

Remote Ischemic Conditioning



BACHELOR PROJEKT
GRUPPE 15155
SUNDHEDSTEKNOLOGI
AARHUS UNIVERSITET
EFTERÅRET 2015

Titel:

Remote Ischemic Conditioning

Godkendelse:**Projekt:**

Bachelor projekt

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****Sidetall: 27****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	noninvasiv blodtryksmåling	3
2.2	Konditionering	5
Kapitel 3	Problemformulering	7
Kapitel 4	Projektafgrænsninger	9
Kapitel 5	Systembeskrivelse	11
Kapitel 6	Metoder	13
6.1	Projektstyring	13
6.1.1	Scrum/Pivotaltracker	13
6.1.2	Samarbejdsaftale	14
6.1.3	Samarbejdspartnere	14
6.1.4	Logbog	14
6.1.5	Vejldermøde	14
6.1.6	Tidsplan	14
6.1.7	Tavshedspligt	14
6.2	Versionsstyring	14
6.3	Udviklingsværktøjer	14
6.4	Udviklingsproces	14
6.4.1	Kravspecifikation	14
6.4.2	Accepttest	14
6.4.3	System design	14
6.4.4	Implemetering	14
6.4.5	V-model	14
6.4.6	Review	14
Kapitel 7	Udviklingsdokumentation	15
Kapitel 8	Resultater	17
8.1	Konditionerings apparat	17
8.1.1	Oscilumetrisk blodtryks apparat	17
8.1.2	Fikseret-ratio	18

Kapitel 9 Diskussion	19
9.1 Oscillometrisk fikseret-ratio	19
Kapitel 10 Perspektivering	21
Kapitel 11 Konklusion	23
Litteratur	25
Appendiks A Casehus	27

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 ¹

Hvert år indlægges ca. 12.000 danskere i forbindelse med apopleksi og i den vestlige verden er apopleksi det tredjehyppigste dødsårsag.² 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. ³ Det høje antal tilfælde årligt og de mange personer med varige men har store omkostninger for sundhedssektoren. I 2001 kostede apopleksi sundhedsvæsenet 1,8 milliarder kroner. ⁴

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 indtræf. 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 genoptræning i forskellige form. Menene af apopleksi kan være alt fra talebesvær til halvsidig lammelse og derfor afhænger genoptræning også deraf. ⁵

2.1 noninvasiv blodtryksmåling

Noninvasiv blodtryksmåling, eller indirekte måling af det arterielle blodtryk er fællesbetegnelsen, for flere typer af teknikker, som alle estimerer blodtrykket i arteriet. Ofte associeres

¹FiXme Fatal: Reference til "Basis i sygdomslære, side 399-402

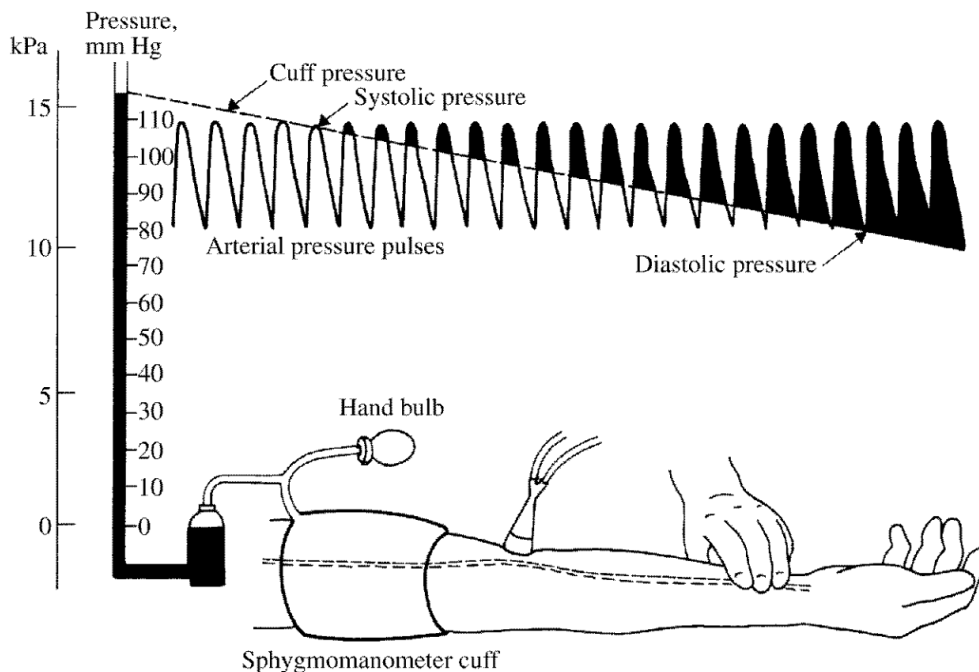
²FiXme Fatal: Reference program apopleksi, side 14

