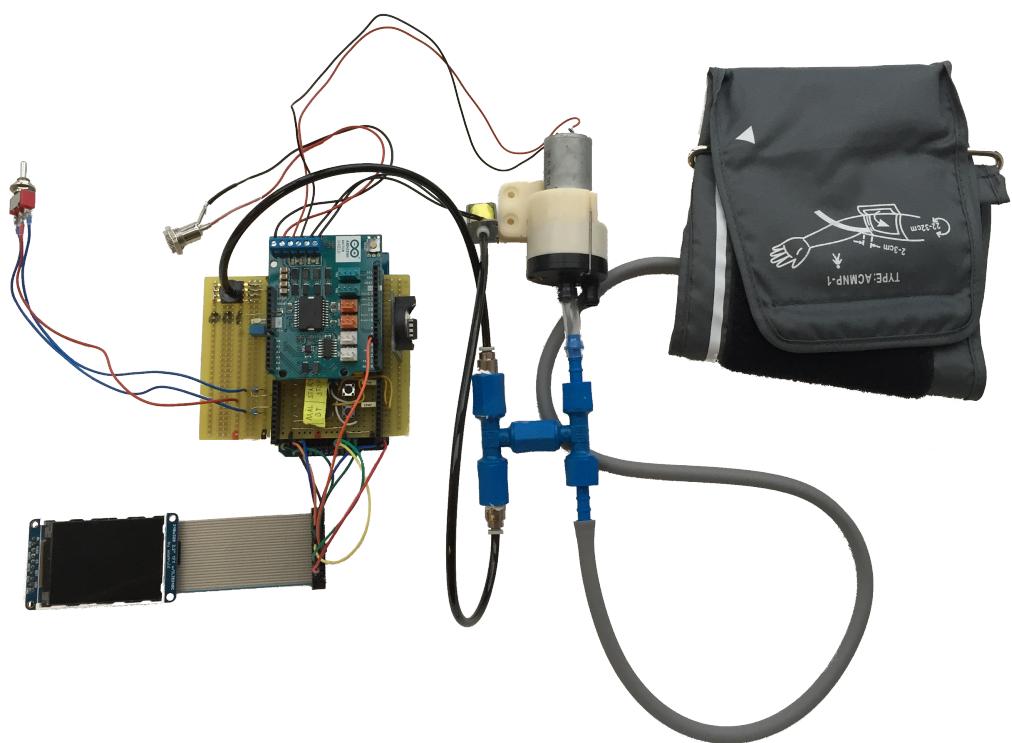


Remote Ischemic Conditioning



BACHELOR PROJEKT
GRUPPE 15155
SUNDHEDSTEKNOLOGI
AARHUS UNIVERSITET
EFTERÅRET 2015



Titel:

Remote Ischemic Conditioning

Projekt:

Bachelor projekt

Godkendelse:

Karl-Johan Schmidt

Projektperiode:

Juli 2015 - December 2015

Projektgruppe:

15155

Simon Vammen Grønbæk

Deltagere:

Simon Vammen Grønbæk

Karl-Johan Schmidt

Peter Johansen

Vejledere:

Peter Johansen

Projektudbyder:

Rolf Blauenfeldt

Rolf Blauenfeldt

Oplagstal: 10

Sidetal: 53

Afsluttet 18-12-2014

Rapportens indhold er frit tilgængeligt, men offentliggørelse (med kildeangivelse) må kun ske efter aftale med forfatterne.

| Abstract

Background

Methods

Results

Discussion

Conclusion

| Resume

Baggrund

Metoder

Resultater

Diskussion

Konklusion

| Forord

Indsæt forord

Læsevejledning

Der vil igennem rapporten fremtræde kildehenvisninger, og disse vil være samlet i en kildeliste bagerst i rapporten. Der er i rapporten anvendt kildehenvisning efter Harvardmetoden, så i teksten refereres en kilde med [Efternavn, År]. Denne henvisning fører til kildelisten, hvor bøger er angivet med forfatter, titel, udgave og forlag, mens Internetsider er angivet med forfatter, titel og dato. Figurer og tabeller er nummereret i henhold til kapitel, dvs. den første figur i kapitel 7 har nummer 7.1, den anden, nummer 7.2 osv. Forklarende tekst til figurer og tabeller findes under de givne figurer og tabeller.

Indholdsfortegnelse

Kapitel 1 Indledning	1
1.1 Formål	1
1.2 Læsevejledning	1
Kapitel 2 Baggrund	3
2.1 Konditionering	3
2.1.1 Mekanismer	4
2.1.2 Studieprotokol	5
2.2 Noninvasiv blodtryksmåling	6
2.3 Okklusionstræning	7
Kapitel 3 Problemformulering	9
Kapitel 4 Projektafgrænsninger	11
4.1 Sikkerhedskontrol	11
4.2 MR kompatibilitet	12
4.3 Seagull samarbejde	13
4.4 Prototypen	13
4.4.1 Arduino	14
4.4.2 Udseende	15
Kapitel 5 Systembeskrivelse	17
5.1 Brugergrænseflade	18
5.2 Data logging	18
Kapitel 6 Metoder	19
6.1 Projektstyring	19
6.1.1 Scrum/Pivotaltracker	20
6.1.2 Samarbejdsaftale	20
6.1.3 Samarbejdspartnere	20
6.1.4 Ugeplan og logbog	21
6.1.5 Vejldermøde	21
6.1.6 Tidsplan	21
6.1.7 Tavshedspligt	22
6.2 Versionsstyring	22
6.3 Udviklingsværktøjer	22
6.4 Udviklingsproces	23
6.4.1 Kravspecifikation	23

6.4.2	Accepttest	24
6.4.3	System design	24
6.4.4	Implementering	25
6.4.5	V-model	25
6.4.6	Review	26
6.4.7	3-lag modellen	27
Kapitel 7 Resultater		29
7.1	Konditioneringsapparat	29
7.1.1	Oscilometrisk blodtryks apparat	29
7.1.2	Fikseret-ratio	33
7.1.3	Dataopsamling	34
7.1.4	Pulsoximetri	35
7.1.5	Okklusionstræning	36
7.1.6	Grafisk interface	36
7.2	Accepttest	37
Kapitel 8 Diskussion		39
8.1	Oscillometrisk fikseret-ratio	39
8.2	Medicinsk godkendelse	41
8.2.1	Medicinsk udstyr	41
8.2.2	Medicinsk udstyr til klinisk forsøg	42
8.2.3	Medicinsk udstyr til hjemmebrug	42
8.3	Okklusionstræning og trykregulering	42
8.4	Pulsoximetri	42
Kapitel 9 Perspektivering		43
9.1	Prototypen	43
9.2	Sikkerhedskontrol	43
9.3	Kombinering af RIC og okklusionstræning	44
9.4	Hjemmebehandling	45
Kapitel 10 Konklusion		47
Litteratur		49
Appendiks A Appendiks		53
A.0.1	Test med pulsoximeter	53

1 | Indledning

1.1 Formål

1.2 Læsevejledning

Udviklingsdokumentation

2 | Baggrund

Apopleksi (pludseligt opstået fokale neurologiske symptomer) opstår af infarkt eller en blødning. Ved infarkt nedsættes eller afbrydes blodforsyningen i visse område af hjernen og dette medfører iltmangel i det ramte område. I 85% af tilfælde er apopleksi forårsaget af infarkt og 15% skyldes blødning (Schulze og Schroeder [2010], side 399-402).

Prævalensen af apopleksi tilfælde er ca 12.000 årligt og i den vestlige verden er apopleksi det tredjehyppigste dødsårsag (Dansk Selskab for Apopleksi [2013], side 14). Af de personer der overlever et apopleksi tilfælde, lever næsten 50% af dem med varige men og 25% af dem har behov for andres hjælp ved daglige aktiviteter.¹ Den høje årlige prævalens og de mange personer med varige men har store omkostninger for sundhedssektoren. I 2001 kostede apopleksi sundhedsvæsnet 1,8 milliarder kroner.²

Den nuværende behandling af apopleksi og dets følgevirkning sker i flere forskellige trin; forbyggende, akut behandling og rehabilitering.

Meget af den forebyggende behandling af apopleksi ligger i livstilsændringen. Faktorer for udvikling af apopleksi er bl.a. hypertension, hjerte-kar sygdomme, arteriosklerose og forhøjet kolesterol.

For at opnå størst effekt af akut behandling af apopleksi skal behandlingen helst ske inden for 5 timer efter tilfældet indtraef. Behandlingen består som regel af en scanning for at afgøre om der er tale om en blodprop eller en blødning. Hvis der er tale om en blodprop, vil patienten modtage trombolysebehandling

Afhængig af méngraden består rehabiliteringen af genopræning i forskellige form. Menene af apopleksi kan være alt fra talebesvær til halvsidig lammelse og derfor afhænger genopræning også deraf.³

2.1 Konditionering

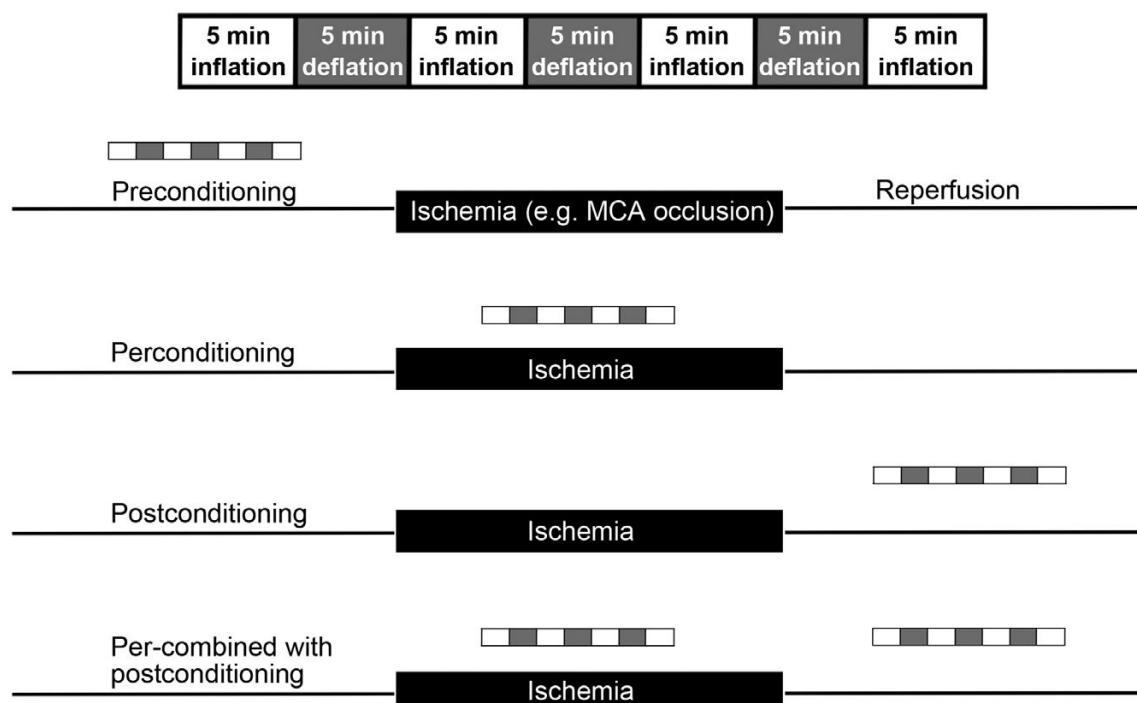
Remote ischemic conditioning (RIC) er en behandlingsform som har vist sig at være effektivt til at beskytte kroppen mod iskæmiske tilstænde. Konditionering er en endogen adaptiv proces, som beskytter kroppens organismer mod iltmangel, hvis det forekommer i små doser. Når konditionering skal anvendes som non-invasiv behandlingsform skaber man

¹Fixme Fatal: Reference til fakta om apopleksi <http://www.hjernesagen.dk/om-hjerneskader/bloedning-eller-blodprop-i-hjernen/fakta-om-apopleksi>

²Fixme Fatal: Reference til trombolyse økonomi side 17

³Fixme Fatal: <https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/hjerte-og-blodkar/sygdomme/apopleksi/behandling-ved-apopleksi/>

konditioneringstilstanden ved at afklemme arm eller ben, heraf kaldet remote ischemic conditioning, til et tryk der er minimum 25 mmHg højere end det systoliske tryk. For at undgå at patienten tager skade af okklusion, udføres den i cyklusser med en iskæmisk periode efterfulgt af en reperfusions periode. Antallet af cyklusser og den tid en cyklus varer varierer meget i litteraturen, men som oftest udføres mellem 3-8 cyklusser og med en varighed på 3 til 15 minutter. Hess et al. [2013] Behandlingen kan både foretages før, under og efter der opstår et akut iskæmisk stroke. Hvis konditioneringen foretages før, kaldes det remote ischemic preconditioning(RIPreC), under kaldes det perconditioning(RIPerC) og efter postconditioning(RIPostC). Illustration af konditioneringsbehandlingen kan ses på figur 2.1.

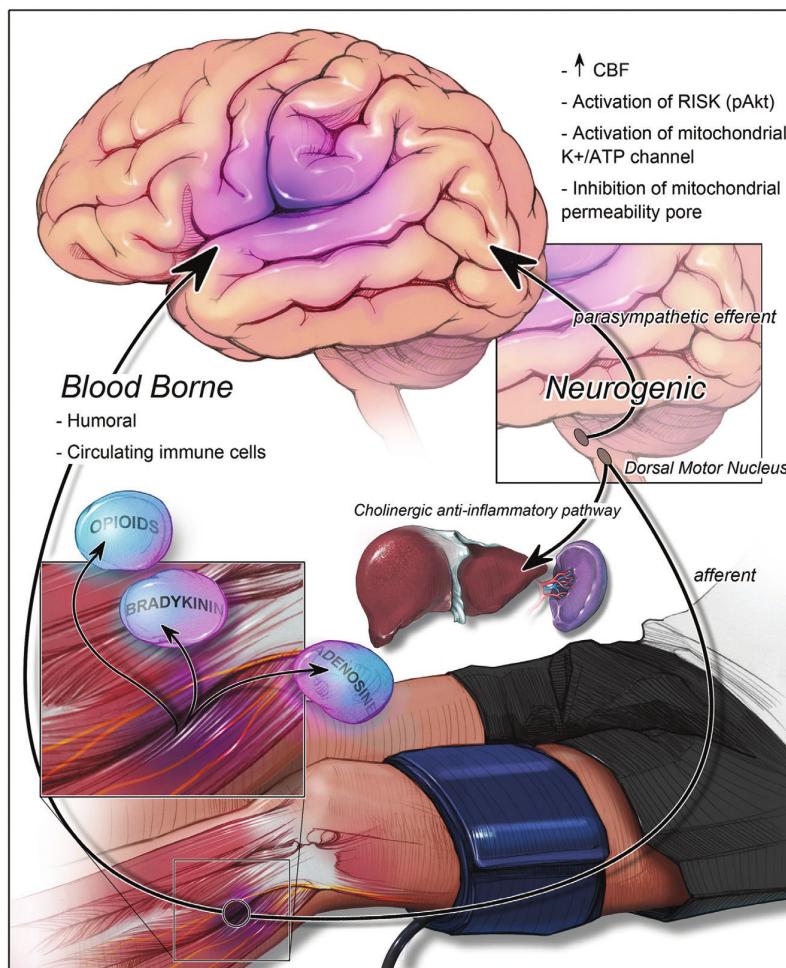


Figur 2.1. Oversigt over de forskellige former for RIC behandling. Kilde: Hess et al. [2013]

2.1.1 Mekanismer

Ligesom at der endnu ikke er evidens for at en bestemt tid pr cyklus og bestemt antal cyklusser, så hersker der også stor tvivl i hvilke mekanismer som er afgørende for at konditioneringen har effekt. Dog er der eftervist en lang række mekanismer og endogene responser, som opstår når kroppen udsættes for konditionering. Ved behandling med RIC øges det cerebrale flow ved hjælp af en række mekanismer, bl.a. ved et forhøjet niveau af nitrit og microRNA-144. I iltfattige område omdannes nitrit til nitrit oxid og dette medfører dilation af blodkarrene. Nitrit har ydermere en effekt på mitokondrierne. Mitokondrierne producere energi til cellen og uden den dør cellen. Nitrit øger mitokondriernes tolerance over for iltmangel. MicroRNA-144 medvirker også til den gavnlige effekt af RIC ved at påvirke cirkulationen. RIC har også vist at aktivere en række mekanismer i forbindelse med nervesystemet (Se figur 2.2). Under RIC er der en øget aktivitet af det autonome nervesystem, og især vagusnerven er aktiv. Blokeres responsen fra vagusnerven mindske effekten af RIC. Dette skyldes at vagusnerven indgår i et anti-inflammatoryiske system,

og øget aktivering af nerven reducerer inflammation ved fx. iskæmisk-reperfusionsskader. Studier har også vist at RIC reducerer den inflammatoriske genekspression Hess et al. [2015], Hess et al. [2013]. Ydermere øger udskillelsen af endogene opioider muligvis aktivering og reguleringen af immunceller. Især den reducerede celledød ved behandling med RIC kan forbindes med sænket immunrespons. Hormonel påvirkning er også påvist i forbindelse med RIC. Den iskæmiske tilstande i kroppen har vist et øget udskillelse af fx. adenosine og bradykinin. Begge stoffer, bradykinin og adenosine har indvirkning på cirkulationen og blodflowet. Bradykinin dilaterer blodkarrene og sænker dermed trykket. Adenosine er flow regulerende, påvirker ATP produktionen og medfører øget signal transmission over cellemembranen Hess et al. [2013].



