
  - Limfa koja se stvara u probavnom sustavu (tzv. mlječ) bogata je trigliceridima (mastima) i bjelkaste je boje.

# Uloga limfe

- Najvažnija zadaća limfe – odnošenje proteina i drugih tvari iz međustaničnih prostora (intersticija)
  - Da je nema, proteini bi se nagomilali u intersticiju → poremećaj koloidno-osmotskog tlaka → smrt
- Masti apsorbirane u probavnom sustavu izravno ulaze u limfne žile i tako se prenose
- Limfnim sustavom protječe oko 2-3 litre limfe na dan – protok ovisi o tlaku međustanične tekućine i o limfnoj crpki → veći tlak i veća aktivnost crpke = veći protok limfe.
- Limfna crpka:
  - Glatka mišićna vlakna u stijenci limfnih žila
  - Stezanje okolnih skeletnih mišića (fizička aktivnost).

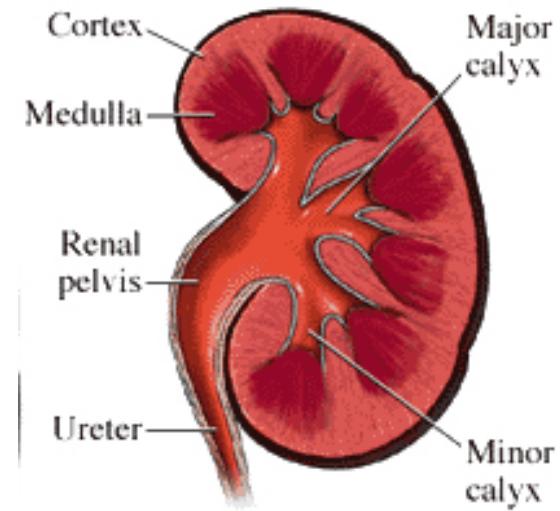
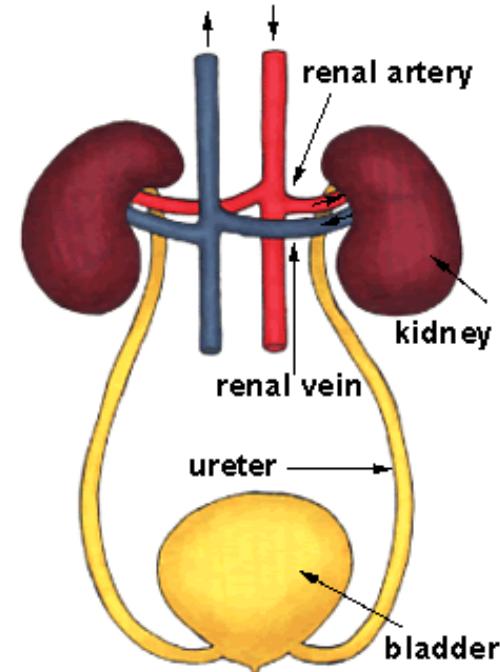
# Mokračni sustav

- Glavni dio ovog sustava su bubrezi, parni organi smješteni ispod ošita između potrbušnice i stražnje stijenke trbušne šupljine.
- Osnovna funkcija: stvaranje mokraće.



# Bubreg

- Bubreg ima oblik zrna graha, u čijoj sredini ulaze/ izlaze bubrežna arterija, vena, limfne žile, živci, mokraćovod.
- Sastoji se od kore i srži
- Srž je građena u obliku nekoliko obrnutih piramida, koje se nastavljaju u bubrežne čašice, koje se nastavljaju u bubrežnu zdjelicu, koja se nastavlja u ureter, mokračni mjehur, uretru



# Reproduktivni sustav

---

- Reproduktivni sustav sastoji se od spolnih žljezda te vanjskih i unutrašnjih spolnih organa.
- Reproduktivni sustav proizvodi gamete za svaki spol, mehanizam za njihovu kombinaciju i pruža okružje za prvih devet mjeseci razvoja potomka, sve do porođaja.
- Proučavanje razvoja samog potomka naziva se embriologija.
- Proučavanje fizičke fizološke funkcije reproduktivnog sustava naziva se reproduktivna fiziologija, a kada se primjenjuje na poremećaje u reprodukciji naziva se ginekologija (bavi se ženskim reproduktivnim sustavom) ili andrologija (bavi se muškim reproduktivnim sustavom).
- Seksologija - proučavanje bihevioralnih aspekata spolnosti

# Pokrovni sustav

- Pokrovni sustav je sustav organa koji pokriva čitavo tijelo izvana i štiti ga od raznih vanjskih utjecaja (mikroorganizmi, isušenje, fizički štiti unutarnje organe), služi za izlučivanje tvari izvan tijela i sadrži osjetilna tjelešca za osjet boli, pritiska (dodira) i temperature.
- Najveći dio ovog sustava čini najveći organ ljudskog tijela, koža.
- Unutar kože nalaze se ostali različiti organi ovog sustava kao što su žljezde (žljezde znojnice, žljezde lojnice), osjetilna tjelešca i živčani završeci, razni kožni derivati (kosa, nokti, dlaka) i krvne žile.

# Funkcija pokrovnog sustava

- Štiti unutarnja tkiva i organe
- Štiti od invazije zaraznih organizama
- Štiti tijelo od dehidracije
- Štiti tijelo od naglih promjena temperature (u okolini)
- Pomaže u izlučivanju tvari kroz znojenje
- Služi kao osjetilo za dodir, pritisak, bol, toplinu i hladnoću (somatosenzorni sustav)
- Štiti tijelo od opeklina (ulraljubičasto zračenje)
- Proizvodi vitamin D pomoću izlaganja UV zračenju
- Pohranjuje vodu, masti i vitamin D
  - Pokrovni sustav je značajan zato što omogućuje održavanje homeostaze tijela bez obzira na vanjske uvjete.

# Umjetni organi

---

- Potpora cirkulaciji, umjetno srce i pluća
- Hemodializa, umjetni bubreg
- Stanično i tkivno inženjerstvo
- Umjetni vid
- Umjetni sluh (umjetna pužnica)

# Mehanička potpora cirkulaciji

- Cirkulacija je protok krvi kroz krvožilni sustav pogonjen energijom srca kao cirkulacijske pumpe
- Zatajenje cirkulacije je najčešće uzrokovano slabošću srca, odnosno nemogućnošću srca da generira dovoljnu količinu energije
- Cirkulacijska potpora je dovođenje energije izvana u cirkulacijski sustav, odnosno pumpanje krvi kao potpora oslabljenom ili potpuno nefunkcionalnom srcu

# Mehanička potpora cirkulaciji (engl. *Mechanical Circulatory Support, MCS*)

---

- Cirkulacijska potpora se koristi
  - Kada NE ŽELIMO da srce radi
    - Kod operacija na otvorenom srcu
  - Kada srce NE MOŽE raditi ili radi oslabljenim kapacitetom
    - Nakon kardiokirurških operacija
    - Kod zatajenja srca

# Potpore cirkulaciji

---

- Po mjestu ugradnje
  - Implantabilna
  - parakorporealna
- Po trajanju podrške
  - kratkotrajna
  - dugotrajna
- Total artificial heart (TAH)
  - Poseban naziv za situaciju kada se bolesno srce odstranjuje u cijelosti, te se zamjenjuje sa 2 povezane pumpe (izbačajne ili kontinuiranog protoka)

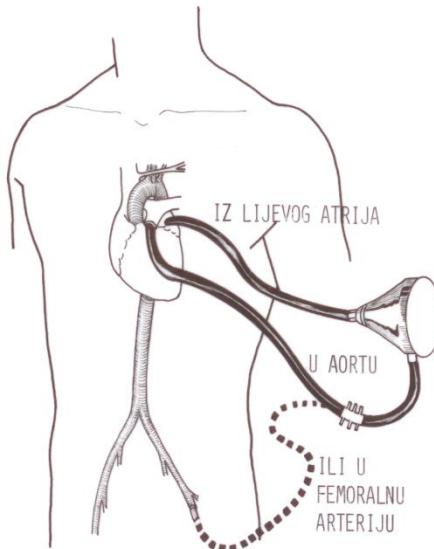
# Potpore cirkulaciji i respiraciji

---

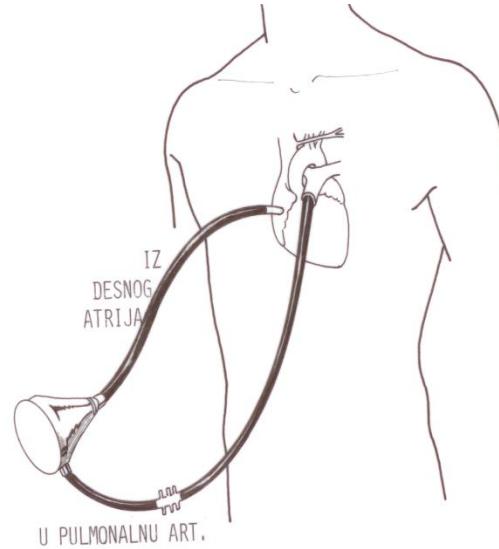
- Potpora cirkulaciji
  - Ventricular assist device – **VAD**  
(mono ili bi-VAD)
- Potpora respiracijskih bolesti
  - Extracorporeal membrane oxygenation-  
**ECMO**
- Potpora cirkulaciji i respiraciji
  - Extracorporeal life support - **ECLS**

# Načini ugradnje VAD-a

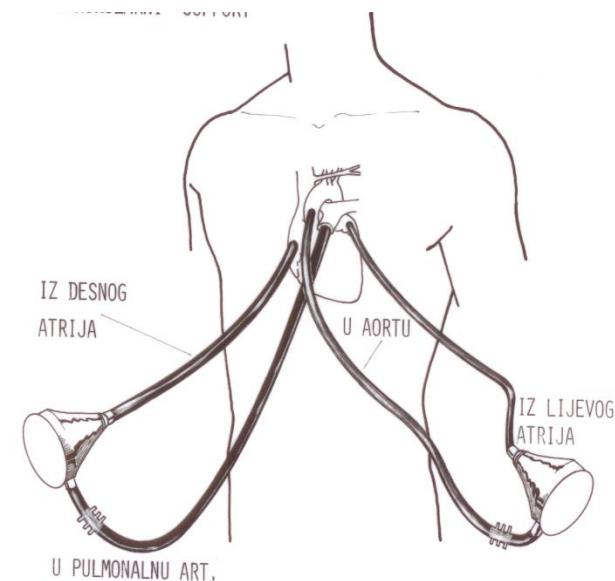
Support lijevog srca



Support desnog srca

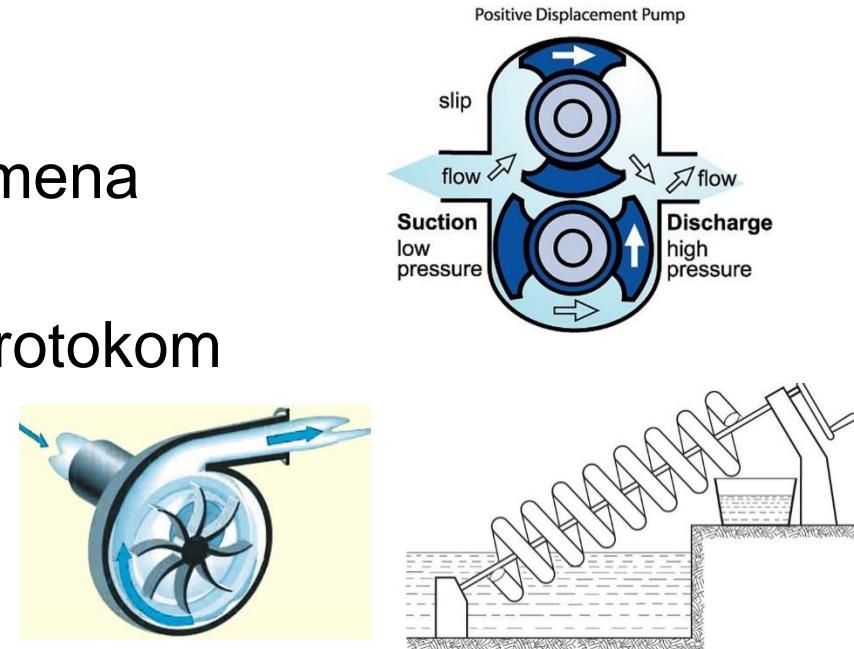


Biventrikularni support



# Tehnologija cirkulacijske potpore

- VAD
  - Pumpe sa izbačajem volumena (displacement pumps)
  - Pumpe sa kontinuiranim protokom
    - Centrifugalne
    - Aksijalne (Arhimedov vijak)
- ECMO (ECLS)
  - Cirkulacijska pumpa sa u seriju spojenim oksigenatorom sa ili bez rezervoara za vensku krv
    - ECMO/ECLS je uvijek kratkotrajna i parakorporealna



# Pumpe sa izbačajem volumena

## ZA

- Osiguravaju pražnjenje srca
- Osiguravaju pulsatilni protok

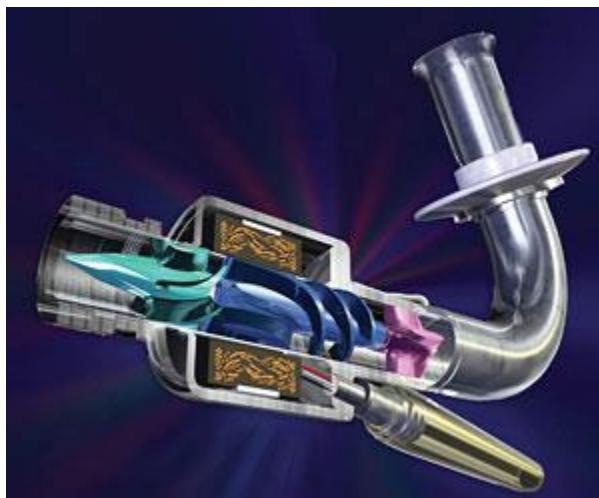


## PROTIV

- Voluminozne
- Teške za ugradnju uz srce
- Ako se minijaturiziraju javlja se problem frekvencije rada

# Pumpe s kontinuiranim protokom

- Centrifugalne
- Aksijalne
- (Arhimedov vijak)



# Pumpe s kontinuiranim protokom

## ZA

- Moguća minijaturizacija
- Minimalni zahtjevi za energijom
- Protok nije ograničen

## PROTIV

- Ne osiguravaju pulsatilni protok
- Potrebni kompleksni algoritmi za kontrolu
- Komplicirano vođenje kod bi-ventrikularne potpore

# ECMO (ECLS)

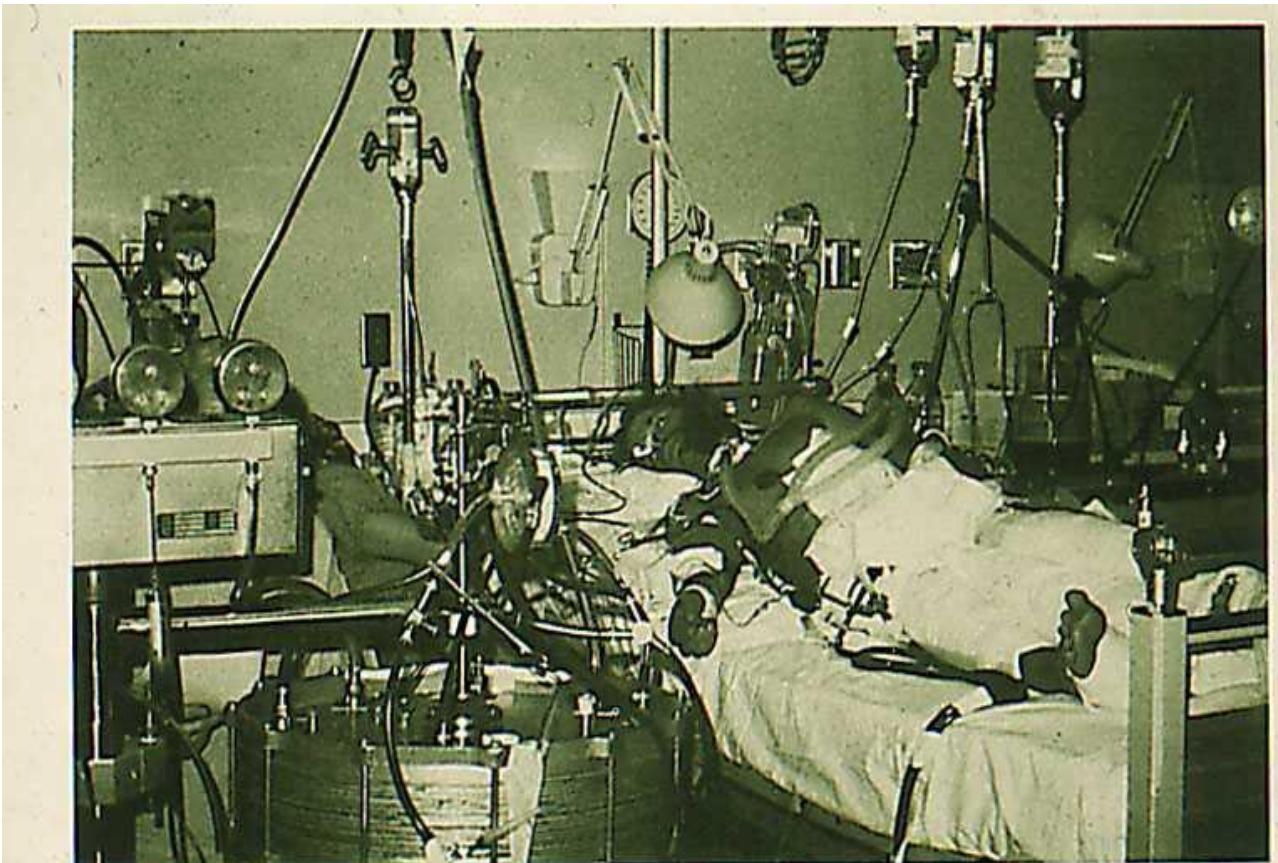


FIGURE 3.4 The first successful extracorporeal life support patient, treated by J. Donald Hill using the Bramson oxygenator (foreground), Santa Barbara, 1971.

# ECMO (ECLS)

- Minijaturizirana i dugotrajnija (do 30 dana) verzija stroja za vantjelesni krvotok



Maquet CardioHelp  
Ukupna masa 9.2 kg  
Certificiran na 30 dana rada



# Budućnost

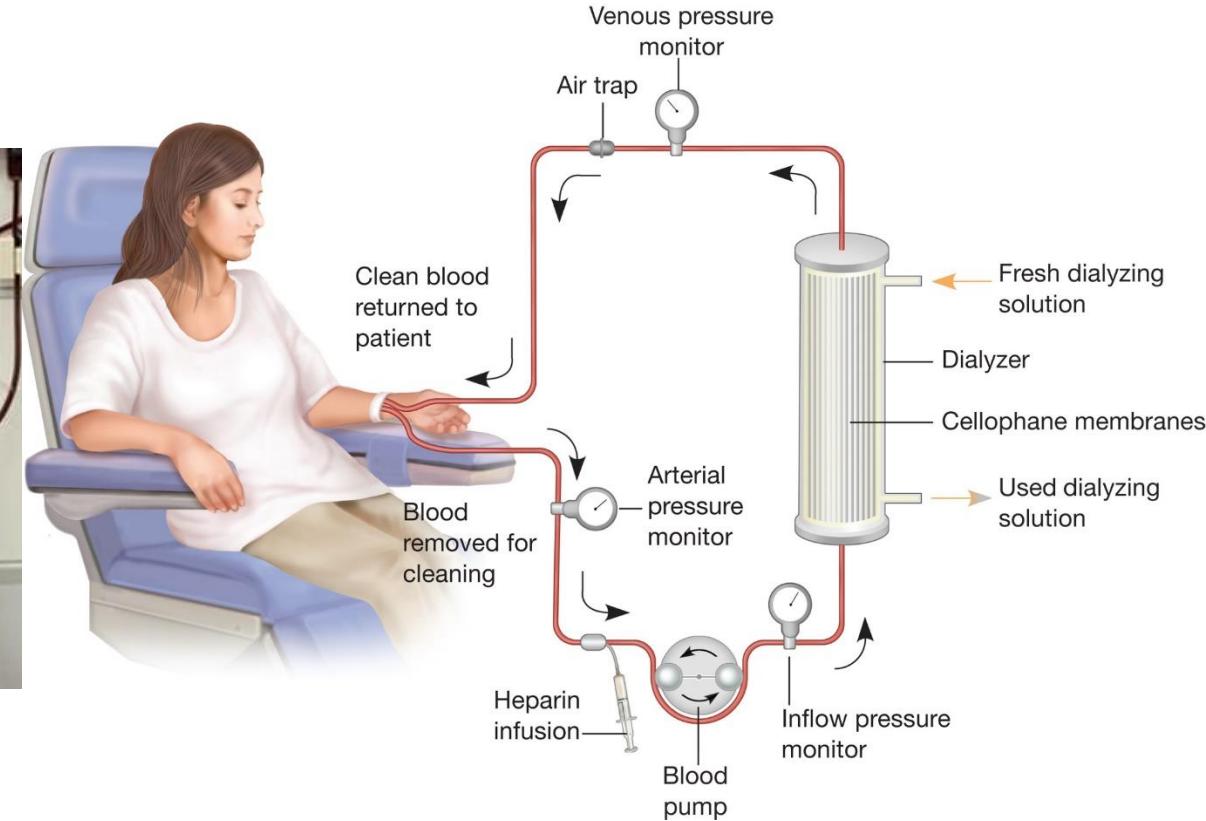
- manje, dugotrajnije, komforne pumpe sa manje ili minimalno komplikacija



# Hemodijaliza (dijaliza)

- Metoda odstranjivanja otpadnih tvari iz krvi, kao što su kalij i urea, ali i viška vode u slučaju zatajenja bubrega.
- Najčešći oblik liječenja bolesnika s konačnim zatajenjem bubrega.
- Postoje još dvije terapije za zamjenu funkcije bubrega:
  - transplantacija bubrega
  - peritonejska dijaliza  
(peritoneum – trbušna maramica, potrbušnica).
- Najčešće se obavlja kod neležećih pacijenata koji dolaze u bolnice ili druge ustanove opremljene za ovaj postupak.
- Hemodijalizu na klinikama obavljaju specijalizirane medicinske sestre i tehničari. Vrlo rijetko se obavlja i u kući.
- Većina bolesnika dijalizira se 3 puta tjedno, a postupak prosječno traje 4 sata.

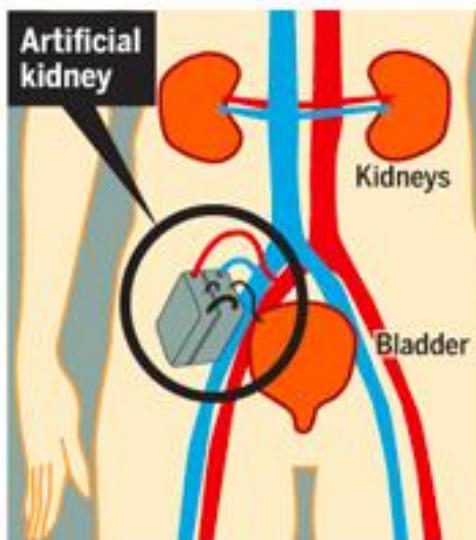
# Hemodijaliza



# Umjetni bubreg

## Implantable artificial kidney

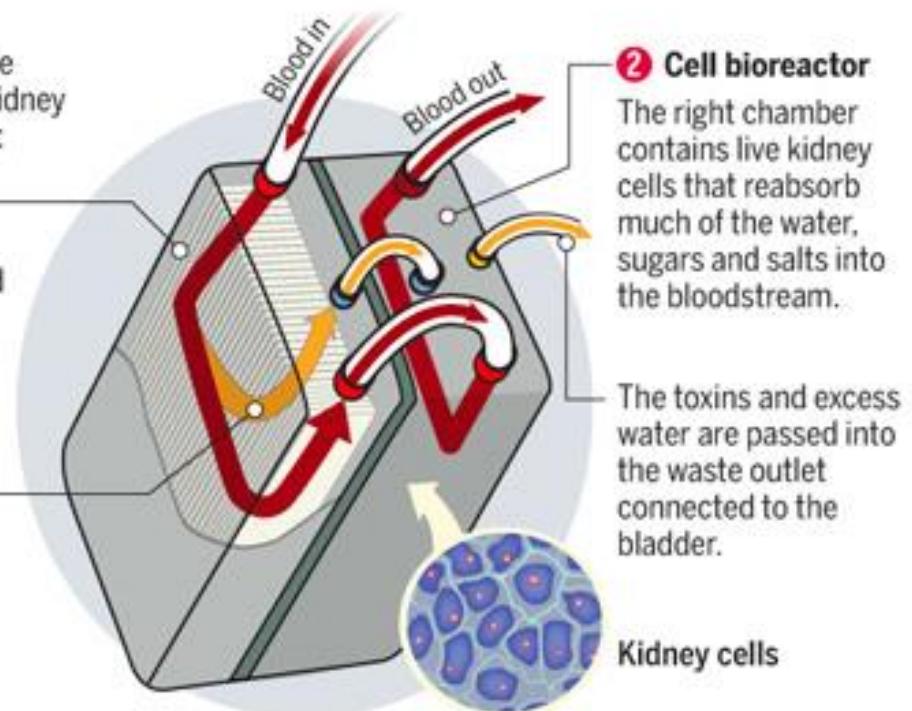
UC San Francisco is heading a team of researchers around the country who are working to create an implantable, artificial kidney the size of a coffee cup. The device consists of two chambers:



### 1 Hemofilter

The left chamber filters incoming blood with super-efficient membranes made with silicon nanotechnology.

Ultrafiltrate, separated from the blood, contains dissolved toxins, as well as water, sugars and salts.



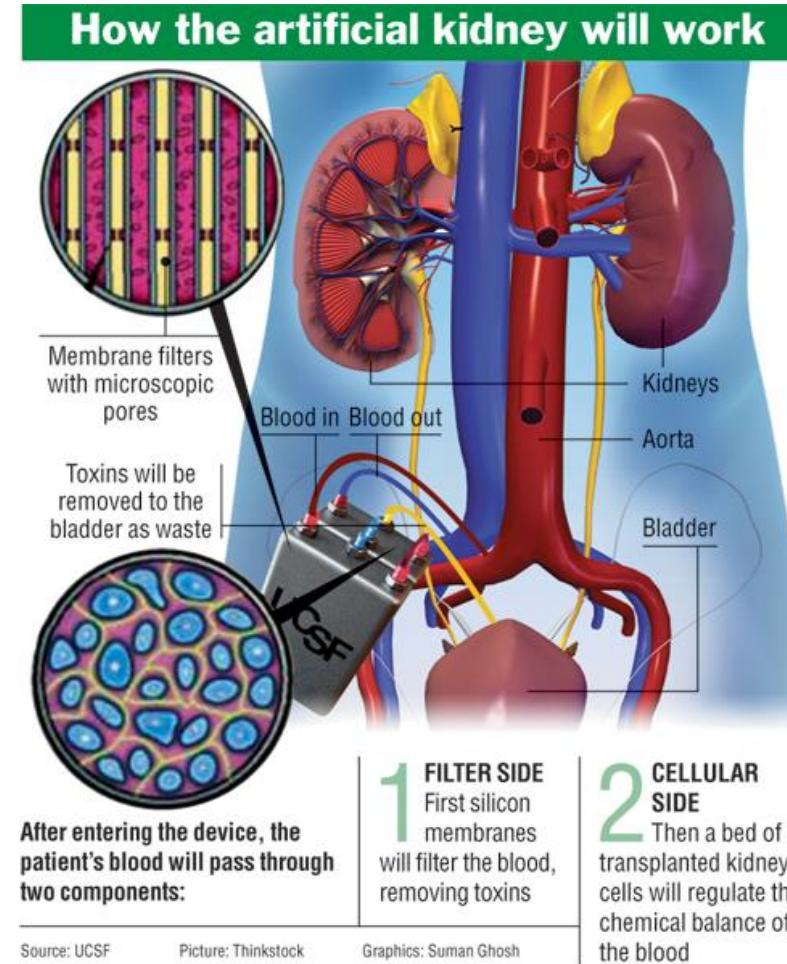
Source: UC San Francisco

BAY AREA NEWS GROUP

- Shuvo Roy, PhD, UCSF School of Pharmacy
- The ultimate goal of The Kidney Project is to apply microelectromechanical systems (MEMS) and nanotechnology to miniaturize the extracorporeal RAD into a surgically implantable, self-monitoring, and self-regulating bioartificial kidney.

# Umjetni bubreg - djelovanje

- Umjetni bubreg djeluje na dvostrukom načelu:
  - koristi hemofilter kojim uklanja toksine iz krvi,
  - a u isto vrijeme primjenjuje napredna otkrića u bioinženjerstvu kako bi uzgojio nove bubrežne stanice i omogućio druge biološke funkcije zdravog bubrega.
- Ovaj se proces oslanja na krvni tlak tijela koji filtrira toksine, a ne treba pumpe ili električnu energiju za pokretanje.

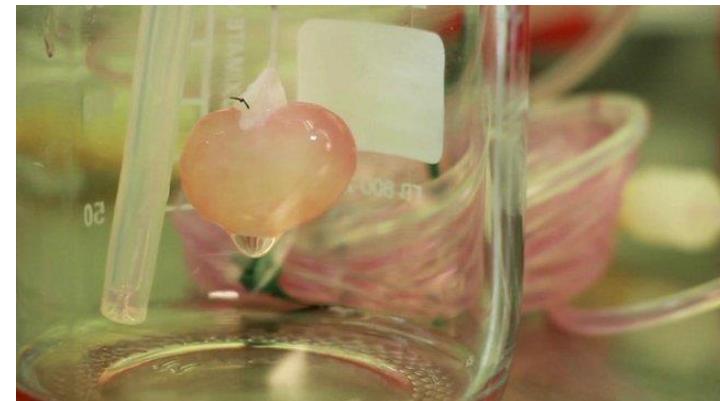
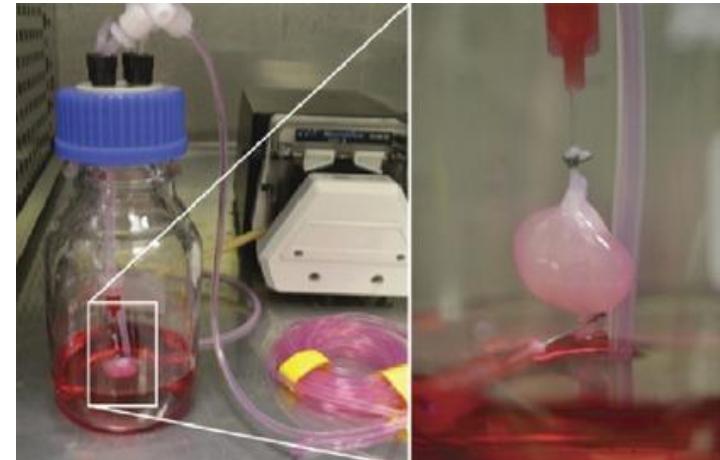


# Stanično i tkivno inženjerstvo

- **Stanično inženjerstvo** primjenjuje inženjerska načela i metode na probleme stanične i molekularne biologije u temeljnim i primijenjenim istraživanjima.
- **Tkvno inženjerstvo** povezuje spoznaje i dostignuća tehničkih i prirodnih znanosti, a u medicini ima za cilj u potpunosti obnoviti građu i funkciju tkiva/organa nakon različitih patoloških procesa
- Tkiva razvijena *in vitro* osiguravaju terapeutске mogućnosti u području transplantacijske medicine kao i području razvoja "umjetnih" organa.
- Danas se primjenom različitih tipova nosača i uz dodatak odgovarajućih biomolekula nastoje uzgojiti regenerativni biološki materijali (tkivni ekvivalenti) poput kože, kosti i hrskavice.
- Također, sve je veća primjena **matičnih stanica** čija diferencijacija i usmjeravanje k višestaničnoj, tkivu nalik, organiziranoj strukturi predstavlja izazov suvremenoj znanosti.

# Umjetni bubreg 2

- Massachusetts General Hospital, Boston
- Uzeli su bubreg iz miša i isprali stare stanice s njega.
- Ono što je ostalo – mreža proteina, krvnih žila i odvodnih kanala, izgledalo je kao bubreg.
- Bubreg su potom 12 dana držali u posebnom uređaju koji je imitirao uvjete unutar mišjeg tijela.
- Kad su analizirali bubreg u laboratoriju, pokazalo se kako je proizveo 23% količine urina koju proizvodi prirodan bubreg.
- Nakon što su ga transplantirali u miša, učinkovitost bubrega pala je na 5%.
- Ovaj način bolji je od dosadašnjih transplantacija iz dva razloga – tkivo bi odgovaralo pacijentima koji ne bi do kraja života morali uzimati **imunosupresive** koji bi spriječili odbacivanje bubrega.



# Umjetna koža

- King's College London
- laboratorijski uzgojen vanjski sloj kože (epidermis), uz pomoć matičnih stanica
- Koža identična ljudskoj
- Primjena: zamijeniti testiranja na životinjama



# Umjetni vid - prepostavke

---

1. Stimulacija električnom strujom može dati (barem približnu) percepciju vida kakva se inače postiže na prirodan način putem svjetla.
2. Na vidnom putu nakon mjesta oštećenja koje je uzrok gubitka vida, preostali dio vidnog puta je funkcionalan i sposoban prenijeti vidnu informaciju dalje prema mozgu za konačnu percepciju vida
3. Znamo 'retinotopsku' organizaciju vidnog puta, tj. neuronske strukture koja se stimulira (koji dijelovi vidnog polja odgovaraju pojedinim neuronima).

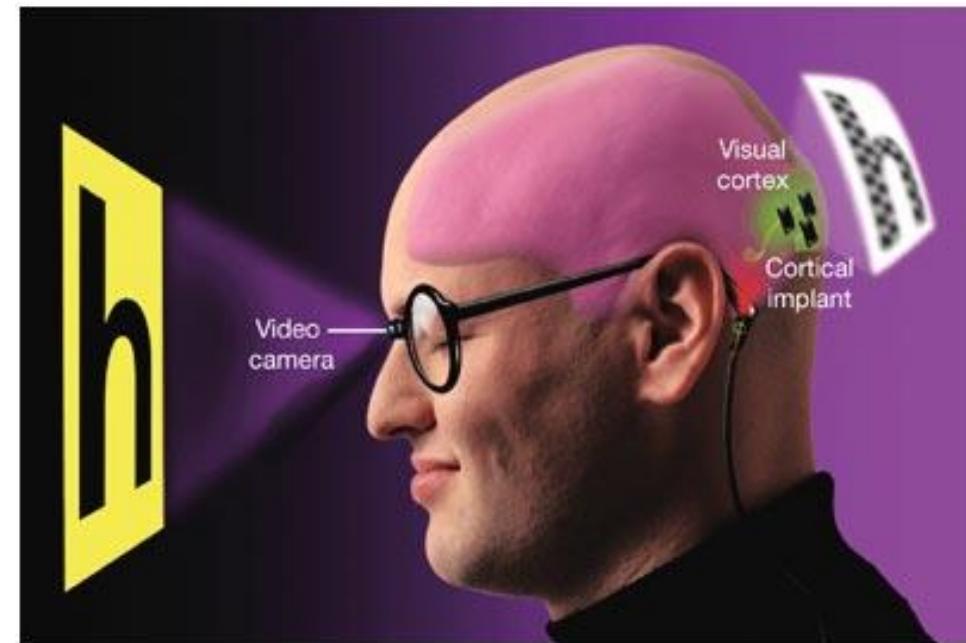
# Umjetni vid - izvedbe

---

- Izvan očna (engl. *extraocular*)
  - Stimulacija vidnog korteksa
  - Stimulacija vidnog živca
- Unutar očna (engl. *intraocular*)
  - Elektrode implantirane na mrežnicu (engl. *epiretinal*)
  - Elektrode implantirane iza mrežnice (engl. *subretinal*)
  - Elektrode implantirane u bjeloočnicu (skleru)  
(engl. *Suprachoroidal Transretinal Stimulation, STS*)

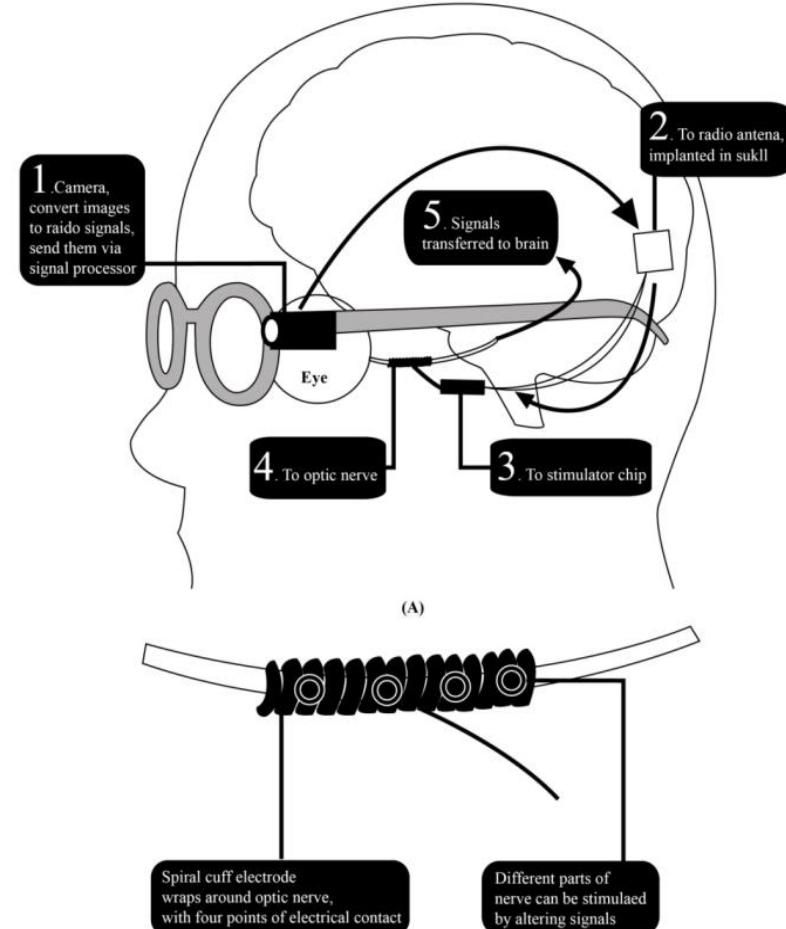
# Stimulacija vidnog korteksa

- Vidna kora mozga (vidni korteks) je dio moždane kore odgovoran za obradu vidnih informacija, a nalazi se u okcipitalnom dijelu mozga.
- Implantacijom elektroda koje stimuliraju dotični dio mozga izaziva se doživljaj svijetlih točaka – fosfena.



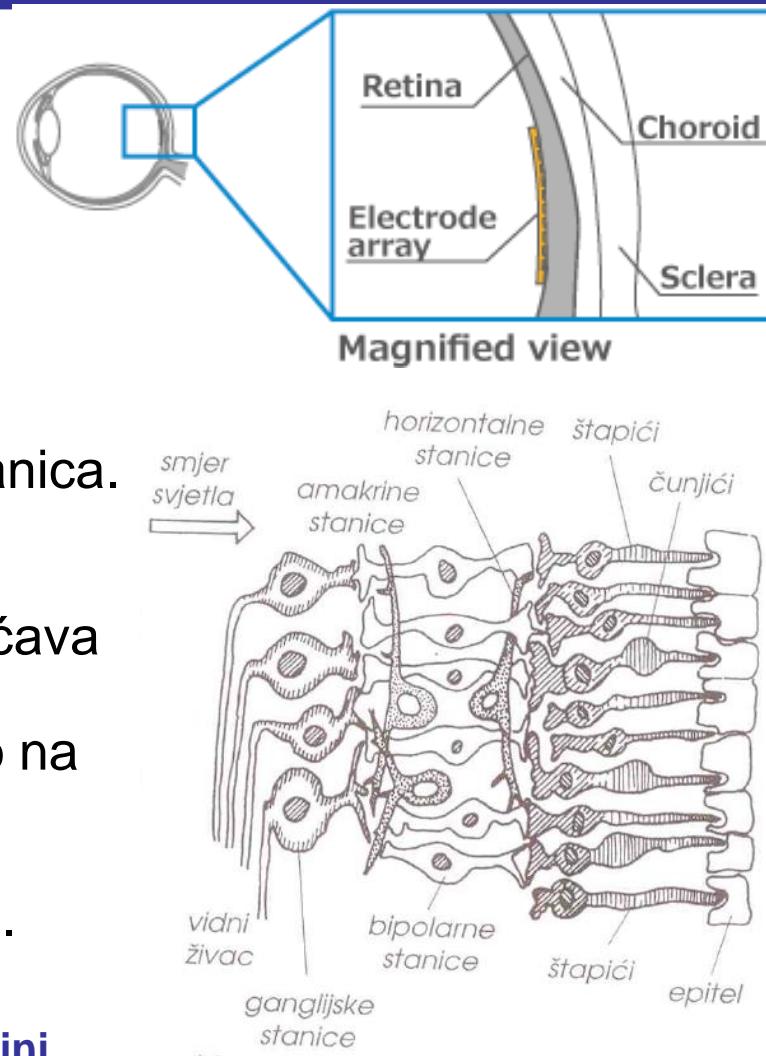
# Stimulacija vidnog živca

- Vidni živac je građen od aksona ganglijskih stanica mrežnice oka. Njegova osnovna zadaća je prijenos podražaja od mrežnice prema vidnom kortexu.
- Izvedba sustava
  1. Kamera i pretvorba slike u radiofrekvencijski signal
  2. Antena implantirana ispod lubanje
  3. Stimulator
  4. Spiralna elektroda sa četiri električka kontakta omotana oko optičkog živca (dolje uvećano)
  5. Signali prema vidnom kortexu



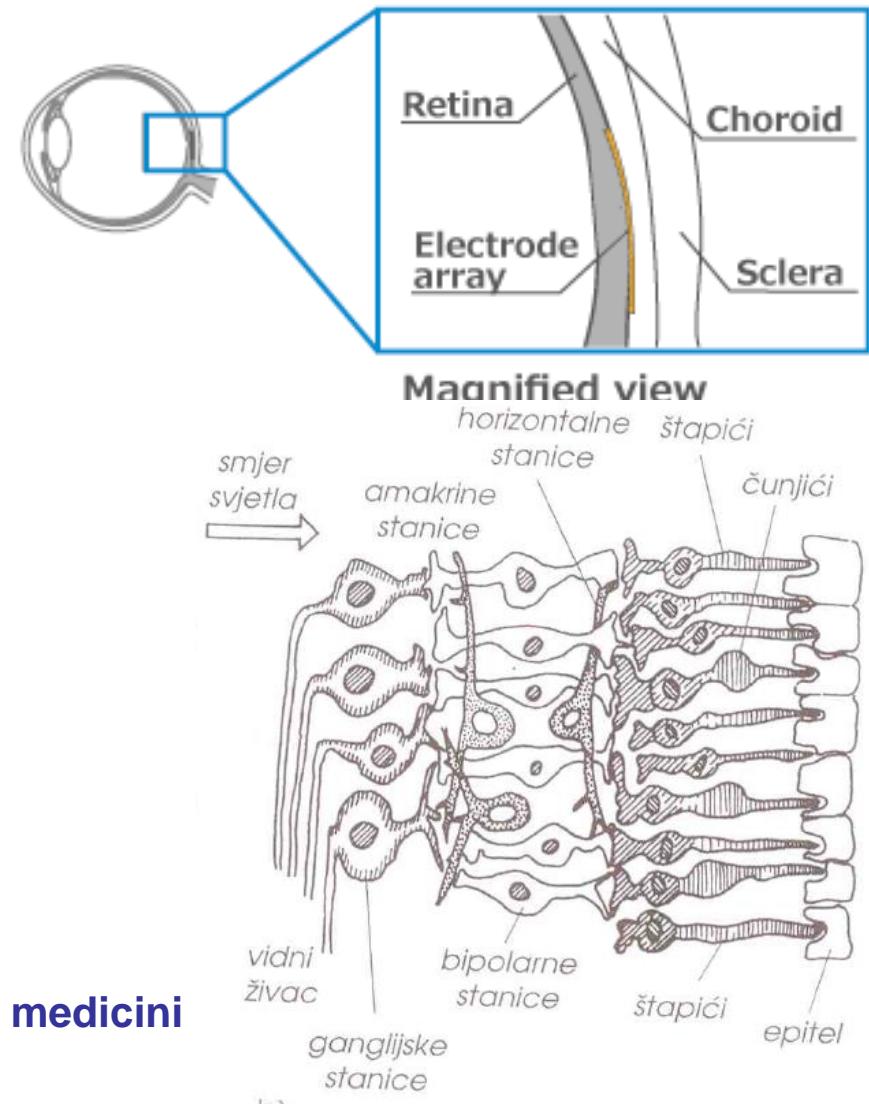
# Epiretinal izvedba

- Mikroelektrode za električnu stimulaciju implantirane su na unutrašnju stranu retine, neposredno uz ganglijske stanice.
- Problem kod postavljanja elektroda: kako ostvariti jednoliki razmak između mikroelektroda i mrežnice.
- Ne zahtjeva funkcionalnost ostalih stanica mrežnice, poput bipolarnih ili amakrinskih stanica.
- To je istovremeno i nedostatak budući da ispravan, i inače vrlo složen, mehanizam pojedinih slojeva stanica mrežnice omogućava pravilno procesiranje informacije vida.
- Procesiranje signala koji se dovodi izravno na ganglijske stanice je složenije jer je nužno replicirati izostavljenu obradbu.
- Većina ovih istraživanja provodi se u SAD-u.



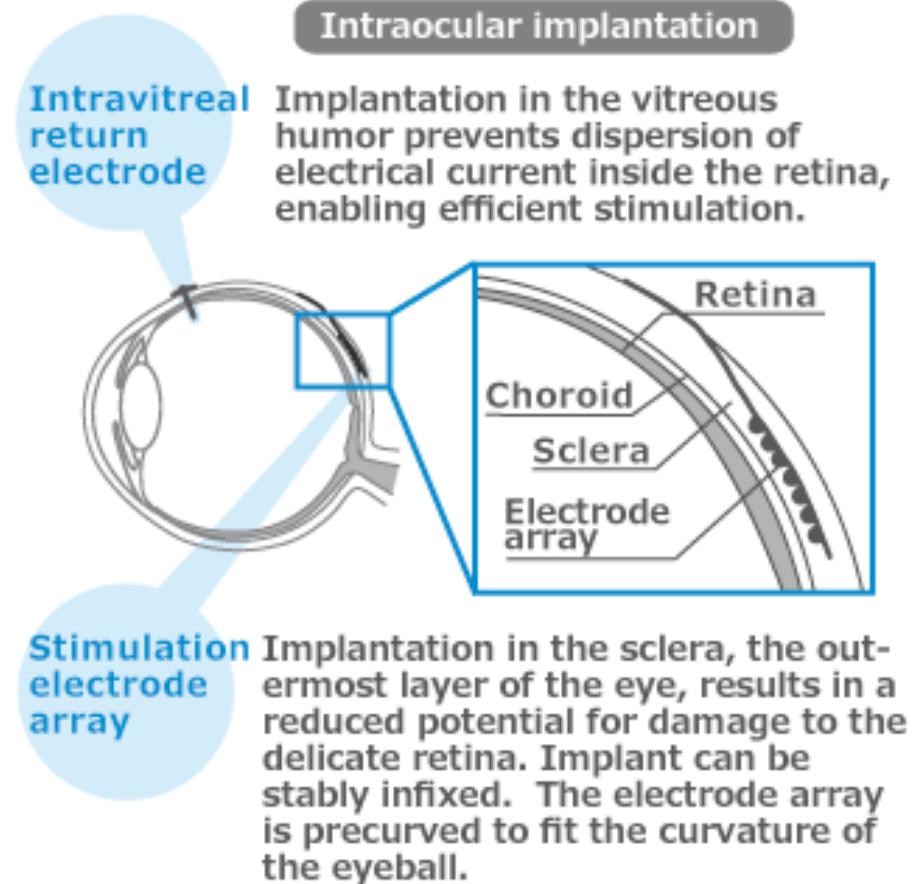
# Subretinal izvedba

- Mikroelektrode za električnu stimulaciju implantirane su ispod retine, točnije između bipolarnih i fotoreceptorskih stanica.
- Preostale stanice retine do ganglijskih stanica mogu se iskoristiti za prirodno procesiranje signala. Time se smanjuje potreba za procesiranjem (signal je na razini fotoreceptorskih stanica), što između ostalog znači manju potrošnju sustava.
- Većina ovih istrživanja provodi se u SAD-u i Njemačkoj



# Suprachoroidal Transretinal Stimulation (STS)

- S obzirom da se mikroelektrode implantiraju u skleru (bjeloočnicu), ova metoda je trajnija od prethodne dvije, sigurnija je za mrežnicu i osigurava pouzdaniju elektrostimulaciju.
- Povratna elektroda implantirana je intravitrealno
- Većina ovih istraživanja provodi se u Japanu.



# Umjetna pužnica (kohlearni implant)

- Pretvara zvuk iz okoline u električne signale te ih putem ugrađene elektrode u pužnici, zaobilazeći oštećene slušne stanice, prenosi unutarnjem uhu i slušnim živcem dalje do dijela mozga zaduženog za percepciju sluha i govora.



# Umjetna pužnica – opis

- Umjetna pužnica se sastoji od vanjskog i unutarnjeg dijela.
  - Vanjski dio sadrži mikrofon, govorni procesor i zavojnicu
  - Unutarnji dio sadrži prijemnik s elektrodom koji se ugrađuje ispod kože iza uha. Suvremene umjetne pužnice imaju višekanalne elektrode koje mogu prenijeti više slušnih informacija.
- Mikrofon se nosi iza uha i hvata zvukove te ih šalje žicom do govornog procesora.
  - Procesor pojačava zvukove, filtriranjem uklanja buku okoline te pretvara zvukove u digitalne signale prije nego što će ih poslati odašiljaču koji se nosi iza uha.
- Magnet drži odašiljač povrh prijamnika koji se kirurški usađuje ispod kože iza uha.
- Prijamnik hvata digitalne signale koje mu upućuje odašiljač pa ih pretvara u električne impulse koji putuju kroz elektrode postavljene u usku fleksibilnu cjevčicu koja ulazi u pužnicu.
  - Cijeli proces se odvija u nekoliko milisekunda, čime je omogućeno slušanje u realnom vremenu.
  - Elektroda ima do 24 (ovisno o vrsti implantata) i one prenose impulse koji podražuju slušni živac. Mozak ove impulse interpretira kao određene zvukove.



Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
**Tehnologija u medicini**



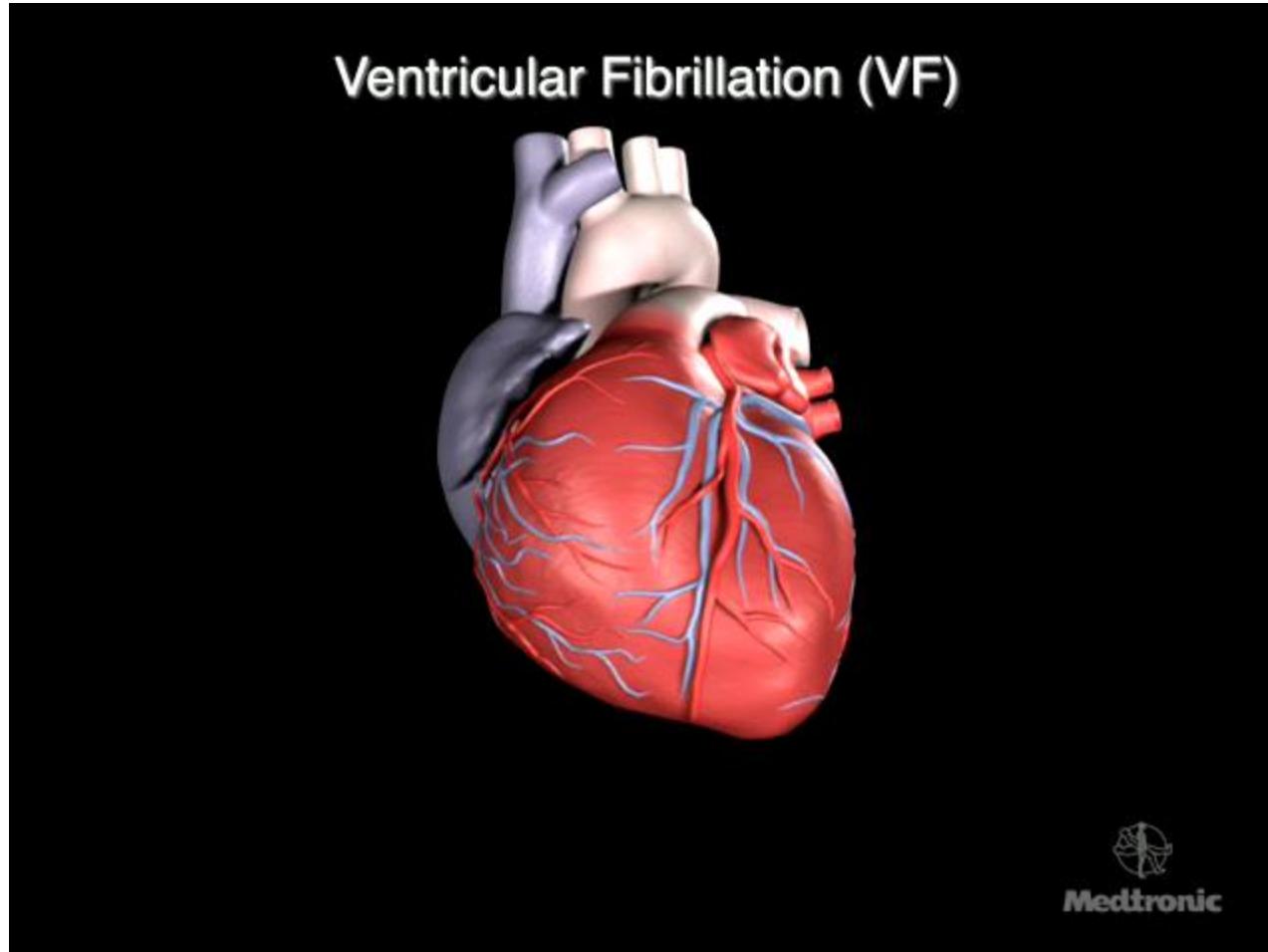
# Defibrilatori

Ak. god. 2014./2015.  
prof. dr. sc. Ratko Magjarević

# Ventrikularna fibrilacija

- Ventrikularna fibrilacija – asinkrone kontrakcije srčanih stanica
- Srčani izlaz (cardiac output) opada i približava se ništici
- Irreverzibilna oštećenja mozga uslijed prekida krvotoka i posljedično nedostatka opskrbe stanica kisikom nastupaju nakon približno 5 minuta  
Terapija: prekid fibralacije srca - defibrilacija
  - Načelo: električni udar (šok) zaustavlja rad SVIH stanica srčanog mišića, koje SVE odjednom ulaze u refrakterni period
  - Time je omogućen (i vjerojatan) ponovni početak sinusnog ritma srca

# Ventrikularna fibrilacija



Medtronic

# Defibrilatori

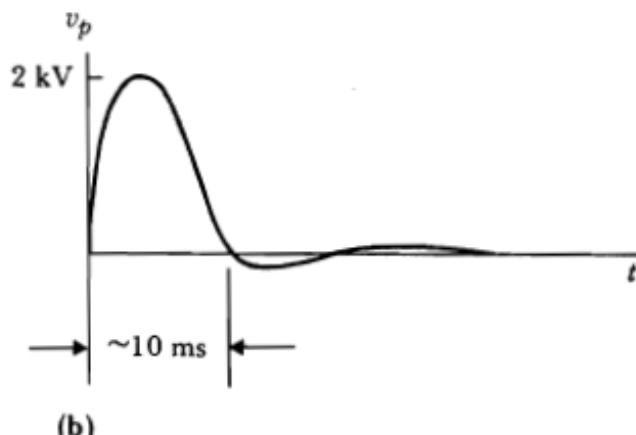
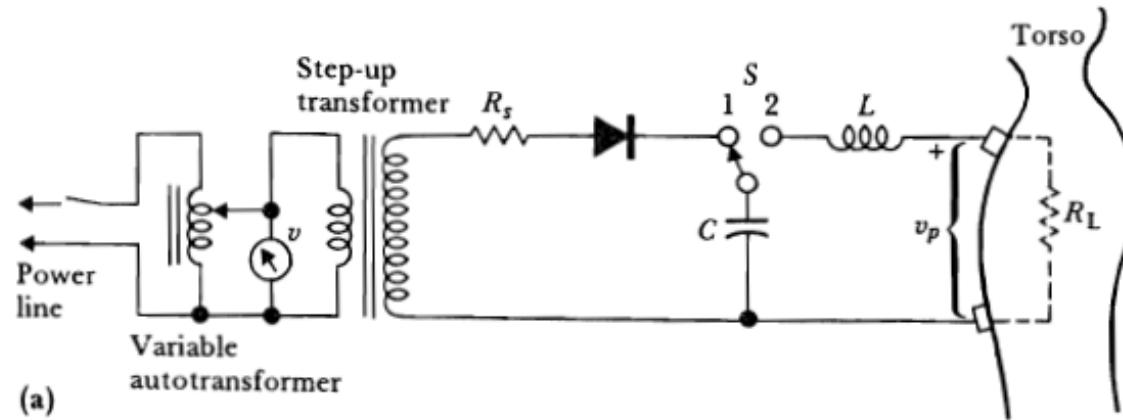
- Vanjski (eksterni defibrilatori – električni udar izvodi se transtorakalno, preko velikih površinskih elektroda smještenih na prsni koš; jedna elektroda smješta se desno iznad prsne kosti (lat. *sternum*), a druga bočno, ispod pazuha, u visini vrha srca (lat. *apex*)
- Načelo rada – pražnjenje visokonaponskog kondenzatora
- Energija pohranjena na kondenzatoru je do 400 J ( $E = CU^2 / 2$  )
- Maksimalni napon koji se može razviti prilikom defibrilacije maksimalnom energijom je reda veličine 2 kV to 9 kV!

# Defibrilacija – numerički primjer

- Tipični otpor prsnog koša, mјeren kroz elektrode za defibrilaciju, je reda veličine  $50 \Omega$
- U izlazni stupanj defibrilatora ugrađuju se kondenzatori kapaciteta tipično  $80 \mu\text{F}$
- Proračun energije i napona  
 $E = CU^2 / 2 \rightarrow E = 250 \text{ J}, U = 2500 \text{ V}$

# Načelo reda defibrilatora

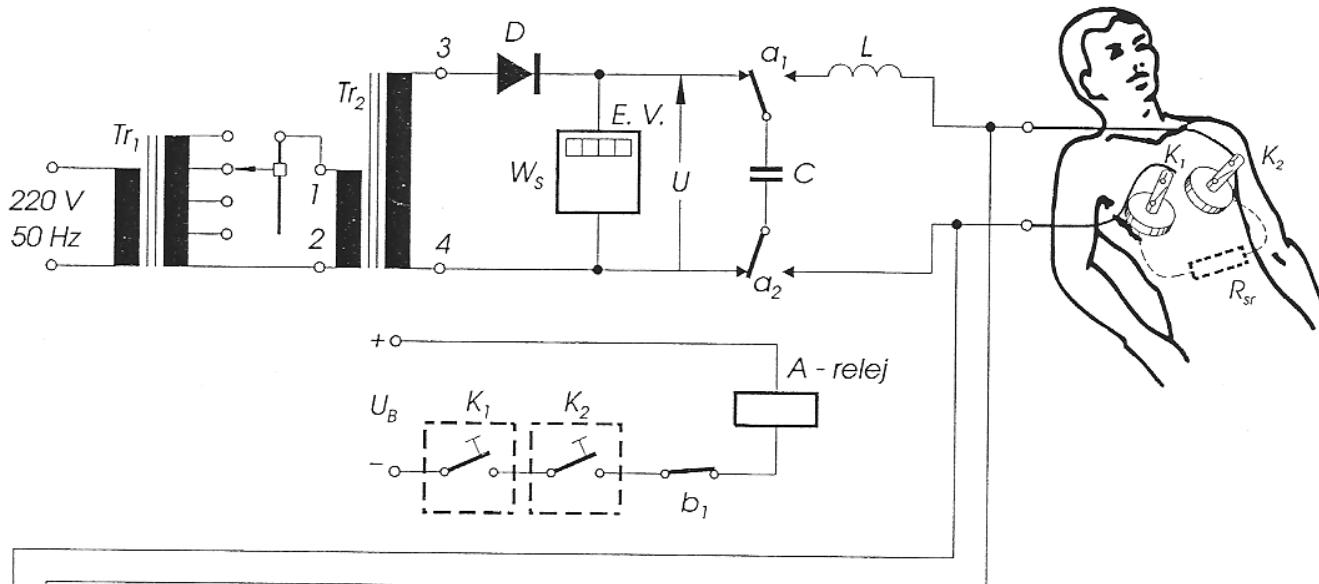
Za defibrilatore zasnovane na pražnjenju visokonaponskog kondenzatora



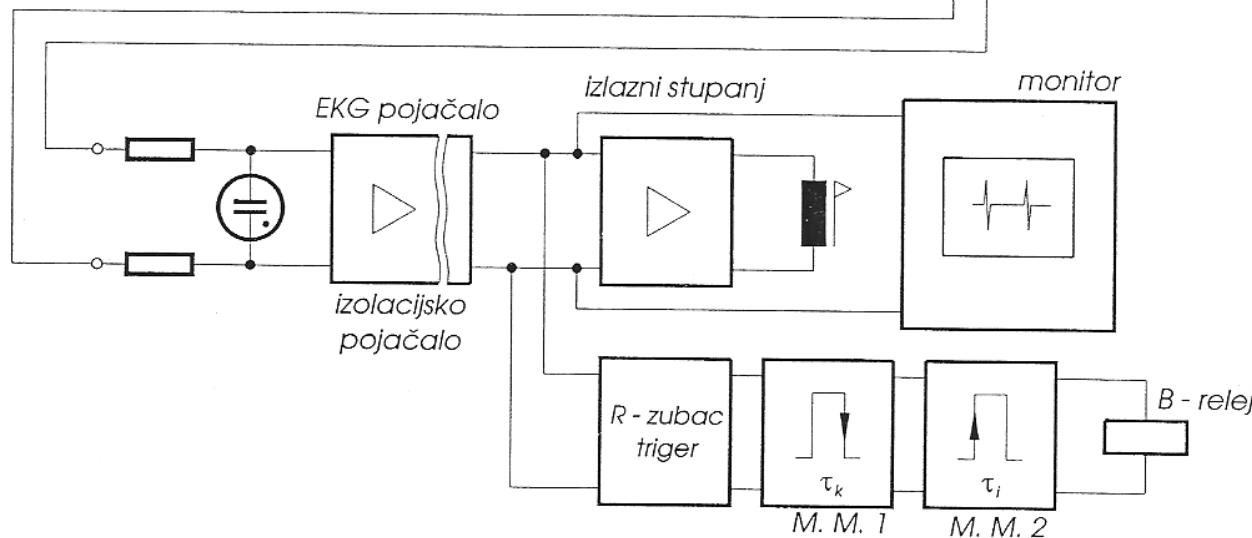
- a) Nadomjesna shema defibrilatora
- b) Valni oblik izlaznog impulsa

# Blok shema defibrilatora

a)

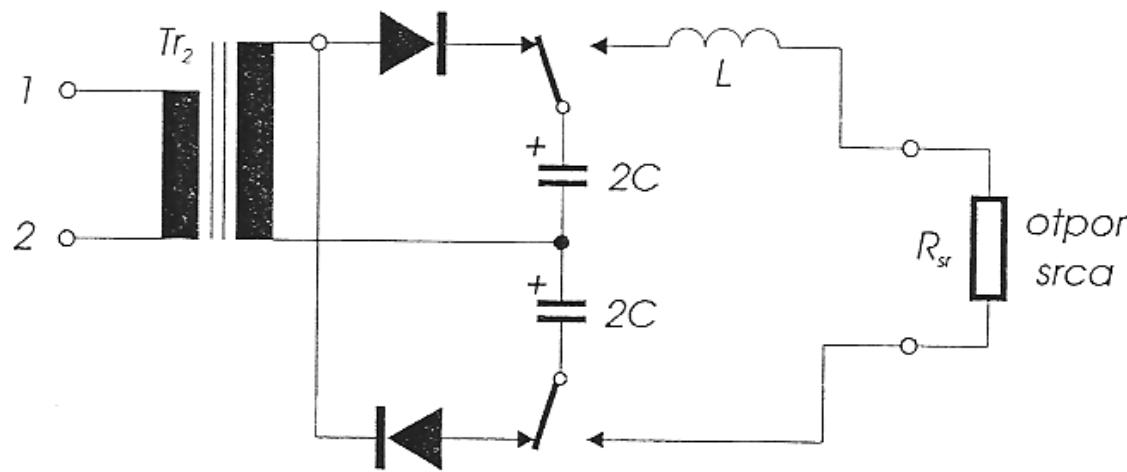


➤ Čemu služe releji A i B?