³FiXme Fatal: Refence til fakta om apopleksi <http://www.hjernesagen.dk/om-hjerneskader/bloedning-eller-blodprop-i-hjernen/fakta-om-apopleksi>

⁴FiXme Fatal: Reference til trombolyse økonomi side 17

⁵FiXme Fatal: <https://www.sundhed.dk/borger/sygdomme-a-aa/hjerte-og-blodkar/sygdomme/apopleksi/behandling-ved-apopleksi/>

en blodtryksmåling af denne type, med den manuelle auditive detektion af puls, distal til en okkluderende manchet, som kan ses på figur 2.1). Denne manuelle auskulatoriske metode med kviksølvs sphygmomanometer anses stadig for at være guldstandarden inden for noninvasiv blodtryksmonitorering.⁶



Figur 2.1. Typisk indirekte blodtryksmåling med sphygmomanometer, manchet og stetoskop

7

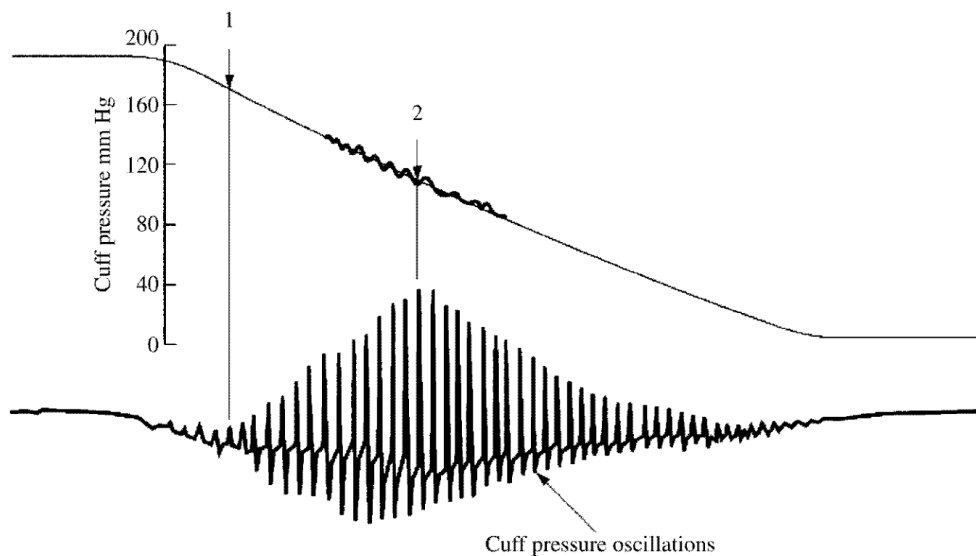
Det automatiske blodtryks apparat som erstatter den manuelle auditive metode (automatiseret auskultatorisk apparat) anvender i alt sin simpelhed en mikrofon i stedet for stetoskopet. Ultralyd anvendes også i nogle blodtryksapparater som erstatning af stetoskopet og bestemmer ved hjælp af doppler, hvornår arteriet er totalt okkluderet af manchetten. Ultralyd har særlige fordele, så som at kunne bruges på spædbørn og hypotensive patienter, hvor lyden af blodflowvibrationerne i arteriet kan være svære at høre. Langt de fleste blodtryksmållere anvender dog i dag den oscillometriske metode, hvor selve manchetten selv agerer som interface til det pulserende arterie (se figur 2.2).⁸ Det ekspanderende arterie skubber til manchetten og skaber oscillerende trykændringer i manchetten. På samme måde, som ved den auskultatoriske metode pumpes trykket i manchetten til over systolisk blodtryk, hvor arteriet er totalt okkluderet og manchetten udsættes på dette stadie ikke for pulsationer fra det underlæggende 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 oscillationer overføres til manchetten, hvilket resulterer i trykændringer (de største trykændringer i manchetten kan også observeres i sphygmomanometeret under en auskultatorisk måling). Oscillationerne isoleres fra manchettrykket og kan ses på figur 2.2. Middel arterie trykket ses hvor

