

## **Az E-Med4All Europe Kft. által fejlesztett telemedicina rendszerek tudományos háttérének rövid bemutatása**

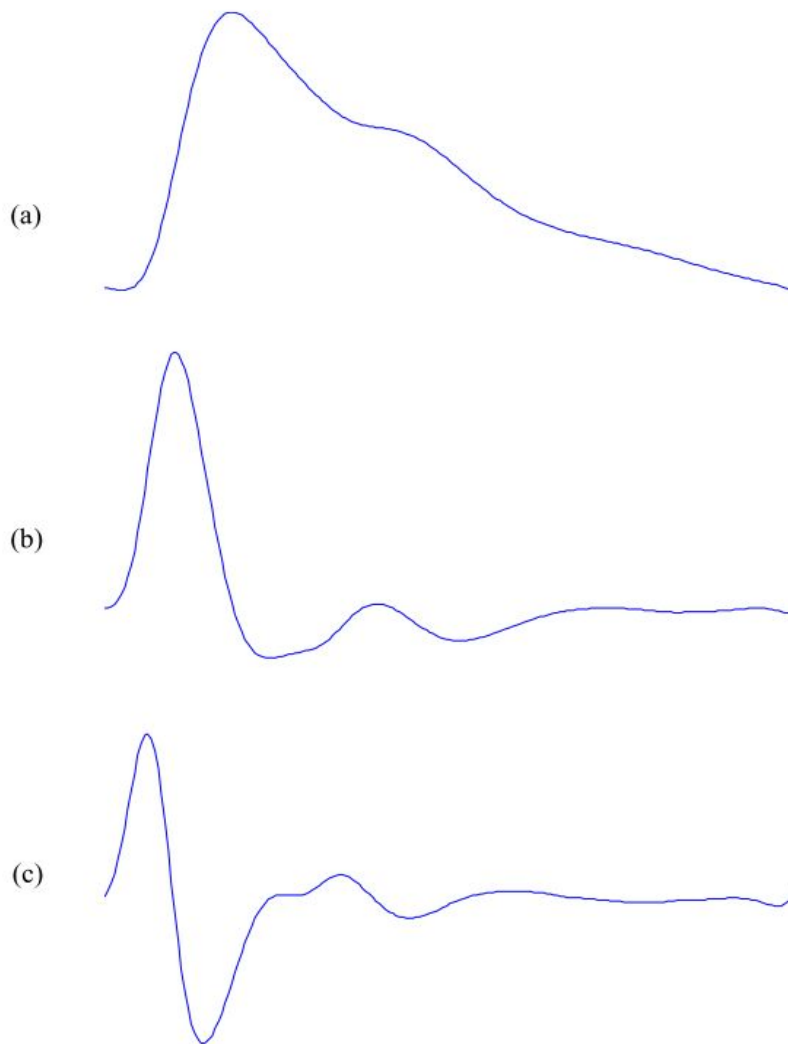
A jelen dokumentum célja, hogy egy olyan, a mindennapi gyakorlatban is használható tele-monitoring rendszert mutassunk be orvos kollégáknak, mely releváns és objektív adatokkal segíti a klinikusok és a kutatók munkáját. Ezen rendszer egyaránt alkalmas lehet kardiovaszkuláris betegek, de akár szélesebb körben is otthoni terápia monitorizálására, továbbá rizikó felmérésére.

Rendszerünk a fotopletizmográfia elvén alapuló adatgyűjtés (PPG görbe) által rögzített jel elemzésén nyugszik melyet egy speciális pulzoximéter által rögzítünk. Ezen görbét a rendszer automatikusan analizálja és releváns klinikai adatokat szolgáltat a páciens állapotáról, kardiovaszkuláris rizikójáról és akár alkalmazott kardiológiai illetve egyéb terápiák követésére is használható. A fejlesztés orvosi szakirodalmi adatokra és a saját kutatásainkra támaszkodik. Számos cikk [1–5] és a piacon jelen levő technológia igazolja (Meridian DPA, Smart Pulse, Arteriograph stb.), hogy kardiológiai szempontból releváns, centrális folyamatokat tükröző jel rögzíthető non-invazív módon a periférián.

