



VEZETÉK NÉLKÜLI MAGZATI PULZOXIMÉTER MEGVALÓSÍTÁSA

PHD TÉZISFÜZET

Stubán Norbert Géza

Témavezető: Dr. Harsányi Gábor

Budapesti Műszaki és Gazdaságtudományi Egyetem
Elektronikai Technológia Tanszék

2009.

A KUTATÁS ELŐZMÉNYEI – PULZOXIMETRIA

A pulzoximéterek általánosan használt eszközök a klinikai gyakorlatban. Segítségükkel pár százalékos hibával megmérhető az oxigén telítettség az artériás vérben. A pulzoximéterek roncsolás mentesen, és folyamatosan képesek mérni, más szóval non-invazív monitorozó eszközök. Az artériás véroxigén szint mérésével diagnosztizálható az esetleges csökkent oxigén ellátottság, orvosi kifejezéssel a hypoxemia. A pulzoximéterek tehát alapvetően az oxigén hiány diagnosztizálását elősegítő mérőműszerek.

Az orvosi praktikumban számos esetben használnak pulzoximétert a páciens felügyeletére: altatáskor, vajúdás és szülés közben, sürgősségi beavatkozáskor, sebészeti műtétek közben, szív és érrendszeri problémák vagy tüdőbetegség esetén. De mindennapos eszközök a kórházi szobákban, betegszállításkor, mentőben és az újszülött osztályon is. Tüdőproblémák esetén, amikor a tüdő oxigén felvevő képessége csökkent, a pulzoximéter hasznos eszköz lehet a betegség súlyosságának megállapítására, az alkalmazott gyógymódok hatékonyságának ellenőrzésére, vagy a beteg számára mesterségesen adagolt oxigén mennyiségének beállítására.

Az elmúlt tizenöt év orvosi elektronikai vívmányai között szerepel a magzati pulzoximéter. Ezzel az eszközzel az anya testétől függetlenül lehet a magzat artériás oxigén szaturációját monitorozni a vajúdás és szülés közben. Életünk egyik legkockázatosabb szakasza a születés. Számos szülési rendellenesség fordulhat elő bármely szülés esetében. Ezek jórészt – amennyiben idejében felismerik – a mai modern orvostudomány kezelni tudja. Magzati pulzoximéter nélkül a magzati véroxigén szintet roncsolás mentes módon nem lehet megbízhatóan monitorozni, így az ehhez hasonló szülési komplikációk időben történő felismerésére kisebb az esély. A hagyományos magzati pulzoximetria azonban több problémával is küzd.

A KUTATÁSI TERÜLET EGYES MEGOLDANDÓ PROBLÉMÁI

A magzati monitorozás nehézségeiből kifolyólag a magzati pulzoximéterek kevésbé terjedtek el. A magzat az anya hasában, a külvilágtól elzárva helyezkedik el. A magzati pulzoximéter mérőfejének érintkeznie kell a magzati bőrfelülettel. Ezért a valós környezetben történő kutatások, illetve a magzati pulzoximéterek tesztelése, fejlesztése igen körülményes feladat:

- orvosi szakértelmet igényel
- szigorú higiénia előírásokat kell betartani
- engedélyhez kötött
- némileg kockázatos az anyára és a magzatra nézve, és
- a vajúdás pár órás időtartama által reprezentált időre korlátozott.

A pulzoximéter konstrukciókat invazív módszerrel kalibrálják. Önkéntesek százain mérik az artériás véroxigén telítettséget artériás katéterrel és vérgáz analizátorral, miközben szimultán monitorozzák az új oximéter konstrukció által fizikailag mért R arányt. A procedúra körülményes:

- invazív mivoltából kifolyólag orvosi szakértelmet és felügyeletet igényel, és némi kockázatot is rejt az önkéntesekre nézve,
- a szükséges nagyszámú alany miatt hosszadalmas,
- a szükséges eszközök drágák,
- a procedúra drága.

Az R arány értéke önmagában sokkal kevésbé informatív, mint az oxigén szaturáció abszolút értéke. A pulzoximéter fejlesztés során igen hasznos lenne, ha a fejlesztők már prototípus szinten láthatnák az oximéter által mért oxigén szaturáció abszolút értékét:

- az oximéter által kijelzett érték SpO_2 százalékban, mindenki számára egyértelmű, objektív formában jelenne meg,
- jobban megfigyelhetőek lennének a zaj által okozott ingadozások,
- egy esetleges prototípus tervezési vagy összeszerelési hibából adódó mért érték ingadozás szembeűnőbb formát öltene,
- szemléletesebbé lehetne tenni az alanyok közötti összehasonlító méréseket.