⁶FiXme Fatal: Requirements for professional office blood pressure monitors

⁷FiXme Fatal: ref: Webster side 325

⁸FiXme Fatal: Requirements for professional office blood pressure monitors

oscillationerne 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.⁹



Figur 2.2. 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 oscillationernes amplituder og MAP er manchettrykket ved de største oscillationer er til stede.

10

2.2 Konditionering

⁹FiXme Fatal: Webster side 328

¹⁰FiXme Fatal: ref: Webster side 329

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 blodtryksapparat
- 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 afklemmt 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 konditioneringsforløb og

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

4 | Projektafgrænsninger

5 | Systembeskrivelse

6 | Metoder

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

6.1 Projektstyring

Til overordnede projektstyring er der gjort brug af den *Struktureret Agile Metode*, forkortet SAM. (Se hjemmeside ¹). Metoden karakteriseres ved at inddеле projektet i følgende faser: krav, design, implementering og test. Metoden passede godt på projektet i flere omstændigheder. SAM er oplagt til projektgrupper i størrelsen 2-3 personer og projekter der var 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 3 kategori er som følger: *introduktionsmøde*, *planlægningsmøde* og *kontraktmøde*. Samarbejdet med kunde Rolf Blauenfeldt kan meget vel inddeles i 3 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 udspecificere 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 metode og der blev udarbejdet en kravspecifikation (Se afsnit 6.4.1). SAM metoder er et iterativ så undervejs i forløbet er der foretaget ændring og justeringer i kravspecifikationen. Kort efterfulgt af kravspecifikation er der udarbejdet en accepttest 6.4.2, som bliver udfyldt når udviklingen af prototypen er færdigt. Inden arbejdet med prototypen begyndte, blev der udarbejdet et system design 6.4.3, for at fastlægge hvordan systemet skulle struktureres.

