

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

Rolf Blauenfeldt

Projektudbyder:

Rolf Blauenfeldt

Oplagstal: 10

Sidetal: 49

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 Signal behandling	13
4.4 Seagull samarbejde	13
4.5 Prototypen	13
4.5.1 Arduino	14
4.5.2 Udseende	15
Kapitel 5 Systembeskrivelse	17
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	Konditionerings apparat	29
7.1.1	Oscilometrisk blodtryks apparat	29
7.1.2	Fikseret-ratio	32
7.2	Dataopsamling	34
7.3	Pulsoximetri	35
Kapitel 8	Diskussion	37
8.1	Oscillometrisk fikseret-ratio	37
8.2	Medicinsk godkendelse	39
8.3	Pulsoximetri	39
Kapitel 9	Perspektivering	41
9.1	Hjemmebehandling	41
9.2	Sikkerhedskontrol	41
9.3	Kombinering af RIC og okklusionstræning	41
Kapitel 10	Konklusion	43
Litteratur		45
Appendiks A	Appendiks	49
A.0.1	Test med pulsoximeter	49

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 ned sættes 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).

Hvert år indlægges ca. 12.000 danskere i forbindelse med apopleksi 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 Det høje antal tilfælde årligt 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 indtræffet. Behandlingen består som regel af en scanning for 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

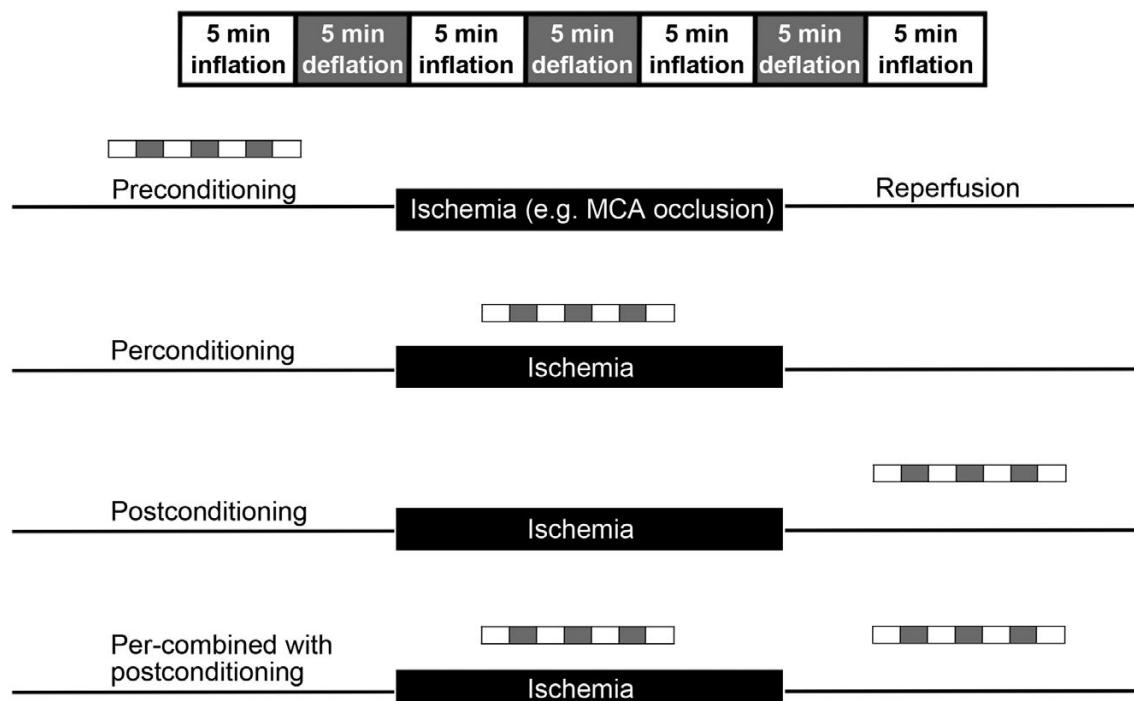
Remote ischemic conditioning (RIC) er en behandlingsform som har vist sig at være effektivt til at beskytte kroppen mod iskæmiske tilstænde. Konditionering er en endogen adaptiv proces, som beskytter kroppens organismer mod iltmangel, hvis det forekommer i små doser. Når konditionering skal anvendes 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 variere 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 2.1.