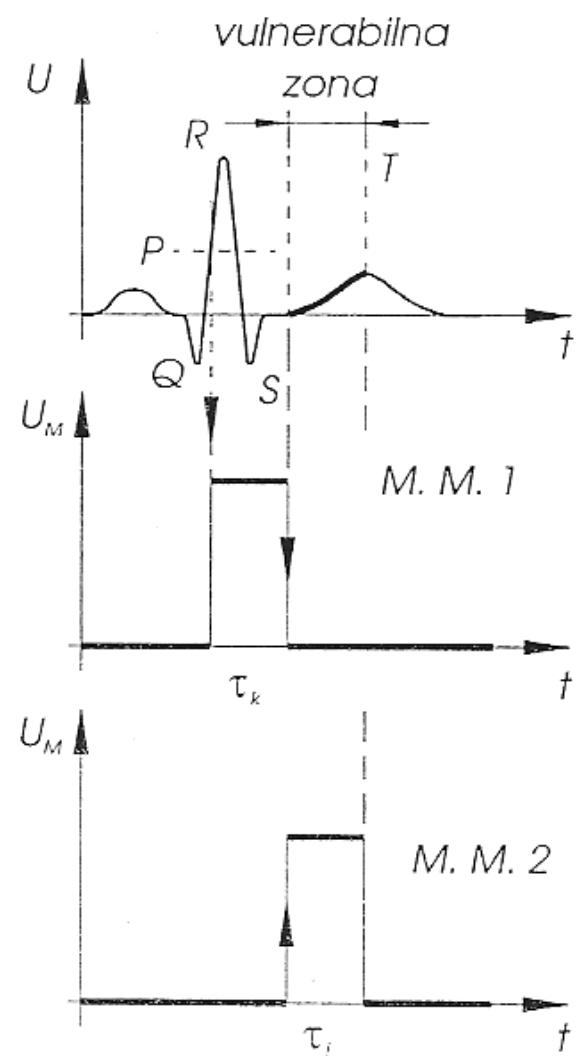


# Izlazni stupanj i sinkronizacija

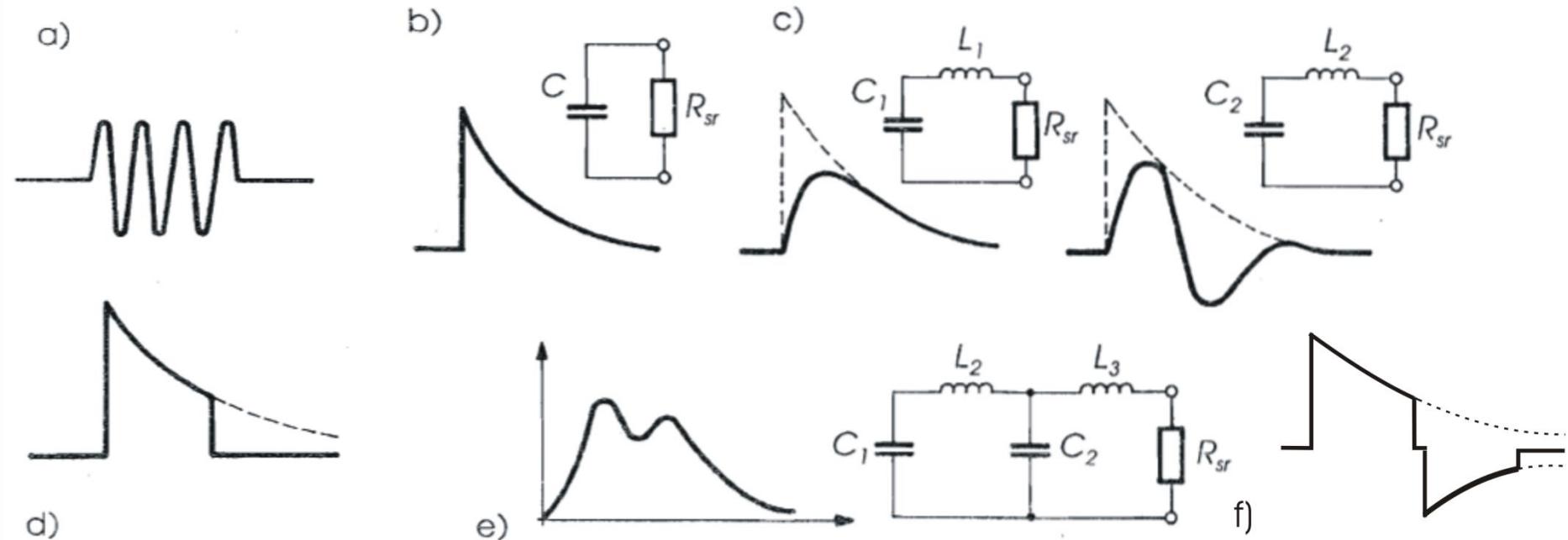
b)



c)

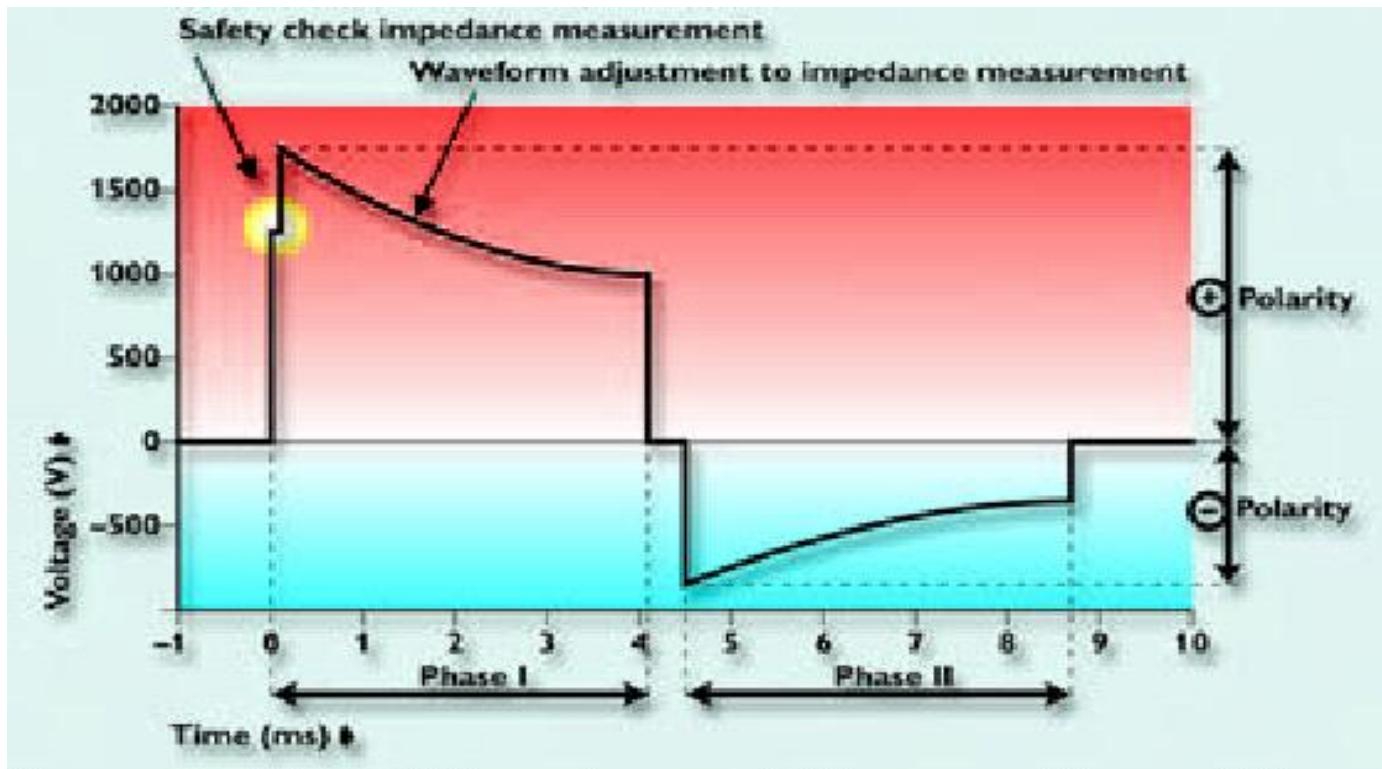


# Valni oblik struje različitih izvedbi defibrilatora



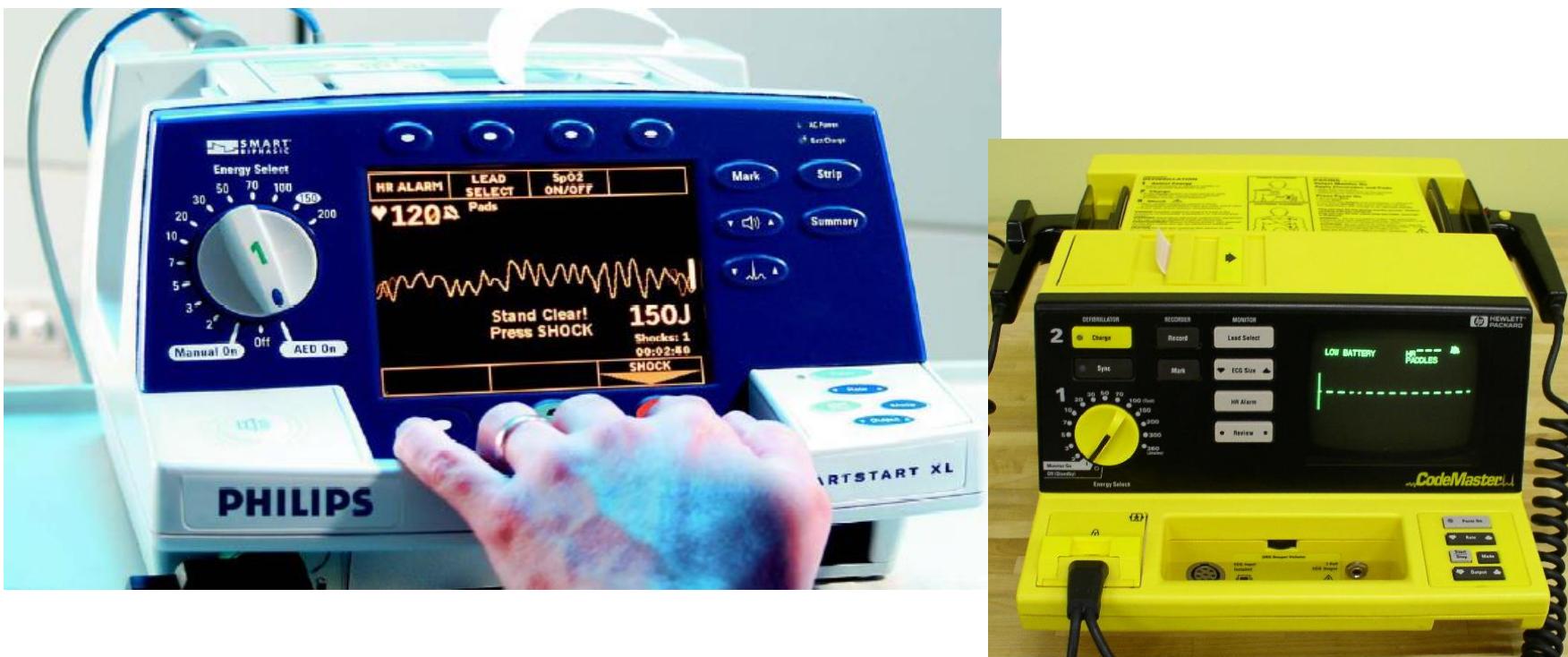
- a) Izmjenični (AC) defibrilator, b) pražnjenje kondenzatora, c) serijski rezonantni krug, d) pravokutni naponski impuls, e) defibrilator s linijom za kašnjenje u izlaznom krugu, f) bifazični impuls

# Bifazni Defibrilatori



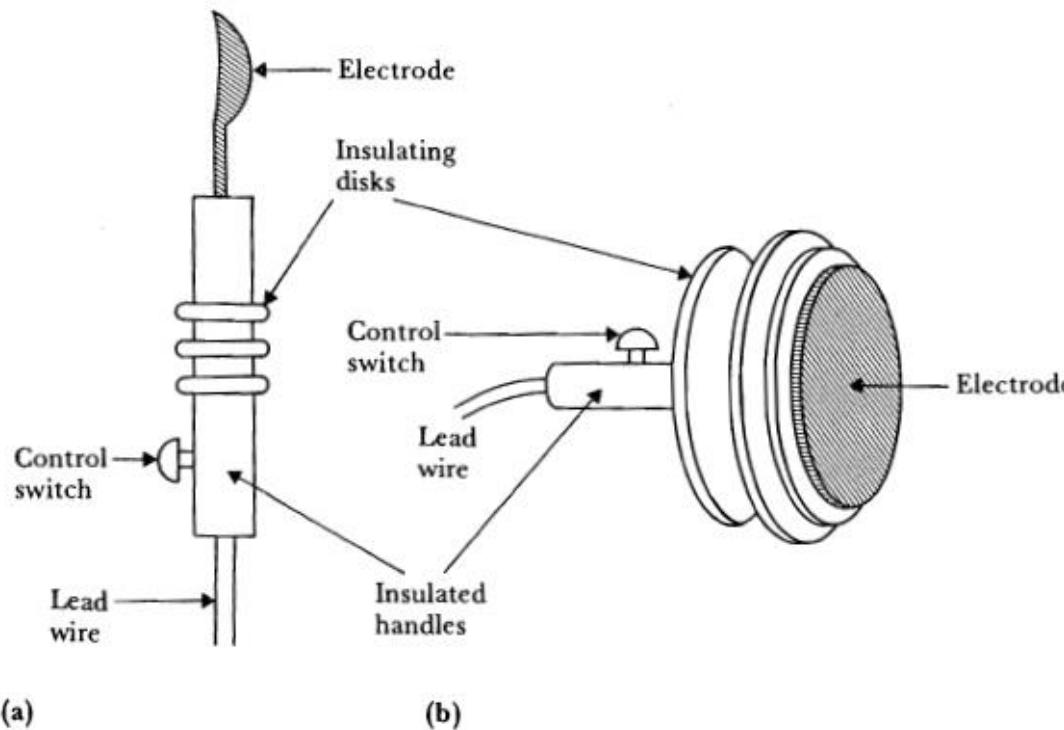
Izvedbe defibrilatora s bifazičnim impulsima imaju dvostruko manje razine izlaznih energija (u usporedbi s monopolarnim impulsima). Ovakve izvedbe nisu prihvaćene od svih proizvođača.

# Defibrilator – Pacemaker - Monitor



Defibrilatori se izvode kao prijenosni uređaji. Takav karakter je neophodan radi lakšeg postupka (intervencije) na pacijentu u slučaju nesreće i izvan kliničke sredine s obzirom na potrebu brze intervencije. Smanjenje mase i dimenzija jeden je od glavnih zahtjeva pri razvoju novi(jih) izvedbi defibrilatora. Praktično je i poželjno u prijenosnom defibrilatoru imati mogućnost vizualnog praćenja EKG-a kao i mogućnost elektrostimulacije (pacinga) srca.

# Elektrode defibrilatora



- a) Žličaste elektrode za defibrilaciju na otvorenom srcu ( za vrijeme kirurških zahvata u prsnom košu)
- b) Površinske elektrode s kontrolnim tipkalima

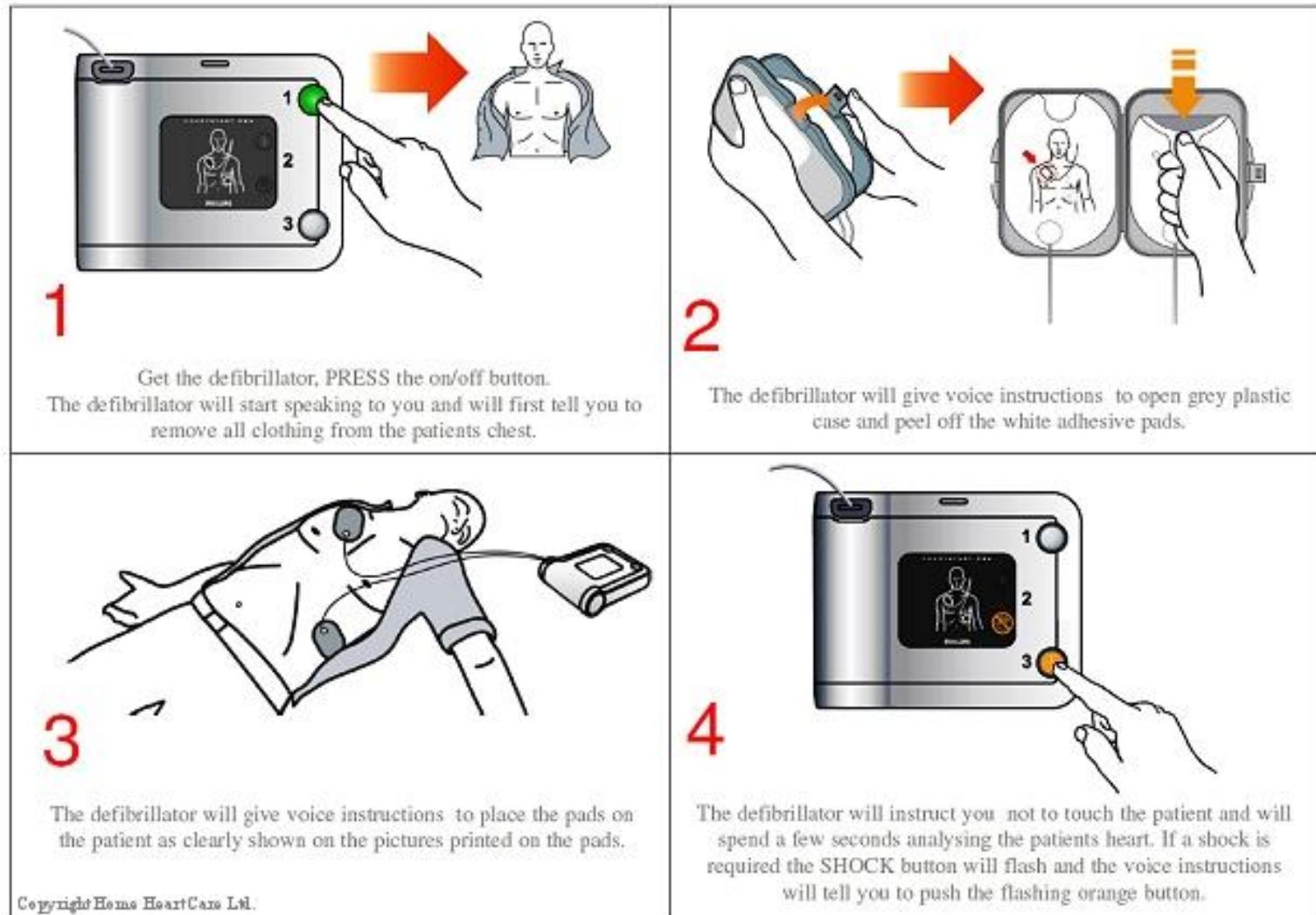
# Automatski vanjski defibrilator



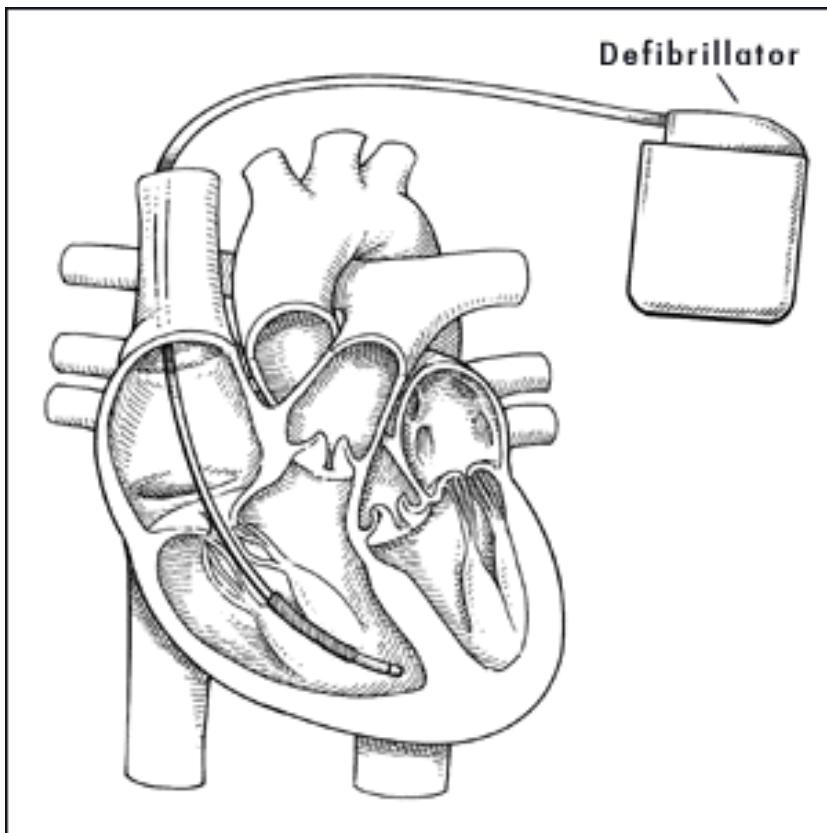
Razvoj tehnologije, prvenstveno pouzdana instrumentacija za mjerjenje signala i digitalne metode obrade signala i prepoznavanja valnih oblika, omogućile su izvedbu automatskih vanjskih defibrilatora (engl. *automatic external defibrillators*; AEDs). Njih mogu primijeniti i osobe bez medicinskog obrazovanja u hitnim slučajevima na javnim mjestima

Primjenjuju se samoljepive elektrode velike površine, uz jasne oznake mjesta primjene (lijepljenja elektrode)

# Postupak prilikom primjene automatskog defibrilatora



# Implantabilni kardioverteri/ defibrilatori



Indikacije: profilaksa nagle srčane smrti (engl. sudden cardiac death – SCD)

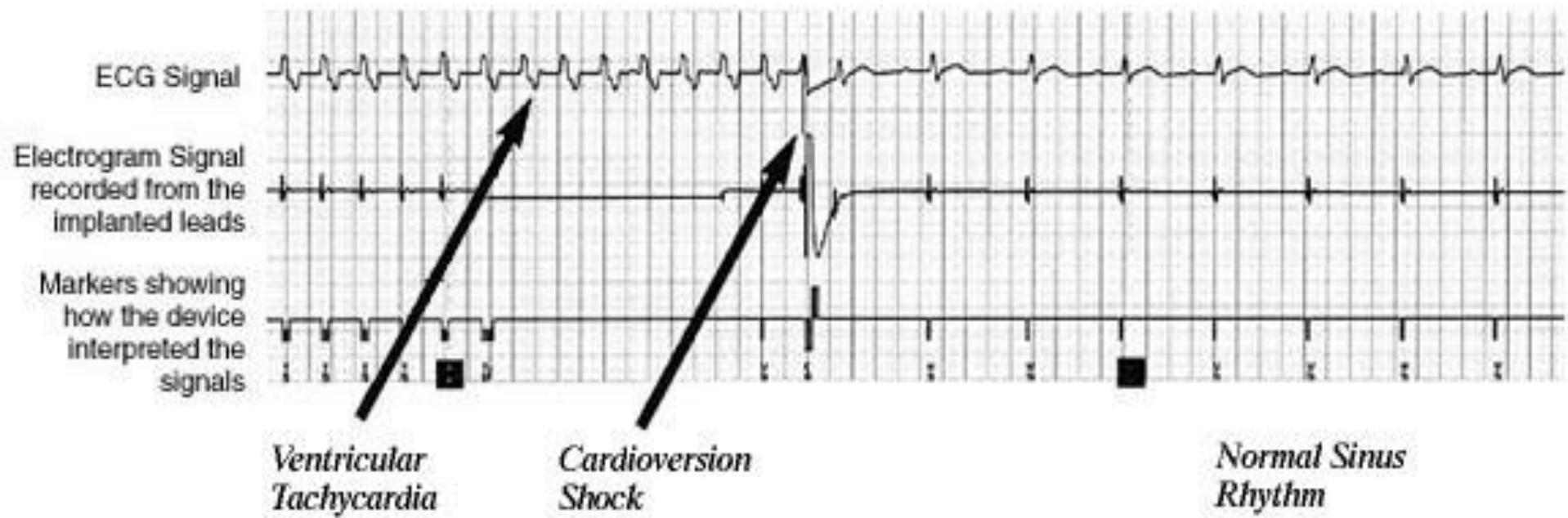
Populacija – srednja dob, stres (maneđeri)

Funkcije:

Kardioverzija - primjena električnog udara za prekid abnormalnih tahikardija

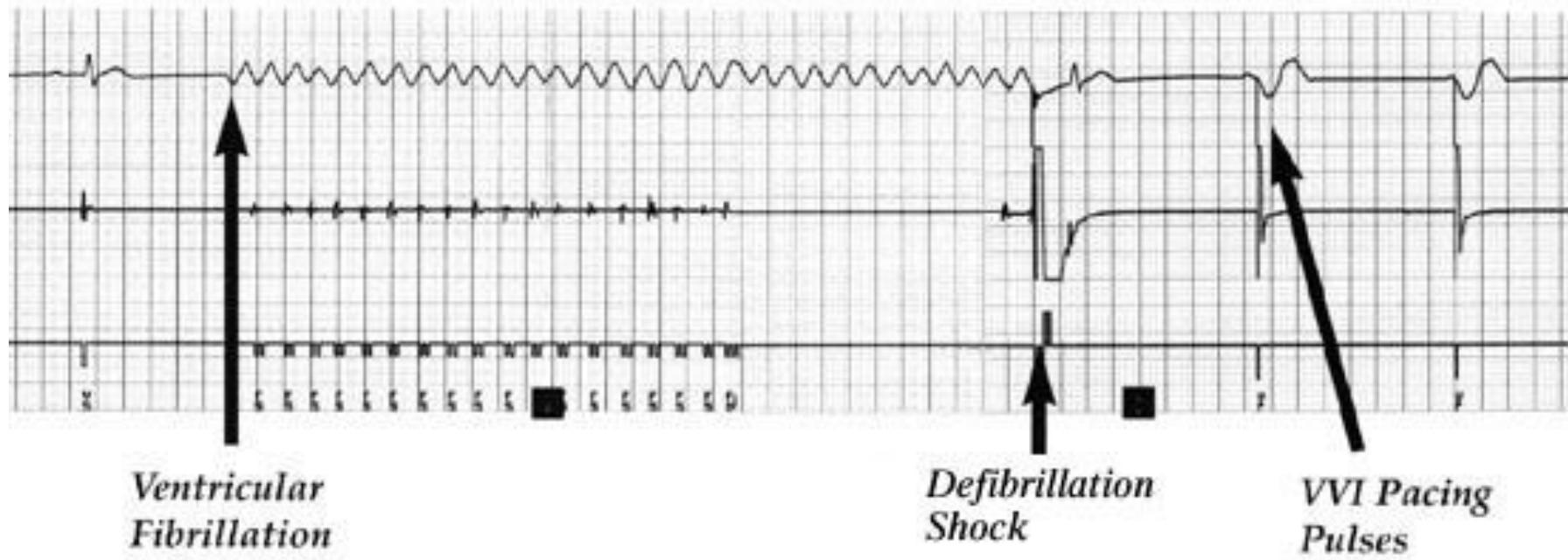
Defibrilacija - primjena električnog udara za prekid fibrilacije i uspostavu sinusnog ritma

# Kardioverzija



- Valni oblik EKG-a snimljen na prsnom košu i implantiranim elektrodamama prije, za vrijeme i nakon kardioverzije

# Defibrillation

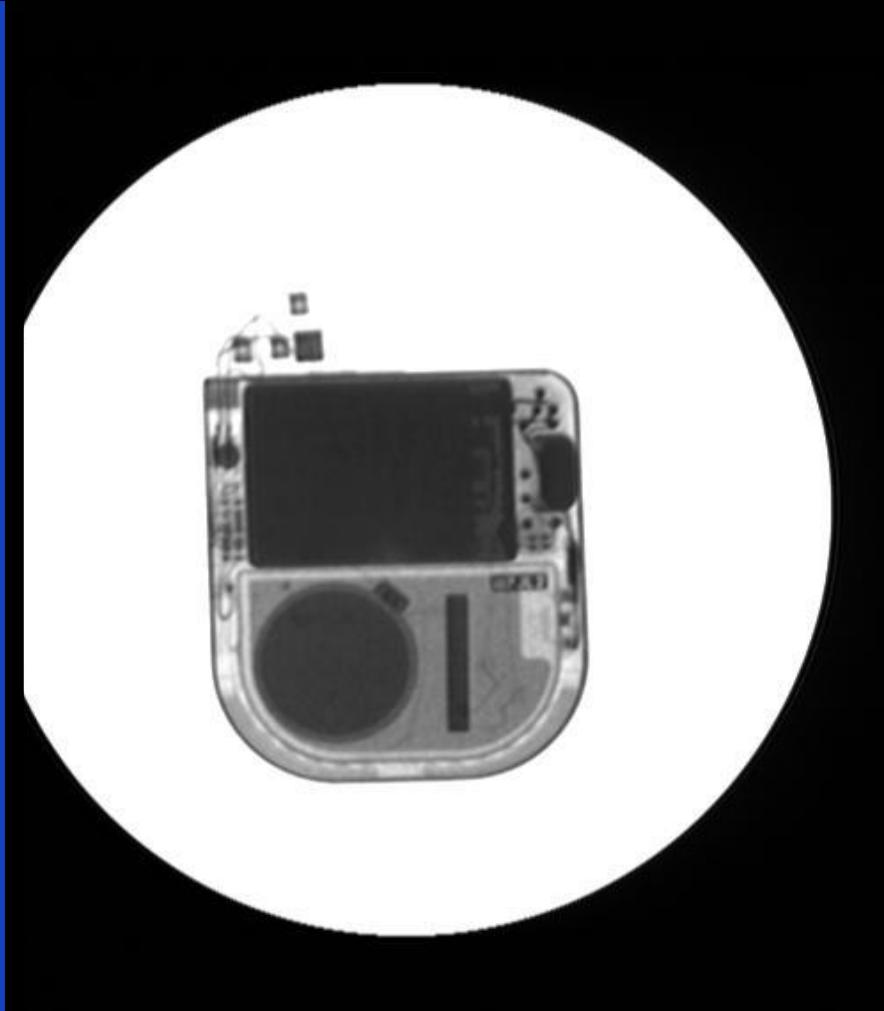
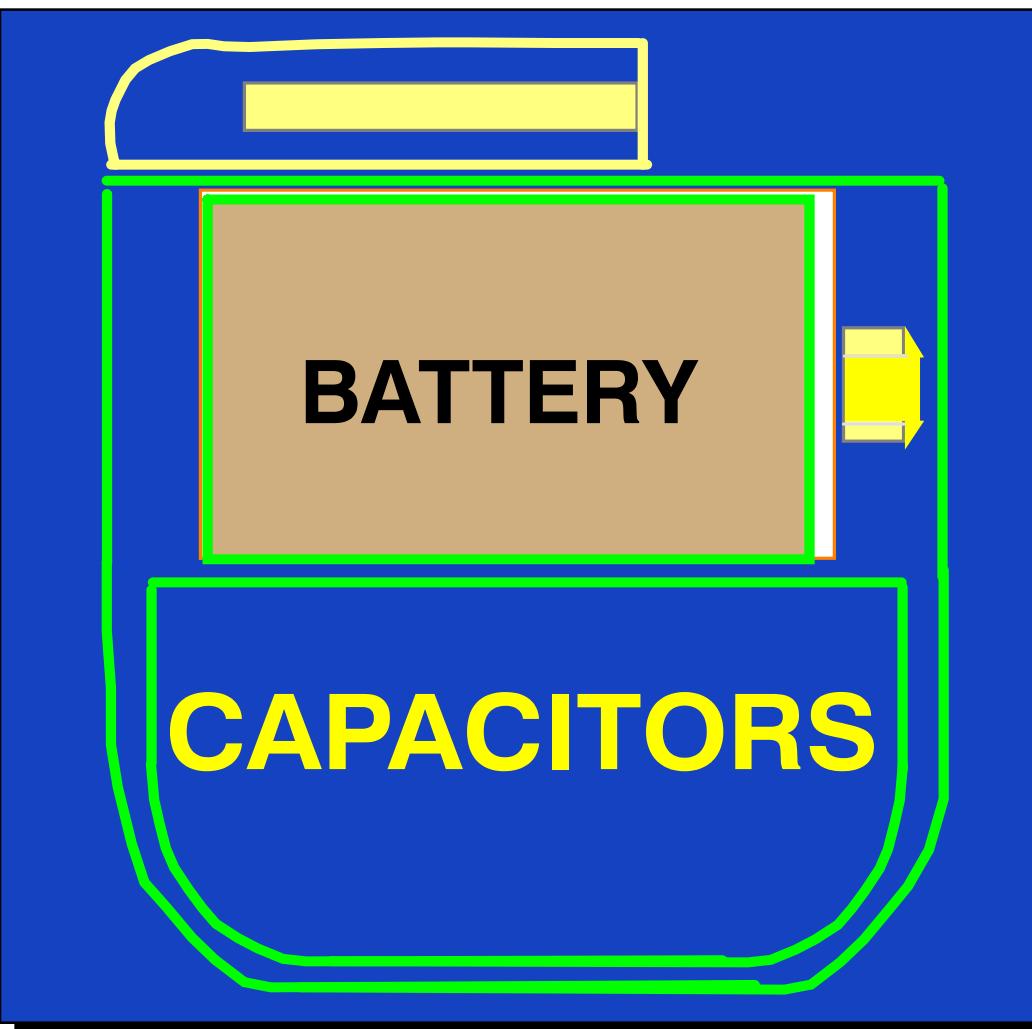


- Valni oblik EKG-a snimljen na prsnom košu i implantiranim elektrodamama prije i za vrijeme fibrilacije te nakon udara defibrilatora. Uočiti da je nakon udara defibrilatora srce pobuđeno električkim impulsima (pacing)

# Značajke implantabilnih kardiovertera/defibrilatora (ICD)

- Volumen         $40 \text{ cm}^3$
- Masa             $70 \text{ g}$
- Energija defibrilacije     $30 \text{ J}$
- Točnost detekcije fibrilacije     $90\%$

# Presjek ICD-a



# Značajke izvora napajanja ICD-a

- Mala unutarnja impedancija – struja punjenja kondenzatora je oko 2-3 A
- Značajno unaprjeđenje značajki u odnosu na baterije za pacemakere
- Kapacitet baterije mora izdržati davanje oko 200 električnih udara
- odnosno, projektirani su za trajanje do 9 godina

# Visoki napon

- U implantiranom uređaju treba iz napona baterije (r.v. 3 V) dobiti napon do 750 V

## Visokonaponski kondenzator

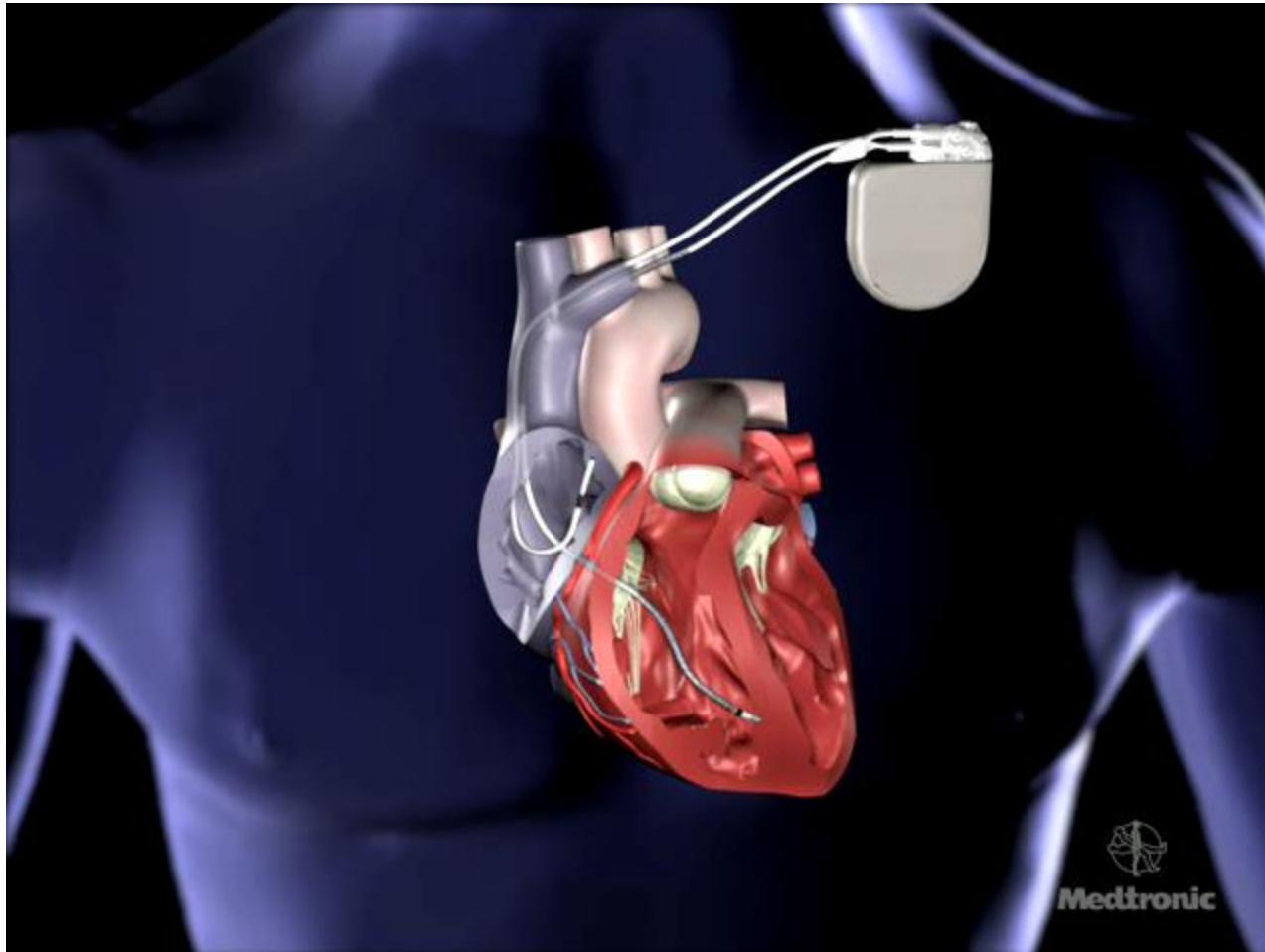
- posebne izvedbe aluminijskih elektrolitskih kondenzatora
- Volumen kondenzatora ICD-a je otprilike 30% volumena ICD-a

# ICD osigurava terapiju:

- Ventrikularnih tahikardija
- Ventrikularne fibrilacije
- Supraventrikularnih aritmijas

## Postupak implantacije

- Lokalna anestezija
- Kratka postoperacijska njega (1 dan u zdravstvenoj ustanovi)
- 55.000 implantacija godišnje u SAD



# Analiza intrakardijalnog EKG-a

- Dijagnostika tahikardija zasnovana je na:
  - analizi PR intervala
  - analizi srčane frekvencije (HR)

# Implantabilni elektrodni kateteri

## Endokardijalni



Izvedba elektrode – spiralna:  
velika površina, uz  
zadržavanje fleksibilnosti

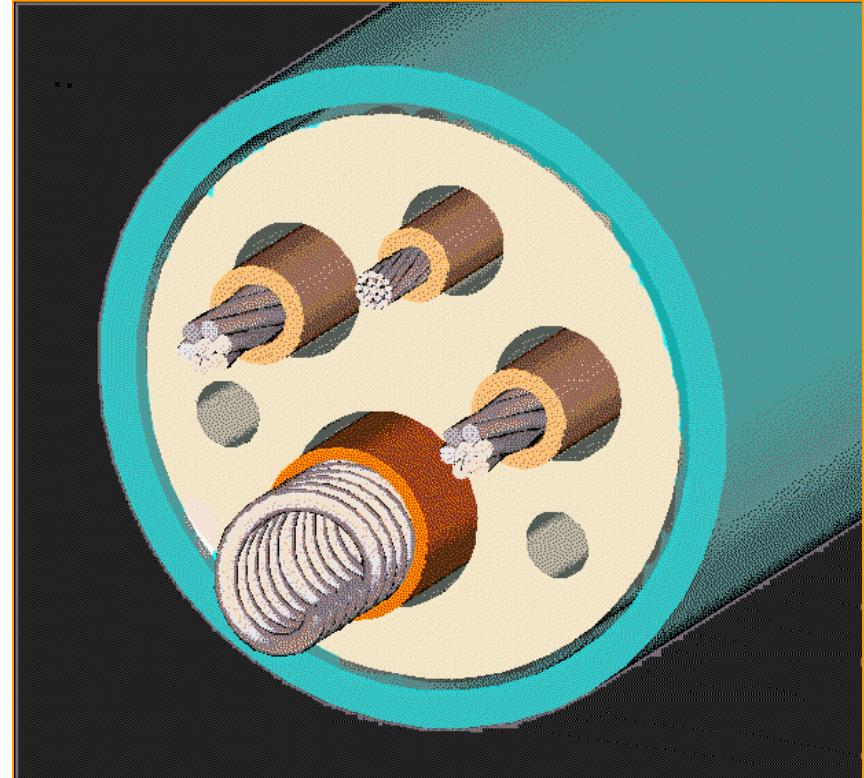
## Intramiokardijalni



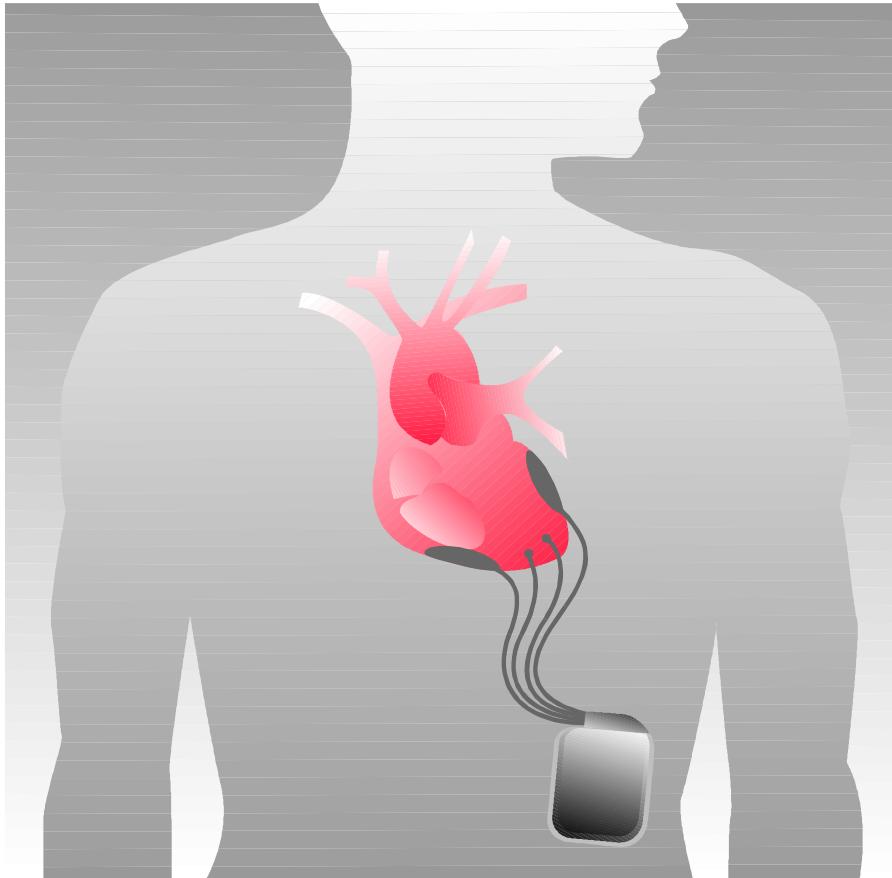
# Implantabilni elektrodni kateteri



Presjek katetera – značajno  
složenija struktura od  
pacemakera



# Povijest

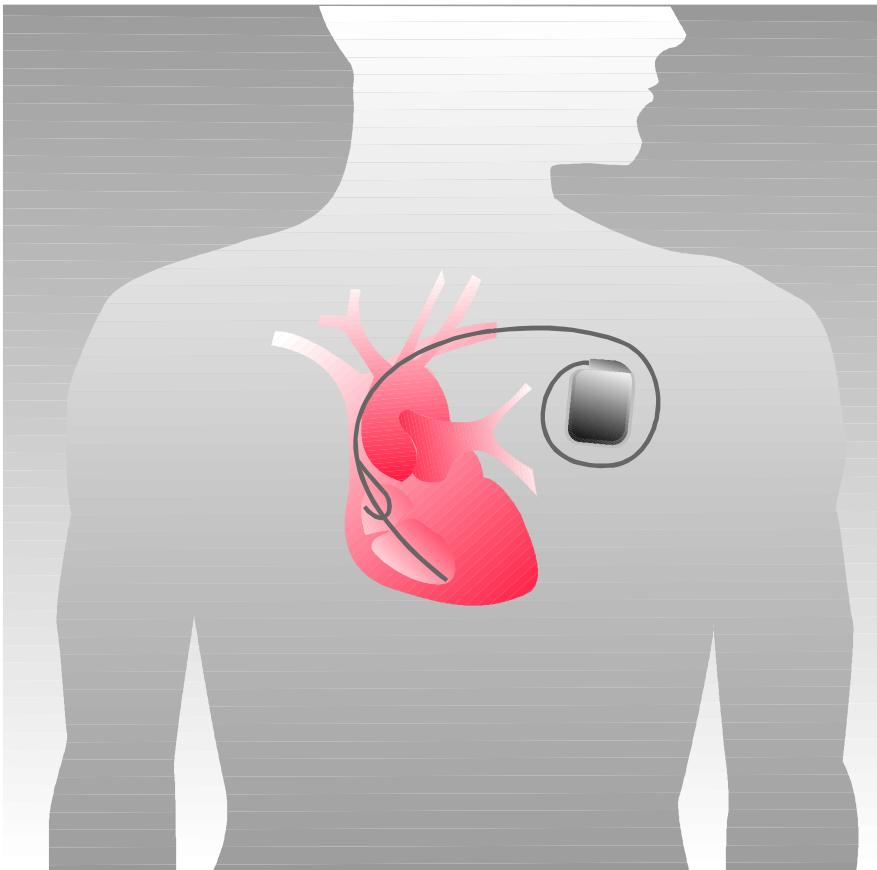


Prvi implantirani defibrilatori oko  
1980

## Izvedba velikih dimenzija i mase

- Implantacija uređaja u abdomen
- Toraktomija, više rezova
- Opća anestezija
- Dugački post-operacijski boravak u zdravstvenoj ustanovi
- Komplikacije kao i kod drugih velikih kirurških zahvata
- Post-operacijska smrtnost do 9%
- Nisu programirljivi – samo visokonaponski udari
- Trajnost » 1,5 godina
- Manje od 1.000 implantacija godišnje

# ICD danas



## Mali uređaji, implantirani pektoralno

- Prvi izbor za pacijente koji su skloni VT/VF
- Transvenska implantacija, jedan rez
- Lokalna anestezija; zahvat uz budnog (ali sediranog) pacijenta
- Kratki post-operacijski boravak u zdravstvenoj ustanovi
- Smanjen broj post-op komplikacija
- Post-operacijska smrtnost < 1%
- Programirljivi
- Jedno i dvokomorske izvedbe
- Trajnost do 9 godina

# Razvoj ICD u slici

Medtronic Implantable Defibrillators (1989-2000)



209 cc



113 cc



80 cc



80 cc



72 cc



54 cc



62 cc



49 cc



39.5 cc



39 cc



39.5 cc



39 cc

© Copyright Medtronic, Inc.

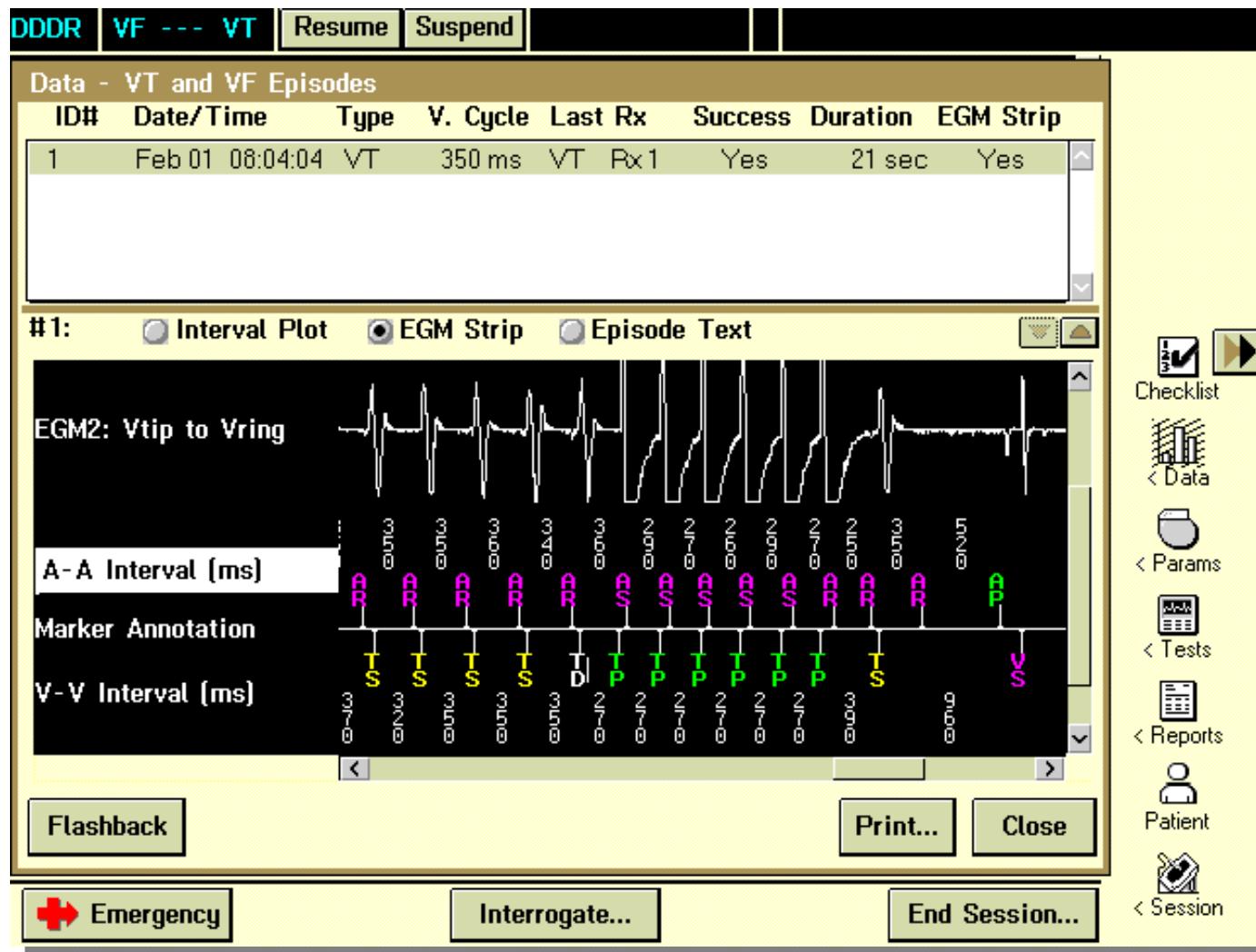
# Programator



# Programator

- Telemetrija i programiranje putem RF impulsa
- Analiza intrakardijalnih signala
- Terapija
  - pacing
  - električni udari
- Ispitivanje implantiranog ICD-a

# GUI programatora



# Literatura:

- Šantić, A., "Biomedicinska elektronika", Školska knjiga, Zagreb, 1995
- M. Schaldach: Advances in Pacemaker Technology, New York Univ Press, Monographs in Biomedical Engineering Series, 1994
- Brown,B.H. et alt., "Medical Physics and Biomedical Engineering"., IoP Publishing, London, reprinted 2001.
- Webster,J.G. (Ed.), "Medical Instrumentation, Application and Design." 2nd ed., J. Wiley & Sons, Inc., New York, 1995.
- Nelson, C.V., Geselowitz D.B., ur.: "The Theoretical Basis of Electrocardiography". Claredon Press, 1976.
- Webster,J.G. (Ed.), "Bioinstrumentation". John Wiley & Sons, Inc., New York, 2003



Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
**Tehnologija u medicini**



# Ugradbeni (implantabilni) medicinski uređaji

Ak. god. 2014./2015.  
prof. dr. sc. Ratko Magjarević

# Sadržaj

---

- Sistematizacija ugradbenih naprava
- Kratki pregled aplikacija
- Električka stimulacija – temelji
- Blok shema ugradbenih uređaja
- Ugradbeni elektrostimulator srca – *pacemaker*
- Ugradbeni kardioverter – defibrilator
- Dodatni primjeri

# Ugradbene naprave - implantati

## ➤ Funkcije:

- Zamjena bioloških struktura
- Podrška oštećenoj biološkoj strukturi
- Pojačanje postojeće biološke strukture

## ➤ Izvedba:

- Transplantirano biološko tkivo
- Umjetno uzgojeno tkivo
- Pasivni implantati
- Aktivni medicinski uređaji

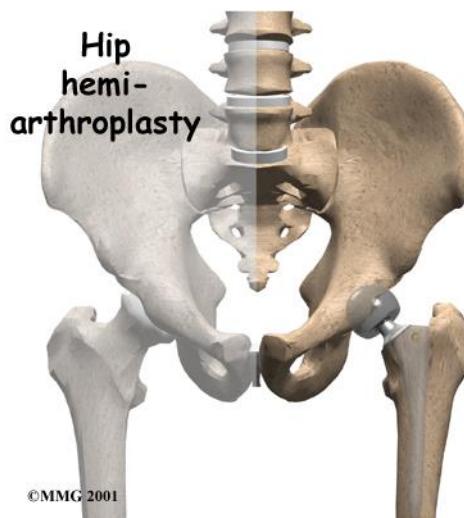
# Pasivne naprave

- Ortopedske
- Stomatološke
- Kozmetičke...

- **Ortoza:** ortopedска направа или уређај за подршку, исправљање, спречавање или исправљање деформације, или за побољшање функције покретних делова тела, нпр.



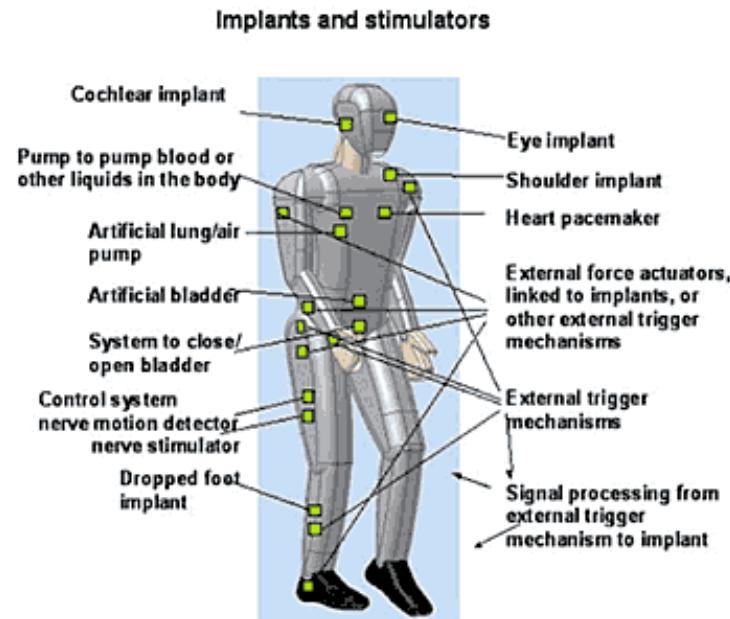
- **Proteza:** umjetna направа која замjenjuje nestali или озlijедени дио тела



## ➤ Funkcije:

- Terapija – najčešće elektroterapija putem električnih impulsa predanih tkivu ili organu
- Monitoriranje (praćenje) signala ili drugih fizioloških veličina radi:
  - Smanjenja rizika po pacijenta (npr. rizik pada kod starijih osoba)
  - Optimiranja liječenja (npr. mjerjenje razine glukoze u krvi radi regulacije lučenja inzulina kod osoba s inzulinskim pumpama). Izmjerene vrijednosti su ulazne veličine za određivanje terapije ili se pohranjuju/bežično odašilju u centralni sustav

## ➤ Primjene implantiranih uređaja



# Električka stimulacija

## ➤ Jednostavnost:

- Električki impulsi pravokutnog valnog oblika – najčešće primjenjivan
- Impulsi konstantnog napona ili konstantne struje
- Parametri impulsa jednostavno se kontroliraju

## ➤ Ciljno tkivo:

- mišići
- Živci
- ostala tkiva

# Električka stimulacija

## ➤ **Funkcije**

- Dijagnostika
  - Mjerenje brzine provođenja živcima, osjetljivost ...
- Terapija
  - Rehabilitacija, funkcionalna električka stimulacija skeletnih mišića, električka stimulacija srca, defibrilacija,

## ➤ **Trajanje stimulacije**

- Privremeno
  - Kratkotrajno ili periodički, (rehabilitacija, defibrilacija, potiskivanje bola; površinske i potkožne elektrode )
- Trajna
  - Održavanje vitalnih funkcija (rad srca, disanje), poboljšanje kvalitete života (duboka stimulacija mozga, fiziološka elektrostimulacija srca, potiskivanje bola ...) ; implantirane elektrode

## ➤ **Stimulatori**

- Vanjski (eksterni)
- Ugrađeni (implantirani)

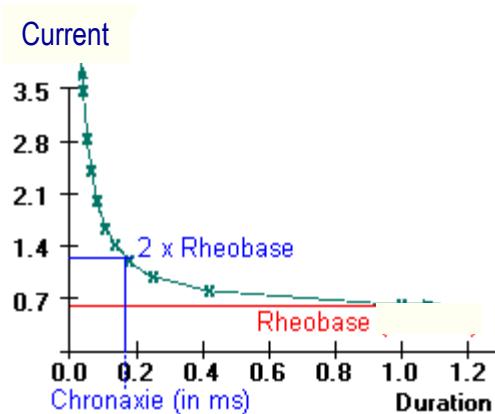
# Električka stimulacija

- Sistemizacija po stimuliranom organu
  - Srce -> povremena ili trajna aritmija, prekid rada srca, fibrilacija
  - Mišići -> omogućiti kontrakciju mišića radi ostvarivanja pokreta udova, ošita, terapija inkontinencije
  - Mozak i živčani sustav-> zamjena ili pojačavanje osjeta, terapija bolesti (epilepsija, hipertenzija) or simptoma (bol, tremor, disanje)
  - Kosti-> ubrzavanje zacjeljivanja kostiju nakon prijeloma
  - Ostali organi

# Električki stimulatori

- Stimulacija mišića električkim impulsima
- Postizanje kontrakcije mišića
  - Rehabilitacija
  - Prevencija slabljenja (atrofije) mišića kod dugotrajne imobilizacije
  - Ispitivanje mišića i/ili živaca
  - Sport – trening i jačanje mišića
- Električni impulsi su zamjena za akcijske potencijale iz središnjeg živčanog sustava
- Površinske elektrode, iglaste elektrode ili implantabilne elektrode

# Modeliranje električke stimulacije



Za opisivanje podražljivosti tkiva, koristi se krivulja koja opisuje odnos amplitude impulsa i njegovog trajanja, tzv.  $I$ - $t$  krivulja koja se matematički opisuje kao hiperbola. Modeliranje hiperbolom temelji se na podacima dobivenim empirijski.

- Za beskonačno duge pravokutne impulse ( $t \rightarrow \infty$ ), intenzitet podražaja mora postići vrijednost  $I(t \rightarrow \infty) = I_0 = V_t/R$ .
- Struju  $I_0$  naziva se **struja reobaze**.
- Trajanje impulsa koje na  $I$ - $t$  krivulji odgovara dvostrukoj struji reobaze naziva se **vrijeme kronaksije**

# Modeliranje podražljivosti

- Drugi model podražljivosti temelji se na električkim svojstvima stanice.
- Stanična membrana odnosno izolirani segment podražljivog tkiva može se modelirati linearnim električkim sklopom koji se sastoji od paralelnog spoja otrpornosti  $r_m$  i kapacitivnosti  $c_m$  membrane, pa je ukupna struja podraživanja jednaka

$$i(t) = i_c(t) + i_R(t) \quad , \text{ a napon na membrani jednak je}$$

$$\frac{1}{c_m} \int i_c(t) dt = i_R(t)R$$

Ako se takva membrana pobudi pravokutnim strujnim impulsom  $i(t) = I$  (za  $t \geq 0$ ), napon na membrani rasti će po eksponencijalnom zakonu

$$v_m(t) = i_R(t)R = IR(1 - e^{-t/\tau_m})$$

gdje je  $\tau_m$  vremenska konstanta membrane. Ako je za podraživanje (depolarizaciju) stanice potrebno postići napon podraživanja  $V_T$ , može se odrediti kolika je minimalno potrebna struja za podraživanje navedene stanice odnosno navedenog tkiva

$$I_T = \frac{V_T/R}{1 - e^{-t/\tau_m}}$$

# Modeliranje podražljivosti

Za beskonačno dugi strujni impuls ( $t \rightarrow \infty$ ), jakost strujnog impulsa mora dosegnuti vrijednost  $I(t \rightarrow \infty) = I_0 = V_T/R$ . Struja  $I_0$  naziva se **strujom reobaze**.

Može se odrediti i minimalni naboј  $Q_0$  potreban za postizanje praga stimulacije:

$$Q_T = I_T t = \frac{I_0 t}{1 - e^{-t/\tau_m}}$$

Minimalni naboј  $Q_0$  postiže se za vrlo kratke impulse, tj. kad  $t \rightarrow 0$

$$\frac{Q_T}{Q_0} = \frac{t/\tau_m}{1 - e^{-t/\tau_m}}$$

Normalizirana energija potrebna za podraživanje je:

$$\frac{E_T}{I_0^2 R} = \frac{t}{(1 - e^{-t/\tau_m})^2}$$

odnosno može se izračunati minimalna energija potrebna za podraživanje za  $t = 1,25 \tau_e$ , gdje je  $\tau_e$  vrijeme kronaksije

$$E_0 = 2.46 I_0^2 R \tau_e$$

# Intenzitetno-vremenska krivulja

ili skraćeno I – t krivulja, normalizirana na vrijeme kronaksije za struju, naboј i energiju

Najmanja energija impulsa potrebna za ostvarivanje nekog efekta stimulacije je pri trajanju impulsa  $t = 1.25 \tau_e$ , gdje je  $\tau_e$  **vrijeme kronaksije**

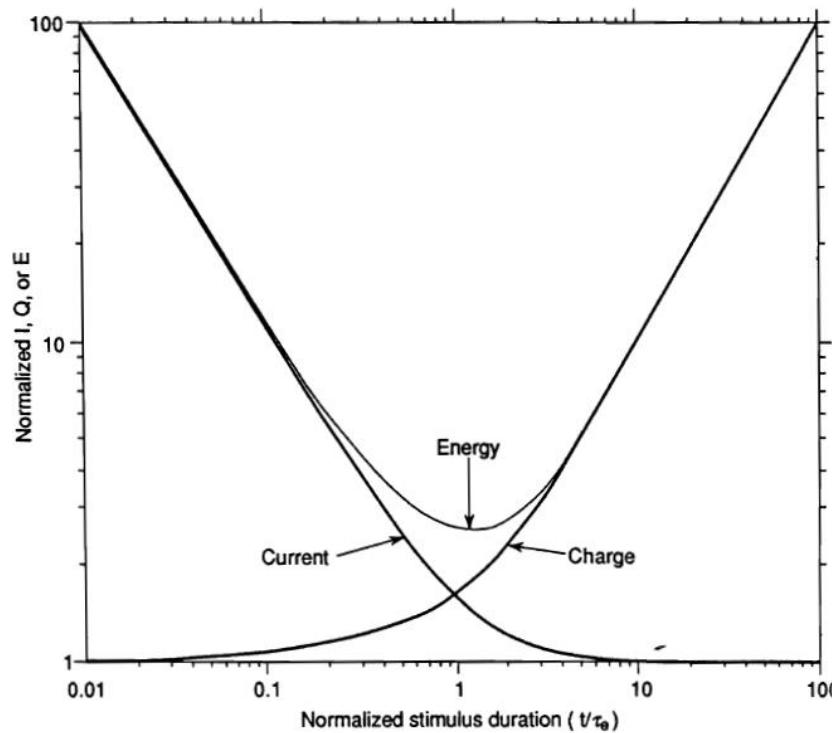


Figure 4.2 Calculated strength-duration relationships for square-wave monophasic current.

# Empirijski model podražljivosti

- Pojmovi "struja reobaze" i "vrijeme kronaksije" potječu iz prvog, eksperimentalnog modela podražljivosti, koji je opisan hiperbolnom funkcijom:

$$I_T = I_0 \left( 1 + \frac{\tau_e}{t} \right)$$

$$I_T = I_0 \left[ 1 - \exp\left(\frac{-t}{\tau_e}\right) \right]^{-1}$$

$$Q_T = Q_0 \left( 1 + \frac{t}{\tau_e} \right)$$

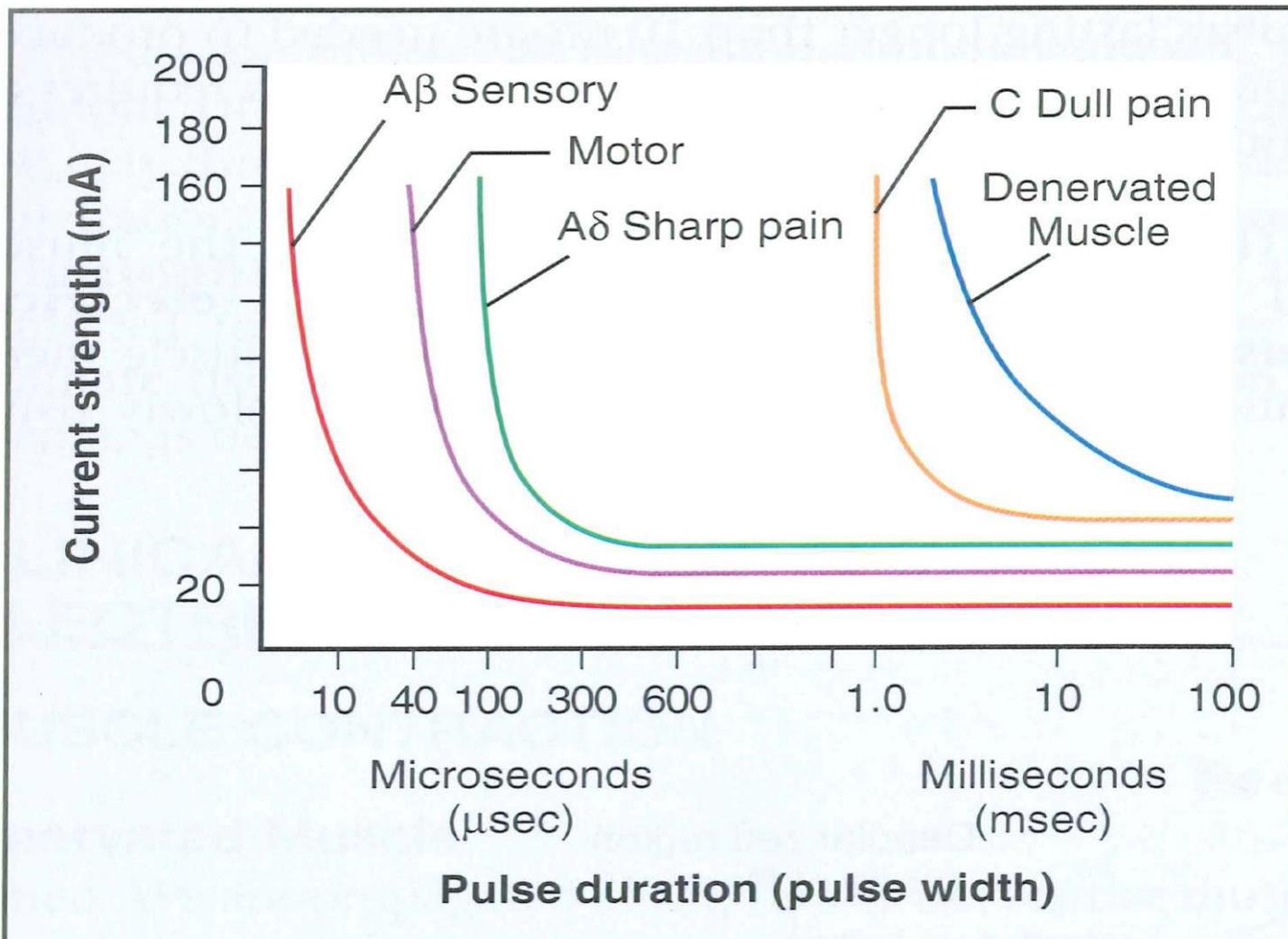
Reobaza= $I_0$

Kronaksija= $\tau_e$  (empirički model)

Kronaksija= $\tau_e \ln 2$  (eksponencijalna formula)

$$\tau_e = \frac{Q_0}{I_0}$$

# Intenzitetno-vremenska krivulja



# Valni oblici stimulusa

## ➤ Diskusija:

- Zašto se za stimulaciju upotrebljavaju baš pravokutni impulsi?
- Upotrebljavaju li se i drugi valni oblici stimulusa?

# Valni oblici stimulusa

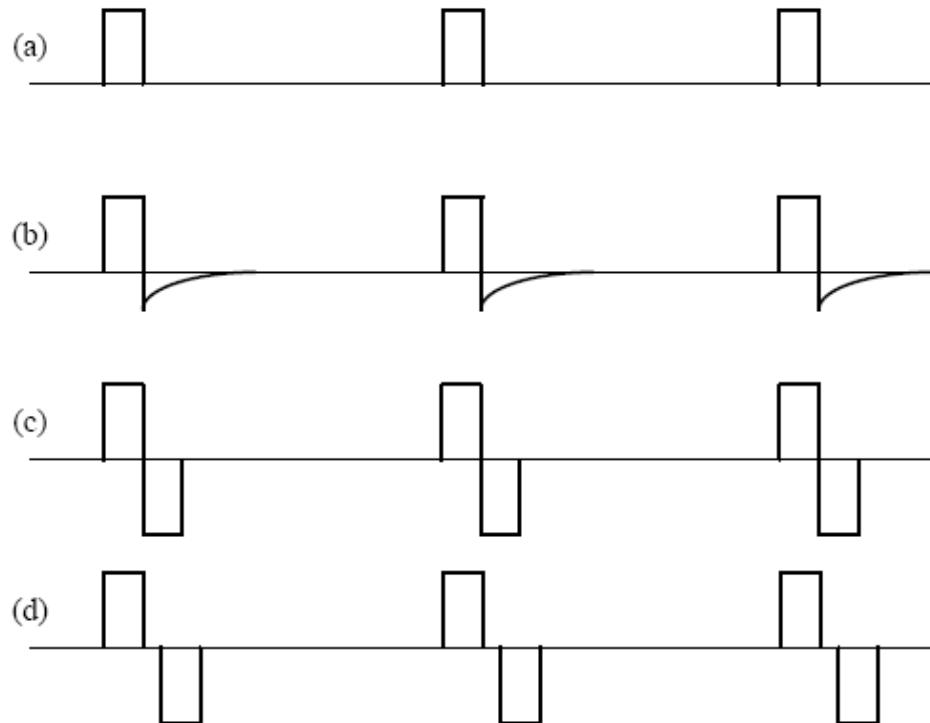
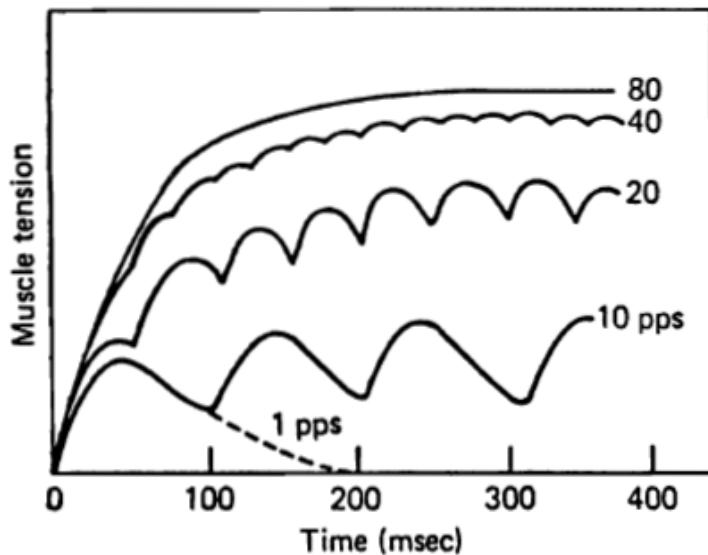


Fig. 3. Common stimulus output trains: (a) Monophasic (b) Asymmetric biphasic (c) Symmetric biphasic (d) Symmetric biphasic with interpulse interval.

- Najčešće se upotrebljavaju pravokutni oblici impulsa
- Trajanje i amplituda impulsa izabiru se sukladno vremensko-intenzitetskoj krivulji za pojedini mišić/skupinu mišića ili živac

# Frekvencija impulsa stimulacije

- Prilikom stimulacije niskim frekvencijama impulsa, može se razlikovati svaki pojedinačni pokret kao posljedica stimulusa
- Povećanjem frekvencije dolazi do trzanja mišića, a pri frekvencijama od 40-80 Hz, dolazi do glatkog pokreta
- Takva kontrakcija mišića naziva se **tetanička kontrakcija**



**Kod stimulacije mišića radi  
dobivanja pokreta,  
kakav pokret se želi postići?**

Figure 3.24 Effects of AP rate on muscle tension. [Adapted from McNeal and Bowman (1985a). Reprinted by permission from *Neural Stimulation*, vol. II. CRC Press Inc., Boca Raton, FL.]