Figur 2.2. Oversigt over mulige mekanismer der kan aktiveres under konditionering, kilde: Hess et al. [2013]

2.1.2 Studieprotokol

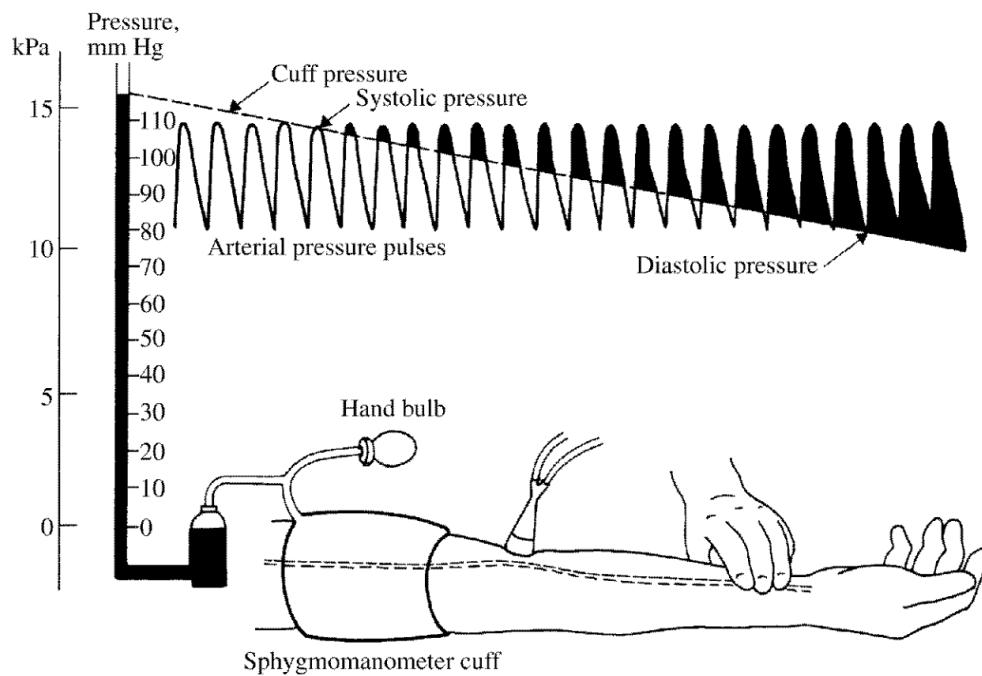
Mange faktorer omkring RIC er endnu ukendt og især effekten af behandling mangler evidens. Et kommende studie for neurologisk afsnit på Aarhus Universitetshospital (AUH) ønsker at undersøge effekten af RIPerC og RIPpostC, for at forbedre den kliniske rutine til behandling af patienter med akut iskæmisk stroke(AIS). ⁴ Studiet skal foretages på

⁴FIXme Fatal: Reference til studieprotokol

patienter med AIS, som modtager trombolysebehandling. Patienterne udvælges tilfældig så nogle ikke vil modtage RIC. Studiet evaluerer patienter på en række kriterier, heriblandt størrelsen af infarkt efter trombolyse, RIPerC, RIpostC og det kliniske output, som bliver vurderet på *modified Rankin Scale* (Se⁵). Der findes allerede studier, som har testet effekten af RIC på patienter med blodprop i hjerte og da disse ofte har et lavt blodtryk, findes der kun apparatet til okkludere armen ved 200mmHg. Da studiet undersøger patienter med AIS, som kan have blodtryk på over 200mmHg skal studiet bruge et modifieret blodtryksapparat, der kan håndterer systolisk blodtryk på over 200mmHg. Dette er nødvendigt for at sikre tilstrækkelig okklusion.

2.2 Noninvasiv blodtryksmåling

Noninvasiv blodtryksmåling, eller indirekte måling af det arterielle blodtryk er fællesbetegnelsen, for flere typer af tekniker, som alle estimerer blodtrykket i arteriet. Ofte associeres en blodtryksmåling af denne type, med den manuelle auditive detektion af puls, distal til en okkluderende manchet, som kan ses på figur 2.3. Denne manuelle auskulatoriske metode med kviksølv sphygmomanometer anses stadig for at være guldstandarden inden for noninvasiv blodtryksmonitorering, Stergiou et al. [2012].

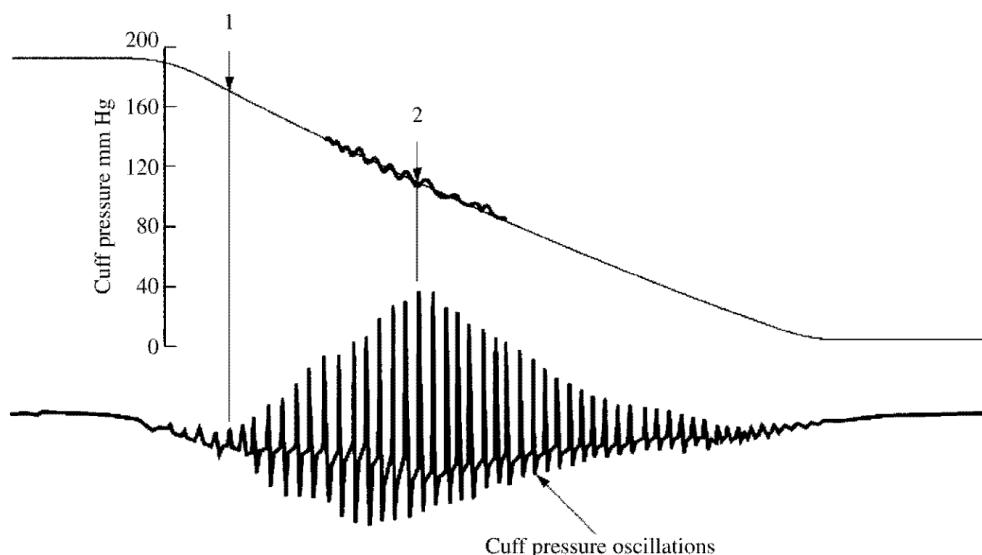


Figur 2.3. Typisk indirekte blodtryksmåling med sphygmomanometer, manchet ogstetoskop, kilde: Webster [2009], side 325

Det automatiske blodtryks apparat som erstatter den manuelle auditive metode (automatiseret auskultatorisk apparat) anvender i alt sin simpelhed en mikrofon i stedet for stetoskopet. Ultralyd anvendes også i nogle blodtryksapparater som erstatning af stetoskopet og bestemmer ved hjælp af doppler, hvornår arteriet er total okkluderet af manchetten. Ultralyd har særlige fordele, såsom at kunne bruges på spædbørn og

⁵FiXme Fatal: reference til modified ranking

hypotensive patienter, hvor lyden af blodflowvibrationerne i arteriet kan være svære at hører. Langt de fleste blodtryksmållere anvender dog i dag den oscillometriske metode, hvor selve manchetten selv agerer som interface til det pulserende arterie (se figur 2.4), Stergiou et al. [2012] . Det ekspanderende arterie skubber til manchetten og skaber oscilloerende trykændringer i manchetten. På samme måde, som ved den auskultatoriske metode pumpes trykket i manchetten til over systolisk blodtryk, hvor arteriet er total okkluderet og manchetten udsættes på dette stadie ikke for pulsationer fra det underlæggene arterie. Luften i manchetten lukkes gradvist ud over tid. Når arterietrykket overstiger manchettrykket, løber blodet ind i arteriet under manchetten og skubber til arterievæggen. De små oscillotioner overføres til manchetten, hvilket resulterer i trykændringer (de største trykændringer i manchetten kan også observeres i sphygmomanometeret under en auskulatorisk måling). Oscillotionerne isoleres fra manchettrykket og kan ses på figur 2.4. MAP ses hvor oscillotionerne er størst og det systoliske blodtryk ses hvor en pludseligt stigning i amplitude højden finder sted. Diastolen har ikke en klar overgang og er derfor bestemt ud fra algoritmer.⁶



Figur 2.4. Den oscillometriske metode. En kompressionsmanchet oppustes til et tryk over det systolisk blodtryk. Luften lukkes langsomt ud, hvorefter det systoliske tryk måles ved punkt 1 og MAP ved punkt 2. Det systoliske tryk ses ved den pludselige stigning i de oscillotionernes amplituder og MAP er manchettrykket, hvor største oscillationer er til stede. Kilde: Webster [2009], side 329

2.3 Okklusionstræning

Okklusionstræning eller blood flow resistance (BFR) træning har i det senest år gennemgået mange undersøgelser og har vist en stor effekt i forbindelse med muskel hypertrofi og styrke. Ved normal styrketræning skal en utrænede person arbejde omkring 45-60% af 1 repetition maks (1-RM) for at opnå hypertrofi og øget styrke, og hos en trænet person skal man ligge omkring 80-85% af 1-RM. Ved okklusionstræning skal belastningen ligge væsentlig lavere, omkring 20-50% af 1-RM, for at opnå samme eller større effekt.

⁶Fixme Fatal: Webster side 328

Okklusionstræning udfører ved at afklemme blodforsyningen til musklen, så manchetten sidder proximalt for musklen. Trykket der okkluderer varierer meget fra studierne. Imens musklen er okkluderet arbejder personen til udtrættelse. Dette gentager i et ønsket antal set. Pga. den lave belastning og den relativt korte træningsperiode og stadig store effekt, egner træningsformen sig idealt for person med ledskader, til genoptræningsforløb eller til person som har været sengeliggende længe (Slysz et al. [2015])

3 | Problemformulering

Som beskrevet i baggrundsafsnittet (Se afsnit 2) ønsker en forsker gruppe ved Aarhus Universitet Hospital at undersøge effekten ved per og postkonditionering. Til dette formål bruges et modificeret blodtryksapparat, som kan indgå i forskningsprojekt til at foretage per og postkonditionering på forsøgspersonerne. Kunden har i samarbejde med Aarhus Universitet udarbejdet et bachelor projekt opslag med følgende punkter:

- Samarbejde med en dansk producent af blodtryksappart
- Samarbejde med forsøgsansvarlige læger omkring produktkrav
- Designe et modificeret blodtryksapparat
- Samarbejde med produktionsvirksomhed i Kina omkring udvikling af prototype
- Test af prototype udfra præspecificerede data

I samarbejde med projektvejleder Peter Johansen og projektudbyder Rolf Blauenfeldt har bachelorprojektet ændret karakter, fra at prototypen skulle fremstilling hos en kinesisk producent, til at bachelor gruppen selv fremstiller en *proof of concept* prototype. Selvom bachelorgruppen selv udvikler prototypen ønskes det stadig fra kundens side at der bliver samarbejdet med den danske producent, for at sikre at prototypen ville ligge sig tæt op af deres blodtryksmålere.

For at produktet skal kunne bruges til konditioneringsbehandling skal det kunne måle et blodtryk, hvor efter der afklemmes i specificerede cyklusser. Afklemningstrykket skal være 25 mmHg over systolisk tryk for at sikre tilstrækkelig arteriel okklusion. De specificerede cyklusser fungere så forholdet mellem okklusion og reperfusion er en-til-en.

Fra kundens side lyder endvidere et krav til perkonditioneringsprotokolen kan ændres, hvis forskningen viser bedre effekt ved en anden protokol. De ændringer der skal kunne foretages i protokollen er tiden en cyklus varer og antallet af cyklusser en konditioneringsbehandling skal have.

Da patienten der skal modtage konditioneringsbehandling skal have armen afklemt i længerevarende perioder, er der fra kundens side stillet et krav omkring sikkerhedskontrol. Sikkerhedskontrollen stiller krav til at prototypen skal foretage et kredsløbstjek og vurdere om patienten kan risikere at tage skade af de iskæmiske tilstande den afklemte ekstremitet udsættes for under behandlingen..

Udover behovet for et apparat der kan udføre perkonditionering, er der efter foreslag fra vejleder Peter Johansen et ønske til prototypen skal kunne bruges til okklusionstræning. Som en separat funktion skal prototype kunne skifte mellem konditioningsforløb og

okklusionsforløb. Ved okklusionstræning er kravet at man holder et konstant tryk i manchetten på omkring 100mmHg.

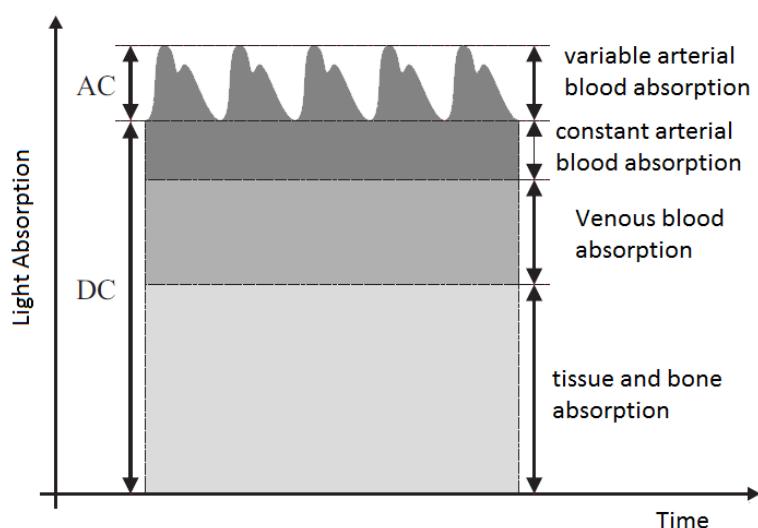
4 | Projektafgrænsninger

Dette kapitel beskriver projektets afgrænsninger og hvilke arbejdsopgaver der er frasorteret i udviklingsfasen. Afgrænsninger kan både være helt undladt i projektet, eller bestemte faktorer der har begrænset udvikling af visse dele i systemet.