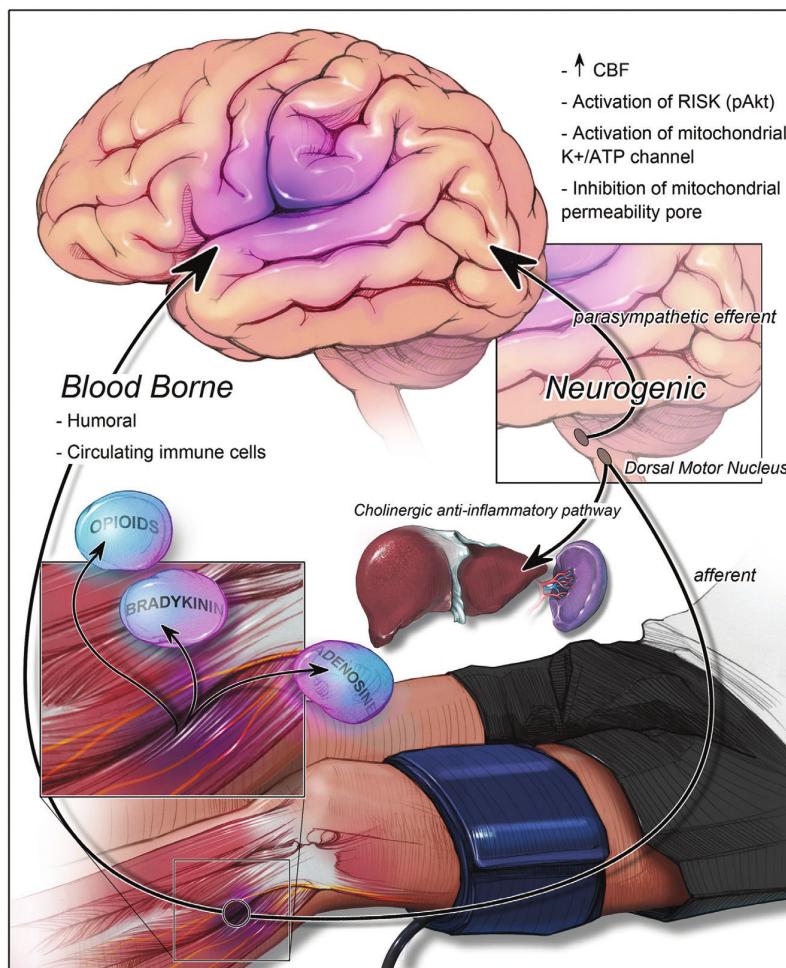


Figur 2.1. Oversigt over de forskellige former for RIC behandling. Kilde: Hess et al. [2013]

2.1.1 Mekanismer

Ligesom at der endnu ikke er evidence 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 effekt af RIC. Dette skyldes at vagusnerven indgår i et anti-inflammatoryiske system, og øget

aktivering af nernen 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

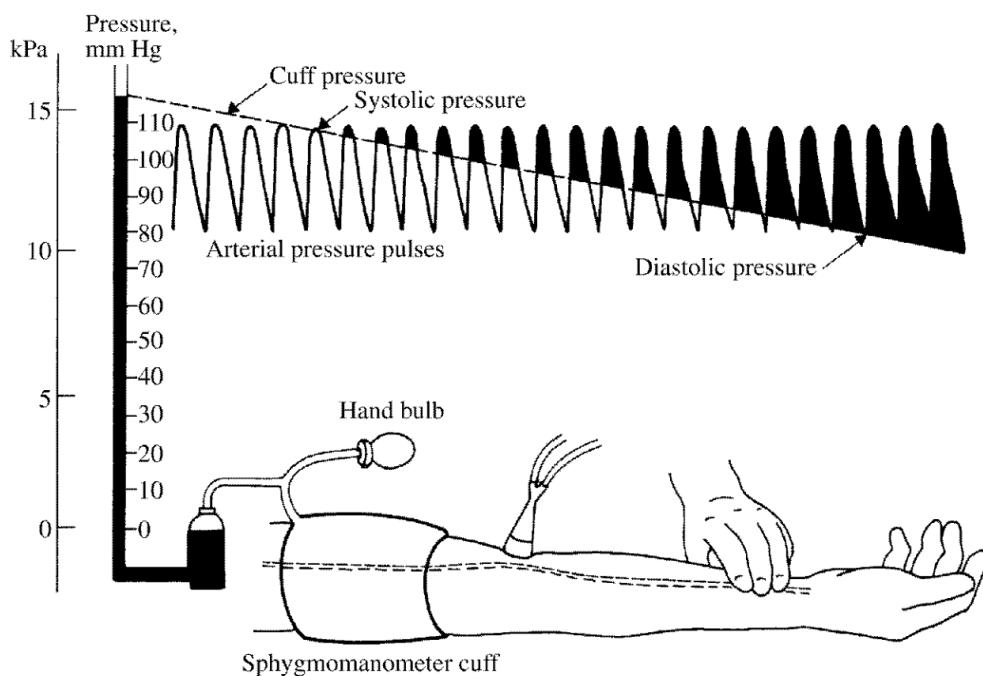
Mange faktorer omkring RIC er endnu ukendt og især effekten af behandling mangler evidence. Et kommende studie for neurologisk afsnit på Aarhus Universitetshospital (AUH) ønsker at undersøge effekten af RIPerC og RIPpostC, for at forbedre den kliniske rutine til behandling af patienter med akute iskæmiske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

⁴FIXme Fatal: Reference til studieprotokol

på patienter med akut iskæmiske stroke(AIS), som modtager trombolysebehandling. Patienterne udvælges tilfældig så nogle ikke vil modtage RIC. Studiet evaluerer patienter på en række kriterier, heriblandt størrelsen af infarktet efter trombolyse, RIPerC, RIpostC og det kliniske output, som bliver vurderet på *modified Rankin Scale*. Der findes allerede studie, 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 modificeret blodtryksapparat, der kan håndterer systolisk blodtryk på over 200mmHg. Dette er nødvendigt for at sikre tilstrækkelig okklusion.