# Električki stimulatori srca

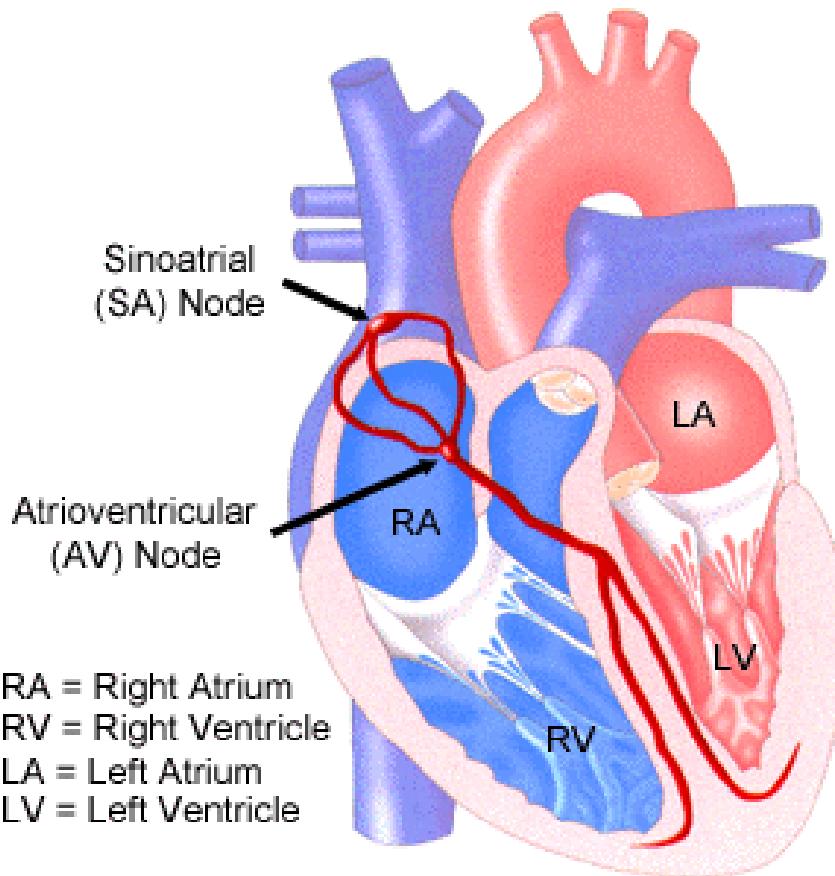
- Ugradbeni ili implantabilni, engl. *pacemaker*
- Među najuspješnijim primjenama elektronike i tehnologije u medicini
- Preko 1.000.000 ugradnji godišnje u svijetu, od toga oko 300.000 reimplantacija
- Prva humana ugradnja 1958.g.
- Funkcije pacemakera:
  - Stimulacija srčanog mišića
  - Senziranje intrakardijalnog EKG-a
  - Senziranje okoline
  - Komunikacija s programatorom/medicinskim osobljem
- Temeljen na mikroračunalu

# Prvi ugrađeni pacemaker



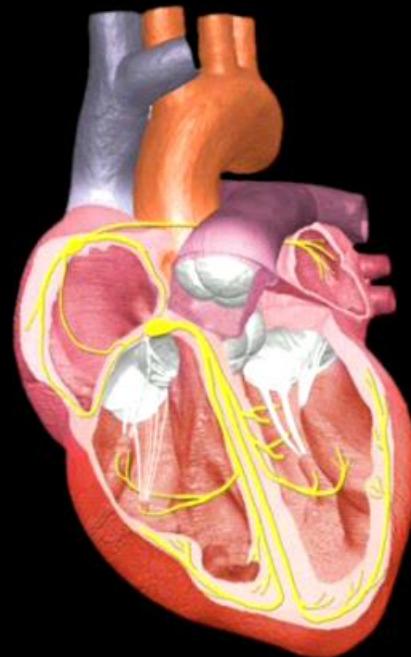
- Rune Elmquist projektirao 1958.g.
- Amplituda impulsa – 2V
- Širina impulsa- 1,5 ms
- Konstantna frekvencija impulsa - 70-80 impulsa u minuti
- Masa oko 180 g

# Srčana podražljivost i provodni sustav srca

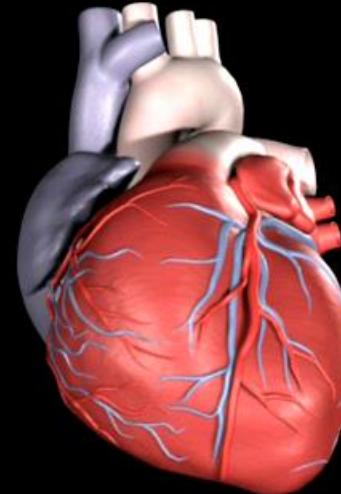


- Sinusno-atrijski (SA) čvor – primarni predvodnik srčanog ritma (pacemaker)
- Specijalizirano mišično tkivo sa svojstvom samopodražljivosti (spontano stvara impulse)
- Impuls se širi kroz atrije brzinom 1 m/s prema atrioventrikulskom čvoru (AV čvor)
- AV čvor je jedina provodna veza između atrija i ventrikula

# Sinusni ritam



Normal Sinus Rhythm



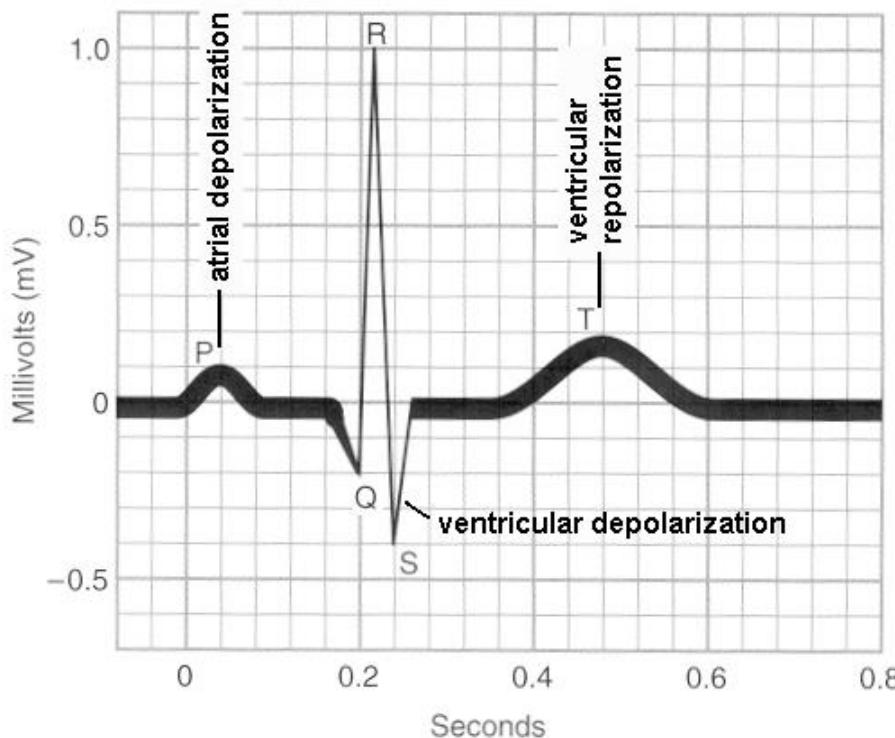
Medtronic



Medtronic

# Elektrokardiogram (EKG)

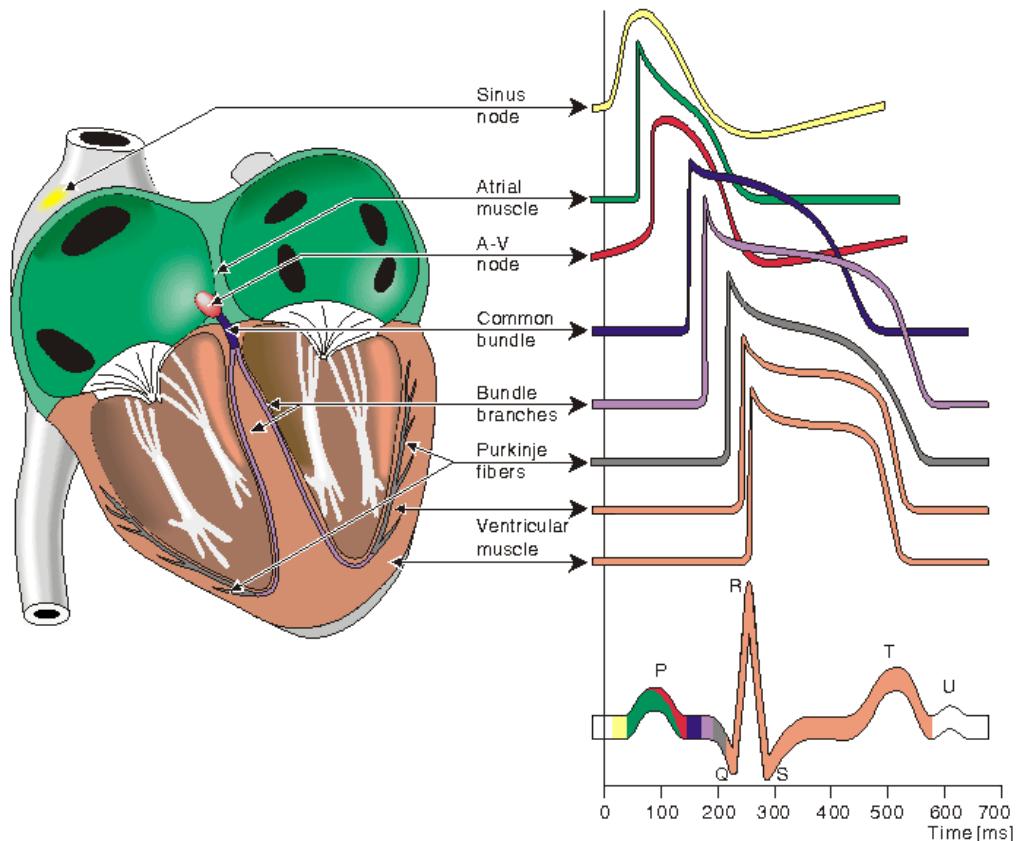
## Površinski EKG



(b) Normal electrocardiogram of a single heartbeat

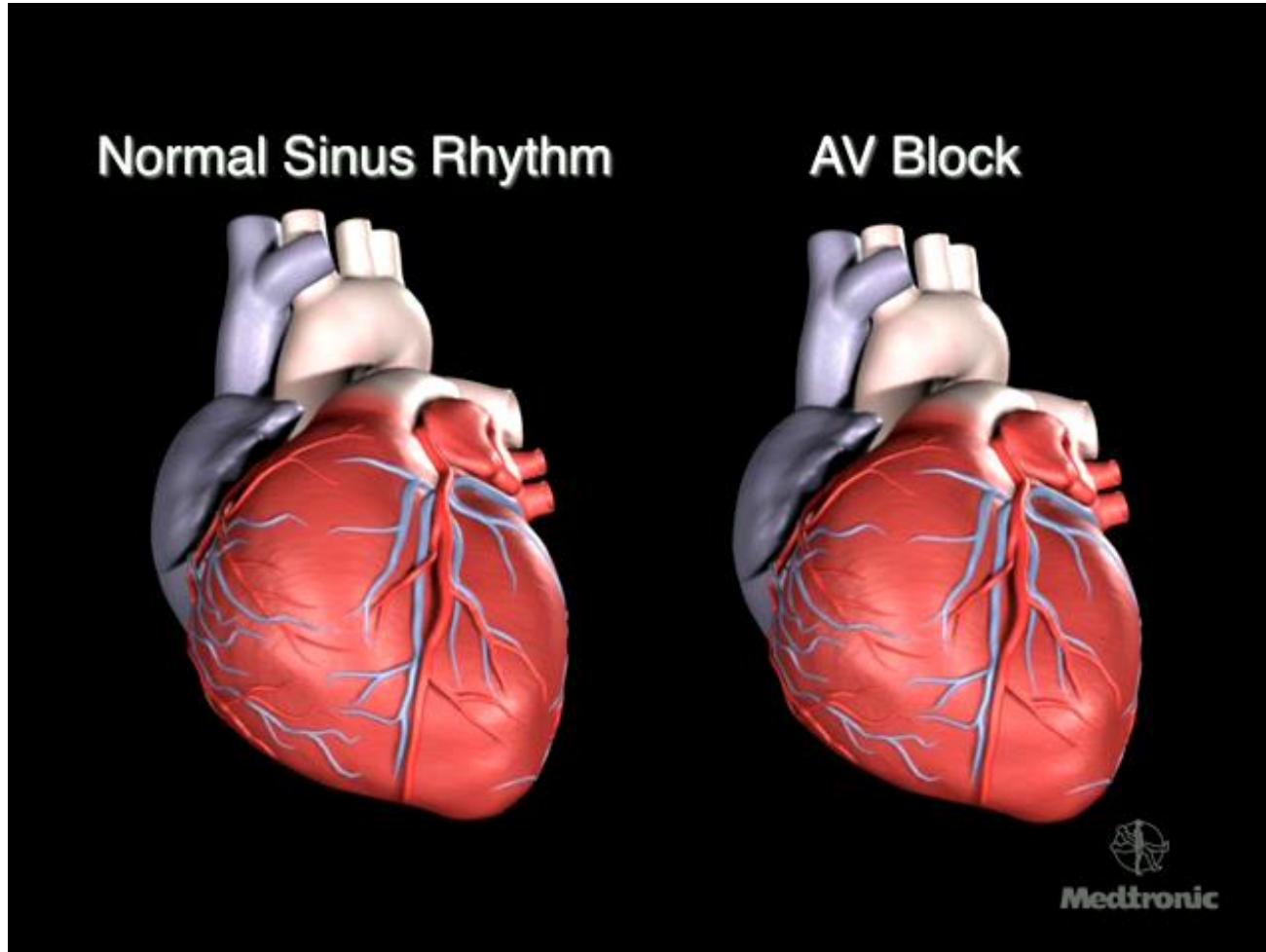
- Zapis električke aktivnosti srca
- Značajan za utvrđivanje električke aktivnosti srca
- Pokazuje abnormalnosti srčanog ritma
- Omogućuje dijagnostiku stanja srčanog mišića

# Akcijski potencijal srčanih mišićnih vlakana



- Akcijski potencijal stanica srčanog mišića razlikuje se od akcijskog potencijala ostalih ekscitabilnih stanica (postojanje platoa tj. zadržavanje u hiperpolariziranom stanju nekoliko stotina ms)
- Različiti tipovi srčanih stanica – različite karakteristike (različit prag podražljivosti, različita frekvencija otkucaja, različit valni oblik )

# Sinusni ritam vs. AV bloka



# Vrste pacemakera

Pacemaker se sastoji od elektroničkog uređaja koji se ugrađuje pod kožu te jedne ili više elektroda postavljenih na elektrodne katetere, a koje se putem vena postavljaju u srčane komore.

Razlikujemo:

- jednokomorne pacemakere – stimulira se jedna srčana komora, najčešće desna klijetka),
- dvokomorne – elektrode se postavljaju u dvije srčane komore, obično desnu pretklijetku i klijetku),
- trokomorne ili uređaje za resinkronizaciju srca kod kojih se stimulira stimulacija desna pretklijetka, te desna i lijeva klijetka),
- suvremeni srčani kardioverter-defibrilatori u sebi sadrže i funkciju pacemakera.

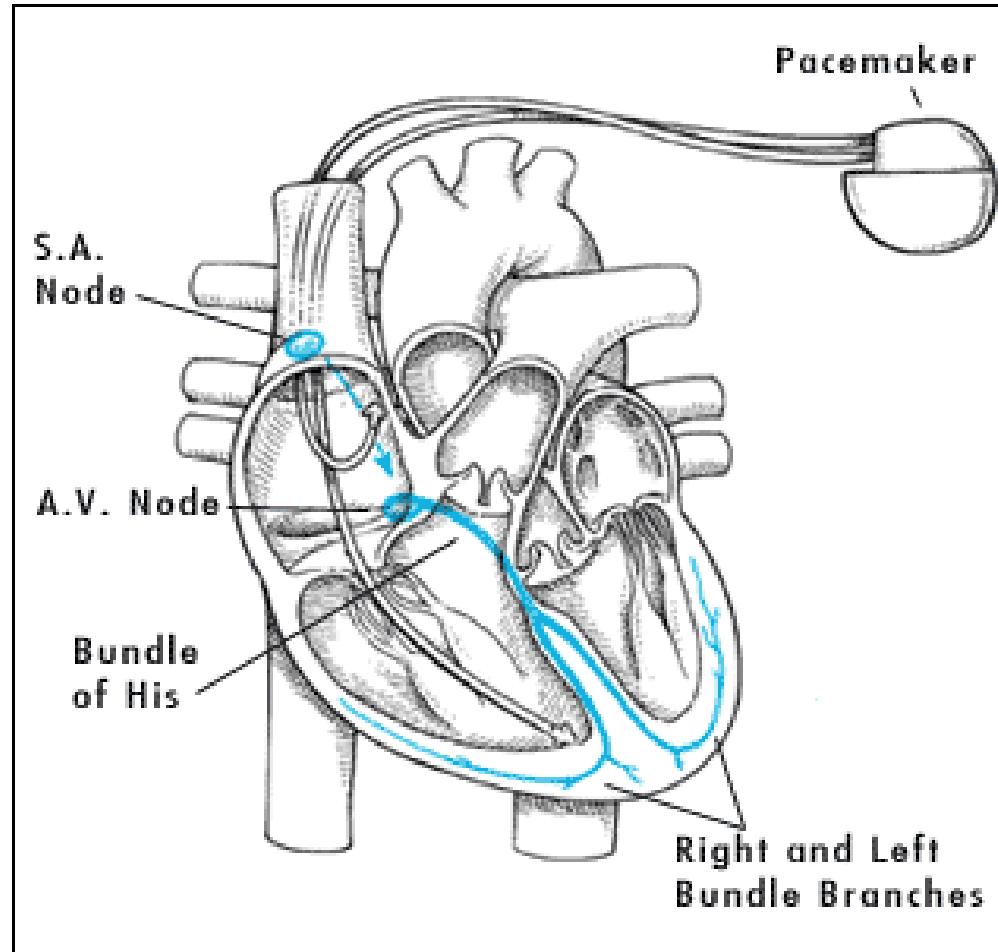
# Indikacije za ugradnju pacemakera

Preporuke za trajnu ugradnju srčanog pacemakera regulirane su smjernicama koje donosi Europsko kardiološko društvo svakih nekoliko godina.

*Pacemakersi* se koriste poglavito u liječenju sporih srčanih ritmova, tj. bradiaritmija (ne navodimo ostale indikacije).

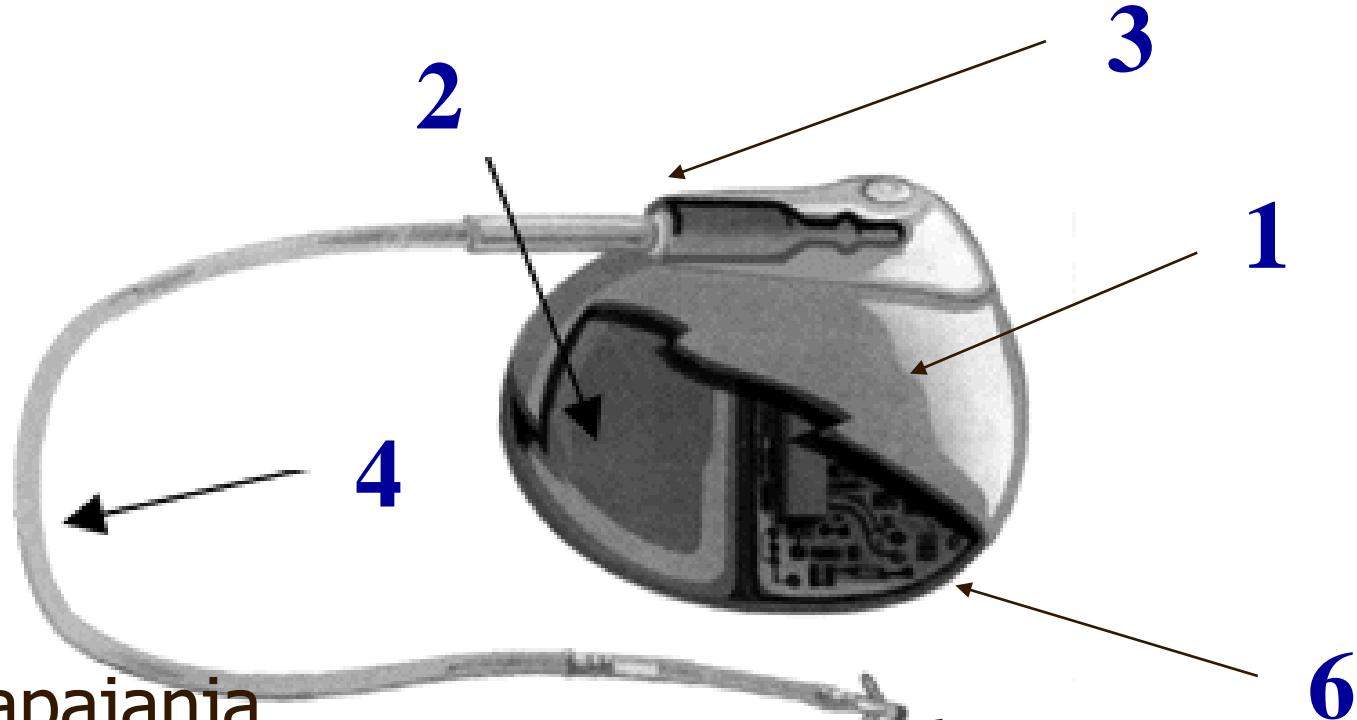
Bradikardija označava srčani ritam koji je niži od 60 otkucaja u minuti.

# Ugradbeni elektrostimulatori srca



## Dvokomorni elektrostimulator srca

# Dijelovi srčanog stimulatora

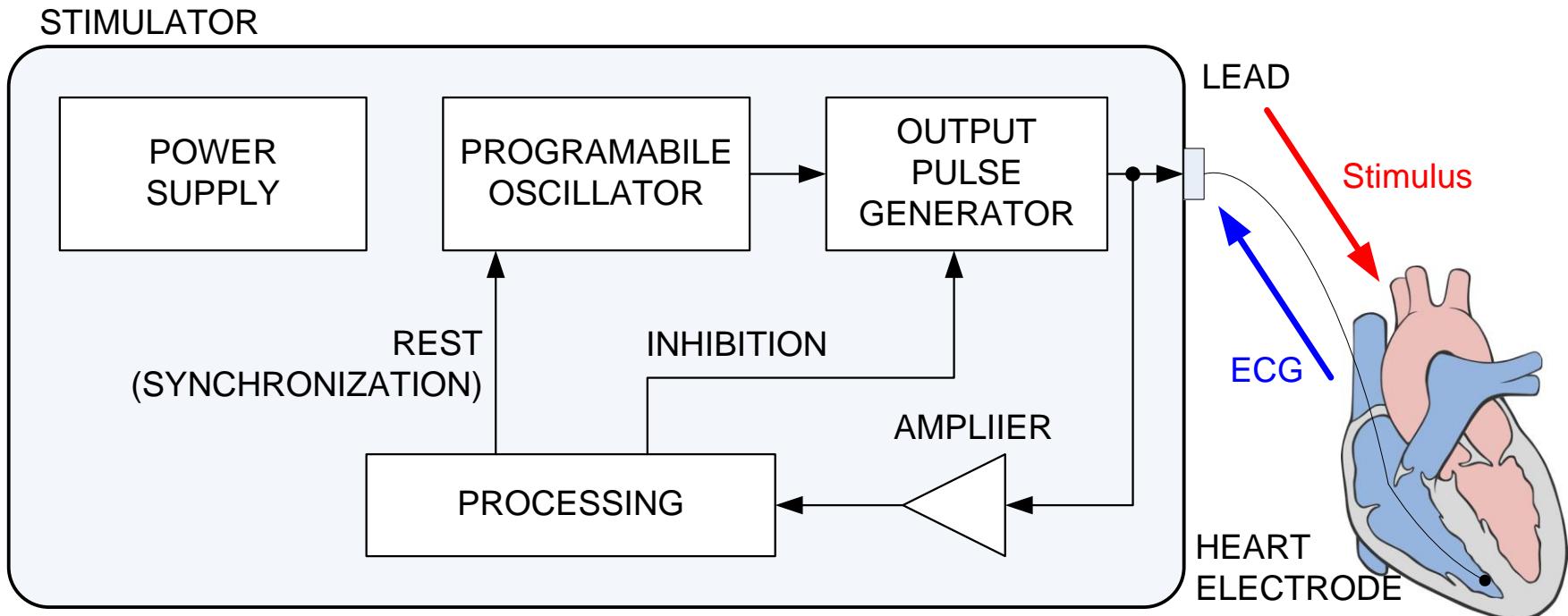


1. Kućište
2. Izvor napajanja
3. Konektor
4. Kateter
5. Elektroda
6. Elektronički sklopovi

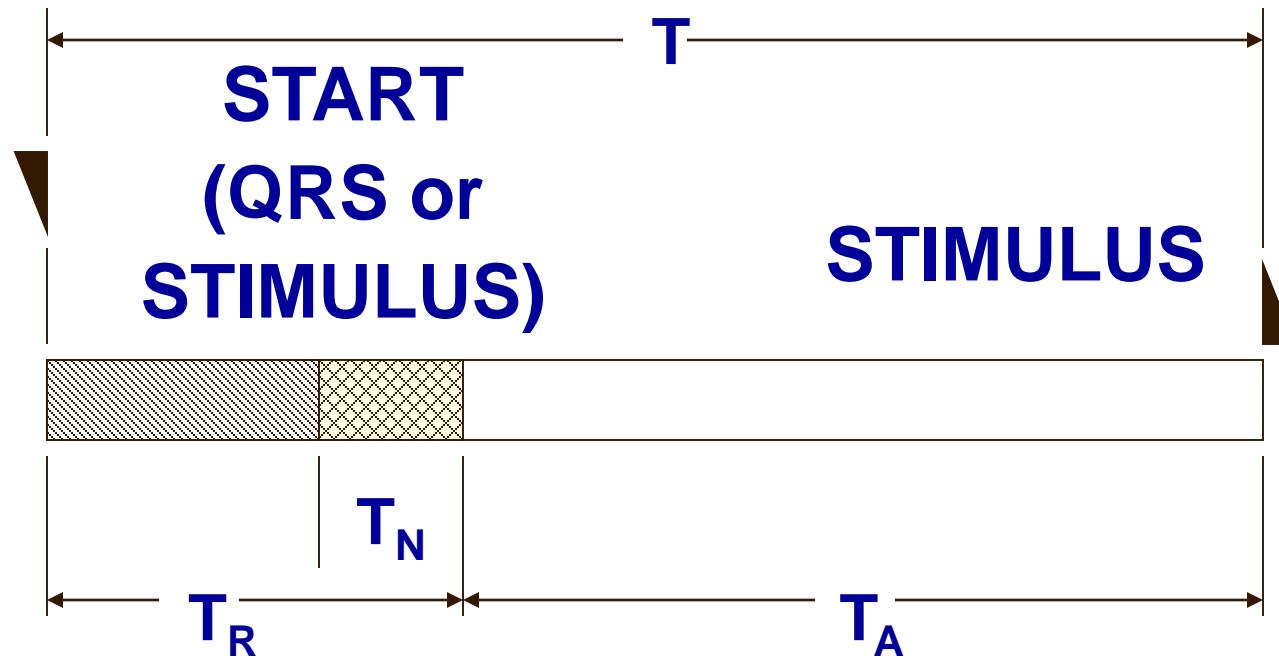
# Načini rada

- Asinkroni (kompetitivni)
- Na zahtjev (nekompetitivni):
  - sinkroni
    - na R zubac
    - na P val
    - inhibirajući na R zubac
- Fiziološki (engl. rate responsive) – frekvencija se pomoću različitih algoritama postavlja na "fiziološku", tj. pretpostavljenu za razinu fizičke aktivnosti

# Blok shema jednostavnog pacemakera



# Vremenski dijagram jednog ciklusa



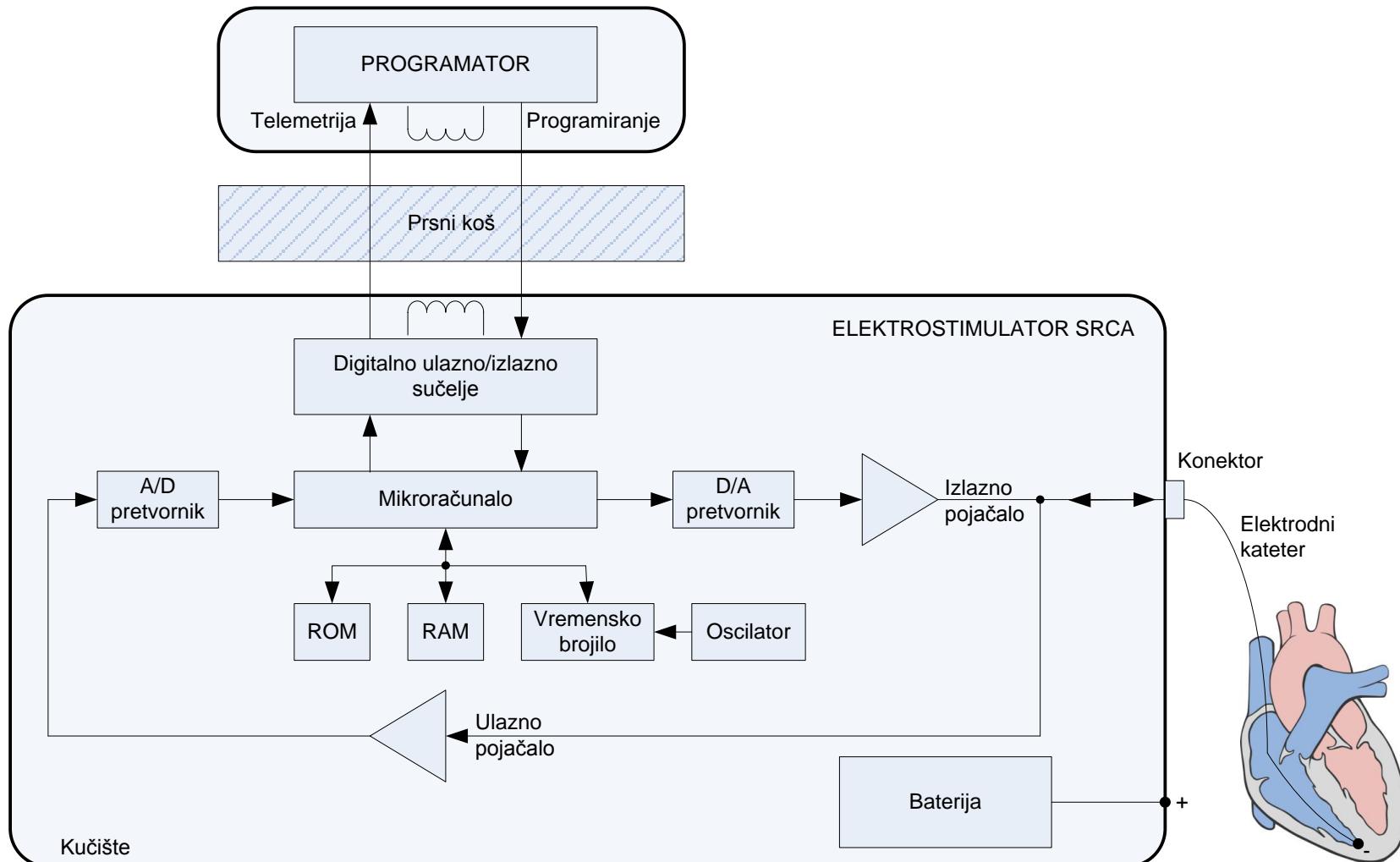
**Definirana su tri vremenska razdoblja:**

$T_R$  – refrakterni vrijeme

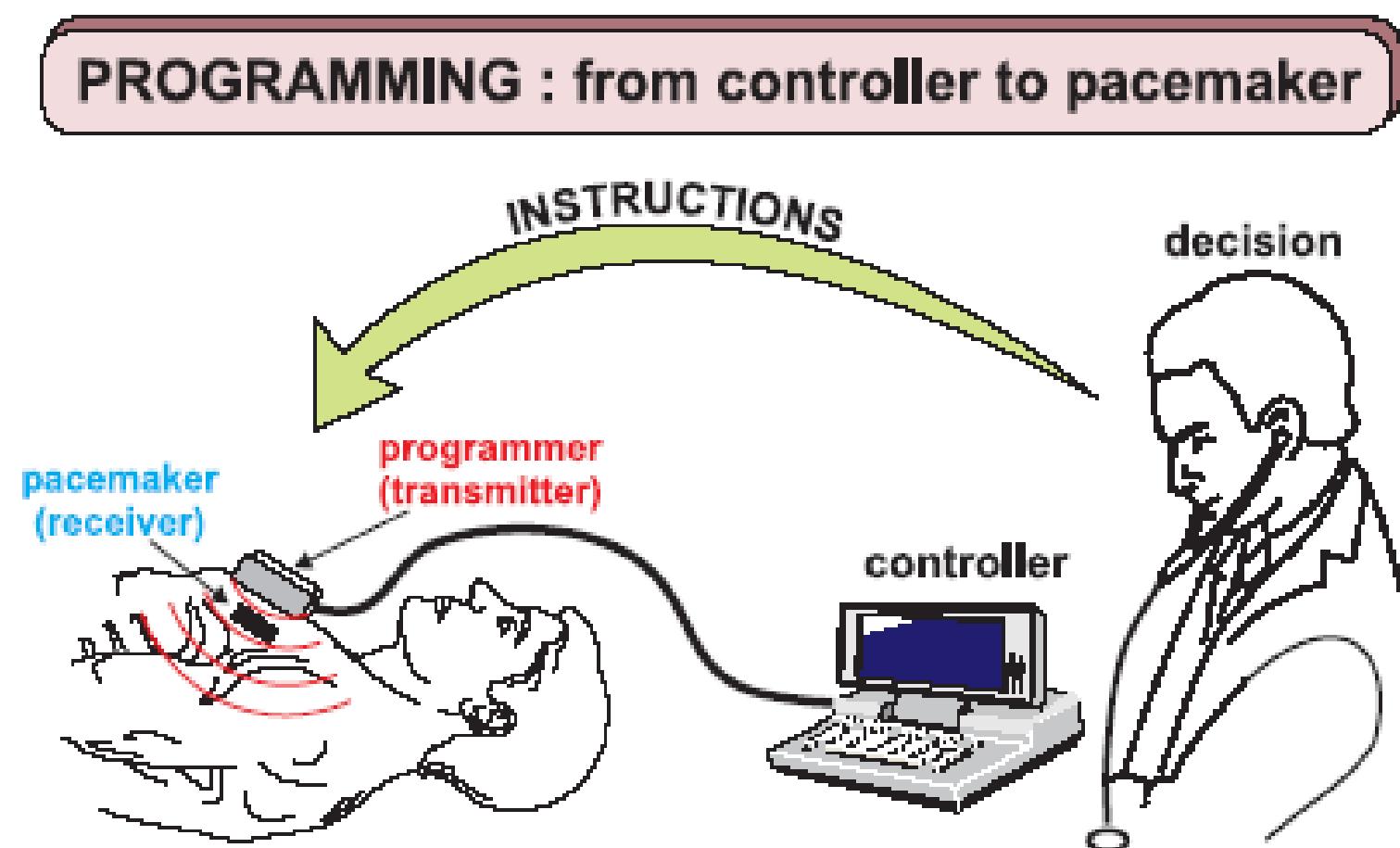
$T_N$  – vrijeme osluškivanja (engl. *noise sampling period*)

$T_A$  – vrijeme sinkronizacije (engl. *alert period*)

# Blok shema multiprogramabilnog pacemekera

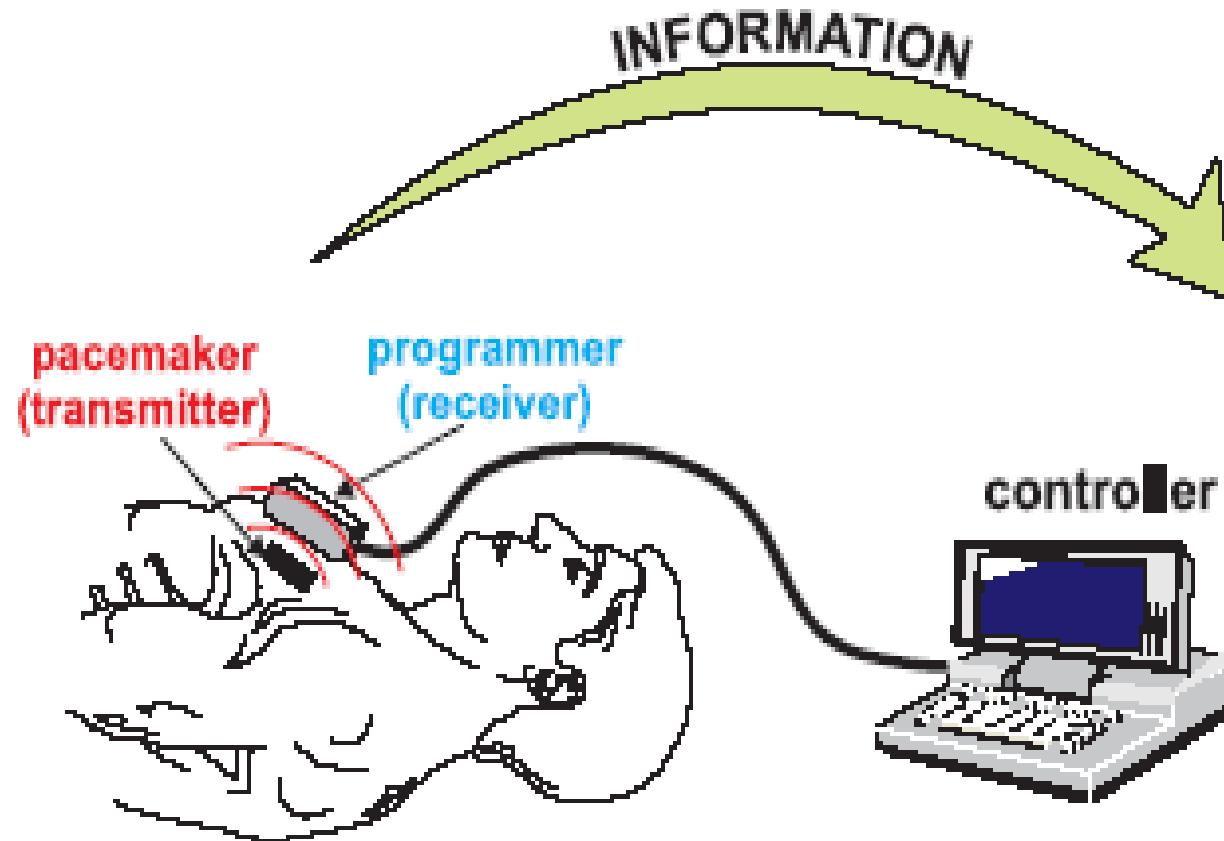


# Programiranje pacemakera



Source: SS Barold, Cardiac Pacemakers Step by Step, Blackwell, 2004

# Telemetrija



Source: SS Barold, Cardiac Pacemakers Step by Step, Blackwell, 2004

# Elektrode



## Postavljanje:

- epikardijalno (na površinu srca)
- intramiokardijalno – pričvršćena u srčani mišić
- endokardijalno ili intraluminarno - pritisnuta na stijenku srčanog mišića s unutrašnje strane

## Polaritet pri stimulaciji:

- monopolarna (unipolarna) – referentna elektroda je kućište stimulatora
- bipolarna – dvije elektrode na elektrodnom katetetu

# Pasivno pričvršćivanje elektrode



- Četiri hvataljke uhvate se za fibrozna vlakna u unutrašnjosti srca

# Aktivno učvršćivanje



- Helikoidalni dio elektrode ugradi se u srčani mišić
- Pozicioniranje elektrode bilo gdje u srcu

# Elektrode

Materijali od kojih se izrađuju elektrode za ugradbene medicinske uređaje – plemenite kovine:

- platina i njene slitine, titan i njegova slitine, iridij, nehrđajuće željezo, te kompozitni materijal vitreous (staklo+ kovina+ ugljik),

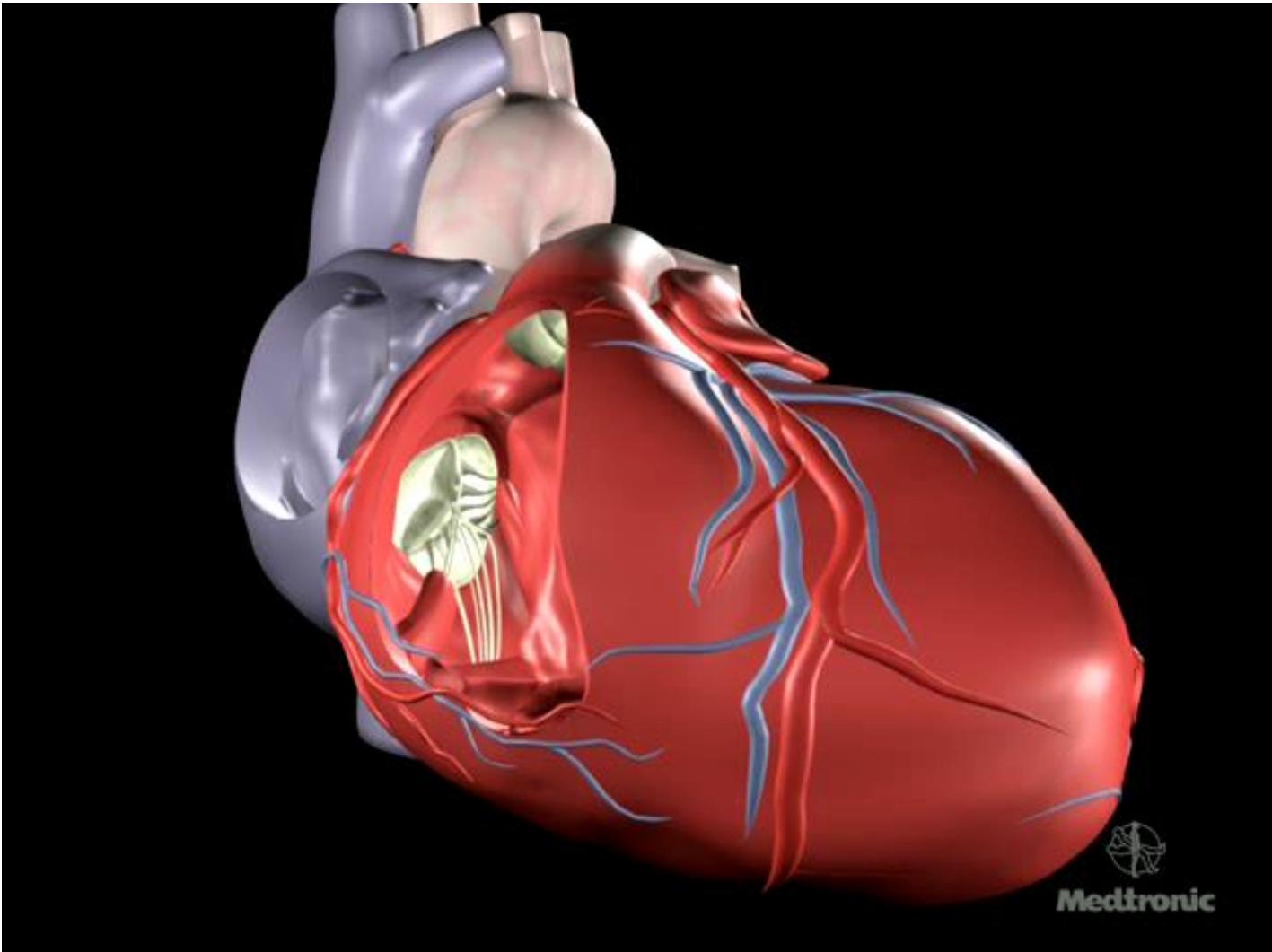
Značajke materijala

- biokompatibilnost (pojam koji opisuje biološku prihvatljivost i podnošljivost materijala korištenih u medicini i stomatologiji)
- inertnost (ne otpušta čestice materijala u tijelo),
- otpornost na koroziju

Površina elektrode

- hrapava, radi povećanja efektivne površine, odnosno smanjenja gustoće struje
- porozna, omogućuje otpuštanje lijeka (steroida) radi smanjenja upalnog procesa nakon ugradnje elektrode  
(1 mg pohranjen u vrhu elektrode)

# Ugradnja elektroda u srce



# Elektrodni kablovi

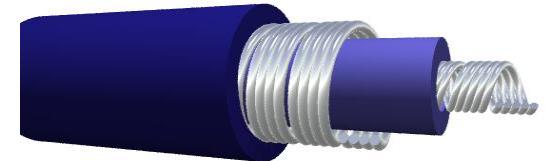
## Vodič

- Isprepleteni spiralni višežični vodič
- Mali otpor
- Materijal: Slitina više kovina % Co, 35% Ni, 20% Cr, 10% Mo) s jezgrom od srebra
- Čvrstina, savitljivost, elastičnost – dugotrajnost



## Izolator

- Velika impedancija
- Biokompatibilnost
- Materijal : silikonska guma i poliuretane
- Čvrstina, savitljivost, elastičnost – dugotrajnost



# Ispitivanje pouzdanosti elektrodnih vodiča

Pouzdanost sustava izražava zahtjev da sustav radi ispravno bez prekida određeni vremenski interval

- Ispitivanje rastezanja i savitljivosti (15%)
- $200 \times 10^6$  ciklusa bez promjena značajki kabla

Uz prosječni srčani ritam                                    70/min

Predvidivi životni vijek stimulatora                    10 god

Broj savijanja kabla (uvijek na istom mjestu):

$$N = 70 \times 60 \times 24 \times 365 \times 10 = 367.920.000$$

# Izlazni stupanj

Parametri stimulacije:

- magnitude pravokutnih impulsa (tipične vrijednosti)  
1mA, 2 mA, 4 mA, 8mA  
ili  
1V, 2V, 4V, 8V
- Trajanje impulsa duration (tipične vrijednosti)  
programabilne u rasponu od 0,5 ms do 2,5 ms

Za vrijeme ugradnje, mjeri se prag podražljivosti srčanog mišića pacijenta.

Magnituda impulsa namješta se na otprilike dvostruku vrijednost praga stimulacije, radi veće pouzdanosti

# Izvor napajanja

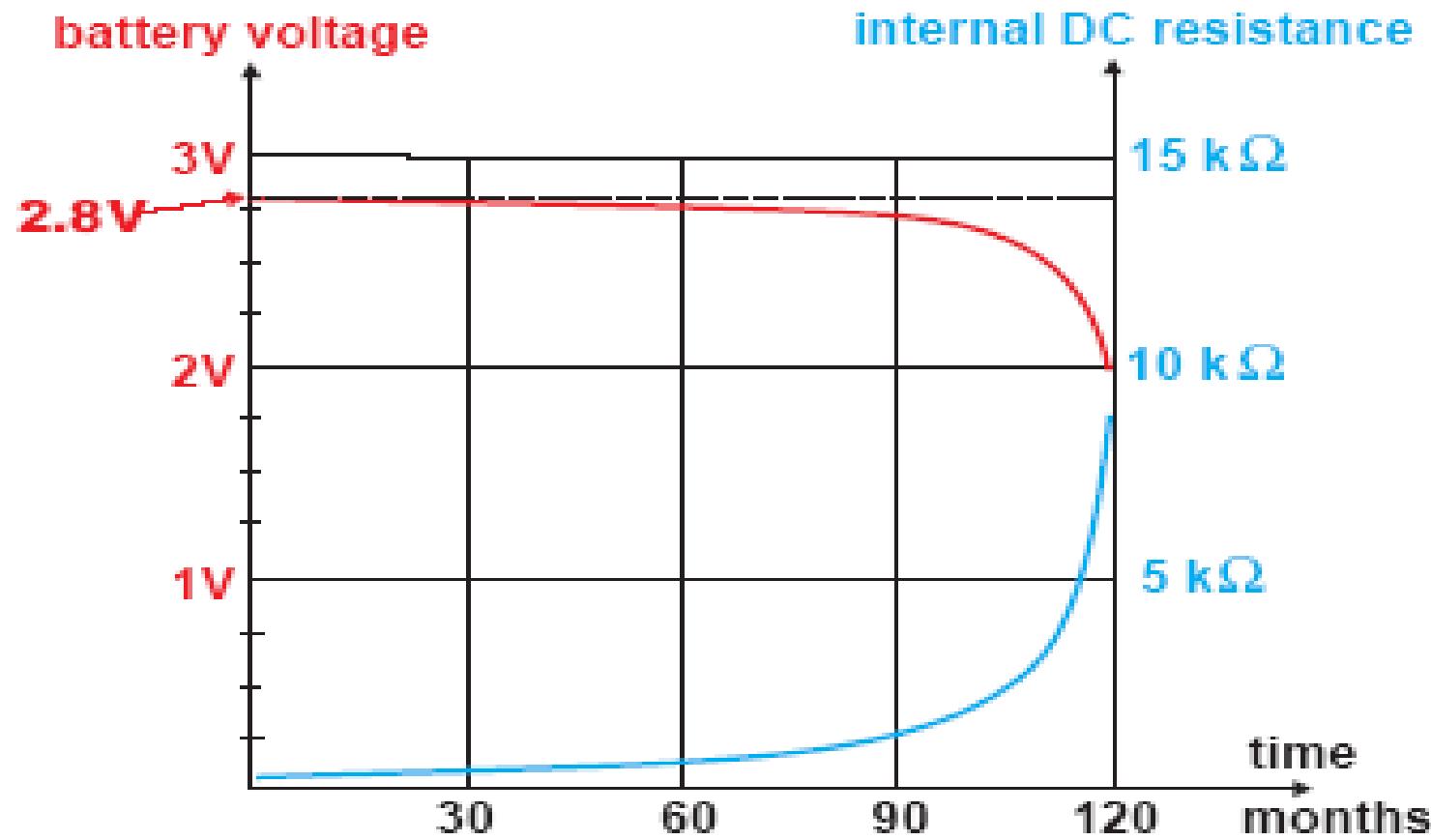
Baterija: primarni članak temeljen na litiju:  
litij (-) / jodid - poli-2-vinilpiridin (+)

Značajke:

- Velika gustoća energije
- Napon praznog hoda 2,8V, stabilan za vrijeme višegodišnje uporabe
- Dva do tri članka serijski vezana
- Kapacitet baterije - 1Ah do 3Ah
- Zamjena stimulatora kad kapacitet baterije padne na 0,09Ah
- Baterija za vrijeme rada ne proizvodi plinove
- Relativno visok izlazni otpor baterije

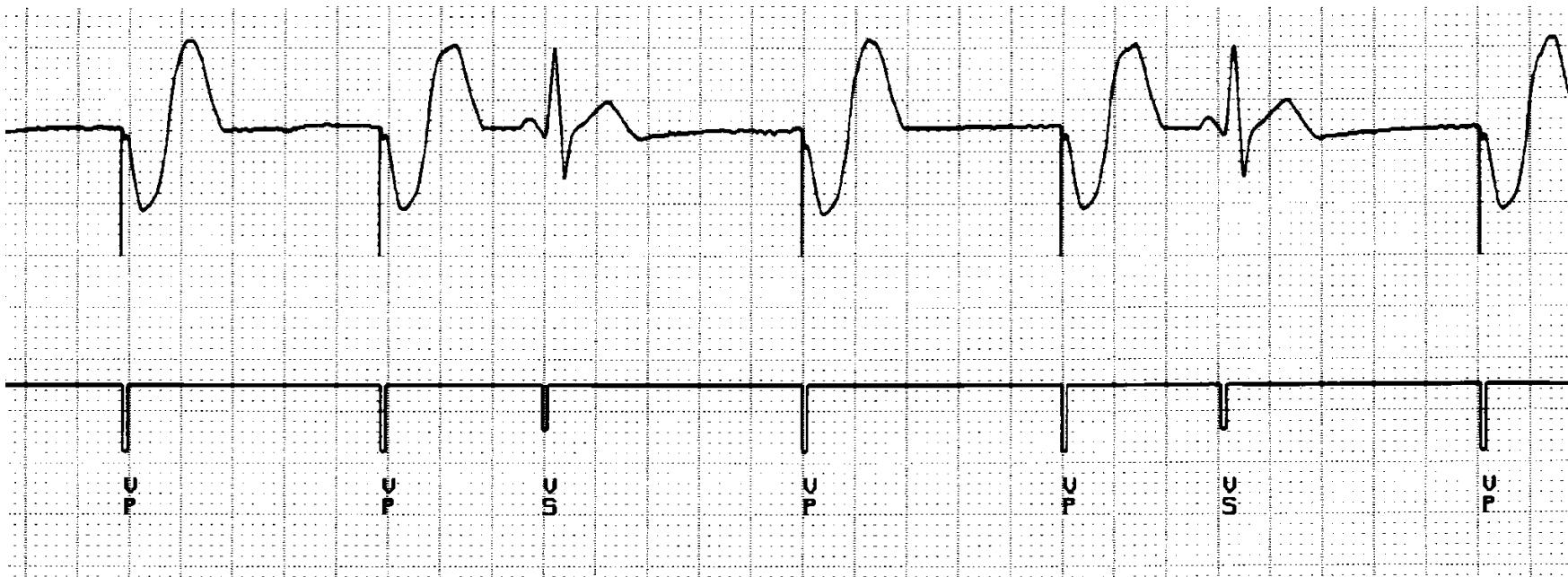


# Životni vijek litij-jodidne baterije



Source: SS Barold, Cardiac Pacemakers Step by Step, Blackwell, 2004

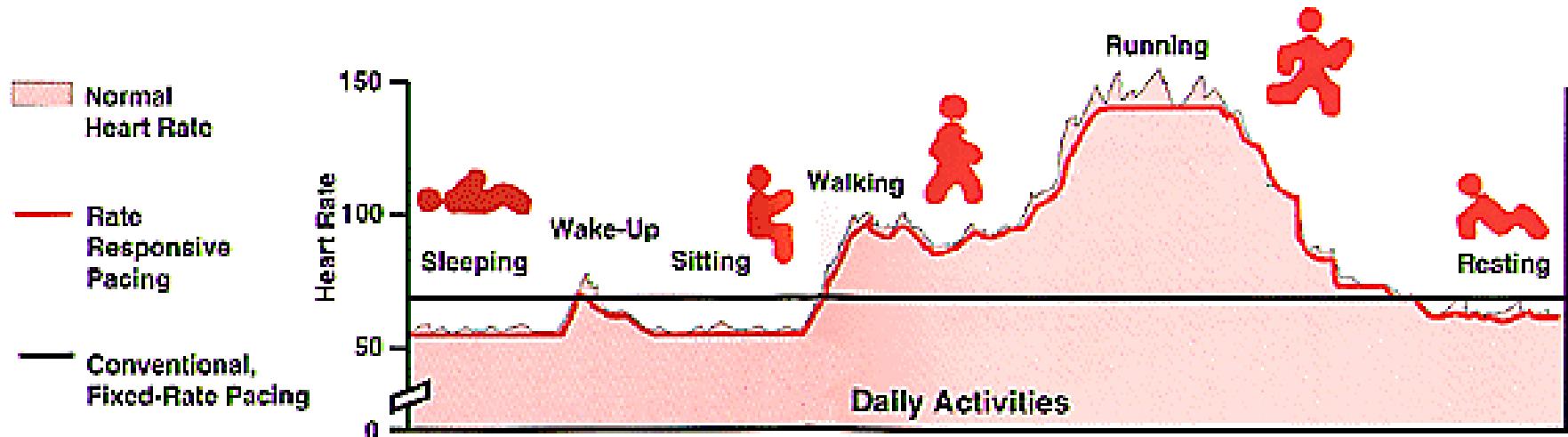
# Prepoznavanje stimuliranog ritma



VVI / 60

# Fiziološki pacemakeri

## Adjusting Heart Rate to Activity



Prilagodba frekvencije stimulacije potrebama fizičke aktivnosti pacijenta

# Senzori u fiziološkim pacemakerima

Senzori:

- Akcelerometar – pokreti, tjelesna aktivnost
- Mikrofon – disanje
- Električna impedancija - pletismografija:
  - Promjena intrakardijalnog volumena
  - Disanje
- Intrakardijalni ECG):
  - Analiza QT segmenta
  - Površina R zupca, .....
- Mjerilo krvnog tlaka
- Termistor –temperatura krvi
- pH

Dvostruko senziranje – za povećanje pouzdanosti

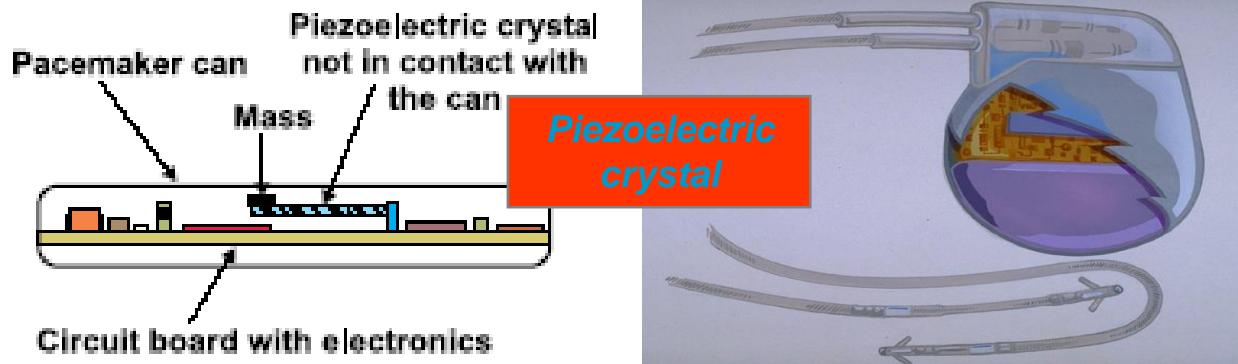
# Akcelerometri - MEMS

- Akcelerometri osjećaju promjene nastale uslijed pomicanja
- Prikaz piezoelektričkog kristala za mjerjenje akceleracije u pacemakeru



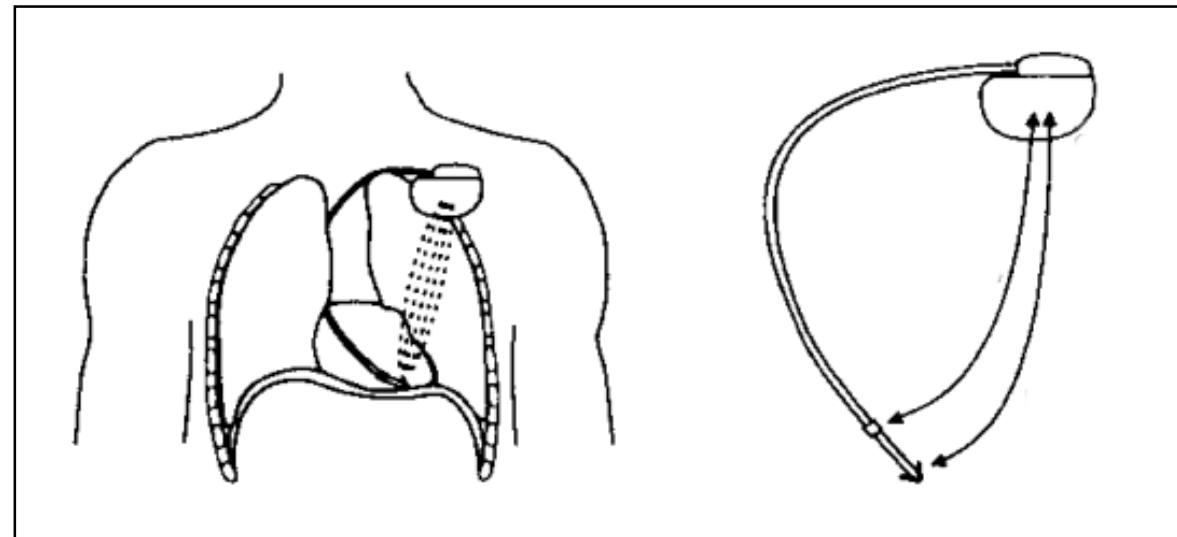
TRONICS custom-designed an SOI-based accelerometer for ELA Medical's pacemakers.

(Courtesy of TRONICS Microsystems and ELA Medical.)

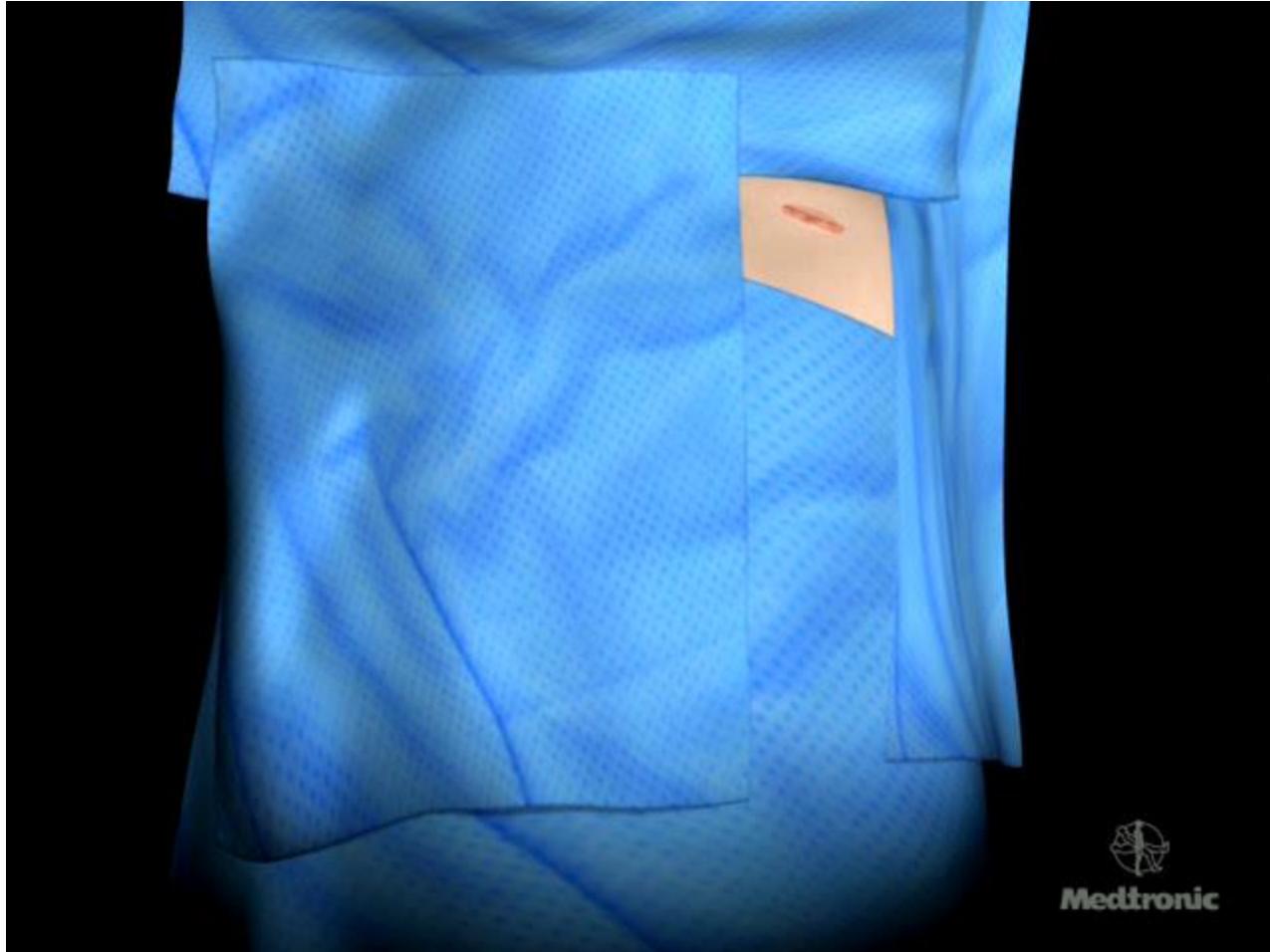


# Pletismografija

- Promjene impedancije prsnog koša mjeru se između elektrode(a) u srcu i kućišta pacemakera



# Lead implantation



Tehnologije u medicini

# Literatura

- A. Šantić: Biomedicinska elektronika



Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva



# Tehnologija u medicini

## Modeliranje bioloških sustava 1

Izv. prof. dr. sc. Igor Lacković

Zagreb, 2015.



---

*"The sciences do not try to explain, they  
hardly even try to interpret, they mainly  
make models."*

*John von Neumann (1903 – 1957)*

# Sadržaj

---

- Osnovni pojmovi o modeliranju
- Konceptualni modeli
- Matematički modeli
- Modeli u biomedicinskim znanostima
- Hodgkin–Huxley model nastanka akcijskog potencijala neurona



# Modeliranje

---

- Modeliranje je proces stvaranja modela
- Model je reprezentacija strukture i rada nekog sustava
- Model je jednostavniji od sustava kojeg reprezentira
- Svrha modela je omogućiti analizu sustava pri promjeni utjecajnih veličina

# Model

---

- Model treba biti što bolja aproksimacija realnog sustava
- Istovremeno model ne smije biti previše kompleksan tako da bi ga mogli razumijeti i eksperimentirati s njim
- Dobar model je kompromis između realističnosti i jednostavnosti
- Pri modeliranju preporuča se postupno povećavati kompleksnost modela

# Vrste modela

---

- Modeli mogu biti vrlo različiti
- Fizički modeli
- Konceptualni modeli
- Matematički modeli (simulacijski modeli)
- Deskriptivni modeli i eksplanatorni modeli
- U biomedicinskim znanostima (engl. *life sciences*) postoji 4 vrste modela:  
*in vivo, ex vivo, in vitro i in silico.*

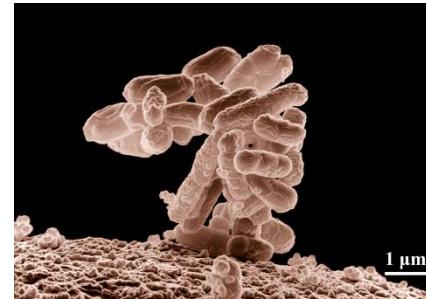
# *In vivo* modeli

---

- *In vivo* modeli – organizmi proučavanje kojih će dati uvid i razumijevanje sveobuhvatnijih pojava.
- Medicina koristi modelske organizme prije kliničkih pokusa na ljudima kako bi se minimizirao rizik po ljudi.

# *In vivo* modeli

- vinska mušica (lat.  
*Drosophila melanogaster*) koriste je genetičari i molekularni biolozi za proučavanje mutacija,
- eksperimentalne životinje (miševi, štakori, ...)
- bakterije (*Escherichia coli*, ...)