Rendszerünk a 21. század lehetőségeivel élve akár *megbízható* otthoni betegkövetésre is alkalmazható. Ezáltal akár klinikai gyógyszerkutatásokban is betöltheti az egyre növekvő „on-site monitoring” igényt.

### **Pulzushullám analízis**

120 másodperces mintákat rögzítünk és saját fejlesztésű, Matlab alatt futó szoftverünk segítségével értékeljük ki azokat. A kiértékelés automatikusan fut, orvosi annotáció nem szükséges hozzá. Az alábbi ábrán látható egy ujjon rögzített PPG hullám, valamint annak első, illetve második deriváltja.



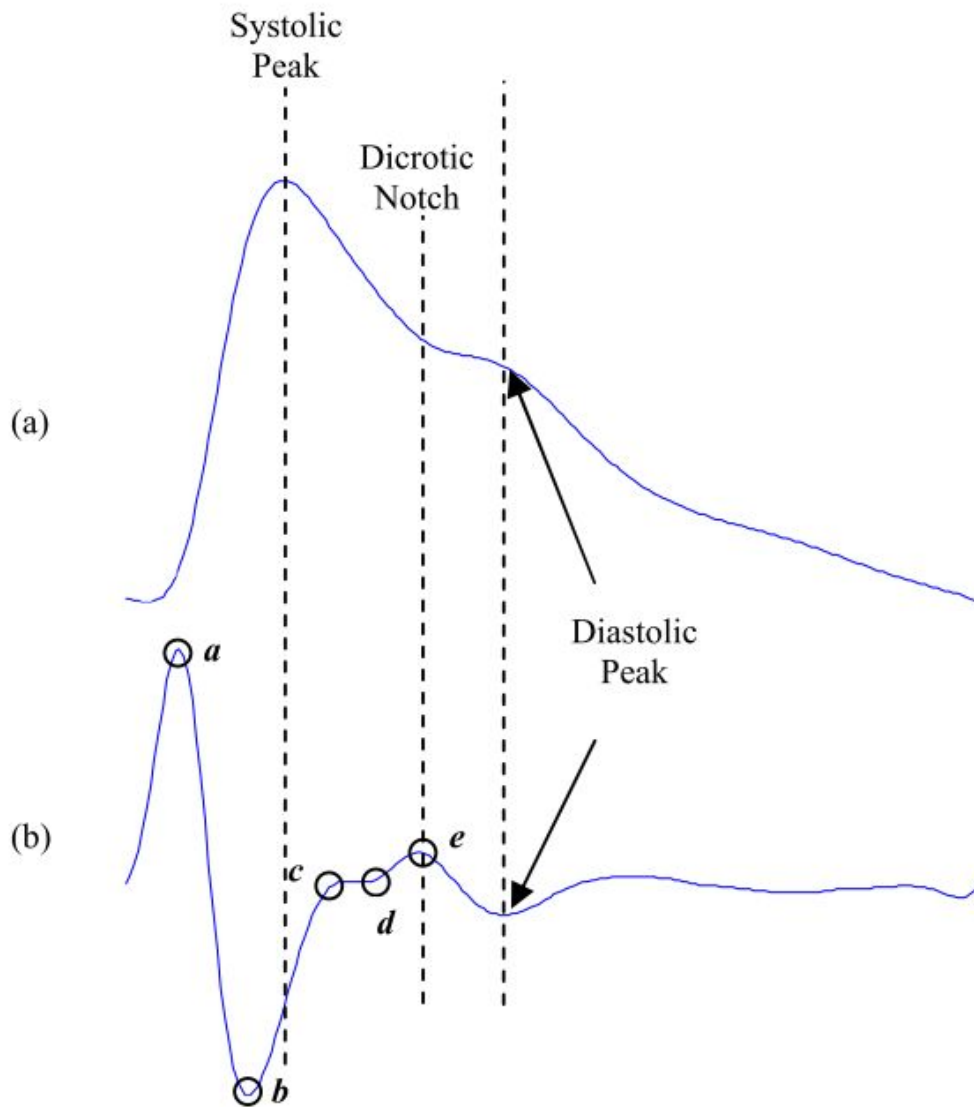
A hullámok morfológiáját számos tényező befolyásolja.