4.1 Sikkerhedskontrol

Fra projekts start i forprojektet lå der et ønske fra kundens side omkring en sikkerhedskontrol ved konditioneringsbehandling. Fra kundens side bestod ønsket i at kontrollere kredsløbet på patienten, der modtog konditioneringsbehandling. Ønsket lød på at bruge et pulsoximeter som sikkerhedskontrol. Det færdige produkt skulle ved hjælp af et pulsoximeter tjekket patients saturation og puls og ud fra threshold værdier vurdere om patienten kunne tåle behandlingen. De tænkte cases, hvor sikkerhedskontrolen skulle afbryde behandlingen, var ved patienter med dårligt kredsløb, som under behandlingen udvikler koldbrand i den afklemte ekstremitet. Problematikken ved at bruge et pulsoximeter som sikkerhedskontrol ligger i teknikken bag pulsoximetry.

Pulsoximetry måler variationer i det pulserende blod ved at detektere ændringerne i absorption af lys fra to eller flere lyskilder med forskellige bølgelængder. Når væv belyses kan absorptionsgrundlaget opdeles i fire dele (Se figur 4.1)



Figur 4.1. Oversigt over absorption af lys i væv

I pulsoximeteri filtreres alt DC væk, dvs absorption fra venøst blod, den konstante mængde af arterielt blod og alt andet væv. Det tilbageværende signal, er det pulserende arterielle blod. For at måle saturationen udregnes forskellen på absorption ved *pulstop* og *pulsbund*. Disse absorptioner kan ved hjælp af den molære extinction koefficient for hhv. oxyhæmoglobin og deoxyhæmoglobin og afstanden mellem lyskilde og modtager omregnes til relative koncentrations ændring i hhv. oxyhæmoglobin og deoxyhæmoglobin. Disse relative koncentrations ændringer kan så omsættes til saturation via formlen 4.1

$$SaO_2 = \frac{\Delta[HbO_2]}{\Delta[HbO_2] + \Delta[HHb]} \quad (4.1)$$

Efter som at pulseoximetri kun giver indblik i iltmætningen af det pulserende arterielle blod, indeholder den målte iltmætning ikke information angående det lokale væv, men kun information angående respirationen. Pulsoximeteri er derfor en indikator for respirationen og for hvor godt patientens respiratoriske kredsløb forsyner blodet. Appopleksi patienter har som udgangspunkt ikke dårlig respiration, og saturationen af blodet vil derfor ligge over 90%. Sikkerhedskontrolen skulle kontrollere om iltreserven i armen var nået op på et tilstrækkeligt niveau efter hver afklemning, men eftersom at saturationen ikke er et udtryk for vævet/statisk-blod (iltreserven i armen) kan pulseoximetri ikke måle iltreserven. Det er heller ikke muligt, at måle AC værdier for det arterielle blod under en afklemning, fordi det pulserende signal ikke er tilstedevarende på grund af okklusionen. Derfor kan selv en person med dårlig kredsløb få målt normal puls og saturation, og stadig tage skade af konditioneringsbehandling.

Denne problemstilling blev opdaget forholdsvis hurtigt i projektforløbet og kunden blev orienteret omkring problemstillingen. Det blev derfor bestemt at projektet skulle afgrænses i forbindelse med sikkerhedskontrolen. Der er gjort plads i udviklingsdokumentation til at implementering af en anden form for sikkerhedskontrol. For at få underbygget påstanden omkring pulsoximeteri og sikkerhedskontrol, har projektgruppen blandt andet været i kontakt med Troels Johansen fra lungemedicinsk afsnit på AUH (Se afsnit 6.1.3 omkring samarbejdspartnere og mødereferater¹). Troels kunne kun bekræfte påstanden omkring at pulsoximeteri som være ugyldig til sikkerhedskontrol, og så i stedet muligheder i NIRS (Se afsnit 9.2 i perspektivering) eller at bruge pulsoximeteri som kontrol af om afklemningen var tilstrækkeligt.

4.2 MR kompatibilitet

I forbindelse med forprojektet var et ønskescenarie fra kunden side, at apparatet der skulle udvikles til at udføre konditionering, skulle kunne gå i en MR-scanner. Dette var et ønske fordi perkonditionering, hvis det køres i fx 4 cyklusser af 5 minutter, vil tage længere tid at gennemfører, end den tid det tager at køre til hospitalet. Proceduren for patient der mistænkes for have appopleksi er at få dem i MR scanneren så hurtigt så muligt, og derfor kan man i nogle tilfælde være nød til at afbryde konditioneringsbehandlingen og der kan stilles spørgsmålstege ved den gavnlige effekt. Det blev meget hurtigt bestemt af projektet måtte afgrænse sig fra at lave apparatet MR kompatibel, da dette ville stille

¹FiXme Fatal: Reference til mødereferat med Troels Johansen

alt for høje krav til produktets komponenter og dens håndtering af de ekstremt kraftige elektromagnetiske felter.

4.3 Seagull samarbejde

I begyndelse af projektet blev der igennem kunden etableret et samarbejde med en dansk virksomhed, som skulle fungere som talerør til en kinesisk blodtryksapparat producent (Se afsnit 6.1.3 omkring samarbejdspartnere). Tanken bag samarbejdet var at den kinesiske virksomhed skulle kunne levere med komponenter og teknisk sparring. Grunden til at den danske virksomhed var med som mellemmand var et ønske fra deres side, da den kinesiske virksomhed var deres kontakt. Et andet argument for virksomhedssamarbejdet, var et ønske fra kundens side omkring produktet skulle lige sig tæt opad Seagulls eksisterende apparatet.

Men efter flere forgæves forsøg på at kommunikere og få information ud af den kinesisk virksomhed blev det opgivet at produktet skulle ligge sig op af deres apparater. Det forgæves samarbejde betød også at alt arbejdet med *konditioneringsapparatet*, og især udviklingen af en blodtryksalgoritme måtte foretages på egen hånd af projektgruppen selv og uden nogen form for sparring.

4.4 Prototypen

I dette afsnit beskrives hvilke beslutninger, som der er blevet truffet med begrænsende effekt på prototypen.

4.4.1 Arduino

På grund af projektets fokus på udvikling af en prototype, blev der truffet nogle valg i den indledende projektfase, med henblik på at øge udviklingshastigheden og sikre en høj fleksibilitet under udviklingen. Det blev derfor besluttet at anvende "evaluation boards" i form af arduino (se figur 4.2) til dette projekt, som netop er let tilgængelig og brugt i vid udstrækning til udviklingsprojekter. Arduino'en er støttet op omkring af et stort fællesskab, som giver gode support muligheder, samt biblioteker til et stort udvalg af shields. Alt dette giver anledning til en god start på projektet.

Arduino'en er et opensource projekt, og alle komponenter og schematics er derfor tilgængelige, hvilket giver mulighed for at designe et endeligt fabrikations klart produkt ud fra konditioneringsapparatets prototype.

Desværre medfølger der også flere ulemper ved brug arduinoen. Arduino'ens mangler som særligt har begrænset dette projekt, er som følger:

- Lav mængde RAM (Kun 8 KB)
- 10bit ADC
- Microcontrolleren (ATmega2560)

Kilde: Arduino

Den lave mængde af Random Acces Memmory (RAM), umuliggør at sample hele signalet fra tryksensoren til hukommelsen, som det ses på figur 2.4. Dette umuliggør signalbehandling af hele signalet. Prototypen sampler derfor kun oclillationstoppende til hukommelsen og databehandler derefter på disse samples. Den lave mængde af samples udelukker en mere avanceret og tung digital signal behandling.

Analog Digital Converter'en (ADC) på 10 bit kræver på grund af sin lave opløsning et analogt støttekredsløb, for at kunne måle de små ændringer i trykket det pulserende signal er. Det analoge kredsløb sørger fleksibiliteten af prototype udviklingen, på grund af den ekstra arbejdsbyrde det kræver at tilføre ændringer til et sådan kredsløb.

8-Bit Microcontrolleren tager mange cykluser om at regne med float tal, og har derfor begrænset udviklingsprocessen fordi der hele tiden skal optimeres i koden, for at udregninger ikke skal tage for lang tid at udfører.



Figur 4.2. Arduino Mega 2560

4.4.2 Udseende

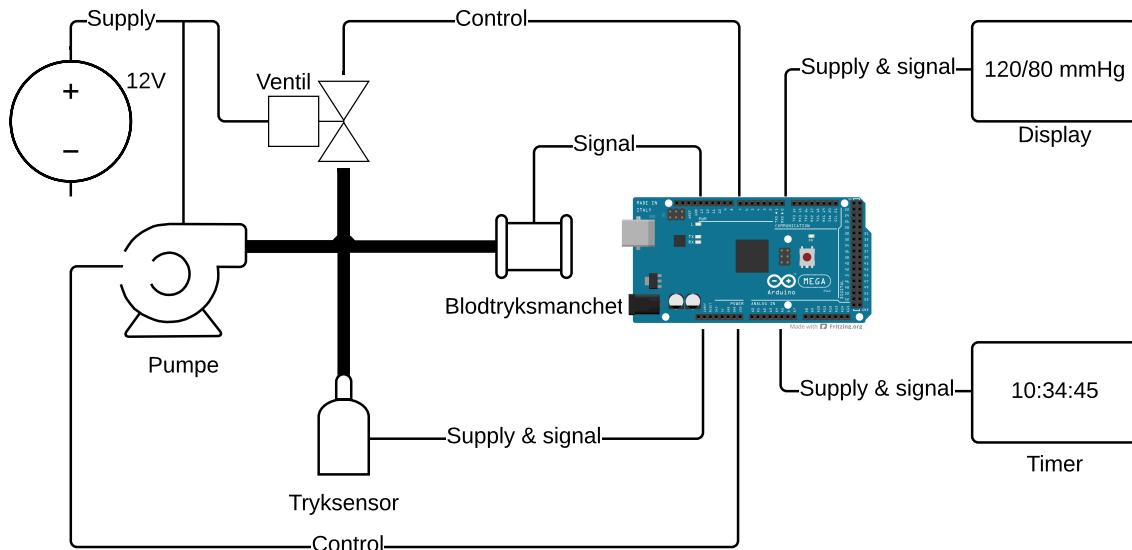
Designet af kassen, som skal indeholde alle delelementerne af prototypen, som er beskrevet i kravspecifikationen (se ²), er ikke blevet implementeret på grund af tidspress. Afgrænsningen fra et godt udseende til fordel for funktionalitet og brugervenlighed blev besluttet med baggrund i at konditioneringsapparatet er en prototype, som ikke skal sælges, men mere er et proof of concept produkt.

²Fixme Fatal: ref: kravspec ikke-funktionelle krav

5 | Systembeskrivelse

Det givende kapitel indeholder en gennemgang af den udviklede prototype, kaldet *Konditioneringsapparatet*. Kapitlet har til formål at give læseren en forståelse af *Konditioneringsapparatet* og for at sikre forståelsen af kommende kapitler. Dette afsnit skal derfor ikke ses som værende en opsummering af projektets resultater, her henvises til kapitel 7.

Konditioneringsapparatet er en prototype og et *proof of concept* apparat der kan udføre blodtryksmåling, konditioneringsbehandling og okklusionstræning. På figur 5.1 ses en oversigt over systemet. Overordnet set består prototypen af én strømforsyning, ét pneumatisk system, én styringsenhed, én timer og ét display. Det pneumatiske system kan yderlige opdeles i 4 dele; ventil, motor, blodtryksmanchet og tryksensor. Styringsenheden består af en microkontroller og et motorshield.



Figur 5.1. Oversigt over *Konditioneringsapparatet*

Prototypen kan som beskrevet udføre blodtryksmåling, konditioneringsbehandling og okklusionstræning. Aller funktioner kræver at manchetten monteres på enten armen eller benet. Ved konditioneringsbehandling måles blodtrykket og der afklemmes ved et tryk svarende til 25mmHg højere end det målte systoliske tryk. Dernæst udføres konditioneringsbehandling. Systemet logger information omkring konditioneringsbehandling. Okklusionstræning udføres ved at pumpe manchettrykken op til 100 mmHg og holde det trykket indtil brugeren stopper forløbet.

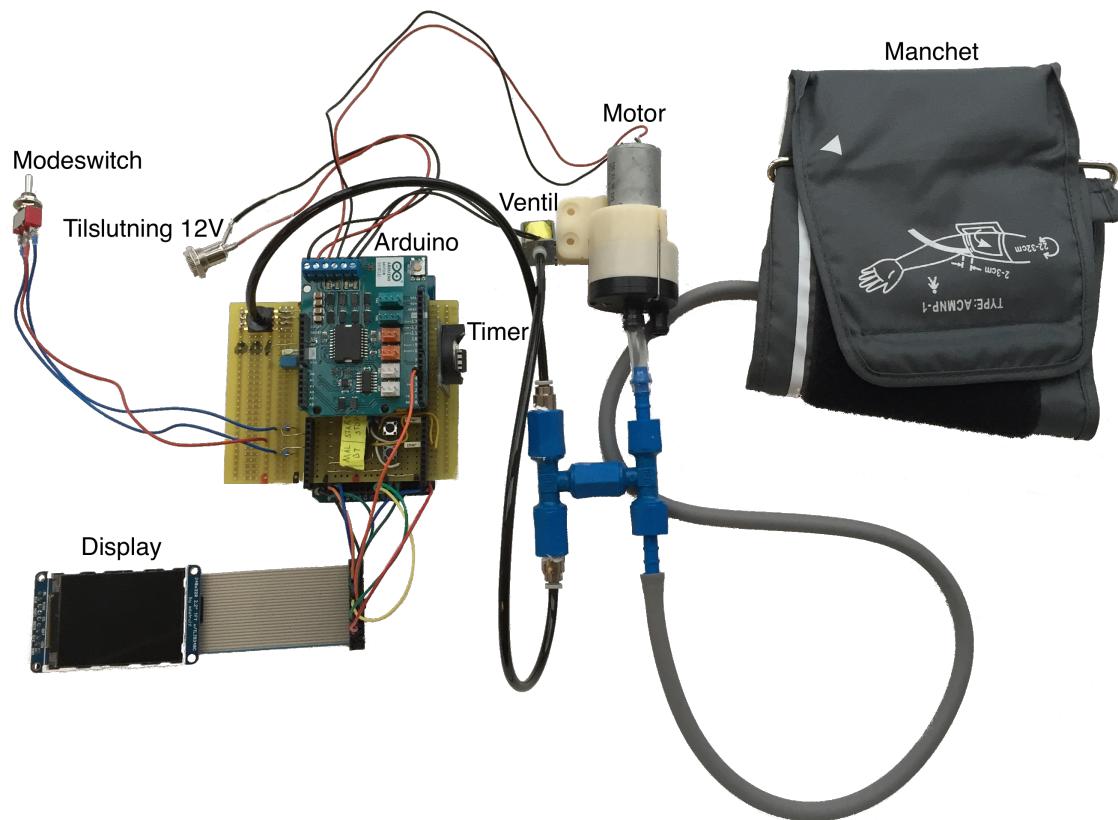
Endvidere kan *konditioneringsapparatet* konfigureres gennem ændring af variablerne antal cyklusser og tid pr cyklus.

5.1 Brugergrænseflade

Konditioneringsapparatets brugergrænseflade består af 2 knapper og en skærm. Desuden findes en *modeswitch* på prototypen, en knap med 3 stadier, som styre om apparatet skal konditionerer, okklusionstræne eller konfigureres.

5.2 Data logging

Systemet gemmer information omkring konditioneringsbehandling. Disse gemmes på et SD kort, for at sikre dokumentation af konditioneringsbehandling.



Figur 5.2. Billede af *Konditioneringsapparatet*

6 | Metoder

Metode kapitlet beskriver projektets arbejds metoder, hvilke metoder der brugt og hvordan de er blevet brugt. Metode afsnittet vil især beskrive projektstyringsforløb og udviklingsmetoderne.