Napjaink magzati pulzoximéterei katéter alapúak. A hosszúkas mérőfejet a vajúdas kezdeti szakaszában a vaginán keresztül helyezik fel, amikor a magzataburok már megrepedt, és a méhnyak legalább 2 cm szélesre tágult. A katétert a szűlőcsatornán és a méhnyakon áttolva a magzat arca vagy fejtetője és a méh fala közé helyezik, ami egy többé-kevésbé biztos tartást ad a mérőfejnek. A magzat fejére illesztett szenzorfej kábellel (katéterrel) csatlakozik a szűlőszobában elhelyezkedő kijelző egységhez. A vajúdas az anyának fáj, ezért a vajúdo mindig a legkisebb fájdalommal járó testhelyzetet igyekszik felvenni. Ez folyamatos testmozgással jár. A hagyományos magzati pulzoximéter mérőkábele akadályozza a vajúdot a mozgásban.

Sok esetben a vajúdas időtartama a 8-10 órát is elérheti. A vajúdas alatt az anya és a magzat mozgása miatt a mérőfej gyakran félreecsúszik, ilyenkor a mérőfejet újra kell pozícionálni. Ez további kényelmetlenséggel jár.

Összefoglalva: a katéter alapú, hagyományos magzati pulzoximéterek közös hátránya a mérőkábel (katéter) jelenléte.

- A hosszúkas mérőfej és a katéter jelenléte miatt kényelmetlen érzést okoz a vajúdonak.

- A mérőfejet a kijelző egységgel összekötő kábel miatt a vajúdó akadályoztatva van a szabad mozgásban.
- A magzat és az anya mozgása miatt a vajúdás előrehaladtával a mérőfej félrecsúszik. Ilyenkor a mérőfejet egy rövid orvosi beavatkozás útján újra kell pozícionálni.

CÉLKITŰZÉSEK

Disszertációm célja egy átfogó képet adni az pulzoximetria területének jelenlegi állásáról, kitekintve a határterületekre is. Ezen túlmenően célom volt a magzati pulzoximetria területén felmerülő egyes problémák tudományos vizsgálata, és lehetséges megoldások kidolgozása.

Célkitűzés 1.

A fent leírt nehézségekből kiindulva célul tűztem ki egy olyan magzati fantom megtervezését és megépítését, amellyel a magzati szövet struktúra és vérkeringés egyes paraméterei szimulálhatóak, és ezzel a körülményes, valós környezetben történő pulzoximéter tesztelés kiváltható, valamint a szülészeti osztálytól távol maradva is lehetőség nyílik magzati pulzoximetriás kutatások folytatására. A fantom a mérőrendszer olyan mesterséges eleme, amely az adott kísérlet szempontjából a valós testrészhez vagy szövethez hasonló tulajdonságokkal rendelkezik, ezeket emulálja.

A fantom lehetőséget adna az egyes vérkeringési paraméterek változtatására (pulzus, pulzáció erősség, artériák átmérője), ezáltal a fantommal a rá helyezett pulzoximéter széles tartományban lenne vizsgálható. Az élő magzat viszonylag állandó paraméterei ezt nem tennék lehetővé.

A magzati fantom konstrukció további célja az volt, hogy megvizsgáljam az alacsony magzati pulzáció hatását a később definiálásra kerülő saját fejlesztésű, magzati monitorozásra szánt pulzoximéterre, és ezáltal igazoljam, hogy a pulzoximéter a gyenge magzati pulzáció erősség ellenére alkalmas a magzati pulzáció detektálására, és az oxigénszint kiszámításához szükséges R arány mérésére.

Célkitűzés 2.

Célul tűztem ki egy non-invazív pulzoximéter kalibrációs eljárás kidolgozását, és mérésekkel történő alátámasztását, amely nem igényel vérvételt, és felülkerekedik az invazív kalibráció egyes hátrányain. Az eljárás segítségével az invazív eljáráshoz képest jóval egyszerűbben és olcsóbban lehet kalibrálni egy fejlesztés alatt álló pulzoximétert, így az képessé válik a mért R arány alapján az SpO_2 érték meghatározására. A módszer hátránya az invazív kalibrációhoz viszonyított nagyobb pontatlanság, mivel a referencia eszköz pontatlansága hozzáadódik a kalibrált eszközhöz.

Cékitűzés 3.