Ezek többek közt:

- A szívösszehúzódás dinamikája
- Az érrendszer állapota
- Az autonóm idegrendszer módosító tényezői

A hullámok alakját indirekt módon többek között az életkor, nem, valamint a különféle kardiovaszkuláris betegségek, kitüntetett helyen az atheroszklerózis és szívelégtelenség, valamint az érfalak állapotának megváltozásával járó kórállapotok befolyásolják. [6]

A hullámok morfológiájának leírására számos kitüntetett pont és származtatott paraméter áll rendelkezésünkre.[1] Ezek közül néhányat mutat az alábbi ábra:



**A PPG görbéből számított paraméterek:**

**Large artery stiffness index:** az artériák merevségéről ad információt [7]

$$SI = h/\Delta T$$

deltaT- a szisztolés és a diasztolés csúcs között eltelt idő, h-pedig a páciens magassága

**Reflection index:** diasztolés csúcs amplitúdója/szisztolés csúcs amplitúdója\*100 - értónus és az aorta rugalmasság eredőjének markere [3]



### **Dicrotic Notch Index**

A diasztolés (második) csúcs és az előtte található völgy (aorta billentyű becsapódása által kiváltott morfológiai jel) egymáshoz viszonyított kapcsolatát írja le. Kutatócsoportunk által definiált paraméter, egyelőre empirikus adatok vannak a jelentését illetően. Általánosságban elmondható, hogy értéke a kor előre haladtával csökken, de rövidtávon is dinamikusan változhat értéke bizonyos hatásokra (pl. szauna vagy meleg fürdő hatására nő az értéke).

**Systolic slope inclination (alpha):** Megadja a felszálló hullám legnagyobb meredekségét. Korrelál a bal kamra ejekciós dinamikájával ( $\sim dP/dt$  echocardiografia). (minél erősebben húzódik össze a bal kamra, annál meredekebben épül föl a nyomás az érrendszerben).

### **b/a**

A pulzushullám második deriváltjának első két inflexiós pontjának hányadosa. Korrelál a nagy artériák rugalmasságával és a bal kamra kontraktilitásával. Cardiovascularis rizikó faktorok rontják (növelik) az értékét. Idősebb korban is növekszik az értéke. [2]

### **d/a**

A pulzushullám második deriváltjának első és negyedik inflexiós pontjának hányadosa. Inoue et al. úgy találták, hogy ez a paraméter független kardiovaszkuláris rizikófaktor. [6] A kiserek tónusa befolyásolja értékét. [2] Korral csökken értéke.

### **Ageing index**

A PPG hullám második deriváltjából származtatott érték, a kor előrehaladtával abszolút értéke csökken. [2]

### **c-d point detection rate**

Megadja, hogy a 2 perces regisztrátumon milyen arányban volt fellelhető a c és d pont a második deriválton.

**Systolic/diastolic time ratio** – A szív ciklusok egymáshoz viszonyított hossza. Ismerete fontos a coronaria telődés megítélése szempontjából.

**Left ventricular ejection time index:** szisztolés diszfunkcióban csökkent, diasztolés diszfunkcióban emelkedett értékeket írtak le, mindkét irányú eltérés fokozta a mortalitást [8]

$LVETI(\text{male}) = (1.7 \times \text{heart rate}) + ED$ ;  $LVETI(\text{female}) = (1.6 \times \text{heart rate}) + ED$

ED - ejection duration

### **Ejection time @ 60**

Az ejekciós idő 60/min pulzusra korigálva. A periódus kezdetétől az aorta billentyű becsapódásáig (dicrotic notch) eltelt idő.