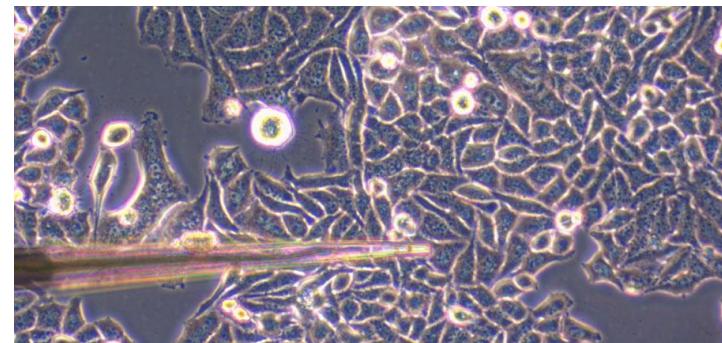
# *Ex vivo* modeli

- *Ex vivo* modeli – eksperimentira se na stanicama, tkivima ili organima izvađenim iz organizma, u vanjskom okruženju s minimalnim izmjenama prirodnih uvjeta



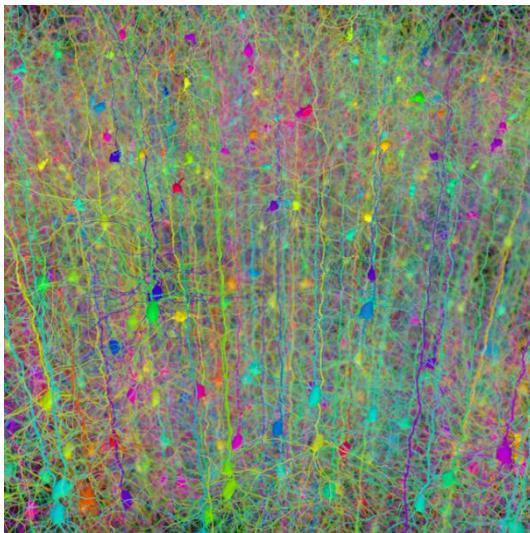
# *In vitro* modeli

- *In vitro* modeli – izolira se specifični živi proces i reproducira u laboratorijskim uvjetima (u epruveti, u Petrijevim posudama)

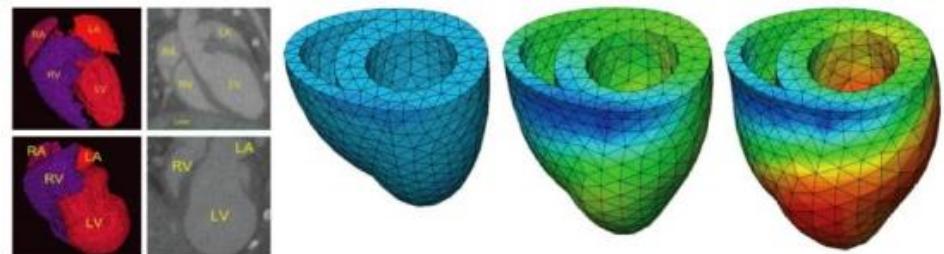


# *In silico* modeli

- *In silico* modeli – računalni modeli izraženi algoritmima u obliku računalnih programa (simulacijski modeli)



Šuma sintetičkih piramidalnih dendrita *in silico*  
([http://en.wikipedia.org/wiki/In\\_silico](http://en.wikipedia.org/wiki/In_silico))



micro CT srca i simulacija metodom konačnih elemenata

# *In silico* modeli

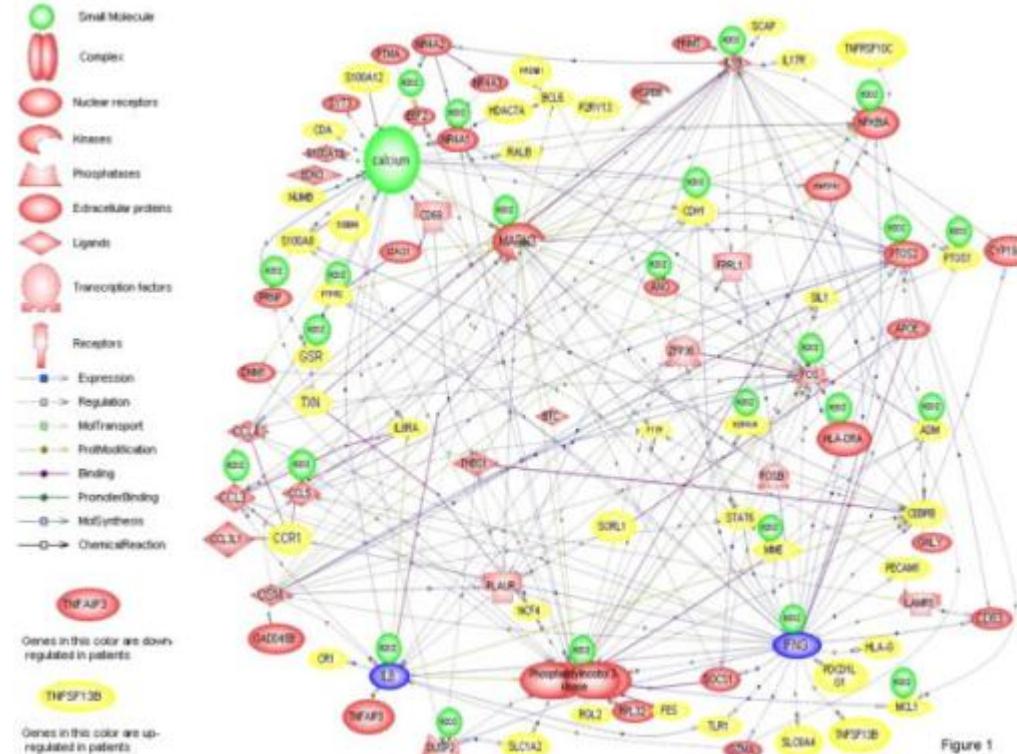


Figure 1

In silico modeling derived from Pathway Assist software analysis of differential gene expression in JRA neutrophils compared with healthy control subjects. Note clusters of IFNy-(lower right) and IL-8- (lower left) regulated genes. From Jarvis et al, Arthritis Res Therapy 2006. The authors retain the copyright for this material.

# Vrste simulacijskih modela

---



- Statički i dinamički modeli
  - Statički modeli opisuju sustave u stacionarnom stanju
  - Kod dinamičkih modela postoji vremenski promjenjiva interakcija među varijablama
- Deterministički i stohastički modeli
  - Stohastički modeli sadrže bar jednu slučajnu varijablu
- Linearni i nelinearni modeli

# Koraci u razvoju simulacijskih modela

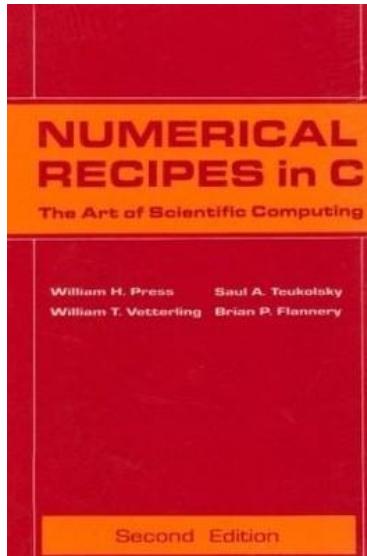
---

- Zahtjevi na model
- Konceptualni modeli
- Matematički modeli
- Programska implementacija
- Simuliranje rezultata
- Validacija modela



# Programska implementacija modela

- Aproksimacija vremenski kontinuiranih jednadžbi sustava u vremenski diskrete
- Algoritmi
- Programska implementacija



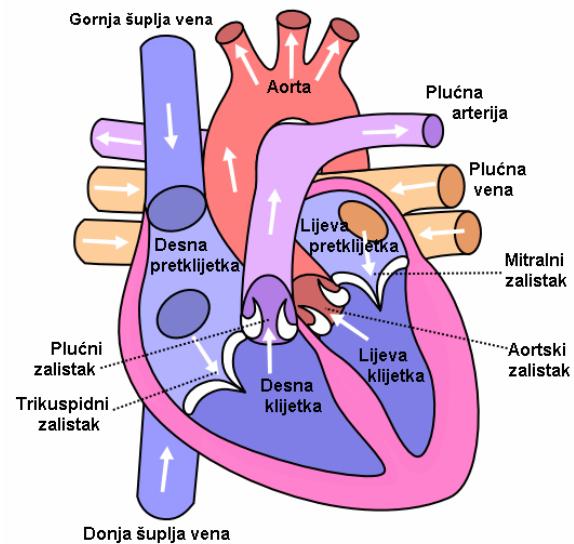
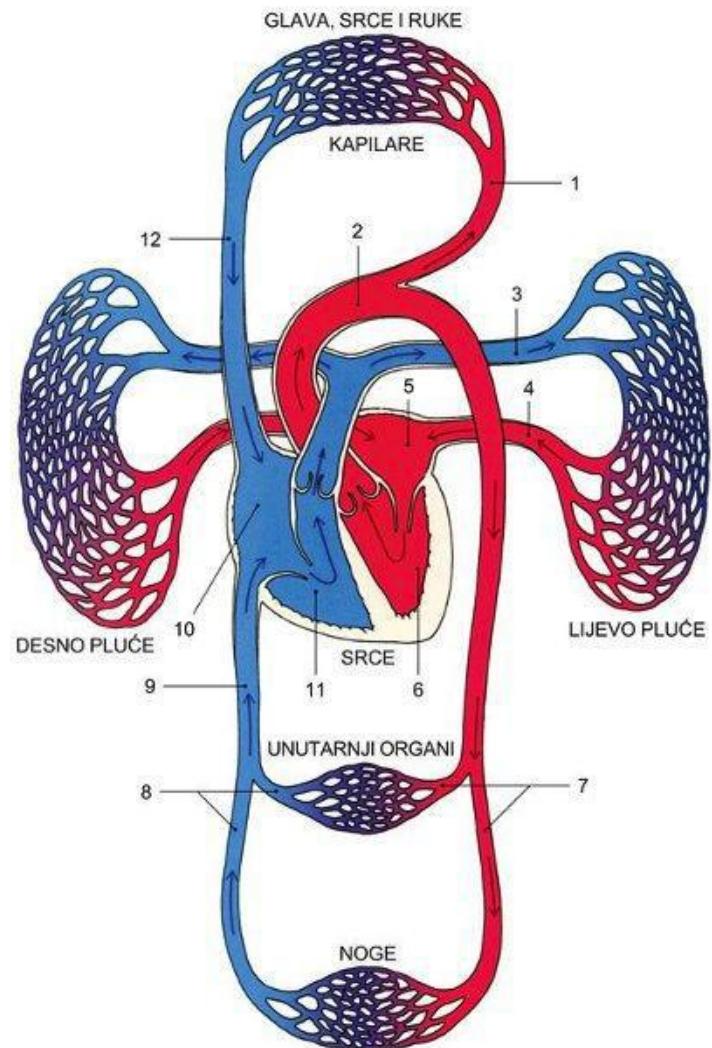
<http://apps.nrbook.com/c/index.html>

# Validacija modela

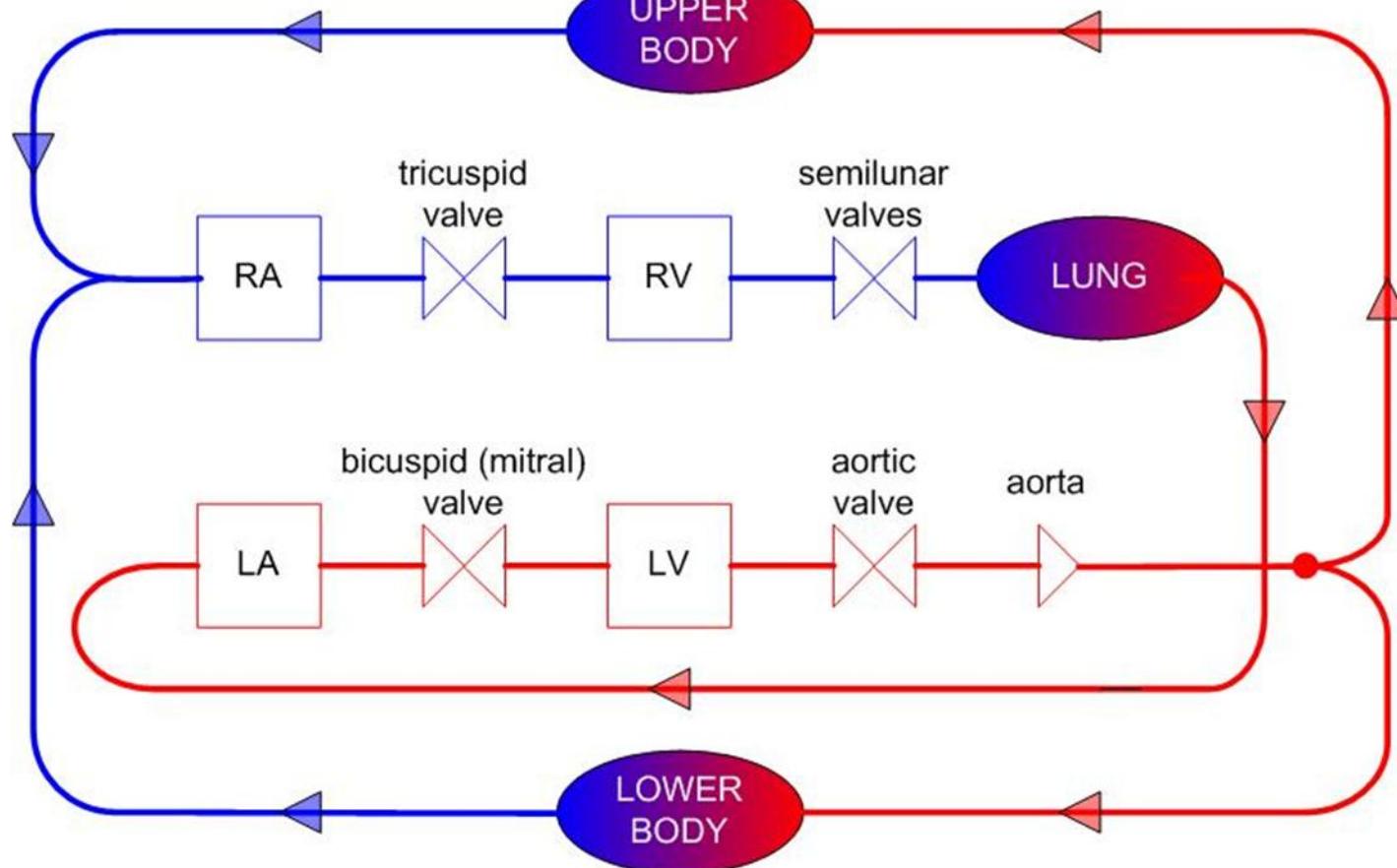
---

- Važan korak u modeliranju je validacija (procjena) modela
- Tehnike validacije modela uključuju simuliranje modela poznatim ulaznim signalima i usporedbu izlaza modela s izlazom stvarnog sustava
- Postoje i druge tehnike (npr. razdvoje se podaci u skup za učenje i skup za vrednovanje)

# Krvožilni sustav

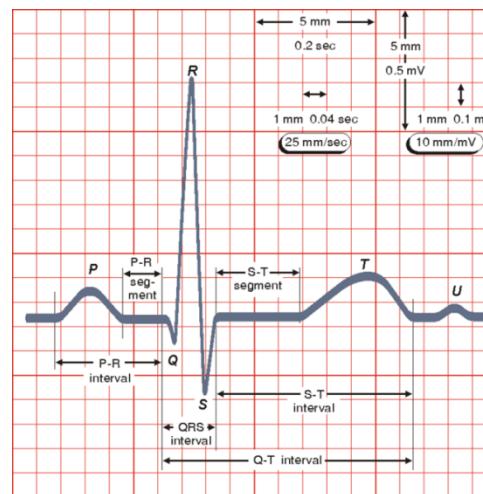


# Konceptualni model krvožilnog sustava



# Model srca kao strujnog dipola

- Elektrokardiogram je zapis električke aktivnosti srca
  - Valni oblik napona EKG-a ovisio o položaju elektroda i načinu mjerjenja
- Srce – izvor (generator) u volumnom vodiču



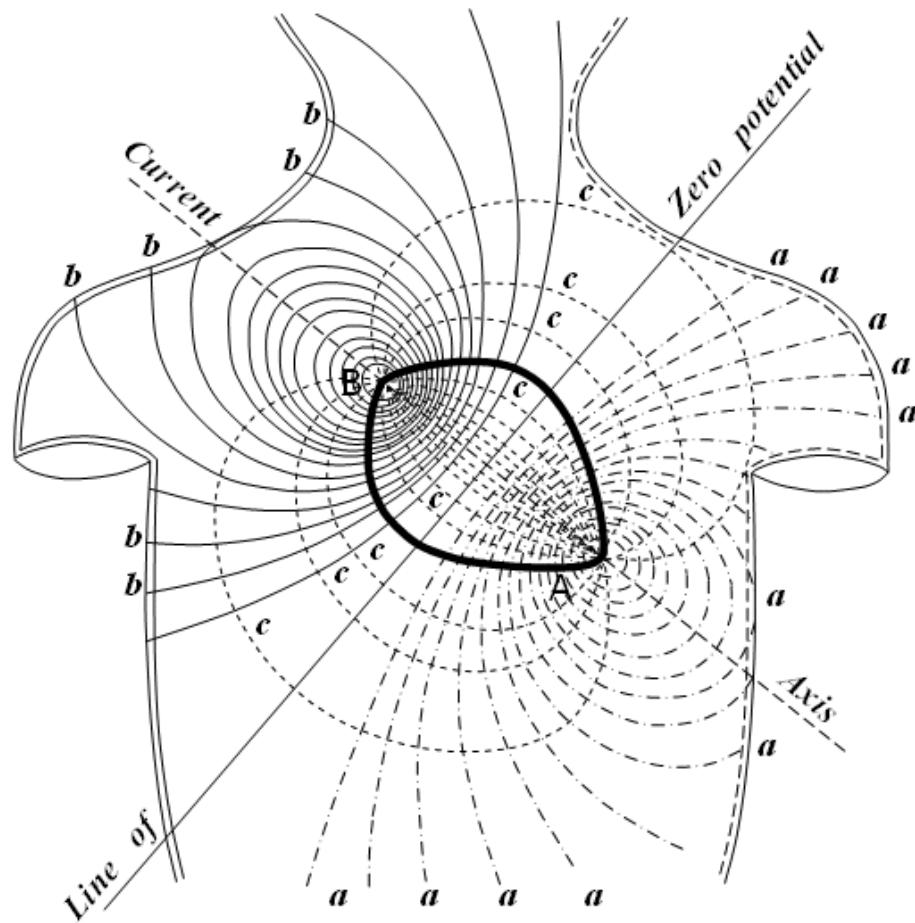
# Model srca kao strujnog dipola

---

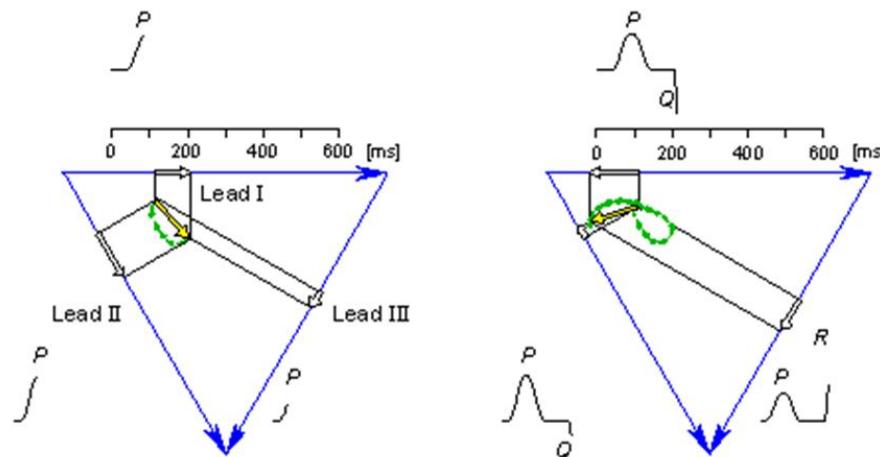
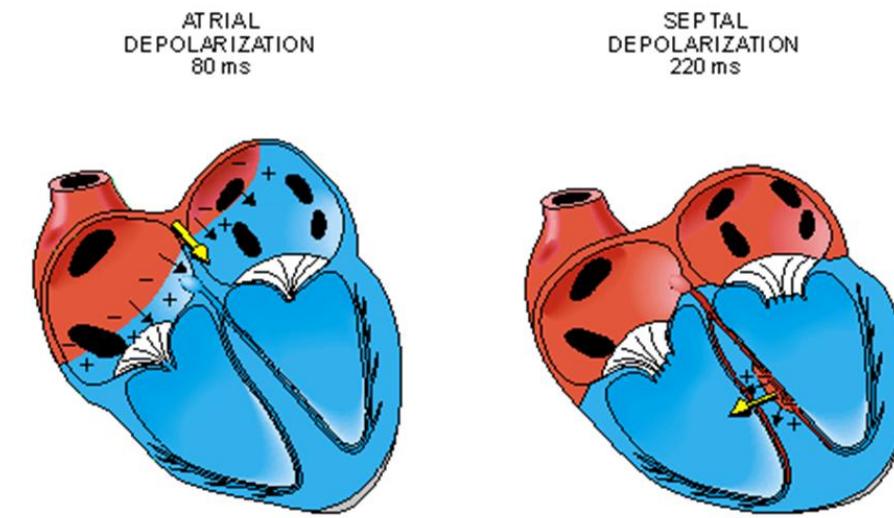
- Srce modeliramo kao strujni dipol
- Strujni dipol - idealizirani model izvora u kojem struja izvire na jednom i ponire na drugom kraju



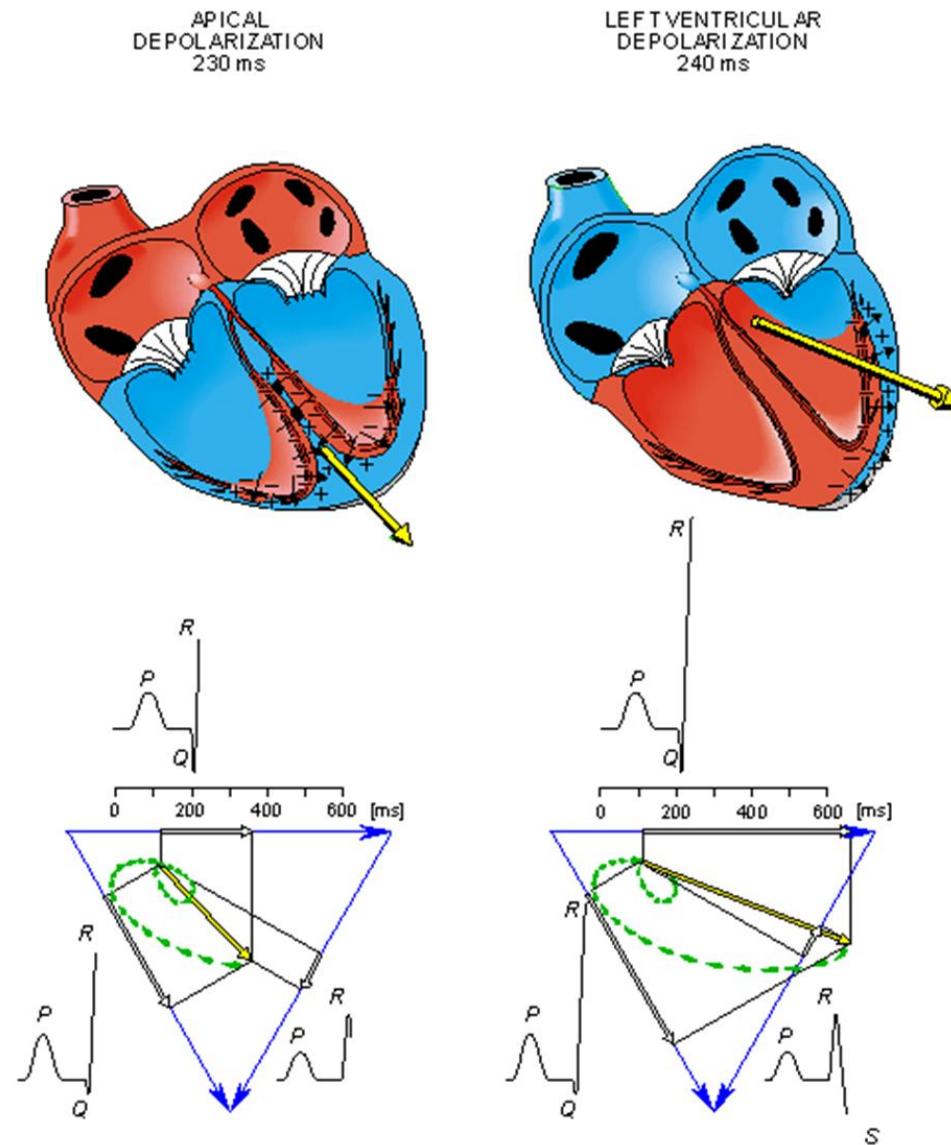
# Model srca kao strujnog dipola



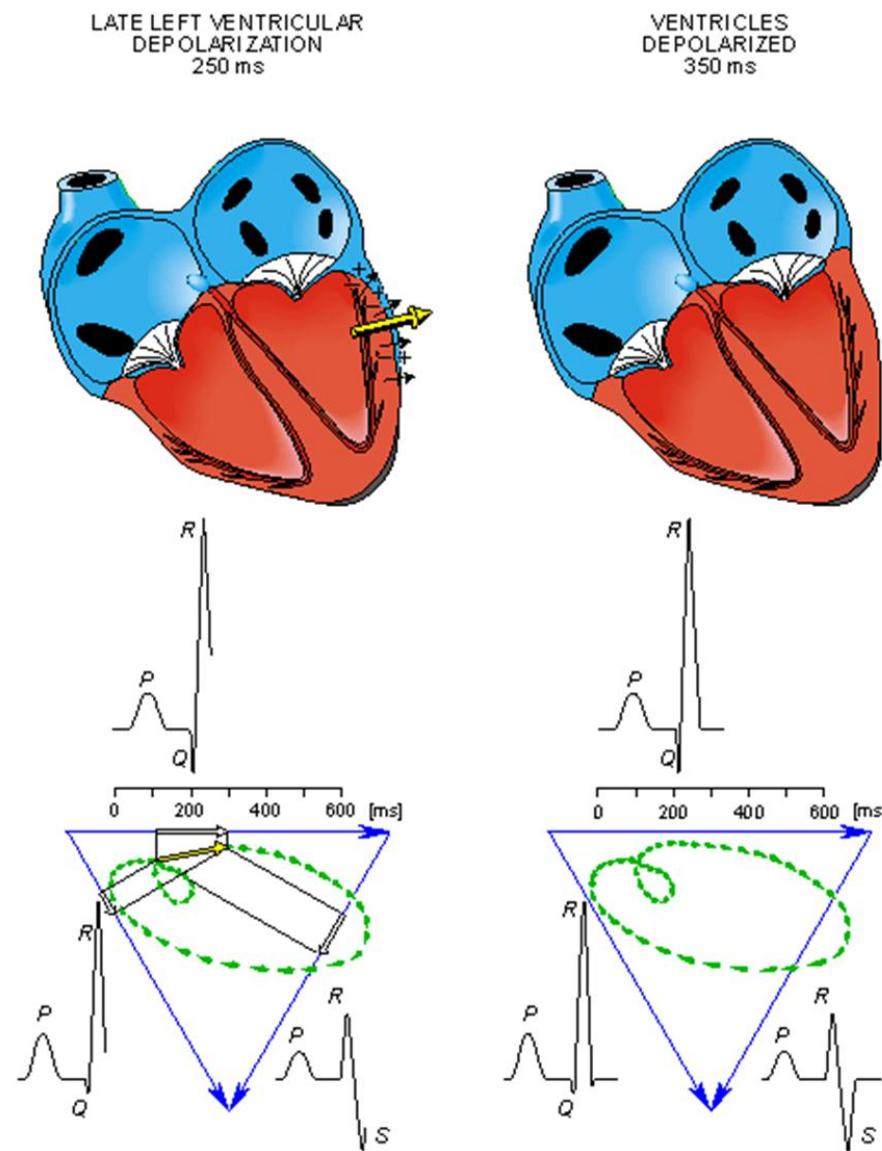
# Model srca kao strujnog dipola



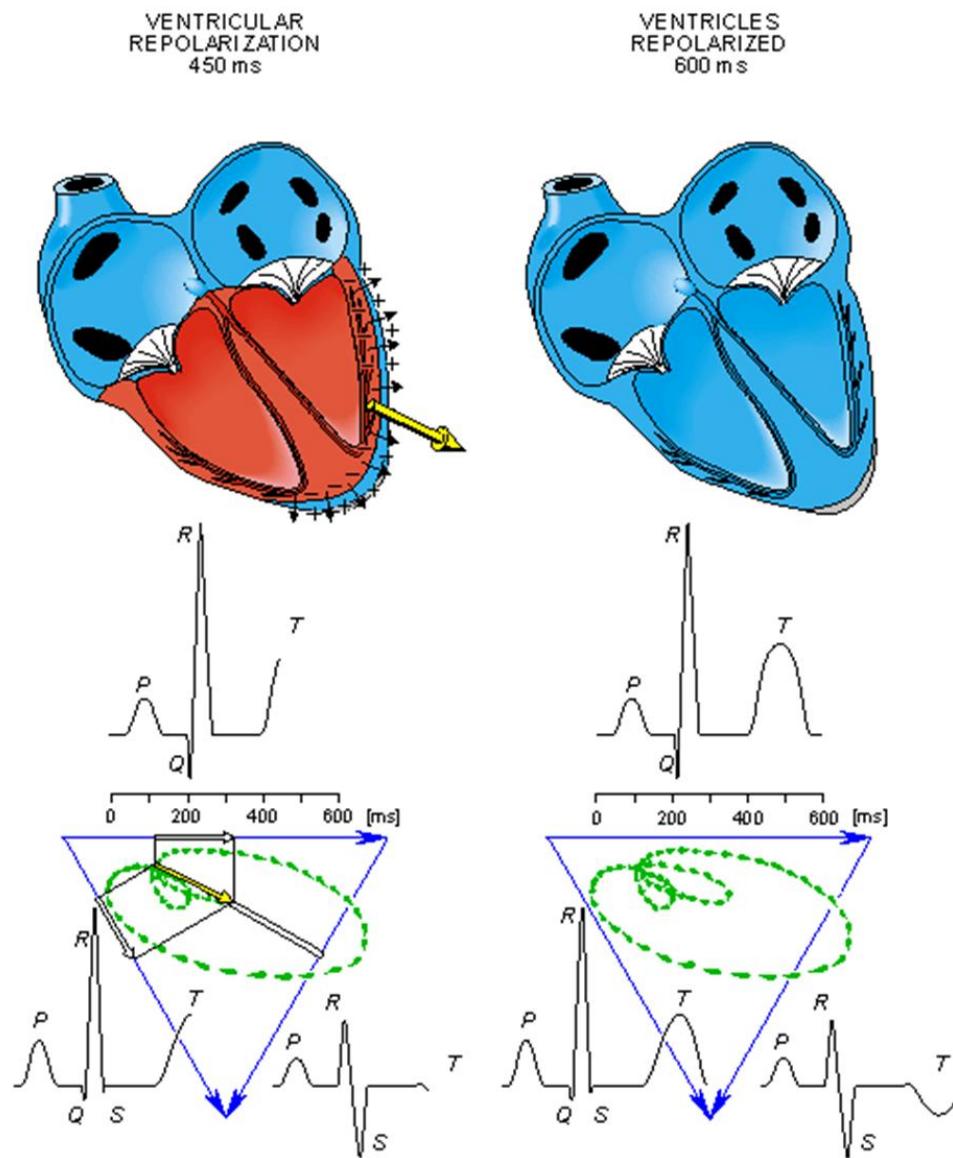
# Model srca kao strujnog dipola



# Model srca kao strujnog dipola



# Model srca kao strujnog dipola



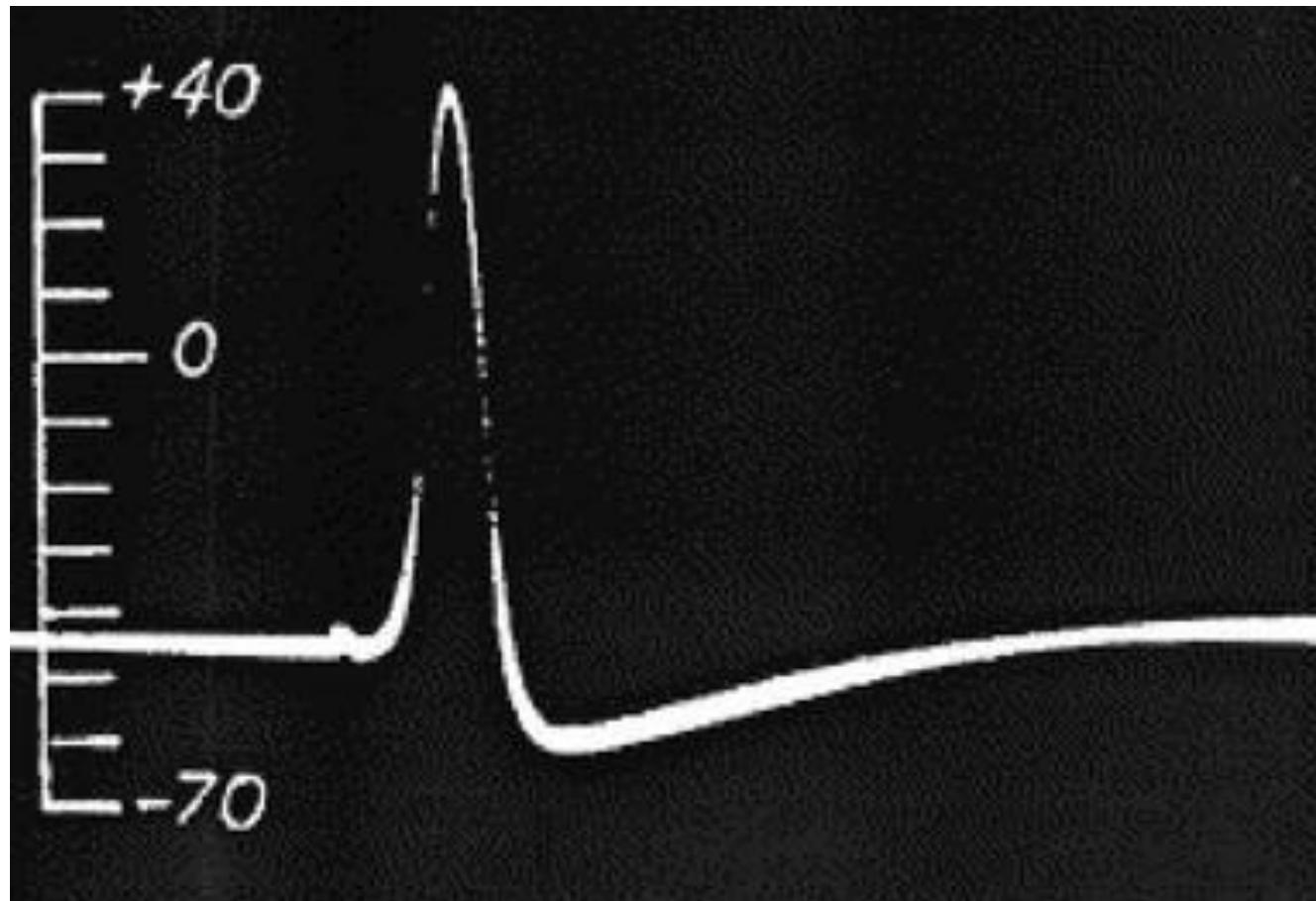
# Model srca kao strujnog dipola

---

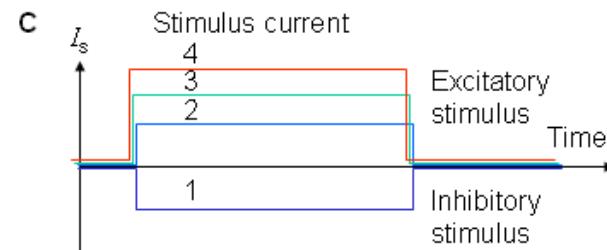
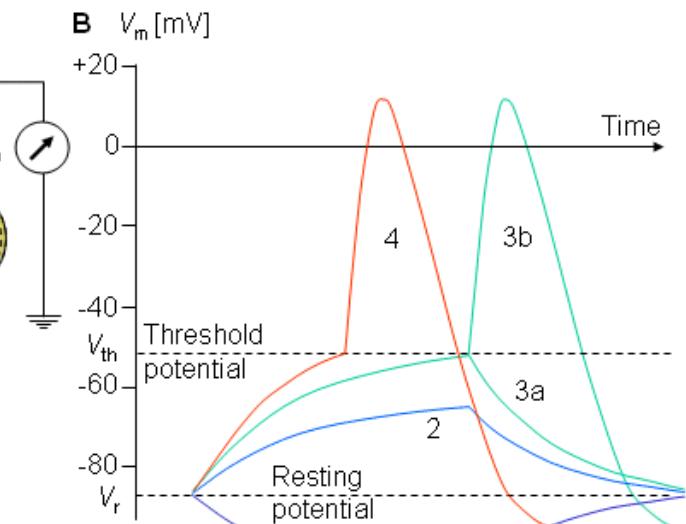
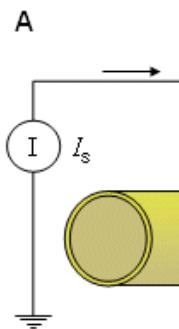
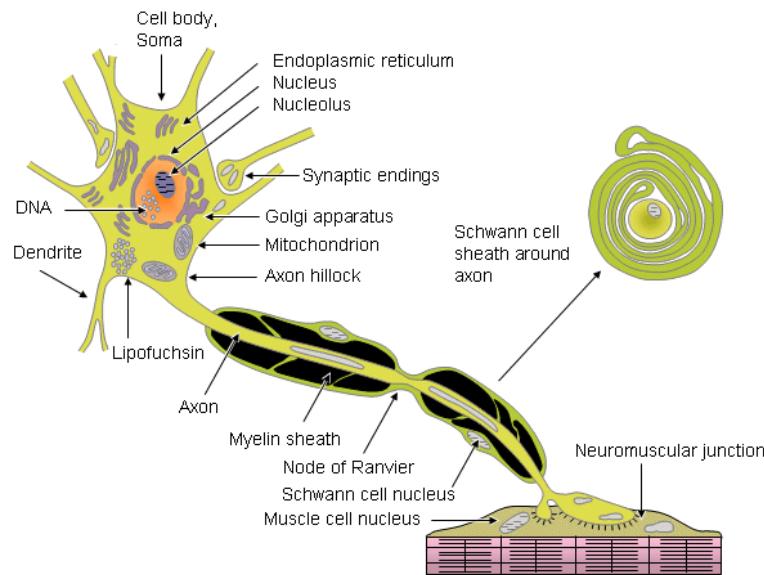
- Za vrijeme srčanog ciklusa dipol mijenja veličinu i orijentaciju
- Napon koji mjerimo između nekog para elektroda proporcionalan je projekciji vektora dipola na pravac koji prolazi elektrodama



# Akcijski potencijal neurona



# Podražljivost neurona

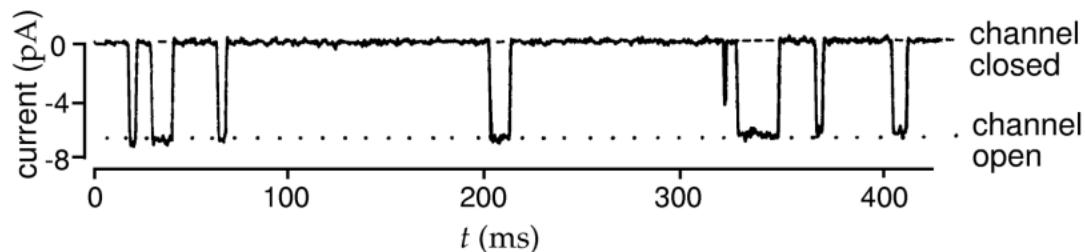
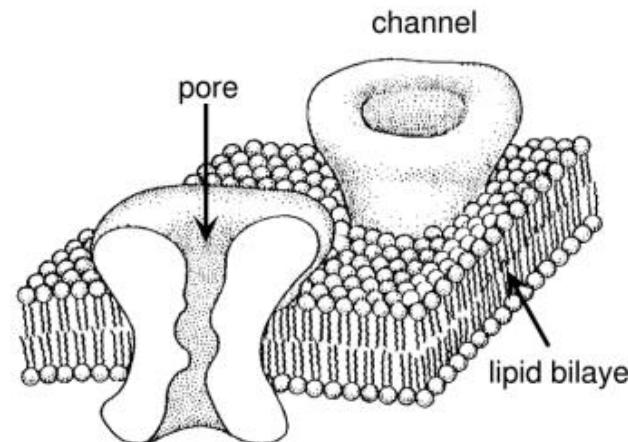




- Stimulus (1) je inhibirajući, stimulusi (2, 3, 4) su ekscitirajući.
- Struja stimulusa (2) iako je ekscitirajući, ali ispod praga podražljivosti neće izazvati nastanak akcijskog potencijala.
- Stimulus (3) je na granici praga podražljivosti i membrana se ponekad aktivira i nastaje akcijski potencijal (3b), a ponekad ne (3a).
- Za stimulus (4), koji je preko praga podražljivosti, uvijek nastaje akcijski potencijal.

# Podražljivost neurona

- Podražljivost neurona potječe od nelinearnosti ionskih kanala



# Difuzija kroz ionske kanale

---

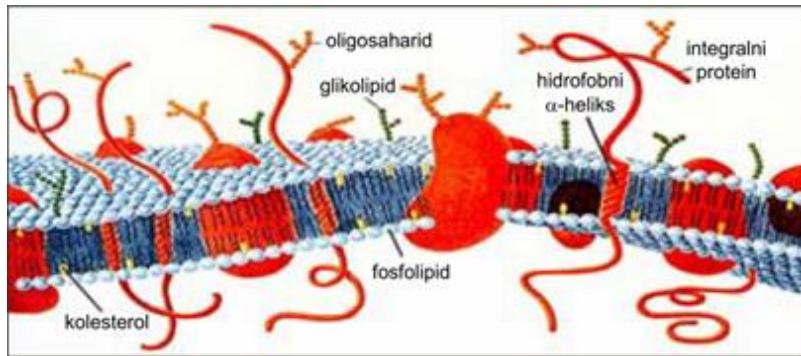


- proteini–kanali stvaraju pore u membrani → prijenos vode, glukoze, iona
- proteini–kanali (pore) za prijenos iona ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ) → ionski kanali
- pasivni kanali
  - stalno otvoreni ionski kanali
  - propusni ionski kanali
- aktivni kanali
  - ionski kanali koji se otvaraju i zatvaraju na vanjsku pobudu (npr. promjena napona, vezivanje liganda, istezanje)
  - strogo su selektivni, tj. omogućuju prijenos točno određenih iona

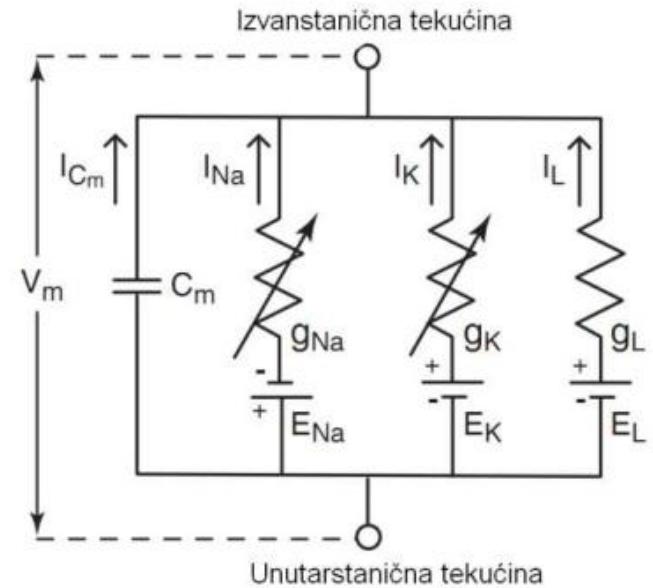
# Hodgkin-Huxleyev model



Struktura stanične membrane



- u izvanstaničnoj tekućini je velika koncentracija  $\text{Na}^+$  iona, a u citoplazmi  $\text{K}^+$  iona
- u nepobuđenoj stanici ovi koncentracijski gradijenti čine membranu polarnom (negativnom iznutra)
- u pobuđenoj stanici dolazi do brze promjene polarnosti membrane mijenjanjem njene propusnosti za  $\text{Na}^+$  i  $\text{K}^+$  (nastanak i širenje akcijskog potencijala)



# Hodgkin-Huxleyev model

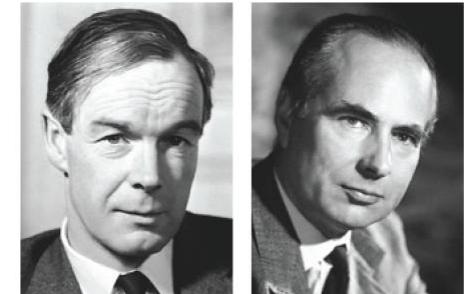
J. Physiol. (1952) 117, 500–544

## A QUANTITATIVE DESCRIPTION OF MEMBRANE CURRENT AND ITS APPLICATION TO CONDUCTION AND EXCITATION IN NERVE

BY A. L. HODGKIN AND A. F. HUXLEY

*From the Physiological Laboratory, University of Cambridge*

(Received 10 March 1952)



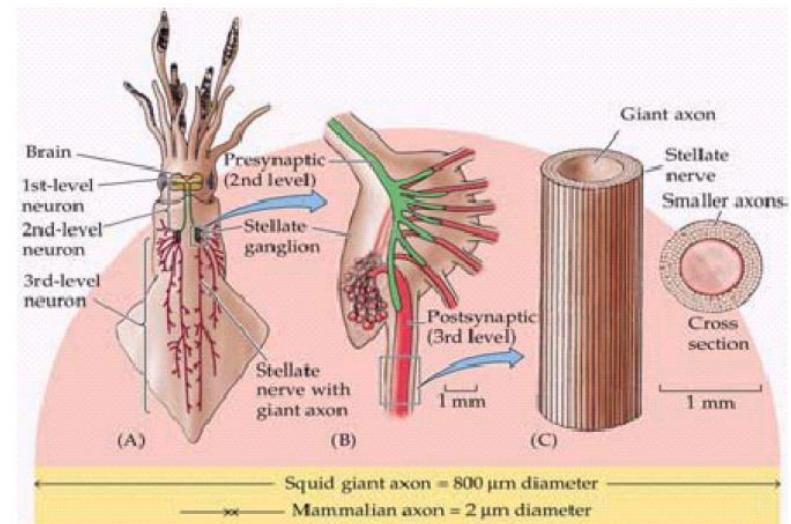
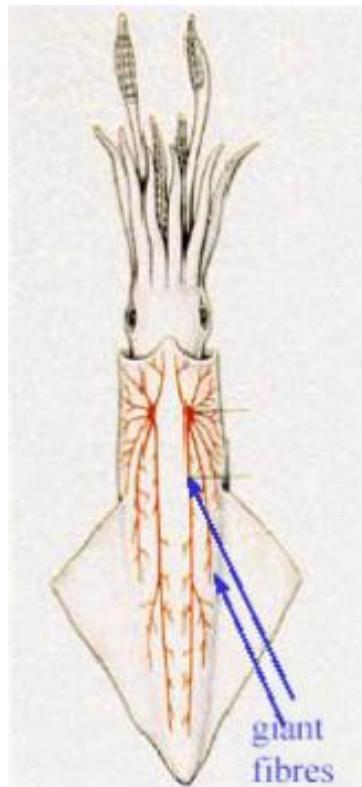
Alan Lloyd Hodgkin

Andrew Fielding Huxley

- 1945. Hodgkin i Huxley uvode mikroelektrodu u divovski akson lignje i pokazuju da tijekom akcijskog potencijala dolazi do obrata polariteta napona na membrani
- 1952. Hodgkin i Huxley postavljaju suvremenu teoriju nastanka i širenja akcijskog potencijala
- 1963. Hodgkin i Huxley dobivaju Nobelovu nagradu za teoriju nastanka i širenja akcijskog potencijala

# Hodgkin-Huxleyev model

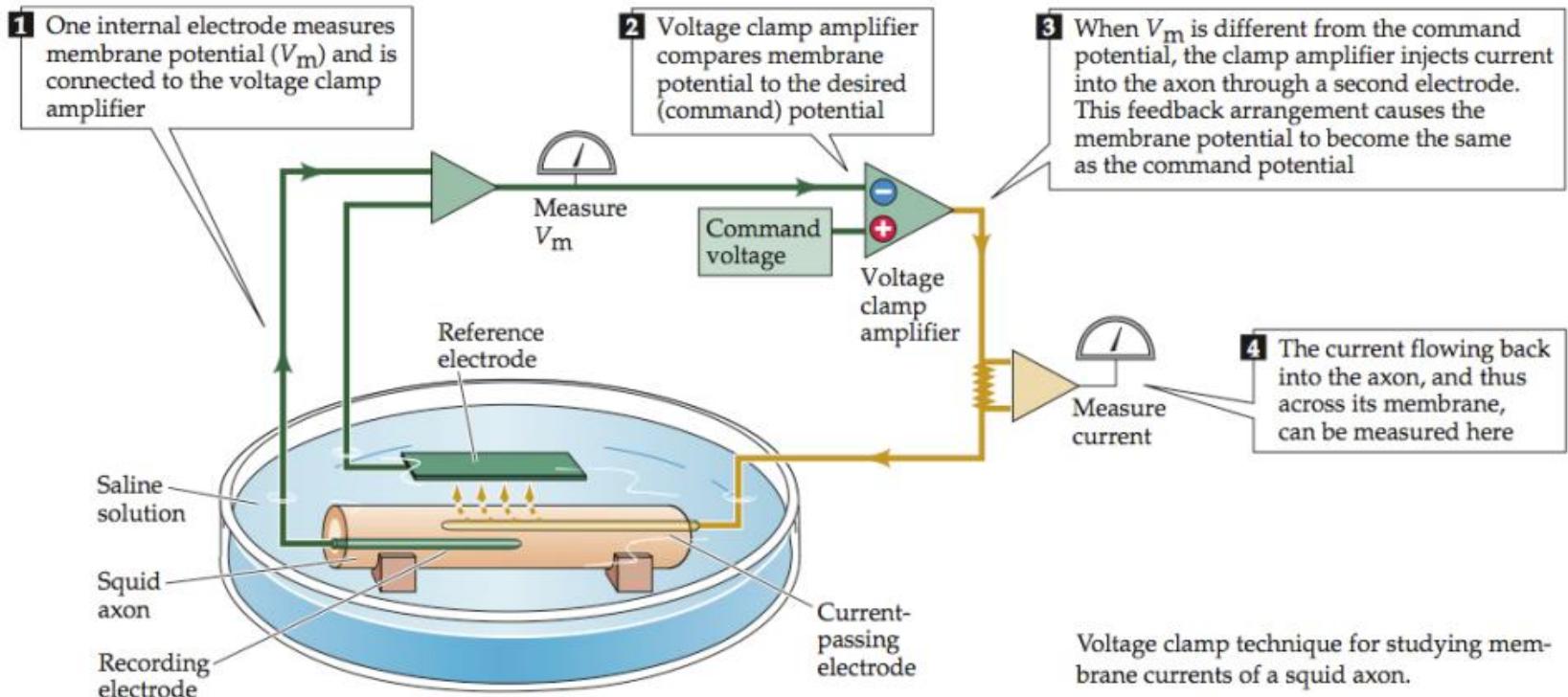
- Divovski akson lignje



# Hodgkin-Huxleyev model



- Metoda priklještenja napona (engl. *voltage clamp*) za mjerjenje ionske struje kroz membranu (uveo Cole 1945.)



# Hodgkin-Huxleyev model

- Struja preko membrane ( $I_m$ ) sastoji se od dvije komponente, od kojih je jedna povezana s nabijanjem kapaciteta membrane ( $C_m$ ), a druga s gibanjem iona preko membrane ( $I_{ionska}$ ):

$$I_m = I_{Cm} + I_{ionska} = C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{ionska}$$

$V_m$  je napon preko membrane , a  $t$  vrijeme.

- Tehnikom pritezanja napona (engl. *Voltage clamp*), Hodgkin i Huxley su uspjeli odvojiti kapacitivnu i ionsku struju. Održavanjem potencijala membrane konstantnim ( $d V_m/dt = 0$ ), uz kratke depolarizacije i hiperpolarizacije membrane zadavanjem različitih vrijednosti napona, eliminirana je kapacitivna struja, što omogućuje kvantitativno mjerjenje ionske struje. Depolarizacijom membrane, pozitivni naboј bi potekao u stanicu. Nakon toga bi potekla struja prema van. Amplituda i vremenski tok ovih struja ovisi o postavljenom naponu (naponski upravljeni kanali). Sljedeći korak bio je dijeljene ionske struje na komponente.

# Hodgkin-Huxleyev model

- Ionska struja podijeljena na struju kalija ( $I_K$ ) i na struju natrija ( $I_{Na}$ ), te na malu komponentu koja se odnosi na struju gubitaka ( $I_l$ ), a koja opisuje tok iona kroz kanale koji nisu upravljeni naponom:

$$I_{ionska} = I_{Na} + I_K + I_l$$

- Nakon razdvajanja ionske struje na komponente, bilo je potrebno pronaći vezu između ionske struje i potencijala membrane pri konstantnoj propusnosti membrane, što je napravljeno mjerenjem trenutne ovisnosti napona i struje.
- Ionska struja pojedinog kanala proporcionalna je vodljivosti i razlici između potencijala membrane  $V_m$  i Nernstovog potencijala  $E_{ion}$  za određenu vrstu iona:

$$I_{ion}(V_m, t) = g_{ion}(V_m, t)(V_m - E_{ion})$$

# Hodgkin-Huxleyev model

- Prema prethodnom izrazu slijede izrazi za struje natrija, kalija i gubitaka :

$$I_{Na}(V_m, t) = g_{Na}(V_m, t)(V_m - E_{Na})$$

$$I_K(V_m, t) = g_K(V_m, t)(V_m - E_K)$$

$$I_l = g_l(V_m - E_l)$$

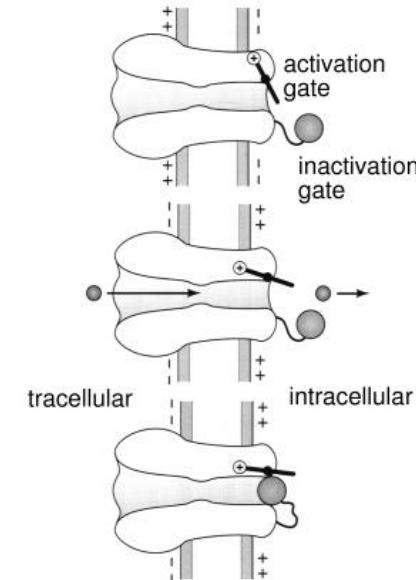
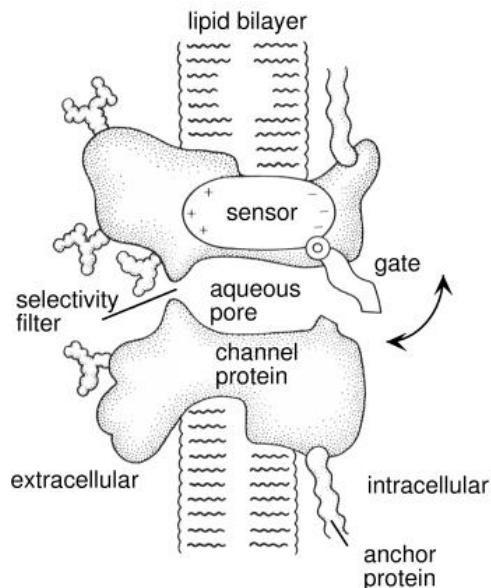
- Uvrštenjem u prethodne izraze i sređivanjem slijedi:

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + I_{Na} + I_K + I_l$$

$$I_m = C_m \frac{dV_m}{dt} + g_{Na}(V_m, t)(V_m - E_{Na}) + g_K(V_m, t)(V_m - E_K) + g_l(V_m - E_l)$$

# Hodgkin-Huxleyev model

- Vremensku i naponsku ovisnost vodljivosti za ione natrija i kalija, Hodgkin i Huxley su objasnili koristeći model vrata, u kojem su prepostavili da makroskopske vodljivosti izmjerenu tehnikom pritezanja napona proizlaze iz mnogo individualnih ionskih kanala od kojih svaki ima mikroskopsku vodljivost za određenu vrstu iona.
- Svaki kanal ima jedna ili više vrata koja mogu biti u otvorenom ili zatvorenom stanju, te tako reguliraju tok iona kroz sam kanal. Stanjem vrata upravlja raspodjela jedne ili više aktivacijskih odnosno deaktivacijskih čestica/varijabli.



# Hodgking-Huxleyev model

- Vodljivost za kalij

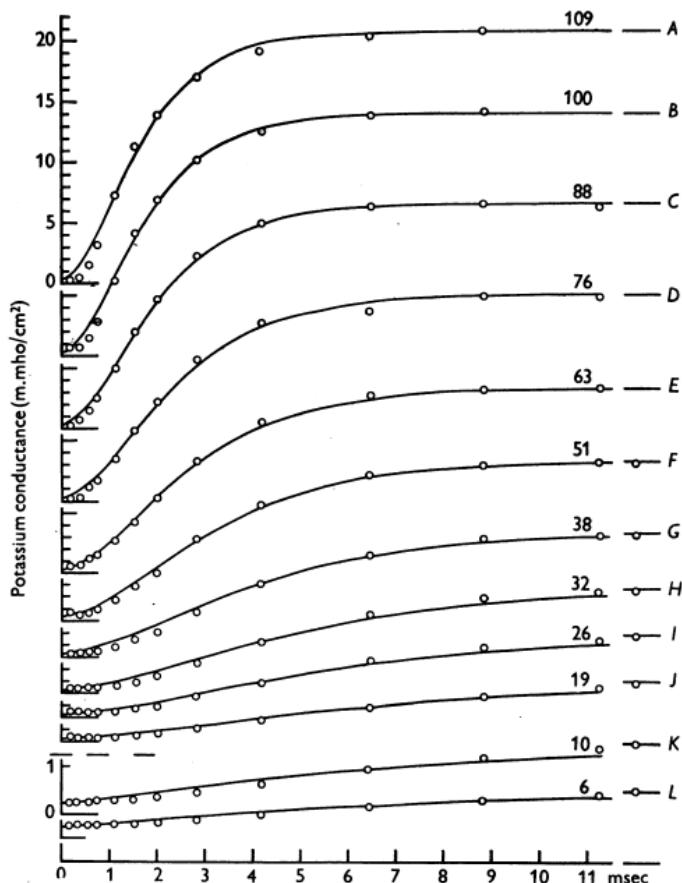
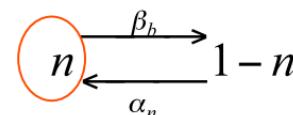


Fig. 3. Rise of potassium conductance associated with different depolarizations. The circles are experimental points obtained on axon 17, temperature 6–7°C, using observations in sea water and choline sea water (see Hodgkin & Huxley, 1952a). The smooth curves were drawn from eqn. (11) with  $g_{K_0}=0.24$  m.mho/cm<sup>2</sup> and other parameters as shown in Table 1. The time scale applies to all records. The ordinate scale is the same in the upper ten curves (A to J) and is increased fourfold in the lower two curves (K and L). The number on each curve gives the depolarization in mV.

$$g_K = \bar{g}_K n^4$$

$n$  - aktivacijska varijabla  $0 \leq n \leq 1$



$$\frac{dn}{dt} = \alpha_n(V_m)(1-n) - \beta_n(V_m)n,$$

Rješenje:

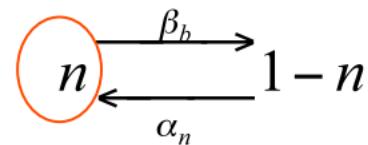
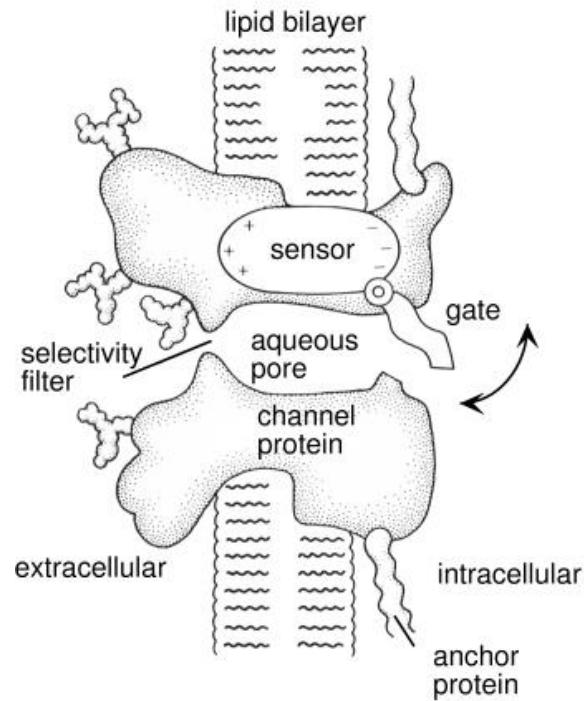
$$n = n_\infty - (n_\infty - n_0) \exp(-t/\tau_n),$$

$$n_\infty = \alpha_n / (\alpha_n + \beta_n),$$

$$\tau_n = 1 / (\alpha_n + \beta_n).$$

Oblik pogodan za usporedbu s mjeranjima:

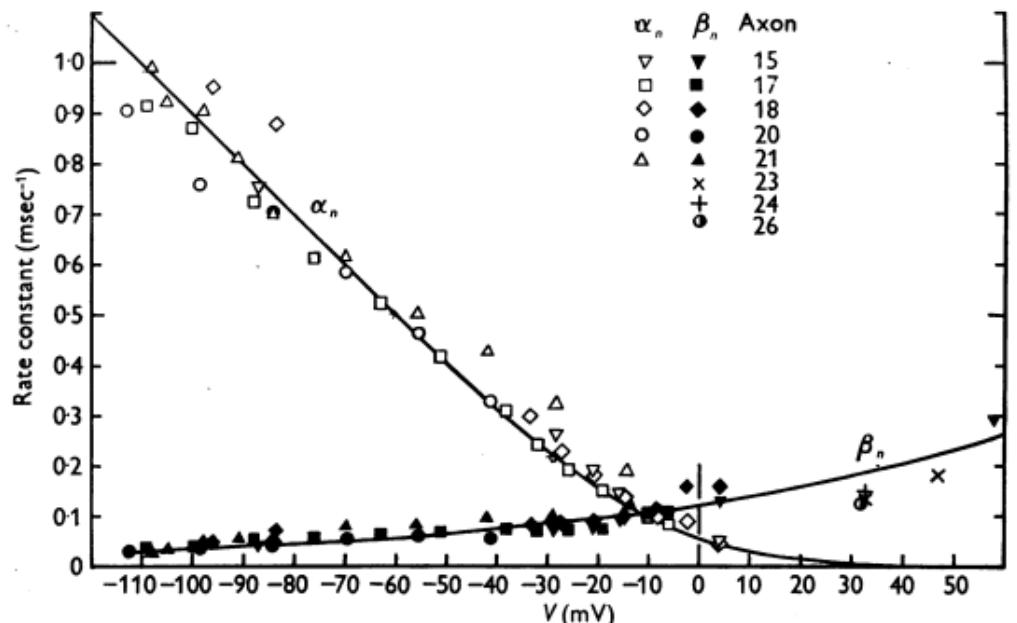
$$g_K = \{(g_{K\infty})^{\frac{1}{4}} - [(g_{K\infty})^{\frac{1}{4}} - (g_{K0})^{\frac{1}{4}}] \exp(-t/\tau_n)\}^4$$



Probability of gating particle  
in the open state

# Hodgkin-Huxleyev model

- Konstante porasta i pada vodljivosti za kalij



$$\alpha_n(V_m) = \frac{0.01(E_r - V_m + 10)}{\exp\left(\frac{E_r - V_m + 10}{10}\right) - 1}$$

$$\beta_n(V_m) = 0.125 \exp\left(\frac{E_r - V_m}{80}\right)$$

Fig. 4. Abscissa: membrane potential minus resting potential in sea water. Ordinate: rate constants determining rise ( $\alpha_n$ ) or fall ( $\beta_n$ ) of potassium conductance at 6°C. The resting potential was assumed to be 4 mV higher in choline sea water than in ordinary sea water. Temperature differences were allowed for by assuming a  $Q_{10}$  of 3. All values for  $V < 0$  were obtained by the method illustrated by Fig. 3 and Table 1; those for  $V > 0$  were obtained from the decline of potassium conductance associated with an increase of membrane potential or from repolarization to the resting potential in choline sea water (e.g. Fig. 2). Axons 17–21 at 6–11°C, the remainder at about 20°C. The smooth curves were drawn from eqns. (12) and (13).



