BREZŽIČNO PROCESIRANJE BIOMEDICINSKIH SIGNALOV Z NIZKO PORABO

Marko Pavlin

Doktorska disertacija
Mednarodna podiplomska šola Jožefa Stefana
Ljubljana, Slovenija

Mentor: prof. dr. Franc Novak, Institut »Jožef Stefan«, Ljubljana, Slovenija

Komisija za oceno doktorske disertacije:
doc. dr. Jurij Šilc, predsednik, Institut »Jožef Stefan«, Mednarodna podiplomska šola Jožefa Stefana, Ljubljana
prof. dr. Borut Žalik, član, Fakulteta za elektrotehniko, računalništvo in informatiko, Univerza v Mariboru
prof. dr. Andrej Žemva, član, Fakulteta za elektrotehniko, Univerza v Ljubljani

MEDNARODNA PODIPLOMSKA ŠOLA JOŽEFA STEFANA
JOŽEF STEFAN INTERNATIONAL POSTGRADUATE SCHOOL



Marko Pavlin

BREZŽIČNO PROCESIRANJE BIOMEDICINSKIH SIGNALOV Z NIZKO PORABO

Doktorska disertacija

LOW-POWER WIRELESS BIOMEDICAL SIGNAL PROCESSING

Doctoral Dissertation

Mentor: prof. dr. Franc Novak

Ljubljana, Slovenija, maj 2015

Zahvala

V prvi vrsti bi se najprej zahvalil moji veliki družini, še posebej moji dragi ženi Darji, ki mi je ves čas mojega modrovanja stala ob strani in mi tudi svetovala in pomagala na medicinskem področju s svojimi dolgoletnimi izkušnjami pri delu s pacienti, na koncu pa mi je disertacijo še slovnično uredila. Trije sinovi Jan, Gal in Maj so bili večkrat deležni kakšne debate, deloma malce prezahtevne, včasih malo smešne ali pa kar nore s področja tehnike, elektronike, medicine, ali pa kar tako, samo za inspiracijo za delo vnaprej. Za njihovo potrpežljivost sem jim še posebej hvaležen. Za navdih in vzpodbudo je podnevi poskrbela naša najmlajša Ina, ki mi je polnila baterije s pozitivno energijo, s svojo razigranostjo, da sem v poznih nočnih urah lahko prišel do konca te disertacije.

Zahvala gre tudi mojemu mentorju Francu Novaku, ki mi je ves čas nastajanja disertacije pomagal s svojimi dolgoletnimi izkušnjami in me usmerjal, kadar sem odjadral preveč stran od začrtane poti. Prav tako bi se zahvalil za potrpežljivost, ko sem z ustvarjanjem disertacije tako dolgo "mečkal".

Zahvaljujem se Darku Belaviču in Mitji Jerlahu z odseka K5 Inštituta »Jožef Stefan«, ki sta nesebično prispevala svoj dragoceni čas in nekaj ostankov materiala za realizacijo temperaturnih senzorjev na LTCC keramiki. Prav tako se zahvaljujem Marini Santo Zarnik za strokovno pomoč pri zbiranju parametrov za izvedbo termodinamičnih simulacij keramičnih substratov ter prenekatero strokovno debato.

Zahvaljujem se tudi Silvu Mojstroviču iz podjetja HYB za vso iznajdljivost pri pritrjevanju bondov na neobičajni substrat. S svojo iznajdljivostjo je uspel povezati in utrditi zlate bondirne žičke na mehak kositer tiskanega vezja, kar je svojevrsten tehnološki dosežek na področju izdelave cenenih prototipov z golimi tabletkami.

Zahvalil bi se tudi Društvu elektronikov Slovenije, s pomočjo katerega sem prišel do poceni izdelave tiskanih vezij, brez katerih ne bi mogel izdelati predstavljenih modulov.

Zahvaljujem se tudi podjetju In.Medica za nabavo nekaterih komponent, ki se jih ni dalo dobiti preko dobav brezplačnih vzorcev. Prav tako se zahvaljujem trenutnemu delodajalcu, podjetju HYB d.o.o., ki mi je odobril 12 dni izrednega dopusta, da sem lahko disertacijo dokončno uredil, kar je sicer v vsakodnevnem vrvežu v proizvodnji skoraj nemogoče.

Zahvaljujem se podjetju Comsol, ki mi je preko svojega posrednika Gamax iz Madžarske omogočilo trideset dnevno brezplačno uporabo programskega paketa Comsol, s pomočjo katerega sem prišel do rezultatov nekaterih v svoji disertaciji opisanih simulacij.

Povzetek

V svoji disertaciji obravnavam teme, ki se dotikajo postopkov, predvsem pa naprav za delo s težko bolnimi pacienti v bolnišnicah. Pričnem z malo daljšim uvodom, ki bralcu predstavi problematiko ter omogoči lažje razumevanje in sledenje podanim rešitvam v nadaljevanju. Podani so razlogi, zaradi katerih sem se sploh lotil predstavljenega dela. Bistvo vsega je v tem, da se uporabnikom (osebju v bolnišnicah in pacientom) omogoči lažje in kakovostnejše delo pri spremljanju stanja obolelih s pomočjo senzorjev in monitorjev. Eden od načinov, kako to doseči, je uporaba brezžičnih povezav med pacientom in instrumentarijem. Ker pa rešitev ni povsem trivialna, se v nadaljevanju podrobneje lotevam problematike na področju posameznih parametrov, ki jih spremljamo pri pacientu. Pri obravnavi potrebnih izboljšav ali povsem novih rešitev se osredotočam predvsem na čim manjšo porabo, saj je v primeru uporabe brezžičnih povezav potrebno tudi napajanje na strani pacienta nekako osamosvojiti. To pa pomeni uporabo baterij ali avtonomnega napajanja z zbiranjem energije iz okolice. Tudi tej problematiki sem posvetil posebno poglavje.

Poleg zanesljivejše in neprekinjene obravnave pacienta se s predstavljenimi rešitvami izboljša tudi dostopnost do pacienta, zmanjša nevarnost okužb, izboljša točnost in zanesljivost v primerjavi s kabelskimi povezavami. Vse to sem predstavil v uvodnem delu, kjer opisujem tudi posplošeno signalno pot med pacientom in instrumenti, ki prikazujejo njegove vitalne znake. Uvodni del zaključim z opisom biomedicinskih signalov, ki jih obravnavam, in vsemi viri teh signalov. V nadaljevanju sledi obravnava posameznih parametrov, kot so krvni tlak, srčni utrip, saturacija, dihanje, temperatura in biokemične analize. V vsakem poglavju sem najprej obravnaval obstoječe stanje in predstavil delo drugih avtorjev. V drugem delu poglavja pa sem prikazal svoje rešitve in na koncu še izdelan prototip ter na njem opravljene meritve.

Prvi obravnavan parameter je krvni tlak. Pri svojem delu sem se osredotočil na invazivno merjenje. Pri tem se uporablja posebne tlačne senzorje, ki so ponavadi namenjeni za enkratno uporabo. Zaradi tega se pri teh senzorjih srečamo še z eno zahtevo, to je nizko ceno. Na začetku poglavja sem najprej opisal take senzorje in stanje v svetu na tem relativno odraslem področju senzorike. V nadaljevanju sem potem razčlenil celotno signalno verigo in predlagal optimizacijo zajema signala, ki bi lahko predstavljala osnovo za znižanje porabe. Krvni tlak je sicer periodičen signal, vendar se lahko v vsakem trenutku spremeni in postane povsem naključen. Zaradi tega se signal iz senzorjev krvnega tlaka prenaša v realnem času. Za zmanjšanje porabe celotnega sistema je tako pomembno, da ima senzor in elektronika za zajem signala čim manjšo porabo. Poleg tega je potrebno, da je tudi zajem čimbolj energijsko učinkovit. Vse te optimizacije sem opisal, izdelal prototip in ga na koncu ovrednotil z meritvami.

V naslednjem poglavju sem se lotil bioelektričnih signalov. Najpomembnejši predstavnik v tej skupini je elektrokardiogram. Vse ostale meritve bioelektričnih signalov so le variacija te osnovne meritve, kar sem v uvodnem delu tega poglavja tudi predstavil. Optimizacije porabe pri takih senzorjih in vezjih za zajem signalov sem se lotil pri samem viru, posamezni celici v tkivu. Ker se mi je zdelo pomembno poznavanje celotnega ozadja, sem to tudi na kratko opisal. V nadaljevanju poglavja sledi opis zajema signalov in miniaturne izvedbe celega sistema. Tega sem tudi ovrednotil in predstavil

dinamično porabo energije v posameznih režimih delovanja.

Merjenje biooptičnih signalov je pomembna veja pri obravnavi pacientov. Predstavil sem, kaj vse lahko merimo s pomočjo biooptičnih efektov in na kakšen način. Navedbi osnovnih najpomembnejših gradnikov optičnega senzorja sledi podroben opis implementacije prototipa in nekaterih prijemov za zmanjšanje porabe. Podobno kot v ostalih poglavjih, sem tudi v tem predstavil rezultate meritev biooptičnega senzorja.

Dihanje pacienta predstavlja enega od štirih glavnih vitalnih znakov. Najpogostejša metoda je merjenje bioimpedance. Osredotočil sem se na brezkontaktno merjenje s pomočjo visokofrekvenčnih metod. Za preizkus te ideje sem skonstruiral prototip, ki je deloval v GHz področju. Princip delovanja sem podrobno opisal in na koncu predstavil rezultate preizkušanja, predvsem porabe opisanega prototipa. Poleg opisanih metod s pomočjo merjenja impedance sem realiziral tudi senzor kašlja s pomočjo senzorja pospeška. Pri kašljanju namreč pride do hitrih premikov površine prsnega koša in je veliko ugodneje uporabiti merilnik pospeška, ki ima nastavljen prag zaznave na določeno vrednost, da se zbudi le v primeru nenadnih premikov. Pospeškometre sem podrobneje predstavil in ovrednotil njihovo porabo, ter opisal načine integracije v končni sistem.

Na področju merjenja temperature se na prvi pogled zdi, da ni več kaj raziskovati ali razvijati, saj je termometer eden najstarejših instrumentov. Seveda temu ni tako. Svoje raziskave sem usmeril na sam senzorski element. Primerjal sem dve različni tehnologiji in ugotavljal hitrost odziva termometra s pomočjo simulacije in meritev.

Zadnje poglavje s področja senzorjev sem posvetil biokemičnim signalom. Obravnaval sem senzor krvnega sladkorja in senzor pH. Oba tipa predstavljata osnovo za merjenje cele množice parametrov s senzorji, ki delujejo na podobnem principu. Podobno kot v prejšnjih poglavjih sem tudi tu najprej raziskal obstoječe stanje in delo drugih avtorjev, potem pa sem se osredotočil na lastno rešitev. Izdelanemu prototipu sem izmeril porabo in rezultate predstavil.

Delu s senzorsko tematiko sledi poglavje, ki opisuje načine napajanja in možne rešitve. Osnovni vir energije za vse predstavljene senzorje je polnilna baterija. Tej sem poskušal podaljšati čas delovanja s pomočjo zbiranja energije iz okolice. V ta namen sem uporabil sončno celico. Raziskal sem možnosti uporabe takega vira v zaprtih prostorih in na koncu vse skupaj preveril še z meritvami na prototipih.

V nadaljevanju sem opisal brezžične povezave z nizko porabo. Osredotočil sem se na dva tipa brezžične povezave: hitro z večjo porabo in počasnejšo z manjšo porabo. Izkazalo se je, da je najbolj optimalen način dela kar z obema tipoma in selektivnim vklapljanjem glede na dejanske potrebe.

V predzadnjem delu disertacije je še opis in prikaz prototipa multiparametričnega brezžičnega vmesnika, ki sem ga izdelal v domači delavnici. Poleg strokovne obravnave problematike je bil eden od mojih ciljev pri tej disertaciji tudi pokazati, da za razvoj medicinskih naprav in izdelkov ni potreben nesramno velik proračun, saj je vse opisano in prikazano realizirano s stroški, ki znašajo nekaj sto evrov.