### **Crest time @ 60**

A periódus kezdetétől a maximum systolés amplitudóig eltelt idő 60/min pulzusra korigálva.

### **ELVET1 @ 60**

### **ELVET2 @ 60**

A „crest time” két időkomponense. ELVET1 idő alatt még a szívnek nem kell az afterload visszaható erejével megküzdenie, míg ELVET2 esetében az afterload már jelentős szerepet játszhat ezen idő intervallum hosszúságának alakításában.

A fent említett paramétereken túl a mérés eredményeként rendelkezésünkre áll a mérés alatti átlagos szívfrekvencia (**mean HR**) és az artériás oxigén szaturáció (**SpO2**) eredménye is.

### **Szívfrekvencia variabilitás (HRV)**

A 120 másodperces PPG regisztrátum HRV (heart rate variability) elemzést is lehetővé tesz számunkra. A HRV paraméterek szintén értékes információt hordoznak a beteg általános állapotáról, a szív vegetatív idegrendszeri szabályozottságáról.

Például cukorbetegekben, ahol beszűkül a vagus aktivitása, ott a HRV paraméterek jellemző, az egészségesektől eltérő mintázata figyelhető meg. (Cardiac autonomic neuropathy (CAN))[9]

A HRV analízisnek nemzetközi kardiológiai szervezetek által 1996-ban leírt és elfogadott ajánlásait használjuk mi is, kisebb módosításokkal. [10] Idő-, frekvencia-domain és non-lineáris paraméterek elemzését végezzük adott matematikai szabályok szerint. A HRV analízist számos cikkben post-infarctusos betegek rizikóbecslésére is használták. [10,11]

### **Számos HRV paraméterből a legszélesebb körökben ismertek [10]:**

#### **SDNN**

Értékét befolyásolja az összes, szívfrekvencia variabilitást befolyásoló ciklikus komponens. Egy kvázi szummációs vegetatív idegrendszeri mutató. Fiatalokban, sportolóknál értéke magasabb, stresszben, egészségtelen életmódot folytató egyéneknél értéke alacsonyabb.

#### **rMSSD**

A vegetatív idegrendszer paraszimpatikus működésének aktivitása egyenes arányban befolyásolja értékét.

#### **Total Power**

Frekvencia-domain analízis görbe alatti területét adja meg. Hasonló információt hordoz, mint SDNN ill. az értékét befolyásoló tényezők is ugyanazok.

#### **LF/HF**

A HRV frekvencia domain analíziséből származó különböző frekvencia sávok közti arányt leíró szám. Az LF (low frequency-0,04Hz-0,15 Hz) komponensre a szimpatikus és paraszimpatikus hatások egyaránt növelik, míg a HF (high frequency-0,15Hz-0,4Hz) komponensre csak a paraszimpatikus aktivitás fokozódás hat. Ebből következik, hogy a kettő aránya közelítőleg leírja, hogy a vegetatív idegrendszer szimpatikus vagy paraszimpatikus hatásai-e az erősebbek a mérés pillanatában az adott páciensnél.

#### **DFA Alpha 1**

A HRV analízis egyik, ún. non-lineáris paramétere. A szív ritmusának szabályozottságáról ad információt. Alacsony értékek esetén ( $<0,7$ ) a szív ritmusában semmilyen szabályszerűség nem található (pl. pitvarfibrilláció), míg magasabb értékek esetén ( $>1,4$ ) túl rigid a szabályozás (pl. stressz, cardiális autonóm neuropathia).