2.2 Noninvasiv blodtryksmåling

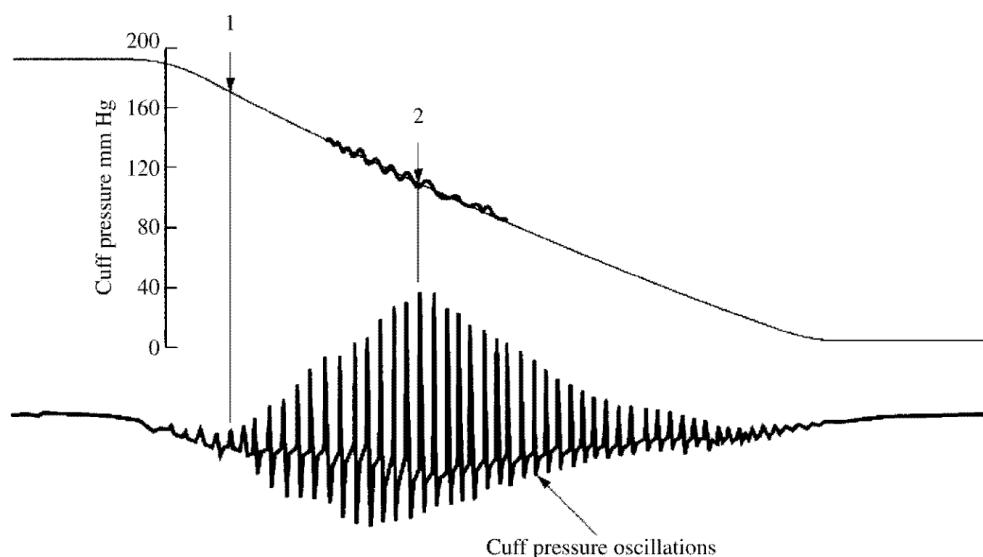
Noninvasiv blodtryksmåling, eller indirekte måling af det arterielle blodtryk er fællesbetegnelsen, for flere typer af tekniker, som alle estimerer blodtrykket i arteriet. Ofte associeres en blodtryksmåling af denne type, med den manuelle auditive detektion af puls, distal til en okkluderende manchet, 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 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 stade ikke for pulsationer fra det underlæggene arterie. Luften i manchetten lukkes gradvist ud over tid. Når arterie trykket overstiger manchet trykket løber blodet ind i arteriet 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 manchetrykket og kan ses på figur 2.4. MAP ses hvor oscillotionerne er størst og det systoliske blodtryk ses hvor en pludseligt stigning i amplitudeniveauen finder sted. Diastolen har ikke en klar overgang og er derfor bestemt ud fra algoritmer.⁵



Figur 2.4. Den oscillometriske metode. En kompressionsmanchet oppustes til et tryk over det systoliske blodtryk. Luften lukkes langsomt ud, hvorefter det systoliske tryk måles ved punkt 1 og MAP ved punkt 2. Det systoliske tryk ses ved den pluslige stigning i de oscillotionernes amplituder og MAP er manchettrykket ved de største oscillotioner 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 undersøgelse 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 (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. Okklusionstræning udfører ved at afklemme blodforsyningen til muskel, så manchetten

⁵Fixme Fatal: Webster side 328

sidder proximalt for musklen. Trykket der okkluderer ved varierer meget fra studierne. Imens musklen er okkluderet arbejder personen til udtrættelse. Dette gentager i et ønskede antal set. Pga. det lave belastning og det relativt korte træning periode og stadig store effekt, egner det træningsform sig ideal for person med ledskader, til genoptræningsforløb eller til person som har været sengeliggende længe.⁶

⁶Fixme Fatal: Reference til The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review and meta-analysis

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 skal 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 ændre karakter, fra at prototypen skulle fremstilling hos en kinesisk producent, til at bachelor gruppen selv fremstiller en 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 kunden 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 prototype skal foretage et kredsløbstjek og vurdere om patienten kan risikere at tage skade af de iskemiske 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 manchet på omkring 100mmHg.

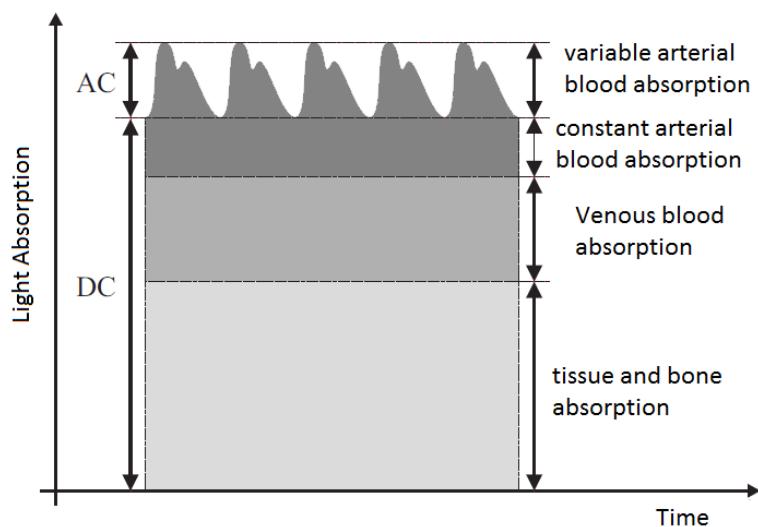
4 | Projektafgrænsninger

Dette kapitel beskriver projektets afgrænsninger og hvilke arbejdsopgaver der blevet frasorteres i udviklingsfasen. Afgrænsninger kan både være helt undladt i projektet, eller bestemte faktorer der har begrænset udvikling af vise 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 er ikke tilstede værende 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 udviklings til at udfører konditionering skulle kunne gå i en MR-scanner. Dette var et ønske fordi per konditionering, hvis det køres i fx 4 cyklusser af 5 minutter, vil tage længere tid at gennemfører, end den tid det tager at kører 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 konditioneringsbehandling 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 Signal behandling

4.4 Seagull samarbejde

I begyndelse af projektet blev der igennem kunden etableret et sammen arbejdet 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 bestå med komponenter og teknisks sparringen. 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 at det skulle være sammen arbejde med virksomheder var et ønskede fra kunden side omkring produktet skulle lige sig tæt opad Seagulls apparatet.

Men efter flere forgæves forsøg for at kommunikere og få information ud af den kinesisk virksomhed blevet 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.

4.5 Prototypen

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

4.5.1 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 hvid udstrækning til udviklingsprojekter. Arduino'en er støttet op omkring af et stort fællesskab, som giver gode suport 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 fabrikationsklart produkt ud fra konditioneringsapparatets prototype.