Vsebinski del disertacije zaključim s poglavjem o kliničnem preizkušanju. Predstavljen je praktični primer primerjave med dvema principoma merjenja krvnega tlaka. Pri uveljavljeni metodi se uporabljajo kabelske povezave, medtem ko se po novi metodi signali prenašajo brezžično. Znano primerjalno statistično metodo po Bland-Altmanu sem moral prilagoditi za primerjavo teh dveh metod. Da je prilagojena metoda tudi zanesljiva, pa sem dokazal z lastnim postopkom verifikacije.

Abstract

In this dissertation I am dealing with topics related to procedures and devices which are part of those procedures with severely ill patients in hospitals. At the beginning I introduce the reader to the problem and to facilitate the understanding and tracking solutions given in the dissertation. In the introductory part I present the reasons why I considered the work in this area. The bottom line is that the users should be provided with easier and better quality in patient monitoring work when using sensors and monitors. One of the ways to achieve this is the use of wireless links between the patient and instrumentation. However, the solution is not entirely trivial. The described solutions address the problems in the field of individual parameters that are monitored. While main consideration being low power consumption, there are also other focusing aspects, like miniaturization and overall efficiency. One chapter is dedicated to battery operated power sources including energy harvesting solutions.

In addition to the more reliable and continuous treatment of a patient, the presented work provides solutions to improve the accessibility of the patient, reduces the risk of infections and improves accuracy and reliability when compared with conventional cable connections. All those general aspects and improvements are presented in the introductory part, which is finally concluded with a description of biomedical signals, their sources and signal dynamics. The following parameters are addressed in my dissertation: blood pressure, heart rate, oxygen saturation, respiration, temperature and biochemical analysis. Each following chapter starts with the discussion about stage of the art in the specific field and presentation of the work of other authors. In the second half of each chapter, I describe my solutions and possibilities to optimize signal path for lower consumption. Chapters are finally concluded with the prototypes, measurements and discussions of the test results.

The first parameter is the blood pressure. I focused on invasive measurement. Sensors are usually disposable, for single use only. Consequence to that is these sensors have to meet one requirement: a low price. At the beginning of the chapter, I first describe pressure sensors followed with the analysis of the entire signal chain. I propose the optimization for lower power consumption. Blood pressure being a normally periodic signal, can have sporadic random readings caused by abnormal patient condition. For this reason, the blood pressure signal from the sensor is continuously sampled and transmitted in real time. To reduce the power consumption, the complete signal path should be designed with a low power consumption approach, because it remains active the whole time. I proposed some optimisations, prepared the prototype and finally evaluated it with measurements.

In the next chapter I described the bioelectrical signals. The most important representative of this group is the electrocardiogram. All other measurements of bioelectrical signals are just a variation of these basic measurements. I started the sensor chain in such sensors and circuits at the basic signal source, a single cell. Its bioelectric activity generates small pulses and I thought it was important to know the whole background, I also briefly studied and described the whole signal generation mechanism. After the general introduction to bioelectric signals I proposed a miniature, low power circuit for measuring those signals. I also evaluated and presented dynamic energy consumption

of individual regimes of operation. I also introduced galvanically isolated contactless biopotential sensors. They are important in some special cases and cover a certain segment of the application where contact electrodes can not be used (e.g. in severely burned patients).

Biooptical measurements are an important branch in the treatment of patients. I started with the presentation of biooptical effects and how some parameters can be measured. The basic building blocks of an optical sensor are described, followed by a detailed description of the prototype implementation and some approaches to reduce power consumption. As in other chapters, I also presented the results of the biooptical sensor measurements.

Breathing rate represents one of the four main vital signs. The most common method to detect the breathing rate and volume is to measure bioimpedance. When ECG is measured, the measurement of the impedance of the chest can be done using the same electrodes and does not represent a big challenge. Because of that I focused on the non-contact measurement using high-frequency methods. To test this idea, I constructed a prototype, which has operated in the microwave domain. I described my idea and principle of operation in detail and finally presented the results of testing. It might be useful to know when the ill patient coughs. Therefore I also described the prototype of the cough sensor using accelerometer, which I evaluated and finally presented the results of power consumption measurements.

In the field of temperature measurement at first glance it seems that there is nothing to explore or develop, because the thermometer is one of the oldest instruments. Of course, this is not true. I focused my research on the very sensing element. I prepared two sets of the prototypes and compared two different technologies. As a result I made simulations on prepared models and compared calculated results with the measurements on real parts.

I have dedicated the last chapter in the field of sensors to biochemical sensors. I discussed two types of the sensors: blood sugar and pH. Both types are the basis for measuring the whole multitude of parameters with sensors that operate on a similar principle. Similarly as in the previous chapters I first investigated the existing situation in this area and described the work of other authors. I constructed my own solutions and built two prototypes. Finally I measured power consumption and discussed the results.

Finally, I conclude my thesis with two chapters about power sources and wireless interfaces. The primary source of energy for all presented sensors is a rechargeable battery. I investigated the possibilities to extend the operating time with energy harvesting. I constructed and tested the prototype using an indoor solar cell. I researched the possibility of using such an indoor source with actual measurements.

Even more Finally I described two wireless interfaces with low power consumption. I focused on two types of wireless: high data rate interface with higher power consumption and low data rate interface with lower consumption. I found out working with both interfaces to be the most optimal way of operation. The balance between both interfaces is acquired by selectively switching according to actual needs.

The concluding chapter describes first the integrated prototype, where I gathered all the presented solutions in one single package. The multiparameter wireless prototype was assembled in my home workshop with extremely low budget approach (it costed me less than three hundred euros for all the presented work). One of my goals was not only low consumption of the energy, but also resources to achieve the goal of developing new medical devices. I hope the presented work proves that.

Kazalo

Slike **xvii**

Tabele **xxi**

Algoritmi **xxiii**

Kratice **xxv**

1 Uvod **1**
1.1 Brezžično procesiranje biomedicinskih signalov . . . 2
1.2 Hipoteze in metodologija . . . 3
1.3 Pričakovan prispevek znanosti . . . 5
1.4 Struktura disertacije . . . 7

2 Biomedicinski signali **9**
2.1 Špagetni sindrom . . . 9
2.2 Vitalne funkcije . . . 10
2.3 Viri biomedicinskih signalov . . . 10
2.3.1 Biomedicinski senzorji z nizko porabo . . . 12
2.3.2 Signalna pot . . . 12

3 Invazivno merjenje krvnega tlaka **13**
3.1 Senzorji za invazivno merjenje krvnega tlaka . . . 13
3.2 Piezouporovni senzor majhne porabe za invazivno merjenje krvnega tlaka 14
3.2.1 Vezja za obdelavo signalov piezouporovnih senzorjev tlaka . . . 15
3.2.2 Napajanje piezouporovnega senzorja tlaka . . . 15
3.3 Kapacitivni senzor majhne porabe za invazivno merjenje krvnega tlaka . 16
3.3.1 Vezja za obdelavo signalov kapacitivnih senzorjev tlaka . . . 16
3.3.2 Kapacitivni senzor za invazivno merjenje krvnega tlaka . . . 16
3.4 Optimizacija parametrov zajema . . . 17
3.4.1 Lastna frekvenca sistema in resonanca . . . 17
3.4.2 Spektralna analiza . . . 17
3.4.2.1 Fourierjeva transformacija . . . 18
3.4.2.2 Ocena zadovoljive vzorčne frekvence . . . 18
3.4.2.3 Realizacija v mikrokontrolerju . . . 18
3.4.3 Ločljivost pretvorbe . . . 18
3.4.4 Optimizacijska zanka . . . 19
3.5 Vzorci testnih signalov . . . 20
3.6 Analiza porabe energije . . . 20
3.6.1 Poraba analognega dela . . . 20
3.6.1.1 Napajalna veja . . . 21
3.6.1.2 Generator ničelne napetosti . . . 22
3.6.1.3 Instrumentacijski ojačevalnik . . . 22

3.6.1.3.1 Vklopni čas . . . 22
3.6.1.3.2 Poraba . . . 25
3.6.1.4 AD pretvornik . . . 25
3.6.2 Poraba energije za izračun FFT . . . 25
3.7 Dosežen rezultat . . . 27

4 Obdelava bioelektričnih signalov 29
4.1 Viri bioelektričnih signalov . . . 30
4.2 Električni kontakt s telesom . . . 30
4.2.1 Impedanca kože . . . 31
4.2.2 Električni stik s kožo . . . 31
4.2.3 Nadomestno vezje elektrode . . . 31
4.3 Obdelava bioelektričnih signalov z nizko porabo . . . 32
4.3.1 Slabljenje simetrične napetosti . . . 33
4.3.2 Šum . . . 34
4.3.3 Dinamični obseg ojačevalnika . . . 35
4.4 Vmesnik za bioelektrične meritve . . . 35
4.4.1 Signalni vhodi . . . 36
4.4.1.1 Diferencialna vhodna napetost . . . 37
4.4.1.2 Asimetrična vhodna napetost . . . 37
4.4.2 Bioimpedančna meritev . . . 37
4.4.3 Analogno digitalni pretvornik . . . 37
4.4.4 Napajanje . . . 38
4.4.5 Referenčni potencial . . . 38
4.4.6 Delovni takt in digitalni vmesnik . . . 38
4.5 Prototip bioelektričnega vmesnika . . . 38
4.6 Meritve in rezultati preizkušanja prototipa . . . 39
4.6.1 Šum . . . 39
4.6.1.1 Izračun efektivne ločljivosti . . . 40
4.6.1.2 Rezultat meritev šuma . . . 40
4.6.2 Poraba ADS1292 . . . 40
4.6.2.1 Poraba za en odčitek . . . 41
4.6.2.2 Poraba za osem odčitkov . . . 41
4.7 Zaključki in integracija v sistem . . . 42

5 Meritev biooptičnih signalov 45
5.1 Biooptični signali . . . 45
5.1.1 Biooptični senzorji . . . 45
5.1.2 Optične lastnosti tkiv . . . 46
5.1.3 Obstoječi biooptični senzorji . . . 47
5.1.3.1 Primer biooptičnega okna . . . 47
5.2 Saturacija kisika v krvi . . . 47
5.3 Komponente biooptičnih senzorjev z nizko porabo . . . 51
5.3.1 Fotodiode . . . 51
5.3.2 Transimpedančni ojačevalnik z nizko porabo . . . 52
5.4 Kompakten vmesnik za zajem biooptičnih signalov . . . 52
5.4.1 Signalna pot na strani fotodiode . . . 53
5.4.1.1 Odprava vplivov signalov iz okolice . . . 53
5.4.2 Pogon svetlobnega vira . . . 54
5.4.3 Implementacija vezja . . . 54
5.5 Poraba biooptičnega senzorja . . . 55

5.5.1 Poraba krmilnega vezja . . . 56
5.5.2 Poraba detektorja . . . 56
5.5.3 Poraba LED . . . 56
5.6 Praktična meritev SpO_2 . . . 57
5.6.1 Izvajanje meritev . . . 57
5.7 Zaključki in integracija v sistem . . . 57

6 Merjenje in obdelava bioimpedančnih signalov 59
6.1 Zaznavanje dihanja . . . 60
6.1.1 Merjenje impedance prsnega koša . . . 60
6.1.2 Druge bioimpedančne diagnostične metode . . . 61
6.2 Bioimpedančni senzor . . . 61
6.2.1 Model prsnega koša . . . 61
6.2.2 Komponente sistema . . . 62
6.2.2.1 Resonator . . . 62
6.2.2.2 Oscilator . . . 64
6.2.2.3 Nizkoprepustni filter . . . 64
6.2.2.4 Delilnik frekvence . . . 65
6.2.2.5 Frekvenčni sintetizator . . . 65
6.2.2.6 Mešalna stopnja . . . 66
6.2.3 Delovanje bioimpedančnega senzorja . . . 66
6.3 Implementacija in preizkušanje . . . 67
6.3.1 Karakteristika resonatorja . . . 67
6.3.1.1 Merjenje prototipa resonatorja . . . 67
6.3.1.2 Simulacija resonatorja . . . 68
6.3.1.3 Primerjava meritev in simulacije . . . 68
6.3.2 Preizkus oscilatorja . . . 69
6.3.3 Preizkus celotnega senzorja . . . 69
6.4 Končni rezultat preizkusa delovanja bioimpedančnega senzorja . . . 69
6.4.1 Profil porabe bioimpedančnega senzorja . . . 71
6.4.1.1 Vklop in poraba DDS . . . 71
6.4.1.2 Poraba in vklop oscilatorja . . . 71
6.4.1.3 Poraba delilnika frekvence . . . 71
6.4.1.4 Poraba mešalnika . . . 73
6.5 Končni rezultat . . . 73
6.6 Senzor kašlja . . . 74
6.6.1 Senzor pospeška . . . 74
6.6.2 Profil porabe senzorja pospeška . . . 74
6.7 Analiza končnih rezultatov . . . 75
6.7.1 Brezkontaktni impedančni senzor . . . 75