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

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

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

6.1.3 Samarbejdspartnere

Kunde

Vejleder

Reviewgruppe

Ekspertter

Firma

6.1.4 Logbog

6.1.5 Vejldermøde

6.1.6 Tidsplan

6.1.7 Tavshedspligt

6.2 Versionsstyring

6.3 Udviklingsværktøjer

6.4 Udviklingsproces

6.4.1 Kravspecifikation

6.4.2 Accepttest

6.4.3 System design

6.4.4 Implemetering

6.4.5 V-model

6.4.6 Review

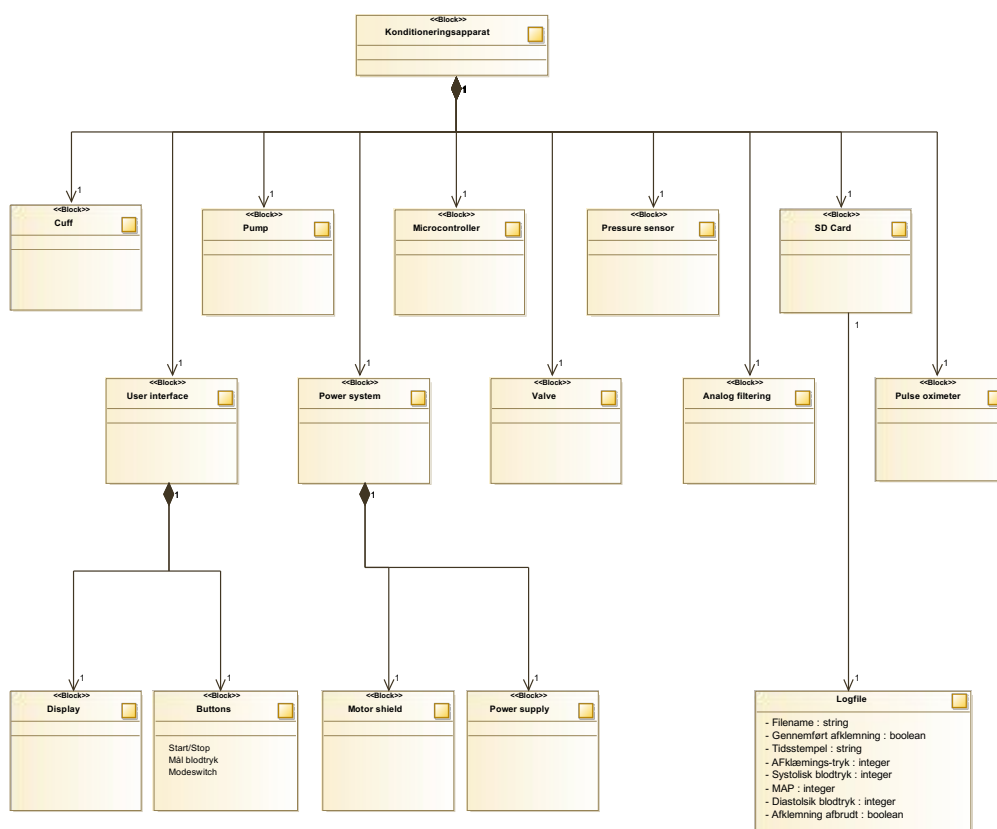
²FiXme Fatal: <https://www.pivotaltracker.com/>

7 | Udviklingsdokumentation

8 | Resultater

8.1 Konditionerings apparat

Konditioneringsapparatet er opbygget af flere blokke, som kan ses på figur 8.1. Blok definition diagrammer beskriver relationerne mellem blokke, så som sammenhæng, forening og specialisering. I denne sammenhæng beskriver figur 8.1 opbygningen af konditioneringsapparatet.



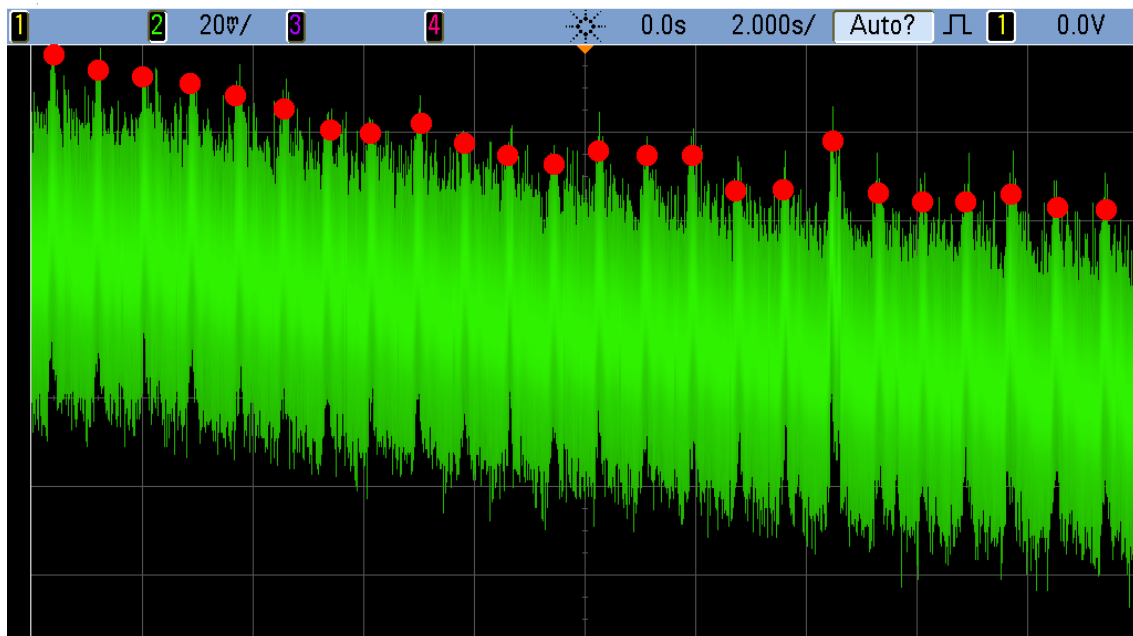
Figur 8.1. Block definition diagram over konditioneringsapparatet.