6.1 Projektstyring

Til overordnet projektstyring er der gjort brug af den *Struktureret Agile Metode*, forkortet SAM. (Se hjemmeside ¹). Metoden karakteriseres ved at inddelte projektet i følgende faser: krav, design, implementering og test. Metoden passede godt på projektet i flere omstændigheder. SAM er opagt til projektgrupper i størrelsen 2-3 personer og projekter der varer 3-9 måneder. Metoden er også særlig anvendelig til projektet da inddragelse af kunden fylder en stor del i arbejdet. Især i arbejde med forprojektet og opstartsfasen på projektet blev der afholdt mange møder for at fastlægge projektets rammer og kravene til produktet. I SAM metoden adskiller man møder i forskellige kategorier og de tre kategori er som følger: *introduktionsmøde*, *planlægningsmøde* og *kontraktmøde*. Samarbejdet med kunde Rolf Blauenfeldt kan meget vel inddeltes i tre forskellige møde kategorier. I forprojektet afholdte projektgruppen *introduktionsmøde* med kunden for at forventningsafstemme. Da det var på plads og projektgruppen havde besluttet at kundens problemstilling var en opgave som gruppen kunne løse, blev der afholdt flere *planlægningsmøder* for at finde og udspecifcere de krav som kunden havde til produktet. Disse møder er afholdt over flere omgange, da der undervejs i projekt er opstået situationer, som ikke var blevet fastlagte. Men efter der var afholdt tilstrækkeligt *planlægningsmøder* igangsatte projektgruppen første fase af SAM metoden og der blev udarbejdet en kravspecifikation (Se afsnit 6.4.1). SAM faserne er iterative processer, derfor blev der undervejs i forløbet foretaget ændringer og justeringer i kravspecifikationen. Kort efterfulgt af kravspecifikation er der udarbejdet en accepttest (Se afsnit 6.4.2), som blev udfyldt da udviklingen af prototypen var færdig. Inden arbejdet med prototypen begyndte, blev der udarbejdet et system design (Se afsnit 6.4.3), for at fastlægge hvordan systemet skulle struktureres. Da system strukturen var fastlagt begyndt implementeringsfasen og slutter med at gennemføre accepttesten. For uddybende information se afsnit 6.4 omkring udviklingsdokumentationen.

¹FiXme Fatal: Reference til <http://www.agilemanifesto.org/iso/dk/>

6.1.1 Scrum/Pivotaltracker

Til arbejdsfordeling og planlægning af arbejdsopgaver er projektet udarbejdet ved hjælp af scrum. Der er ikke brugt scrum i direkte forstand. Men hver uge er blevet set som et sprint, hvor der hver mandag er udarbejdet en sprint backlog som skulle udføres i ugens løb. Emnerne til sprint backlogen er bla. taget fra tidsplanen som kan ses som en overordnet projekt backlog. Sidst på ugen er der afholdt møde, hvor der opsamles på ugens arbejdet og hvilke opgaver i sprint backloggen der er blevet løst. Opgaver, der ikke blev løst, er automatisk blevet videreført til næste uges backlog. Hver mandag når der oprettes et sprint backlog er disse opgaver blevet oprettet i projektstyringsværktøjet *pivotaltracker*. (se hjemmeside ²).

6.1.2 Samarbejdsaftale

For at sikre interne forventninger til projektarbejde i gruppen, har gruppens medlemmer lavet og underskrevet en samarbejdsaftale i begyndelse af projektet. ³

I forbindelse med samarbejdet med reviewgruppen er der også blevet udarbejdet og underskrevet en samarbejdsaftale, for at sikre ens forventning til reviewmøderne. ⁴

6.1.3 Samarbejdspartnere

Dette afsnit beskriver projektgruppens samarbejdspartnere igennem projektet.

Kunden og projektudbyder: Rolf Ankerlund Blauenfeldt er læge ved neurologisk afsnit på Aarhus Universitet (AUH). Samarbejdet med Rolf har primært bestået i specificering af krav til udvikling af *Konditioneringsapparatet* samt faglig ekspert for remote ischemic conditioning (RIC). Desuden er det kunden som godkender accepttesten.

Vejleder: Projektvejleder Peter Johansen, har været som faglig vejleder i gennem hele projektet og igennem vejledermøder Peter bistået med faglig kritik løbende.

Reviewgruppe: Igennem projektet er der samarbejdet med en anden projektgruppe, hhv. Anders Esager og Anders Toft. Denne gruppe har fungeret som opponent/review gruppe, og hver gang en milepæl var nået, fx accepttest, har grupperne reviewet hinandens opgaver, hvorefter et møde er blevet afholdet og rettelserne er blevet gennemgået.

Firma: Virksomheden Seagul forhandler blodtryksapparater og har i projektets opstart fungeret som kontaktperson til en kinesisks udviklingsvirksomhed. Samarbejdet blev oprettet for at projektgruppen kunne modtage teknisk sparring i specifikations- og udviklingsfasen.

Advokat: I forbindelse med tavshedspligt (Se afsnit 6.1.7) har projektgruppen samarbejdet med juridisk rådgiver Maibrit Lerche Hendriksen fra Aarhus Universitet. Pga. projektgruppen ønskede samarbejde med en reviewgruppe, kunne samarbejdet ikke begynde før reviewgruppen også blev underlagt tavshedspligt.

²FiXme Fatal: <https://www.pivotaltracker.com/>

³FiXme Fatal: reference til samarbejdsaftale

⁴FiXme Fatal: reference til samarbejdsaftale med review gruppen

Medikoteknisk afd. AUH

Til udvikling og kalibrering af *Konditioneringsapparatet* har projektgruppen samarbejdet med medikotekniske ingeniører Sara Rose Newell og Steven Brantlov fra Region Midtjylland. Disse har kunne bistå med en blodtrykssimulator, samt teknisk forståelse af blodtryksmåling. Samarbejdet har bestået i mail korrespondance, samt to møder på medikoteknisk afsnit på AUH, hvor projektgruppen har testet og kalibreret *Konditioneringsapparatet* på blodtrykssimulatoren.

Lungemedicinsk afsnit og Troels Johansen

I forbindelse med udvikling af sikkerhedskontrol til konditioneringsapparatet (Se afsnit ⁵ omkring projektafgrænsninger) har projektgruppen samarbejdet med Troels Johansen, PhD studerende ved lungemedicinsk afdelingen på AUH. Samarbejdet opstod pga. gruppen mangede ekspertviden omkring pulsoximeteri og afklemning.

Institut for idræt og Kristian Vissing

Efter okklusionstræning blev en del prototypens funktionalitet, havde projektgruppen behov for mere indsigt omkring træningsformen. Her blev etableret et samarbejde med Kristian Vissing, lektor og forsker ved Institut for Idræt, Aarhus Universitet.

6.1.4 Ugeplan og logbog

Som del af projektstyring, udviklingsproces, samt dagbog, er der på ugentlig basis udarbejdet en plan. Hver uge starter med en ugeplan og afsluttes med en logbog. Ugeplanen indholder de opgaver projektgruppen skal løse i ugens løb og logbogen er en opsamling på ugens arbejde. For uden at fungere som sprint backlog i scrum (Se afsnit 6.1.1) har logbogen også fungeret som en slags dagbog, hvor projekts forløb konstant er blevet beskrevet. Logbogen har også været særlig anvendeligt forbindelse med rapport skrivning.

6.1.5 Vejledermøde

Fra projektets opstart blev der aftalt et vejledermøde i alle ulige uger under projektforløbet. Disse møder er blevet brugt til at sikre at projektarbejdet hele tiden var på rette spor, samt faglig vejledning til projektarbejdet. Desuden er vejledermøderne brugt til at få konstruktiv feedback på færdige dokumenter undervejs i forløbet.

6.1.6 Tidsplan

I forbindelse med forprojektet blev der udarbejdet en tidsplan i gantt chart format. Et gantt chart illustrerer start og slut dato for hvert af projektet delelementer. Hver række i tidsplanen udgør et delelement, fx. kravspecifikation og accepttesten og hver kolonne udgør én uge. Tidsplanen er løbende blevet opdateret efterhånden som projekt har nået delelementerne.⁶

⁵FiXme Fatal: Reference til projektafgrænsning

⁶FiXme Fatal: Insæt sidste opdateret tidsplan

6.1.7 Tavshedspligt

Pga. af patentundersøgelse har hele projekt været underlagt tavshedspligt og underskrevet tavshedserklæringer med både universitet og neurologisk afsnit. Tavshedspligten har bla. forsinket nogle processer da alle parter skulle have underskrevet en tavshedserklæring inden. I andre tilfælde hvor et samarbejde har været kortvarig eller der ikke har været tid til at underskrive tavshedserklæring, har projektgruppen måtte undlade detaljer ved kommunikation med disse samarbejdspartnere. Dette har i nogle tilfælde betydet at hjælpen fra evt. eksperter har været begrænset af manglende forståelse for projektet. Derfor har den igangværende patentundersøgelse været et begrænsning for projektarbejdet i flere omfang.⁷ Tavshedspligten har også betydet at der skulle tages bestemte hensyn i forbindelse med versionsstyring. Ved brug af git (Se afsnit 6.2 omkring versionsstyring) som versionsstyrings værktøj, har gruppen skulle betale for at få et private repository. Dette er normal gratis, men så er ens repository offentligt tilgængeligt.

6.2 Versionsstyring

For at sikre korrekt og brugervenlig versionsstyring af hele projektets versionsstyring blevet håndteret med git⁸. Git er versionsstyring primært udviklet til software. Styringen af versionshistorik fungere ved at der oprettes et respository, som ligger på en ekstern server. Hver gang der ønskes at arbejde på filerne i det oprettede repository, skal der synkroniseres, så den seneste version er tilgængelig. Foretages en ændring i en fil der køres versionshistorik på, skal denne *committes* til ens repository. Alle ændringer der tilføjes, skal beskrives, for at sikre sporbarhed. Resten af versionsstyring foregår automatisk i git, og her gemmes automatisk versionsnummer og dato for ændring. Desuden gør git det også nemt at gå tilbage i versionshistorikken og finde tidlige versioner. Selvom prototypen *Konditioneringsapparatet* ikke skal medicinsk godkendes, var det en grund til at vælge et detaljeret versionsstyrings system. Hvis et apparat skal medicinsk godkendelse stilles der store krav til dokumentationen, heriblandt versionsstyring, som indgår i kvalitetssikringen af produktet (Se afsnit 8.2). Til grafisk interface findes en række programmer som gør git og versionsstyring mere brugervenligt, og her har det især været brugbart at kunne se forrige ændringer og tilføjelse. Dette har lettet projektarbejdet og mindsket uoverensstemmelser med hvilket dokument der er af seneste version.

Udover git er dropbox brugt til at dele projektfiler, der ikke har behov for versionsstyring. Dette har fx. været videnskabelige artikler, datablade mm.

6.3 Udviklingsværktøjer

Eclipse: er blevet brugt til software udvikling af *Konditioneringsapparatet*. For at kunne simplificere kommunikation mellem eclipse og arduino boardet, er der blevet brugt et arduino plugin i eclipse. På den måde kan funktionaliteterne fra Arduino IDE bruges, samtidig med at eclipse funktionaliteter, som *auto complete*, fejlhåndtering og projektstruktur også var tilstedet.

⁷FIXme Fatal: Reference til tavshedserklæring

⁸FIXme Fatal: Reference til git hjemmeside <https://github.com/>

Arduino IDE: er den oprindelig udviklingsplatform til arduino, men pga af manglende funktionalitet, er dette kun blevet brugt til simple enhedstests og små scripts.

Matlab: Til databehandling og visualisering af signaler fra *Konditioneringsapparatet*. Værktøjet er blevet brugt til at plotte tryk kurver fra tryksensoren, samt oscillationerne målt fra manchetten. Dette har været en stor hjælp for signal forståelse og i forbindelse med kalibrering af blodtryksmåleren.

Fritzing: er blevet brugt til udarbejdning af fumlebræt tegning og schematics over hardware udvikling. Grundet prototype udviklingen har meget af arbejdet foregået på fumlebræt, og for at kunne dokumentere og "gemme" en opsætning på fumlebrættet har *fritzing* været stor hjælp til bla. fejlhåndtering. *Fritzing* er et open source program som er udviklet til dokumentation af prototyper. Da programmet er open source har processen med at finde nye komponenter været simpel.

Gimp: Billederedigerings program som er blevet brugt til redigering og udarbejdelse af illustrationer. Især i forbindelse med figurer og illustrationer til latex har gimp været anvendeligt.

Maple: Til filter udregning i forbindelse med design af analoge og digitale filtre er der blevet brugt Maple version 2015. Maple er kommersIELT computer algebra system.

Modelio: Alt udvikling af sysML og UML er foregået i Modelio. Modelio adskiller sig fra andre sysML værktøjer, da det ikke er et tegne program, men et programmeringssprog og IDE. Dette betyder at udviklingen af sysML har været begrænset af sproget, men det betyder også at det har været nemmere at overholde sysML standarden.

TexStudio: Alt dokumentation er blevet udarbejdet i TexStudio. Dette er valgt for at få fuld kontrol over layoutet i dokumentationen og rapporten. LaTeX og TeXStudio gør også arbejdet med større projekter mere simpel, ved opdeling af dokumentationen i små underdokumenter.

6.4 Udviklingsproces

Efter den struktureret agil metodes(SAM) fire faser: krav, design, implementering og test (se afsnit 6.1) er udviklingsprocessen foregået i denne rækkefølge. Disse fire faser vil blive beskrevet nedenfor.

6.4.1 Kravspecifikation

Kravspecifikation er et dokument der beskriver de krav som produktet skal kunne. Der skelnes mellem funktionelle og ikke funktionelle krav. De funktionelle krav beskriver de essentielle krav for at produktet kan leve op til kundens behov. Et eksempel på et funktionelt krav er at apparatet skal kunne afklemme med tryk på 25 mmHg over det systoliske blodtryk. I kravspecifikation er de funktionelle krav beskrevet via *fully dressed use cases*. En use case beskriver brugen med produktet i scenarier og ved hjælp af disse scenarier beskrives produktets funktionalitet. En *fully dressed use case* indeholder, ud over en beskrivelse af hoved scenariet, også beskrivelse af hvilke aktører der er involveret i scenariet, samt før og efter betingelse for scenariet. I nogle scenarier kan det også være

nødvendigt at beskrive undtagelser for forløbet, hvis disse ikke er for trivielle. Aktørerne der indgår i *fully dressed use cases* er beskrevet med en aktørbeskrivelse i kravspecifikation. Her beskrives aktør rollen, og om han er primær eller sekundær. En primær aktør interagerer aktivt med produktet i use casen og er nødvendig for at scenariet lykkes. En sekundær aktør er passivt involveret med use casen og dette kan for eksempel være en patient der skal modtage behandling med et apparat. For at give læseren et overblik over sammenhængen mellem aktører og use cases, indeholder kravspecifikation et overordnet use case diagram, hvor alle scenerier er listet og aktørernes rolle er beskrevet med pile forbundet med use cases.

De ikke-funktionelle krav, er som navnet antyder, krav der ikke er nødvendige for produktets funktionalitet. Ikke-funktionelle krav er essentielle for brugervenligheden, sikkerheden og muligheden for at vedligeholde produktet. Ved specifikations af de ikke-funktionelle krav, indskærpes rammerne for udviklingen af produktet. Et eksempel på et funktionelt krav er at produktet skal kunne gemme information omkring konditioneringsbehandlingen på et SD kort. Her kan stilles et ikke-funktionelt krav, der specificerer datastrukturen på SD kortet og hvilken type SD produktet skal kunne håndtere. Det sikre brugervenlighed og sikkerhed, fordi brugeren ved hvordan data gemmes og hvilke SD kort der kan bruges i produktet. Herved imødekommes eventuelle data tab ved forkerte SD kort. For at fastlægge rammerne for udseende af prototypen, indeholder kravspecifikationen også illustrationer af bruger interfacet.