7 Temperatura 77
7.1 Biotermični senzorji . . . 78
7.1.1 Termistorji . . . 78
7.1.2 Ostali senzorji . . . 78
7.1.3 Enotočkovni temperaturni senzor . . . 78
7.1.4 Štiritočkovni temperaturni senzor . . . 79
7.2 Simulacija odziva temperaturnih senzorjev . . . 79
7.2.1 Rezultat simulacij . . . 79
7.2.2 Ovrednotenje rezultatov simulacije . . . 80
7.3 Zaključki in integracija v končni sistem . . . 82

8 Procesiranje biokemičnih signalov 83
8.1 Biokemični senzorji . . . 83
8.1.1 Biosenzorji za merjenje krvnega sladkorja . . . 84
8.1.2 Amperometrični senzor . . . 85
8.2 Procesiranje biokemičnih signalov z nizko porabo . . . 86
8.2.1 Amperometrični senzorski vmesnik z nizko porabo . . . 86
8.2.1.1 Transimpedančni ojačevalnik . . . 87
8.2.2 Regulacija napetosti biokemičnega senzorja . . . 89
8.2.2.1 Ozemljena WE ali RE . . . 89
8.3 Prototip vmesnika za biokemične senzorje . . . 90
8.4 Preizkušanje biokemičnega senzorja . . . 91
8.4.1 Preizkus z encimskim lističem . . . 91
8.5 Poraba biokemičnega vmesnika in integracija v končni sistem . . . 92

9 Brezžična povezava 93
9.1 Primerni brezžični vmesniki . . . 93
9.1.1 Frekvenčni pasovi za brezžične biomedicinske aplikacije . . . 94
9.1.2 Nizka poraba brezžičnih tehnologij . . . 94
9.1.3 Miniaturizacija . . . 94
9.2 Brezžična povezava . . . 95
9.2.1 Brezžična komunikacija okrog pacienta . . . 96
9.2.1.1 Elektromagnetne lastnosti tkiva . . . 97
9.3 Realizacija brezžične povezave . . . 97
9.3.1 Varčen brezžični vmesnik . . . 98
9.3.1.1 Delovanje ZL70250 . . . 98
9.3.1.2 Implementacija brezžičnega prenosa z ZL70250 . . . 99
9.3.2 Hiter brezžični vmesnik . . . 99
9.4 Antena . . . 99
9.4.1 Ena antena za dve frekvenčni področji . . . 100
9.4.1.1 Geometrija antene . . . 100
9.4.1.2 Impedanca antene . . . 101
9.4.1.3 Sevalni diagram antene . . . 101
9.5 Ovrednotenje brezžične povezave . . . 101
9.6 Merjenje porabe ZL70250 . . . 103
9.6.1 Poraba posameznih radijskih komponent . . . 103
9.6.1.1 Poraba in izhodna moč oddajnika . . . 104
9.6.1.2 Ostale komponente . . . 104
9.6.2 Vklop in prelet frekvenčnega področja . . . 104
9.6.3 Normalen prenos podatkov . . . 105

10 Realizacija prototipa 109
10.1 Prototip - uvod . . . 109
10.2 Prototipni sistem . . . 110
10.2.1 Gradniki sistema . . . 112
10.2.1.1 Napetostni nivoji . . . 113
10.2.1.2 Napajanje . . . 113
10.2.2 Povezave med komponentami . . . 113
10.3 Merilna oprema . . . 114
10.4 Vmesnik za merjenje toka . . . 114
10.4.1 Šum ojačevalnika . . . 115
10.4.2 Delovanje ojačevalnika . . . 117

10.5 Zaključki 117

11 Klinično preizkušanje **119**
11.1 Medicinska naprava 119
11.2 Izvedba kliničnega preizkušanja 120
11.3 Pacienti 120
11.4 Metode 120
11.5 Sistem za zajem podatkov 121
11.6 Analiza kliničnega preizkušanja 122
11.6.1 Tehnična analiza 122
11.6.1.1 Obdelava podatkov na tehničnem nivoju analize 122
11.6.1.1.1 Časovna poravnava signalov 123
11.6.1.2 Cenilke na tehničnem nivoju 123
11.6.1.3 Cenilka numeričnih rezultatov 124
11.6.1.3.1 Sistolični in diastolični krvni tlak 125
11.6.1.3.2 Srednji arterijski tlak 125
11.6.1.3.3 Cenilke numeričnih vrednosti tlaka 126
11.6.2 Analiza na kliničnem nivoju 126
11.6.2.1 Segmentacija podatkov 127
11.6.2.2 Obdelava segmenta 127

12 Zaključki **131**
12.1 Zmanjšanje porabe senzorjev in elektronskih vezij 131
12.2 Optimizacija postopkov zajema in adaptivno prilagajanje dinamiki vhodnega signala 132
12.3 Selektivno uravnoteženo aktiviranje procesiranja 132
12.4 Regulativa 133
12.5 Originalni prispevek znanosti 133
12.6 Kako naprej 133
12.6.1 Konkretne naloge 134
12.6.1.1 Zaprtozančne metode optimizacije zajema 134
12.6.1.2 Vmesnik za bioelektrične signale 134
12.6.1.3 Izničenje uporabniškega vpliva pri merjenju biooptičnih signalov 134
12.6.1.4 Zmanjšanje porabe mikrovalovnega merilnika bioimpedance 135
12.6.1.5 Sinhronizacija procesiranja biotermičnih signalov 135
12.6.1.6 Senzorji za biokemične signale 135
12.6.1.7 Napajanje, baterije in nabiralniki energije 135

Dodatek A Priloge **137**
A.1 Diagrami primerjave kliničnega preizkušanja po metodi Bland-Altman . 137
A.2 Parametri za izračun dielektričnosti tkiv pri poljubni frekvenci 141

Literatura **145**

Bibliografija **163**

Biografija **165**

Slike

Slika 3.1: Napajanje in zajem piezouporovnega senzorja tlaka 15
Slika 3.2: Časovni potek signala iz vzorca p-8 in njegova FFT transformacija 21
Slika 3.3: Bločna shema priklopa enega kanala za merjenje krvnega tlaka . . . 22
Slika 3.4: Poraba TLV2760IDBVT 23
Slika 3.5: Generator ničelne napetosti 24
Slika 3.6: Merilna shema vezja za merjenje porabe AD8235 24
Slika 3.7: Rezultati meritev vklopnega časa AD8235 24
Slika 3.8: Rezultat merjenja porabe AD8235 v odvisnosti od napajalne napetosti 25
Slika 3.9: Rezultat merjenja porabe internega AD pretvornika 26
Slika 3.10: Rezultat merjenja porabe dveh implementacij FFT 26

Slika 4.1: Nadomestno vezje kontaktne biopotencialne elektrode 32
Slika 4.2: Ojačevalnik bioelektričnih signalov 33
Slika 4.3: Aktivno zmanjševanje simetrične napetosti 34
Slika 4.4: Diferencialna napetost na vhodu ADS1292R 37
Slika 4.5: Asimetrična napetost na vhodu ADS1292R 37
Slika 4.6: Prvi prototip z ADS1298 v BGA ohišju 39
Slika 4.7: Efektivno število bitov AD pretvornika ADS1292 41
Slika 4.8: Poraba pri pretvorbi enega odčitka iz ADS1292 42
Slika 4.9: Poraba pri pretvorbi niza odčitkov iz ADS1292 42

Slika 5.1: Absorpcijski koeficient μ_A za nekatera tkiva 48
Slika 5.2: Optično okno za absorpcijski koeficient v hemoglobinu 48
Slika 5.3: Infrardeči absorpcijski koeficient vseh dominantnih hemoglobinov . 49
Slika 5.4: Izmerjena svetlobna itenziteta pri dveh valovnih dolžinah 51
Slika 5.5: Bločna shema biooptičnega senzorja 53
Slika 5.6: Del vezja za odstranjevanje nekoristnih signalov okolice 54
Slika 5.7: Bondiranje z zlato žičko na HASL površino 55
Slika 5.8: Poraba toka za napajanje LED v biooptičnem senzorju 56
Slika 5.9: Potek napetosti na izhodu transimpedančnega ojačevalnika 57
Slika 5.10: Potek napetosti na izhodu transimpedančnega ojačevalnika v primeru premikanja roke in globokega dihanja 58

Slika 6.1: Resonančni senzor za bioimpedančne meritve 62
Slika 6.2: Sestavni deli mikrotrakastega generatorja in označbe dimenzij. . . . 63
Slika 6.3: Shema oscilatorja 64
Slika 6.4: Izdelan prototip oscilatorja 65
Slika 6.5: Blok shema DDS sintetizatorja 66
Slika 6.6: Frekvenčni delilnik, DDS in mešalnik 67
Slika 6.7: Jakost električnega polja na površini resonatorja 68
Slika 6.8: Izračunano in izmerjeno slabljenje S_{21} med 2MHz and 6GHz 69
Slika 6.9: Meritev S_{21} na odprti zanki oscilatorja 70

Slika 6.10: Končni rezultat bioimpedančne meritve dihanja 70
Slika 6.11: Poraba DDS generatorja v odvisnosti od izhodne frekvence 72
Slika 6.12: Zagon oscilatorja po vklopu 72
Slika 6.13: Poraba frekvenčnega delilnika in mešalnika 73
Slika 6.14: Poraba merilnika pospeška pri pretvorbi in branju treh odčitkov . . 74

Slika 7.1: Enotočkovni površinski senzor temperature 78
Slika 7.2: Štiritočkovni temperaturni senzor 79
Slika 7.3: Rezultati simulacije enotočkovnega LTCC temperaturnega senzorja 80
Slika 7.4: Rezultati simulacije odziva enotočkovnega temperaturnega senzorja na substratu FR4 80
Slika 7.5: Povprečna temperatura na površini, ki jo zavzema termistorski upor na FR4 substratu 81
Slika 7.6: Povprečna temperatura na površini, ki jo zavzema termistorski upor na LTCC substratu 81

Slika 8.1: Osnovni princip delovanja biokemičnega senzorja glukoze 85
Slika 8.2: Nadomestno vezje amperometričnega biokemičnega senzorja s tremi elektrodami 87
Slika 8.3: Poenostavljena shema vmesnika za merjenje toka iz biokemičnega senzorja 87
Slika 8.4: Transimpedančni ojačevalnik, priključen na delovno elektrodo WE . 88
Slika 8.5: Topologija za potenciostatično polarizacijo elektrod 89
Slika 8.6: Dodatni vmesni ojačevalnik zniža parazitni tok referenčne elektrode. 89
Slika 8.7: Vezje za zajem signala biokemičnega senzorja 90
Slika 8.8: Amperometrični odziv senzorja glukoze 91

Slika 9.1: Dielektričnost nekaterih tkiv v odvisnosti od frekvence 97
Slika 9.2: Bločna shema ZL70250 98
Slika 9.3: Izmere dvopasovne PIFA antene 100
Slika 9.4: Rezultat simulacije PIFA antene: Re in Im del impedance 101
Slika 9.5: Sevalni diagram PIFA antene v E in H ravnini 102
Slika 9.6: Prototipni vmesnik z naspajkanim ZL70250 in priključkom za anteno 103
Slika 9.7: Osrednji del merilnega sistema za ovrednotenje porabe ZL70250 . . 104
Slika 9.8: Poraba ZL70250 za meritev motečih oddajnikov na enem kanalu . . 105
Slika 9.9: Poraba ZL70250 za meritev motečih oddajnikov na enem kanalu . . 105
Slika 9.10: Profil porabe pri preletu celotnega frekvenčnega področja 106
Slika 9.11: Profil porabe pri prenosu podatkov 106
Slika 9.12: Profil porabe pri prenosu podatkov 107