## Megjelenítés

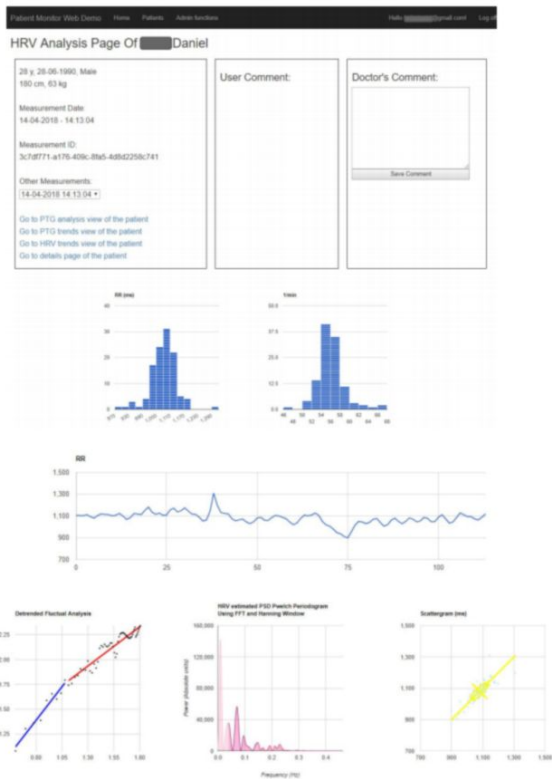
A saját fejlesztésű szoftverünk a regisztrált PPG görbéket, valamint azok első és második deriváltját megjeleníti, valamint a fent jelölt kitüntetett pontokat megtalálja, a pulzushullámból származtatott paramétereket kiszámítja és megjeleníti.

### PTG/DPTG/SDPTG Waves



*1. ábra -az eredeti pulzushullám, majd a görbe első és második derivált egymás alatt*





### Time Domain Analysis

Parameter	Measured Value	Average	SD	Normal Range	Unit
Mean HR	1081	885.11	82.14	720.82 - 1049.39	ms
Mean HR	55	-	-	50 - 55	1/min
HR min	46	57.37	6.34	44.7 - 70.05	1/min
HR max	67	65.67	14.64	56.39 - 114.95	1/min
SDNN	55.62	57.21	20.15	16.91 - 97.51	ms
rMSSD	32.73	35.38	18.14	0 - 71.65	ms
rPNSD	6.14	10.2	9.35	0 - 28.9	%
Respiratory rate	14	-	-	12 - 18	1/min
HRV stress index	3.69	4.91	1.67	1.57 - 8.25	-
Mean symp.	1039	840.37	79.08	682.2 - 998.53	ms
Mean p-symp.	1119	926.44	86.35	755.75 - 1101.13	ms

### Frequency Domain Analysis

Parameter	Measured Value	Average	SD	Normal Range	Unit
Total power	3826	637.23	1462.19	0 - 3441.6	-
LF	1657	300.09	893.31	0 - 2666.72	ms <sup>2</sup>
HF	362	56.05	156.01	0 - 368.08	ms <sup>2</sup>
LF ms	79.89	71.87	14.57	42.73 - 101.01	-
HF ms	20.11	26.13	14.57	0 - 57.27	-
LF / HF	3.97	4.96	7.44	0 - 19.84	-