Vezeték nélküli mérőrendszerek esetében energiafogyasztási szempontból előnyös, ha a mért jel feldolgozása és kiértékelése nem az akkumulátoros táplálású mérőfejen, hanem egy fogyasztás szempontjából irreleváns, nagy számító kapacitású kiértékelő egységen (pl. PC-n) történik. Az eddig megjelent vezeték nélküli pulzoximéterek esetében ezt az elvet azonban nem alkalmazták.

Céлом volt elméleti adatokra támaszkodó kalkulációk alapján megmutatni, hogy a fent vázolt energia fogyasztás csökkentési elv a vezeték nélküli pulzoximéterek esetében is alkalmazható, vele fogyasztás csökkenés érhető el.

Cékitűzés 4.

A hagyományos magzati pulzoximéterek fent vázolt problémáinak megoldására célul tűztem ki egy új, magzati monitorozásra alkalmas, kompakt, miniatűr, vezeték nélküli pulzoximéter megvalósítását. Az eszköz megalkotásával eliminálhatóvá válna a fenti problémák forrása: a katéter. A pulzoximétert egy egyszerű orvosi beavatkozással a vajúdás kezdetén a magzat fejére rögzítenék. Ezt követően akár nyolc órán keresztül képes lenne a magzati véroxigén szaturáció és pulzus mérésére. A mért adatokat rádiófrekvencián továbbítaná a külső kijelző egységnek, amely a szülőszobában helyezkedik el.

Az új pulzoximéter a hagyományos eszközökhöz képest könnyebben kezelhető lenne az orvosok által, kényelmesebb lenne a vajúdó anyák számára. Elterjedése csökkenthetné a szükségtelen császármetszések számát, növelhetné az egészségesen született magzatok arányát, és ezáltal biztonságosabbá tehetné a szülést.

Az új pulzoximéter az oxigén szaturáción és a pulzuson kívül a magzat hőmérsékletét is képes lenne mérni, amire egyetlen más magzati oximéter sem képes. A felsorolt tulajdonságok az eszközt a magzati diagnosztika alapvető pillérévé tehetik a vajúdás és a szülés alatt.

TUDOMÁNYOS EREDMÉNYEK

1. tézis csoport: A magzati fantom megalkotása és validálása

Kapcsolódó közlemények: [L1]

T1.1

Szakirodalomban közölt anatómiai adatok alapján megalkottam egy, a magzat kiskutacs környéki fejterületét reprezentáló, változtatható paraméterekkel bíró magzati fej fantomot, ezzel új eszközt alkottam és új módszert dolgoztam ki a gyenge magzati pulzus pulzoximéterekre gyakorolt hatásának vizsgálatára. A fantomban a szívverés erőssége, a pulzusszám és az artéria átmérő változtatható, a magzatra jellemző tartomány beállítható. A fantom kórházi környezet nélkül képes a magzatra jellemző pulzáció erősséget szimulálni a rá helyezett pulzoximéternek, így hasznos eszköze a pulzoximetriás kutatásnak és a pulzoximéter fejlesztésnek.

T1.2

Sugárkövetés elven alapuló, Monte Carlo módszerrel dolgozó szimulációval meghatároztam az 1.1 tézisben definiált magzati fej fantomra helyezett pulzoximéter detektorába jutó fényintenzitás változást a pulzáció erősség függvényében. 0,4 mm-es artéria átmérő esetén 8% pulzáció erősség 0,82% változást okoz a detektorba jutó fotonok intenzitásában.

T1.3

Egy pulzoximéterrel az 1.1 tézisben részletezett magzati fantomon történt mérések alapján meghatároztam az oximéter detektorába jutó fotonok intenzitás változását a pulzáció erősség függvényében. Az oximéter detektor-fényforrás paraméterei megegyeztek a szimulációban használt adatokkal. A detektorba jutó fényintenzitás változás értéke 0,4 mm-es artéria átmérő és 8% pulzáció erősség esetén 1,2%-ra adódott.

A szimuláció és a mérések eredményeinek összevetésével alátámasztottam, hogy az elkészített magzati fej fantom a valós magzati fejhez hasonló paraméterekkel bír a pulzáció erősség és a szöveti felépítés szempontjából.

2. tézis csoport: Non-invazív kalibrációs eljárás kidolgozása

Kapcsolódó közlemények: [L3, N5]

T2.1

Kidolgoztam egy non-invazív pulzoximéter kalibráló eljárást, mely nem igényel vérvételt, és az invazív eljáráshoz képest egyszerűbb és olcsóbb megvalósítani. Kalibráció alatt az alanyra erősített kalibrálandó pulzoximéter méri az R arányt, közben egy kalibrált pulzoximéter szimultán méri az alany SpO_2 értékét. Az alany véroxigén szaturációja mesterséges levegő belélegeztetése által lecsökken, közben a mért R és SpO_2 értékek rögzítésre kerülnek. A kapott érték párokból az R és SpO_2 közötti összefüggés meghatározható.