Slika 10.1: Glavni modul prototipnega vezja 111
Slika 10.2: Merilni modul prototipnega vezja 111
Slika 10.3: Bločna shema prototipnega sistema 112
Slika 10.4: Napetostni nivoji med posameznimi komponentami 113
Slika 10.5: Napajalne napetosti posameznih elementov vezja 114
Slika 10.6: Tipična karakteristika šuma operacijskega ojačevalnika v odvisnosti od frekvence 115
Slika 10.7: Šum AD8230 v odvisnosti od frekvence 116
Slika 10.8: Shema ojačevalnika z AD8230 za merjenje majhnih tokov 116
Slika 10.9: Prototip ojačevalnika z dvema kanaloma 117

Slika 11.1: Sistem za zajem podatkov pri kliničnem testiranju 120

Slika 11.2: Vzorčenje odčitkov pri kliničnem testiranju 121
Slika 11.3: Zajem signalov na tehničnem nivoju analize 122
Slika 11.4: Klinično preizkušanje: Tehnična obdelava in analiza signalov 123
Slika 11.5: Klinično preizkušanje: tipičen segment iz datoteke odčitkov 124
Slika 11.6: Sortiran segment odčitkov 125
Slika 11.7: Verifikacija algoritma za izračun numeričnih vrednosti 126

Slika A.1: Bland-Altmanov in korealcijski diagram za pacienta 1 138
Slika A.2: Bland-Altmanov in korealcijski diagram za pacienta 2 139
Slika A.3: Bland-Altmanov in korealcijski diagram za pacienta 3 140

Tabele

Tabela 2.1: Vitalne funkcije - delež pacientov z nenormalnimi vrednostmi 10

Tabela 3.1: Karakteristike senzorja tlaka za invazivno merjenje krvnega tlaka . . 14
Tabela 3.2: Pregled vezij za obdelavo signalov kapacitivnih senzorjev 16

Tabela 4.1: Bioelektrični viri 30
Tabela 4.2: Dinamični razpon za primer fetalnega EGK 35
Tabela 4.3: Seznam biopotencialnih vmesnikov z majhno porabo 36
Tabela 4.4: Nekateri karakteristični odčitki ADS1292R v odvisnosti od vhodnih nivojev 39

Tabela 5.1: Pregled vezij za zajem biooptičnih signalov 53
Tabela 5.2: Nastavitve in pogoji delovanja biooptičnega senzorja med meritvami porabe 55

Tabela 6.1: Profil porabe energije za bioimpedančni senzor 74

Tabela 9.1: Nabor vezij za brezžično komunikacijo z majhno porabo 96

Tabela 10.1:Gradniki prototipnega modula 112

Tabela A.1:Parametri za izračun $\varepsilon(\omega)$ 142
Tabela A.2:Parametri za izračun $\varepsilon(\omega)$ 143

Algoritmi

Algoritem 11.1: Algoritem obdelave meritev na tehničnem nivoju 123
Algoritem 11.2: Ugotavljanje ure in datuma pričetka segmenta 127
Algoritem 11.3: Izračun časovne kode in priprava podatkov segmenta 127
Algoritem 11.4: Izračun frekvence segmenta tlačnih odčitkov 128
Algoritem 11.5: Končni izračun za primerjavo vrednosti tlakov na kliničnem nivoju129

Kratice

AD ... Analogno digitalni
ADC ... Analog to Digital Converter (Analogno digitalni pretvornik)
BAN ... Body Area Network, Glej TSO
BGA ... Ball grid array
BTLE ... Bluetooth low energy
CA ... Counter Electrode (Protielektroda)
CCA ... Clear channel assessment (Ugotavljanje nezasedenosti kanala)
CMRR ... Common-mode rejection ratio
CMSIS ... Cortex Microcontroller Software Interface Standard
CS ... Chip select
DA ... Digitalno analogni
DDS ... Direct digital sinthesis, Direct digital sinthetisator (Vir z direktno sintezo signala)
DFT ... Discrete Fourier Transformation (Diskretna Fourierjeva transformacija)
DIN ... Data input
DMA ... Direct memory access
DOUT ... Data output
DSP ... Digitalni signalni procesor
EEG ... Elektroencefalografija, elektroencefalogram
EKG ... Elektrokardiografija, elektrokardiogram
EMG ... Elektromiografija, elektromiogram
ENOB ... Effective number of bits (Efektivno število bitov)
FFT ... Fast Fourier Transformation (Hitra Fourierjeva transformacija)
FR4 ... Flame Retardant 4 (vrsta substrata za tiskana vezja)
GFSK ... Gaussian frequency-shift keying (Način frekvenčnega kodiranja)
Hb ... Hemoglobin
HbO2 ... Oksigeniran hemoglobin
ICU ... Intensive Care Unit (Enota intenzivne nege)
IR ... Infra rdeče
LA ... Left Arm (Leva roka, oznaka na EKG elektrodah)
LDS ... Laser direct structuring (Tehnologija direktnega strukturiranja s pomočjo laserja)
LED ... Light emitting diode (Svetleča dioda)

LSB ... Least significant bit
LTCC ... Low temperature cofired ceramics (Vrsta keramičnega substrata)
MICS ... Medical Implant Communications Service
MSB ... Most significant bit
NPN ... Vrsta bipolarnega transistorja
OT ... Operation Theatre (Operacijska dvorana)
PGA ... Programmable gain amplifier
pH ... Merilo za koncentracijo hidroksidnih ionov v raztopini
PIFA ... Planar Inverted "F"Antenna (Planarna antena oblike obrnjenega "F")
PLL ... Phase locked loop (Fazno sklenjena zanka)
PSRR ... Power supply rejection ratio
RA ... Right Arm (Desna roka, oznaka na EKG elektrodah)
RAM ... Random access memory
RC ... Uporovno-kapacitivni (RC Člen)
RLD ... Right leg drive (Desna roka, oznaka na EKG elektrodah)
RSSI ... Radio signal strength indicator
SaO2 ... Arterijska saturacija kisika v krvi
SAR ... Sukcesivno aproksimativni register
SCLK ... Serial clock
SPI ... Serial peripheral interface
SpO2 ... Saturacija kisika v krvi
SvO2 ... Venska saturacija kisika v krvi
TDM ... Time division multiplexing
TIO ... Transipedančni ojačevalnik
TSO ... Telesno senzorsko omrežje
UART ... Universal Asynchronous Receiver/Transmitter
UHF ... Ultra high frequency
VF ... Visokofrekvenčni
WE ... Working Electrode (Delovna elektroda)
W-LAN ... Brezžična mrežna povezava

Poglavje 1

Uvod

Vsak pacient, ki pride v bolnico zaradi nekega posega, mora skozi procedure, ki so določene s splošno prakso in zahtevami v tej bolnišnici. Ko takega pacienta sprejmejo v obravnavo, se prične tudi budno spremljanje njegovega stanja, za kar so v uporabi različne metode. Te so lahko preproste z enostavnimi pripomočki, npr. merjenje temperature s klasičnim (ne-elektronskim) termometrom, tipanje pulza s prstom (uporaba ure), merjenje tlaka s klasičnim živosrebrnim merilnikom in podobno. Zahtevnejši posegi pa zahtevajo tudi intenzivnejše spremljanje več parametrov oz. življenjskih znakov. Sem spadajo npr. spremljanje srčnega utripa, dihanja, nasičenosti krvi s kisikom, invazivno merjenje krvnega tlaka in podobno. Obseg takega spremljanja pacienta (monitoringa) se povečuje z zahtevnostjo posega. Za neprekinjeno spremljanje pacienta ni več dovolj le opazovanje s strani medicinskega osebja, ampak to delajo elektronske naprave, monitorji za spremljanje vitalnih funkcij.

Vrednosti in grafi, ki jih prikazuje monitor, so osnova za odločitve zdravnikov o poteku zdravljenja. Zdravnik večinoma močno zaupa izmerjenim vrednostim in se na podlagi izmerjenih rezultatov, ki npr. prikazujejo nenormalno stanje nekega pacienta, odloči, kakšen odmerek zdravil bo prejel tak pacient. Da monitor lahko prikaže vrednosti in grafe, mora biti priključen na pacienta. Ob in na pacientu je množica senzorjev, ki pretvarjajo biološke signale v električne impulze. Vmes, med senzorji in monitorjem, pa so kabli. Ti povezovalni kabli poskrbijo za povezavo med signali na izhodu senzorjev in vhodom monitorja, obenem pa dovedejo napajanje tistim senzorjem, ki za svoje delovanje potrebujejo zunanji vir energije [1].

Za zanesljiv nadzor pacienta morajo biti zanesljivi vsi gradniki sistema: senzorji, povezovalni kabli in monitor. Če katerikoli člen verige deluje slabo, ali če se veriga prekine, bo rezultat napačen, ali pa ga sploh ne bo. Obe situaciji sta lahko nevarni za pacienta. Če je rezultat napačen, bo odločitev zdravnika lahko napačna. Če pa rezultata sploh ni, lahko zdravnik zgreši opozorilne znake, ki lahko kasneje privedejo do kritičnega poslabšanja stanja pacienta.

Uporaba kablov za povezovanje senzorjev z monitorjem je ustaljena praksa, ki pa prinaša obilico težav, s katerimi se osebje srečuje v vsakdanji klinični praksi[1]. Prva in ena največjih je nepreglednost velikega števila kablov med pacientom in okolico. Ta težava je tako velika, da se je v medicini pojavil celo nov izraz za prepletene kable, ki visijo s pacienta: "Špageti sindrom"[2], [3]. Vzrok druge težave leži v tem, da se organi, ki financirajo bolnišnice, obnašajo racionalno. Zaradi tega nima vsak pacient svojega kompleta najboljših monitorjev ves čas priključenih nase, ampak se oprema uporablja glede na dejanske potrebe. Ko gre pacient npr. iz bolniške sobe skozi operacijski poseg do enote za okrevanje po posegu, se tudi nivo in način spremljanja njegovih vitalnih funkcij spreminja. V pripravi na poseg je tak pacient priključen na instrumente, ki ne spremljajo vseh funkcij, ampak le najnujnejše, saj je to v tistem trenutku povsem dovolj. Med samim operativnim posegom, ko je pacient anesteziran, pa se potrebe po

spremljanju vitalnih funkcij povečajo. Po končani operaciji na oddelku za okrevanje ponavadi več pacientov kot osebja, obenem pa mora biti stanje vsakega pacienta spremljano kar na najvišjem nivoju. V ta namen se ponavadi uporablja centraliziran sistem spremljanja, kjer se z enega nadzornega mesta spremlja stanje več pacientov hkrati [1].

Nivo zahtevnosti spremljanja vitalnih funkcij narekuje izbiro opreme, njeno nabavno ceno, stroške obratovanja in vzdrževanja. Dober gospodar v kvalitetni zdravstveni ustanovi bo seveda poskrbel, da se vsa elektronska oprema nabavlja, uporablja in vzdržuje čimbolj racionalno. Različni oddelki so tako opremljeni z različnimi instrumenti, ki omogočajo tako racionalnost. Posledica tega je, da ko pacient potuje med oddelki, nastane tudi potreba po preklapljanju senzorskih kablov z enih instrumentov na druge. V času preklopa pacient ni nadzorovan. Če se v tem času začne dogajati s pacientom karkoli takega, kar bi ogrozilo njegovo zdravje in bi to lahko zaznali z neprekinjenim nadzorom, pa ta ni na razpolago zaradi preklapljanja, ima to lahko hude posledice. Seveda so v praksi taki primeri redki, saj je osebje bolnišnice usposobljeno, da prepozna poslabšanje pacientovega stanja brez elektronike in senzorjev. Problem lahko nastane v povsem praktičnem primeru, ko zaradi preobremenjenosti pride do napak. V takih primerih lahko brezžični vmesnik odpravi težavo z mrtvim časom v trenutkih preklapljanja z uporabo več sprejemnih enot, ki so simultano priključene na enega pacienta. S tem vpeljemo nov pristop in način spremljanja pacienta. Konvencionalni sistemi omogočajo priklop zgolj enega pacienta na en monitor. Brezžični vmesnik pa z drugačnim načinom procesiranja biomedicinskih signalov tako omejitev lahko odpravi.