8.1.1 Oscilumetrisk blodtryks apparat

Den oscillometriske blodtryks måle metode, beskrevet i afsnit 2.1, blev implementeret som beskrevet i implementeringsdokumentet¹ og resultaterne der af er beskrevet følgende.

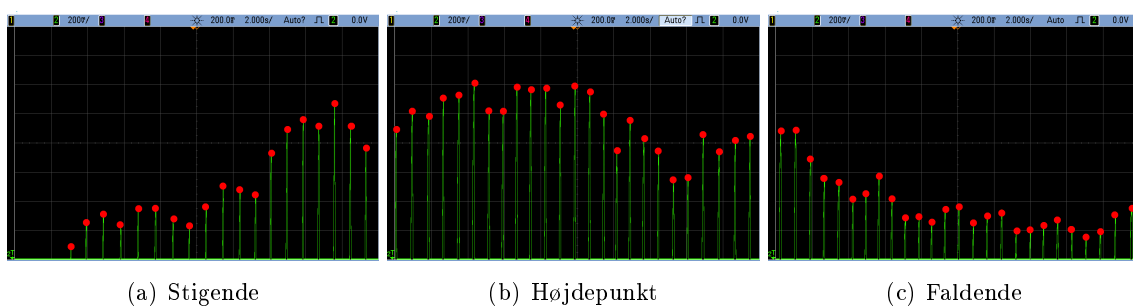
¹Fixme Fatal: reff: implementeringsdokument

Det pulserende signal fra tryksensoren, som blodtryksmåleren analyserer er i sin rå (ubehandlet) tilstand støjfyldt. Signalet beskrevet i afsnit 2.1 på figur 2.2 er meget rent og amplitude højderne danner en flot parabel kurve. På figur 8.2 ser det pulserende signal 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 tilfældigheder.



Figur 8.2. Oscilloskops måling af rå signal fra blodtryksmåling, med konditioneringsapparatet. De røde cirkler er pulse oscillationernes højeste punkt

Efter analog filtrering af det rå signal ved en endnu en blodtryksmåling med konditioneringsapparatet, ses at



Figur 8.3. Oscilloskops måling af filtreret signal af blodtryksmåling, med konditioneringsapparatet. (a) er første del af blodtryksmålingen, (b) er afbød De røde cirkler er pulse oscillationernes højeste punkt

8.1.2 Fikseret-ratio

9 | Diskussion

9.1 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 8.1.2, anvender fikseret-ratio fastsat ud fra empirisk data. Flere studier har også vist at denne metode er i det store og hele 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.