6.4.2 Accepttest

Accepttest er en metode og en del af udviklingsprocessen, som er udarbejdet for at produktet kan leve op til kravspecifikation. Accepttesten er essentielt for produktudviklingen, for den udføres og godkendes i samarbejdet med kunden. Når accepttesten er gennemført er det kundens endegyldige godkendelse af produktet. Dokumentet er struktureret med en tabel for hver use case, denne tabel indeholder punkterne fra hoved scenariet og hvert punkt indeholder en beskrivelse, en test metode, et forventet resultat og til sidste et felt hvor testen kan godkendes. Det samme struktur gælder for de ikke funktionelle krav. Hver test skal godkendes med underskrift af kunden.

6.4.3 System design

Dette trin i udviklingsprocessen vedrører designet af *Konditioneringsapparatet*. For at sikre overensstemmelse inden udviklingsprocessen blev igangsat, blev systemets design og arkitektur beskrevet. System designet indeholder først en beskrivelse af alle systemets underdele. Her beskrivelses hvilke dele der skal indgå i systemet for at det lever op til designet. For at sikre at alle områder i systemet designet blev belyst er der her gjort brug af metoden *4 plus 1 modellen*. Modellen er oprindelig kun beregnet til software men bruges på systemet som helhed. Modellen ser produktet fra fire forskellige synsvinkler og sikre at alle partners interesser er belyst. De fire synsvinker er som følger:⁹

Logical view: Denne synsvinkel beskriver systemets funktionalitet via centrale elementer, mekanismer og stadier. Synsvinklen er generelt mere abstrakt end de andre 3.

Process view: Beskæftiger sig med de dynamiske aspekter af systemet, forklaring system

⁹FIXme Fatal: Indsæt customized 4+1 model med egne diagrammer

processer, hvordan de kommunikerer og fokuserer på systemets opførsel i drift.

Implementation view: Denne vinkel involverer udviklerens perspektiv og beskæftiger sig med hvordan software implementeres.

Deployment view: Beskriver systemet fra en fysisk synsvinkel, blandt andet hvordan eksekveringen af softwares skal foregå på apparatet og hvordan systemets fysisk setup skal se ud.

*NB: Beskrivelse af de fire synsvinkler er udklip fra system design dokumentet.*¹⁰

I system design dokumentet er der også gjort stor brug af sysML diagram sproget. Sproget er universel blandt ingeniører og letter forståelsen af systemet. I *Logical view* er der udarbejdet state machine diagrammer, som bruges til at beskrive stadierne som produktet kan befinde sig i, samt hvordan der skiftes mellem disse stadier. I *process view* fokuseres der på hvordan systemet dele interagerer med hinanden. Til at beskrive denne kommunikation bruges sekvens diagrammer. Der er udarbejdet et sekvens diagram for hver use case. Sekvensdiagrammer beskriver hvordan scenarieret fra use case udføres i mellem systemets dele, samt hvilken information der videregives mellem underdelene.

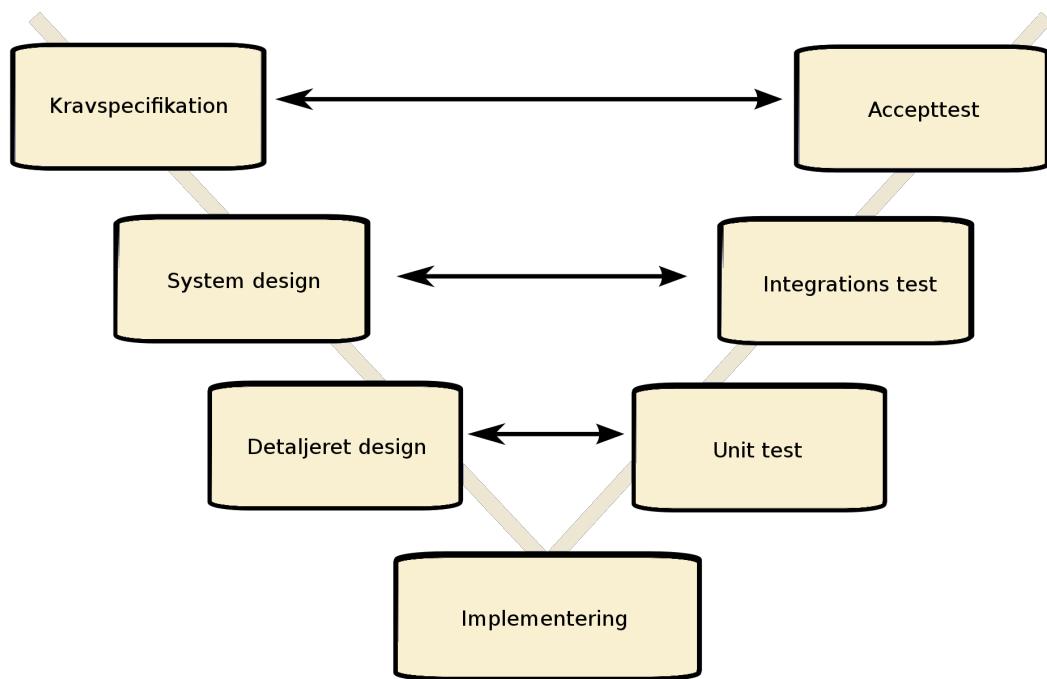
6.4.4 Implemetering

Implementeringen af produktets funktionalitet er beskrevet i implementeringsdokumentet. Dette dokument bruges til at beskrive hvordan systemets enkelte software og hardware dele er implementeret og hvordan disse underdele har opnået deres ønskede funktionalitet. Dokumentet har også til formål at fungere som et opslagsværk, så ønsker læseren forståelse for en specifik software eller hardware del, står det i implementeringsdokumentet. Derfor skal implementeringsdokumentet også ses som en *opskrift* på hvordan produktet er fremstillet. Dokumentet indeholder især erfaringer omkring arbejdet med systemets dele og hvordan de væsentlige dele er blevet enhedstestet.

6.4.5 V-model

Den struktureret agile metode (SAM) indeholder samme faser som V modellen, men beskriver ikke på samme den iterative del af processen. V-modellen beskriver den iterative proces (Se figur 6.1). Modellen foreskriver at man starter med kravspecifikation og bevæger sig ned mod implementering hvorefter man i projektet arbejder op i mod accepttesten. Pilene i mellem beskriver at arbejdsprocessen er iterativ og fx de nederste 3 kasser; detaljeret design, implementering og unit test er den iterative proces meget brugbar. Når der opdages en fejl i implementering ændres designet og der gennemføres en ny enhedstest.

¹⁰FiXme Fatal: Indsæt reference til system design



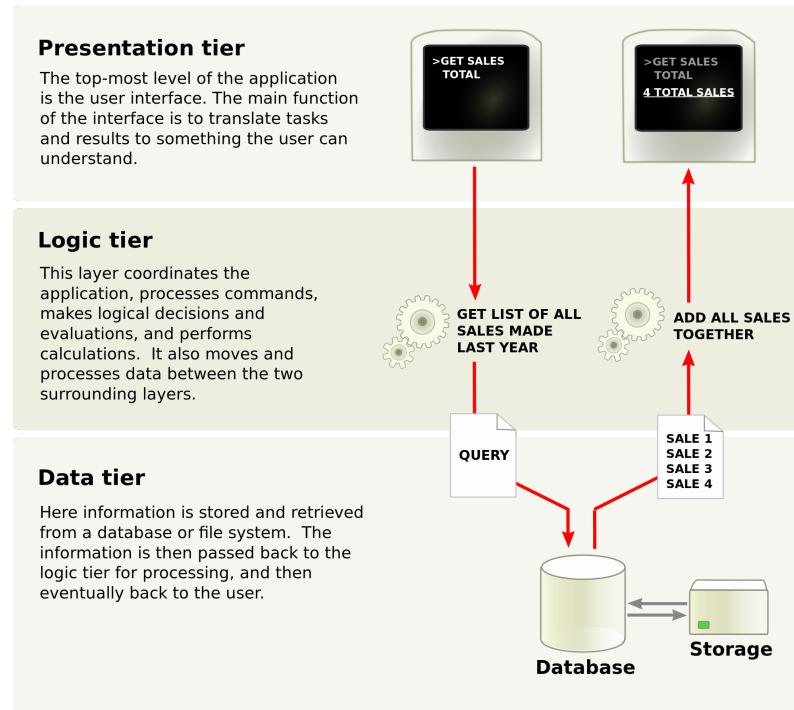
Figur 6.1. V-modellen

6.4.6 Review

Review gruppen er beskrevet under afsnittet 6.1.3. Men review har også været en metode i udviklingsprocessen, i sammenfald med tidsplanen har reviewmøderne fungerede som deadline til hvornår bestemt mål skulle nåes i udviklingsprocessen.

6.4.7 3-lag modellen

Denne metode bruges til at skabe struktur i *Konditioneringsapparats* software. 3-lags modellen sikre at der høj samhørighed og lav kobling mellem de tre lag. Inddelingen af konditioneringsapparats software kan se system designet¹¹ for mere information.



Figur 6.2. Illustration af trelags-modellen med eksempel af typisk anvendelse

Det tre lag (Se figur 6.2) er som følger:

GUI / Præsentations laget: Dette lag håndterer præsentationen til bruger. Metoder, der tilhører dette lag, har til formål at skabe brugerfeedback.

Logik laget: Her håndteres udregninger, data processering og evalueringen. Dette lag fungere ydermere som kommunikationens lag mellem data og præsentationslag.

Data laget: Dette lag beskæftiger sig med data håndtering. Her håndteres kommunikation med hukommelse, eksterne databaser og andet udefrakommende data.

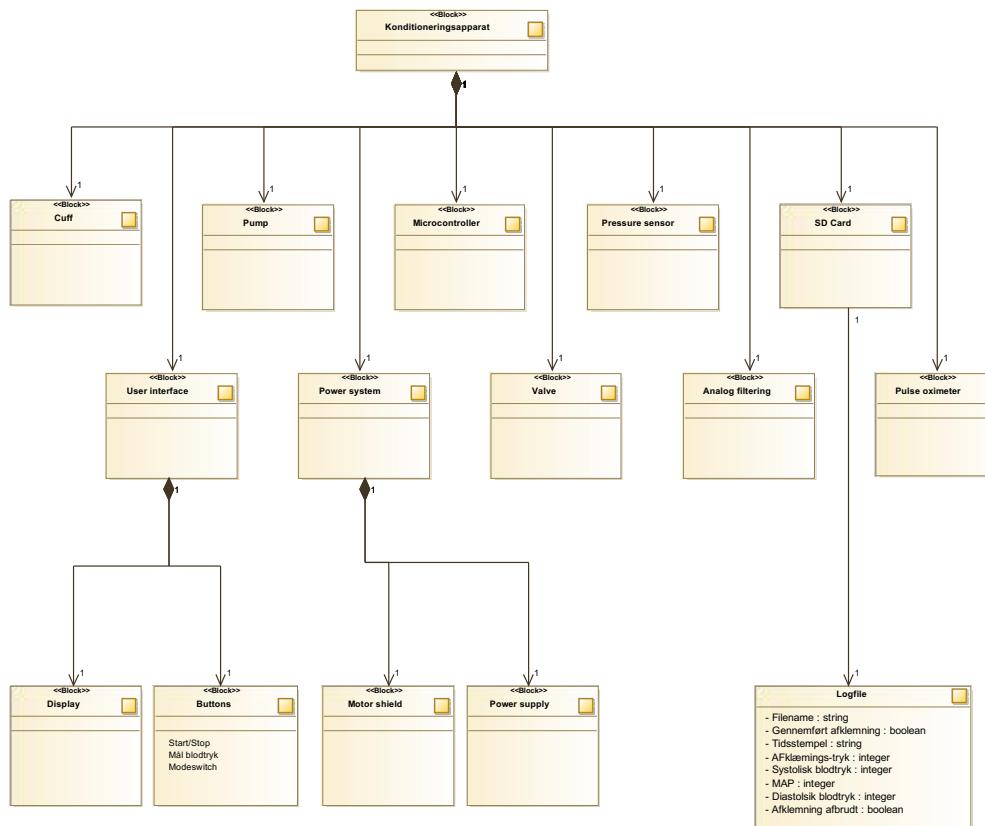
3-lags modellen sikre yderligere at software er logisk struktureret, har høj fleksibilitet og er nem at implementere. (Braude [2011])

¹¹Fixme Fatal: Ref til system design

7 | Resultater

7.1 Konditioneringsapparat

Konditioneringsapparatet er opbygget af flere blokke, som kan ses på figur 7.1. Blok Definition diagrammer beskriver relationerne mellem blokke, såsom sammenhæng, forening og specialisering. I denne sammenhæng beskriver figur 7.1 opbygningen af konditioneringsapparatet.



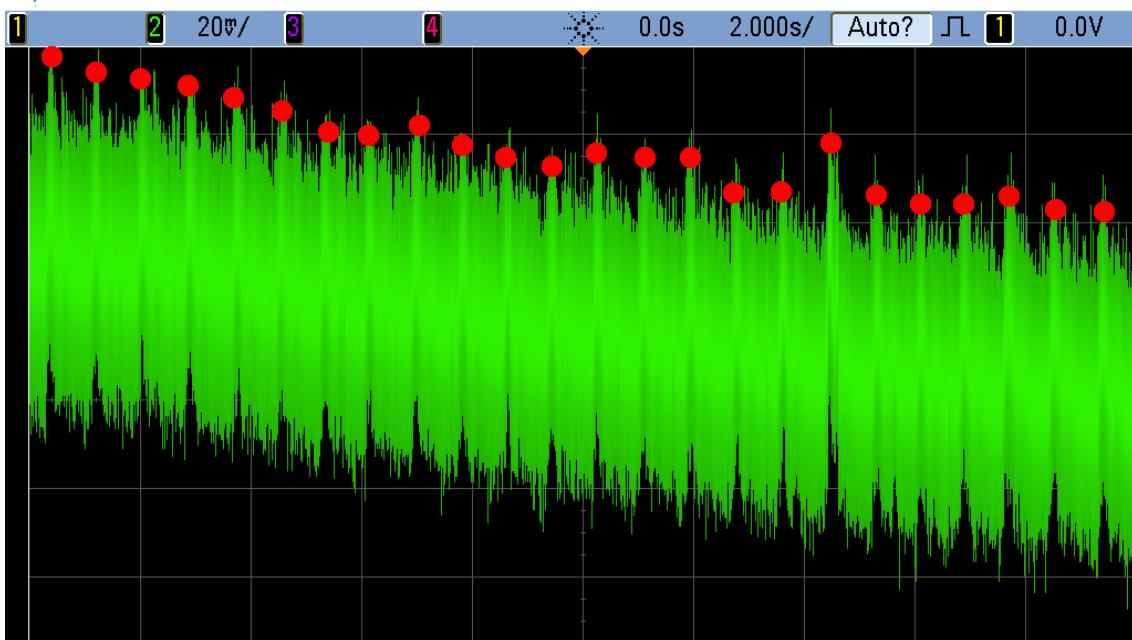
Figur 7.1. Block definition diagram over konditioneringsapparatet.

7.1.1 Oscilometrisk blodtryks apparat

Den oscilometriske blodtryks måle metode, beskrevet i afsnit 2.2, er implementeret i implementeringsdokumentet¹ og resultaterne er beskrevet i dette afsnit.