# Hodgkin-Huxleyev model

- Vodljivost za natrij

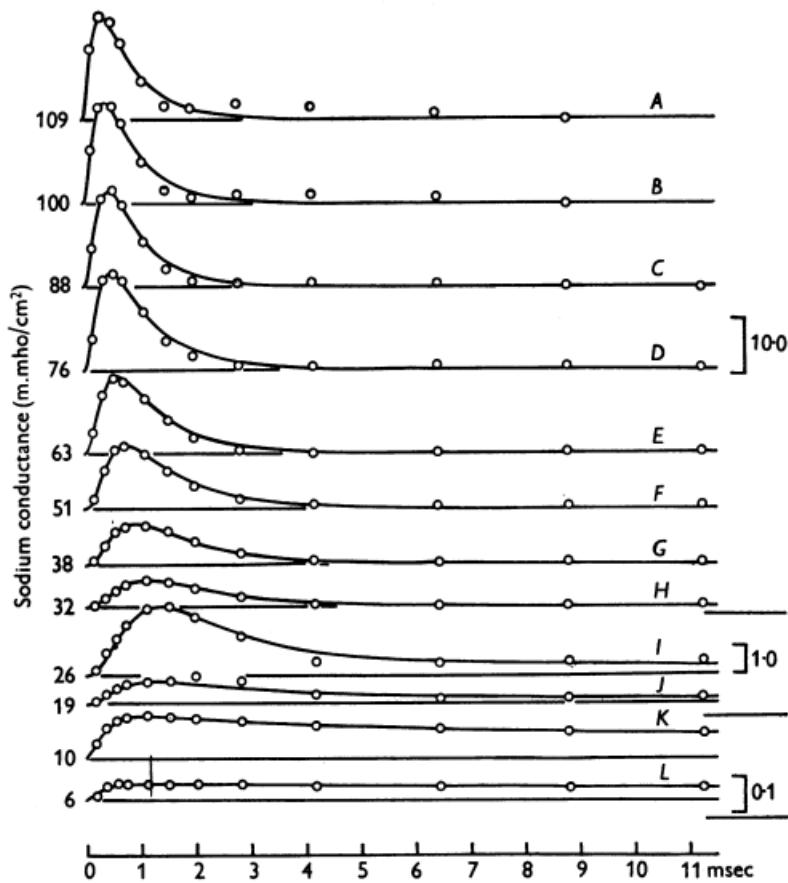


Fig. 6. Changes of sodium conductance associated with different depolarizations. The circles are experimental estimates of sodium conductance obtained on axon 17, temperature 6–7°C (cf. Fig. 3). The smooth curves are theoretical curves with parameters shown in Table 2; A to H drawn from eqn. 19, I to L from 14, 17, 18 with  $\bar{g}_{Na} = 70.7 \text{ m.mho/cm}^2$ . The ordinate scales on the right are given in  $\text{m.mho/cm}^2$ . The numbers on the left show the depolarization in mV. The time scale applies to all curves.

$$g_{Na} = \bar{g}_{Na} m^3 h$$

$m$  - aktivacijska varijabla

$h$  - inaktivacijska varijabla

$$\frac{dm}{dt} = \alpha_m(V_m)(1 - m) - \beta_m(V_m)m,$$

$$\frac{dh}{dt} = \alpha_h(V_m)(1 - h) - \beta_h(V_m)h,$$

Rješenje:

$$m = m_\infty - (m_\infty - m_0) \exp(-t/\tau_m),$$

$$h = h_\infty - (h_\infty - h_0) \exp(-t/\tau_h),$$

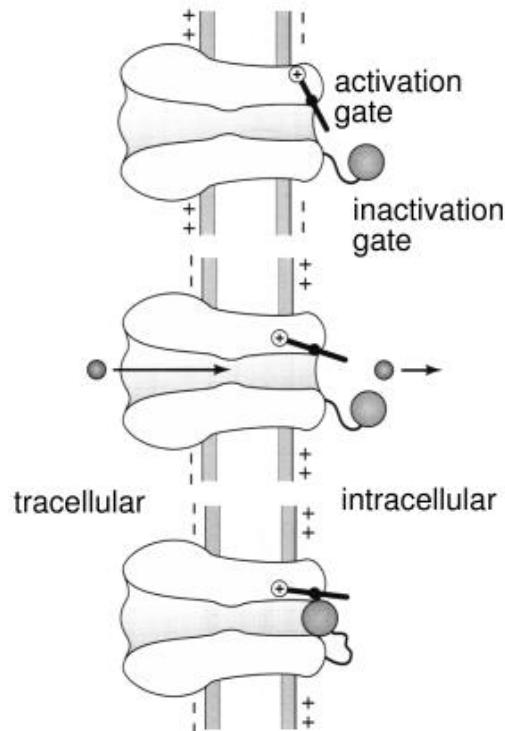
$$m_\infty = \alpha_m / (\alpha_m + \beta_m) \quad \text{and} \quad \tau_m = 1 / (\alpha_m + \beta_m),$$

$$h_\infty = \alpha_h / (\alpha_h + \beta_h) \quad \text{and} \quad \tau_h = 1 / (\alpha_h + \beta_h).$$

Oblik pogodan za usporedbu s mjeranjima:

$$g_{Na}' = g_{Na}' [1 - \exp(-t/\tau_m)]^3 \exp(-t/\tau_h) \quad 43$$

$$g_{Na}' = \bar{g}_{Na} m_\infty^3 h_0$$



- Dvoja vrata upravljaju vodljivošću za natrij:
  - aktivacijska koja brzo povećavaju vodljivost za natrij i
  - inaktivacijska koji smanjuju vodljivost za natrij nakon depolarizacije

# Hodgkin-Huxleyev model

- Konstante aktivacije za vodljivost za natrij

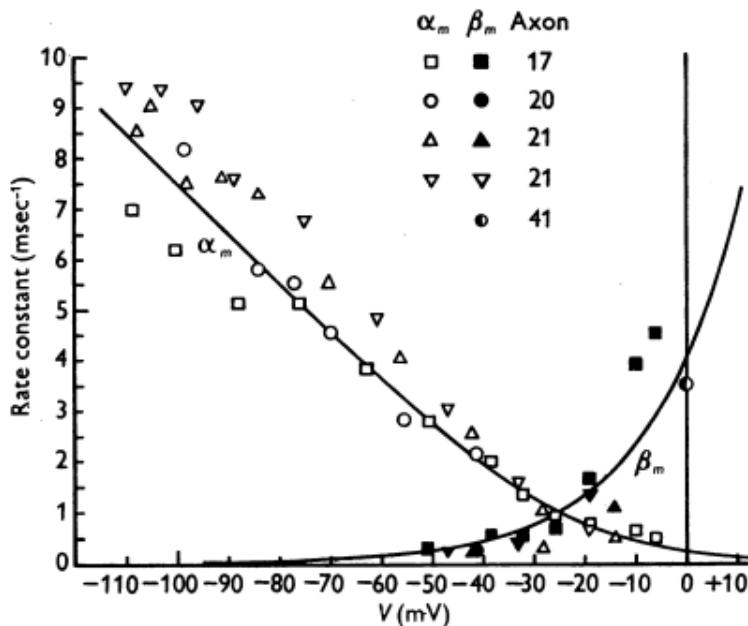


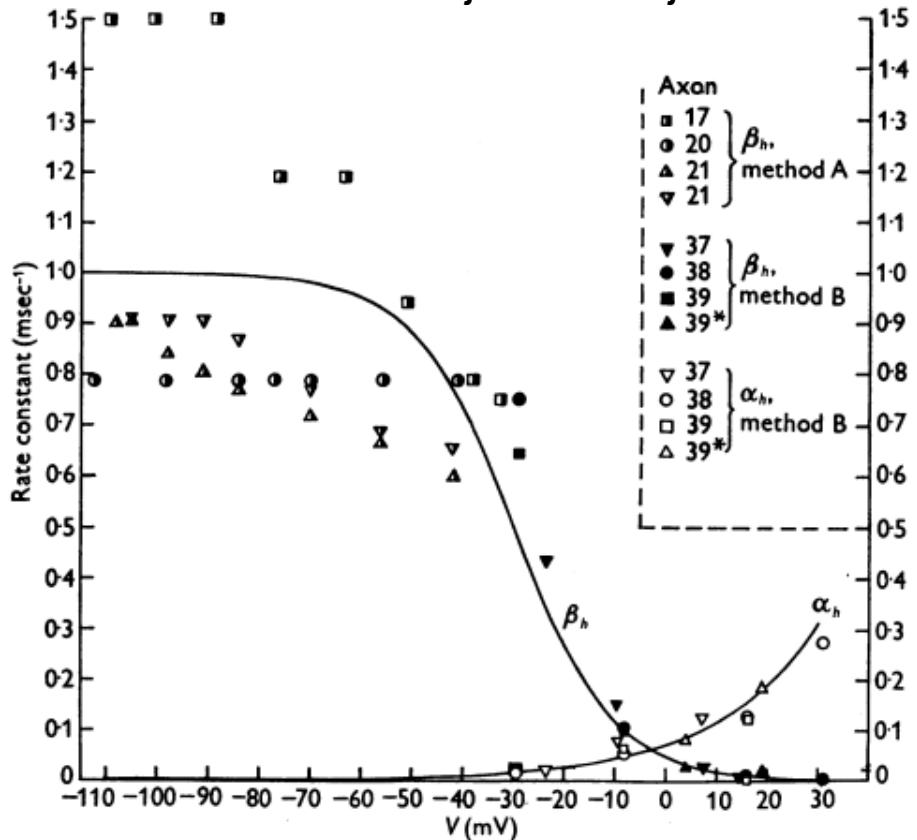
Fig. 7. Abcissa: membrane potential minus resting potential in sea water. Ordinate: rate constants ( $\alpha_m$  and  $\beta_m$ ) determining initial changes in sodium conductance at  $6^\circ\text{C}$ . All values for  $V < 0$  were obtained by the method illustrated by Fig. 6 and Table 2; the value at  $V = 0$  was obtained from the decline in sodium conductance associated with repolarization to the resting potential. The temperature varied between  $3$  and  $11^\circ\text{C}$  and was allowed for by assuming a  $Q_{10}$  of  $3$ . The smooth curves were drawn from eqns. (20) and (21).

$$\alpha_m(V_m) = \frac{0.1(E_r - V_m + 25)}{\exp\left(\frac{E_r - V_m + 25}{10}\right) - 1}$$

$$\beta_m(V_m) = 4 \exp\left(\frac{E_r - V_m}{18}\right)$$

# Hodgkin-Huxley model

- Konstante inaktivacije za vodljivost za natrij



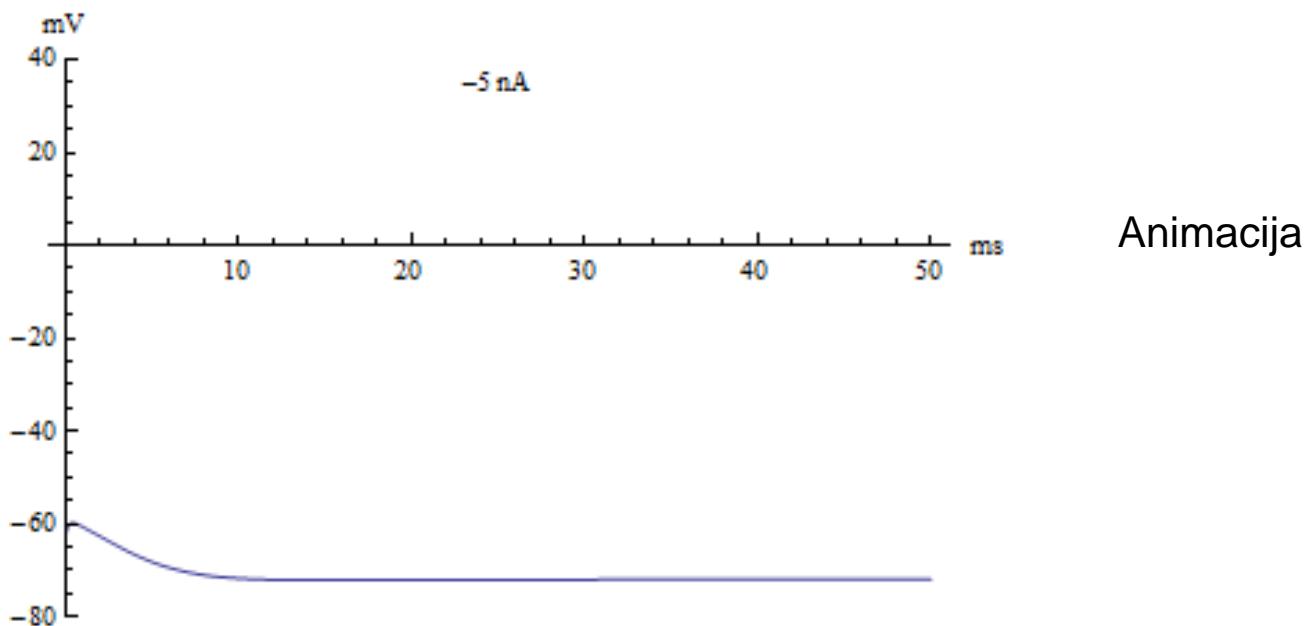
$$\alpha_h(V_m) = 0.07 \exp\left(\frac{E_r - V_m}{20}\right)$$

$$\beta_h(V_m) = \frac{1}{\exp\left(\frac{E_r - V_m + 30}{10}\right) + 1}$$

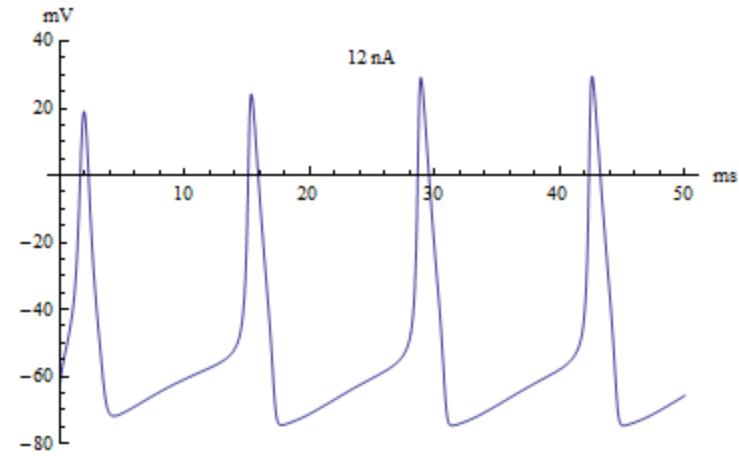
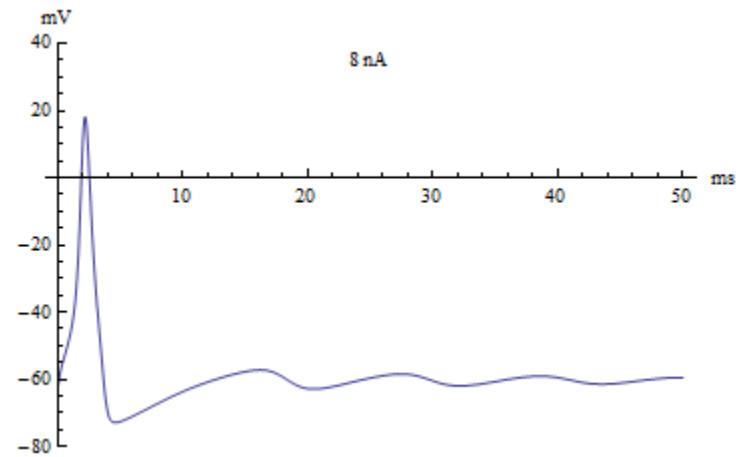
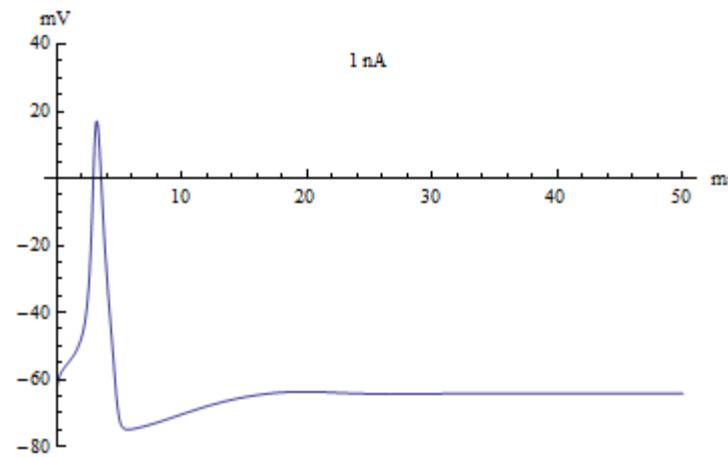
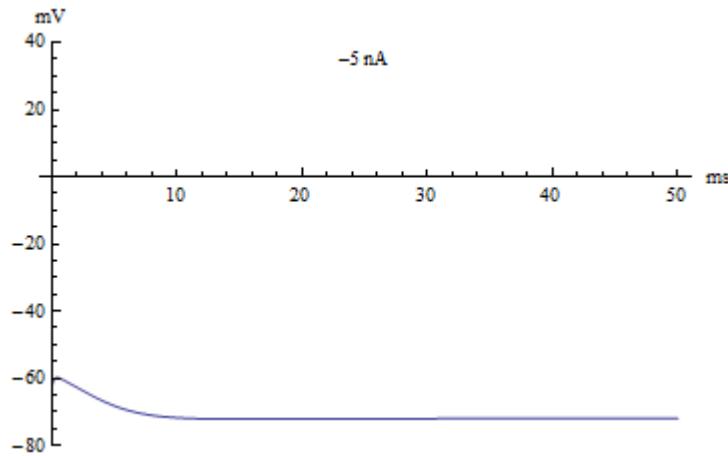
Fig. 9. Rate constants of inactivation ( $\alpha_h$  and  $\beta_h$ ) as functions of membrane potential ( $V$ ). The smooth curves were calculated from eqns. (23) and (24). The experimental values of  $\alpha_h$  and  $\beta_h$  were obtained from data such as those in Table 2 of this paper (method A) or from the values of  $\tau_h$  and  $h_\infty$  given in Table 1 of Hodgkin & Huxley (1952c) (method B). Temperature differences were allowed for by scaling with a  $Q_{10}$  of 3. Axon 39 was at 19°C; all others at 3–9°C. The values for axons 37 and 39\* were displaced by –1.5 and –12 mV in order to give  $h_\infty = 0.6$  at  $V = 0$ .

# Hodgkin-Huxleyev model

- Rješenje (napon na membrani u mV tijekom 50 ms) Hodgkin-Huxleyevog modela za različite stimuluse (od -5 nA do 12 nA)
- Raspon stimulusa je od inhibirajućih, preko ekscitirajući ispod praga podražljivosti do ekscitirajući iznad praga podražljivosti
- Tri različita ponašanja: akcijski potencijal se ne generira, jedan akcijski potencijal se generira, više akcijskih potencijala se generira



# Hodgkin-Huxleyev model





Sveučilište u Zagrebu  
Fakultet elektrotehnike i računarstva



# Tehnologija u medicini

## Modeliranje bioloških sustava 2

Izv. prof. dr. sc. Igor Lacković

Zagreb, 2015.

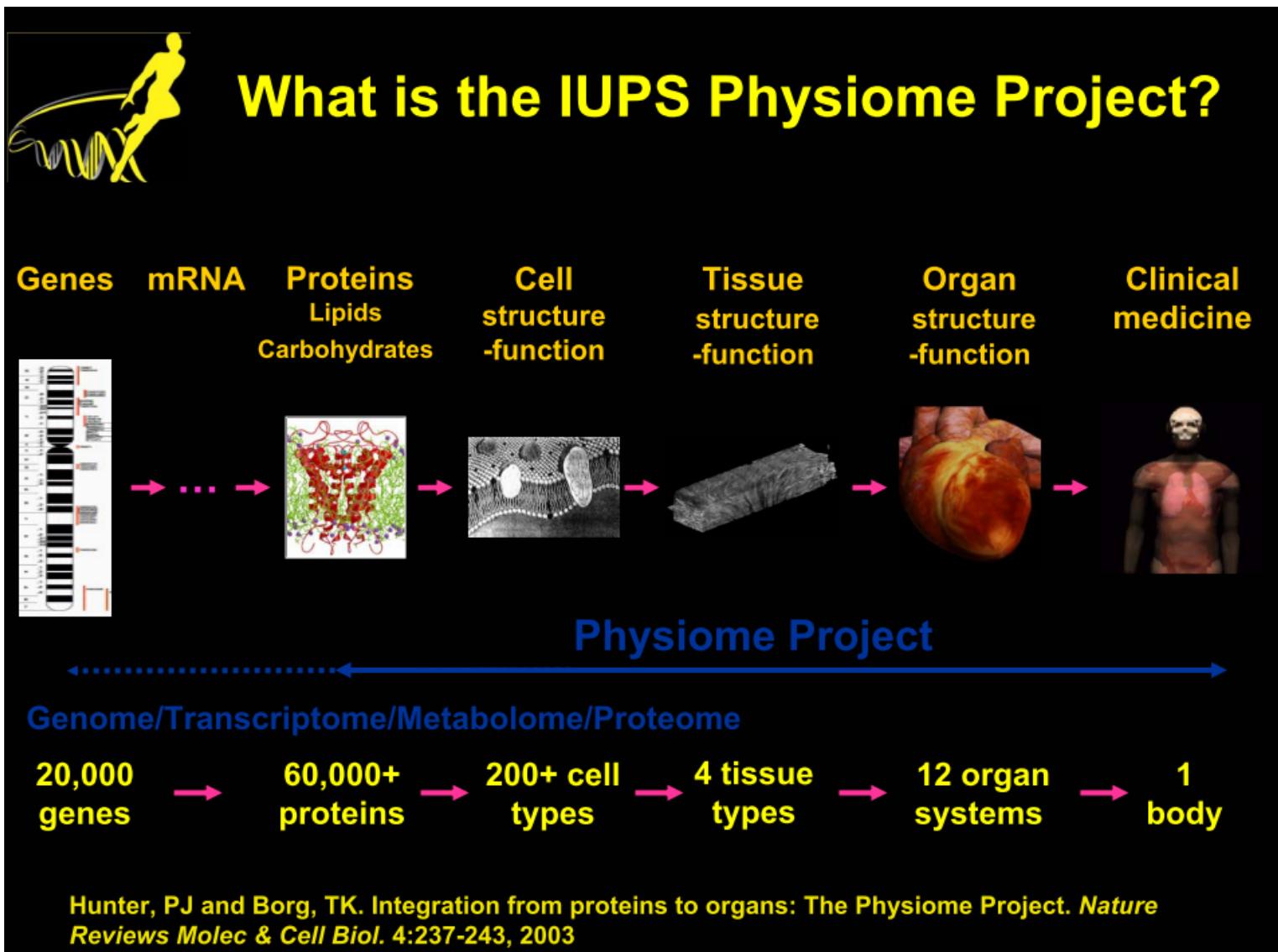


# Physiome Project

---

- 
- “*a computational framework for understanding human and other eukaryotic physiology. It aims to develop integrative models at all levels of biological organisation, from genes to the whole organism via gene regulatory networks, protein pathways, integrative cell function, and tissue and whole organ structure/function relations*”

# Physiome Project

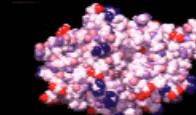
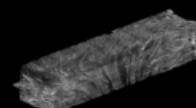
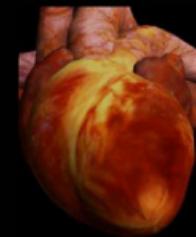


# Physiome Project



## The Challenge: spatial and temporal scales

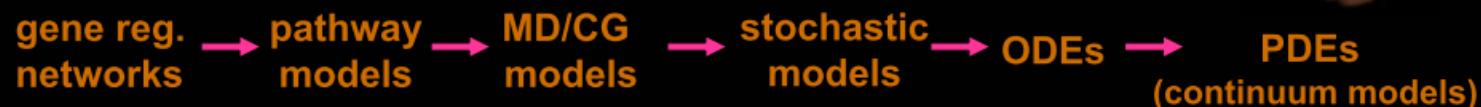
<b>Space</b>	• 1 m	person
$10^9$	• 1 mm	electrical length scale of cardiac tissue
	• 1 mm	cardiac sarcomere spacing
	• 1 nm	pore diameter in a membrane protein
<b>Time</b>	• $10^9$ s (70 yrs)	human lifetime
$10^{15}$	• $10^6$ s (10 days)	protein turnover
	• $10^3$ s (1 hour)	digest food
	• 1 s	heart beat
	• 1 ms	ion channel HH gating
	• 1 ms	Brownian motion



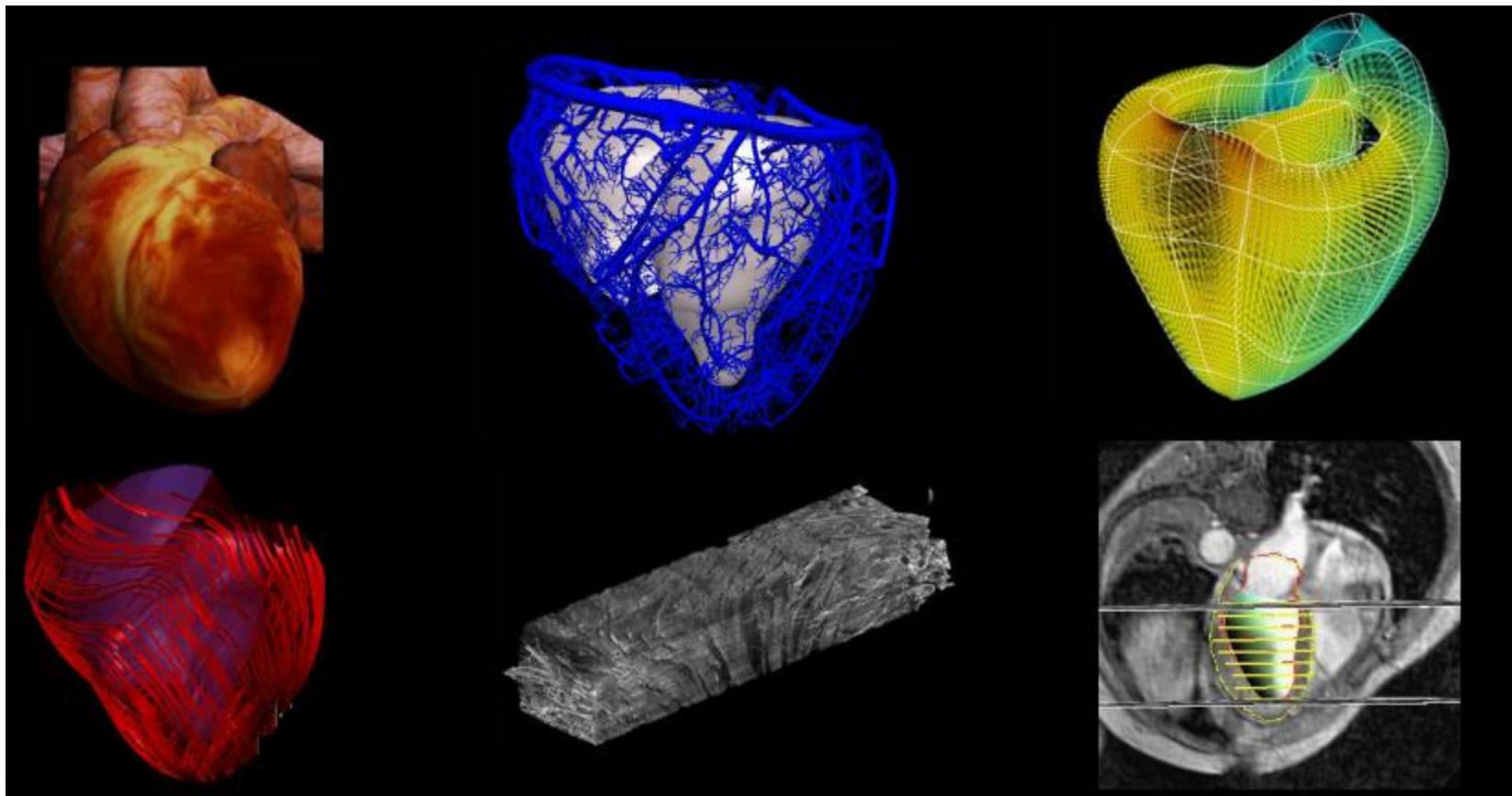
## The diversity of experimental models

- bacterial models
  - murine models
  - large animal models
  - human
- structural biology  
functional genomics  
physiology  
clinical MRI, CT, etc

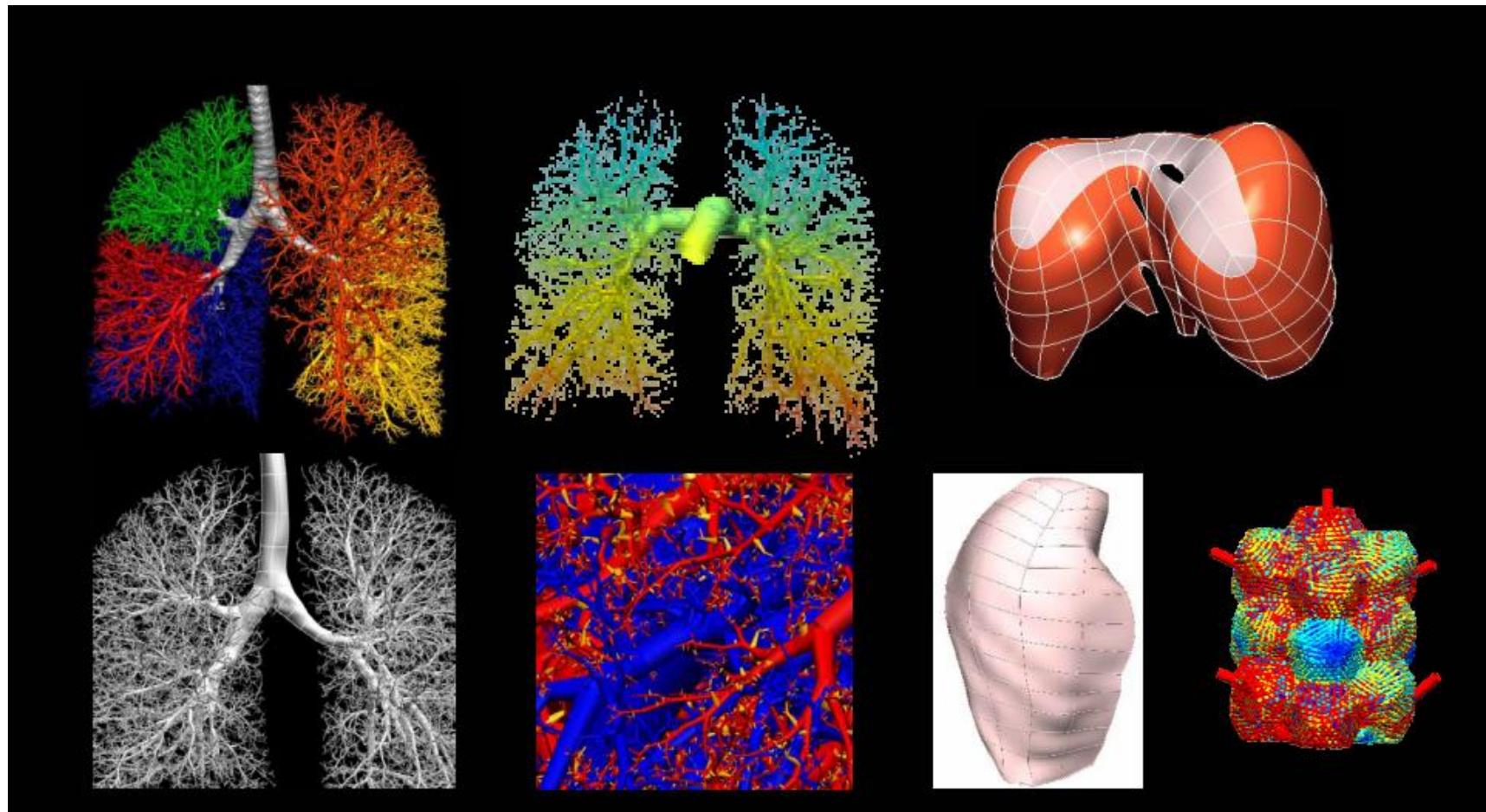
## Requires a hierarchy of inter-related models



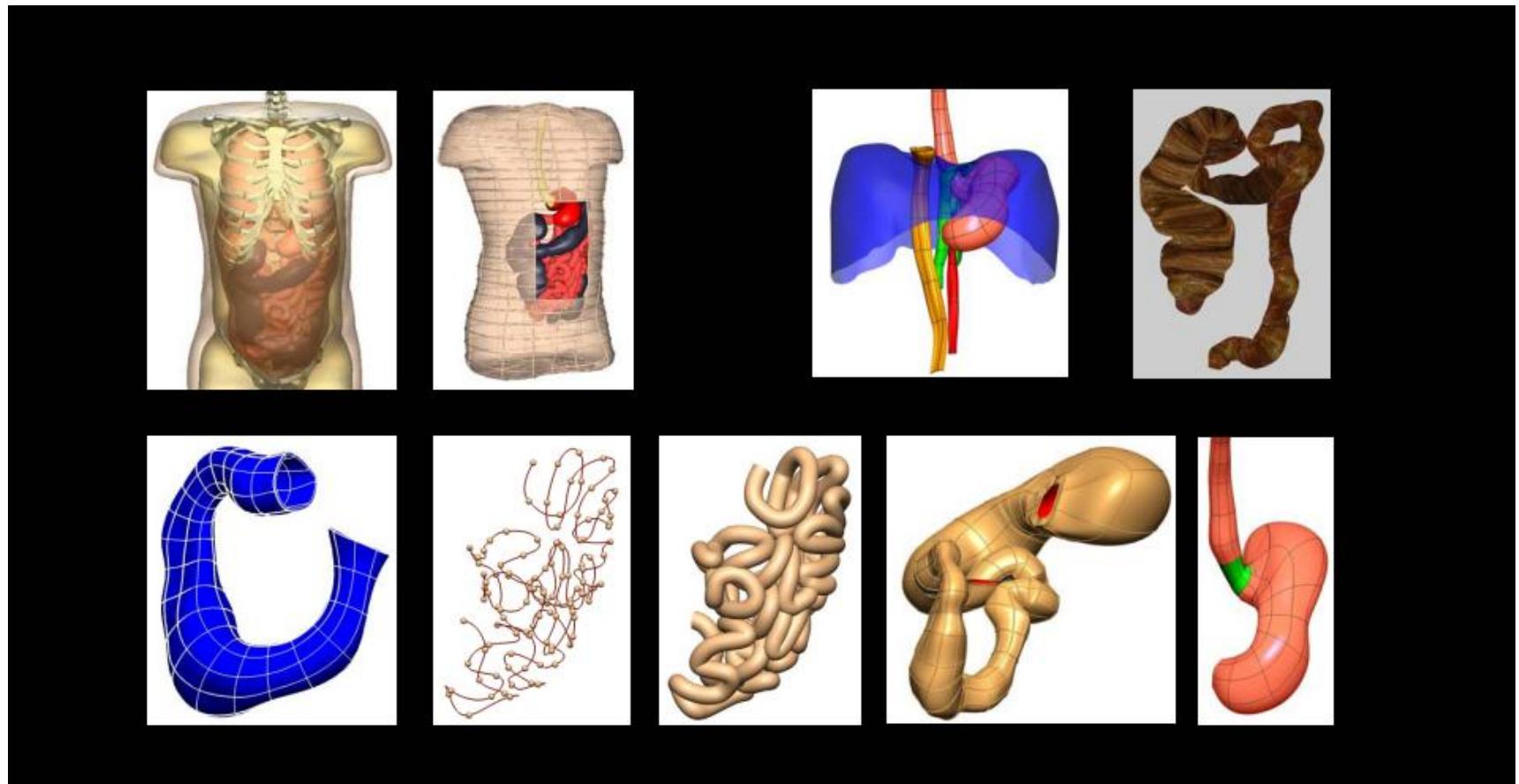
# Fiziom srca



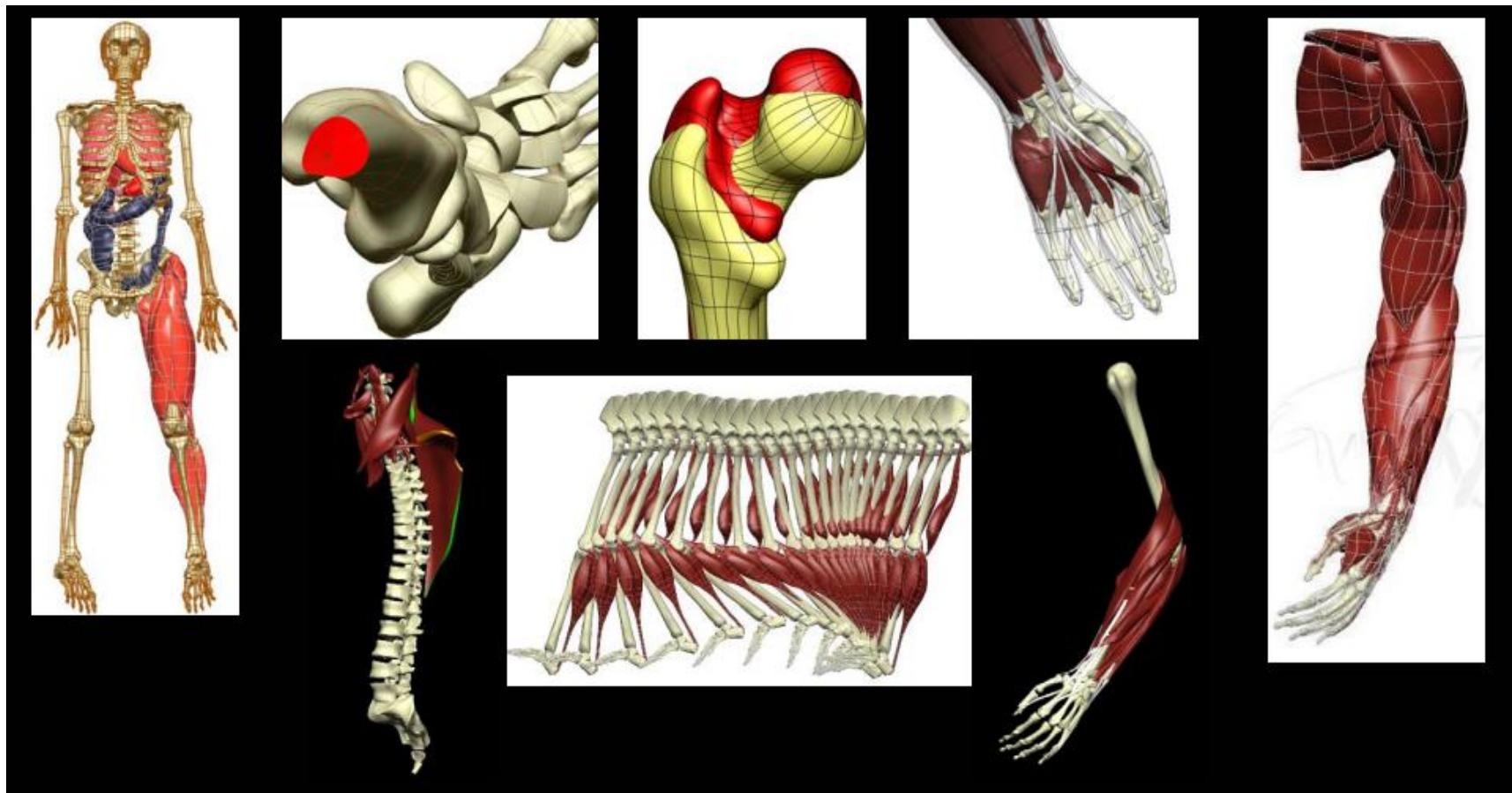
# Fiziom pluća



# Fiziom probavnog sustava



# Fiziom mišićno-koštanog sustava



# Primjeri

---

- Comsol Multiphysics
  - Pacemaker electrode
  - SAR in human head



# Tehnologija u medicini

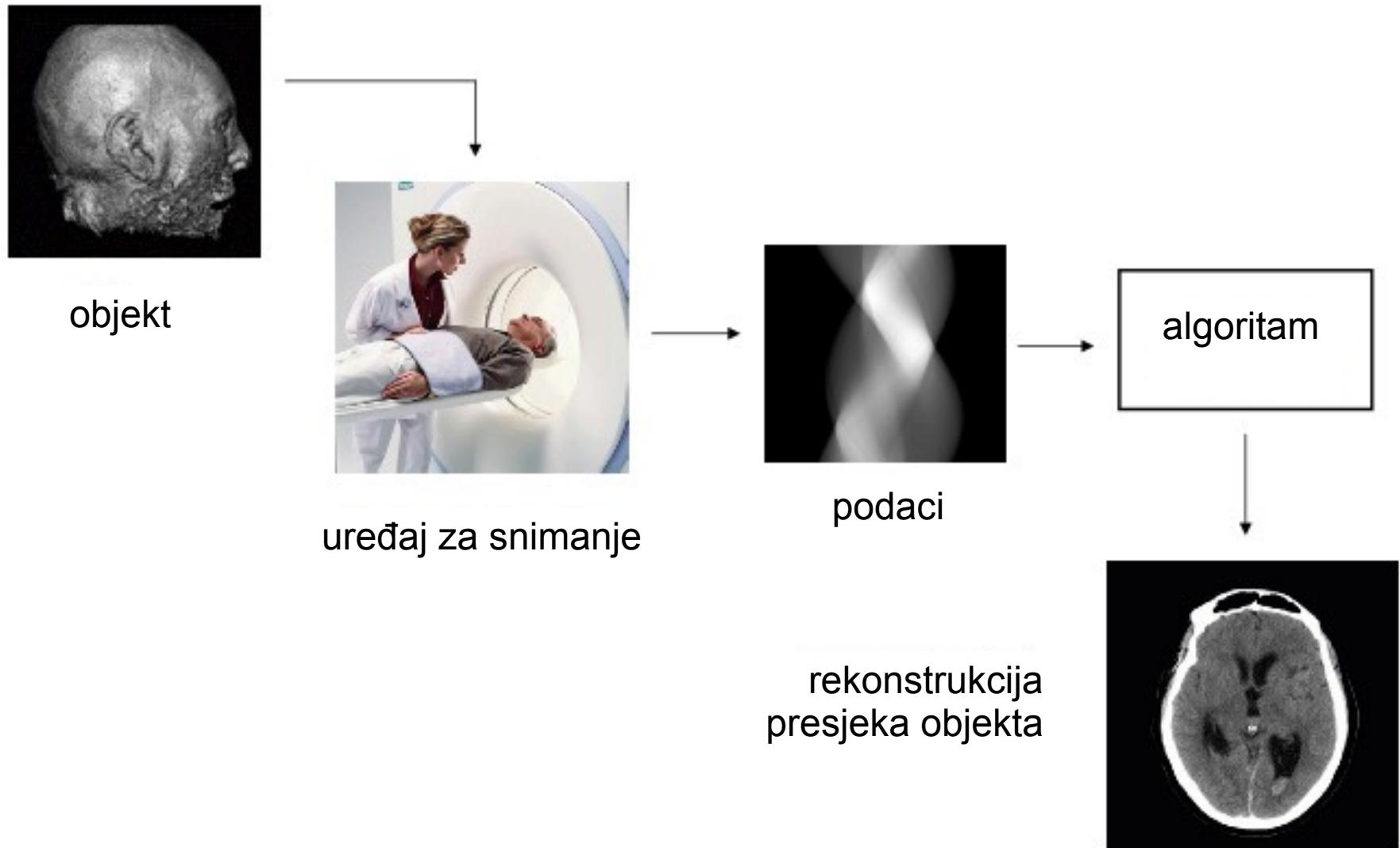
## Medicinsko oslikavanje Uvod

Prof. dr. sc. Sven Lončarić  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
Sveučilište u Zagrebu

# Pregled predavanja

- U ovom dijelu predmeta prezentirat ćemo osnovne pristupe za medicinsko oslikavanje (eng. medical imaging):
  - Radiografija
  - Računalna tomografija
  - Magnetska rezonancija
  - Ultrazvuk
  - Nuklearna medicina

# Proces medicinskog oslikavanja



# Modaliteti snimanja

CT



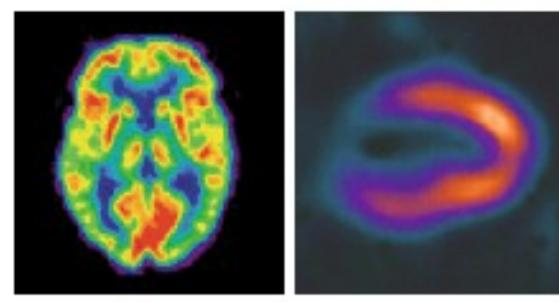
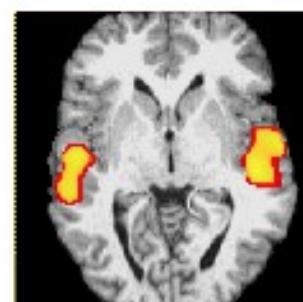
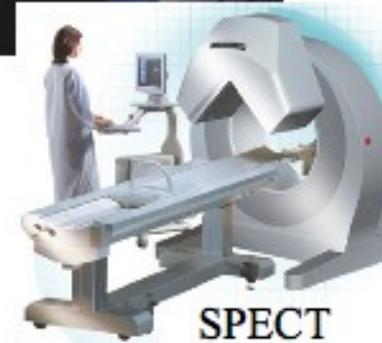
MR/fMRI



PET



Ultrazvuk



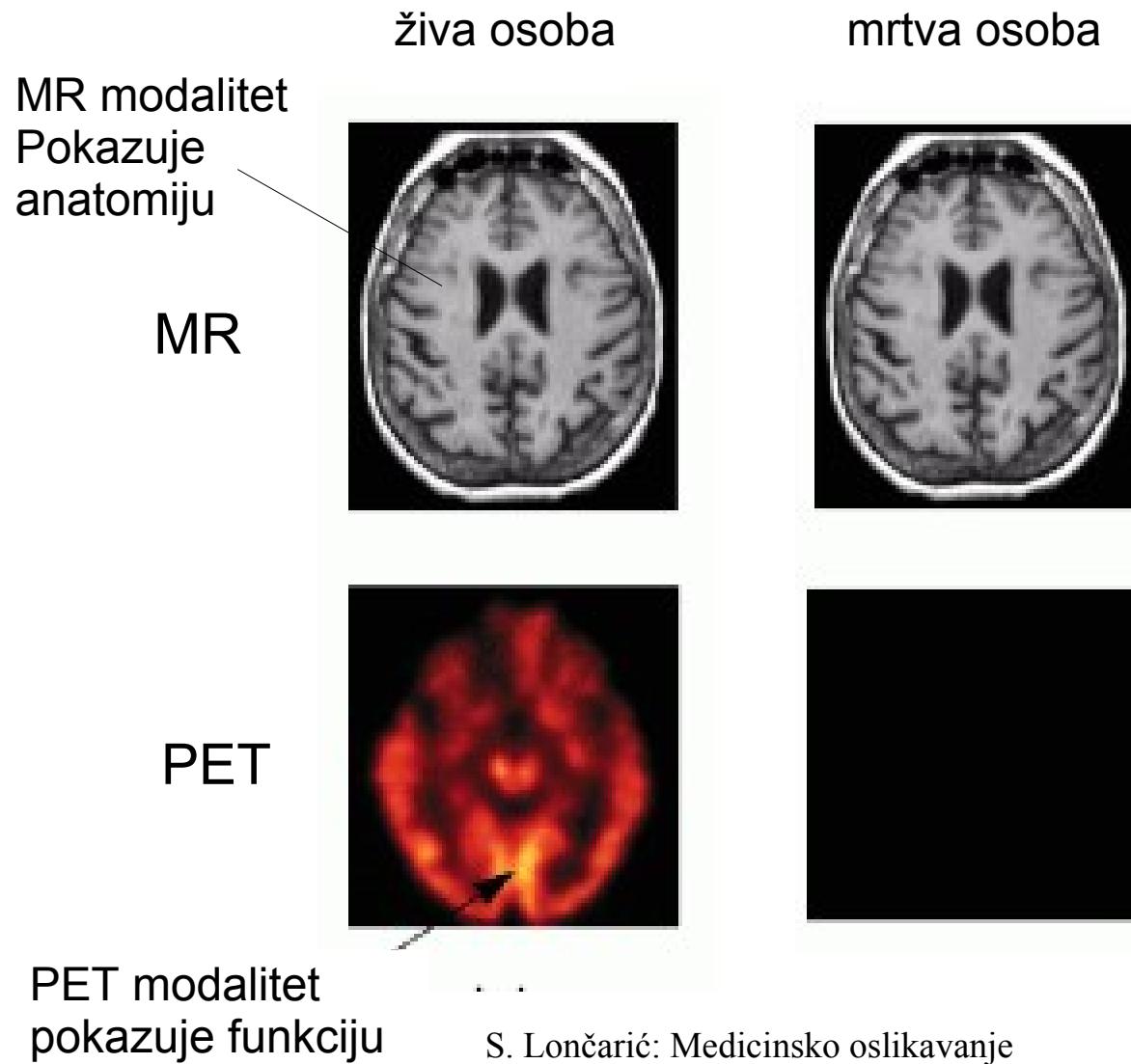
rendgenske zrake

magnetski spin

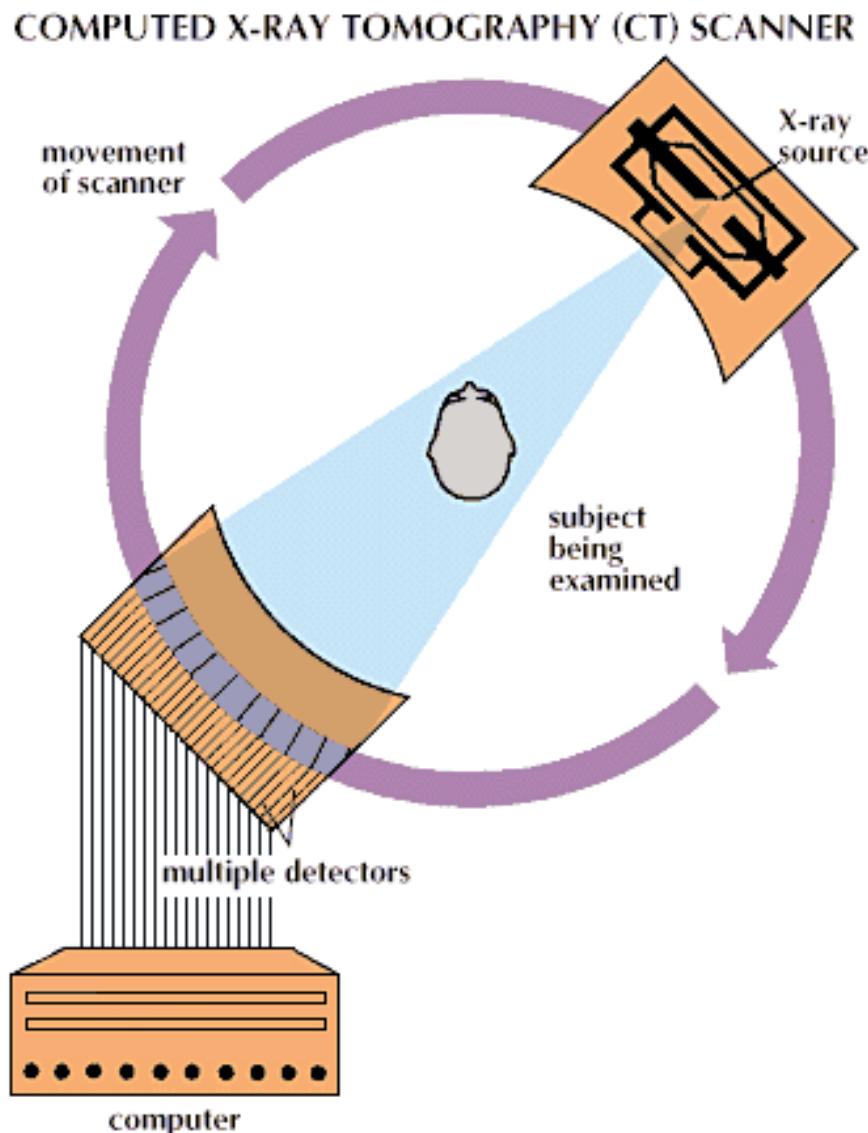
emisija izotopa

zvučni valovi

# Anatomsko i funkcionalno oslikavanje



# Računalna tomografija



- Ideja: rekonstruirati presjek objekta iz velikog broja projekcija
- Austrijski matematičar Johann Radon otkrio matematički postupak rekonstrukcije iz projekcija, 1917.
- Allan Cormack i Godfrey Hounsfield, Nobelova nagrada za medicinu, 1979.

# CT: Razvoj područja

- Rani CT uređaji imali su rezoluciju slike 128 x 128 i lošiju kvalitetu slike
- Moderni CT uređaji imaju rezolucije 1024 x 1024 i sliku visoke kvalitete
- Željena rezolucija i debljina sloja ovise o dijagnostičkim potrebama
- Kompromis između rezolucije i doze radijacije
- Radiološki standardi definiraju dozvoljene doze za snimanja pojedinih organa

# CT uređaj



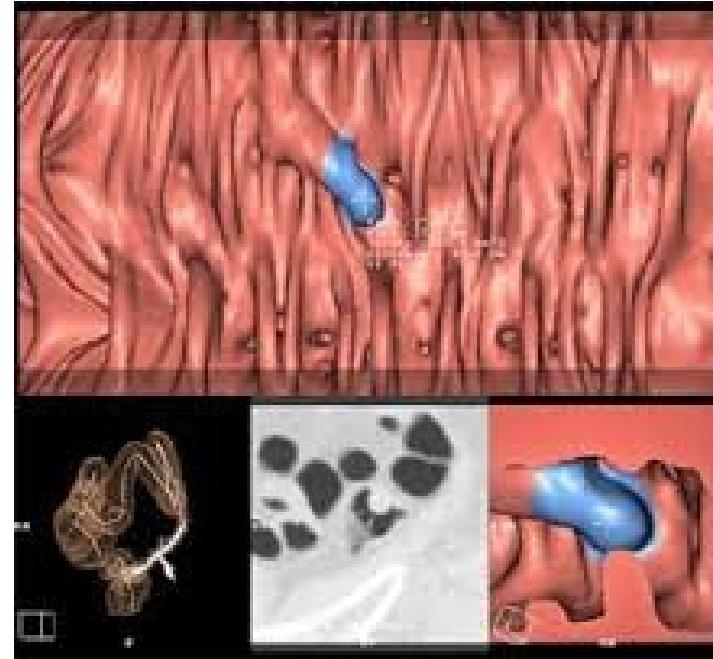
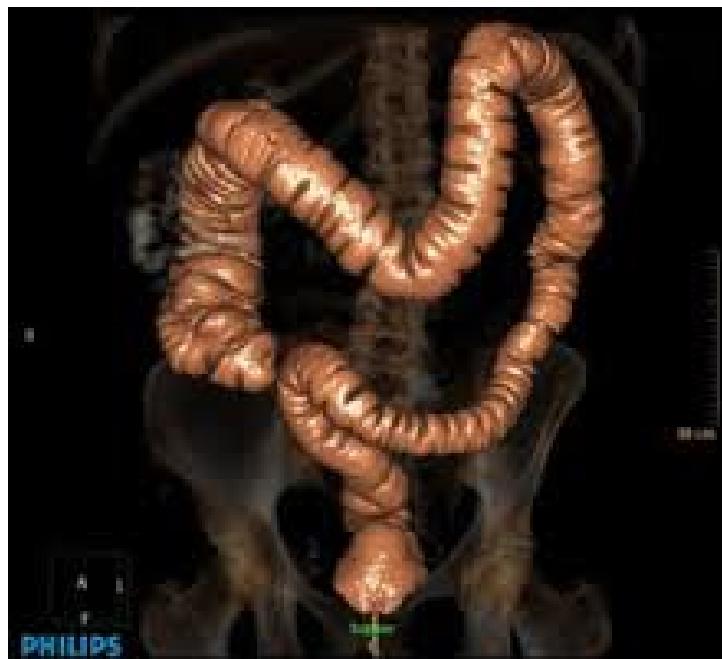
# Vizualizacija 3D volumena



# Virtualna stvarnost

- VR koncepti koriste se za virtualnu endoskopiju
- Endoskopija je snimanje unutrašnjosti organizma kroz prirodni ili umjetni otvor na tijelu
- Virtualna endoskopija koristi 3D oslikavanje te analizu slike za vizualizaciju unutrašnjosti tijela bez umetanja klasičnog endoskopa
- Virtualna bronhoskopija, virtualna kolonoskopija, odmotavanje crijeva

# Virtualna endoskopija

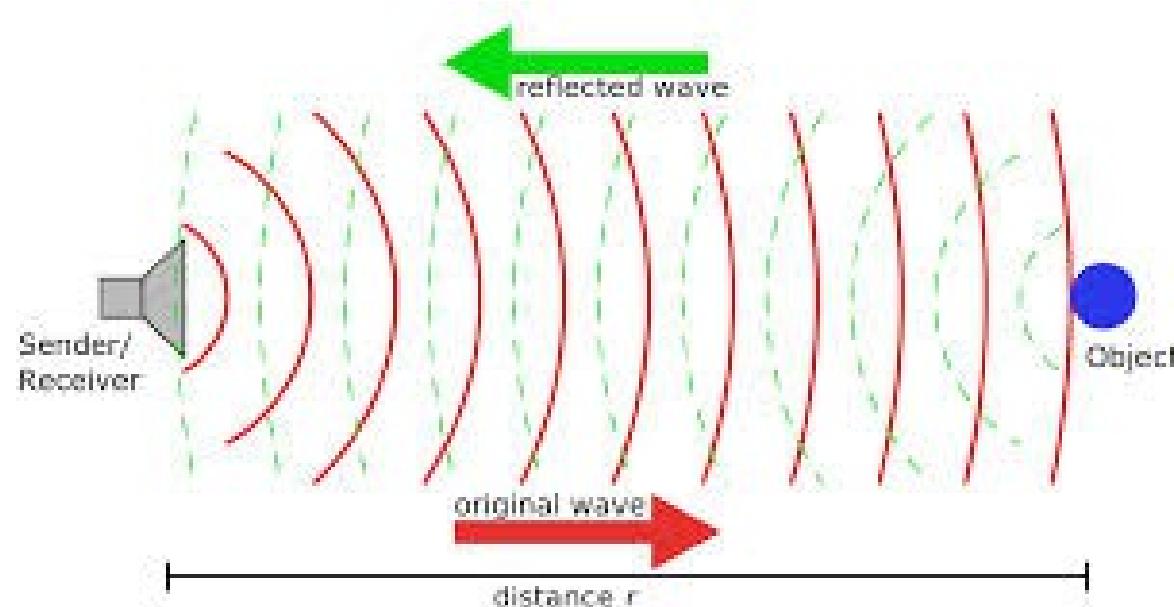


# Ultrazvuk

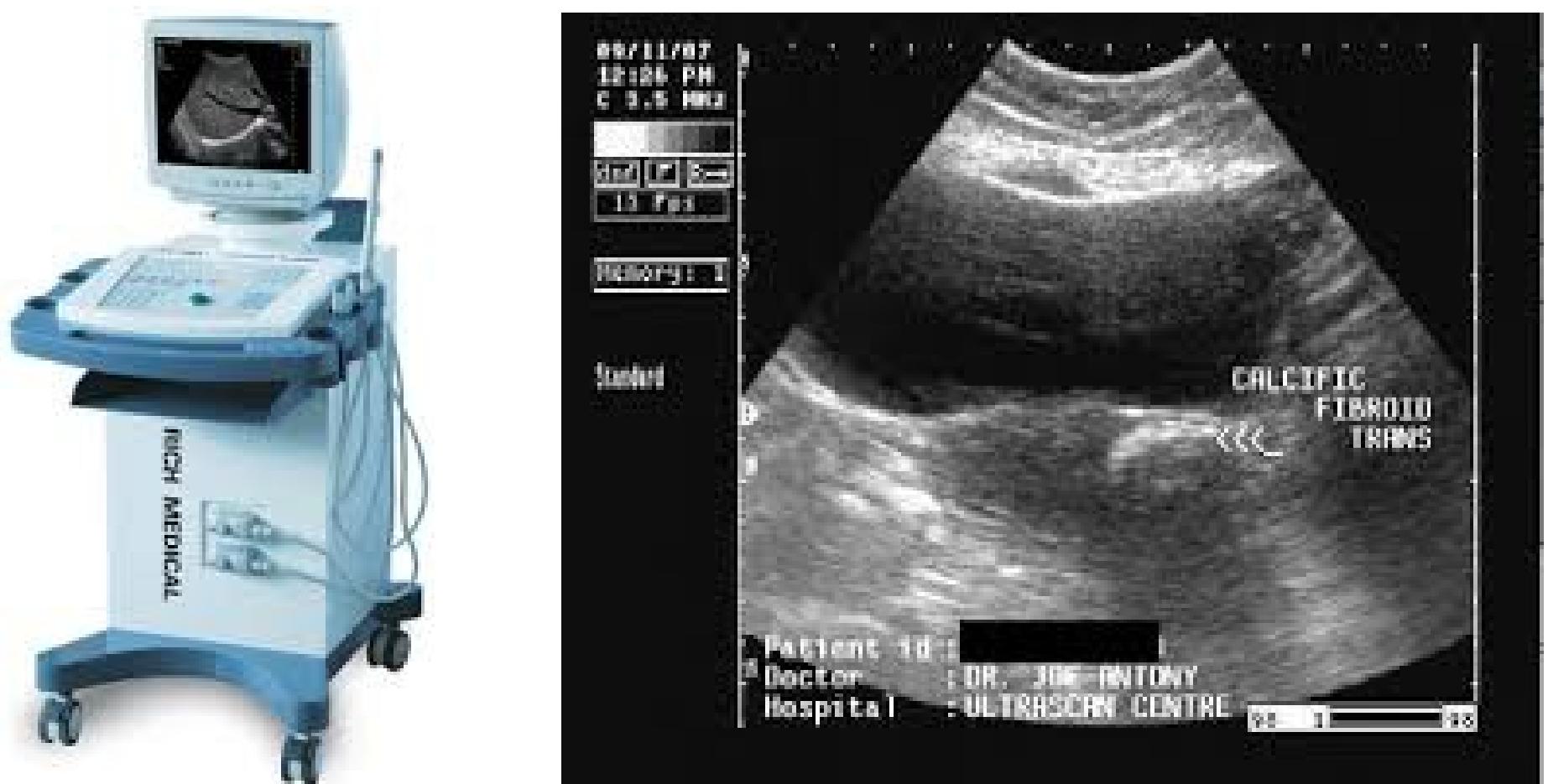
- Prva dijagnostička uporaba ultrazvučnog oslikavanja u Austriji za dijagnostiku tumora mozga, 1942.
- Doppler oslikavanje, 1956.
- Beam forming metode (phased-array tehnologija), 1968.

# Princip ultrazvučnog oslikavanja

- Emitirani zvuk se reflektira na mjestima gdje dolazi do promjene brzine zvuka u tkivu
- Prijemnik registrira kašnjenje reflektiranog vala i uz poznatu brzinu širenja zvuka određuje dubinu mesta refleksije



# Ultrazvučno oslikavanje

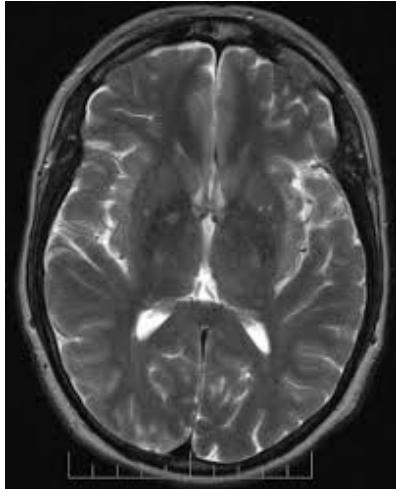


# Magnetska rezonancija



- Paul Lauterbur objavio prvu MR sliku, 1973
- Paul Lauterbur, Peter Mensfield, Nobelova nagrada za medicinu, 2003.
- Prvi komercijalni MR uređaji, 1980-ih godina
- Funkcionalni MR, 1993

# MR oslikavanje



- MR je temeljen na mjerenu magnetskih svojstava atoma vodika u tkivu
- Atomi vodika čine vodu ( $H_2O$ ) tako da je MR oslikavanje pogodno za snimanje organa koji sadrže u sebi vodu
- Dijelovi tijela u kojima je manje vode (npr. kosti) se slabije vide na MR slikama

# Primjene MR oslikavanja

- Srčani MRI – omogućuje analizu pokreta srca
- Diffusion tensor imaging (mjeri difuziju vode, omogućuje snimanje nervnih vlakana u mozgu)
- Funkcionalni MRI (fMRI) – omogućuje oslikavanje aktivnosti mozga tijekom raznih aktivnosti
- MR spektroskopija – mjeri distribuciju kemijskih tvari u svakom vokselu tkiva

# Povijest – rendgensko oslikavanje



- Wilhelm Conrad Röntgen otkriva rendgenske zrake, 1895.
- Nije mogao objasniti njihovo porijeklo pa ih je nazvao X zrake
- Prva slika – ruka supruge, 1895.
- Nobelova nagrada za fiziku, 1901.