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

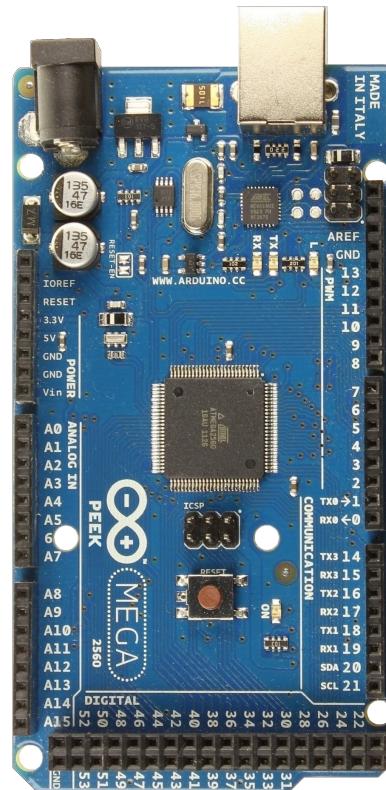
- Lav mængde RAM (Kun 8 KB)
- 10bit ADC
- Microcontrolleren (ATmega2560)

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 oscillationstoppende 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 sænker 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

4.5.2 Udseende

Designet af kassen, som skal indeholde alle delelementerne af prototypen beskrevet i KS (se ²), er ikke blevet implementeret på grund af tidspræs. Afgrænsningen fra et godt udsende 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.

²FjXme Fatal: ref: kravspec ikke-funktionelle krav

5 | Systembeskrivelse

6 | Metoder

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

6.1 Projektstyring

Til overordnet projektstyring er der gjort brug af den *Struktureret Agile Metode*, forkortet SAM. (Se hjemmeside¹). Metoden karakteriseres ved at inddæle 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 udspecifierer de krav som kunden havde til produktet. Disse møder er afholdt over flere omgange, da der undervej i projekt er opstået situation, 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 ændring 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 færdigt. 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 udarbejde med hjælp af scrum. Der er ikke brugt scrum i direkte forstand. Men hver uge er blevet set som en 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 backlogen 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 projekt og igennem vejledermøder Peter bistået med faglig kritik løbende.

Reviewgruppe: I gennem projektet er blevet 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 kinesisk udviklingsvirksomheden. 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 samarbejde 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, udviklingsprocess, 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 af 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 Vejldermøde

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 blevet brugt til at få kritik på færdige dokumenter undervej 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 betyder at hjælpen fra evt. eksperter har været begrænset af manglende forståelse for projektet. 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. Derfor har den igangværende patentundersøgelse været et begrænsning for projektarbejdet i flere omfang.⁷

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 man opretter et respository, som ligger på en server, og hver gang man ønsker at arbejde på filer en ens repository, skal man synkroniseret så man har senest version liggende. 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 automatik i git, og her gemmes automatisk versionsnummer og dato for ændring. Desuden gør git det også nemt at gå tilbage i versionshistorikken og finde tidligere 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 brugervenlig, og her har det især været brugbart at kunne se forrige ændringer og tilføjelse. Dette har lettet projektarbejdet og mindsket uoverensstemmelser med hvilket dokument er nyeste version.

Udover git er dropbox blev 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 at en række manglende funktionalitet er dette kun blevet brugt til simple enhedstest 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 udarbejdet 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 simple.

Gimp: Billede redigering program som er blevet brugt til redigering og udarbejdelse af illustrationen. 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 det blevet brugt Maple version 2015. Maple er kommercielt 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 totalt 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 sekunder 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 hvordan aktører og use cases er samhørighed, 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 stille et ikke-funktionelt krav, der specificerer datastrukturen på SD kortet og hvilken type SD produktet skal kunne håndtere. Det sikre brugervenlighed og sikkerhed, fordi bruger 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 er indeholder kravspecifikationen også illustrationer af bruger interfacet.

6.4.2 Accepttest

Accepttest er en metode og en del af udviklingsprocessen, som 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 trinnene fra hoved scenariet og hver trin 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 arkitekturen beskrevet. System designet indeholder først en beskrivelse af alle systemets underdele. Her beskrivelse hvilke dele der skal indgå i systemet for at det lever op til designet. For at sikre at alle område 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. Det fire synsvinker er som følger:

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

Process view: Beskæftiger sig med de dynamiske aspekter af systemet, forklaring system 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. ⁹

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 det 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.