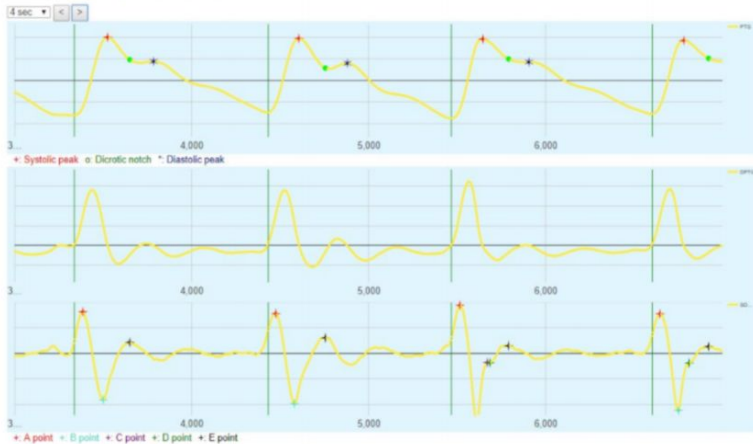
### Non Linear Parameters

Parameter	Measured Value	Average	SD	Normal Range	Unit
Poincare plot SD1	23.14	25.91	12.82	0 - 59.66	-
Poincare plot SD2	75.18	76.66	26.3	24.05 - 129.26	-
SD1/SD2	0.31	0.32	0.09	0.15 - 0.49	-
SFA Alpha1	1.35	-	-	0.8 - 1.4	-

© 2018 - Patient Monitor Web Demo

2. ábra - HRV eredmények megjelenítése

### PTG/DPTG/SDPTG Waves



### PTG Analysis

Parameter	Measured Value	Average	SD	Normal Range	Unit
SpO2	96	-	-	95 - 100	%
Stiffness index	7.29	-	-	7 - 9	m/s
Reflection Index	68.97	-	-	50 - 75	%
Dicrotic Notch Index	-0.47	5.42	6.06	0 - 17.54	-
Systolic slope inclination (alpha)	41.58	34.18	5.15	23.88 - 44.48	-
b/a	-0.83	-	-	N/A	-
d/a	0.09	0.1	0.03	0.04 - 0.16	-
Appling Index	-0.8	-0.63	0.09	-0.81 - -0.45	-
c-d point detection rate	0.42	0.32	0.07	0.18 - 0.47	%
Systolic/diastolic time ratio	0.42	0.62	0.13	0.36 - 0.88	-
Left ventricular ejection time index (male)	412.03	443.02	19.83	403.36 - 482.68	-
Ejection time @60	338.6	67.04	125.31	0 - 318.46	ms
Crest time @60	191.07	40.01	73.95	0 - 187.84	ms
ELVET1 @60	103.09	21.09	40.51	0 - 102.52	ms
ELVET2 @60	87.98	18.12	33.5	0 - 85.12	ms

© 2018 - Patient Monitor Web Demo

3. ábra - a PTG paraméterek és a pulzushullám vizuális megjelenítése



## **Referenciák**

- [1] Elgendi M. On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals. *Curr Cardiol Rev.* 2012; 8: 14–25.
- [2] Takazawa K, Tanaka N, Fujita M, et al. Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform. *Hypertension.* 1998; 32: 365–370.
- [3] Millasseau S, Kelly R, Ritter J, et al. Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis. *Clin Sci.* 2002; 103: 371–377.
- [4] Wesselink R. Blood pressure waveform analysis in cardiogenic shock & acute myocardial infarction. 2016;
- [5] Pilt K, Meigas K, Ferenets R, et al. Photoplethysmographic signal waveform index for detection of increased arterial stiffness. *Physiol Meas.* 2014; 35: 2027–2036.
- [6] Inoue N, Kawakami H, Yamamoto H, et al. Second derivative of the finger photoplethysmogram and cardiovascular mortality in middle-aged and elderly Japanese women. *Hypertens Res.* 2017; 40: 207–211.
- [7] Millasseau SC, Ritter JM, Takazawa K, et al. Contour analysis of the photoplethysmographic pulse measured at the finger. *J Hypertens.* 2006; 24: 1449–1456.
- [8] Haiden A, Eber B, Weber T. U-Shaped Relationship of Left Ventricular Ejection Time Index and All-Cause Mortality. *Am J Hypertens.* 2014; 27: 702–709.
- [9] Fisher VL, Tahrani AA. Cardiac autonomic neuropathy in patients with diabetes mellitus: current perspectives. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2017; 10: 419–434.
- [10] Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation.* 1996; 93: 1043–1065.
- [11] Karp E, Shiyovich A, Zahger D, et al. Ultra-Short-Term Heart Rate Variability for Early Risk Stratification following Acute ST-Elevation Myocardial Infarction. *Cardiology.* 2009; 114: 275–283.