# Zaključak

- Uređaji za oslikavanja imaju važnu ulogu u suvremenoj medicini
- Razvojem uređaja za oslikavanje u medicini moguće je prikupiti sve veće količine podataka
  - Potreba za inteligentnom obradom informacija
- Medicinsko oslikavanje koristi se u:
  - Dijagnostičkim postupcima
  - Intervencijskim postupcima

# Literatura

- P. Suetens, Fundamentals of Medical Imaging,  
2<sup>nd</sup> Ed., Cambridge University Press, 2009

# Tehnologija u medicini

## Medicinsko oslikavanje Radiografija

Prof. dr. sc. Sven Lončarić  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
Sveučilište u Zagrebu

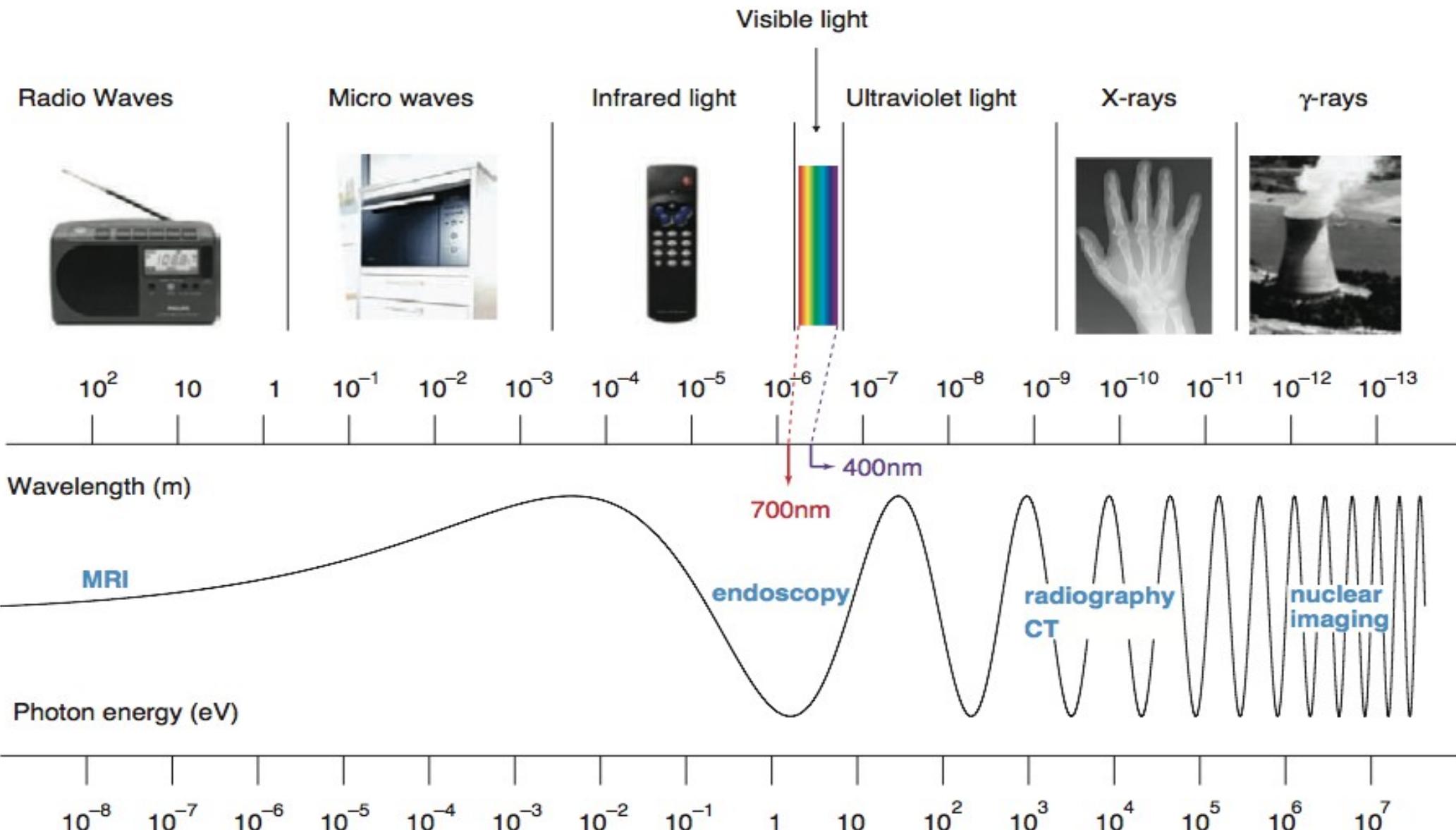
# Rendgenske zrake

- Rendgenske zrake su elektromagnetsko (EM) zračenje
- EM zračenje se sastoji od fotonu
- Energija  $E$  koju ima foton je obrnuto proporcionalna valnoj duljini zračenja  $\lambda$  :

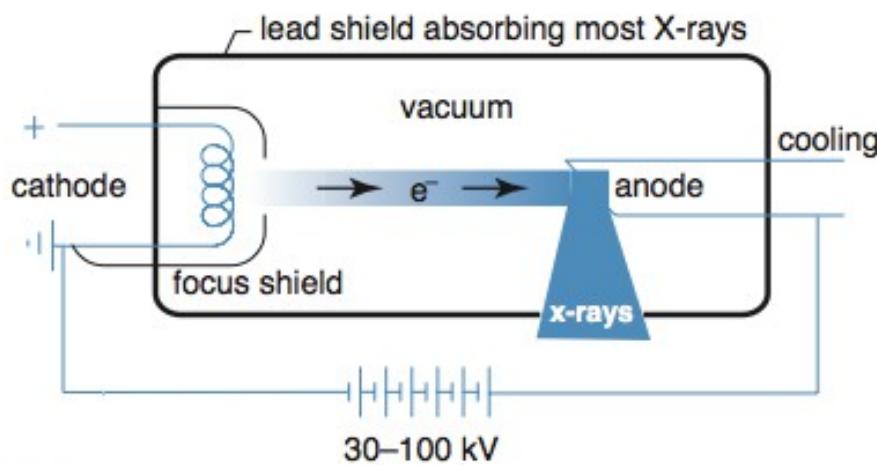
$$E = \cancel{hf} = \frac{\cancel{hc}}{\lambda}$$

- gdje je  $h$  Planckova konstanta, a  $c$  brzina svjetlosti

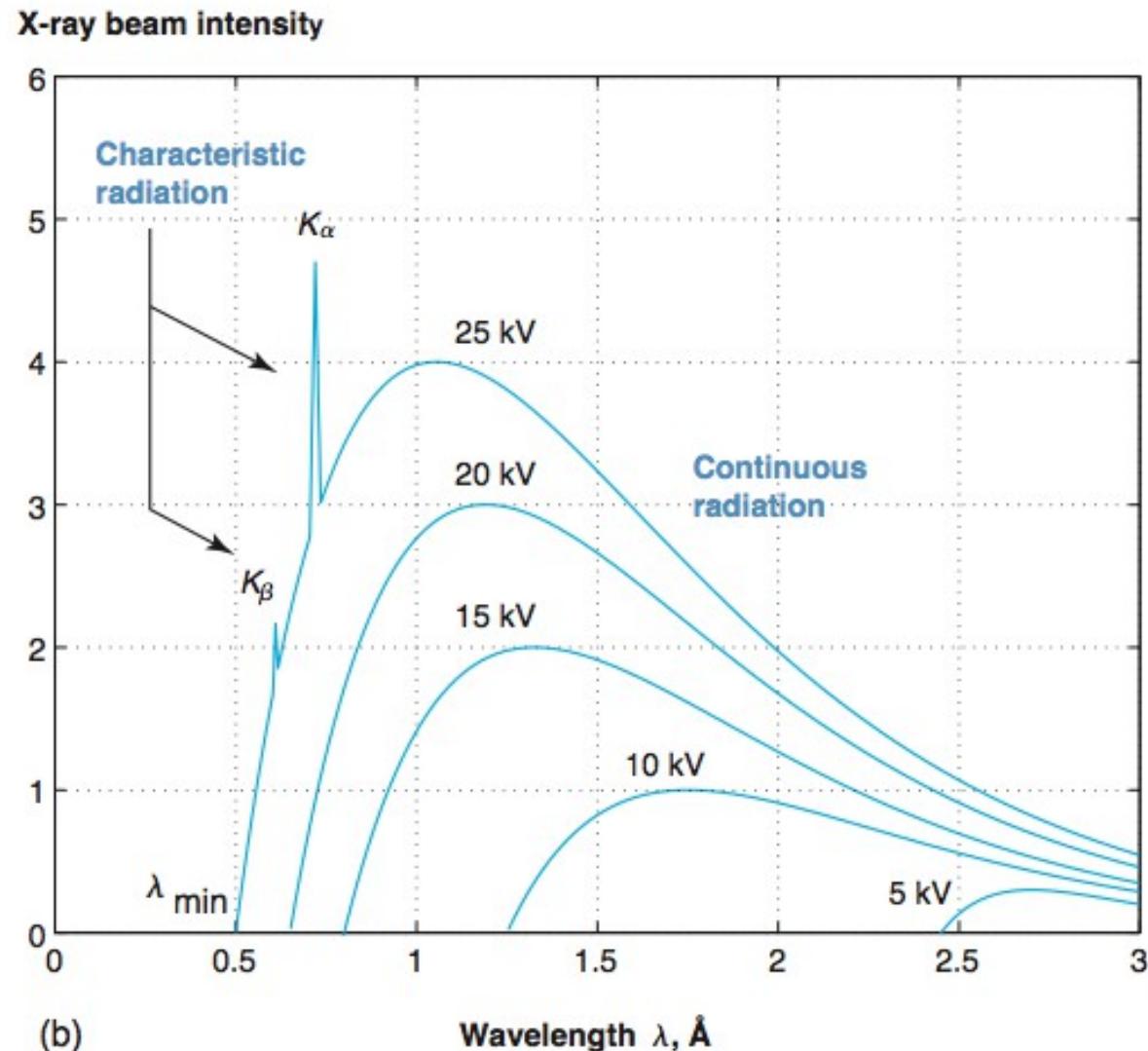
# Rendgenske zrake



# Rendgenska cijev



(a)



(b)

# Generiranje rendgenskih zraka

- Elektroni koji idu od katode udaraju u anodu i generiraju zračenje
- Važni parametri rendgenske cijevi:
  - Struja elektrona: 6-100 mA
  - Energija emitiranih fotona (određena naponom između katode i anode): 50-125 keV

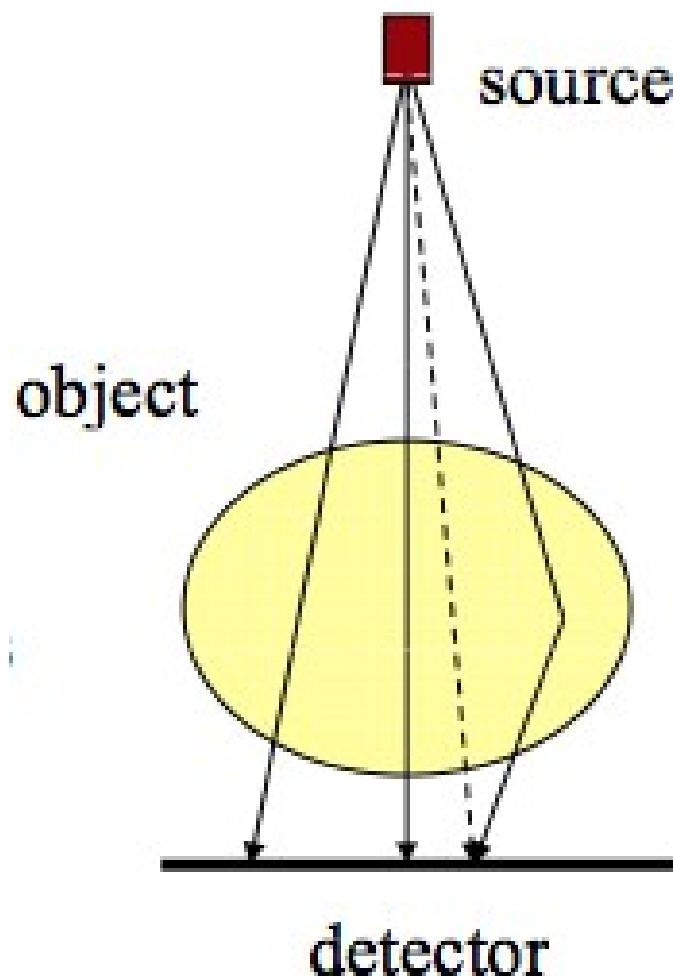
# Interakcija X zraka s materijom

- Tri tipa interakcije rendgenskih zraka s materijom (kod udara fotona u atom materijala):
  - Foto-električna apsorpcija: foton udara u atom koji ga apsorbira i emitira elektron u istom smjeru – jedina poželjna interakcija
  - Comptonovo raspršenje: djelomična apsorpcija energije fotona, emitira se foton manje energije i elektron u nekom drugom smjeru (raspršenje)
  - Nastajanje para fotona: udarom ulaznog fotona stvara se novi par fotona koji se kreću u suprotnom smjeru (koristi se u nuklearnoj medicini)

# Interakcija X zraka s materijom

- Foto-električna apsorpcija:
  - Gušća materija (npr. kost) jače apsorbira energiju fotona koji se kreće uzduž linije – manje energije dolazi do detektora
  - Rijeđa materija (meka tkiva ili zrak) manje apsorbiraju energiju – više energije dolazi do detektora
  - Na taj način se na detektoru formira slika

# Comptonovo raspršenje



- Do raspršenog zračenja dolazi na energijama fotona većim od 26 keV
- Raspršene zrake remete pretpostavku pravocrtnih zraka
- Raspršenje smanjuje kontrast slike

# Prigušenje rendgenske zrake

- Gušenje rendgenske zrake – intenzitet izlazne zrake nakon prolaska zrake kroz homogeni materijal debljine  $d$  i koeficijenta linearog prigušenja  $\mu$  dan je izrazom:

$$I_{\text{out}} = I_{\text{in}} e^{-\mu d}$$

- gdje je  $I_{\text{in}}$  intenzitet ulazne zrake, a  $I_{\text{out}}$  intenzitet izlazne zrake

# Koeficijent linearog prigušenja

- Koeficijent linearog prigušenja  $\mu$  ovisi o materijalu i o energiji fotona:
- U nastavku su dane vrijednosti koeficijenta prigušenja za vodu (npr. mekani organi) i za kalcij (npr. kosti):

$$\mu(10 \text{ keV}, \text{H}_2\text{O}) = 5 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu(100 \text{ keV}, \text{H}_2\text{O}) = 0.17 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu(10 \text{ keV}, \text{Ca}) = 144 \text{ cm}^{-1}$$

$$\mu(100 \text{ keV}, \text{Ca}) = 0.40 \text{ cm}^{-1}$$

# Detekcija rendgenskih zraka

- Da bi dobili sliku rendgenskih zraka koje su prošle kroz objekt potrebno je zrake pretvoriti u sliku
- U tu svrhu koriste se razne vrste detektora rendgenskih zraka:
  - Film-folijski (eng. screen-film) detektori
  - Digitalna radiografija (eng. CR - computed radiography)
  - Direktna radiografija – ravni detektori velikih dimenzija direktno daju digitalnu sliku

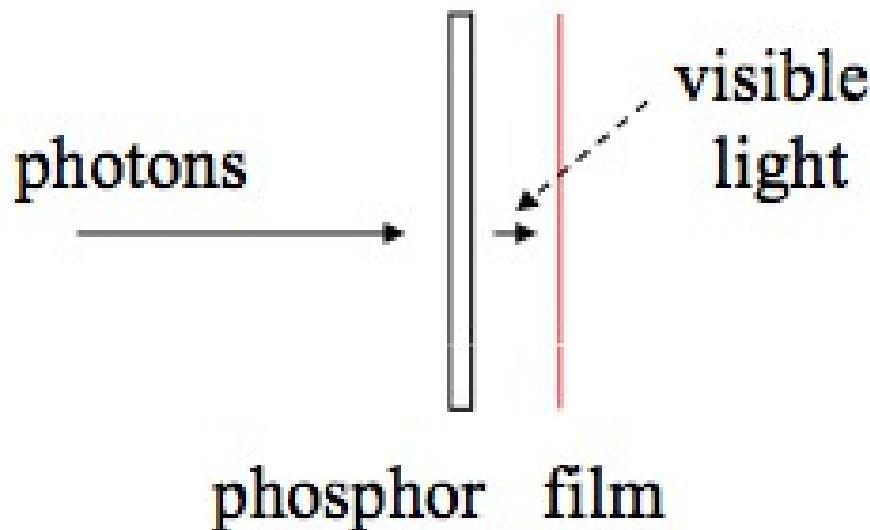
# Apsorpcijska efikasnost

- Fotografski film ima vrlo malu apsorpcijsku efikasnost (oko 2%)
- Apsorpcijska efikasnost je vjerojatnost da neki foton doprinese nastajanju slike na filmu
- To znači da samo 2 % fotona utječe na nastajanje slike na filmu
- U tom slučaju bila bi potrebna vrlo velika doza radijacije za pacijenta
- Zbog toga se koriste film-folijski detektori

# Film-folijski detektori

- Kod film-folijskih detektora ispred filma se postavlja folija (eng. intensifying screen)
- Folija sadrži teški kemijski element (npr. fosfor) koji apsorbira većinu rendgenskih zraka
- Kad foton udari u atom materijala dolazi do svjetlucanja – scintilacija (eng. scintillation)

# Film-folijski detektori



- Moguće je foliju postaviti s obje strane filma tako da se može iskoristiti više svjetla nastalog scintilacijom
- Na ovaj način se apsorpcijska efikasnost detektora može podignuti s 2 % na 50 %

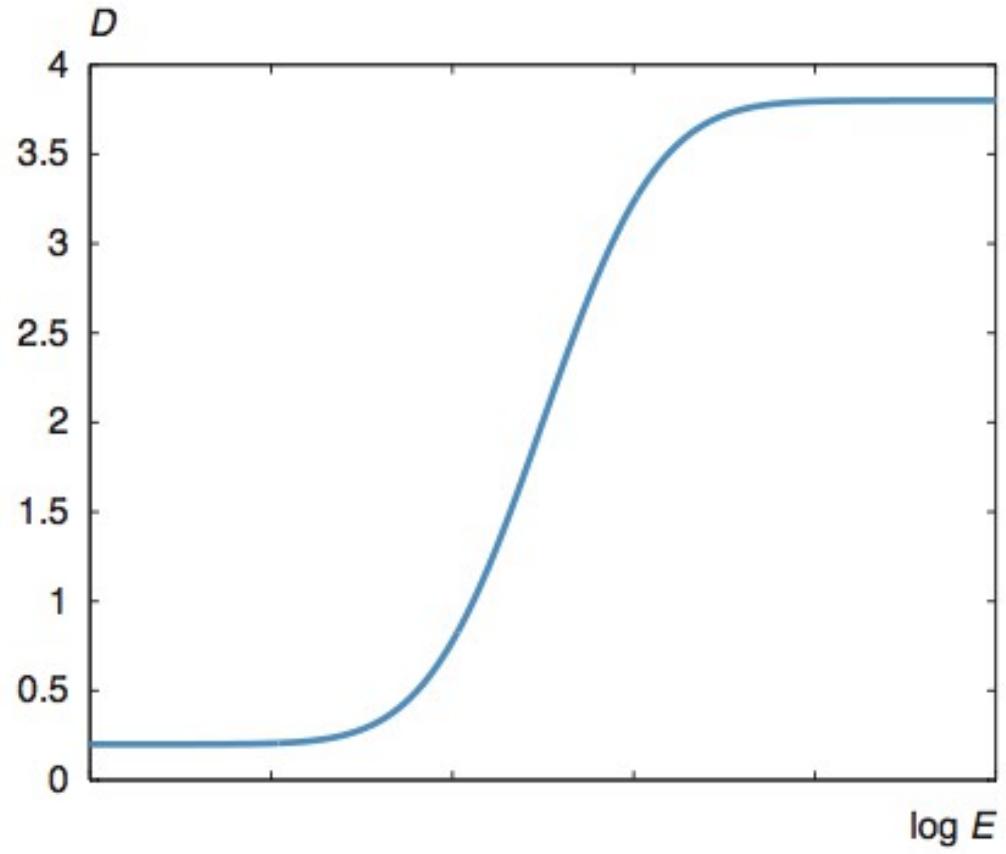
# Svojstva film-folijskih detektora

- Glavno svojstvo: Luminiscencija
- Luminiscencija = svojstvo materijala da emitira svjetlost kad je pobuđen rendgenskim zrakama
  - Fluorescencija (emitiranje svjetla samo za vrijeme X zraka)
  - Fosforescencija (emitiranje svjetla nakon što su X zrake nestale – neželjen efekt kod detektora jer uzrokuje zamućivanje slike)

# Film

- Glavna svojstva filma su zrnatost i osjetljivost
- Zrnatost određuje veličina kristala srebrnog halida u fotoosjetljivom sloju
  - Prevelika zrnatost nije dobra je smanjuje kvalitetu slike
- Osjetljivost filma ovisi o količini svjetla s kojim film treba biti osvjetljen da bi se dobila neka količina metalnog srebra na filmu:
  - Za veću osjetljivost potrebna je veća zrnatost
  - Izražena u ASA ili ISO jedinicama

# Film

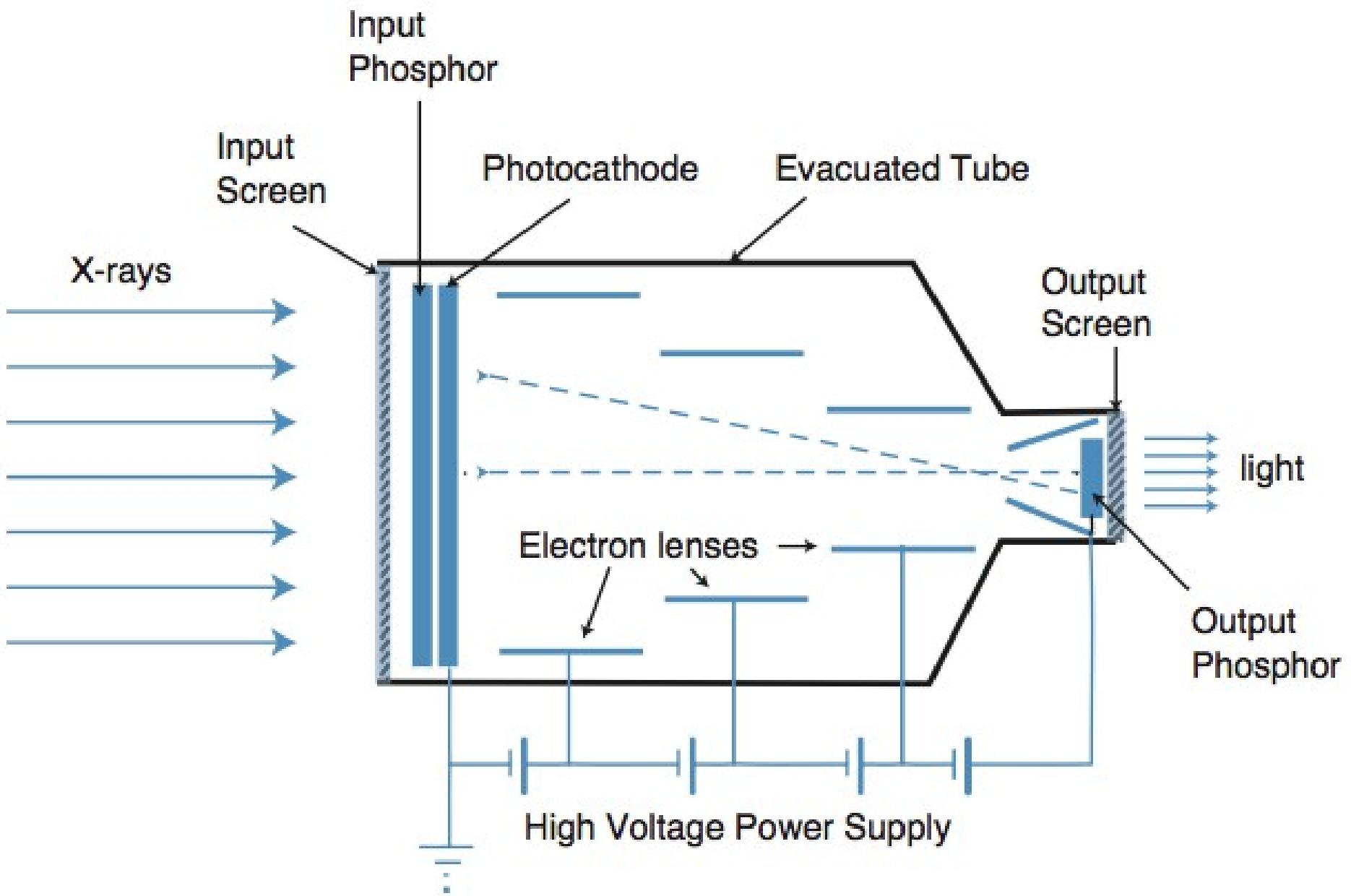


- Ulazno izlazna karakteristika filma prikazana je na slici
- $E$  je ekspozicija filma, a  $D$  je optička gustoća srebra
- Korisni dio grafa je linarni dio
- Kontrast ovisi o nagibu linearnog dijela grafa

# Detektori: Pojačalo slike

- Eng. Image intensifier
- Film ima nedostatak da omogućuje snimanje statičke slike
- Pojačalo slike je detektor koji je pogodan za formiranje slike velikom brzinom
  - Može se koristiti za dobivanje nizova slika (video) u stvarnom vremenu
  - Takva snimanja obično se zovu fluoroskopija

# Detektori: Pojačalo slike



# Pojačalo slike – princip rada

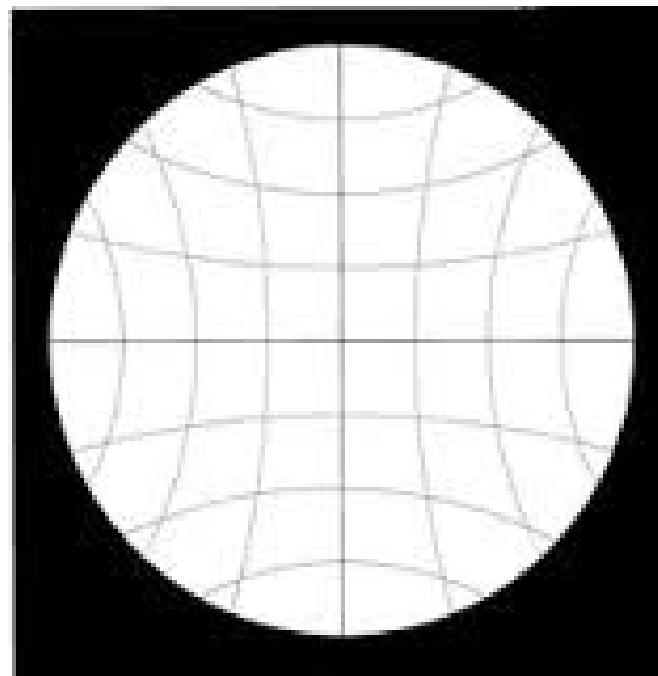
- Princip rada pojačala slike:
  - Fluorescentni detektor pretvara rendgenske zrake u vidljivo svjetlo
  - Fotoni vidljivog svjetla udaraju u fotokatodu
  - Energija fotona oslobađa elektrone iz fotokatode
  - Napon između anode i katode ubrzava elektrone
  - Elektroni udaraju u izlazni fluorescentni detektor i pretvaraju se u fotone vidljivog svjetla
  - Na izlazni detektor može se postaviti kamera koja snima i prenosi sliku

# Usporedba filma i pojačala slike

- Prednost pojačala slike u odnosu na film
  - Moguće je generirati nizove slika (video) u stvarnom vremenu
- Mane pojačala slike u odnosu na film
  - Manja prostorna rezolucija zbog ograničenja kamere
  - Veći šum zbog dodatnih konverzija (svjetlo -> elektroni -> svjetlo)
  - Jastučasto geometrijsko izobličenje slike (eng. pin-cushion distortion)

# Jastučasto izobličenje slike

- Eng. pin-cushion geometric distortion
- Nelinearno geometrijsko izobličenje gdje se ravne linije deformiraju u zakrivljene linije



# Digitalna radiografija

- Razvoj računala i sve veće primjene u medicini dovele su do potrebe da slike budu u digitalnom obliku
- Nedostatak dosad spomenutih detektora je da oni ne omogućuju dobivanje slike u digitalnoj formi
- Osim toga pojačalo slike je komplikirana komponenta – daljnji razvoj tehnologija omogućuje drugačije detektore

# Digitalna radiografija

- Digitalna radiografija omogućuje dobivanje slike u digitalnom obliku što je pogodno za:
  - Daljnju obradu slike
  - Digitalno prijenos i arhiviranje slike u PACS sustavima koji su dio RIS sustava (PACS = picture archiving and communication systems, RIS = radiological information systems)
- Tehnologije:
  - Fosforni detektori koji memoriraju sliku
  - Ravni detektori velike površine

# Detektori: Fosfori koji memoriraju sliku

- Eng. storage phosphors
- Koristi se specijalni slučaj fosforescencije kad absorbirana energija u detektoru nije odmah pretvorena u svjetlosnu energiju
  - Absorbirana energija se dovoljno dugo zadržava (može se smanjiti za 25% u 8 sati)
- Umjesto film-folijskih detektora koriste se takvi fosfori iz kojih se naknadno može očitati slika

# Detektori: Fosfori koji memoriraju sliku

- Postupak
  - Detektor se osvjetli na uređaju za rendgensko snimanje
  - Tehničar odnosi kazetu u uređaj za očitavanje slike
  - Slika se laserskom zrakom očitava i A/D konverzijom određuju se vrijednosti piksela
  - Dobiva se digitalna slika za obradu i arhiviranje
  - Nakon što je slika očitana, briše se jakim izvorom svjetla i kazeta se ponovo koristi za snimanje

# Detektori: Fosfori koji memoriraju sliku



- Prednosti:
  - Linearna karakteristika snimanja (za razliku od filma koji ima karakteristiku sa zasićenjem)
  - Digitalna slika može se obrađivati, analizirati, prenositi i arhivirati
  - Kazete s detektorom se ponovo koriste

# Detektori: Fosfori koji memoriraju sliku

- Nedostaci detektora koji koriste fosfor za memoriranje slike:
  - Potrebno je očitavanje kazete koje traje oko minutu
  - Postupak (eng. workflow) je sličan kao za film
  - Ne omogućuje akviziciju slike u stvarnom vremenu

# Potreba za elektroničkim senzorima slike

- Zbog nedostataka ranije navedenih senzora trend razvoja tehnologije je u smjeru elektroničkih senzora slike
  - Problem: Tradicionalni CCD senzori slike imaju male dimenzije dok su medicinske slike velike zbog dimenzije tijela
  - Zbog toga se CCD mogao koristiti samo uz pojačalo slike (snimanje konvencionalnom kamerom)
- Potreba za senzorom slike velike površine

# Ravni detektori

- eng. active matrix flat panel detectors
- Ravni detektori velikih dimenzija:
  - Temeljeni su na amorfnom siliciju (a-Si-H)
  - Mogu se direktno spojiti na fosforni detektor (nije potrebno pojačalo slike)
  - Još uvijek treba konverzija fotona u vidljivo svjetlo
  - Omogućuju prikupljanje slike u stvarnom vremenu

# Radiografski uređaji



- Višenamjenska radiografska soba
  - Ležaj se može orijentirati po želji
  - Raspoloživo je pojačalo slike i fosfor koji pamti sliku

# Radiografski uređaji



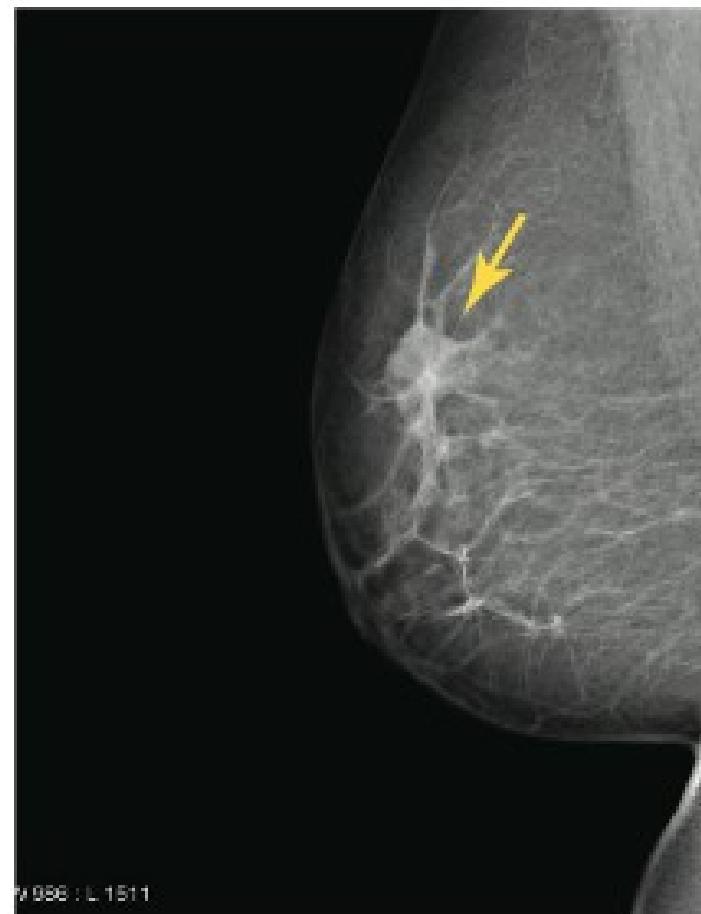
- Noviji rendgenski uređaj gdje su kazete i pojačalo slike zamijenjeni sa ravnim detektorom s amorfnim silicijem

# Radiografski uređaji - 3DRA



- Uredaj s C-lukom (eng. C-arm) za 3D rotacijsku angiografiju (3DRA)
- Noviji uređaji koriste ravni detektor s amorfnim silicijem – rez.  $2K \times 2K$
- Omogućuju 3D rekonstrukciju iz više 2D projekcija

# Klinička uporaba



- Fraktura vilice (lijevo)
- Masa sa nepravilnim rubovima – duktalni rak dojke (desno)

# Klinička uporaba



- Postoperativna fluoroskopska kontrola fiksacije frakture kosti s pločama i vijcima

# Klinička uporaba - 3DRA



- 3D slika cerebralnih krvnih žila rekonstruiranih iz niza 2D projekcija oko pacijenta

# Zaključak

- Prezentirani su:
  - Fizikalne osnove radiografskog snimanja
  - Detektori rendgenskog zračenja
  - Osnovni principi uređaja za radiografsko snimanje
  - Osnovni tipovi i primjeri uređaja
  - Primjeri kliničkih primjena
- Radiografsko snimanje ima veliku važnost u medicinskoj dijagnostici i interventnim procedurama

# Literatura

- P. Suetens, Fundamentals of Medical Imaging,  
2<sup>nd</sup> Ed., Cambridge University Press, 2009

# Tehnologija u medicini

## Medicinsko oslikavanje Računalna tomografija

Prof. dr. sc. Sven Lončarić  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
Sveučilište u Zagrebu

# Uvod

- Eng. computed tomography (CT)
- CT je modalitet snimanja koji generira slike presjeka ljudskog tijela koje prikazuju apsorpciju rendgenskih zraka
- CT je ekstenzija klasične tomografije korištene u histologiji gdje se rezanjem dobivaju tanki slojevi tkiva (preparati) koji se gledaju na mikroskopu

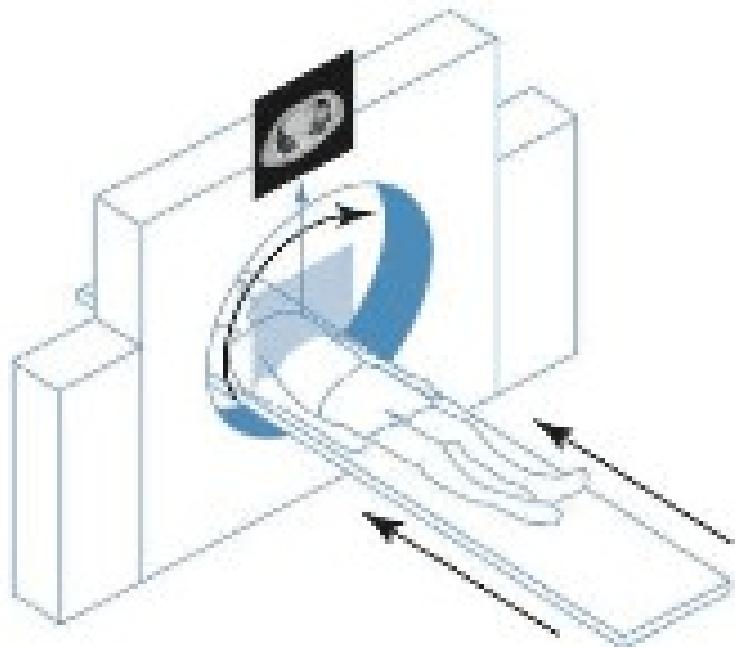
# Uvod

- Iako i neki drugi modaliteti oslikavanja (MR, PET, SPECT) također predstavljaju određenu vrstu računalne tomografije izraz CT koristi se isključivo za rendgensku računalnu tomografiju
- Prvi CT scanner (EMI scanner) je razvio Godfrey Hounsfield 1972. godine (Nobelova nagrada 1979. godine)

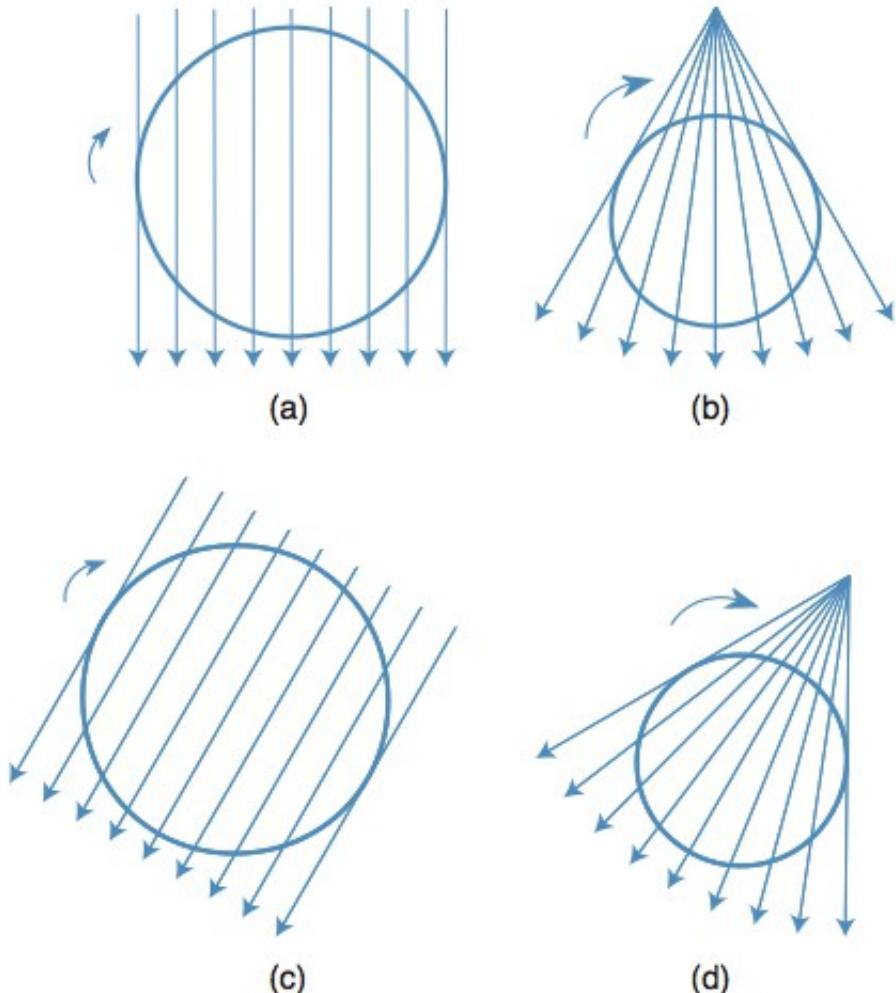
# Uvod

- CT uređaj mjeri prigušenje rendgenskih zraka uzduž velikog broja linija
  - Mjeri se prigušenje za veliki broj kutova i udaljenosti od centra
  - Na temelju mjerjenja prigušenja rekonstruira se slika presjeka

# Uvod



# Geometrija snimanja



- Geometrija s paralelnim zrakama (a)
- Fan-beam geometrija – točkasti izvor zračenja (b)
- Mjerjenja iz drugog kuta (c, d)

# Hounsfieldova jedinica

- Moderni CT skeneri daju slike u kojima se vrijednosti piksela izražavaju pomoću Hounsfieldovih jedinica (HU) definiranih kao:

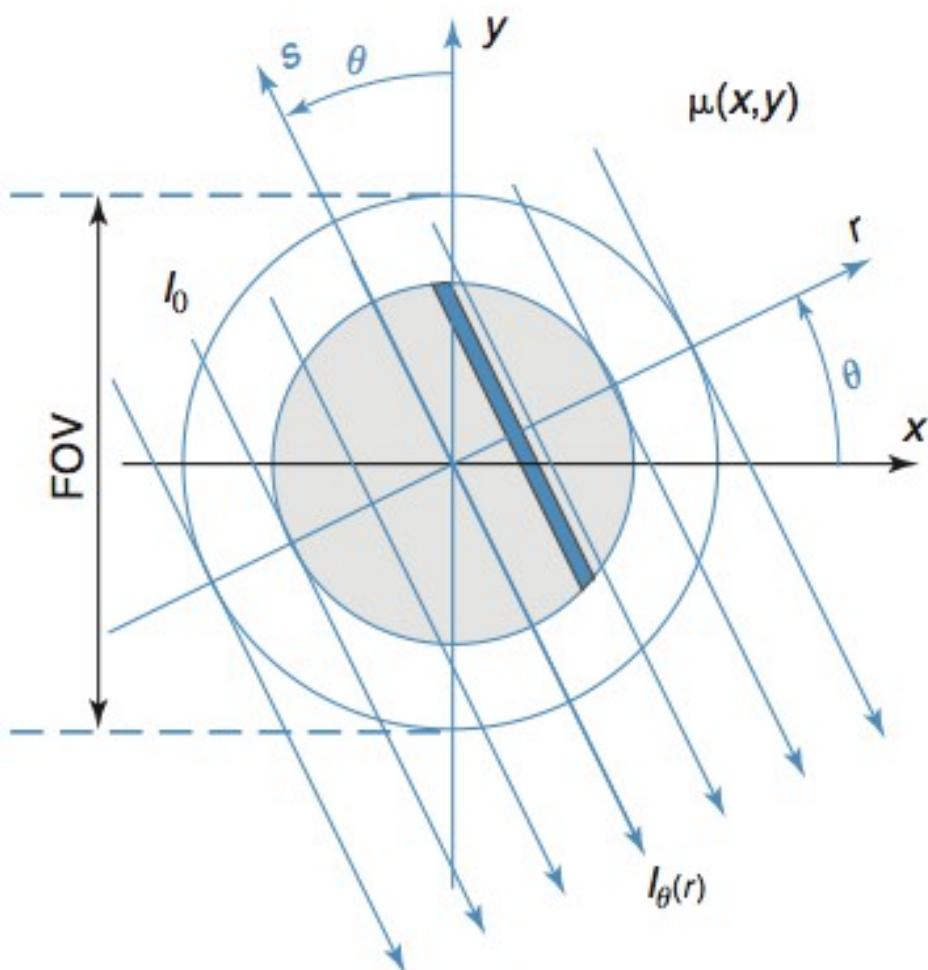
$$\text{CT number (in HU)} = \frac{\mu - \mu_{\text{H}_2\text{O}}}{\mu_{\text{H}_2\text{O}}} \cdot 1000$$

- gdje je  $\mu$  linearni apsorpcijski koeficijent
- Zrak: -1000 HU, voda: 0 HU
- Kosti i druga tkiva: od oko 100–1000 HU

# Detektori u CT uređajima

- Detektori rendgenskog zračenja u CT uređajima sastoje se od scintilacijskog kristala i fotodiode
  - Scintilacijski kristal pretvara foton rendgenskog zračenja u vidljivo svjetlo
  - Fotodioda detektira vidljivo svjetlo i pretvara ga u električni naboј
  - Sustav za akviziciju podataka integrira struju iz fotodiode i konvertira je u naponski signal te nakon A/D konverzije dobivamo numerički podatak

# Rekonstrukcija slike iz projekcija



- Pretpostavimo geometriju s paralelnim zrakama gdje  $\mu(x, y)$  predstavlja koeficijent gušenja na poziciji  $(x, y)$  i da je  $\mu(x, y) = 0$  izvan područja dijametra FOV (eng. field of view)

# Rekonstrukcija slike iz projekcija

- Pretpostavimo da je trenutno mjereno pod kutem  $\Theta$  u odnosu na  $y$  os
- Koordinatni sustav  $(r, s)$  je definiran rotacijom koordinatnog sustava  $(x, y)$  za kut  $\Theta$
- Tada je veza između koordinatnih sustava dana izrazom:

$$\begin{bmatrix} r \\ s \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & \sin \theta \\ -\sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix}$$
$$\begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos \theta & -\sin \theta \\ \sin \theta & \cos \theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} r \\ s \end{bmatrix}$$

# Izlazni intenzitet zrake

- Za neku poziciju zrake  $r$ , pod kutem  $\Theta$  izlazni intenzitet zrake može se izračunati linijskim integralom:

$$\begin{aligned} I_\theta(r) &= I_0 \cdot e^{-\int_{L_{r,\theta}} \mu(x,y) ds} \\ &= I_0 \cdot e^{-\int_{L_{r,\theta}} \mu(r \cdot \cos \theta - s \cdot \sin \theta, r \cdot \sin \theta + s \cdot \cos \theta) ds} \end{aligned}$$

- gdje je  $L_{r,\theta}$  linija koja je na koordinati  $r$  i pod kutem  $\Theta$ , a  $I_0$  je ulazni intenzitet zrake

# Projekcija zrake

- Iz izmjerene vrijednosti  $I_\Theta(r)$  prigušenje zrake  $p_\Theta(r)$  može se izračunati izrazom:

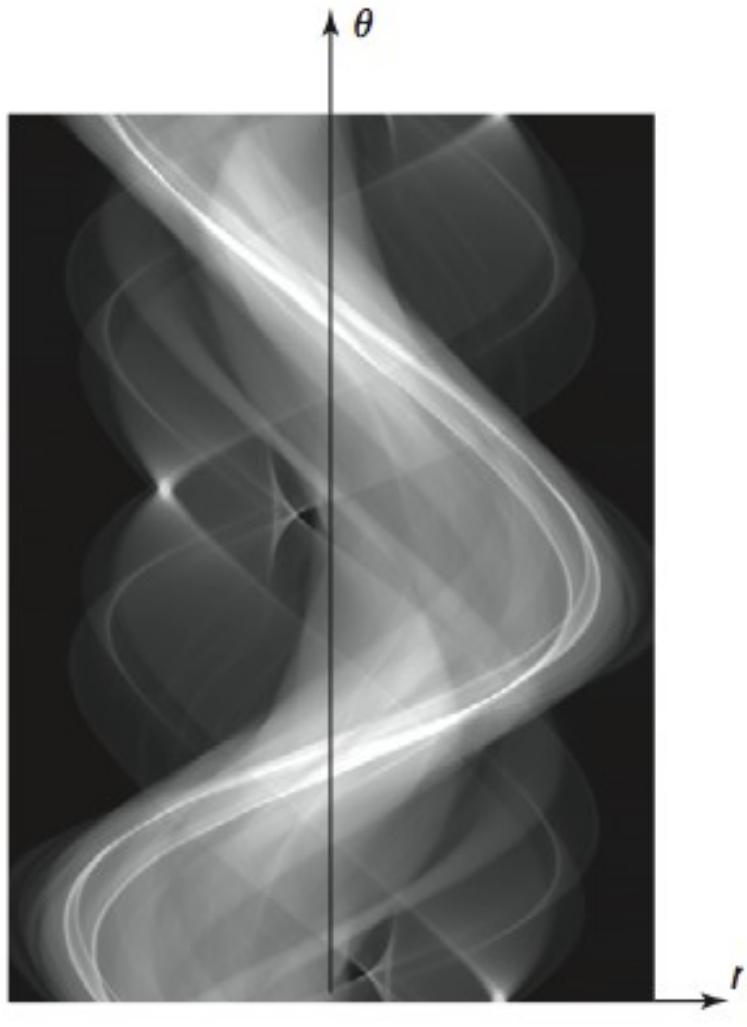
$$p_\theta(r) = -\ln \frac{I_\theta(r)}{I_0}$$
$$= \int_{L_{r,\theta}} \mu(r \cdot \cos \theta - s \cdot \sin \theta, r \cdot \sin \theta + s \cdot \cos \theta) ds$$

- Funkcija  $p_\Theta(r)$  zove se projekcija zrake

# Projekcija zrake

- Kut  $\Theta$  teorijski bi se mogao mijenjati od 0 do  $2\pi$  no prigušenje zrake mjereno s druge strane objekta je jednako pa je zato nepotrebno ga mjeriti
- Zbog toga je projekciju  $p_\Theta(r)$  dovoljno mjeriti samo za raspon kuta  $\Theta$  od 0 do  $\pi$

# Sinogram



- Mjerenje projekcija  $p_{\Theta}(r)$  pod raznim kutevima  $\Theta$  i na raznim pozicijama zrake  $r$  daje 2-D skup mjerena  $p(r, \Theta)$  koji se zove sinogram
- Problem rekonstrukcije slike je iz izmјerenog sinograma  $p(r, \Theta)$  izračunati  $\mu(x, y)$
- To je inverzni problem

# Diskretizacija prostora

- U praksi je sinogram moguće izmjeriti samo za konačni broj projekcija
- Diskretni sinogram  $p(n\Delta r, m\Delta\Theta)$  je matrica s  $N$  stupaca i  $M$  redaka
- $\Delta r$  je razmak između uzoraka u  $r$  dimenziji, a  $\Delta\Theta$  je finoća uzorkovanja u dimenziji  $\Theta$

# Radonova transformacija

- Matematička transformacija neke funkcije  $f(x,y)$  u sinogram  $p(r,\Theta)$  zove se Radonova transformacija

$$p(r, \theta) = \mathcal{R}\{f(x, y)\}$$

$$= \int_{-\infty}^{\infty} f(r \cdot \cos \theta - s \cdot \sin \theta, r \cdot \sin \theta + s \cdot \cos \theta) \, ds$$

- Radonovom transformacijom se za dani presjek  $f(x,y)$  računaju projekcije  $p(r,\Theta)$

# Inverzna Radonova transformacija

- Matematički gledano, problem rekonstrukcije slike iz projekcija može se riješiti inverznom Radonovom transformacijom
- Postoji više algoritama za rekonstrukciju slike iz projekcija koji su svi temeljeni na inverznoj Radonovoj transformaciji

# Projekcijski teorem

- Neka je  $F(k_x, k_y)$  2D Fourierova transformacija slike  $f(x, y)$

$$F(k_x, k_y) = \iint_{-\infty}^{\infty} f(x, y) e^{-2\pi i (k_x x + k_y y)} dx dy$$

- Neka je  $P_\Theta(k)$  1D Fourierova transformacija projekcije  $p_\Theta(r)$
- $P_\Theta(k)$  možemo pisati kao  $P(k, \Theta)$

# Projekcijski teorem

- Projekcijski teorem kaže da tada vrijedi

$$P(k, \theta) = F(k_x, k_y)$$

- gdje je

$$k_x = k \cdot \cos \theta$$

$$k_y = k \cdot \sin \theta$$

$$k = \sqrt{k_x^2 + k_y^2},$$

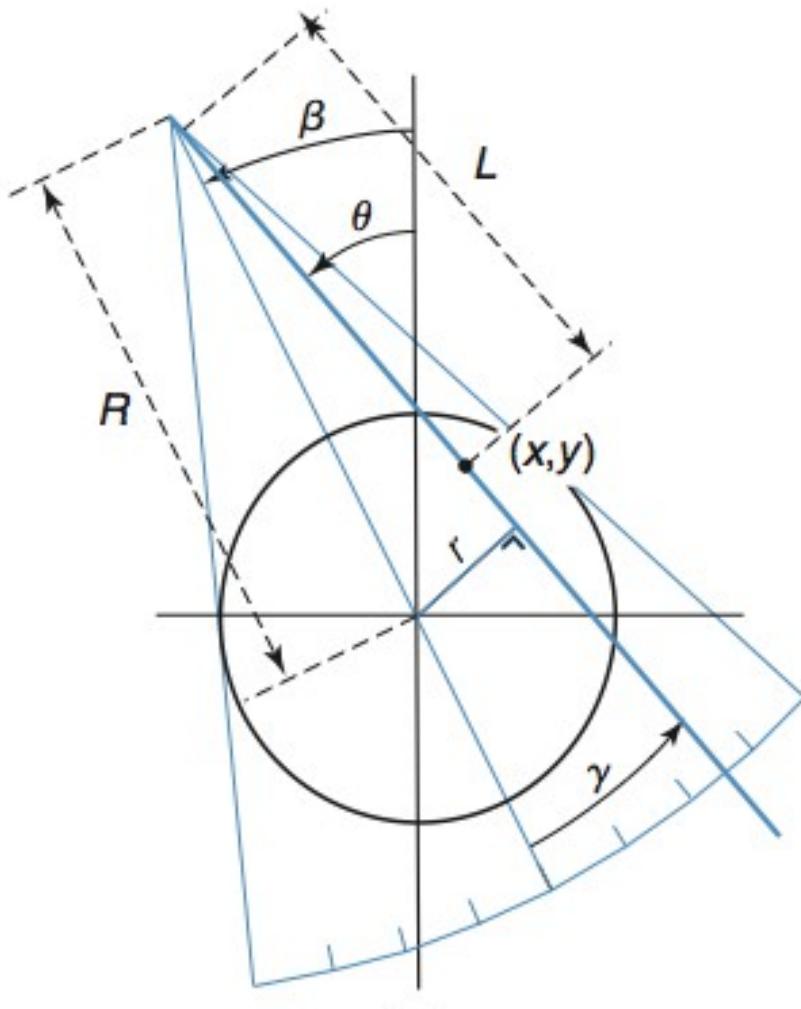
# Rekonstrukcija slike iz projekcija

- Neke metode za rekonstrukciju slike iz projekcija su temeljene na projekcijskom teoremu:
  - Direktna Fourierova rekonstrukcija
  - Metoda filtriranja povratne projekcije (eng. Filtered backprojection)
- Osim ovih pristupa postoji i pristupi temeljeni na linearnoj algebri

# Fan-beam geometrija

- Dosad smo pretpostavljali da uređaj za snimanje koristi paralelnu geometriju
  - Prva generacije CT uređaja imale su paralelnu geometriju
  - Sljedeće generacije koristile su fan-beam geometriju
- Fan-beam geometrija bolje opisuje realnu situaciju gdje je izvor zračenja točkasti i zrake se šire radijalno iz jedne točke
  - U praksi je teže dobiti paralelan snop zraka

# Fan-beam geometrija



- Parametri zrake u fan-beam geometriji su  $\beta$  i  $\gamma$
- Veza između parametara zrake  $(r, \Theta)$  u paralelnoj geometriji i parametara  $(\beta, \gamma)$  u fan-beam geometriji dane su izrazima

$$\theta = \gamma + \beta$$

$$r = R \sin \gamma$$

# Rekonstrukcija slike iz projekcija

- Jedan način rekonstrukcije slike iz fan-beam projekcija je preslagivanjem projekcija (eng. rebinning)
- Preslagivanjem se za svaku fan-beam zraku identificira korespondentna zraka u paralelnoj geometriji
- Nakon što su sve zrake presložene primjeni se bilo koji algoritam za rekonstrukciju u paralelnoj geometriji

# CT oslikavanje u 3D

- Oslikavanje 3D volumena moguće je na razne načine:
  - Cirkularni CT
  - Spiralni CT
  - Multi-slice CT
  - Volumetrijski CT

# Cirkularni CT

- Najjednostavniji način je oslikavanjem više 2D presjeka
- Za svaku sljedeću 2D sliku stol na kojem leži pacijent pomiče se za neku udaljenost – to se zove aksijalno skeniranje
- Razmak između slojeva ovisi o dijagnostičkim potrebama i potrebi minimizacije radijacije
- Kad su sve 2D slike prikupljene kombiniranjem 2D slika dobivamo jedan 3D volumen

# Spiralni CT

- Eng. helical CT
- Tehnika u kojoj se rendgenska cijev kontinuirano rotira oko pacijenta, a stol na kojem pacijent leži se pomiče jednolikom brzinom
- Kvocjent aksijalnog pomaka stola za vrijeme jednog okreta izvora zračenja oko pacijenta i debljine sloja detektora zove se eng. pitch

# Spiralni CT

- Prednosti spiralnog CT snimanja:
  - stol ne treba naizmjenice pokretati i zaustavljati te svaki put čekati da se tijelo pacijenta umiri
  - Povećava se brzina snimanja što je važno u određenim bolestima kad pacijenti ne mogu dugo ostati nepomični (ili zadržavati dah)
  - Smanjuje se vjerojatnost pojave artefakata uslijed pomicanja pacijenta (ili organa)

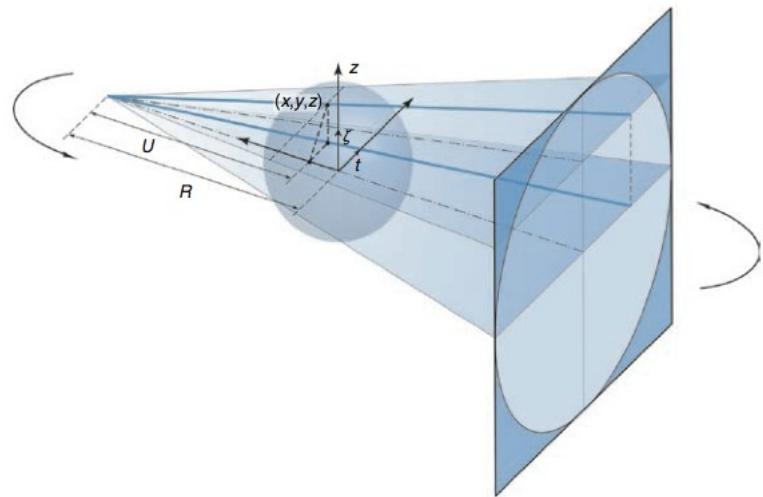
# Multi-slice CT

- U modernim CT uređajima detektori su organizirani u više redova (ne samo u jednom)
- Na taj način moguće je odjednom mjeriti zračenje u više slojeva
- Moguća je još veća brzina pomaka stola na kojem leži pacijent

# Multi-slice CT

- Primjer: Multi-slice CT s 64 reda detektora dimenzija 0,5 mm, uz pitch faktor pomaka od 1 i brzinom rotacije od 0,33 s po krugu može snimiti CT pluća (aksijalna duljina od 40cm) za 4 sekunde

# Volumetrijski CT



- Veći broj redova detektora omogućuje da se u jednom kruženju izvora zračenja snimi cijeli organ, npr. srce
- Cone-beam geometrija
- Tada se koriste 3D metode rekonstrukcije

# Tipovi CT uređaja

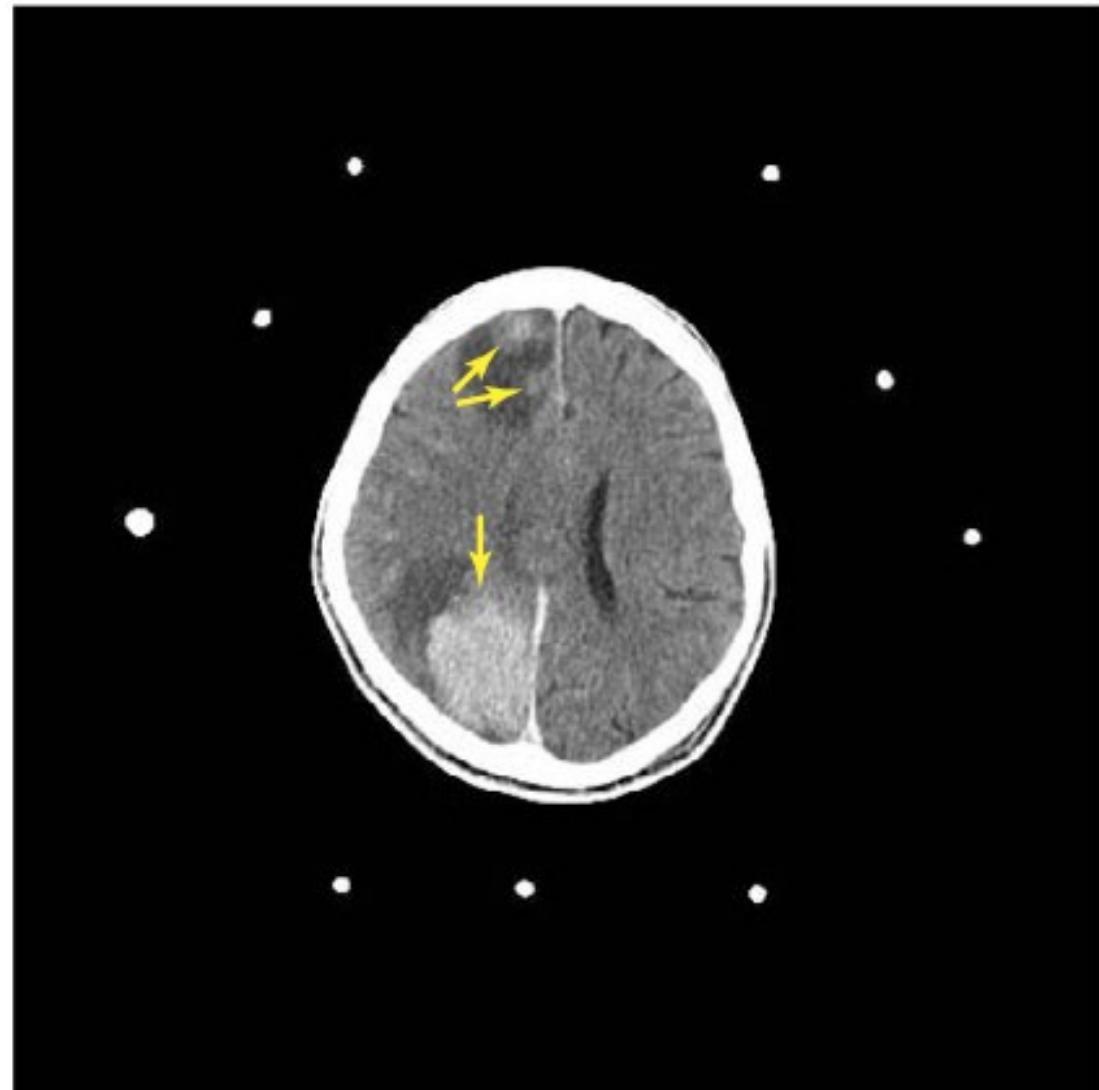


- CT uređaji opće namjene
  - FOV: 0,5 m
  - 3 rotacije u sekundi
- Multi-slice CT
  - 320 redova detektora
  - Debljina reda 0,5 mm
- Namjenski CT uređaji:
  - Intervencijski, za glavu, za dojku

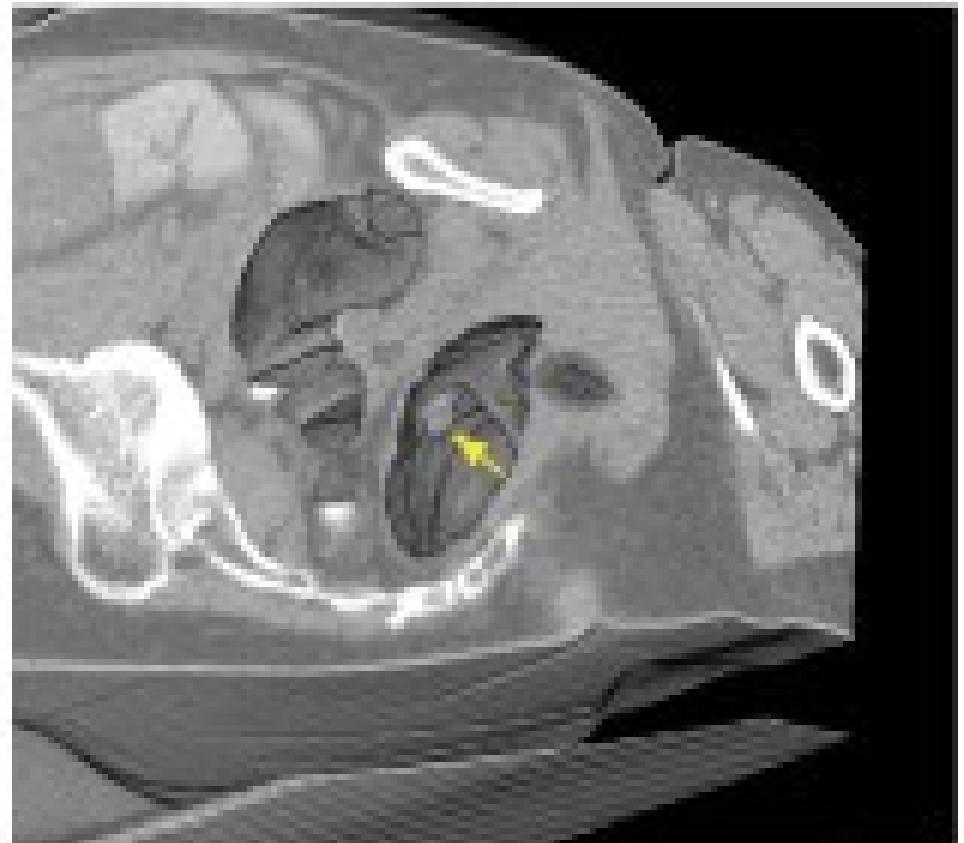
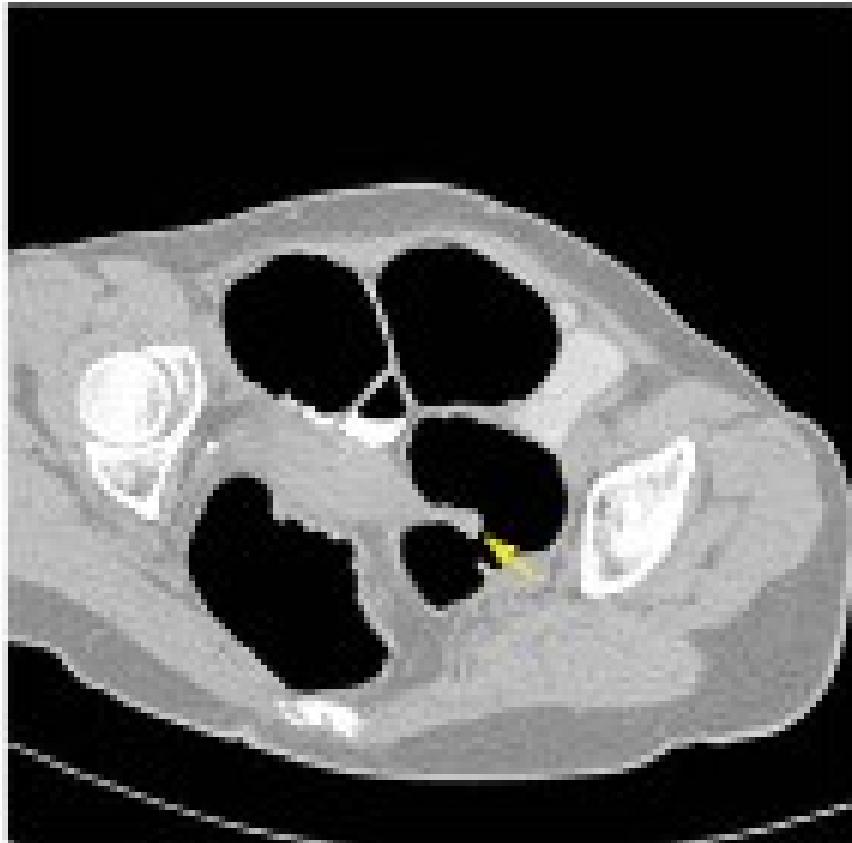
# Kliničke primjene

- Klinička snimanja:
  - glava i vrat, pluća, urogenitalni trak, abdomen, mišićno-skeletalni sustav
- Biološki efekti i sigurnost
  - Radijacijska doza je veća nego kod radiografije zbog toga što se snima više projekcija
  - Kompromis između radijacijske doze i dijagnostičke kvalitete

# Kliničke primjene



# Kliničke primjene



Detekcija polipa u debelom crijevu (lijievo), vritualna kolonoskopija (desno)

# Zaključak

- CT je složen uređaj čija realizacija zahtjeva napredne postupke obrade signala i slika
- Moderni CT uređaji omogućuju snimanje kvalitetnih slika u kratkom vremenu i uz minimalnu dozu radijacije
- Kliničke primjene su brojne i CT je danas nezaobilazan u kliničkoj dijagnostici

# Literatura

- P. Suetens, Fundamentals of Medical Imaging,  
2<sup>nd</sup> Ed., Cambridge University Press, 2009

# Tehnologija u medicini

## Medicinsko oslikavanje Magnetska rezonancija

Prof. dr. sc. Sven Lončarić  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
Sveučilište u Zagrebu

# Uvod

- Eng. magnetic resonance imaging (MRI)
- MRI je relativno novi modalitet snimanja
- Princip magnetske rezonancije poznat od 1940.
- Praktična primjena za oslikavanje tek 1973.
- Paul Lauterbur i Peter Mansfield – Nobelova nagrada za medicinu 2003.