1.1 Brezžično procesiranje biomedicinskih signalov

V svetu je uveljavljena praksa brezžičnega procesiranja biomedicinskih signalov na osnovi brezžičnih senzorjev. V večini primerov se srečamo z brezžičnim omrežjem takih senzorjev. Glede na velikost in obseg brezžičnega senzorskega omrežja, ta delimo na klasična večja in osebna manjša omrežja. Ker gre za relativno novo vejo senzorike, je trenutno uveljavljenih več nazivov, in sicer *BAN: Body Area Network*, *PAN: Personal Area Network*, obema pa je lahko dodan še pridevnik "brezžično-" *Wireless-*. Pri nas je uveljavljen naziv telesno senzorsko omrežje ali skrajšano TSO [4].

Večina obstoječih rešitev s področja medicine, ki rešujejo problem brezžičnega povezovanja pacienta, deluje po načelih telesnega senzorskega omrežja (TSO) [5]. Razvoj komponent TSO stremi k čim manjšim, lahkim rešitvam s kar najmanjšo porabo, ki omogočajo inteligentno zaznavanje telesnih parametrov in nošenje na telesu [6]. Arhitektura TSO na medicinskem področju je precej ostro ločena na senzorje in brezžične vmesnike z vsemi ostalimi potrebnimi funkcionalnimi bloki (npr. napajanje, shranjevanje podatkov ipd.).

Senzorji v TSO predstavljajo torej eno najbolj ključnih komponent. V uvodu smo spoznali, da so senzorji, ki zaznavajo vitalne funkcije, običajno povezani z žičnimi povezavami. Razvoj novih, majhnih in energijsko varčnih senzorjev pa omogoča njihovo implementacijo v TSO. Tako imamo na eni strani razvoj novih senzorjev, na drugi pa vse boljše TSO, ki te senzorje združujejo v sisteme za brezžični prenos biomedicinskih signalov s pacienta do merilnih naprav, kjer so ti signali obdelani in posredovani medicinskemu osebju. Pri tem ostaja ena večjih težav ta, da je razvoj novih senzorjev ločen od razvoja TSO arhitekture. Razvojni proces ne obravnava celotne verige, ampak ostaja parcialen. Imamo npr. odlične platforme za TSO, ki delujejo na osnovi različnih strojnih in programskih rešitev, ki pa se ne omejujejo na izbran nabor senzorjev na svojem podatkovnem vhodu, ampak ostajajo univerzalne. Za učinkovitejšo rešitev bi bilo morda koristno žrtvovati univerzalnost in ugotoviti, kateri so tisti parametri in

pripadajoči senzorji, ki ravno pokrijejo zahteve brezžičnega spremljanja pacienta. To bi lahko potem predstavljalo osnovo za nadaljnje delo in optimizacije dimenzij, porabe energije in ostalih parametrov takega brezžičnega sistema.

V medicinskih aplikacijah TSO pokriva območje enega pacienta. Arhitektura TSO je multifunkcijska, z enim brezžičnim vozliščem, na katerega so lokalno priklopljeni različni senzorji [7]–[13]. Klimatske zahteve v bolnišničnem okolju niso prav visoke, zato so lahko senzorji za TSO manj zaščiteni pred vplivi okolja kot npr. senzorji za uporabo na prostem. Večina senzorjev v TSO se nosi pritrjene na telesu ali implantirane znotraj telesa, zato je miniaturizacija senzorjev zelo pomembna. V primeru okvar se delovanje senzorja v TSO ustavi do intervencije, saj bi nepravilni odčitki lahko imeli za posledico neustrezne odločitve o zdravljenju pacienta. Zaradi tega je bolje, da ni odčitka, kot da bi bil ta nepravilen. V ta namen so senzorji in medicinski TSO opremljeni s funkcijami samo-diagnostike. Na koncu je potrebno poudariti, da mora biti varnost prenesenih podatkov v TSO zelo velika, saj je od odčitkov odvisna odločitev zdravnikov o nadaljnjem zdravljenju [5].

V TSO je ena najbolj uveljavljenih kombinacij uporaba operacijskega sistema TinyOS in brezžične povezave na osnovi standarda IEEE 802.15.4 [14]. Tu naletimo na težavo, saj taka platforma izhaja iz industrijskega okolja in v svoji osnovi ne omogoča optimizacij, ki jih narekuje uporaba v medicinskem TSO. S pojavom najnovejših mikrokrmilnikov, ki so namensko razviti za naprave z majhno porabo, so tudi proizvajalci razvojnih orodij začeli slediti tem trendom. Žal so tu odprtokodni sistemi bolj konzervativni v primerjavi s komercialnimi orodji [15]. Obstoječa programska oprema TSO na osnovi TinyOS tako ne more povsem zagotoviti dovolj nizke porabe energije. Zaradi tega so posledično TSO na osnovi takih rešitev večja, saj zahtevajo npr. večje baterije, na koncu je celoten sistem, ki je pritrjen na pacienta, večji.

Radijski moduli in vezja, ki delujejo na osnovi standarda IEEE 802.15.4, niso najboljša izbira, kadar je pomembna nizka poraba energije. V primeru TSO je domet brezžične povezave relativno kratek v primerjavi z drugimi radijskimi zvezami. Doseg je v rangu nekaj deset metrov. Pri uporabi kabelskih povezav je razdalja od pacienta do monitorja največ nekaj metrov. Delovni radij ostane torej skoraj enak, ko kable nadomestimo z brezžičnim vmesnikom. Taka TSO imajo v praksi doseg največ do sosednjega prostora v primeru multimonitoringa, ko je en pacient priklopljen npr. na dva monitorja.

1.2 Hipoteze in metodologija

Obstoječi sistemi za spremljanje pacientov imajo najmanj tri pomanjkljivosti: težave s preveliko količino kabelskih povezav, nezmožnost neprekinjenega spremljanja pacienta zaradi preklapljanja kablov in energijsko neučinkovito delovanje. Vseh treh težav se v tej disertaciji lotevam na različnih nivojih.

Hipoteza 1: Z uporabo adaptivnih metod obdelave signalov, s katerimi lahko sproti prilagajamo parametre zajema signala ob sočasnem ohranjanju zgolj najnujnejših funkcij za obdelavo in brezžičen prenos zajetih biomedicinskih signalov na strani senzorja, lahko zmanjšamo porabo celotnega sistema do te mere, da lahko uporabimo zelo omejene energijske vire.

Hipoteza 2: Energijsko učinkovit brezžični prenos biomedicinskih signalov lahko dosežemo s časovnim omejevanjem procesiranja na strani senzorskega oddajnega dela, ki ima omejen vir napajanja.

Hipoteza 3: S strategijo uravnoteženja aktivnih in neaktivnih intervalov procesiranja je možno drastično zmanjšati porabo energije in hkrati še zagotoviti zahtevano točnost

signalov, ki omogočajo ustrezno medicinsko interpretacijo.

Kabelske povezave poskušam odpraviti z brezžično povezavo. Ta ima v primerjavi s kablom nekaj pomanjkljivosti. Največja je ta, da brezžična povezava seveda nima kabla, ki bi senzorju pripeljal napajanje. Zaradi tega je potrebno zagotoviti lasten vir energije. Tu nastane problem, saj imamo kar naenkrat poleg senzorja in namesto kabla en dodaten elektronski modul, ki mora imeti baterijsko napajanje za svoje delovanje in za napajanje senzorjev. Učinkovita rešitev tega problema zahteva poglobljen vpogled v sam nastanek bioloških signalov, še preden ti pridejo do senzorja. Le s poznavanjem dinamike opazovanih signalov je možno načrtovati senzorje s tako nizko porabo, da omogočajo večdnevno delovanje iz majhne baterije. Idealna rešitev bi bil tako energetsko varčen senzor, da bi se lahko napajal iz okolice. Primeri takih senzorjev že obstajajo, vendar ima večina kakšno pomanjkljivost, ki onemogoča implementacijo v klinični praksi. Nekateri so preveliki, drugi imajo kratek življenjski cikel in podobno. Pri svojem delu sem se dotaknil avtonomnih sistemov napajanja do nivoja raziskave možnih implementacij. Vseeno pa sem raje ostal na varni strani in zbiralnik energije okolice (energy harvester) uporabil le kot pripomoček za podaljševanje življenjske dobe baterij. Na tem področju moje delo predstavlja krajši pregled potreb na področju TSO za medicinsko rabo, ki je lahko osnova za razvoj novih rešitev s področja avtonomnega napajanja. Ta veja znanosti je v zadnjem času zelo napredovala, saj se pojavljajo različne možnosti zbiranja energije iz okolice. S prepoznanimi in ovrednotenimi energijskimi potrebami pa imajo lahko raziskave na tem področju boljšo osnovo in s tem veliko večjo uporabno vrednost.

Poleg napajanja se pri brezžičnih povezavah pojavlja še en problem. Kadar uporabljamo kabel, lahko tega pocukamo na eni strani in vidimo, do katerega pacienta ali senzorja vodi na drugi strani. S tem je omogočena identifikacija na kar najbolj preprost in praktičen način. Pri brezžični povezavi pa nimamo te možnosti, saj med obema stranema navideznega kabla ni nič, kar bi se dalo pocukati. Morda pa le ni tako. Brezžični vmesnik že v svoji osnovi zahteva neke vrste inteligenco z obeh strani povezave. To omogoči mikrokontroler v takem brezžičnem vmesniku in v primerjavi s kablom omogoča še kaj več kot le "cukanje" kabla na eni ali drugi strani. Razvoj s področja malih in energijsko varčnih tehnologij prikazovalnikov lahko uporabim v prikazanih rešitvah, obenem pa s tem prikažem uporabnost rezultatov teh raziskav v medicinski aplikaciji [16], [17]. Tak način vpetosti med različnimi raziskovalnimi vejami prinaša nove sinergijske učinke, ki omogočajo kvalitetnejši razvoj na več nivojih.

Če se vrnemo na tri pomanjkljivosti kabelskih povezav, je naslednja na spisku nezmožnost neprekinjenega spremljanja pacienta zaradi preklapljanja kablov. To težavo rešuje že kar sam brezžični vmesnik. Glavna omejitev, ki preprečuje uporabo enega senzorja na več monitorjih, je napajanje senzorjev. Takoj ko bi hoteli priklopiti en senzor na dva monitorja, bi naleteli na vprašanje, iz katerega od dveh monitorjev naj napajamo senzor. Ker napajanje senzorjev ni standardizirano, tako tudi ni zagotovila, da bo napajanje enega monitorja zagotovilo primeren izhodni signal senzorja za točen prikaz izmerjenih vrednosti na drugem monitorju. Tudi če bi nam uspelo to težavo nekako zaobiti (npr. z uporabo enakih modelov monitorjev), bi si pa nakopali še več kablov in še več zmešnjave med njimi. Poleg tega to ponekod niti ne bi bilo izvedljivo, saj so med oddelki vrata, ki ne dovolijo, da bi pod pragom speljali kakšne kable, ob katere bi se vsi spotikali. Brezžična povezava pa vse te težave odpravlja z uporabo več kot dveh brezžičnih vmesnikov. Izvor signalov je pacient, ponor pa je lahko (teoretično) poljubna količina monitorjev z brezžičnimi vmesniki. Jaz sem se problema lotil le na pacientovi strani, saj implementacija monitorske strani daleč presega obseg disertacije. V ta namen sem izbral koncept dveh brezžičnih povezav. Ena je počasnejša in energijsko zelo varčna. Deluje v frekvenčnem področju pod 1GHz. Namenjena je

povezavi enega pacienta z enim monitorjem s kar najmanj porabljene energije. Drug brezžični vmesnik pa deluje na frekvenčnem področju 2,4GHz in je energetsko bolj potratren, vendar ima tudi veliko večjo hitrost prenosa. V končni fazi sta oba energijsko zelo učinkovita, če merimo količino vložene energije na prenesen bit informacije. Ta se meri v pJ na prenesen bit. Uporaba enega, drugega ali obeh vmesnikov je odvisna od trenutnih zahtev. Za spremljanje pacienta na več monitorjih se bo uporabila hitra in potratnejša povezava. Te vrste povezava ponavadi ne traja dolgo, tako da brezžični vmesnik deluje večinoma v režimu počasnejšega prenosa in posledično manjše porabe.