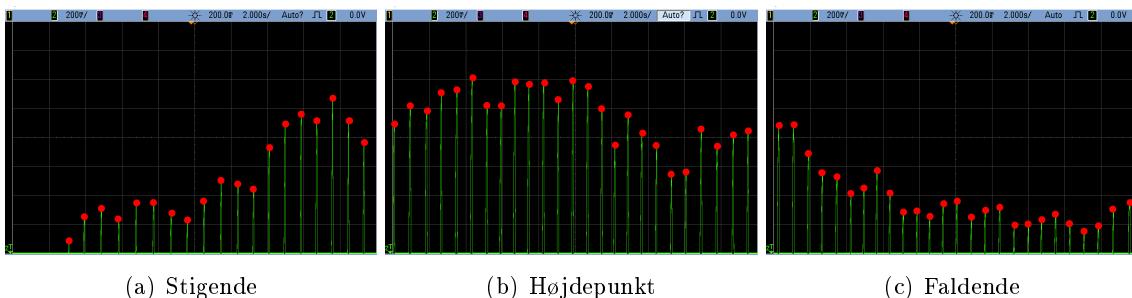
¹Fixme Fatal: reff: implementeringsdokument

Det pulserende signal fra tryksensoren, som blodtryksmåleren analyserer er i sin rå (ubehandlet) tilstand støjfyldt. Signalet beskrevet i afsnit 2.2 på figur 2.4 er meget rent og amplitudehøjderne danner en flot parabel formet kurve. På figur 7.2 ses det pulserende signal direkte fra tryksensoren, som er indhyldet i støj. Kurven er stødt faldende, fordi trykket i manchetten langsomt lukkes ud. Ydermere observeres der også varierende amplitudehøjder, som ikke er stødt stigende/faldende, men virker som tilfældigheder.



Figur 7.2. Oscilloskops måling af rå signal fra blodtryksmåling, med konditioneringsapparatet.
De røde cirkler er pulse oscillationernes højeste punkt

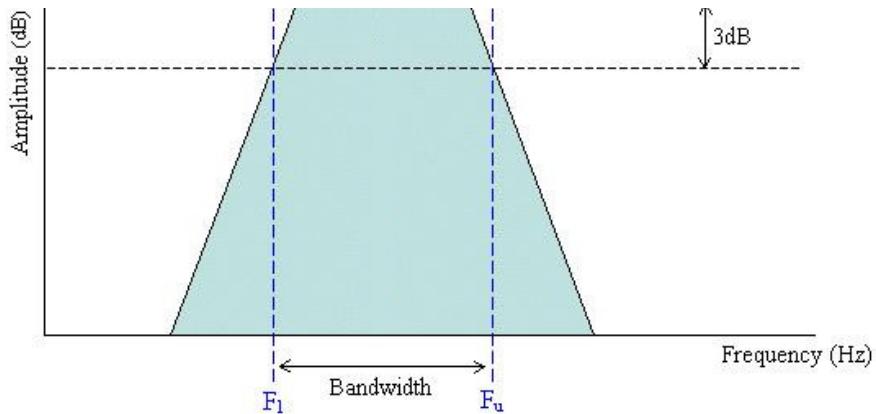
Efter analog filtrering af det rå signal på endnu en blodtryksmåling med konditioneringsapparatet, ses at amplitude oscillationerne isoleret og uden manchettrykket (offset). Over en hel blodtryksmåling skal kurven ifølge teorien (se figur 2.4), starte med en stigende amplitude højde efterfulgt af en top og til sidst faldende oscillationshøjder med laverer hældnings koefficient end starten. En hel blodtryksmåling med filtreret råsignal kan ses på figur 7.3.



Figur 7.3. Oscliloskops måling af filtreret signal af blodtryksmåling, med konditioneringsapparatet. (a) er første del af blodtryksmålingen, (b) er de midten af signalet med, hvor MAP befinder sig og (c) er slutningen af signalet, hvor amplituderne flader ud. De røde cirkler er pulse oscillotionernes højeste punkt

Analog filtrering

Den analoge filtrering, ses på forskellen mellem figur 7.2 og figur 7.3, er implementeret i implementeringsdokumentet se². Det resulterende analoge filter, er bestemt ud fra test opslætninger (se³) og litteraturen⁴. De pulserende oscillationer isoleret fra det rå signal kan ses på figur 7.5. Resultatet er opnået, ved at implementere et båndpasfilter, med et pasbånd som starter før lavest mulige puls⁵ og slutter ved den tiende afledte af grundfrekvensen 60bmp (se figur 7.4).



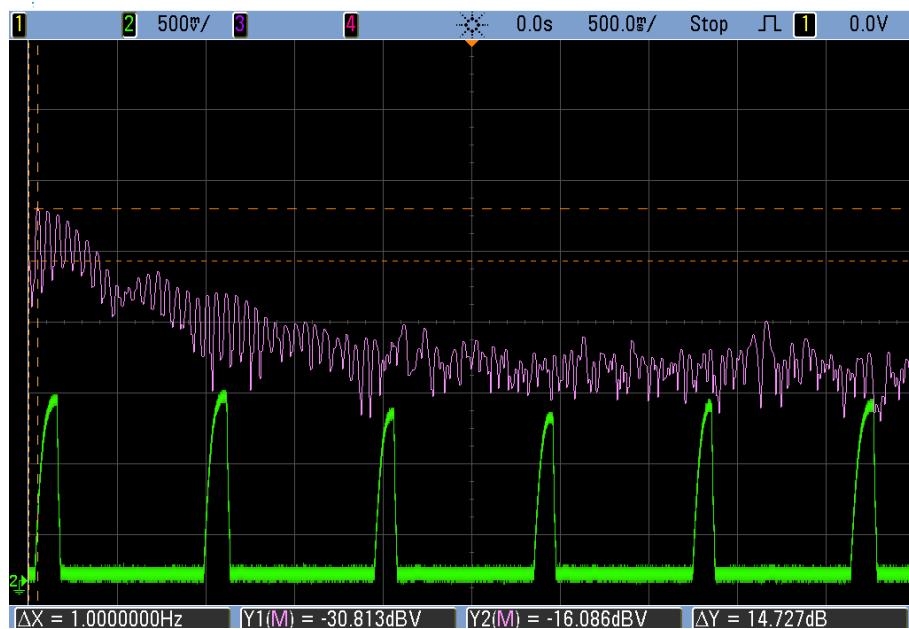
Figur 7.4. Bånd pass filter med passfilter mellem F_1 og F_u . $F_1 = 0.22\text{Hz}$ (13 bmp under mulig puls) og $F_u = 11\text{Hz}$ (660 bmp 10 afledte af 60 bpm)

²FiXme Fatal: ref: implementeringsdokument

³FiXme Fatal: ref: implementeringsdokument

⁴FiXme Fatal: CHARACTERIZATION OF THE OSCILLOMETRIC METHOD FOR MEASURING INDIRECT BLOOD PRESSURE

⁵FiXme Fatal: fortæl hvad det er



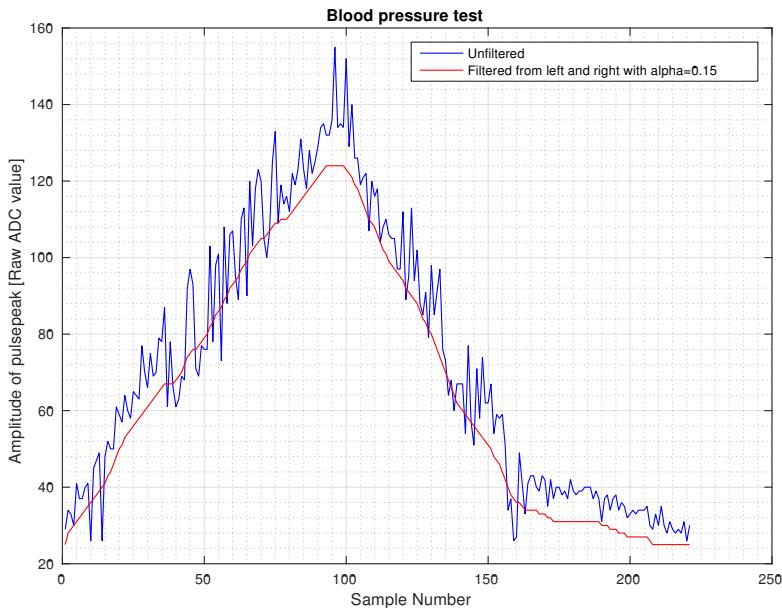
Figur 7.5. Oscilloskops måling af filtreret signal fra manchetten oppustet på arm. Den grønne kurve er de pulserende oscillationer og den lilla kurve er en Fast Fourier Transformation (FFT) af den grønne kurve, hvor den udregnede grundfrekvens af oscillationerne måles til 1Hz (60 bpm).

Digital filtrering

For at opnå en glat parabel, som vist på figur 2.4, er der implementeret et digitalt filter, som har til opgave at udglatte oscillations amplituderne fra blodtryksmålingerne. Resultatet af implementeringen kan ses på figur 7.6. Det bedste forhold mellem udglatning og reaktionshastighed af filteret er opnået ved et eksponentielt midlingsfilter (se 7.1) med alfa værdi på 0.15 (se ⁶ for uddybende beskrivelse).

$$y(n) = \alpha * x(n) + (1 - \alpha) * y(n - 1) \quad (7.1)$$

⁶Fixme Fatal: reff: implementeringsdokument



Figur 7.6. Digital filtrering af oscillations peaks fra blodtryksmåling på simulator med eksponentiel midlingsfilter.

7.1.2 Fikseret-ratio

Konditioneringsapparatets mest avancerede egenskab er uden tvivl estimering af blodtrykket. Apparatet anvender den oscillometriske metode hvor det systoliske og diastoliske tryk blandt andet bestemmes ud fra MAP. Under udviklingen af konditioneringsapparatet blev det besluttet at anvende den fikserede-ratio metode for at forsimple udviklingsarbejdet.

Fikseret-ratio metoden anvender empirisk data til at bestemme hvor store oscillationerne i manchetten skal være i forhold til oscillationerne ved MAP, for at identificerer SYS og DIA. Dette betyder at systolisk og diastolisk tryk er bestemt ved manchettrykket når amplituden af oscillationerne er en ratio af den maksimale værdi.⁷

⁷FiXme Fatal: ref: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios

Ratio værdierne til *konditioneringsapparatet* kunne ikke bestemmes ud fra en større mængde empirisk data fra patienter, på grund af projektets omfang. I stedet er empirisk data blevet indsamlet fra "Fluke biomedicalBP Pump 2"en oscillometrisk blodtrykssimulator (se figur 7.7). *Konditioneringsapparatet* opsamlede data fra simulatoren, hvilket kan ses på figur 7.6 og ?. Fordi simulatoren indstilles til kendte blodtryksværdier kan de fikserede ratiot er bestemmes ud fra oscillations amplituden (OA) ved et givent manchettryk. f.eks ved simulering af 120/80 skal oscillations amplituden ved manchettrykket 120mmHg aflæses og forholdet mellem MAP og denne aflæste værdi er den systoliske ratio.

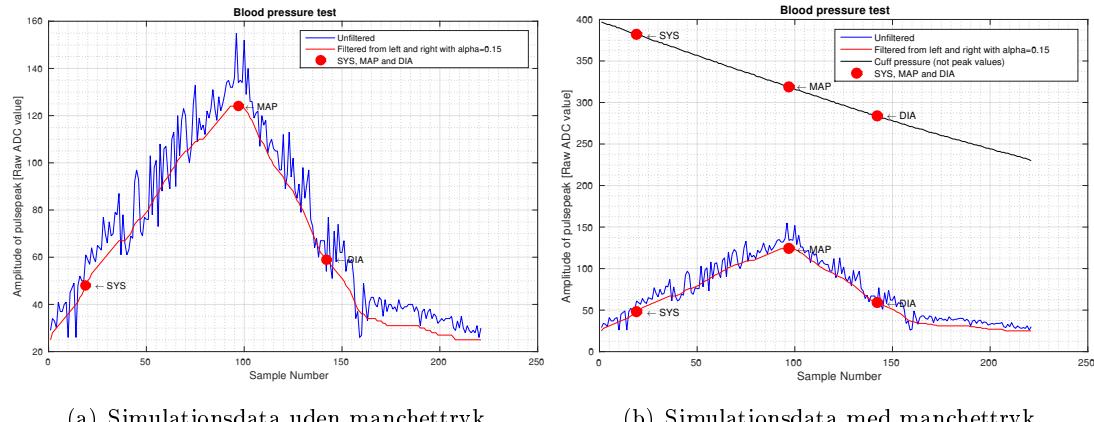
Resultatet af simulationerne kan ses på figur 7.8(a) uden manchettryk og med manchettryk på figur 7.8(b). Ratioen for SYS (se 7.2) blev udregnet til 0.38 og for DIA (se 7.2) til 0.48.

$$SYS_{OA} = MAP_{OA} * 0.38 \quad (7.2)$$

$$DIA_{OA} = MAP_{OA} * 0.48 \quad (7.3)$$



Figur 7.7. Fluke Biomedical BP Pump 2
Non-invasiv blodtrykssimulator



Figur 7.8. Digital filtrering af oscillations amplituderne fra blodtryksmåling på simulator med ekspotentiel midlingsfilter. De røde prikker er placeret hvor SYS, MAP og DIA befinder sig ved fikseret-ratio på 0.38(SYS) og 0.48(DIA).

7.1.3 Dataopsamling

I forbindelse med udviklingen af prototypen var der et ønske fra kunden side omkring dataopsamling fra *Konditioneringsapparatet*. For at apparatet kan bruges til forskningsprojektet er nødvendigt, at kunne dokumentere hvor mange konditioneringscyklusser en

patient har modtaget. I samarbejde med kunden blev aftalt at et *konditioneringsapparat* skal følge en patient i gennem hele forløbet, altså fra præhospital, til hospital og til sidst i hjemmet. Derfor blev det besluttet at data blev gemt på et SD kort, som hver gang et apparat returneres fra en patient bliver tømt for data og formateret.

Tidsstempel	Gennemfoert afklemning	Afklemningstryk	Systolisk blodtryk	Middeltryk(MAP)	Diastolisk blodtryk	Afklemning afbrudt
26/11/15 14.39.36	0	0	174	124	100	0
26/11/15 14.39.50	0	200	0	0	0	0
26/11/15 14.40.03	1	200	0	0	0	0
26/11/15 14.40.26	0	200	0	0	0	0
26/11/15 14.40.39	1	200	0	0	0	0
26/11/15 14.41.03	0	200	0	0	0	0
26/11/15 14.41.03	0	0	0	0	0	1

Figur 7.9. Et eksempel på fil udtræk fra SD kortet

På figur 7.9 oversigt over fil udtræk. Her er udført en konditioneringsbehandling, hvor blodtrykket først er blevet målt til 174/100(124) mmHg. Der gemmes en værdi ved blodtryksmåling, hver gang trykket i manchetten når afklemningstrykket og når en okklusionsfase er færdig. Endvidere skrives det til SD kortet hvis konditioneringsbehandlingen afbrydes. Hver gang der skrives til SD kortet gemmes et tidsstempel, om afklemningen er gennemført, afklemningstrykket, blodtrykket og information omkring konditioneringsbehandling blev færdig gjort.

I den måling der er vist på figur 7.9 er der foretaget en blodtrykmåling, 2 fulde cyklusser og en afbrudt cyklus. En okklusion cyklus var sat til 10 sekunder og antallet af cyklusser var 3. Grundet til tidsstemplerne ikke er med 10 sekunder forskel er at der først skrives til SD kortet når afklemningstrykket er højere end det målte systoliske tryk.. Det tager lidt tid for motoren at pumpe manchetten op til dette tryk.

For at sikre at informationen på SD kan kobles til en patient, genereres der et unikt ID på 5 hexidecimaler, som sammen med apparat ID'et på 3 cifre, bliver til navnet på filen. Filen der er vist på figur 7.9 har derfor navnet *93C09001.csv*. *93C090* er det tilfældig patient ID og *001* er apparat ID. Når den første måling fortages på et apparat med formateret SD kort bliver der generet en .csv fil med det 8 cifrede navn. Patient ID bliver vist på skærmen af *Konditioneringsapparatet*. Patient ID'et skal noteres af ambulance personalet, Patient ID'et parres med CPR nummeret, så dette er utilgængeligt for alle involveret i forskningsprojektet. Dette gøres for at apparatet ikke skal håndtere patient følsomme oplysninger.