# Fizikalni princip

- Kod MRI snimanja detektiraju su atomi vodika
- Vodik je dio molekule vode  $H_2O$
- 2/3 ljudskog tijela se sastoji od vode – veliki potencijal za snimanje MRI tehnikom
- Atom vodika ima jedan proton
- Proton se vrti oko svoje osi
- Proton se ponaša kao mali magnet

# Fizikalni princip

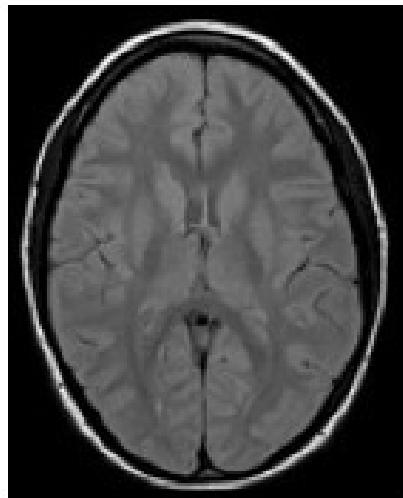
- U tijelu su milijuni protona
- Određenim nizom pobuda magnetskim poljem može se mjeriti magnetsko polje koje protoni generiraju u svakoj prostornoj koordinati
- Način generiranja sekvenci je dosta složen i njegovo razumijevanje zahtjeva duboko znanje fizike

# MRI oslikavanje

- Konačni rezultat je da je moguće mjeriti prisutnost atoma vodika u svakom vokselu mjerenog volumena
- MRI ima prednost da nije invazivan (nema ionizirajućeg zračenja kao što je npr. rendgensko zračenje)
- Različitim načinima snimanja moguće je određivati razne fizikalne karakteristike volumena koji se oslikava što ima razne dijagnostičke primjene

# MRI oslikavanje

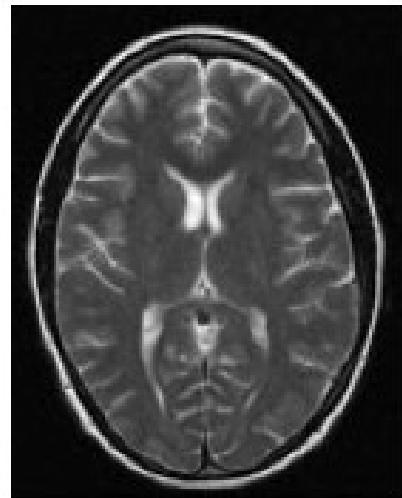
- MRI snimanjem može se mjeriti više različitih parametara i dobiti različite vrste slika
  - T1 slika (eng. T1 weighted)
  - T2 slika (eng. T2 weighted)
  - Gostoća protona (eng. proton density)



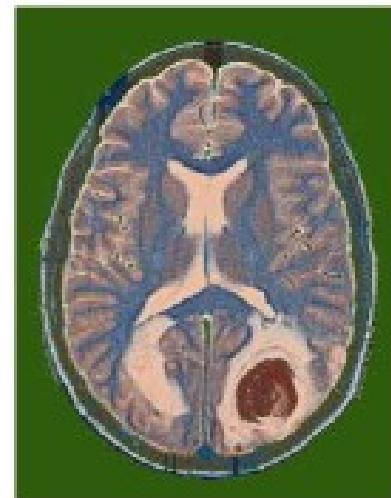
proton density



T1-weighted



T2-weighted

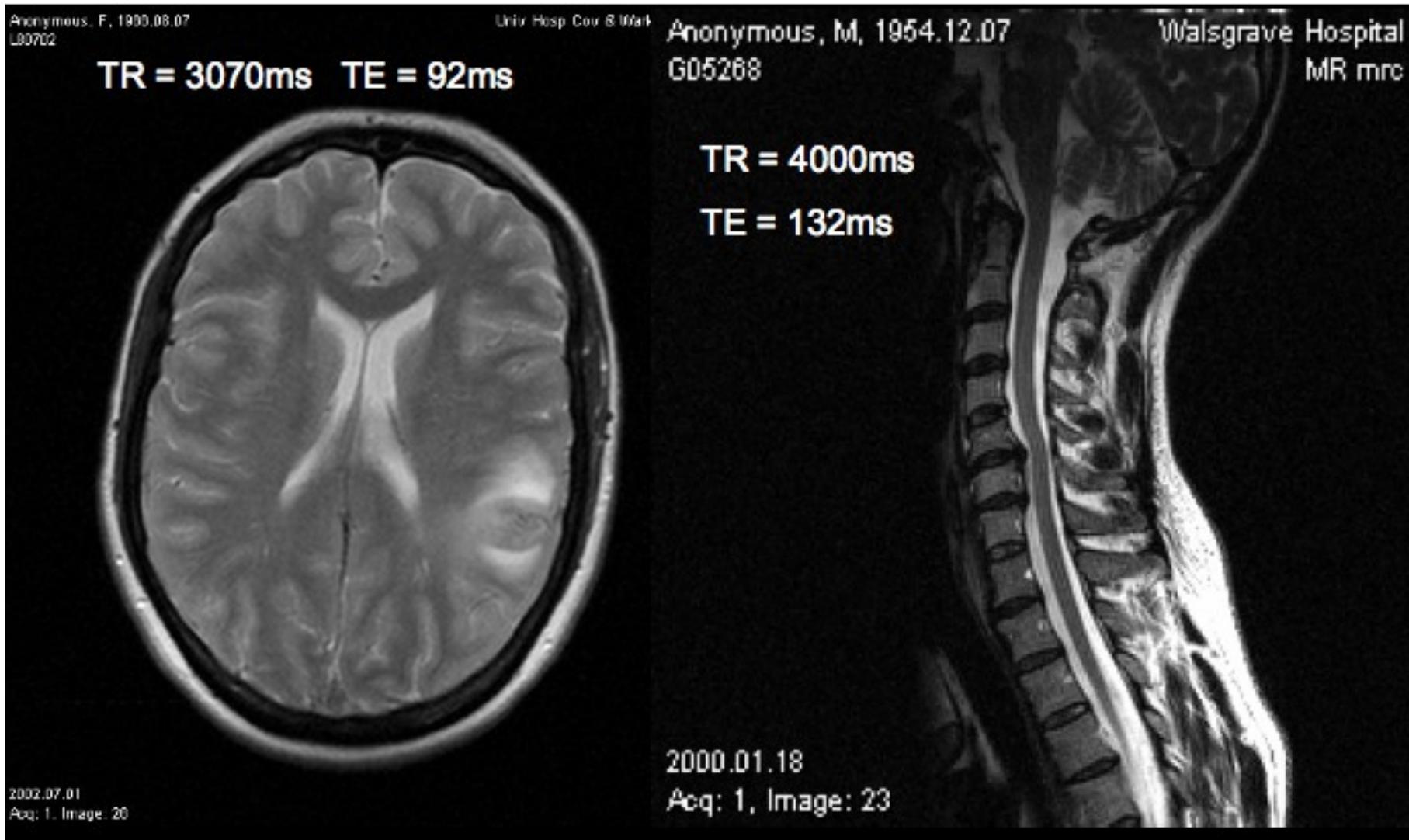


T1/T2 fused

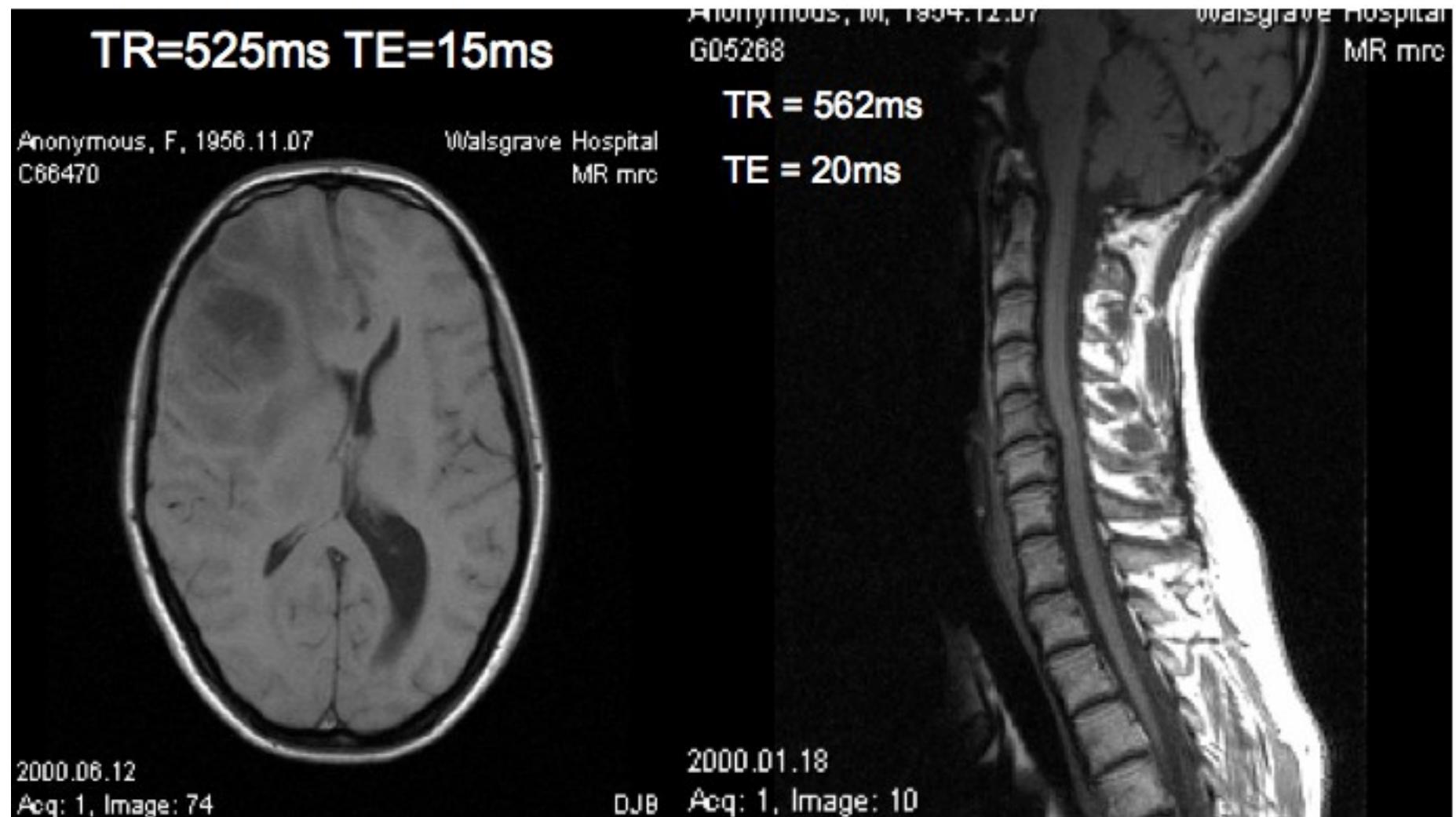
# MRI oslikavanje

- T1 slika obično bolje pokazuje anatomiju
- T2 slika bolje pokazuje razne patologije
- PD se koristi kad T1 i T2 daju slične slike
- Moguće je raditi fuziju više slika u jednu radi bolje vizualizacije sadržaja u slikama

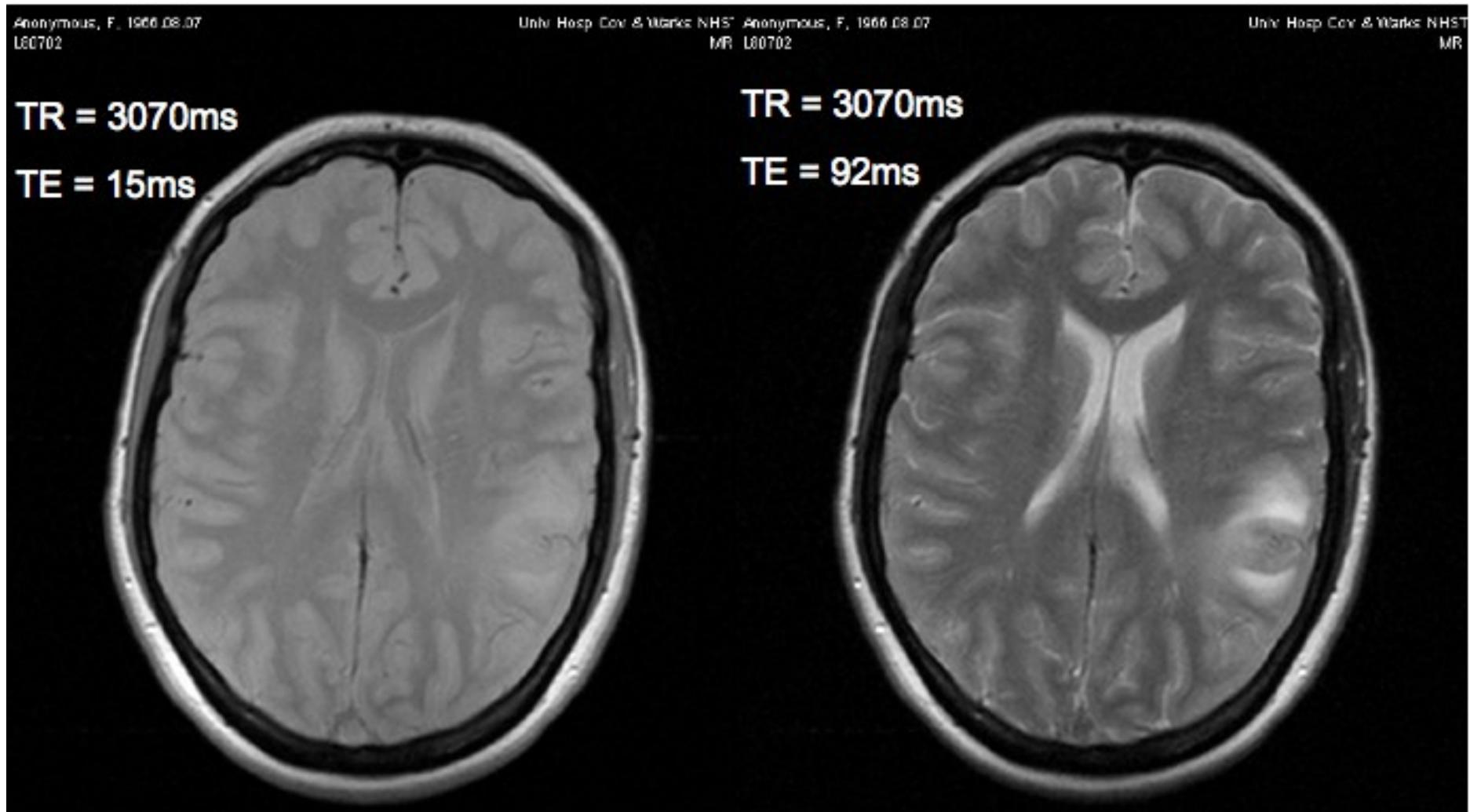
# Primjer T2 slike



# Primjer T1 slike



# Primjer: PD i T2 slike



# Primjer: PD i T1 slike koljena



# MR sekvencije

- Otvoreno istraživačko područje – razne MR sekvencije daje razne načine snimanja:
  - Spin-echo
  - Gradient-echo
  - 3D oslikavanje (dio volumena je selektiran umjesto jedan tanki sloj)
  - Sekvencije za brza snimanja

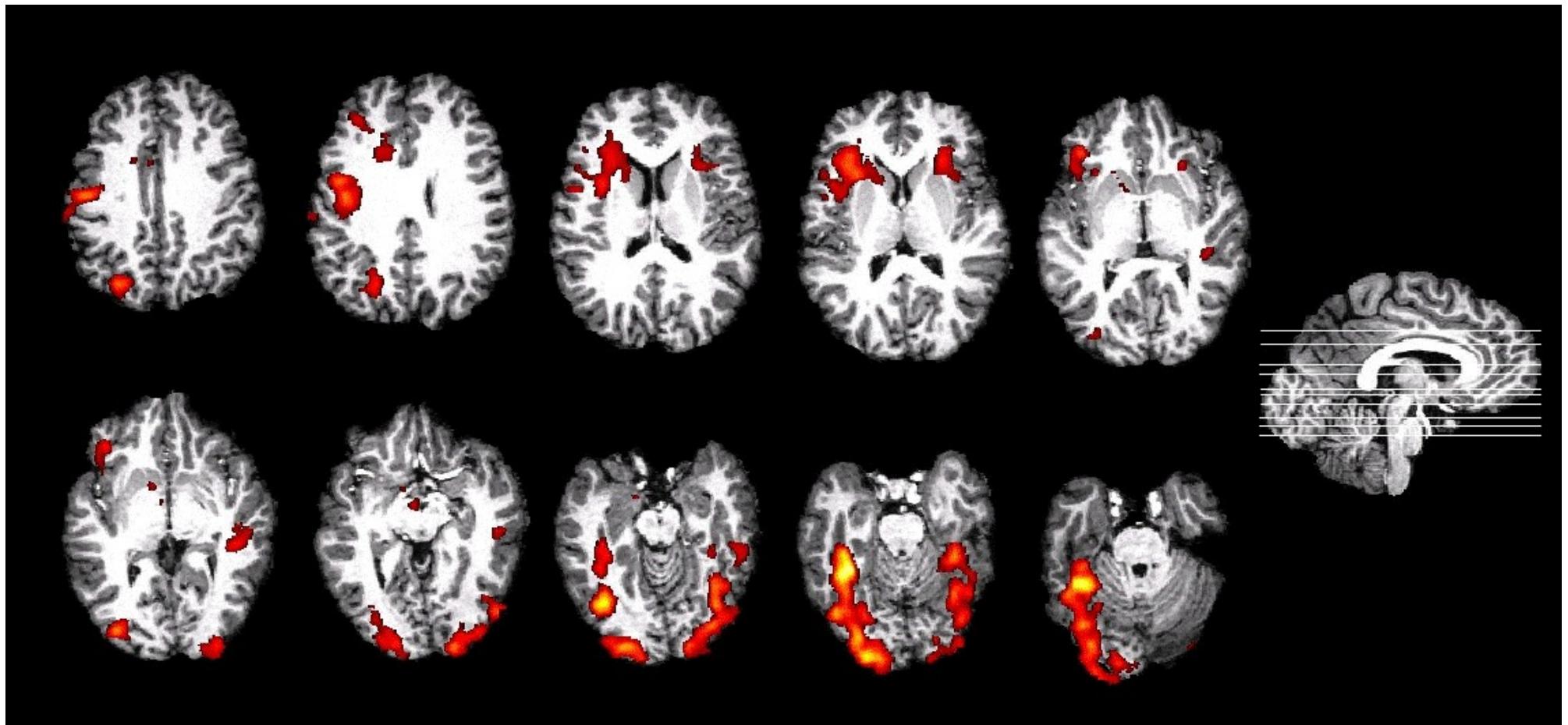
# Funcionalna MRI snimanja

- Koncentracija kisika u tkivu mijenja izmjereni signal
- BOLD efekt (eng. blood oxygenation level dependent)
- Kad se neuroni u mozgu aktiviraju povećava se protok krvi i to se vidi na MRI slici

# Funkcionalno MRI snimanje

- Kod funkcionalnog snimanja pacijent leži u MRI uređaju
  - Slika se snimi prije određene aktivnosti (npr. pomicanja ruke) i nakon aktivnosti
  - Nakon oduzimanja slika može se točno vidjeti dio mozga koji se je aktivirao (npr. primarni motorni korteks)

# Funkcionalno MRI snimanje



# Vrste MRI uređaja

- Zatvoreni MRI uređaj za dijagnostičku primjenu
- Otvoreni MRI uređaj za intraoperativnu primjenu



# Vrste MRI uređaja

- Otvoreni MRI uređaj ima sljedeće prednosti
  - Manji osjećaj klaustrofobije
  - Omogućuje intraoperativne intervencije gdje se koristi navođenje pomoću MRI snimanja
- Intraoperativna uporaba
  - Primjer: navođenje igle za biopsiju, katetera za administraciju antibiotika ili sonde za termoterapiju (uklanjanje patološkog tkiva termičkim načinom ili zaleđivanjem)

# Problemi intraoperativne primjene

- Moraju se koristiti MRI kompatibilni materijali
  - feromagnetski materijali su opasni jer ih privlači magnetsko polje uređaja i zato jer proizvode artefakte u slikama
- Svi elektronički uređaji koji generiraju EM zračenje moraju biti oklopljeni da ne smetaju MR uređaju koji mjeri slaba magnetska polja
- Mora se koristiti tehnologija optičkih vlakana umjesto običnih kablova

# Konstrukcija MRI uređaja

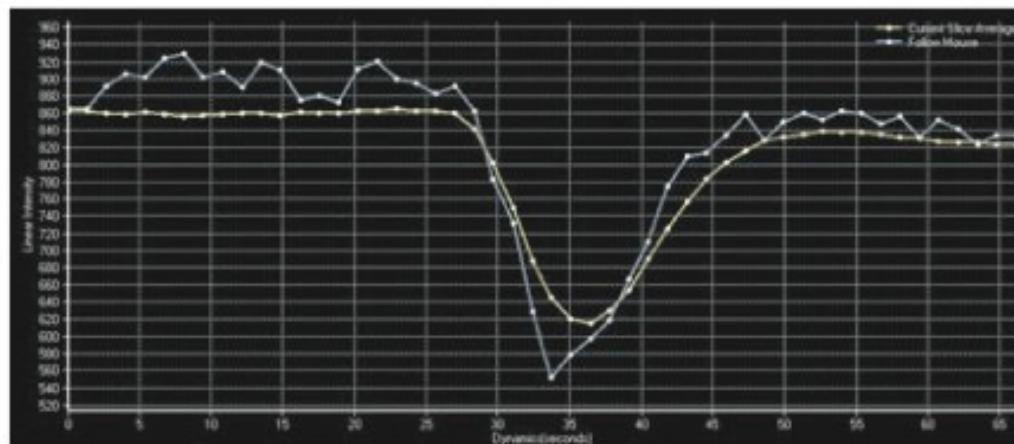
- MRI uređaji moraju precizno generirati složena magnetska polja velike indukcije (do 10 Tesla)
- Takva jaka magnetska polja zahtjevaju supravodljive magnete što poskupljuje konstrukciju uređaja
- Osim toga uređaj mora biti ugrađen u prostoriji koja mora biti magnetski oklopljena da vanjska polja ne bi smetala

# Ograničenja u uporabi

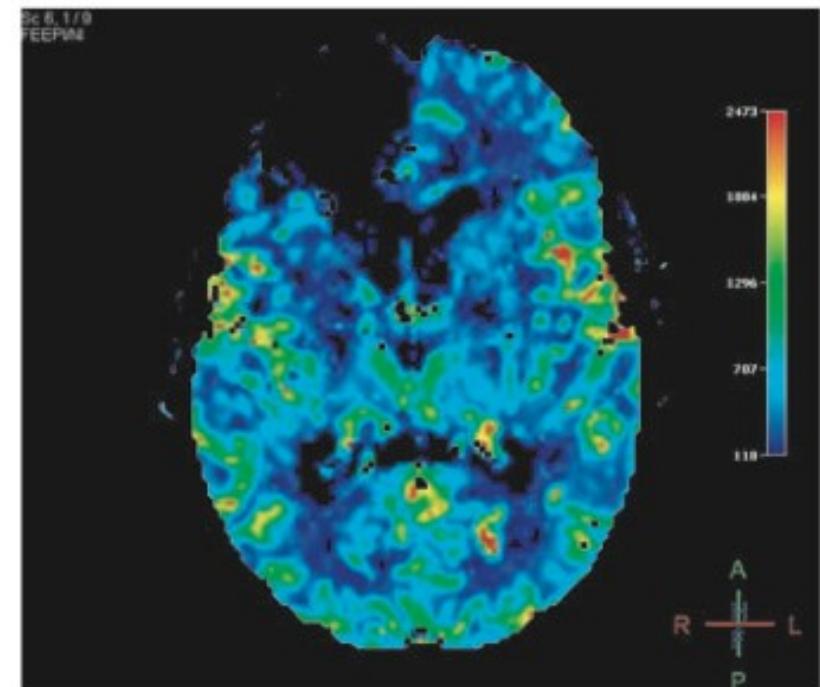
- MRI snimanje može se provoditi samo na pacijentima koji nemaju nikakvih metalnih proteza, metalnih stranih tijela ili uređaja ugrađenih u tijelu
- Jaka magnetska polja mogu izazvati pomicanje metalnog predmeta unutar tijela što ože dovesti do ozljeda

# MRI snimanje perfuzije mozga

- Lijevo: promjena T2 parametra nakon ubrizgavanja kontrasta
- Desno: vizualizacija: protok krvi, volumen krvi, srednje vrijeme prolaza



(a)



(b)

# Zaključak

- MRI je napredni način oslikavanja u medicini koji pruža brojne primjene u dijagnostici i za intervencijske procedure
  - MRI je neinvazivan modalitet snimanja
- Dizajn MR sekvenci koje omogućuju razna snimanja je otvoreno područje istraživanja

# Literatura

- P. Suetens, Fundamentals of Medical Imaging,  
2<sup>nd</sup> Ed., Cambridge University Press, 2009

# Tehnologija u medicini

## Medicinsko oslikavanje Nuklearna medicina

Prof. dr. sc. Sven Lončarić  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
Sveučilište u Zagrebu

# Uvod

- Radionuklidi za medicinsku uporabu se istražuju od 1920ih godina
- U nuklearnoj medicini u pacijenta se unosi radiofarmaceutik koji sudjeluje u nekom metaboličkom procesu te emitira gama zrake
- Uređajima za oslikavanje se mjeri emisija zračenja iz tijela pacijenta i tako se dobiva informacija o odabranom metaboličkom procesu – snimanje funkcije

# Povijest

- Kasnih 1950ih godina Hal Anger uveo je prvu pravu gama kameru koja je koristila princip koji se i danas koristi za moderne gama kamere
- Angerova scintilacijska kamera koristi 2D detektor gama zračenja za generiranje 2D slike
- Dobiva se slika sličnim principom kao i kod rendgenske radiografije – projekcija
- Snimanje gama kamerom zove se scintigrafija

# Emisijska tomografija

- Angerova kamera može se koristiti za tomografiju
  - Sličan princip kao i kod CT snimanja
  - Iz projekcija može se izračunati prostorna distribucija radiofarmaceutika
  - SPECT (eng. single photon emission computed tomography)
  - Emisijska tomografija – zračenje dolazi iz tijela pacijenta, a ne izvana kao kod CT snimanja (transmisijska tomografija)

# Emisijska tomografija

- Anger je pokazao da se korištenjem dvaju scintilacijskih kamera može detektirati par fotona koji nastaju raspadom određenih radionuklida i istovremeno kreću u suprotnim smjerovima
- Takav način snimanja zove se pozitronska emisijska tomografija (PET)
- Prvi PET uređaj sagrađen je 1970ih godina
- U kliničkoj je uporabi od 1990ih godina

# Radionuklidi

- Nuklid je atom sa karakterističnim brojem protona, karakterističnim brojem neutrona (N) i definiranim nuklearnim stanjem
- Radionuklidi su nuklidi kod kojih postoji višak mase ili energije pa stabilnost postižu radioaktivnim raspadom:
  - beta raspad (beta minus i beta plus)
  - gama zračenje- metastabilno (izomerno) stanje
  - elektronski zahvat
  - alfa raspad

# Radionuklidi

- Radionuklidi se u nuklearnoj medicini koriste za
  - dijagnostiku (oslikavanje) kao označivači (npr. tehnecij, jod, talij)
  - terapiju (zračenje) kao ozračivači
- U dijagnostici radionuklidi se koriste za označavanje spojeva (farmaceutika ili farmaka) koji sudjeluju u određenom metaboličkom procesu
- Radiofarmaceutik (radiofarmak) je spoj radionuklida i farmaceutika

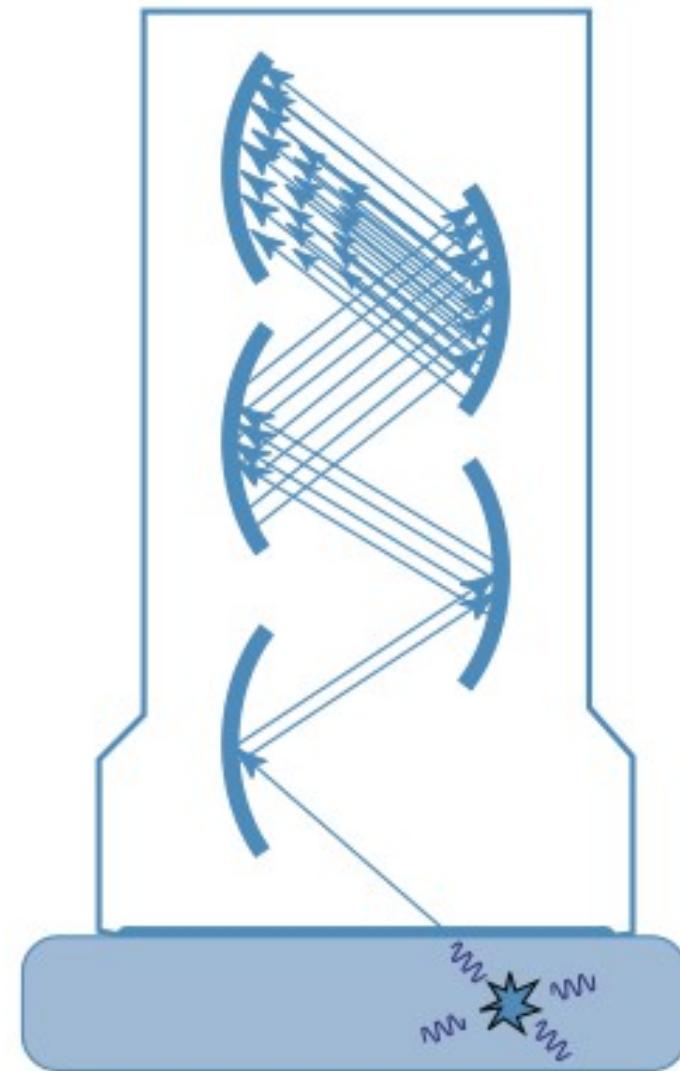
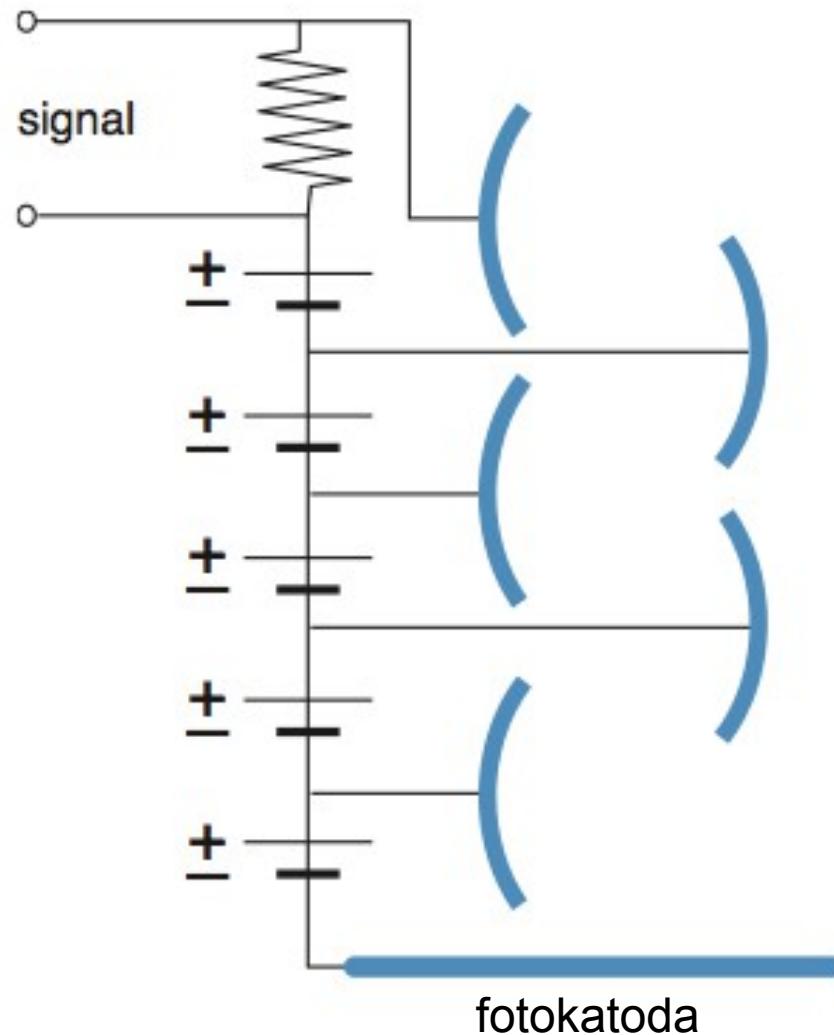
# Detekcija gama zraka

- Kod CT-a (transmisijska tomografija) veliki broj fotona se detektira u kratkom vremenskom intervalu
- U emisijskoj tomografiji mali broj fotona se detektira u duljem vremenskom intervalu
  - Detektori su optimizirani za osjetljivost

# Detektori gama zraka

- Klasični detektor se sastoji od fotomultiplikacijske cijevi spojene na scintilacijski kristal
  - Scintilacijski kristal apsorbira foton gama zraka kroz proces foto-električke apsorpcije
  - Elektron koji je nastao putuje kroz kristal i svoju kinetičku energiju distribuira tisućama drugih elektrona koji emitiraju fotone
  - Emitirani fotoni su vidljivo svjetlo koje se pojačava pomoću fotomultiplikacijske cijevi

# Fotomultiplikacijska cijev



# Kolimatori gama zraka

- U radiografiji se točno zna iz kojeg smjera je došlo detektirano zračenje (poznata je projekcijska linija)
- U emisijskoj tomografiji potrebna je kolimacija jer je nepoznata prostorna distribucija izvora zračenja (izvor je tijelo pacijenta)

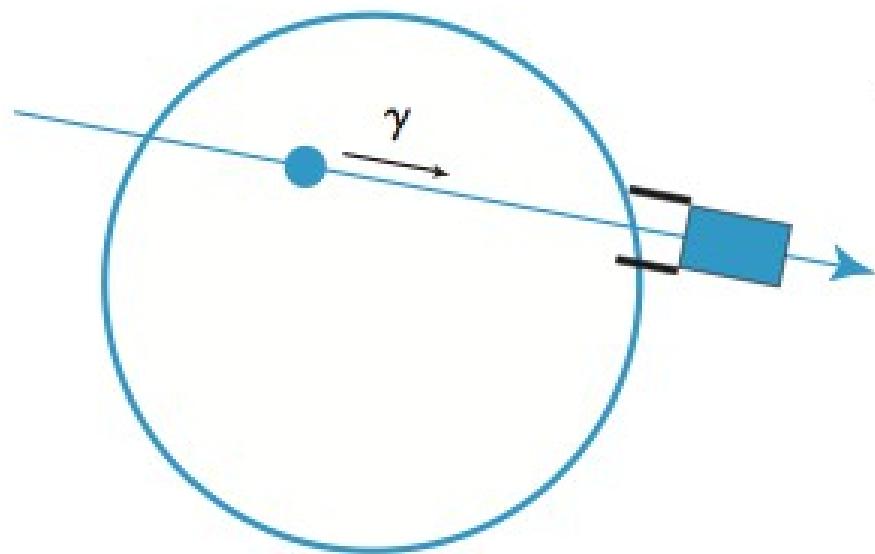
# Kolimatori gama zraka

- Kod gama kamere i SPECT snimanja kolimator je debela olovna ploča s izbušenim rupama
  - Samo zrake okomite na ploču mogu proći
  - Problem je da puno zraka (koje dolaze pod kutem) biva apsorbirano – smanjuje se osjetljivost detekcije
- Kod PET snimanja kolimator nije potreban jer se istovremeno detektira par fotona koji određuju projekcijsku liniju
  - Zato PET ima veću osjetljivost

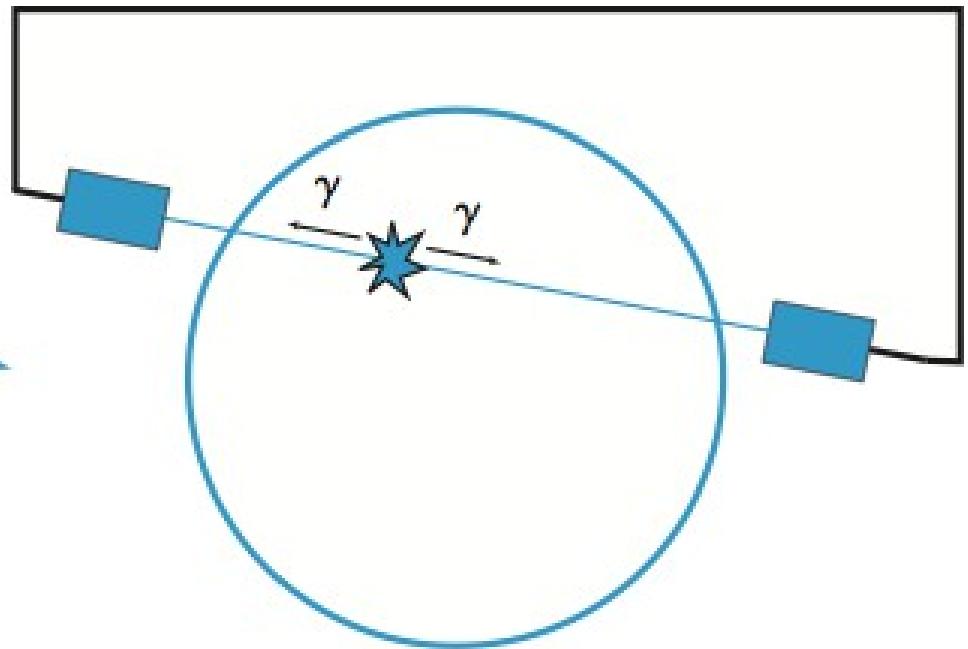
# Uređaji – modaliteti snimanja

- Gama kamera
- SPECT
- PET

# Princip kolimacije (SPECT i PET)



SPECT (slika lijevo) koristi mehanički kolimator koji definira projekcijsku zraku koja odgovara pojedinom detektoru.



PET (slika desno) ne koristi mehanički kolimator nego je projekcijska zraka određena sklopom za detekciju koincidentnih udara fotona.

# Rekonstrukcija slike iz projekcija

- Bez obzira da li se radi o kolimatoru kod SPECT uređaja ili o istovremenoj detekciji parova fotona kod PET uređaja, rezultat akvizicije podataka su izmjerene projekcije uzduž poznatih projekcijskih linija
- Metodama rekonstrukcije slike se iz projekcija dobiva slika presjeka objekta ili slika određenog volumena

# Broj detektiranih fotona - SPECT

- Broj detektiranih fotona na mjestu  $d$  uzduž linije s dan je izrazom:

$$N(d) = \int_{-\infty}^{+\infty} \lambda(s) e^{-\int_s^d \mu(\xi) d\xi} ds,$$

- gdje je  $\lambda(s)$  prostorna distribucija radionuklida uzduž projekcijske linije, a  $\mu(s)$  koeficijent linearne apsorpcije
- Problem: nepoznati su i  $\lambda(s)$  i  $\mu(s)$  – složeni problem rekonstrukcije

# Broj detektiranih fotona - PET

- Broj detektiranih parova fotona na pozicijama  $d_1$  i  $d_2$  uzduž linije s dan je izrazom

$$N(d_1, d_2) = e^{-\int_{d_1}^{d_2} \mu(s) ds} \int_{-\infty}^{+\infty} \lambda(s) ds.$$

- gdje je  $\lambda(s)$  prostorna distribucija radionuklida uzduž projekcijske linije, a  $\mu(s)$  koeficijent linearne apsorpcije
- Atenuacija  $\mu(s)$  je jednaka za svaku točku uzduž projekcijske linije – jednostavnija rekonstrukcija

# Metode rekonstrukcije

- Postoji više metoda za rekonstrukciju slike iz projekcija:
  - Fourierova rekonstrukcija
  - Metoda filtrirane povratne projekcije
  - Iterativne metode (Bayesova metoda, MAP, ML)
  - 3D rekonstrukcija (cone beam)

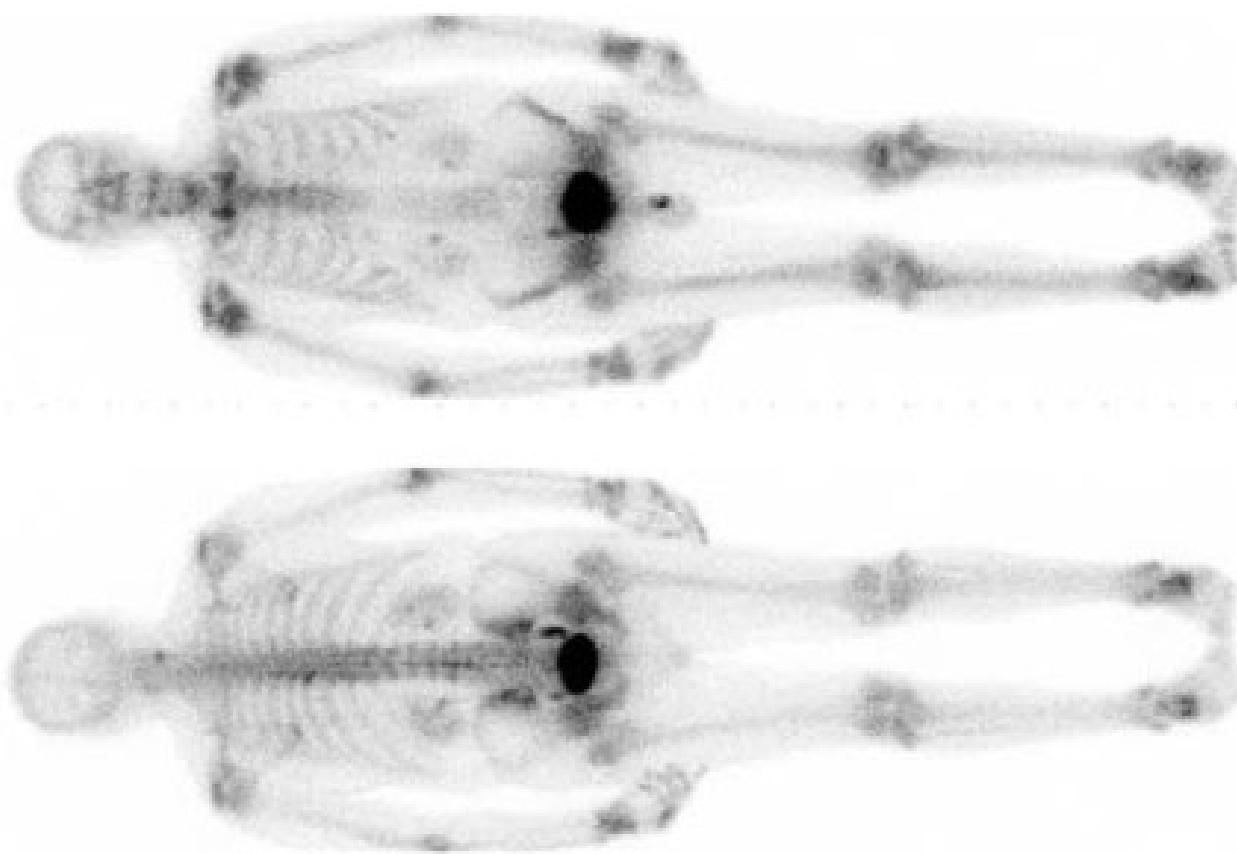
# Kvaliteta slike - kontrast

- Kontrast slike je određen karakteristikama radionuklida
  - Kontrast je ograničen raspršenjem fotona
-

# Kvaliteta slike - rezolucija

- Mjeri se širinom impulsnog odziva na polovici od maksimalne vrijednosti (eng. FWHM – full width at half maximum)
- PET: 4-8 mm
- SPECT: 10-15 mm

# Primjer slike dobivene gama kamerom

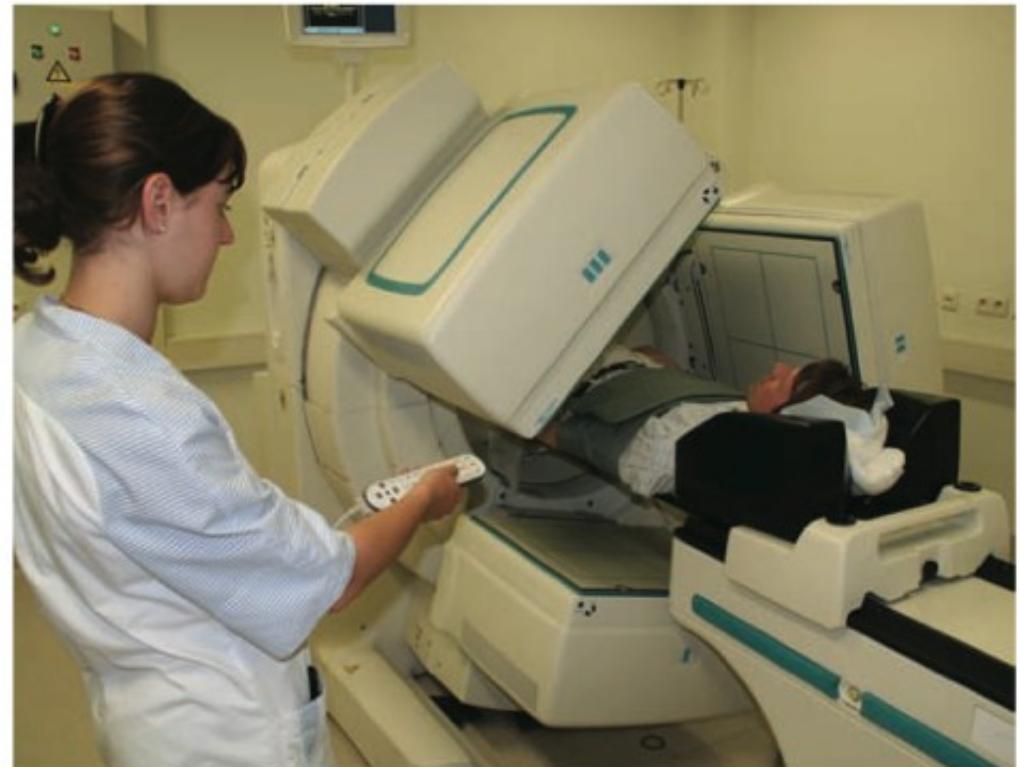


Gore: slika dobivena s prednje strane  
Dolje: slika dobivena sa stražnje strane

- Slika cijelog tijela dobivena gama kamerom s dva detektora
- Detektor dimenzija  $40 \times 50$  cm dobivena polaganim pomicanjem ležaja

# Uređaji: Gama kamera - SPECT

- Lijevo: Gama kamera - SPECT s dvije glave
- Desno: Gama kamera - SPECT s tri glave



# Uređaji: Gama kamera - SPECT

- Danas praktički nema razlike između gama kamere i SPECT uređaja
- Svaki SPECT uređaj može funkcionirati kao gama kamera ako se snima samo iz jednog kuta
- Rotacijom gama kamere i snimanjem iz više kutova moguće je napraviti SPECT rekonstrukciju slike

# Uređaji: PET

- Većina PET uređaja ima jedan prsten kristalnih detektora promjera oko 1 m
- Kod PET uređaja nije potrebna rotacija detektora – detektor je fiksni
- Postoji samo pomični stol na kojem leži pacijent
- Detektori su kristali dimenzija 4 mm x 4 mm organizirani u 2D polje (npr. 13X13) i spojeni na fotomultiplikacijsku cijev

# Uređaji: PET

- PET uređaj može imati više takvih prstenova čime se povećava širina pogleda (eng. field of view)
- Npr. Tri prstena od  $13 \times 4$  mm svaki daju širinu pogleda od 16 cm

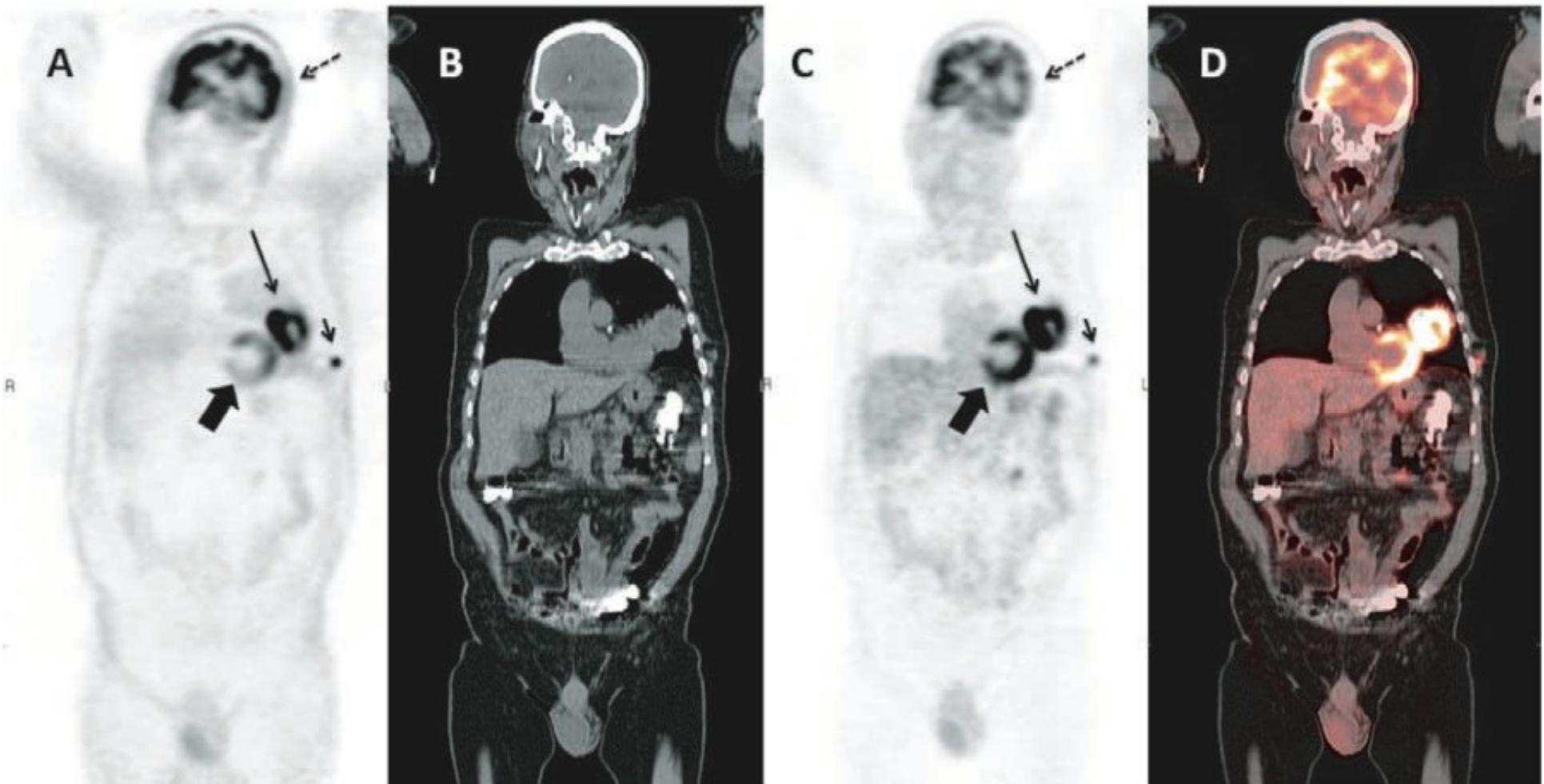
# Hibridni uređaji

- Kombinacija dva načina snimanja u jednom uređaju:
  - SPECT-CT
  - SPECT-MR
  - PET-CT
  - PET-MR
- Prednost: nije potrebna naknadna registracija slika

# Primjer CT-PET uređaja



# Primjer CT-PET studije



A – PET slika bez korekcije atenuacije

B – CT slika

C – PET slika s korekcijom atenuacije

D – registracija CT i PET slike

# Klinička uporaba

- Danas postoji veliki broj različitih radiofarmaceutika koji su formulirani da sudjeluju u raznim metaboličkim procesima
- Na taj način se može snimiti funkcija nekog organa ili neki patološki proces u organizmu

# Klinička uporaba - radionuklidi

- ZA SPECT kao radionuklid najčešće se koristi Tehnecij koji ima vrijeme poluraspada 6 sati
- ZA PET se koriste radionuklidi koji imaju još kraće vrijeme poluraspada od 2-20 minuta
  - Zbog kratkog vremena raspada takvi radionuklidi moraju se proizvoditi u ciklotronu u blizini bolnice

# Kliničke primjene

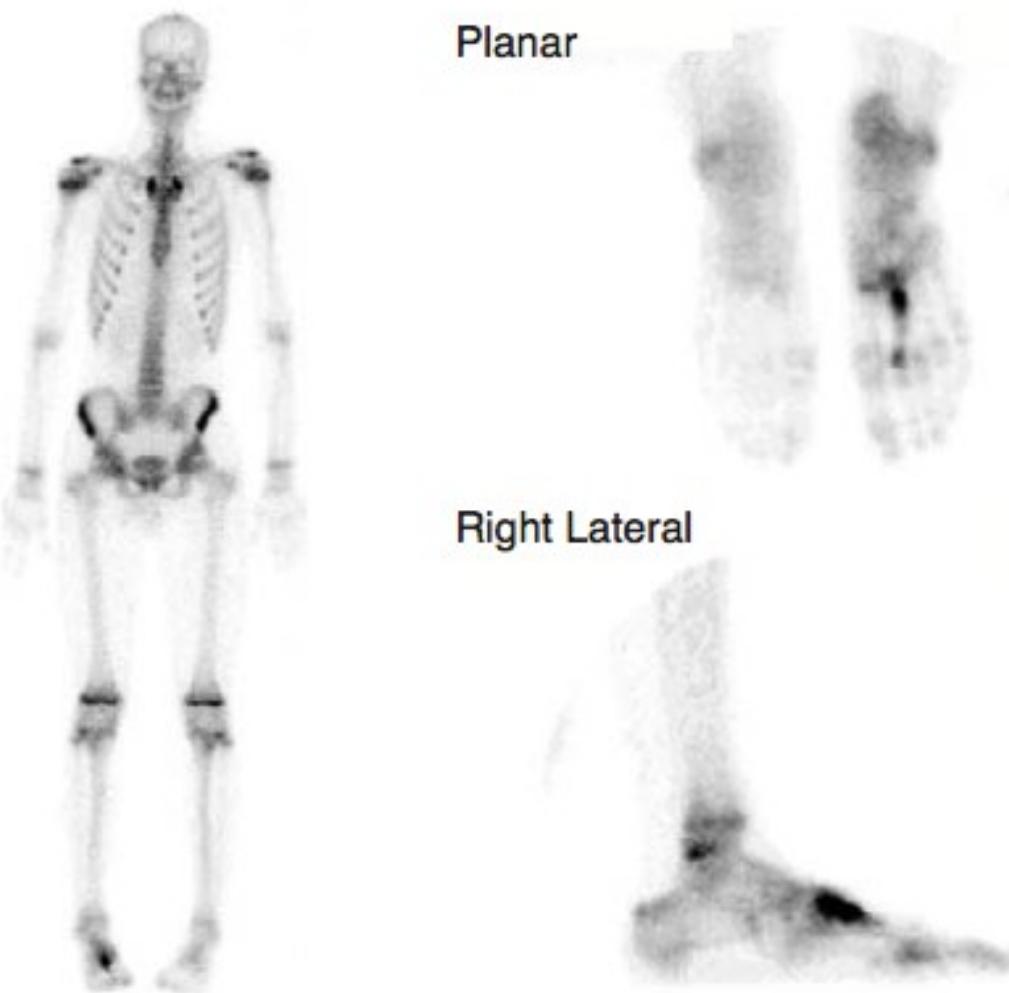
- Najvažnije primjene u nuklearnoj medicini su:
  - Metabolizam kostiju
  - Miokardijalna perfuzija
  - Plućna embolija
  - Detekcija tumora
  - Snimanje funkcije štitne žljezde
  - Neurološke bolesti - demencija

# Primjer FDG PET studije



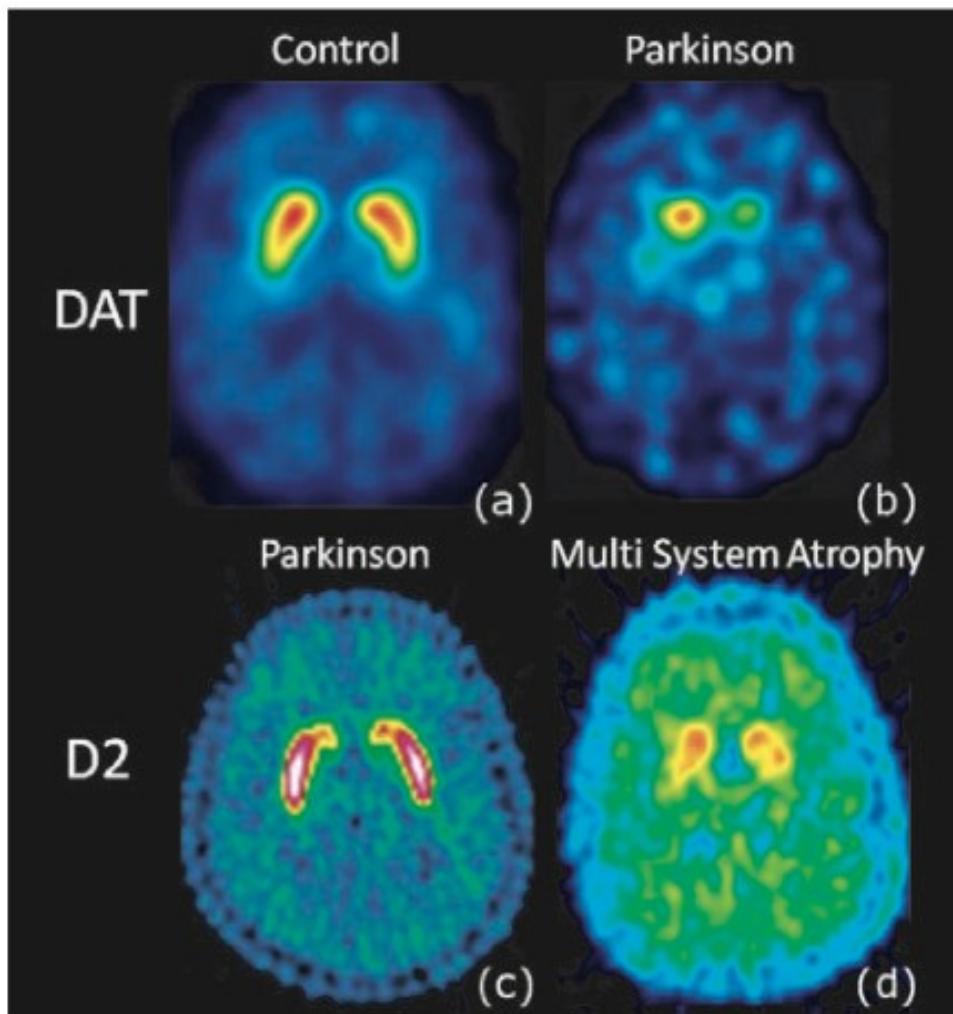
- FDG PET slika pacijenta koji ima rak limfne žljezde
- FDG je molekula fluoro-deoksi-glukoze koja je odlična za praćenje potrošnje glukoze u tkivu
- FDG otkriva tumore koji imaju veću metaboličku aktivnost i stoga veću potrošnju glukoze

# Primjer scintigrafije



- Scintigrafija cijelog tijela pacijenta koji ima stresnu frakturu u stopalu
- Vidi s veća metabolička aktivnost u području frakture

# SPECT slika mozga



- Snimanjem dopaminskih receptora (DAT, D2) u mozgu mogu se detektirati promjene nastale uslijed Parkinsonove bolesti (desno)

# Zaključak

- Nuklearna medicina ima važnu ulogu u modernoj medicini
- Primjene nuklearne medicine su za
  - Dijagnostiku (SPECT, PET oslikavanje)
  - Terapiju (zračenje)

# Literatura

- P. Suetens, Fundamentals of Medical Imaging,  
2<sup>nd</sup> Ed., Cambridge University Press, 2009

# Tehnologija u medicini

## Medicinsko oslikavanje Ultrazvuk

Prof. dr. sc. Sven Lončarić  
Fakultet elektrotehnike i računarstva  
Sveučilište u Zagrebu

# Povijest

- Princip ultrazvučnog snimanja prvi put klinički primjenjen 1942. godine u Austriji
- Prvi uređaj koji je u stvarnom vremenu mogao prikazivati sliku razvio Siemens 1965. godine
- Od sredine 1970-ih godina široka raspoloživost
- Daljnja poboljšanja tehnologije do danas

# Prednosti i mane

- Prednosti ultrazvučnog snimanja:
  - Neinvazivan modalitet snimanja
  - Uređaji nisu skupi (kao npr. CT ili MR)
  - Mogućnost prijenosnih uređaja
  - Visoka vremenska rezolucija
- Nedostaci ultrazvučnog snimanja:
  - Kvaliteta slike (šum)
  - Mala prostorna rezolucija

# Ultrazvučni valovi

- UZ valovi su longitudinalni kompresijski valovi
  - Kod longitudinalnih valova čestice se kreću paralelno smjeru širenja vala
  - Val se širi zbog elastičnosti i inercije medija
  - Prigušenje medija postepeno zaustavlja započetu oscilaciju čestica medija
  - Frekvencije korištene u medicini  $> 2,5 \text{ MHz}$

# Ultrazvučni valovi

- UZ valovi generiraju se i detektiraju pomoću piezoelektričnih kristala
  - Piezoelektrični kristali se deformiraju pod utjecajem električnog polja i obratno generiraju električno polje uslijed mehaničke deformacije
  - Kad se na takav kristal primjeni izmjenični napon generira se mehanički val iste frekvencije
  - Takav kristal zove se pretvarač (eng. transducer)

# Linearna valna jednadžba

- Ako prepostavimo val male amplitude koji putuje kroz homogeni medij, za akustički pritisak  $p$  vrijedi linearna valna jednadžba

$$\nabla^2 p - \frac{1}{c^2} \frac{\partial^2 p}{\partial t^2} = 0$$

- gdje je  $c$  brzina širenja vala u mediju
- Brzina zvuka u mekanom tkivu je slična kao u  
brzina u vodi  $c = 1540$  m/s, brzina u kost je  
4000 m/s, u zraku je brzina oko 300 m/s

# Propagacija u homogenom mediju

- Atenuacija vala – najvećim dijelom zbog gubitka akustičke energije u tkivu, modelira se izrazom

$$H(f, z) = e^{-\alpha z} \equiv e^{-\alpha_0 f^n z}$$

- gdje je  $z$  dubina u tkivu,  $f$  frekvencija, a  $\alpha_0$  koeficijent prigušenja

Substance	$\alpha_0$ (dB/(cm MHz))
Lung	41
Bone	20
Kidney	1.0
Liver	0.94
Brain	0.85
Fat	0.63
Blood	0.18
Water	0.0022

# Propagacija u homogenom mediju

- Nelinearnost – linearna valna jednadžba vrijedi samo za male amplitude zvučnog vala
  - Kad se amplituda zvučnog vala povećava dolazi do nelinearnosti
- Difrakcija – pojava složenih uzoraka valova u blizini izvora zvuka
  - Ovisi o geometriji izvora zvuka koji nije točkasti nego ima neke fizičke dimenzije

# Propagacija u nehomogenom mediju - refleksija

- Refleksija i transmisija vala (Snellov zakon)

$$\frac{\sin \theta_i}{c_1} = \frac{\sin \theta_r}{c_1} = \frac{\sin \theta_t}{c_2}$$

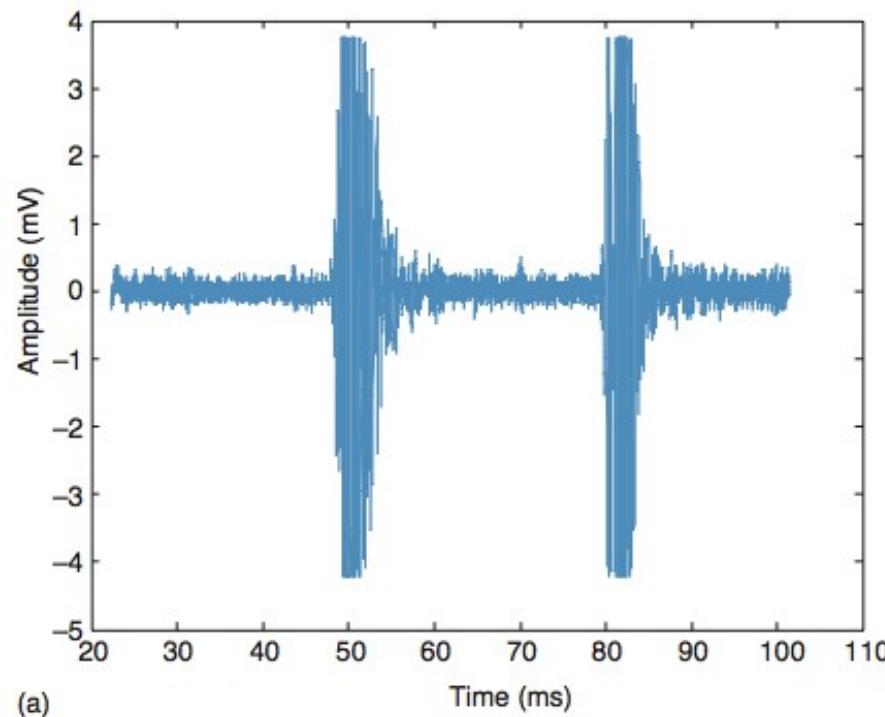
- gdje su  $c_1$  i  $c_2$  brzine zvuka u dva medija, a  $\Theta_i$ ,  $\Theta_r$  i  $\Theta_t$  kutovi: ulazni, refleksije i transmisije
- Refleksije se dešavaju na granici dvaju različitih tipova tkiva

# Propagacija u nehomogenom mediju - raspršenje

- Do raspršenja dolazi zbog refleksija uslijed nehomogenosti tkiva (ne samo na granici između organa)
- Najmanja nehomogenost je točkasta i ona uzrokuje točkasto raspršenje
  - Točkasto raspršenje generira val koji se iz točke širi u svim smjerovima (kao točkasti izvor vala)
- Veće nehomogene regije se mogu interpretirati kao skup točkastih raspršenja čiji se efekti zbrajaju

# Akvizicija podataka – A mod

- Odmah nakon emitiranja impulsa zvuka, pretvarač se koristi kao prijemnik za detekciju reflektiranog signala



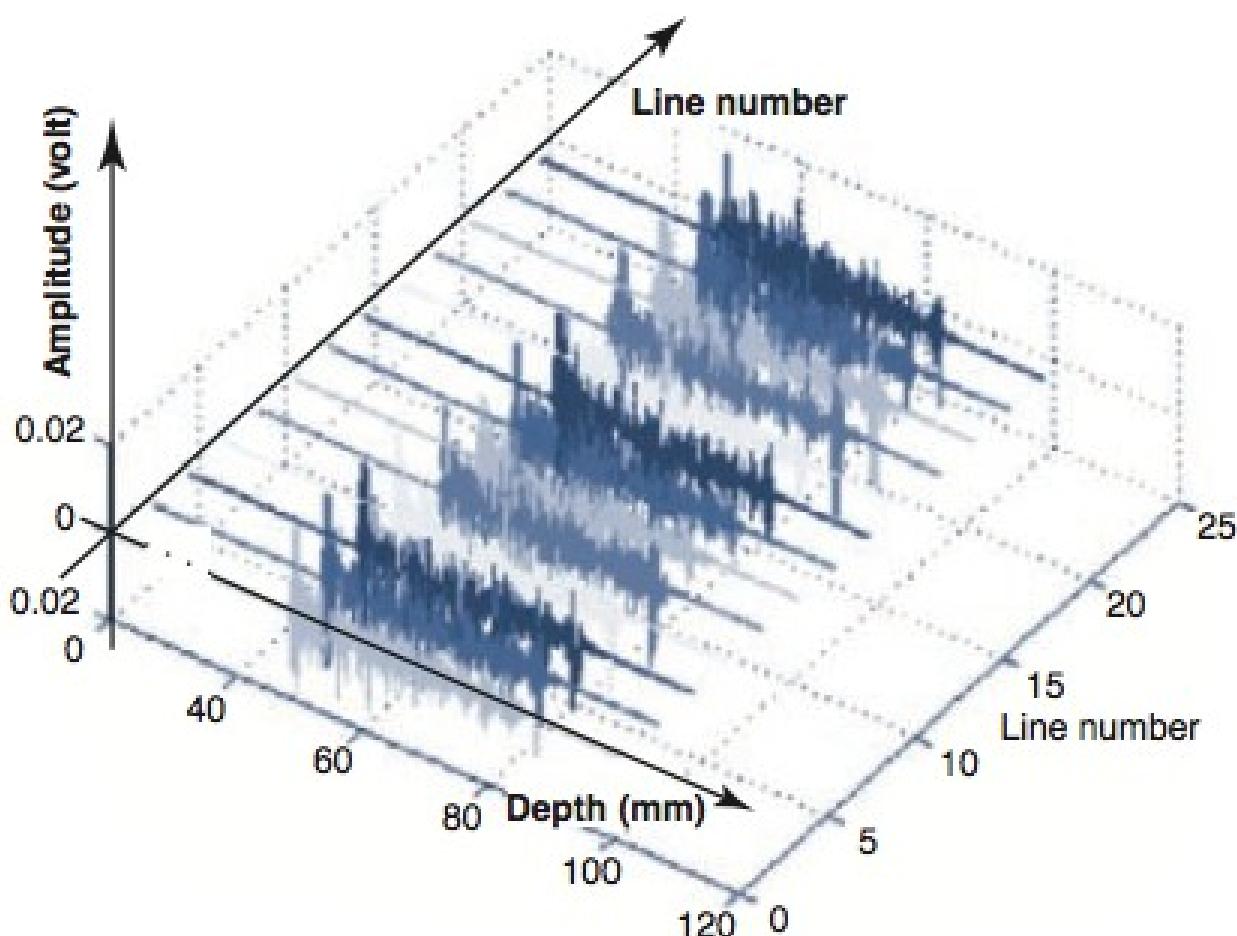
Primjer reflektiranog signala od homogenog objekta uronjegnog u vodi

Vidi se refleksija od prednje površine objekta i od stražnje površine objekta

# Akvizicija podataka – M mod

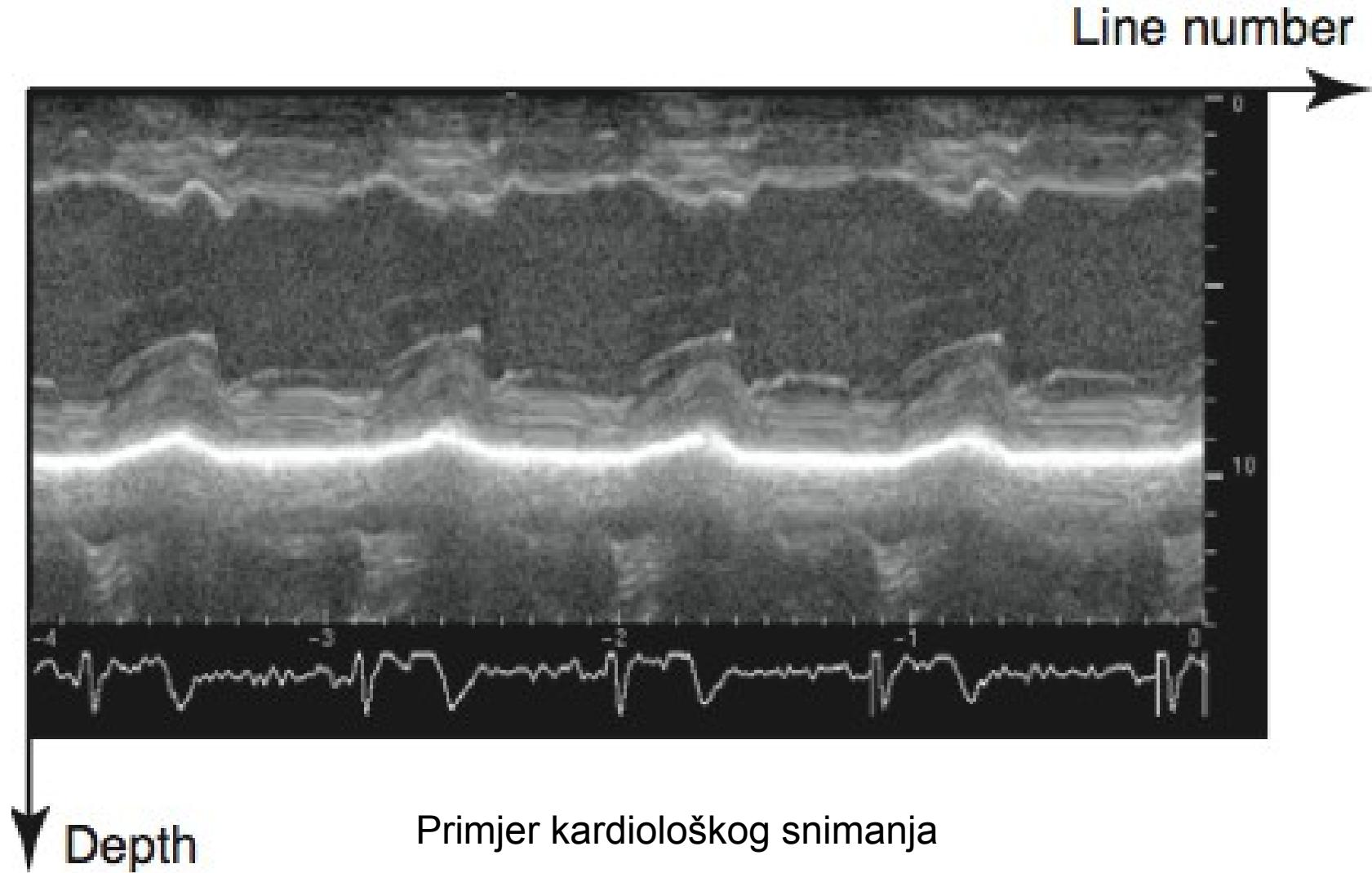
- Ako se mjerenje iz A moda ponavlja u vremenu možemo dobiti puno mjeranja
  - Ako se objekt ne miče onda su sva mjerena ista
  - Ako je objekt pomičan onda je svako mjerenje drugačije
- Naziv M mod dolazi od eng. Motion
- Visoka frekvencija mjerena – do 1000 mjerena u sekundi

# Akvizicija podataka – M mod



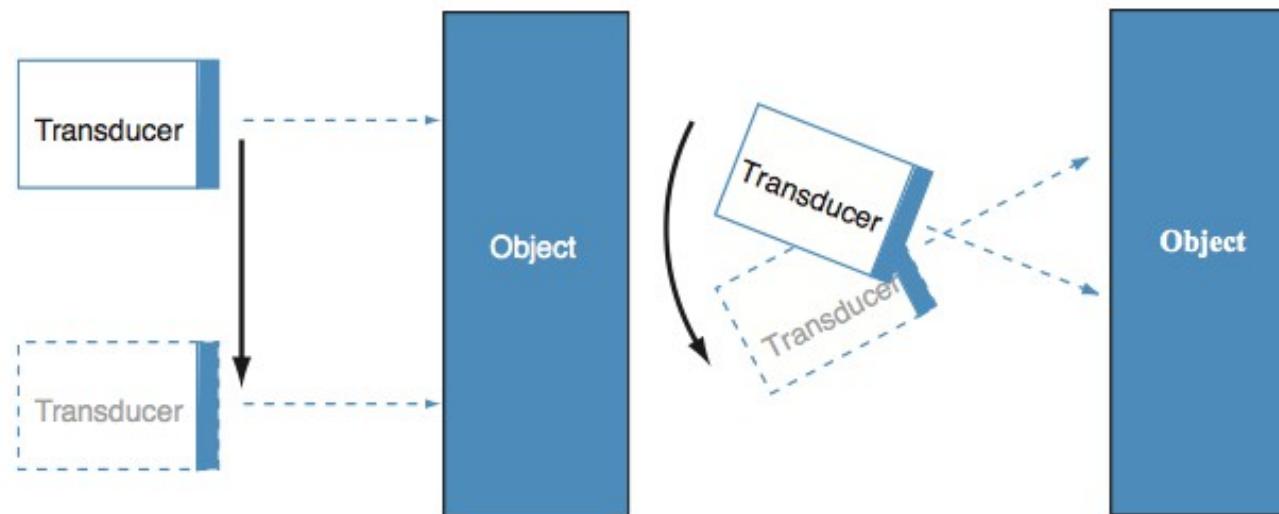
- Linije odgovaraju ponovljenim mjeranjima

# Akvizicija podataka – M mod



# Akvizicija podataka – B mod

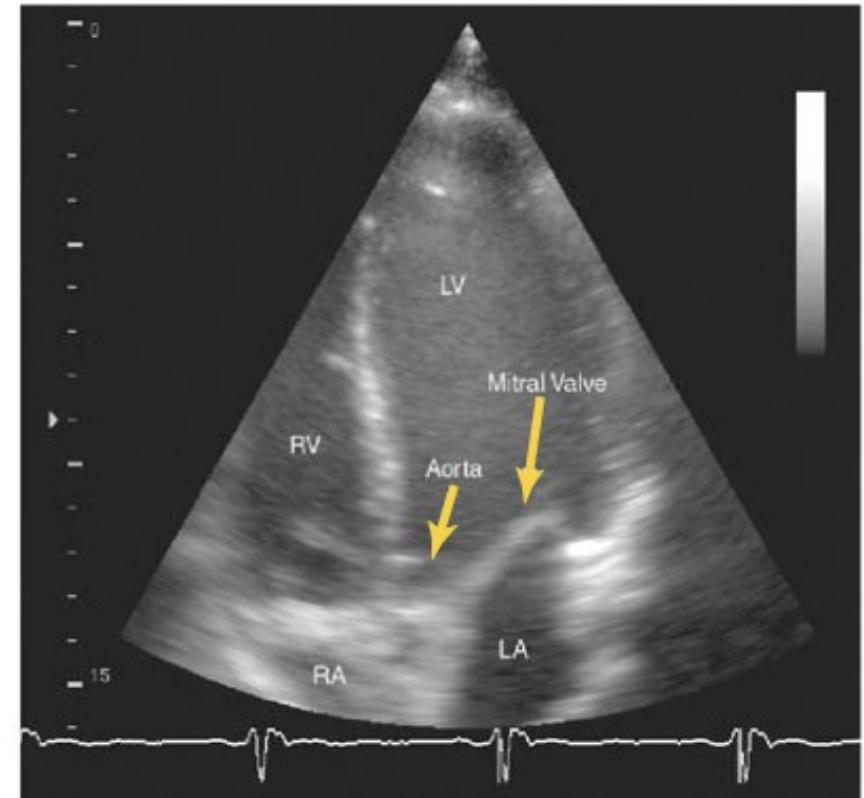
- Naziv B mod dolazi od eng. brightness
- Slika se dobiva translacijom ili rotacijom pretvarača (mehaničkom ili elektroničkom)
  - Za svaki položaj pretvarača snima se jedna linija