Brezžični senzorji z nizko porabo v medicinskih aplikacijah so pogosta tema različnih raziskovalnih projektov. Prav tako se pojavljajo nove brezžične tehnologije, varčni protokoli in namenske rešitve, od katerih pa le peščica prodre v praktični vsakdan bolnišnic. Vzroki za to so interdisciplinarni, vendar imajo eno stično točko, in to so zahteve, ki jih postavlja regulativa na področju varnosti medicinskih naprav. Ko je nek nov princip meritve ali nek nov osnovni merilni element že razvit in preizkušen, še vedno ni zagotovila, da se bo taka rešitev pojavila v praksi znotraj bolnišnic. Vzroki za to so lahko še varnostne narave, težave z baterijskim napajanjem zaradi prevelike porabe prikazanih rešitev, nerodna uporaba zaradi pomanjkljivega uporabniškega vmesnika in podobno.

Vsekakor je naivno razmišljati, da bi neke rešitve, ki jih imam namen opisati v svojem delu, nekdo kar uporabil v klinični praksi. Uporaba in uvajanje novih tehnologij, metod dela in naprav zahteva posebej premišljen in skrbno načrtovan postopek, ki je močno reguliran z zakonodajo. Da kljub vsemu ni nemogoče, bom dokazal v zadnjem poglavju, kjer bom opisal primer kliničnega preizkušanja brezžičnega vmesnika za spremljanje pacientovega krvnega tlaka. Za uspešno izvedbo takega kliničnega preizkusa je bilo potrebno pripraviti metodologijo ovrednotenja, ki sem jo moral verificirati. Oboje predstavlja nadgradnjo obstoječim metodam vrednotenja novih načinov meritev v medicini, npr. metoda po Bland Altmanu [18]. Ta je bila v času svojega nastanka prilagojena takratnim senzorjem in merilnim sistemom, za sodobne rešitve pa ni najbolj primerna. Moj prispevek na tem področju je v praksi preizkušena statistična metoda vrednotenja in primerjave med obstoječo in novo merilno metodo.

Pri tem sem aktivno sodeloval z Univerzitetnim kliničnim centrom v Ljubljani, z dr. Gradiškom na oddelku CIT, kjer sem pripravil lastno metodo ovrednotenja delovanja brezžičnega sistema za prenos odčitkov pri invazivnem merjenju krvnega tlaka na osnovi primerjave po Bland Altmanu [18]. Poleg same metode sem pripravil tudi metodo verifikacije te metode ovrednotenja. Rezultati so podrobneje opisani v poročilu kliničnega preizkušanja [19].

1.3 Pričakovan prispevek znanosti

Izbira brezžičnih tehnologij TSO oz. vmesnikov za uporabo pri prenosu biomedicinskih signalov je v literaturi slabše zastopana. Ponavadi avtorji izberejo, kar obstaja v njihovi okolici. Najpogosteje izbrani so sistemi, ki so bili v osnovi razviti za uporabo v industrijskih brezžičnih senzorskih omrežjih [20]–[23]. Taki vmesniki sicer pokrijejo v glavnem vse potrebe za uporabo v medicinske namene, vendar niso optimalni. Predvsem s porabo je ponavadi kar precej težav.

Na industrijskem področju je veliko primerov brezžičnih senzorjev z nizko porabo [24], v medicini pa se to področje šele dobro razvija. Kljub temu obstaja že vrsta platform, na osnovi katerih se razvijajo nove rešitve za spremljanje vitalnih funkcij pacientov [25]. Znane so univerzalne platforme za brezžična senzorska omrežja, ki omogočajo razvoj novih aplikacij na različnih področjih, ne samo na medicinskem [26]–

[28].

Vse te rešitve omogočajo razširitve in miniaturizacijo do določene mere. Nivo razširitev je omejen z univerzalnostjo teh platform, ki mora zadovoljiti več področij, kjer se lahko uporabljajo. Zaradi tega je nabor možnosti izbran tako, da pokriva kar največ aplikacij. Pri miniaturizaciji pa so take platforme omejene z nekim minimalnim naborom komponent za svoje delovanje. To omejuje stopnjo miniaturizacije, saj brez tega minimalnega nabora sestavnih blokov določena univerzalna platforma ne bo delovala. Moje rešitve v tem delu niso tako univerzalne, zato pa omogočajo veliko večjo stopnjo miniaturizacije in fleksibilnosti pri razširitvah. Zaradi tega prikazane rešitve sicer zahtevajo veliko več dela na področju optimizacije, vendar sem pri raziskovanju dognal, da je z namenskim združevanjem funkcij in odpravo redundančnih procesov možno zmanjšati dimenzije in porabo, kar v končni fazi pripelje do boljših rezultatov.

Zanimivo je, da je možna tudi obratna smer. Z dodajanjem oz. celo podvajanjem funkcionalnih blokov je možno optimizirati predvsem porabo energije. Raziskal bom, ali je možno s pravilnim pristopom pri načrtovanju brezžičnih vmesnikov kaj privarčevati na porabi. Predvsem me zanima, ali dva brezžična vmesnika z diametralno nasprotnim režimom delovanja kaj pripomoreta k skupno manjši porabi celotnega sistema. Izbral bom en vmesnik, ki ima hiter prenos in večjo porabo in en počasnejši z nižjo porabo. S pravilno časovno izbiro in uravnoteženjem predvidevam, da bo skupna poraba nižja, kot če bi uporabil le en ali drug brezžični vmesnik. Znan je primer, ko se je tak način razmišljanja potrdil v praksi [29], vendar ne z uporabo več podvojenih funkcij z različnimi režimi delovanja, ampak z uporabo istih funkcionalnih blokov z manjšo porabo. Avtorji so na tak način uspeli zmanjšati porabo senzorja za spremljanje ene funkcije pacienta iz 1,1 mW na 96 μW. Pri tem so izkoristili vse razpoložljive tehnologije in se niso omejevali s "praktikalijami", kot so cena razvoja, dostopnost novih tehnologij za uveljavitev v masovni proizvodnji in podobno. Take rešitve sicer pripeljejo do najnovejših odkritij, vendar za industrializacijo potrebujemo bolj oprijemljive, predvsem pa uveljavljene tehnologije. Moj prispevek na tem področju je, da nakažem, kako se je možno tudi z uveljavljenimi tehnologijami in rešitvami približati rezultatom, ki so dosegljivi le v laboratoriju ali na papirju.

Poleg zmanjševanja porabe samih komponent je pomembna tudi učinkovitost pretvorbe senzorskih signalov. Zajem in obdelava nekaterih signalov narekuje stalno aktivno senzorsko verigo, od senzorskega elementa do oddajnika, saj spremljanje pacienta zahteva signalno krivuljo v realnem času. Taka je npr. krivulja krvnega tlaka ali EKG. V delih drugih avtorjev zasledimo različne oblike optimizacij, predvsem na področju brezžičnih vmesnikov, kjer se avtorji ukvarjajo z optimizacijo protokolov in algoritmov pri vzpostavljanju brezžičnih povezav [30]–[32]. Področje je dobro raziskano. Moj namen pa je, da raziščem, ali je v celotni senzorski verigi možno optimizirati še kakšno drugo stopnjo pretvorbe senzorskega signala. Predvsem se bom osredotočil na način zajemanja signalov, ki zahtevajo zvezno krivuljo. Preveril bom, ali se da s pomočjo relativno preprostega algoritma ugotoviti, če in do kakšne stopnje je možno optimirati parametre zajema. Na tem področju bom s pomočjo najnovejše arhitekture mikrokrmilnikov, ki vključujejo učinkovite ukaze za digitalno obdelavo signalov, preveril, ali je možno npr. z uporabo fourierjeve transformacije regulirati parametre zajema s ciljem zmanjšanja porabe energije.

Področje merjenja bioimpedančnih signalov predstavlja eno od pomembnejših vej v medicinski diagnostiki. Procesiranje teh biomedicinskih signalov je razdeljeno v dve smeri. Na eni strani so merilniki bioimpedančnih signalov, ki so integrirani v obstoječe merilnike in predstavljajo le dodatno funkcijo sistema za zajem bioelektričnih signalov. Druga zvrst pa so namenske naprave, ki merijo in obdelujejo le bioimpedančne signale.

Jaz bom poskušal ubrati še tretjo pot, ki je kombinacija obeh opisanih zvrsti. V

vmesnik za obdelavo bioelektričnih signalov bom dodal bioimpedančni merilnik, ki sicer ne predstavlja nove metode, ima pa prednost v majhni porabi, saj ne potrebuje nikakršnih dodatnih aktivnih komponent poleg že obstoječih za merjenje bioelektričnih signalov. Poleg tega bom prikazal še brezkontaktni visokofrekvenčni merilnik dielektričnosti, ki ga bom s primernim širokopasovnim uglaševanjem uporabil za procesiranje bioimpedančnih signalov. Poleg ugotavljanja uporabnosti take metode bom sočasno tudi ugotovil, ali je tako procesiranje možno izvajati z nizko porabo energije.

1.4 Struktura disertacije

Splošen uvod in pregled disertacije je podan v tem poglavju, kjer je bralec seznanjen s problemi prenosa biomedicinskih signalov, ki podajajo trenutno stanje vitalnih funkcij pacienta. Sledi bolj podrobna opredelitev problema, kjer so našteti in na kratko opisani viri biomedicinskih signalov. Celotno področje je zelo obsežno in v disertaciji sem se omejil le na signale in senzorje, ki jih srečamo pod skupnim nazivom "vitalne funkcije".

Za kvalitetno načrtovanje elektronike za zajem teh biomedicinskih signalov je potrebno poznavanje osnovnih principov delovanja senzorjev, ki določajo dinamiko procesov znotraj verige za obdelavo teh signalov. Vsakemu od vitalnih znakov sem posvetil svoje poglavje, saj predstavlja zaključeno celoto. Strukturo poglavij sem poskušal obdržati enotno skozi vso disertacijo. Na začetku vsakega poglavja je najprej kratek uvod, ki mu sledi pregled stanja tehnike na področju zaznavanja in obdelave signalov posameznega vitalnega znaka. Opisani osnovni principi opremijo bralca z najnujnejšim predznanjem za lažje razumevanje nadaljevanja posameznega poglavja, kjer sem predstavil konkretne rešitve in implementacijo. Poglavje končam z meritvami in ovrednotenjem prototipov, podam pregled možnosti za umestitev v končni sistem in povsem na koncu komentiram, kaj bi lahko bil prispevek posamezne rešitve v zakladnici svetovnega znanja. Takih poglavij je šest. Prvih pet poglavij popolnoma sledi ustaljenim vitalnim znakom (krvni tlak, srčni utrip, saturacija, dihanje in temperatura), v šestem poglavju pa obravnavam še parametre iz biokemičnih analiz, ki smiselno zaključijo vse parametre, ki se spremljajo.

Posameznim poglavjem o merilnih parametrih sem dodal še tiste, ki so skupni za vse. Brezžični sistem zahteva posebno skrb okrog baterijskega napajanja. Temu sem posvetil ločeno poglavje. Sledi pregled in implementacija brezžičnih vmesnikov. Vse opisano na koncu združim v enem prototipnem modulu, ki je opisan v svojem poglavju. Razvoj novih medicinskih naprav zahteva veliko dela tudi na področju regulative, saj je varnost pacientov, uporabnikov in naprav na prvem mestu. Disertacija ne bi bila popolna, če se te problematike ne bi vsaj malo dotaknil. Podal sem primer kliničnega preizkušanja brezžičnega vmesnika prve generacije, iz katerega je nastala ideja za vse nadaljnje delo, opisano v tej disertaciji. V tem poglavju sem opisal predvsem izboljšave uveljavljene prakse pri primerjalni analizi nove metode z obstoječo.