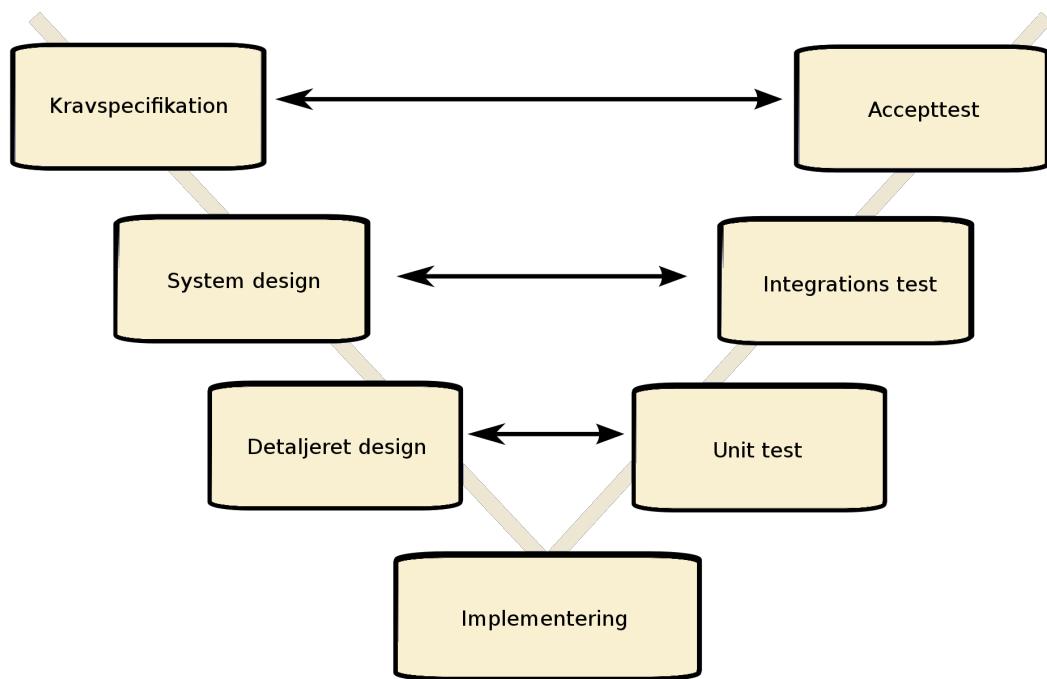
6.4.4 Implemetering

Implemeteringen af produktets funktionalitet er beskrevet i implementeringsdokumentet. Dette dokument bruges til at beskrive hvordan systems enkelt 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 ønskeren forstår else for en specifik software eller hardware del, står det i implementeringsdokumentet. Derfor skal implementeringsdokument også ses som en *opskrift* på hvordan produktet er fremstillet. Dokument indeholder især erfaringen omkring arbejdet med systemets dele og hvordan de væsentlig 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 process (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 process meget brugbar. Når der opdages en fejl i implementering ændres designet og der gennemføres en ny enhedstest.

⁹Fixme Fatal: Indsæt reference til system design



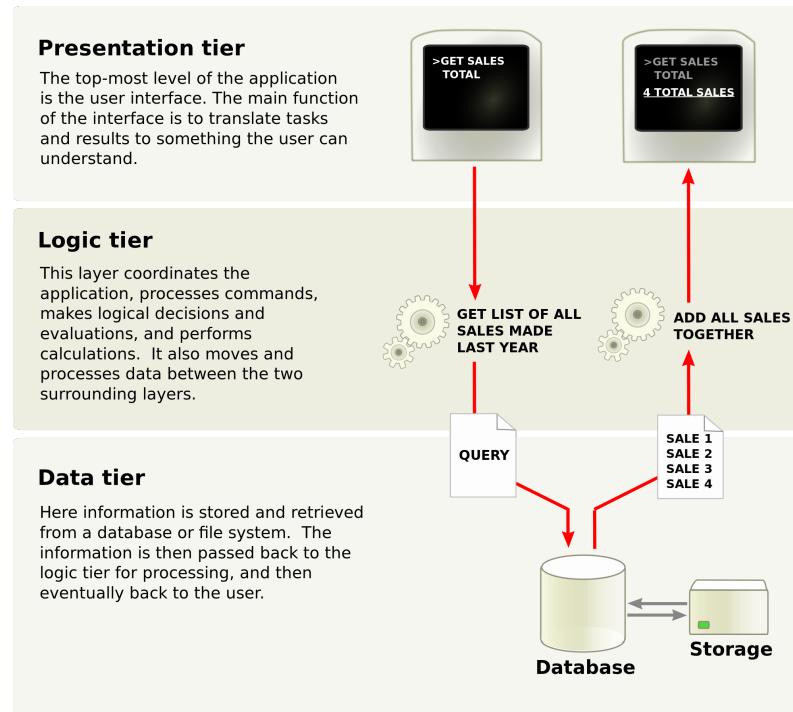
Figur 6.1. V-modellen

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 *Konditioneringsapparatets* software. 3-lags modellen sikrer at der har samhørighed og lav kobling mellem de tre lag. Inddelingen af konditioneringsapparatets software i de tre lag, kan se system designet¹⁰ 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.

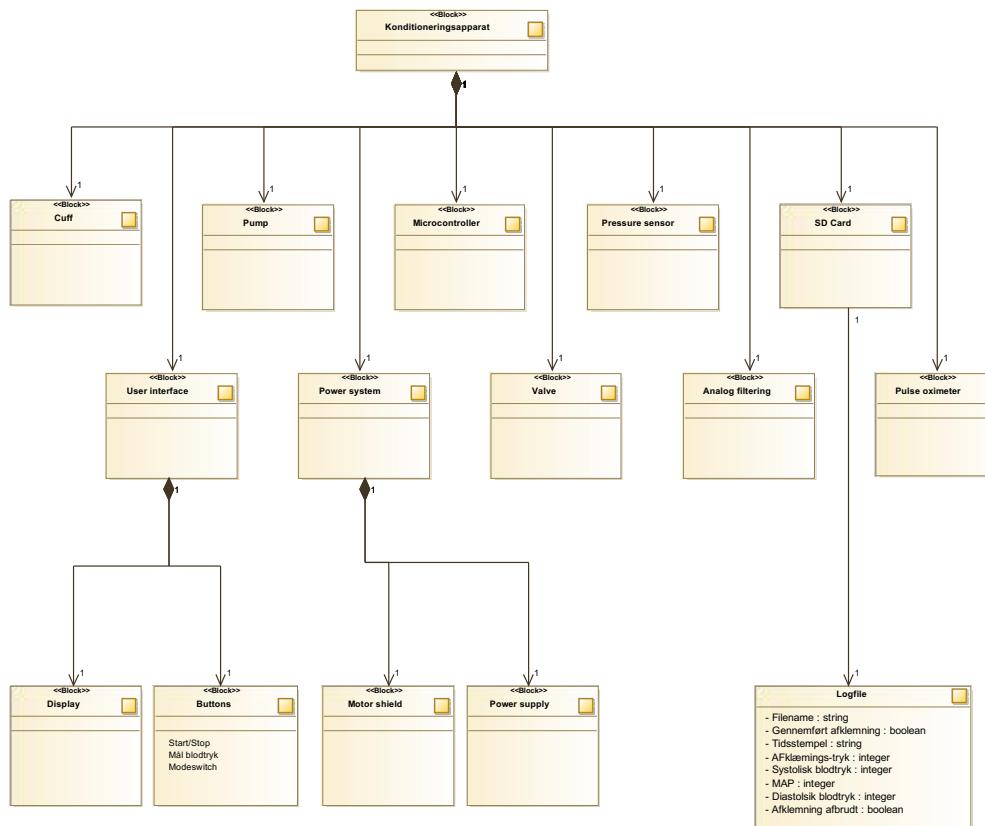
3-lags modellen sikre yderligere at software er logisk struktureret, har høj fleksibilitet og er nem at implementerer. Braude [2011]