7.1.4 Pulsoximetri

Som beskrevet i projektafgrænsninger (se afsnit 4.1) blev projektet afgrænset fra at have sikkerhedskontrol med pulsoximeteri. For at bekræfte pulsoximeteri var et brugbart til sikkerhedskontrol, har projektgruppen foretaget test med pulsoximeter. Formålet med testen var at se om puls og saturation gav nogle brugbare udsving efter en endt okklusionsfase. I testen blev der lavet to fulde cyklusser, hver især bestod af en 5 minutters okklusionsfase efterfulgt af en 5 minutters reperfusionsfasen. Saturation og puls var de

målbare parametre i denne test. Parametrene blev noteret lige før okklusionsfasen blev påbegyndt, hvert 30. sekunder under okklusionen og hhv. 10, 20 og 30 sekunder inde i reperfusionsfasen. Pulsoximeteret der blev brugt til målingerne var fra EDAN, model H100B (Se datablad EDABUSA [2010]). Blodtrykket på testpersonen var målt til 120/63 mmHg og afklemningstrykket blev valgt til 220mmHg. Trykket i manchetten lå med en tolerance på +/-20 mmHg under okklusionsfasen.

Testen viste ingen indikation af udsving i saturationen når armen var afklemt. Når trykket i manchetten faldt, fandt pulsoximeter med det samme puls og saturation. Pulsen der blev fundet, lå på samme niveau før og efter okklusionsfasen. Saturation var i begge tilfælde cirka 20 sekunder om at nå tilbage til samme værdi, som før okklusionsfasen.⁸

7.1.5 Okklusionstræning

Okklusionstræningen og kravet omkring et konstant tryk på 100mmHg blev opnået ved hjælp af pumpen og ventilen. Trykket i manchetten fyldes til 100mmHg og falder trykket til under 90mmHg opreguleres trykket ved hjælp af pumpen.

7.1.6 Grafisk interface

Det blev specifieret i kravspecifikationen af *Konditioneringsapparatet* skulle levere feedback til bruger ved hjælp af et display. (Se kravspecifikationen⁹) Resultatet af dette krav, blev implementering af et 2.2"farve display. Af de forskellige brugerfeedbacks displayet leverer, er det værd at fremhæve manchettrykket, patient ID, antal cyklusser og tidsforløbet. Visningen manchettrykket er vigtigt, for at brugeren eller medicinsk personale kan observere at trykket holdet tilstrækkelig højt. Tidsinformation omkring konditioneringsbehandling er vigtigt for at sikre at patients behandling bliver færdiggjort. I tilfælde hvor patienten skal modtage anden behandling eller kontrol hvor *Konditioneringsapparatet* ikke kan være monteret, kan tidsinformation hjælpe med hvordan apparatet skal afmonteres.



(a) Konditioneringsforløb

(b) Okklusionstræning

(c) Setup

Figur 7.10. Billeder over det 3 forskellige programmer *Konditioneringsapparatet* kan udføre. (a) viser en igangværende konditioneringsbehandling, hvor trykket i manchetten ses i midten af billede, blodtrykket lige under. Der ses også patient ID, antal cyklusser og den resterende tid. (b) her vises displayet under okklusionstræning. Manchettrykkets viser på skærmen sammen med en timer. (c) Her vises setup programmet, hvor det er muligt at ændre *tid pr cyklus* og *antal cyklusser*

⁸FiXme Fatal: Reference til test resultatet

⁹FiXme Fatal: Reference til kravspecifikation

Konditioneringsapparatet kan som sagt udføres to andre programmer; hhv. okklusionstræning og setup. Eksempler på brugerfeedback ved de tre forskellige programmer kan ses på figur 7.10. Ved okklusionstræning er kravene til brugerfeedback meget simple, her bliver bruger informere om det aktuelle tryk i manchetten, for at sikre at armen er afklemt tilstrækkeligt under træningssættet. Desuden vises der en tid på skærmen for hvor længe armen har været afklemt. Ved setup programmet består brugerfeedbacken i cursoren blinker når der skal vælges i mellem *tid pr cyklus* og *antal cyklusser*. Når et af emnerne er valgt, stopper cursoren med at blinke og display viser i stedet hvilken værdi emnet skal sættes til.

7.2 Accepttest

Accepttesten blev udført i samarbejde med kunden Rolf Blauenfeldt den 30-11-2015. Accepttesten kan læses i ¹⁰. Testen forløb uden vejleder Peter Johansen, som ikke kunne være tilstede.

Resultatet af selve accepttesten er en delvis godkendelse. Alle use cases blev godkendt med undtagelse af UC 7 (Afbryd) og UC 5 (Sikkerhedskontrol med pulsoximeter). UC 7 opfyldte ikke krav 2.7.3 tilfredsstillende, idet at konditioneringsapparatet ikke med 100% træfsikkerhed afbrød konditioneringsbehandlingen ved tryk på [Start/Stop]. UC 5 blev aldring implementeret i konditioneringsapparatet (se afsnit 4.1) og derfor kunne krav 2.5 ikke testes.

De fuldt godkendte use cases var UC 1 (se figur 7.11), 2, 3, 4, 6, 8 også kendt som krav 2.1, 2.2, 2.3, 2.4, 2.6, 2.8. Alle ikke funktionelle krav blev godkendt.

¹⁰FiXme Fatal: ref: accepttest

2 | Funktionelle krav

2.1 Use case 1 - Konditionering

30/11

Krav nr.:	Håndling	Forventet resultat	Testmetode	Resul-tat
2.1.1	Medicinsk personale placerer manchetten på patienten	Manchetten sidder tæt om armen, så trykket fordeles ligeligt over hele området. Hele velcro hæfte siden skal fastnes i filtsiden.	Manchetten trækkes løst over armen og fastspændes så den er placeret tæt-siddende omkring overarmen med 2-3 cms afstand fra albuehulen	<i>god god god</i>
2.1.2	Medicinsk personale trykker på knappen [Start/Stop]	Der vises et patient ID på skærmen	Knappen [Start/Stop] trykkes og displayet observeres	<i>god god god</i>
2.1.3	Et nyt patient ID genereres			
2.1.4	Patient ID'et vises på skærmen			
2.1.5	Bloodtrykket måles via use case 3		Se krav nr. 2.3.1 til 2.3.5	<i>god god god</i>
2.1.6	Bloodtrykket vises på displayet og verdien gemmes i hukommelsen			<i>god god god</i>
2.1.7	Manchetten fyldes med luft til et tryk på 25 mmHG over systoliske tryk (minimum 200 mmHg)	Manchet-trykket er 25 mmHg over det systoliske tryk	Aflæs trykket på analogt barometer. Manchettryk - systolisk tryk = 25 mmHg	<i>god god god</i>
2.1.8	Tidsstempel gemmes når det systoliske tryk er opnæt	Tidsstemplet er gemt i loggen	Kontroller tidsstempeling på SD kortet	<i>god god god</i>

Figur 7.11. Udsnit af acceptesten foretaget den 30-11-2015. Her ses krav 2.1.1-2.1.8 godkendt. Figuren er scannet af originalen.

8 | Diskussion

8.1 Oscillometrisk fikseret-ratio

Den oscillometriske fikseret-ratio metode er brugt i vid udstrækning til non-invasive målinger af det systoliske og diastoliske blodtryk. Det er derfor ikke unormalt at apparatet beskrevet i denne rapport under afsnit 7.1.2, anvender fikseret-ratio fastsat ud fra empirisk data. Flere studier har også vist at denne metode har en høj nøjagtighed.¹ Problemet med denne rigide fortolkning, at det systoliske og diastoliske blodtryk altid befinder sig samme procentsats fra middel arterie trykke, opstår ved individernes forskellighed.

Jiankun et al² opstiller en matematisk model for den oscillometriske metode medregnet arterie eftergivenheden og undersøger ud fra dette hvilke faktorer, som påvirker den fikserede-ratio og hvor stor en afvigelse, fra den sande værdi dette giver. Resultaterne af denne gennemgang er teoretiske afvigelser på op til 58 mmHg ved svær arterie stivhed. Efter som at stive arterier ofte er til stede ved arteriosklerose er apopleksi patienter (også beskrevet i afsnit 2) særlig udsatte for fejlmålinger med fikseret-ratio metoden. Den korte forklaring på dette problem er ændringer af manchet oscillotionernes kurve brede. Kurven som dannes af peak ampletuderne af oscillotionerne (se figur 2.4) ændre karakter ved ændring af arterie stivheden. Dette illustreres bedst ved at afbillede data med normaliseret manchettryk oscillotioner over manchettrykket på arterier forskellig eftergivenhed.

¹ FIXme Fatal: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios

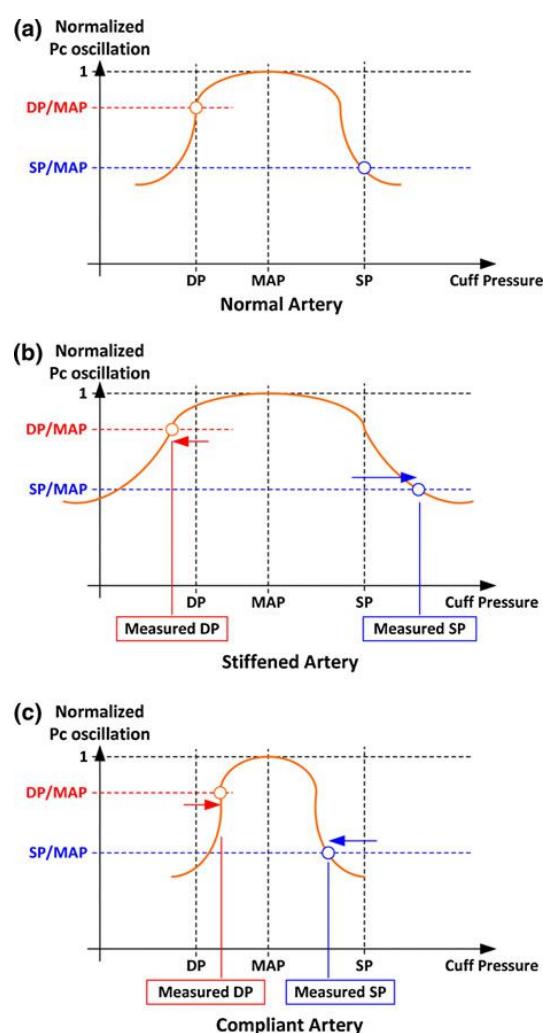
² FIXme Fatal: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method

På figur 8.1 er fejl mekanismen ved fikseret-ratio bestemt systolisk tryk (SP) og diastolisk tryk (DP) illustreret. Peak ampletuderne er normaliseret, hvilket tydeliggør ændringerne i kurve bredden, når arterie eftergivenheden ændres.

Ved normale arterievægge passerer de empiriske ratio værdier godt, men efter som arteriet afviger fra det normale stiger fejl estimationen af SP og DP i takt med afvigelsen af eftergivenheden. Hvis karrene er stivere end normalt, resulterer det i en overestimation af det systoliske tryk og en underestimation af det diastoliske tryk. Overestimationen finder sted fordi den konstante ratio for det systoliske tryk (SP/MAP) nu befinner sig på et tidligere tidspunkt i tid, hvor manchet trykket er højere og derfor overestimeres SP. På samme måde som det systolisk tryk overestimeres, underestimeres det diastoliske tryk fordi den konstante ratio for det diastolisk tryk (SP/-MAP) nu befinner sig på et senere tidspunkt i tid, hvor manchettrykket er lavere. Det samme scenarie gør sig gældende bare modsat, for en blodtryksmåling på arterier med en højere eftergivenhed end normalt. Ændringer i arterievæggens eftergivenhed påvirker ikke estimationen af MAP, som altid befinner sig med de største oscillationer i manchetten.

Anvendelse af oscillometrisk fikseret-ratio metoden, til at måle blodtryk på patienter med apopleksi kan være problematisk på grund af arterie stivheden, som giver anledning til fejl estimationer på op til 58 mmHg. Det bør derfor overvejes om andre metoder til at estimere det sys- og diastoliske tryk skal anvendes i stedet, for at sikre en højere nøjagtighed af blodtryksmålingerne.

Overestimationen af det systoliske blodtryk optræder ikke som fejlkilde ved konditioneringen, da her blot ønskes en total okklusion af arterierne. Overestimationen giver ikke anledning til et for lavt afklemningstryk, som tillader blod til den afklemte ekstremitet. Fejlkonditionering på grund af blodtryksmålingen opstår kun ved underestimering af SYS.



Figur 8.1. Fejl mekanismen i fixed-ratio metoden ved ændringer af arterie stivheden. P_c er manchet tryk. DP er det diastoliske tryk og SP er det systoliske tryk

FixMe Fatal: billede Ref: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method

8.2 Medicinsk godkendelse

I dette afsnit udledes hvilke krav produktet skal opfylde, for at kunne anvendes i klinisk forsøg (se afsnit 2.1.2) og til hjemmebehandling (Se afsnit 9.4 omkring hjemmebehandling). Dette er relevant at diskuterer, fordi dette bør overvejes inden *konditioneringsapparatet* kan tages i brug på patienter.

8.2.1 Medicinsk udstyr

Apparater, som skal bruges i medicinsk sammenhæng skal godkendes af sikkerhedsmæssige årsager, men kravene er forskellige alt efter hvilken sammenhæng apparates skal bruges og hvor farligt apparatet potentielt kan være (klassificering). *Konditioneringsapparatet* er af kategorien *medicinsk udstyr*, fordi dens anvendelse er beskrevet i direktivet om medicinsk udstyr (MDD 93/42/EEC) Artikel 1, 2.a:

"Medicinsk udstyr: ethvert instrument, apparat, udstyr, software, materiale eller anden genstand anvendt alene eller i kombination, herunder software, som af fabrikanten er beregnet til specifik anvendelse til diagnostiske og/eller terapeutiske formål, og som hører med til korrekt brug heraf, og som af fabrikanten er beregnet til anvendelse på mennesker med henblik på:

- Diagnosticering, forebyggelse, overvågning, behandling eller lindring af sygdomme
- Diagnosticering, overvågning, behandling, lindring af eller kompenstation for skader eller handicap
- Undersøgelse, udskiftning eller ændring af anatomien eller en fysiologisk proces
- Svangerskabsforebyggelse

og hvis forventede hovedvirkning i eller på det menneskelige legeme ikke fremkalder ad farmakologisk, immunologisk eller metabolisk vej, men hvis virkning kan understøttes ad denne vej"

Kilde: ³

Konditioneringsapparatet opfylder første punkt fordi den skal forebygge celledød i penumbra. Ydermere opfyldes punkt to også, fordi konditioneringensapparatet måler blodtrykket af patienten og dermed hjælper til diagnosticering af patienten.

Klassificering af medicinsk udstyr

Klassificering af medicinsk udstyr er krævet, fordi dokumentationskravene varierer her af. Jo højere klasse des farligere er apparatet klasificeret. I følge "MEDICAL DEVICES: Guidance document - Classification of medical devices" er konditioneringsapparatet klasse IIa. Klassificeringen er bestemt ud fra regel 10 punkt 3, som beskriver elektriske apparater til måling af blodtrykket non-invasivst.

³FiXme Fatal: Kilde til direktivet 93/42/EEC

8.2.2 Medicinsk udstyr til klinisk forsøg

Den nationale myndighed i Danmark er sundhedsstyrelsen, som stiller krav til medicinsk udstyr. Ud over at de skal kontaktes og indformeres inden et klinisk forsøg med ikke CE godkendt udstyr, så stiller de også krav til dokumentationen af apparatet. Det krævede dokumentation er opfyldelse af relevant krav fra bekendtgørelsens *væsentlige krav*.⁴ De væsentlige krav kan læses i MDD Bilag 1.

8.2.3 Medicinsk udstyr til hjemmebrug

Når apparatet skal anvendes uden observation af medicinsk personale, skal det være CE godkendt. For at opnå denne godkendelse skal det bemyndigede organ (f.eks. Mermaid Medical) godkende klassificeringen af apparatet og dokumentationen som opfylder enten MDD bilag II, IV, V eller VI.