Poglavje 2

Biomedicinski signali

Glavni vir električnih signalov v telesu so mišice, živčevje in možgani. Te lahko merimo z direktnim priklopom na elektronsko vezje. Ostale vrste signalov lahko merimo z indirektnim načinom, ko se npr. mehanska sila ali biokemični proces preko senzorske strukture najprej pretvori v električni signal, ki ga potem merimo. Ti signali imajo nizke amplitude in obilico šuma. Signal je potrebno filtrirati, ojačiti in na koncu digitalizirati. Tako obdelane odčitke naprej procesiramo na več načinov, vendar je vsem skupno to, da so na koncu prikazani na neki napravi ali shranjeni v bazo podatkov, iz katere se nato dela analiza stanja pacienta. Tej analizi potem sledijo odločitve o postopkih pri zdravljenju pacienta.

2.1 Špagetni sindrom

Vse enote intenzivne nege (Intensive Care Units, ICU), operacijske dvorane (Operation Theatre, OT) in ostale enote s pacienti, ki morajo biti podvrženi intenzivnemu spremljanju življenjskih funkcij, imajo en skupen problem, ki ga imenujemo "Špageti sindrom" [2], [3]. Ta se odraža v velikokrat zavozlanem in nepreglednem številu raznih kablov in cevk, ki povezujejo pacienta z medicinsko opremo, ki ga nadzoruje ali celo vzdržuje njegove življenjske funkcije. Odstranitev teh fizičnih povezav med pacientom ter opremo in nadomeščanje teh povezav z brezžičnimi pomeni veliko izboljšanje na več področjih obravnave kritičnih pacientov v bolnišnični oskrbi:

- zanesljivejša in neprekinjena obravnava pacienta,
- izboljšana dostopnost do pacienta,
- zmanjšana nevarnost okužb in prenosa nevarnih nalezljivih obolenj med pacienti,
- izboljšana točnost in zanesljivost v primerjavi s kabelskimi povezavami,
- ohranitev možnosti spremljanja pacienta tudi med transportom znotraj ali v neposredni okolici bolnišnice (npr. med rešilcem in urgenco),
- nenazadnje skrajšanje potrebnega časa za vzpostavitev vseh pogojev za pričetek spremljanja pacienta in priklop, s čimer se razporedi razpoložljiv čas na pomembnejša opravila pri negi pacienta.

Postavitev in nastavitev vseh kabelskih povezav pri trenutno prisotnih rešitvah zahteva znaten delež časa za priklop in nastavitve vseh senzorjev in monitorjev za pričetek dela. Druga splošna težava, ki tudi jemlje veliko časa, so redne meritve določenih parametrov v predpisanih intervalih. Rezultati so ponavadi ročno vnešeni v pacientov karton. Tudi v primeru, da bolnišnica že uporablja sistem elektronskega kartona, pa ostaja problem v tem, da trenutno na trgu ne obstaja prav veliko senzorjev in ostalih rešitev, ki bi omogočale neposreden brezžični priklop na naprave elektronskega kartona.

Rešitev naštetih problemov ni tako preprosta, kot se zdi na prvi pogled. Kablov ne moremo le odstraniti in jih zamenjati z brezžičnimi povezavami. Čeprav je dandanes že v vsaki najmanjši napravici za domačo rabo neke vrste brezžična tehnologija, pa je pri medicinski opremi problem malo zahtevnejši. Ena težava je že npr. obstoječa oprema po bolnišnicah. Samo zaradi pojava neke nove brezžične tehnologije ni pričakovati, da bi bolnice kar takoj zamenjale obstoječe, delujoče monitorje. Pristop k problemu je potrebno ovrednotiti na vseh ravneh in se prilagoditi obstoječim rešitvam kar se da neopazno in nevsiljivo. Za dosego tega cilja pa je potrebno poiskati optimalno rešitev na celotni signalni poti, od pacienta do prikazanega rezultata, ki ga odčita medicinska sestra ali specialist v bolnišnici.

2.2 Vitalne funkcije

Življenje in normalno delovanje človeškega organizma ni možno brez nekaterih za življenje nujnih procesov. Normalno delovanje organizma je lahko ogroženo tudi, kadar je katera od vitalnih funkcij izven normalnih vrednosti. Tradicionalno so opazovane vitalne funkcije štiri: telesna temperatura, srčni utrip, dihanje in krvni tlak [33]. Obstaja še vrsta drugih parametrov, ki vrednotijo stanje pete in celo šeste vitalne funkcije. Najpogosteje se kot peta vitalna funkcija navaja saturacija krvi s kisikom (SpO2), ki se meri s pulznim oksimetrom [34]. Drugi parametri so manjkrat uporabljeni, vendar se tudi pojavljajo, npr. bolečina [35], razdraženost [36], kadilski status [37] in drugi.

Kadar je pacientovo stanje ogroženo, se vitalne funkcije merijo in spremljajo ves čas. Trend okrevanja se jasno kaže iz trenda približevanja vitalnih funkcij normalnim vrednostim. Hitre spremembe preko še sprejemljivih vrednosti alarmirajo osebje, da se je pacientovo stanje poslabšalo. V tabeli 2.1 so zbrane štiri osnovne in peta vitalna funkcija ter njihove vrednosti za 9964 pacientov, ki so bili opazovani v študiji [33].

Tabela 2.1: Vitalne funkcije - delež pacientov z nenormalnimi vrednostmi

Vitalna funkcija	Nenormalne vrednosti	Delež pacientov, N=9964 (%)
Krvni tlak	<100 mmHg	5,8
Srčni utrip	<40 ali >90 na minuto	37
Saturacija SpO2	<95 %	21,3
Hitrost dihanja	>20 na minuto	22,8
Temperatura	<35 °C ali >39 °C	2,6

2.3 Viri biomedicinskih signalov

Biomedicinski signali nastanejo v različnih virih. **Bioelektrične** signale povzroča aktivnost v mišičnih ali živčnih celicah. Vsaka celica pod določenimi pogoji generira električni potencial, ki ga lahko merimo na nivoju posamezne celice [38]. Bolj običajna metoda je merjenje električnih potencialov v večjem merilu, npr. na področju srca, kjer beležimo elektrokardiogram. Elektrode na površini telesa merijo rezultat aktivnosti velike množice celic znotraj organov [39]. Nizko energijska implementacija zajema bioelektričnih signalov je možna z uporabo ustreznih pretvornikov z nizko porabo in optimizacijo vzorčenja, ki ne zajema nepotrebnih vzorcev.

Bioimpedančni signali nastanejo znotraj telesa, ko tega vzbujamo z izmeničnimi električnimi signali. Pri tem pride do faznih zamikov med tokom in napetostjo zaradi kompleksne volumske impedance. Prostorska razporeditev impedance se spreminja in je odvisna od vrste in kompozicije tkiva [40], razporeditve in volumna krvi v tkivu

[41], endokrine aktivnosti [42], aktivnosti simpatičnega živčnega sistema [43] in ostalih pojavov, ki spreminjajo impedanco tkiva kot volumskega prevodnika. Zajem bioimpedančnih signalov je zelo primeren za izvedbo v nizko-energijskem vezju, saj morajo biti signali, ki jih apliciramo v tkivo, zaradi varnosti zelo nizkih amplitud.

Nekateri biomedicinski procesi generirajo **bioakustične signale**. Ti se ponavadi manifestirajo kot akustični šum. Merjenje šuma podaja informacijo o sistemu, ki povzroča te šume. Tipičen generator šuma je pretok krvi skozi srčne votline, srčne zaklopke in skozi žile [44]. Zajemanje in obdelava akustičnih signalov pri prehajanju zraka skozi strukture v pljučih spada tako pod domeno spremljanja vitalnih funkcij kot tudi osnova za posebne diagnostične metode [45]. Karakteristični zvoki nastanejo tudi v gastrointestinalnem traktu [46], sklepih [47], mišicah [48] ali med nosečnostjo.

Biooptični signali nastanejo kot reakcija na svetlobo. Optične lastnosti tkiv se spreminjajo glede na koncentracijo in sestavo. Tako se npr. lomni količnik v krvi spreminja v odvisnosti od vsebnosti kisika. Prehajanje ali disipacija svetlobe znotraj tkiva se meri na več načinov. Najpogosteje uporabljeni ne-invazivni metodi sta presvetlitev in meritev odboja. Od invazivnih metod pa se najpogosteje uporabljajo katetri z optičnimi vlakni. Za aplikacijo v brezžičnem sistemu z nizko porabo so primerne neinvazivne metode, saj obdelava signalov iz optičnih vlaken zahteva obdelavo digitalnih signalov z visoko zmogljivostjo, kar pa v osnovi ni izvedljivo z omejenimi baterijskimi viri energije.

V domeno **biomehanskih signalov** spadajo vsi signali, ki jih generirajo mehanski viri, kot npr. premik, tlak, mehanska napetost, pretok in drugi. Razlika med biomehanskimi in ostalimi signali je v tem, da ne propagirajo skozi tkivo [49] kot npr. električni in magnetni signali ali toplota. Zaradi tega je za merjenje biomehanskih signalov z direktnimi metodami potreben invazivni priklop na mesto odjema [50]. Tipičen primer je invazivno merjenje krvnega tlaka, kjer je senzor tlaka priključen direktno na notranji žilni sistem preko hidravlične povezave. Podobno je npr. za merjenje tlaka v pljučni arteriji potrebna kateterizacija pacienta, s katero se namesti senzor direktno v žilo. Za nizko-energijsko realizacijo so invazivne metode merjenja krvnega tlaka zelo primerne. Prav tako obstaja vrsta prijemov, pri katerih se lahko varčuje z energijo tudi na nivoju samega senzorja.

Kemične reakcije med tkivom ali drugimi substancami znotraj telesa in reagenti povzročijo spremembe v ionski koncentraciji. **Biokemični signali** nastanejo pri teh spremembah koncentracije ionov. Meritev je izvedena s pomočjo posebnih elektrod, ki polovijo ione, ki so povzročili spremembe. Reakcije potekajo od delčka sekunde do nekaj sekund in jih lahko obravnavamo kot kvazistatične. Največja težava pri tej vrsti senzorjev je velika raznolikost reakcij, ki potekajo med opazovanim procesom in aktivnim reagentom ali senzorsko strukturo. Če izvzamemo le principe, ki so primerni za realizacijo v nizko-energijskih aplikacijah, jih lahko razdelimo v dve večji skupini, in sicer biokemične senzorje na amperometričnem principu (npr. meritev glukoze) in senzorje, ki na izhodu povzročijo spremembo napetosti (npr. meritev pH).

Organi in biološki sistemi lahko generirajo tudi **biomagnetne signale**. Ti povzročijo šibka magnetna polja, ki se s časom spreminjajo in se jih ne da zajeti z drugimi biomedicinskimi signali. Zaradi šibkih signalov je razmerje signal/šum izjemno nizko [51] in zahteva posebne merilne metode in senzorske elemente, ki niso primerni za implementacijo v brezžični tehniki. Ta vrsta biomedicinskih signalov je tu našteta zgolj zaradi popolnosti podajanja, v nadaljevanju pa ni več obravnavana.

2.3.1 Biomedicinski senzorji z nizko porabo

Med delovanjem fizioloških sistemov v človeškem telesu nastaja veliko različnih biomedicinskih signalov. Ti signali prenašajo informacijo o trenutnem stanju pacienta in njegovem delovanju. Zajem in pretvarjanje teh signalov se razteza od zelo preprostih postopkov, kot je npr. tipanje srčnega utripa, do najbolj kompleksnih, kjer potrebujemo poleg ustreznih senzorjev tudi zapletene algoritme, s pomočjo katerih pridemo do uporabnega merilnega rezultata [52]. Zajem in obdelava biomedicinskih signalov ter pretvorba v človeku razumljivo obliko predstavlja del procesa opazovanja delovanja organizma, njegovih življenjskih oz. vitalnih funkcij ali monitoring pacienta. Določeni parametri, ki jih opazujemo, sestavljajo najosnovnejše funkcije, ki ohranjajo človeka pri življenju in tako predstavljajo skupino vitalnih funkcij [53].

2.3.2 Signalna pot

S tehničnega stališča lahko obravnavamo pot signala od pacienta do monitorja kot običajno signalno verigo pri procesiranju katerihkoli senzorskih signalov. V tej verigi nastopa pacient kot signalni generator. Biomedicinski signali so pretvorjeni v električne s pomočjo senzorjev in prenešeni preko kablov do elektronskih naprav, kjer se naprej obdelajo in prikažejo v obliki rezultatov na prikazovalniku ali drugem mediju.