¹⁰Fixme Fatal: Ref til system design

7 | Resultater

7.1 Konditionerings apparat

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.



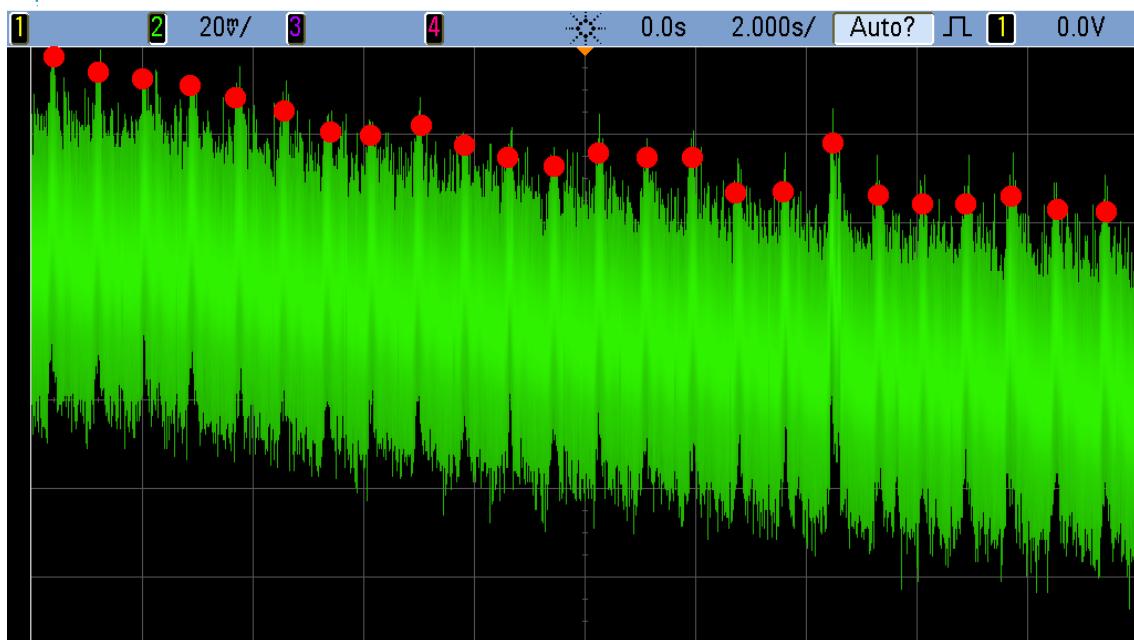
Figur 7.1. Block definition diagram over konditioneringsapparatet.

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.

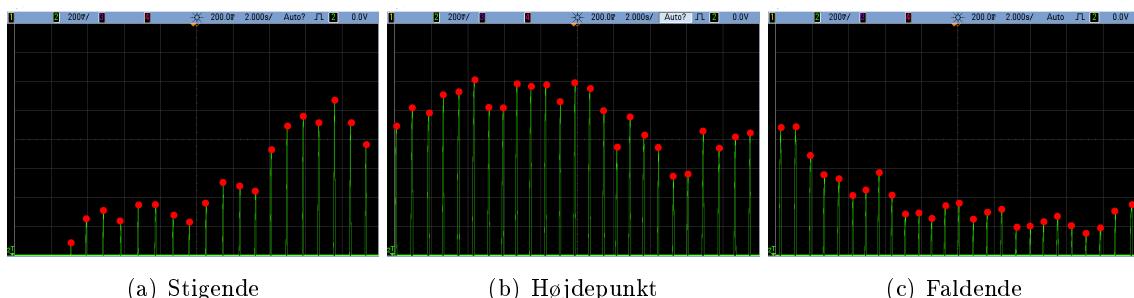
¹Fixme Fatal: reff: implementeringsdokument

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 indhylldet 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. Oscliloskops måling af rå signal fra blodtryksmåling, med konditioneringsapparatet. De røde cirkler er pulse oscillotionernes højeste punkt