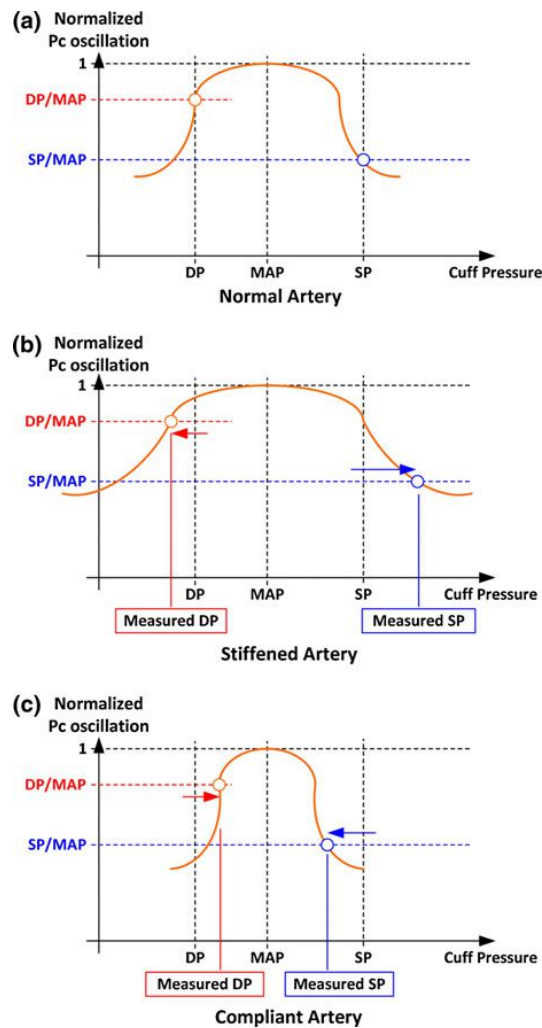
Jiankun et al² opstiller en matematisk model for den oscillometriske metode medregnet arterie eftergivenheden og undersøger ud fra dette hvilke faktorer, som påvirker den fikserede-ratio og hvor stor en afvigelse, fra den sande værdi dette giver. Resultaterne af denne gennemgang er teoretiske afvigelser 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 amplituderne af oscillotionerne (se figur 2.2) ændre karakter ved ændring af arterie stivheden. Dette illustreres bedst ved at afbillede data med normaliseret manchettryk oscillotioner over manchettrykket på arterier forskellig eftergivenhed.

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

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

På figur 9.1 er fejl mekanismen ved fikseret-ratio bestemt systolisk tryk (SP) og diastolisk tryk (DP) illustreret. Peak amplituderne 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 der stiveres 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 befinder 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 befinder 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 befinder 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 at estimerer det sys- og diastoliske tryk skal anvendes i stedet, for at sikre en højere nøjagtighed af blodtryksmålingerne.



Figur 9.1. Fejl mekanismen i fixed-ratio metoden ved ændringer af arterie stivheden. Pc 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

10 | Perspektivering

11 | Konklusion

| Litteratur

Gullev og Poulsen, 2006. Lars Gullev og Michael Poulsen. *The installation of meters leads to permanent changes in consumer behaviour*. News from DBDH, Journal 3/2006, s. 20–24, 2006.

Jewett og Serway, 2008. John W. Jewett og Raymond A. Serway. *Physics for Scientists and Engineers, 7th edition*. ISBN: 0-495-11240-2, Paperback. Thomson Learning, 2008.

Rettelser

Fatal: Reference til "Basis i sygdomslære, side 399-402	3
Fatal: Reference program apopleksi, side 14	3
Fatal: Refence 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: Requirements for professional office blood pressure monitors	4
Fatal: ref: Webster side 325	4
Fatal: Requirements for professional office blood pressure monitors	4
Fatal: Webster side 328	5
Fatal: ref: Webster side 329	5
Fatal: Reference til http://www.agilemanifesto.org/iso/dk/	13
Fatal: https://www.pivotaltracker.com/	14
Fatal: reff: implementeringsdokument	17
Fatal: Theory of the Oscillometric Maximum and the Systolic and Diastolic Detection Ratios	19
Fatal: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method	19
Fatal: billede Ref: Error Mechanisms of the Oscillometric Fixed-Ratio BloodPressure Measurement Method	20

A | Casehus