T2.2

Az 2.1 tézisben részletezett módszert gyakorlati mérőszorozattal támasztottam alá. A leírt módszerrel 9 egészséges felnőtt alanyon végzett mérőszorozat alapján meghatároztam egy vezeték nélküli pulzoximéter prototípus kalibrációs tábláját, vagyis a mért R arány és a valós SpO_2 érték közötti összefüggést az $SpO_2=86-100\%$ közötti tartományban.

Továbbá lineáris és másodfokú regressziós analízis útján bebizonyítottam, hogy a kapott összefüggés elhanyagolható hibával lineárisan közelíthető a nevezett tartományban.

3. tézis csoport: Fogyasztás csökkentési elv

Kapcsolódó közlemények: [L2]

T3

Elméleti kalkulációk alapján megmutattam, hogy a fogyasztás csökkentési elv, melynek lényege, hogy az adatkiértékelés nem az akkumulátoros táplálású mérőfejben, hanem egy külső, fogyasztás szempontjából irreleváns adatkiértékelő egységben (pl. egy PC-n) történik, vezeték nélküli pulzoximéterek esetében is hatékonyan alkalmazható. Az elv alkalmazásával 41%-os energia megtakarítás érhető el. A kalkulációban szereplő paraméterek helyességét egy, az elv alapján megépített pulzoximéteren végzett áramfelvétel méréssel igazoltam.

4. tézis csoport: Vezeték nélküli magzati pulzoximéter megalkotása

Kapcsolódó közlemények: [L1, N1, N2, N3, N4, N6, N7, N8, N9]

T4.1

Felállítottam egy miniatürizálási szempontrendszer, melynek következetes végigvitele lehetővé teszi egy minden eddiginél kisebb pulzoximetriás mérőfej megalkotását. A szempontrendszer az alábbi három elemet foglalja magában:

1. A mérőfejet alkotó LED-ek és fotodióda a mérésvezérlő és jelkondicionáló elektronikával közös hordozóra történő építése (nem alkotnak külön mérőfej egységet). A véroxigén szint pulzoximetriás elven történő méréséhez szükséges valamennyi elektronikai elem egyetlen hordozóra integrálása, beleértve a rádiót, a mérést vezérlő mikrokontrollert, az analóg elektronikát tömörítő ASIC chipet, és az akkumulátort is.

2. Az összes analóg elektronikai elem egyetlen ASIC chipbe integrálása, mely jelentős méretcsökkenést eredményez.

3. Száz mikrométer nagyságrendbe eső vastagságú alakkövető bevonat (conformal coating), mely 100% vízbehatolás elleni védelmet és kompakt felépítést biztosít, valamint feleslegessé teszi az eszköz méreteit nagyban megnövelő hagyományos burkolat kialakítást.

T4.2

A 2. tétiscsoportban, valamint a 3-as és 4.1-es tézisben kifejtett elveket és módszereket felhasználva megalkottam egy új, reflexiós elven működő, miniatűr, akkumulátoros táplálású, vezeték nélküli artériás véroxigén szint mérő rendszert. Az eszköz képes a pletizmográfias görbék két hullámhosszon történő monitorozására, és ebből az artériás véroxigén szint és a pulzusszám meghatározására. Az eszköz fizikai méretei (23,1 mm NYHL átmérő) lehetővé tették a szülőcsatornában történő, magzati monitorozást is.

T4.3

Az 1. tétiscsoportban részletezett magzati fej fantomra a 4.2-es tézisben leírt elvek alapján működő, saját fejlesztésű pulzoximétert illesztettem. A pulzoximéterrel méréssorozatot végeztem különböző, a magzatra jellemző artéria átmérők és pulzáció amplitúdók esetén. Megállapítottam, hogy a pulzoximéter a magzatra jellemző gyenge pulzáció értékek mellett is elegendő érzékenységgel rendelkezik az artériás véroxigén telítettség meghatározásához szükséges R arány méréséhez.

A TÉZISPONTOKHOZ KAPCSOLÓDÓ TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

Külföldön megjelent idegen nyelvű lektorált folyóiratcikk

[L1] **Stubán N.**, Niwayama M.: Adjustable fetal phantom for pulse oximetry, Review of Scientific Instruments, Vol. 80, Issue 5, 2009, DOI:10.1063/1.3131632, papír alapú megjelenés folyamatban.