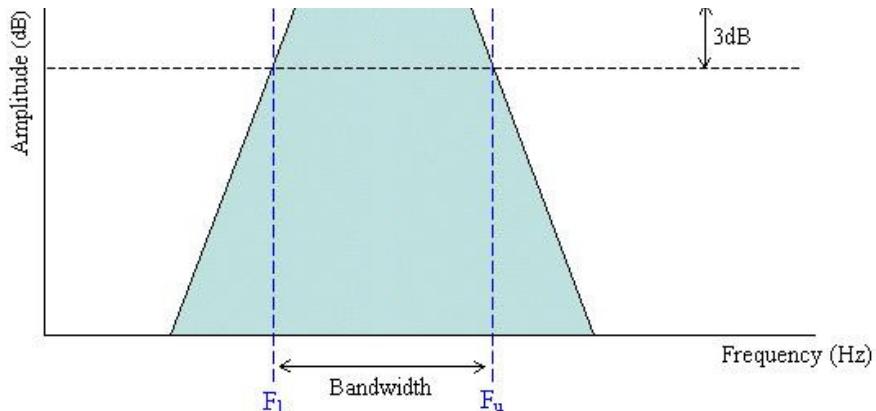
Efter analog filtrering af det rå signal på endnu en blodtryksmåling med konditioneringsapparatet, ses at amplitude oscillotionerne isoleret og uden manchettrykket (offset). Over en hel blodtryksmåling skal kurven ifølge teorien (se figur 2.4), starte med en stigende amplitudehøjde efterfulgt af en top 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 se ². Det resulterende analoge filter, er bestemt ud fra test opslætninger (se ³) og litteraturen ⁴. De pulserende oscillationer isoleret fra det rå signal kan ses på figur 7.5. Resultatet er opnået, ved at implementerer et båndpasfilter, med et pasbånd som starter før lavest mulig puls 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)



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 mæles til 1Hz (60 bpm).

²FiXme Fatal: ref: implementeringsdokument

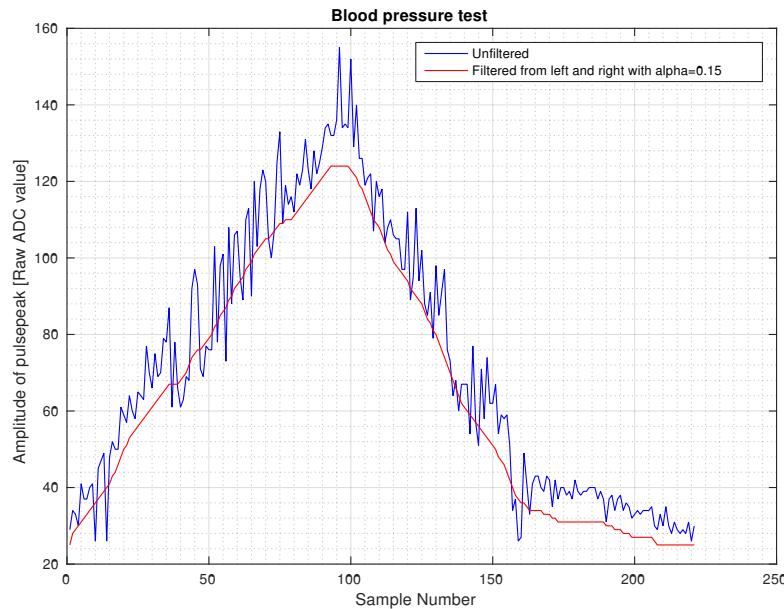
³FiXme Fatal: ref: implementeringsdokument

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

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 ekspotentielt midlingsfilter (se 7.1) med alfa værdi på 0.15 (se ⁵ for uddybende beskrivelse).

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



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

7.1.2 Fikseret-ratio

Konditioneringsapparatets mest avancerede egenskab er uden tvil 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.⁶

⁵FiXme Fatal: reff: implementeringsdokument

⁶FiXme Fatal: ref: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios

Ratio værdierne til konditionerings apparatet 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). Konditionerings apparatet opsamlede data fra simulatoren, hvilket kan ses på figur 7.6 og ?. Fordi simulatoren indstilles til kendte blodtryksværdier kan de fikseredestrictorer 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 manchettrykket og med manchettrykket 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.



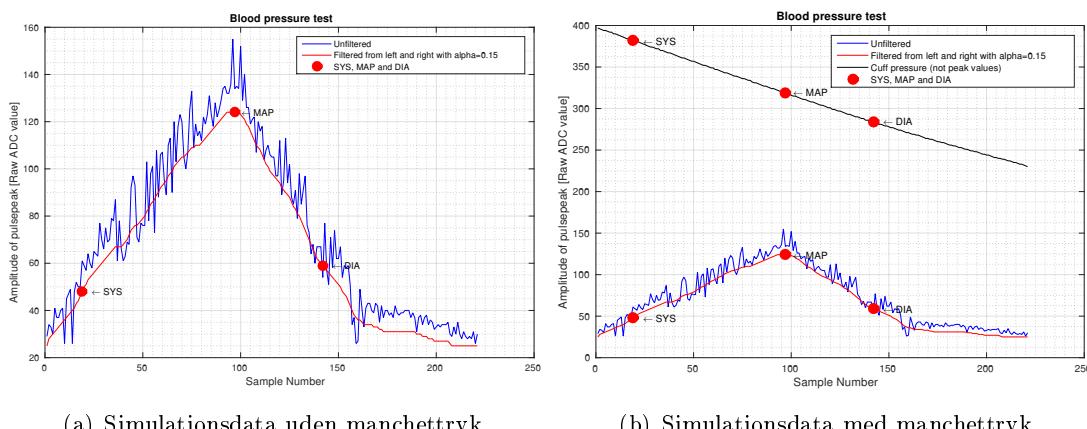
Figur 7.7. Fluke Biomedical BP Pump 2
Non-invasiv blodtrykssimulator

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

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

«««< Updated upstream

===== »»> Stashed changes



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

7.2 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 skaermen 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.

7.3 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 målbar parameter 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 vagt 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 afklemmt. Når trykket i manchet 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.⁷

⁷FiXme Fatal: Reference til test resultatet

8 | Diskussion

8.1 Oscillometrisk fikseret-ratio

Den oscillometriske fikseret-ratio metode er brugt i hvid 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 befinner 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.