"Når fabrikanten har underskrevet EF-overensstemmelseserklæringen, kan udstyret CE-mærkes."

Kilde: ⁵

Til opsummering må det konkluderes at det skal nøje overvejes om konditioneringsapparatet skal CE godkendes med det samme, for at kunne bruges til flere studier og forsøg, eller om apparatet blot skal godkendes til det ene studie beskrevet i studieprotokolden (se 2.1.2).

8.3 Okklusionstræning og trykregulering

Som okklusionstræning er implementeret lige nu i *Konditioneringsapparatet* findes der ingen nedregulering af trykket, og derfor variere trykket i manchetten meget. Ved okklusionstræning af fx. biceps bra

8.4 Pulsoximetri

Under resultat afsnittet 7.1.4 er der beskrevet en test, som bruger pulsoximeter for at tjekket kredsløbets status på armen under RIC behandling. Der blev kun foretaget én af sådan en test og den blev foretaget på person som er sund og rask. Derfor er testen ikke et gyldigt grundlag for at ekscludere pulsoximetri som sikkerhedskontrol. Men teorien bag pulsoximetry, som beskrives i projektafgrænsnings afsnittet (4.1), sætter tydelige begrænsninger for brugen af pulsoximetri som sikkerhedskontrol og testen underbygger kun denne påstand.

⁴FjXme Fatal: ref: sundhedsstyrelsen Introduktion til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr

⁵FjXme Fatal: ref: sundhedsstyrelsen CE-Mærkning

9 | Perspektivering

9.1 Prototypen

Da *konditioneringsapparatet* en *proff of concept* prototype, kræves et stykke arbejde til udviklingsfasen endnu, før apparatet kan tages i brug i RIC studiet. Selve funktionaliteten af apparatet er på plads, men størrelse, udseende, samt produktion er en række af de område hvor *konditioneringsapparatet* mangler videre udvikling. En oplagt retning at udvikle prototypen i, vil være at designe et print til alle komponenter. Dette vil reducere størrelse af prototypen og forsimple designfasen af et housing til produktet. Arduino platformen hæmmer kompleksiteten af print design fasen, da platformen er open source.

En medicinsk godkendelse af *konditioneringsapparatet* (se afsnit 8.2) vil i fremtiden sikre et større anvendelsesområde af apparatet til forsøg og studier, men samtidig også åbne op for salg af apparatet og derved et økonomisk grundlag for masseproduktion.

1

9.2 Sikkerhedskontrol

Selvom pulsoximetri viste sig ikke at være gyldig som sikkerhedskontrol, findes der alternativer, som også benytter optik til at monitorere iltning af vævet. NIRS er en teknik, der i stil med pulsoximeteri også benytter optik i det nær infrarøde område af lysspektret, nemmere betegnet 700-1100 nm. NIRS står for *Near InfraRed Spectroscopy* og adskiller sig fra pulsoximetri på flere parametre. Pulsoximetri kigger kun på absorption fra det pulserende blod i arterierne, hvor NIRS analyserer det optiske respons fra hele det belyste område, arterielt blod, venøst blod og væv (se figur 4.1). Dette giver, i stedet for en saturation af kun det arterielle blod, et index for hvor godt vævet er iltet, kaldet *Tissue Saturation Index* (TSI). Afhængig af hvilken NIRS teknologi man benytter, giver NIRS enten et mål for ændringer i iltkoncentration, eller den absolutte iltkoncentration i det blyste væv. Begge dele ville være særdeles egnede som sikkerhedskontrol til *Konditioneringsapparatet*, da begge giver en indikation af hvor godt iltet vævet er, Jue og Masuda [2013] .

NIRS adskiller sig yderligere fra pulsoximetri ved at lyskilder og lysmodtager sidder på samme side, og kan derfor monteres direkte i forlængelse af f.eks. manchetten, hvor imod pulsoximetri skal sidde på fingeren og det sætter krav til enten en kablet eller trådløs kommunikation til *Konditioneringsapparatet*.

¹Fixme Fatal: Jeg synes der skal skrives mere, men jeg kan ikke finde på hvad det skal være

Udover at NIRS kunne fungere som en sikkerhedskontrol ved konditioneringsbehandling, så vil NIRS også være gavnlig ved okklusionstræning. Kunne man lave en manchet, hvor der på den distale side sad en NIRS sensor, ville den kunne monitere hvor hurtigt musklen bruger sin iltreserve. Hvis denne reserve når under en hvis threshold værdi, kunne man bruge det som en indikator for et godkendt okklusionstrænings set. Som træningsformen bruges i dag, udføres hver set til *udtrættelse*. Netop fordi *udtrættelse* er en subjektivt vurdering og vil kunne variere meget fra person til person, og fra dag til dag, er det et problem. Med NIRS monitorering sammen med okklusionstræning, er det muligt at sikre den samme udtrættelse af musklen hver gang.

9.3 Kombinering af RIC og okklusionstræning

Remote ischemic conditioning (RIC) laver midlertidig iskæmi i det afklemte område. Denne tilstand opstår også under hård fysisk træning. Ved belastning af en muskel øges dens ilt behov, og det trykket i musklen stiger under hver kontraktion. Desto større belastning og længere tid musklen skal arbejde, desto mere iskæmisk bliver musklen. På den måde opstår en lignende tilstand, som ved behandling med RIC. Ved okklusionstræning opstår den iskæmiske tilstand hurtigere end normal træning, da iltforsyningen til musklen er begrænset. Denne samhørighed er belyst i litteraturen (Hess et al. [2013]), men især efter samarbejde med Kristian Vissing (Se afsnit 6.1.3 omkring samarbejdspartnere), blev projektgruppen opmærksom på den tilsvarende tilstande. Kristian Vissing lagde op til muligheden at kombinerede RIC behandling med okklusionstræning(Reference ²). Da *Konditioneringsapparatet* både kan udfører okklusionstræning og RIC er det oplagt at videreudvikle disse funktionaliteter, så det kan sammenkobles.

Patienter, der rammes af AIS, har stor risiko for at blive ramt igen. Endvidere risikere nogle AIS patienter at blive invalideret af sygdommen, og ender med at være sengeliggende i en periode efter tilfældet. I begge tilfælde vil der være behov for at forbygge risikoen for et nyt tilfælde af AIS. Hvis patienten samtidig også har været sengeliggende, vil der også opstå et behov for genoptræning. Her er kombinationen af okklusionstræning og konditioneringsbehandling særdeles oplagt. Okklusionstræning medfører øget hypotrofi og RIC behandlingen forbygger et nyt AIS tilfælde. Forsøg/studier på en kombination af de to behandlinger bør overvejes, på grund af de store forbedringer af allerede eksisterende behandling det kan have.

Som beskrevet i afsnit 9.2 omkring sikkerhedskontrol med NIRS, vil det være oplagt at implementere NIRS i en videreudvikling af *Konditioneringsapparatet*. Med NIRS monitoreringen og kombination af okklusionstræning og RIC opstår også muligheden for at sammenligne effekten af de to behandlinger. Hvis en person der udfører okklusionstræning opnår samme TSI værdi, som en person der modtager konditioneringsbehandling, kunne det være interessant at undersøge om okklusionstræning har tilsvarende effekt som RIC og om okklusionstræning kan gøre det ud for RIC behandling.

²FIXme Fatal: møde med kristian

9.4 Hjemmebehandling

Da RIC behandling både kan bruges som før, under og efterbehandling mod AIS, er det oplagt at *Konditioneringsapparatet* kan sendes med patient hjem efter udskrivelse. Som beskrevet i afsnit 9.3 er der en række patient grupper hvor både RIC behandling og okklusionstræning er særlig gavnligt. Set ud fra patient og sygehusets side er der store fordele ved at behandlingen kan fortsætte i hjemmet. Fra patientens side, betyder hjemmebehandling, kortere tid på sygehuset, som resulterer i lavere transporttid og en mindre økonomisk byrde. Samtidig øges sikkerheden for patienten, fordi risikoen for et nyt slagtilfælde mindskes. Fra sygehuset (regionens) og kommunens side er hjemmebehandlingen en økonomisk fordel, fordi det betyder færre sengepladser og den bedre behandling af patienten giver samtidig færre symptomer og følgesygdomme. For at *Konditioneringsapparatet* skal kunne sendes med patienten hjem, skal apparatet CE godkendes (Se afsnit 8.2)

10 | Konklusion

I dette projekt blev der udarbejdet en prototype, til konditionering af appoplexi patienter, specialdesignet til et forskningsprojekt af RIC på Aarhus Universitetshospital. Udviklingen af apparatet til konditionering er sket i samarbejde med flere eksperter (læger, ingeniører, fysiolog) og en gennemgang af litteraturen inden for området. Prototypen, også kaldet konditioneringsapparatet, er også udviklet til brug i fremtidige studier inden for okklusionstræning, da den kan lave en delvis okklusion ved kun af afklemme det tilbageløbende blod. Den udviklede prototype (se figur 5.2) giver brugeren mulighed for at vælge imellem konditionering eller okklusionstræning, hvorefter apparatet selv regulerer trykket i manchetten efter behov. *Konditioneringapparatet* er ved hjælp af analog og digital signalbehandling, også i stand til at måle blodtrykket non-invasivt. Det målte blodtryk anvendes i konditioneringsbehandling til korrekt afklemming af armen. *Konditioneringapparatet* logger selv data fra konditioneringen, hvilket gør den yderst anvendelig til forskning. Udviklingen af konditioneringsapparatet blev styret gennem kronologisk udarbejdelse af kravspecifikation, system design, implementering med metoderne SAM, SCUM og V-model. *Konditioneringapparatet* vil, hvis forskningsprojekt af RIC giver gode resultater, give mulighed for en bedre behandling af AIS på vej til sygehuset, på sygehuset og efterfølgende i hjemmet. Dette giver anledning til en økonomisk gevinst for både patienten, regionen og kommunen.

- Omsætte forskningsresultater samt naturvidenskabelig, sundhedsvidenskabelig og teknisk viden til anvendelse ved udviklingsopgaver og ved løsning af sundhedsteknologiske problemstillinger
- Søge, analysere og vurdere ny viden indenfor relevante områder Udvikle nye løsninger
- Anvende ingeniørfaglig teori og metode på en systematisk måde
- Vurdere og forklare projektresultater for ingeniører og andre målgrupper, skriftlig og mundtligt
- Reflektere over anvendelsen af projektresultaterne i til relation til sociale, organisationiske, arbejdsmiljømæssige, økonomiske og etiske konsekvenser

| Litteratur

Arduino. Arduino. *Arduino MEGA 2560 & Genuino MEGA 2560.*

Braude, 2011. Bernstein Michael E. Braude, Eric J. *Software engineering : modern approaches.* J. Wiley & Sons, Hoboken, NJ, 2011. ISBN 9780471692089 0471692085. ID: 166380554.

Dansk Selskab for Apopleksi, 17 July 2013. Dansk Selskab for Apopleksi. *Referenceprogram for behandling af patienter med apopleksi og TCI,* Dansk Selskab for Apopleksi, 17 July 2013.

EDABUSA, December 2010. EDABUSA. *Maunual H100B Pulse Oximeter,* 2010.

Hess et al., 2013. David C. Hess, Md Nasrul Hoda og Kanchan Bhatia. *Remote limb preconditioning [corrected] and postconditioning: will it translate into a promising treatment for acute stroke?* Stroke; a journal of cerebral circulation, 44(4), 1191, 2013.

Hess et al., 2015. David C. Hess, Rolf A. Blauenfeldt, Grethe Andersen, Kristina D. Hougaard, Md Nasrul Hoda, Yuchuan Ding og Xunming Ji. *Remote ischaemic conditioning [mdash] a new paradigm of self-protection in the brain.* Nature Reviews Neurology, 2015.

Jue og Masuda, 2013. Thomas Jue og Kazumi Masuda. *Application of near infrared spectroscopy in biomedicine.* Springer, 2013.

Schulze og Schroeder, 2010. Svend Schulze og Torben V. Schroeder. *Basisbog i sygdomslære.* Munksgaard Danmark, 2010.

Slysz et al., 2015. Joshua Slysz, Jack Stultz og Jamie F. Burr. *The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review & meta-analysis.* Journal of Science and Medicine in Sport, 2015.

Stergiou et al., Mar 2012. G. S. Stergiou, G. Parati, R. Asmar, E. O'Brien og European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. *Requirements for professional office blood pressure monitors.* Journal of hypertension, 30(3), 537–542, 2012. JID: 8306882; ppublish.

Webster, 2009. John G. Webster. *Medical instrumentation : application and design.* John Wiley & Sons, Hoboken, N. J. : Wiley, 2009, 4 edition, 2009. ISBN 9780471676003.

Rettelser

Fatal: Reference til fakta om apopleksi http://www.hjernesagen.dk/om-hjerneskader/bloedning-eller-blodprop-i-hjernen/fakta-om-apopleksi	3
Fatal: Reference til trombolyse økonomi side 17	3
Fatal: https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/hjerte-og-blodkar/sygdomme/apopleksi/behandling-ved-apopleksi/	3
Fatal: Reference til studieprotokol	5
Fatal: reference til modified ranking	6
Fatal: Webster side 328	7
Fatal: Reference til mødereferat med Troels Johansen	12
Fatal: ref: kravspec ikke-funktionelle krav	15
Fatal: Reference til http://www.agilemanifesto.org/iso/dk/	19
Fatal: https://www.pivotaltracker.com/	20
Fatal: reference til samarbejdsaftale	20
Fatal: reference til samarbejdsaftale med review gruppen	20
Fatal: Reference til projektafgrænsning	21
Fatal: Insæt sidste opdateret tidsplan	21
Fatal: Reference til tavshedserklæring	22
Fatal: Reference til git hjemmeside https://github.com/	22
Fatal: Indsæt customized 4+1 model med egne diagrammer	24
Fatal: Indsæt reference til system design	25
Fatal: Ref til system design	27
Fatal: reff: implementeringsdokument	29
Fatal: ref: implementeringsdokument	31
Fatal: ref: implementeringsdokument	31
Fatal: CHARACTERIZATION OF THE OSCILLOMETRIC METHOD FOR MEASURING INDIRECT BLOOD PRESSURE	31
Fatal: fortæl hvad det er	31
Fatal: reff: implementeringsdokument	32
Fatal: ref: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios	33

Fatal: Reference til test resultatet	36
Fatal: Reference til kravspecifikation	36
Fatal: ref: accepttest	37
Fatal: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios	39
Fatal: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method	39
Fatal: billede Ref: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method	40
Fatal: Kilde til direktivet 93/42/EEC	41
Fatal: ref: sundhedsstyrelsen Introduktion til klinisk afprøvning af medicinsk udstyr .	42
Fatal: ref: sundhedsstyrelsen CE-Mærkning	42
Fatal: Jeg synes der skal skrives mere, men jeg kan ikke finde på hvad det skal være .	43
Fatal: møde med kristian	44

A | Appendiks

A.0.1 Test med pulsoximeter

Test resultater ved aklemning af arm ved 220 mmHg sammenholdt med pulsoximeter

Tid [s]	Saturation [%]	Puls [bpm]	Tryk [mm-Hg]
0	100	54	0
30	100	48	220
60	100	41	220
90	100	45	220
120	0	0	220
150	100	52	220
180	0	0	220
210	0	0	220
240	0	0	220
270	0	0	220
300	0	0	220
310	91	64	0
320	100	60	0
330	100	57	0
600	98	56	0
630	100	52	220
660	100	52	220
690	100	46	220
720	100	50	220
750	100	42	220
780	0	0	220
810	0	0	220
840	0	0	220
870	0	0	220
900	0	0	220
910	0	0	0
920	100	61	0
920	96	60	0