[L2] **Stubán N.**, Harsányi G.: Reducing power consumption of wireless pulse oximeters, Sensor Review, bírálatazajlik, várható elfogadás: 2009 augusztus-október

Magyarországon megjelent idegen nyelvű lektorált folyóiratcikk

[L3] **Stubán N.**, Niwayama M.: Non-invasive calibration method for pulse oximeters, Periodica Polytechnica, Közlésre elfogadva, megjelenés várható: 2009.

Magyarországon megjelent magyar nyelvű nem lektorált folyóiratcikk

[N1] **Stubán N.**: A magzati véroxigénszint mérés új lehetősége, Elektronikai Technológia, Mikrotechnika, Közlésre elfogadva.

Magyar szabadalmi bejelentés

[N2] **Stubán N.**: P0900329 ügyirat számú magyar szabadalmi bejelentés. A szabadalom címe a bejelentést követő 18 hónapban nem publikus. Bejelentés ideje: 2009.05.27.

Nemzetközi konferencia-kiadványban megjelent idegen nyelvű előadás

[N3] **Becker Á., Stubán N., Harsányi G.**: Construction and First Experimental Results of a Wireless Fetal Pulse Oximeter, International Symposium for Design and Technology of Electronic Package – 14th Edition (SIITME 2008), Brasov, Románia, pp. 247-252.

[N4] **Stubán N., Sántha H.**: New way in fetal monitoring: wireless fetal pulse oximeter, Inter-Academia 2008, Pécs, Magyarország, 2008. szeptember 15-18., pp. 482-489. ISBN: 978-963-420-963-8

[N5] **Stubán N., Sántha H., Niwayama M., Yasuda Y.**: Evaluation of a compact wireless pulse oximeter, Inter-Academia 2007, Hamamatsu, Japan, 2007 szeptember 26-30, pp. 123.

[N6] **Stubán N., Sántha H.**: Miniaturization concept of pulsoximeters, Inter-Academia 2006, Iasi, Romania, 2006. szeptember 25-28., Vol 1., pp. 303-314.

[N7] **Stubán N.**, Using photons to diagnose and monitor diseases, Ninth International Symposium on Contemporary Photonics Technology (CPT-2006), Tokyo, Japan, 2006. January 11-13, pp. 91

[N8] **Stubán N.**, G. Harsányi, H. Sántha: Two development concepts of non-invasive oximeters, Surface Mount Technology Association - Medical Electronics Symposium (SMTA-MES), Minneapolis, USA, 2006. May 15-17.

[N9] **Stubán N.**: Design and implement non-invasive, reflective blood oxymeter, International Symposium for Design and Technology of Electronic Packages (SIITME 2004), Bukarest, Romania, 2004. Szeptember 23-26, pp. 179-183

TOVÁBBI TUDOMÁNYOS KÖZLEMÉNYEK

Magyar szabadalom

[N10] Sántha H., Harsányi G., **Stubán N.**: Mikrofluidikai szinteltolós csatorna és eljárás a megvalósítására, valamint e szinteltolós csatornát tartalmazó mikrofluidikai rendszer, Lajstromszám: P 07 00670, Közzététel éve: 2009.

Külföldi szabadalmi bejelentés

[N11] Sántha H., Harsányi G., **Stubán N.**: Microfluidic channel, method for its implementation, and microfluidic system containing said channel, Lajstromszám: WO2009047573 (A1), Közzététel: 2009-04-16

Magyarországon megjelent magyar nyelvű nem lektorált folyóiratcikk

[N12] **Stubán N.**: Analóg és digitális áramköri elemek közös hordozón – tervezési megfontolások Elektronet, 2005/7. november pp. 70-71., 2005/8. december pp 73-74.

Nemzetközi konferencia-kiadványban megjelent idegen nyelvű előadás

[N13] Sántha H., **Stubán N.**, Harsányi G.: Design considerations of small size reflective type pulse oximeter heads in special applications, Electronics Systemintegration Technology Conference (ESTC 2006), Dresden, Germany, 2006 szeptember 5-7, pp. 404-408.

[N14] **Stubán N.**, Wireless data transmission between Personal Computers, International Spring Seminar on Electronics Technology (ISSE 2004), Sofia, Bulgaria, 2004. May 13-16, pp. 237-241.

Lektorált folyóirat cikkek száma:	3	(ebből 1 bíráló alatt)
Nem lektorált folyóirat cikkek száma:	2	
Szabadalmak száma:	1	
Szabadalmi bejelentések száma:	2	
Konferencia cikkek száma:	9	
Összes közlemények száma:	17	
Ebből magyar nyelvű közlemény:	4	