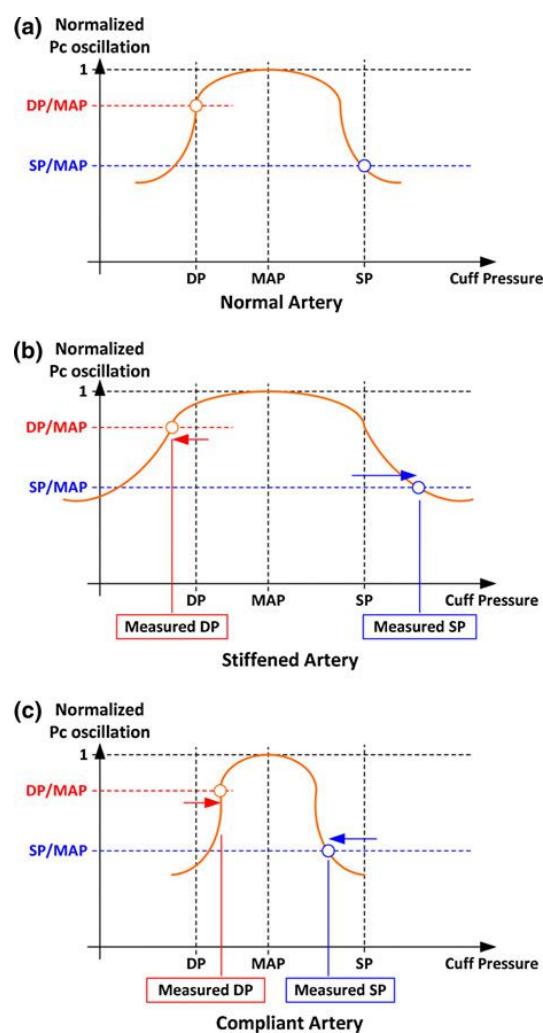
¹ FIXme Fatal: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios

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 passer 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 er stiverer en 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 systolisk tryk overestimeres, underestimeres det diastoliske tryk fordi den konstante ratio for det diastoliske tryk (DP/MAP) nu befinner sig på et senere tidspunkt i tid, hvor manchettrykket er laverer. 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 arterie stivheden, som giver anledning til fejl estimationer på op til 58 mmHg. Det bør derfor overvejes om andre metoder til at estimerer 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 fejkilde 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

Noter: CE godkendelse og anvendelse af ikke godkend blodtryksmåler til forskningsprojekt, med medicinsk personale til stede under hele brugen. Hjemme brug.

8.3 Pulsoximetri

Under resultat afsnittet 7.3 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. Men teorien bag pulsoximeteri, som beskrives i projektafgrænsnings afsnittet (4.1), sætter tydelig begrænsninger for brugen af pulsoximetri til dette formål og testen underbygger kun denne påstand.

9 | Perspektivering

9.1 Hjemmebehandling

9.2 Sikkerhedskontrol

Selvom pulsoximetri viste sig ikke at være gyldig som sikkerhedskontrol, finders der alternativer, som også benytter optik til at monitorere kredsløbet. 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 arterier, vene og kapillærer. Dette giver, i stedet for en saturation, et index for 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 belyste 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 yderligere fra pulsoximetri ved at lyskilder og lysmodtager sidder på samme side, og kan derfor monteres direkte i forlængelse af manchetten. Her skal pulsoximetri sidde på fingeren og det sætter krav til enten kablet eller trådløs kommunikation med *Konditioneringsapparatet*.

Udover NIRS kunne fungere som en sikkerhedskontrol ved konditioneringsbehandling, så hvis NIRS også være gavnlig ved okklusionstræning. Kunne man lave en manchet, hvor der på den distale side sad en NIRS sensor, ville man kunne monitere hvor hurtigt musklen brugte 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*. Dette er en subjektivt vurdering og vil kunne variere meget fra person til person, og fra dag til dag. Med NIRS monitorering sammen med okklusionstræning vil man sikre at musklen når til samme udtrættelse hver gang.

9.3 Kombinering af RIC og okklusionstræning

Remote ischemic conditioning (RIC) laver midlertid iskæmi i det afklemte område. Ved belastning af en musklen øges dens ilt behov, og det intracellulære tryk stiger under hver kontraktion. Desto større belastning og længere tid musklen skal arbejde, desto mere iskæmisk bliver muskel. På den måde opstår en lignede tilstand, som ved behandling

med RIC. Ved okklusionstræning opstår denne tilstand hurtigere, 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 at man kombinerede RIC behandling med okklusionstræning(Reference ¹). Da *Konditioneringsapparatet* både kan udfører okklusionstræning og RIC er det oplagt at videreudvikle disse funktion, så det kan sammenkobles.

Patienter, der rammes af AIS, har stor risiko for at blive ramt igen, da de allerede har arteriosklerose. Endvidere risikere nogle AIS patienter blive invalideret af sygdommet, 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. Men hvis patienten også har været sengeliggende efter, 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. ²

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 funktioner. 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 okklusionstræning kan gøre det ud for RIC behandling.

¹FiXme Fatal: møde med kristian

²FiXme Fatal: Er du enig Simon? Jeg kører med den store gyllespreder lige nu ;)

10 | Konklusion

- 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, organisatoriske, 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. *Manual 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.

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: Webster side 328	7
Fatal: Reference til The efficacy of blood flow restricted exercise: A systematic review and meta-analysis	8
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 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: reff: implementeringsdokument	32
Fatal: ref: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios	32
Fatal: Reference til test resultatet	35

Fatal: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios	37
Fatal: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method	37
Fatal: billede Ref: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method	38
Fatal: møde med kristian	42
Fatal: Er du enig Simon? Jeg kører med den store gyllespreder lige nu ;)	42

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