# Akvizicija podataka – B mod



Slika fetusa u maternici

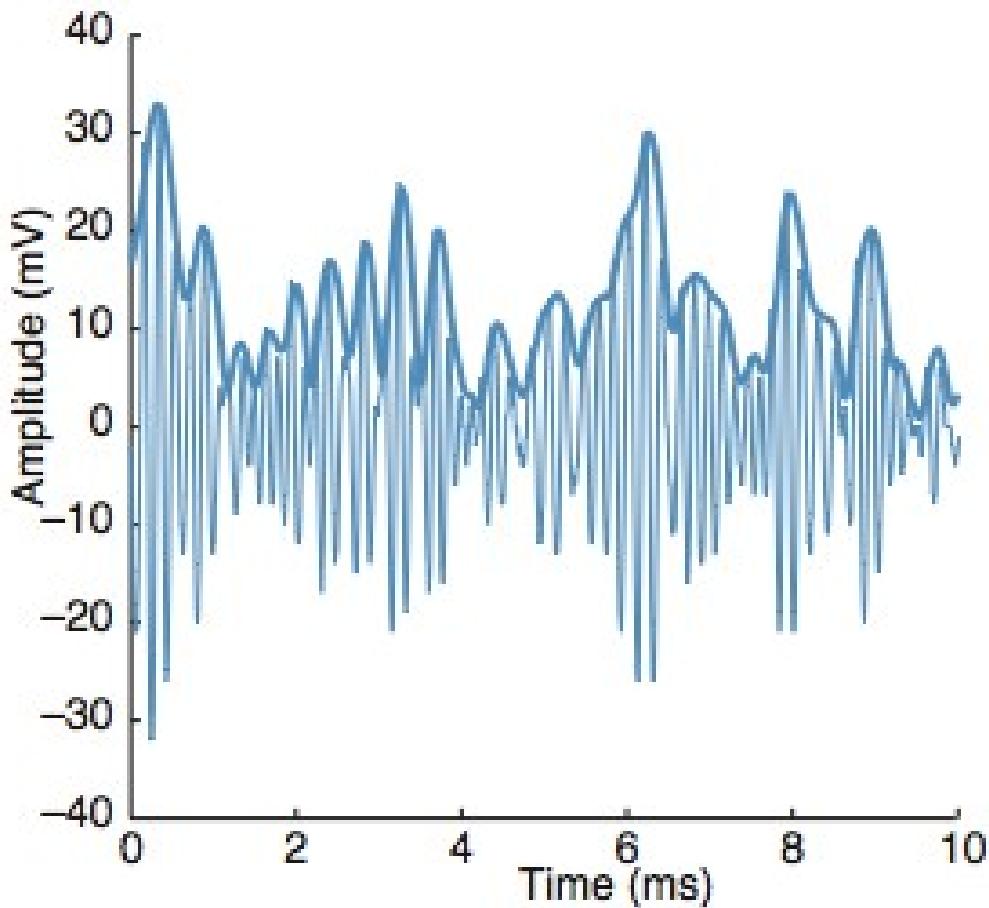


Slika srca

# Rekonstrukcija slike

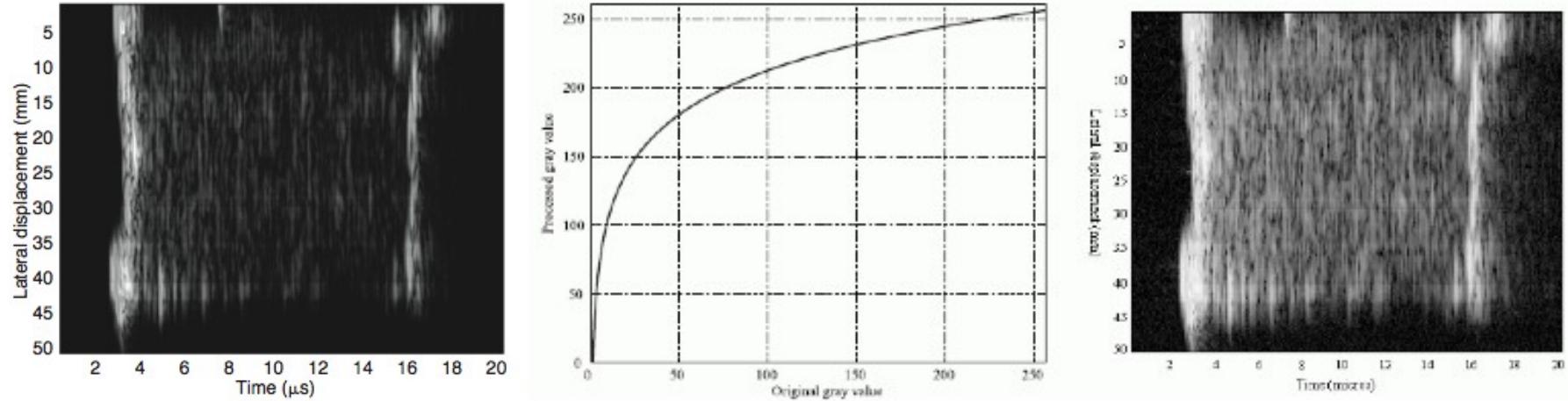
- Glavni koraci u dobivanju ultrazvučne slike su:
  - Filtriranje reflektiranog signala (za uklanjanje šuma)
  - Detekcija ovojnice reflektiranog signala
  - Korekcija prigušenja
  - Kompresija dinamičkog opsega vrijednosti
  - Konverzija skeniranih linija

# Detekcija ovojnica signala



- Detekcija ovojnica (anvelope) signala služi za eliminaciju brzih fluktuacija amplitude RF signala, koje nisu bitne za vizualizaciju

# Kompresija dinamičkog opsega



- Na vrijednosti signala primjenjuje se log kompresija koja izdiže male vrijednosti signala relativno u odnosu na veće vrijednosti
- Rezultat je poboljšanje slike jer je moguće vidjeti veći dinamički opseg signala

# Trajanje akvizicije i rekonstrukcije

- U medicinskim primjenama svaka linija u slici odgovara dubini od oko 20 cm
- Budući da je brzina zvuka u tkivu 1540 m/s i ukupna udaljenost 40 cm (od i do pretvarača) znači da je vrijeme akvizicije jedne linije 0,267 ms
- Za sliku sa 120 linija treba 32 ms
- Rekonstrukcija slike se radi u stvarnom vremenu što daje brzinu od oko 30 slika u sekundi

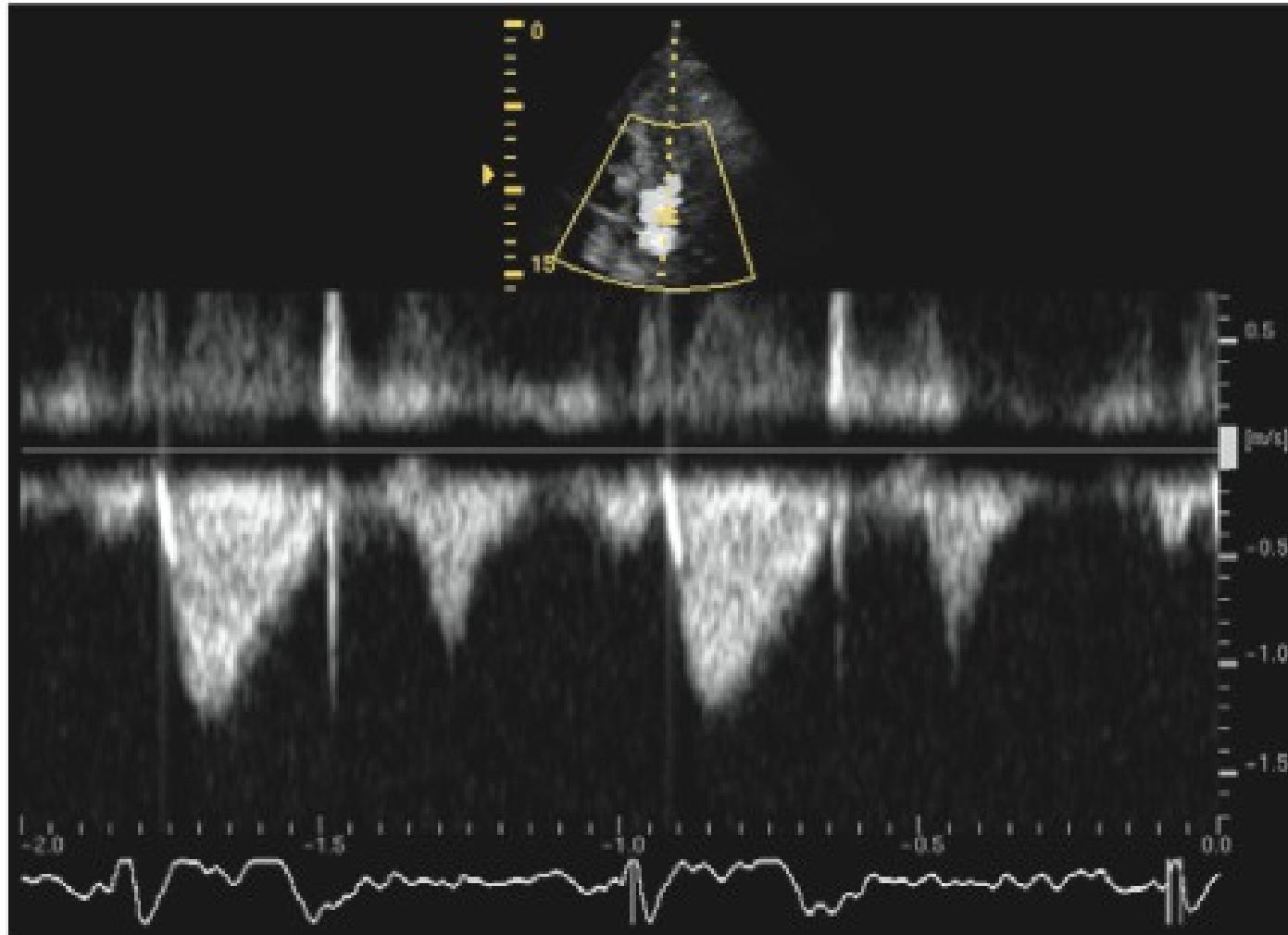
# Doppler ultrazvuk

- Kod Doppler ultrazvuka postoje tri načina snimanja:
  - Kontinuirani val – Continuous wave (CW) Doppler
  - Pulsní val - eng. Pulsed wave (PW) Doppler
  - Kolor Doppler - eng. Color flow Doppler

# CW Doppler

- Kod CW Dopplera u sondi se koriste dva pretvarača:
  - Jeden pretvarač za generiranje UZ vala
  - Drugi pretvarač smješten u istoj sondi služi za prijem signala
- Iz razlike poslane i primljene frekvencije izračunava se brzina snimljenog objekta
- Ovaj način snimanja ne daje prostornu informaciju nego samo informaciju o brzini

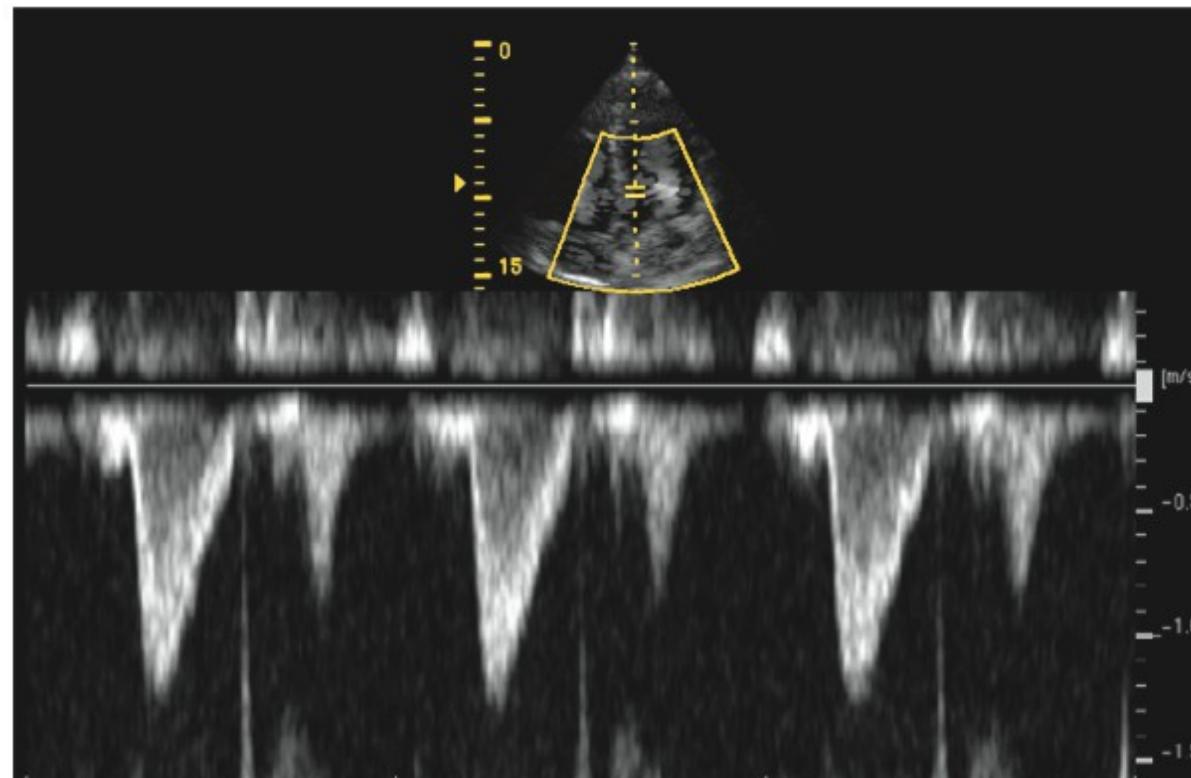
# CW Doppler



- Primjer mjerenja brzine krvi kroz srčani zalistak

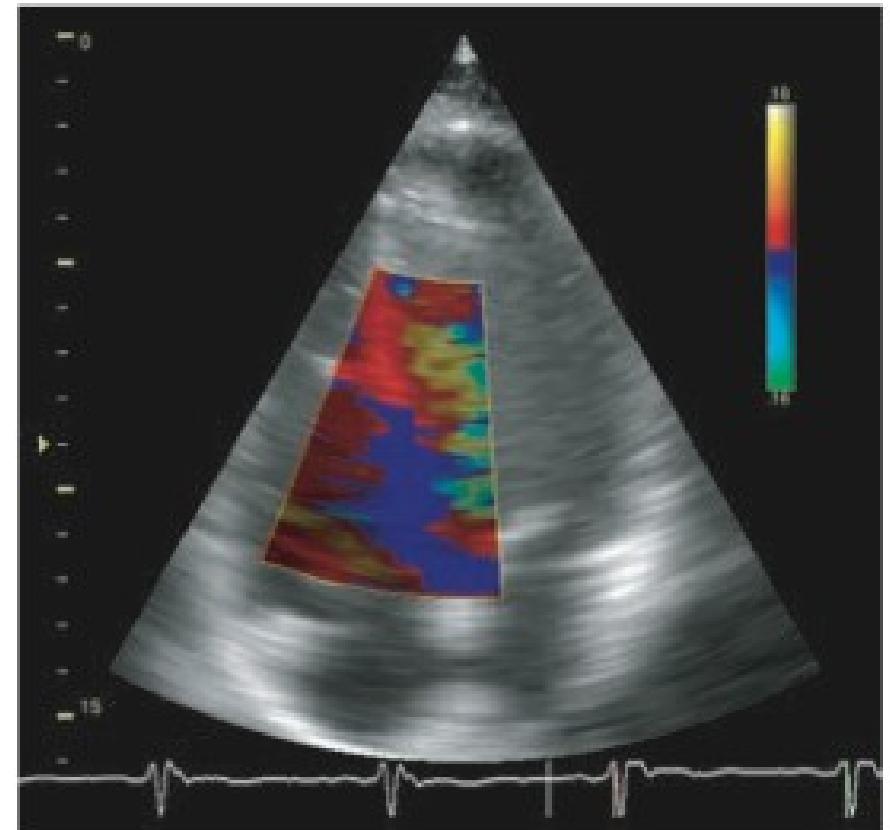
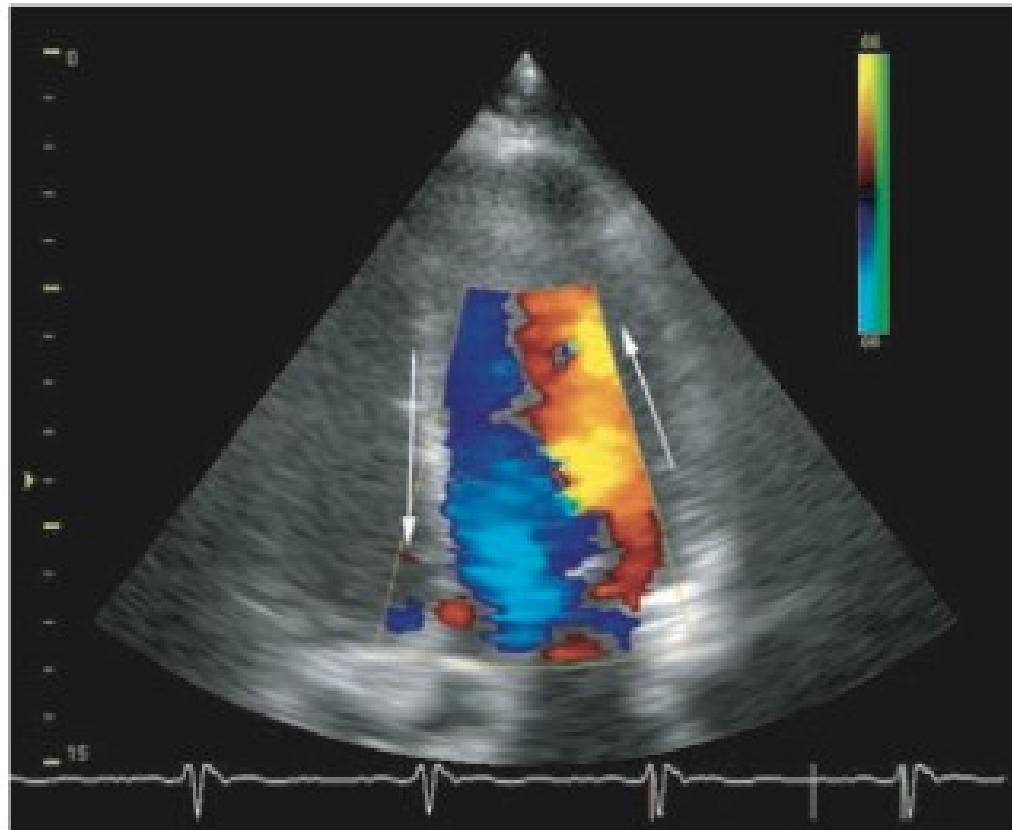
# PW Doppler

- Kod PW Dopplera emitira se niz sinusoidalnih signala (impulsa) te se analizom reflektiranih signala zaključuje o frekvenciji tj. brzini objekta koji se kreće



# Color flow Doppler

- Izračunava brzinu objekta na temelju razlike u fazama primljenog signala



# Ultrazvučni uređaji



- Manjih dimenzija od drugih vrsta uređaja za oslikavanje
- Sastoje se od pretvarača koji je spojen na sustav za obradu signala te ugrađenog računala i monitora za prikaz slike
- Postoje i portabilni UZ uređaji za spajanje na laptop

# Pretvarač s linearnim poljem



- Sadrži 1-D niz piezoelektričnih kristala koji se sekvencijalno okidaju
- Koristi se za situacije kad je potrebno šire područje snimanja (npr. vaskularna snimanja)

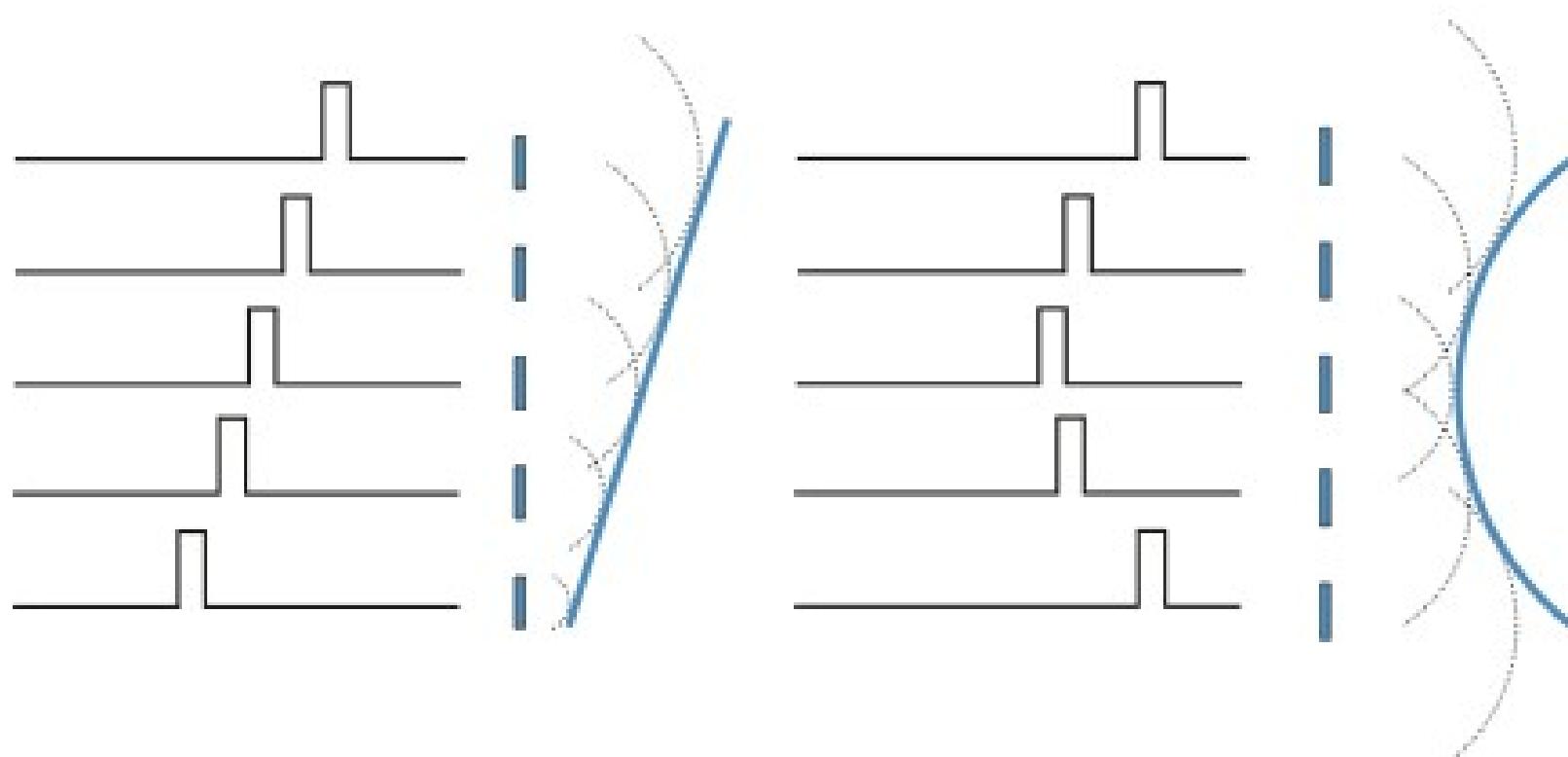
# Phased-array pretvarač



- Kod phased array pretvarača kristali se istovremeno okidaju te se tako formira željeni oblik i smjer širenja akustičkog vala
- U obradi signala to se zove formiranje snopa (eng. beamforming)

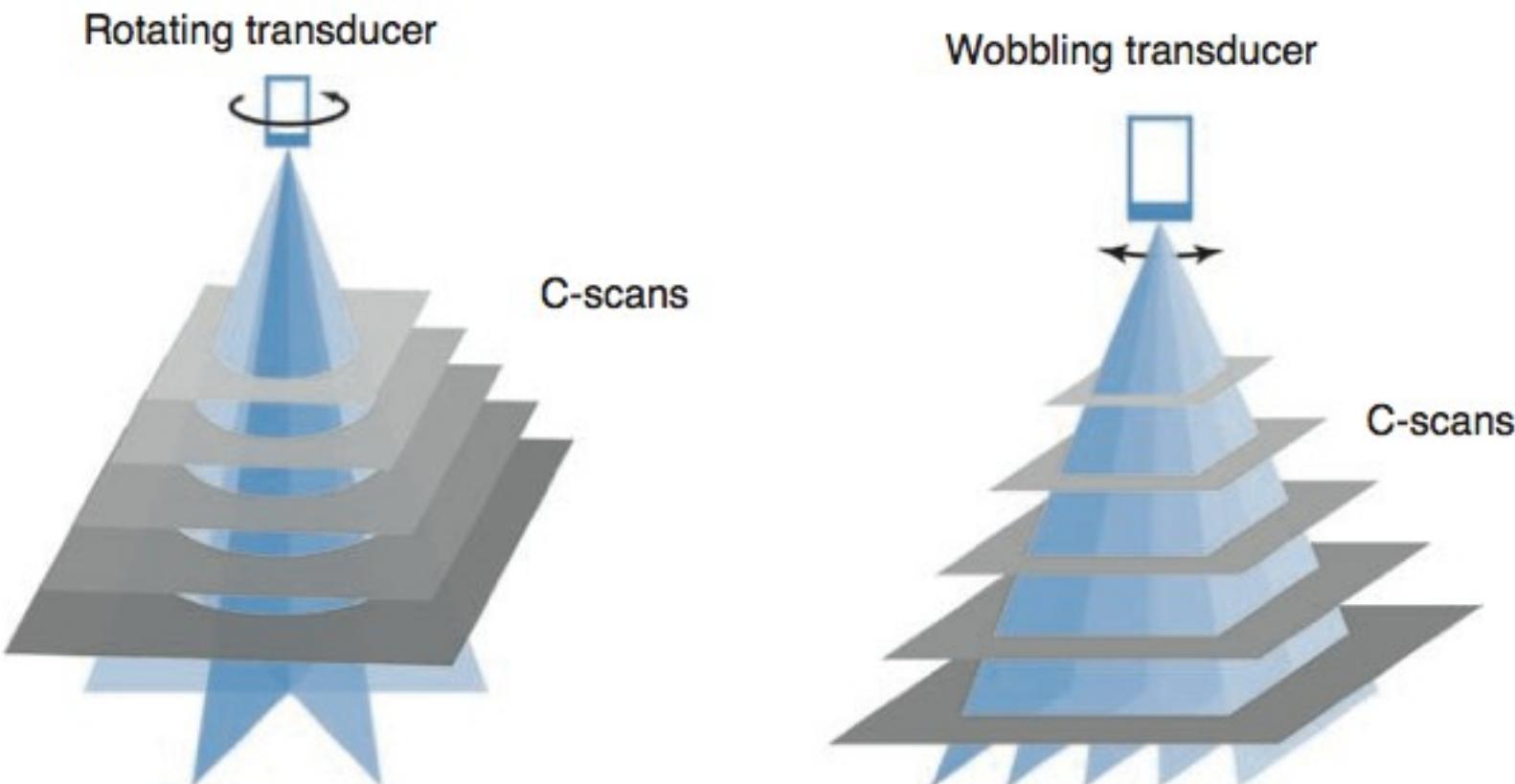
# Phased-array pretvarač

- Primjeri raznih oblika valnih fronti dobivenih različitim vremenskim redoslijedom okidanja piezo kristala



# Pretvarači za 3D snimanje

- Ako se želi snimati u 3D prostoru jedan pristup je pomoću mehaničkog rotiranja konvencionalnog pretvarača

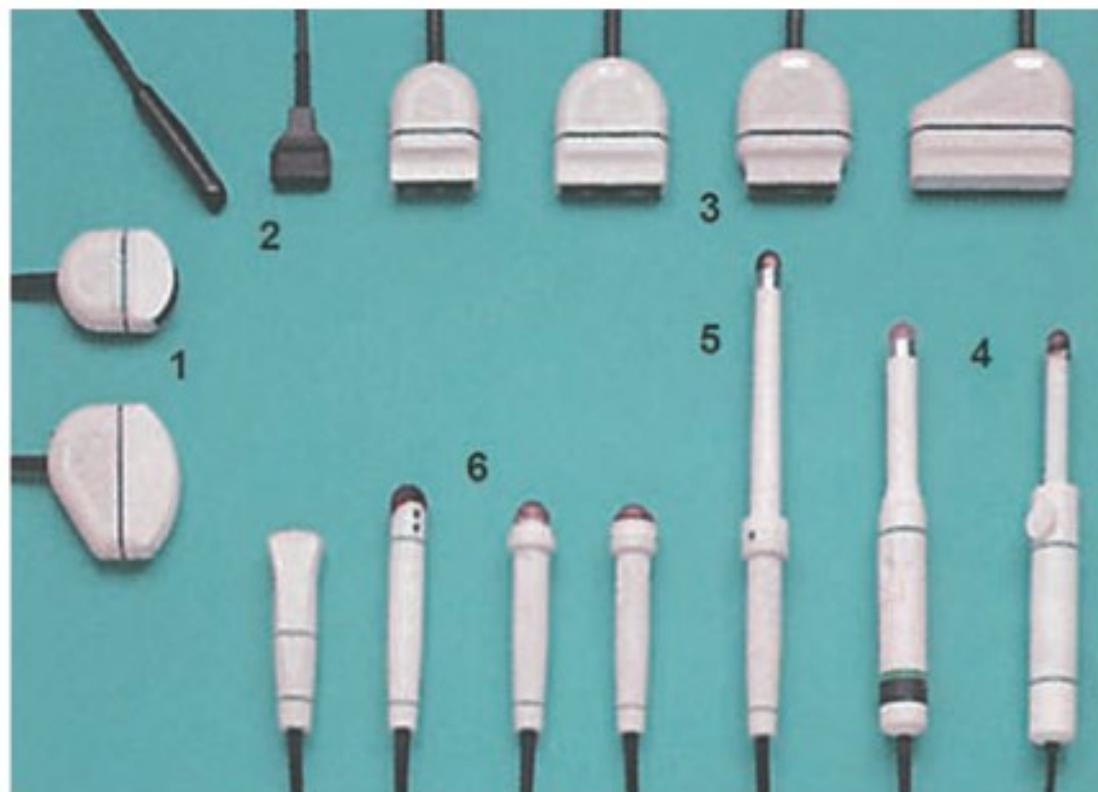


# Pretvarači za 3D snimanje

- Još bolji način je korištenjem 2D phased array pretvarača gdje su piezo kristali organizirani u 2D polje (npr.  $64 \times 64 = 4096$  kristala)
- Upravljanjem 2D polja pretvarača može se dobiti slika fokusirana na željeno područje
  - Mana: zbog većeg broja senzora i fiksnog trajanja do refleksije signala ukupno vrijeme akvizicije je dulje pa nije moguć rad u stvarnom vremenu
  - Problemi kabliranja zbog velikog broja senzora

# Pretvarači

- Sonde se oblikom prilagođavaju medicinskoj aplikaciji



# Klinička primjena

- Glavne pretrage su: glava (kod novorođenčadi), vrat, prsni koš, dojka, abdomen, urogenitalni trakt, fetus, vaskularni sustav, muskulo-skeletalni sustav, srce

# Zaključak

- Ultrazvuk je vrlo raširen i važan modalitet snimanja u medicini
  - Manja cijena od CT, MR, SPECT modaliteta
  - Neinvazivnost
  - Razna područja primjena

# Literatura

- P. Suetens, Fundamentals of Medical Imaging,  
2<sup>nd</sup> Ed., Cambridge University Press, 2009

# Tehnologije u medicini

Telemetrijski sustavi za nadgledanje  
u medicini i sportu, m-zdravstvo

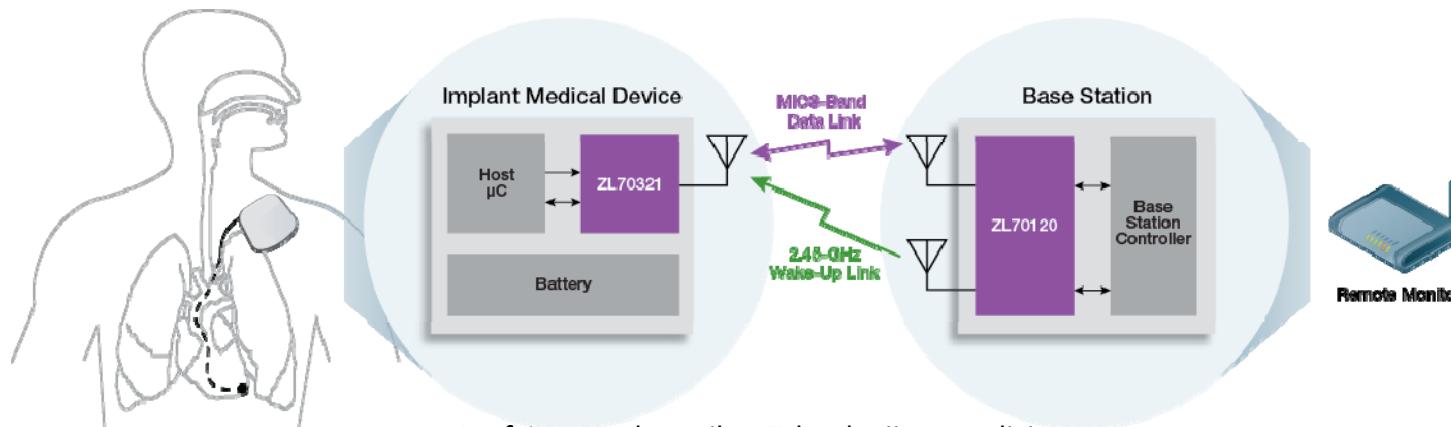
Prof.dr.sc. Vedran Bilas  
lipanj 2015.

# Sadržaj

- Telemetrija
- Telemedicina
- Zdravstvo
- M-zdravstvo
- Primjeri primjene tehnologije

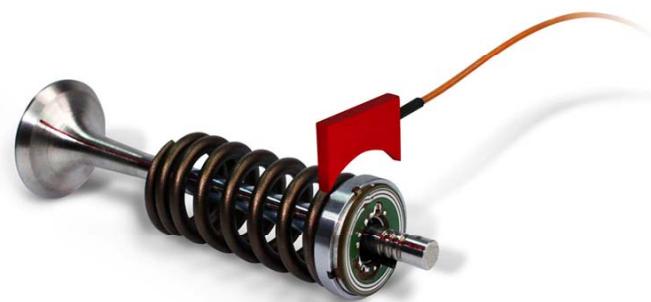
# Telemetrija

- Mjerenje: izvor signala (objekt mjerena) i korisnik signala udaljeni
- Razlozi: nepristupačnost, ekstremni uvjeti, pokretljivost izvora
- Veza izvora i korisnika signala: (u pravilu) bežična
- Telemetrijski sustav: senzor, elektronički sustav za obradu i komunikaciju signala / podatka, napajanje senzorskog dijela , elektronički sustav za prijem, pohranu i analizu signala



# Telemetrija - primjeri

- Industrijska telemetrija
  - Prometna sredstva
  - Strojevi
  - ...
- Biotelemetrija – praćenje biološki funkcija
  - Životinje u staništima (divljini) i laboratoriju
  - Čovjek u istraživanjima, diagnostic sportu , uvježbavanju vojnika
- Izazovi: izvor energije senzorskog dijela, masa, dimenzije, domet, pouzdanost



# Biotelemetrija - primjeri

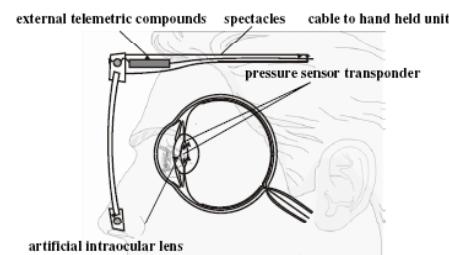
- Istraživanje raspodjele sila pri hodu, rehabilitacija u ortopediji



- Praćenje sila vrhunskih veslača tijekom treninga

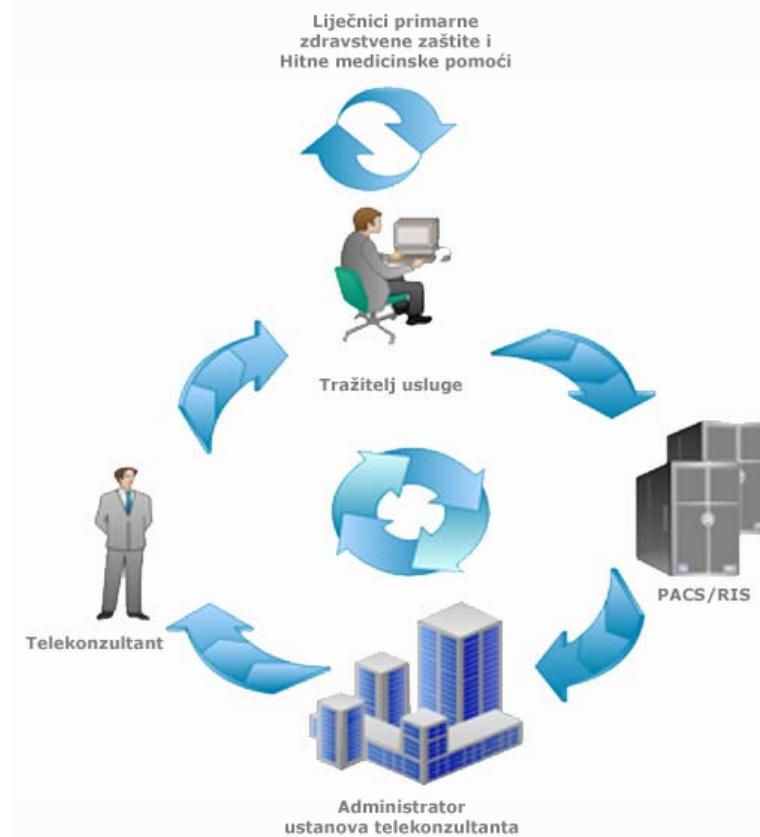


- Praćenje naprezanja implantiranih struktura, očni tlak



# Telemedicina

- Pružanje medicinskih usluga “na daljinu” iz specijaliziranih centara



# Zdravstvo - izazovi

- Produljen životni vijek
- Povećan udio starije populacije
- Većina populacije živi u velikim gradovima
  - sami u starijoj dobi
- Povećana učestalost kroničnih bolesti
  - pretilost, astma, šećerna bolest, povišen krvi tlak i ostale bolesti krvno-žilnog sustava



# Zdravstveni sustav

- Skup sustav (neučinkovit, neodrživ)
- Dionici
  - Pacijent (korisnik usluge liječenja)
  - Liječnik i zdravstvena ustanova (pružatelj usluge liječenja)
  - Osiguravajuća društva (obvezna, dodatna, javna, privatna) (plaćanje usluga liječenja)
  - Proizvođač opreme / davatelj tehnološke usluge
- Smanjiti troškove boravka u bolnici, **preventivno djelovati** u slučaju teških bolesti, **upravljati kroničnim bolestima**, omogućiti **samostalan i kvalitetan život starijim osobama i osobama s invaliditetom ...**
- Tehnologija za kontinuirano praćenje fizioloških funkcija?

Healthcare Value Chain

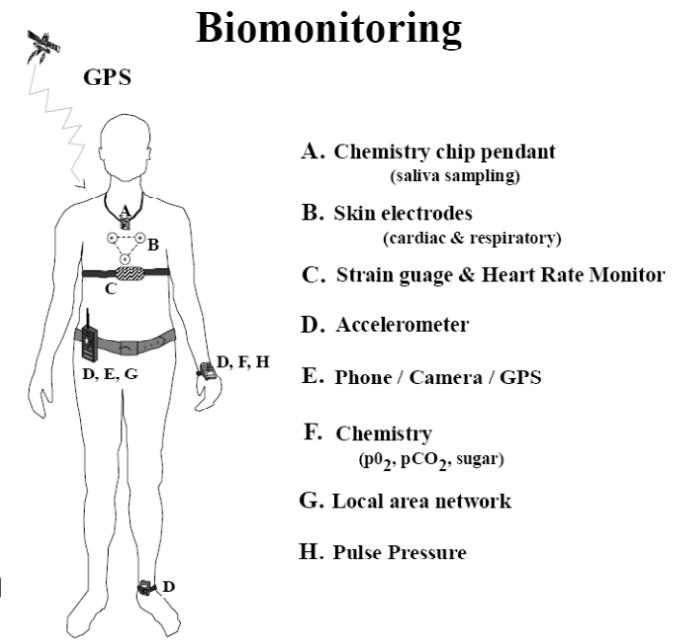


# Kako primijeniti?

- Minimalno ometanje korisnika
- Dokazana korisnost
- Prihvatljivi troškovi uporabe
- Izvedivost integriranja u sustav zdravstvene zaštite
- Potencijalni problemi
  - Promoviranje hipochondrije
  - Razvoj paranoje
  - Zaštita privatnosti
  - Organizacija zdravstvene zaštite
  - ....
- Trebaju li nam te informacije?

# Koje fiziološke veličine i signali?

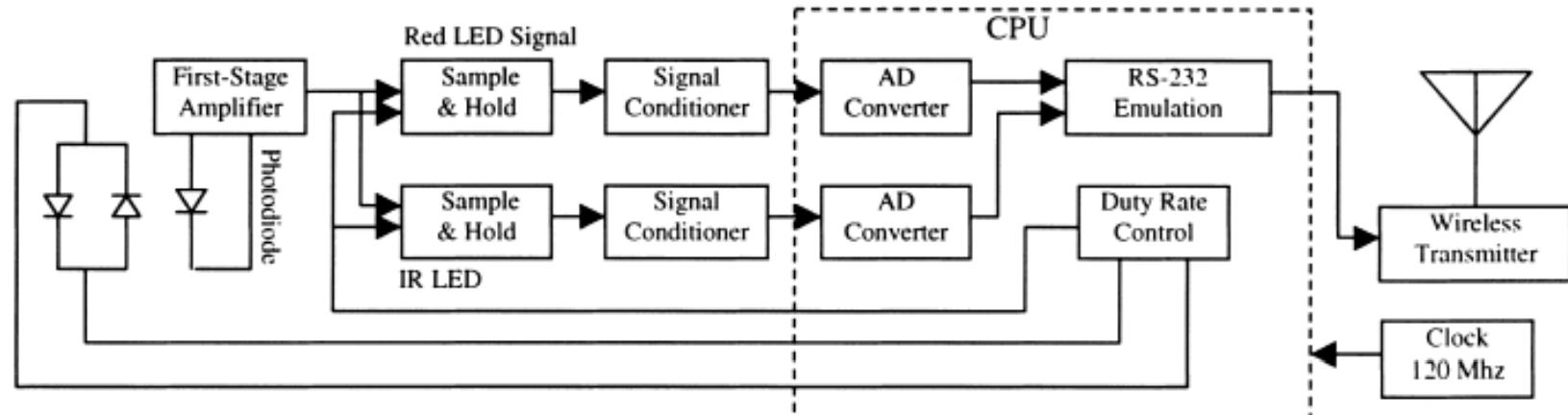
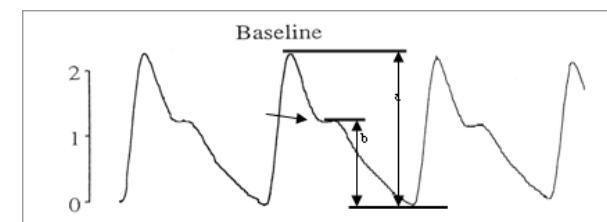
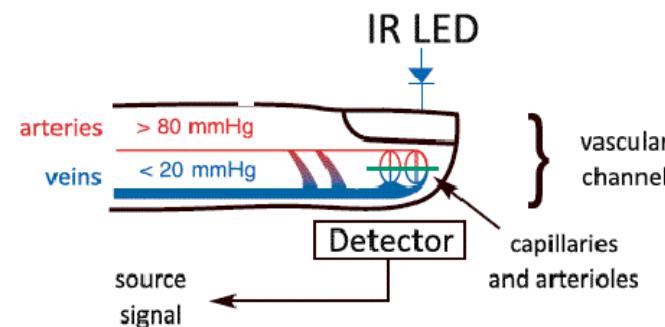
- Bioelektrički signali
  - EKG, električka aktivnost srca
  - EEG, električna aktivnost mozga
  - EMG, električna aktivnost mišića
- Biomehaničke veličine
  - puls i krvni tlak
  - ritam disanja
  - zvukovi (puls, disanje)
  - ubrzanja i položaj tijela i pojedinih dijelova tijela
- Biokemijske veličine
  - zasićenost krvi kisikom
  - koncentracija šećera u krvi
- Tjelesna temperatura



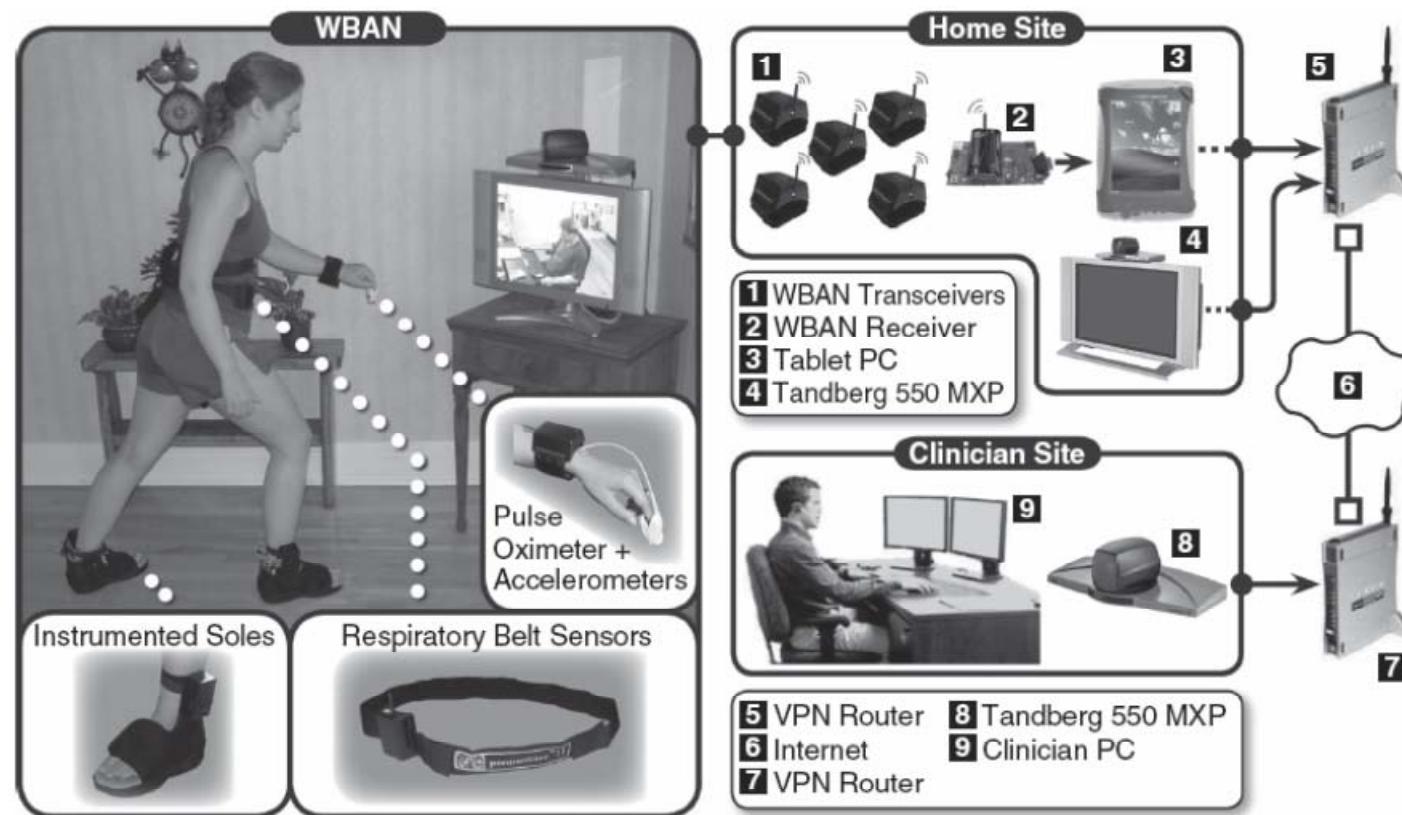
# Koje tehnologije?

- **Senzori**
  - Neinvazivne tehnologije
  - Bez mehaničkog kontakta
- **Telemetrija**
  - prijenos
- **Holter**
  - pohrana
- **Nosivi bežični inteligentni senzori**
  - prijenos, pohrana, analiza i alarm u stvarnom vremenu
- **Nosiva bežična senzorska mreža**
  - integracija u odjeću
  - ljudsko tijelo kao medij za prijenos signala i izvor energije
  - lokalna mreža i veza u telekomunikacijsku mrežu
- **Pokretljivost korisnika (i opreme)**

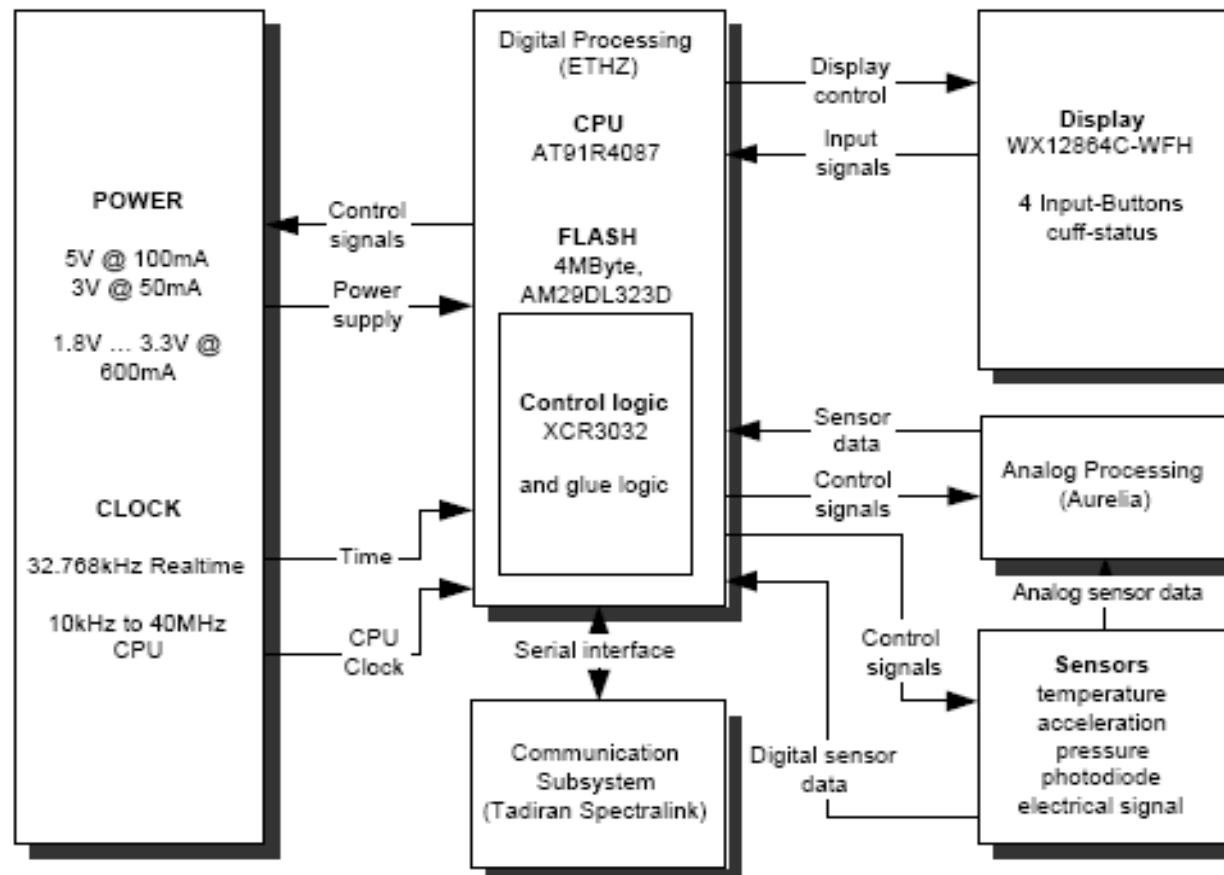
# Primjer – prsten s fotopletizmografom, prevencija



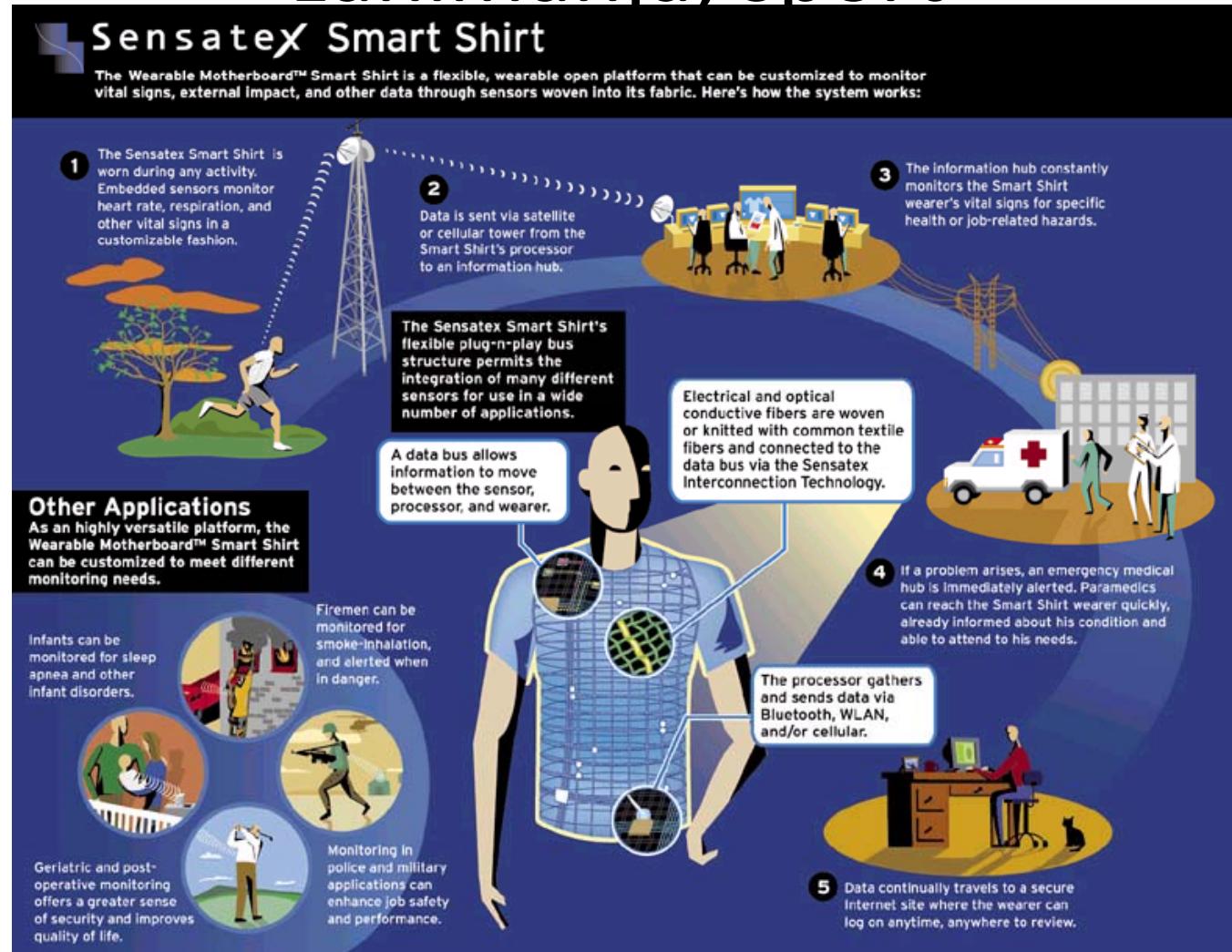
# Primjer - sustav za udaljenu rehabilitaciju, starije osobe



# Primjer - višefunkcijska narukvica, starije osobe



# Primjer – “pametna” majica, rizična zanimanja, sport



# Primjer – m-sustav, upravljanje astmom

- M-zdravstveni sustav omogućuje prikupljanje i razmjenu podataka, bilježenje, izvještavanje i savjetovanje putem pokretnih uređaja
- Kronične nezarazne bolesti, porast broja oboljelih
- Primjer: kronična respiratorna bolest, astma
- Za ishod liječenja je ključno sudjelovanje pacijenta, kontrola bolesti
- Što pomaže pacijentu u održavanju kontrole?
  - Praćenje pojave simptoma
  - Praćenje unosa terapije
  - Praćenje okidača u ambijentu
- Što koristi liječniku?
  - Objektivna & sažeta informacija

# Upravljanje astmom

- Dijagnoza → terapija, edukacija → aktivno upravljanje bolešću
- Samostalno održavanje kvalitete života prema propisanom programu liječenja
  - Uzimanje (i bilježenje) terapije
  - Bilježenje subjektivnog stanja (simptoma)
  - Praćenje i bilježenje objektivnih pokazatelja (respiratorni status)
  - Praćenje (i bilježenje) potencijalnih okidača
  - ...
  - Redovite kontrole, objektivno i sažeto informiranje liječnika



# Tehnologija u upravljanju astmom

- Pomoć pacijentu (i liječniku) u redovitoj brizi
- Elektronička rješenja za
  - Bilježenje
  - Mjerjenje
  - Komunikaciju
  - Izvješćivanje
- Prilagođeno i personalizirano



# Bilježenje – astma dnevnik

## Papirnati

### Asthma Diary A Tool for Tracking Symptoms

Here is a tool you can use to track your asthma symptoms. You can also record and identify your asthma triggers, which are the things that set off asthma symptoms or asthma attacks.

Print this page and make copies you can write on each week. Or, if you prefer, just use it as a guideline for the kinds of information you need to record in your own asthma diary or notebook.

DATE	AM PEF	PM PEF	TRIGGERS	RATE SYMPTOMS*	MEDICINE TAKEN & RESPONSE
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	
				<input type="checkbox"/> Cough <input type="checkbox"/> Wheeze <input type="checkbox"/> Short of breath <input type="checkbox"/> Tightness <input type="checkbox"/> Other:	

\*Use this scale to rate your symptoms:  
0=None; 1=Mild; 2=Moderate; 3=Severe; 4=Emergency

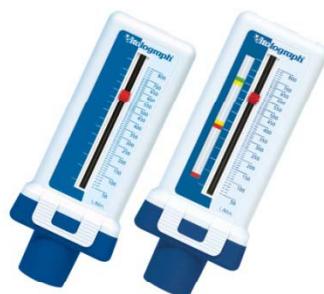


## Elektronički

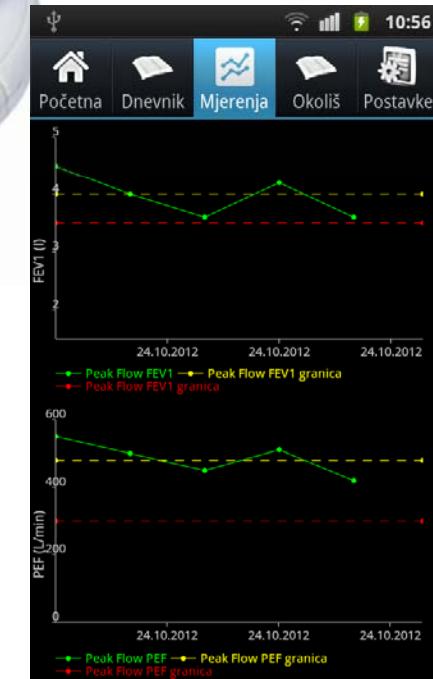


# Respiratorni status – mjerenje vršnog protoka

Ručno



Automatski



**AstmaSMS**  
Telemedicina i Internet u dugoročnoj kontroli bolesnika od astme

**ULAZ**

**ČESTA PITANJA**

**O PROJEKTU**

**SPONZORI**

**HRVATSKI**  
**ENGLISH**  
**DEUTSCH**  
**ITALIANO**  
**SLOVENSKI**

datum: [ ]  
vrijeme: [ ]

**Dobrodošli**  
na stranicu projekta  
"Telemedicina i Internet u dugoročnoj kontroli bolesnika od astme"

Ukoliko ste Vi ili netko od članova uže obitelji bolesnik od astme ili liječnik, besplatna usluga AstmaSMS će Vama namijenjenog poboljšanju kontrole bolesnika od astme nalazi se [ovdje](#).

Kako biste se mogli početi koristiti usluge AstmaSMS centra, potrebno je najprije poslati izmjerenu vrijednost 098/970111 (pohranite ga u Vašem mobitelu i zapisite na PEF-metar). Nakon nekoliko minuta dobit ćete pozdravnu poruku i **slučajno odabranu lozinku**. Radi zaštite Vaše privatne zaporkom.

broj GSM mobitela: [ ]  
Zaporka: [ ]

Zapamti moj broj mobitela i i zaporku na ovom kompjuteru  
(upozorenje: moguća zloupotreba podataka)

Sva prava pridržana.

# Respiratorični status – digitalna auskultacija

- Detekcija patoloških respiratoričnih zvukova (fićuci)
- Ručni uređaji

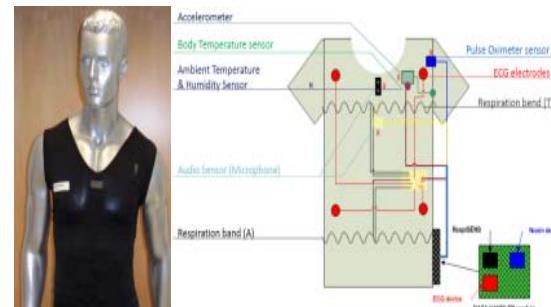


# Analiza zvukova disanja

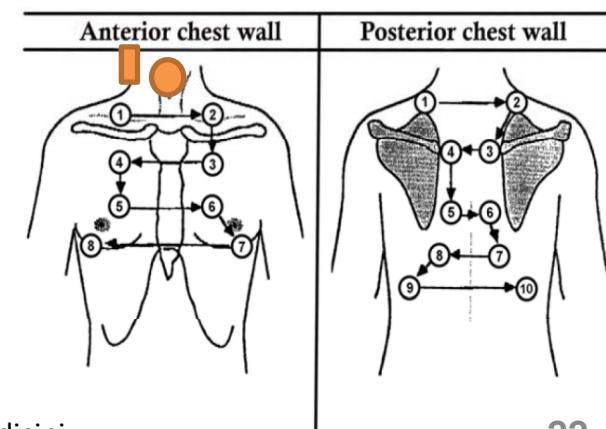
1. Detekcija trajanja respiratornog ciklusa
  2. Detekcija pojave i trajanja fićuka  
→ **udio fićuka u respiratorom ciklusu**
- Bežični inteligentni senzor - izvedba, lokacija



Arvind, 2010

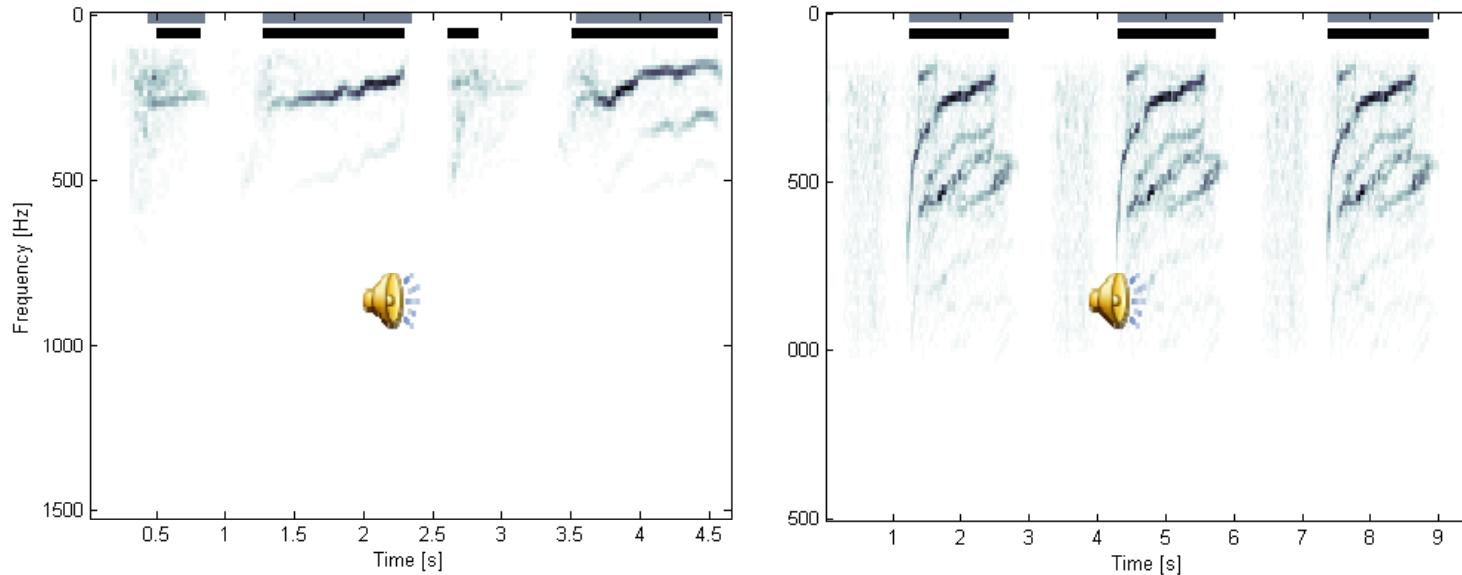


Chronious, 2010



# Detekcija pojave i trajanja fićuka

- Točnost detekcije oko 90 %



# Praćenje uzimanja terapije - 1

- *Smart blister* pakiranja
- Senzorizirana pumpica



# Praćenje uzimanja terapije - 2

- Senzorizacija inhalatorske pumpice
  - Objektivna učestalosti napadaja + korelacija s okidačima u ambijentu
  - Društvene mreže pacijenata



- Asthmapolis (<http://asthmapolis.com/>)

# Praćenje okidača u ambijentu

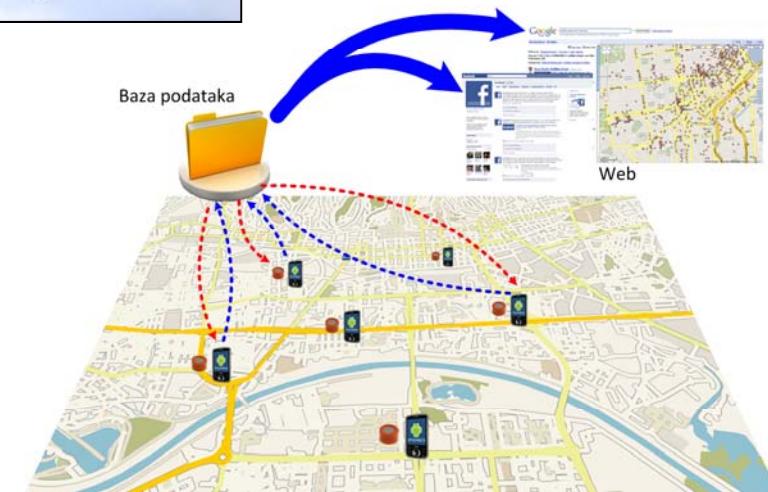
- Što?

- Meteorološki uvjeti
- Koncentracija plinova
- Pelud

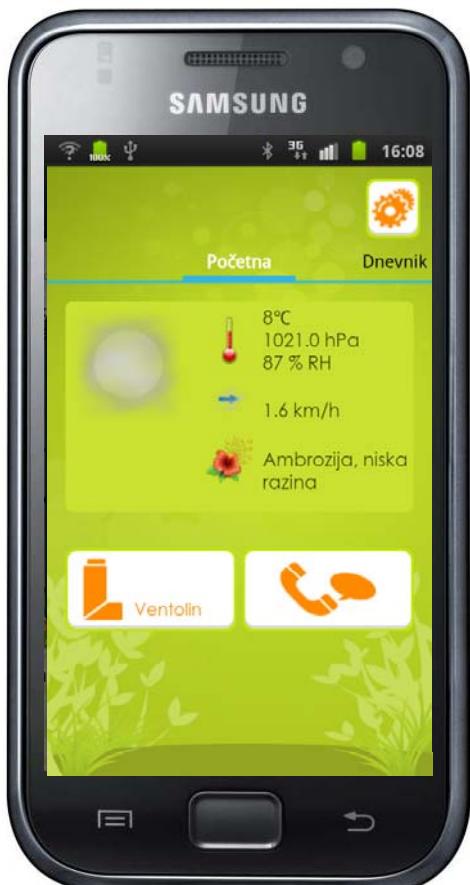


- Kako?

- Fiksna infrastruktura
- Mobilni senzori
- U bliskom okruženju pacijenta



# Aplikacija za pametni telefon



- Podsjetnici (terapija, mjerjenja)
- Unos simptoma
- **Bežični inteligentni senzor za kontinuiranu analizu zvukova disanja**
- Automatizirano mjerjenje PFM
- Dohvat informacije o okolišu
- Modularno i proširivo
- Izvještavanje liječnika