Bolnišnice nerade menjajo obstoječe tehnologije ter poznane rešitve in se izogibajo novejšim rešitvam, če te ne prinašajo občutnega izboljšanja ali seveda občutno nižjih stroškov. Kabelske povezave med senzorji in monitorji se uporabljajo že od samega začetka. Zaradi tega morajo nove rešitve, ki bazirajo na osnovi brezžičnih tehnologij, zagotavljati vsaj enako stopnjo zanesljivosti, varnosti, porabe energije, preproste uporabe in prijaznosti do uporabnikov ob vsaj enakih, če ne celo nižjih stroških. **Brezžično procesiranje biomedicinskih signalov z nizko porabo**, ki vse to zagotavlja, ali pa se temu kar najbolj približa, je torej glavna tema pričujoče disertacije.

Poglavje 3

Invazivno merjenje krvnega tlaka

Merjenje krvnega tlaka spada v področje biomehanskih senzorjev in signalov. Senzorji tlaka se uporabljajo za invazivno ali neinvazivno merjenje krvnega tlaka. Neinvazivni način merjenja krvnega tlaka zahteva protitlak, ki prekine pretok krvi s pomočjo tlačne manšete. Prekinitev pretoka krvi skozi žilo zazna merilnik na različne načine (akustično, mehansko, ultrazvočno). Taka manšeta potrebuje vir tlaka, da lahko ustvari dovolj veliko mehansko silo. Vsaka tako velika elektromehanska komponenta ima tako velike potrebe po električni energiji, da presega meje, ki so sprejemljive za sisteme z nizko porabo. Zaradi tega neinvazivnih merilnikov v tej disertaciji ne bom obravnaval.

Pacienti na intenzivni negi, med operacijami in po njih so opremljeni z infuzijsko kanilo, na katero je priklopljen sistem za invazivno merjenje krvnega tlaka [54]. Senzorji za invazivno merjenje krvnega tlaka se v vseh letih od svojega nastanka niso bistveno spreminjali. Tipični senzor je sestavljen iz kar nekaj standardnih komponent. Ker so vstavljeni v linijo z infuzijo, imajo dva priključka. Celoten senzor je v plastičnem ohišju, na katerem je še tripotni ventil in sistem za polnjenje infuzijske napeljave. Senzorji so večinoma za enkratno uporabo in se po uporabi zavržejo kot odpadek, saj pridejo v stik s pacientovo krvjo. Slabost tega sistema je ta, da kanila v žili predstavlja tujek, ki pomeni potencialno nevarnost za okužbo ali nastanek tromboze. Poleg senzorja in infuzijskega sistema so lahko prisotni še drugi elementi. Tak element je lahko sistem za zaprt odjem krvi, ki omogoča jemanje vzorcev krvi brez prekinitve infuzijske linije ali dodatnega zbadanja pacienta.

3.1 Senzorji za invazivno merjenje krvnega tlaka

Za področje invazivnega merjenja krvnega tlaka lahko rečemo, da spada med odrasle veje medicinske senzorike. Standardizacija komponent sistema merjenja je na zelo visokem nivoju in proizvajalci ponavadi uporabljajo, milo rečeno, nenavadne prijeme pri svoji borbi za tržni delež, kot je npr. uporaba zelo neobičajnih konektorjev, priključnih mest, ki so kompatibilna le z določenim tipom senzorjev in podobno. Ostali elementi in tudi karakteristike senzorjev pa so praktično enake od proizvajalca do proizvajalca. Zaradi tega je dokaj težko priti s kakšnim novim prijemom, ki bi sicer lahko pomenil velik napredek na tem področju. Tipičen primer je mostična upornost senzorja. Za čim manjšo porabo bi bilo idealno, da je ta upornost čim višja, saj bo tako napajalni tok manjši. Žal standard določa meje in tudi delovanje medicinskih monitorjev je omejeno na predpisane vrednosti. Če torej uporabimo senzor s previsoko upornostjo, bo to monitor, na katerega je tak senzor priključen, zaznal kot napako in ne bo deloval.

Tipične karakteristike invazivnega standardnega senzorja krvnega tlaka so zbrane v tabeli 3.1. Taki senzorji so priključeni na monitor za spremljanje vitalnih funkcij, lahko pa tudi na centralni bolnišnični sistem za spremljanje pacientov. Proizvajalci monitorjev so drugi kot proizvajalci senzorjev. Poleg tega se lahko na monitor enega

proizvajalca priklopijo senzorji različnih proizvajalcev. Prav tako mora senzor enega proizvajalca ustrezati monitorjem različnih proizvajalcev. Zaradi tega je nujno imeti standarde [55], [56], ki se jih proizvajalci obeh strani držijo. V primeru, da je kabelska povezava med senzorjem in monitorjem nadomeščena z brezžičnim vmesnikom, pa se mora tak vmesnik podrejati vsem zahtevam za senzorje [1].

Tabela 3.1: Karakteristike senzorja tlaka za invazivno merjenje krvnega tlaka. Senzorji so namenjeni enkratni uporabi in se po uporabi zavržejo. [57].

Parameter	Simb.	Vrednost
Občutljivost	S_P	5 μV/V/mmHg, ±2 %
Vhodna upornost	R_M	270 do 450 Ω
Izhodna upornost	R_{IZH}	270 do 450 Ω
Napajalna napetost	U_M	2 V do 10 V enosmerno ali izmenično do 5 kHz
Ničelno odstopanje	p_O	±25 mmHg
Temperaturna odvisnost ničle	TK_O	$\leq$ ±0.3% mmHg/°C
Temperaturna odvisnost občutljivosti	TK_S	±0.1%/ºC
Časovna sprememba ničle	$\Delta_t p$	$\leq$ ±1.0 mmHg/8 ur po 10 min ogrevanju
Skladiščna temperatura	T_S	-25 °C do +85 °C
Delovna temperatura	T_A	15 °C do 40 °C
Delovno tlačno področje	p_N	-50 do +300 mmHg
Dovoljen nadtlak	p_B	-400 do +4000 mmHg
Fazni premik	δ	<5° pri 5 kHz
Lastna frekvenca	f_{pL}	>200 Hz v fiziološki raztopini
Življenjska doba, ko je v uporabi		>96 ur

Senzorji za invazivno merjenje krvnega tlaka so doživeli več izboljšav na področju ohišja [58], izboljšal se je proizvodni proces in tehnologija izdelave [59], izbira materialov [60], vendar sta osnovna ideja in način delovanja ostala od samega začetka enaka.

S stališča zniževanja porabe je od vseh karakteristik, naštetih v tabeli 3.1, najbolj kritična zahtevana vhodna upornost senzorja, ki znaša nominalno 270 Ω. Glavni razlog za standardizacijo te upornosti je izmenljivost modelov. Razvoj novega senzorja z manjšo porabo bi bil ugodnejši, če bi bila vhodna upornost lahko višja, saj so s tem tudi napajalni tokovi lahko manjši.

3.2 Piezouporovni senzor majhne porabe za invazivno merjenje krvnega tlaka

Pri razvoju lastnega brezžičnega vmesnika za senzor, ki invazivno meri krvni tlak, je pristop lahko veliko bolj fleksibilen kot v primeru, ko mora senzor ustrezati standardom za priklop na medicinski monitor. Seveda to velja le v primeru, da so senzorji namenjeni priklopu le na brezžični vmesnik. V tem primeru je potrebno razviti tudi senzor krvnega tlaka, ki je namenjen aplikacijam z nizko porabo, ne le vmesnika za zajem senzorskih signalov.

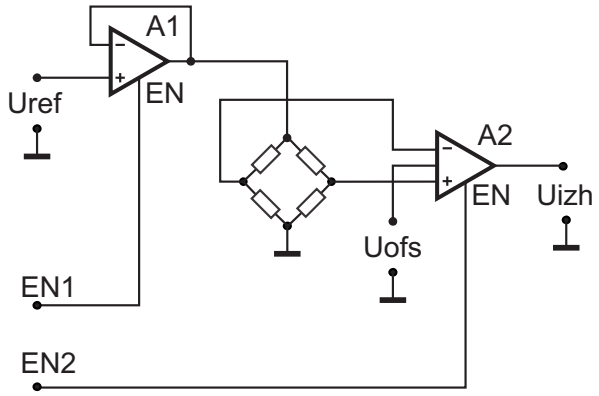
S stališča zniževanja porabe je od vseh karakteristik, naštetih v tabeli 3.1, najbolj kritična zahtevana vhodna upornost senzorja, ki znaša nominalno 270 Ω. Glavni razlog za standardizacijo te upornosti je izmenljivost modelov. Razvoj novega senzorja z manjšo porabo bi bil ugodnejši, če bi bila vhodna upornost lahko višja, saj so s tem tudi napajalni tokovi lahko manjši.

Upornost mostiča direktno vpliva na porabo wheatstonovega mostiča, ki je napajan z mostično napetostjo U_B. Za manjšo porabo lahko tudi znižamo napajalno napetost,

vendar se razmerje med koristnim signalom in šumom poslabša, saj je z nižjim napajanjem tudi izhodni signal nižji. Iz prakse se je pokazalo, da je občutljivost uporov na upogib najvišja pri uporovnih materialih s plastno upornostjo 10 kΩ. Tipična mostična napajalna napetost je med 2 V in 5 V, kar pomeni, da za en senzor tlaka potroši med 0,5 mW in 2,5 mW napajalne moči.

3.2.1 Vezja za obdelavo signalov piezouporovnih senzorjev tlaka

Če je senzor tlaka temperaturno kompenziran in ima kalibriran odziv, je potrebno izhodno napetost le ojačiti [61]. V ta namen se uporabljajo instrumentacijski ojačevalniki. Tako ojačevalnik ima diferencialni vhod in na izhodu da napetost, ki je premo sorazmerna razliki med potencialoma na vhodu ojačevalnika.



Slika 3.1: Napajanje in zajem piezouporovnega senzorja tlaka Uporovni mostič je prikazan le zaradi ponazoritve, v resnici je senzorski mostič opremljen s komponentami temperaturne kompenzacije in kalibracije.

Na enem pacientu lahko merimo od enega do štiri različne tlake. Koliko različnih tlakov se bo merilo, ne moremo vnaprej predvideti. Sistem, ki je sposoben zajemati več kot en signal iz tlačnih senzorjev, bo v primeru uporabe le enega senzorja brez potrebe trošil energijo za neaktivne kanale. Zaradi tega je zelo koristno za zmanjšanje porabe, da lahko neaktivnim kanalom preprosto odvzamemo napajanje. To lahko storimo na dva načina: (1.) z zunanjim stikalom ali (2.) z uporabo instrumentacijskega ojačevalnika, ki ima vgrajeno tako stikalo. Jaz sem poleg majhne porabe želel tudi miniaturno izvedbo in sem poiskal tak instrumentacijski ojačevalnik, ki je zelo majhen in ima to funkcijo že vgrajeno.

3.2.2 Napajanje piezouporovnega senzorja tlaka

Poleg zajema je pri piezouporovnem senzorju pomembna tudi kvalitetna rešitev napajanja samega senzorskega elementa. Senzorski element je uporovni mostič, ki daje izhodno napetost, proporcionalno napajalni napetosti in pritisnjenem vhodnem tlaku. Če ima AD pretvornik, ki pretvarja signal iz senzorja, referenčno napetost, ki je proporcionalna napajalni napetosti mostiča, se vpliv napajanja izniči [62]. S tem izločimo eno od spremenljivk v sistemu in končni rezultat je lahko točnejši senzor z manj komponentami.

Poleg opisanega je zelo koristno, da so napajanja posameznih senzorskih kanalov ločena in neodvisna. To pride v poštev, če odpove eden od senzorjev in ima npr. kratko sklenjene napajalne sponke. V primeru, da je v uporabi več senzorjev tlaka

na enem napajanju, bi vsi izgubili napajanje in bi zaradi enega pokvarjenega senzorja odpovedal zajem tlačnih signalov na vseh kanalih.

Ta del sem jaz izvedel tako, da sem uporabil po en operacijski ojačevalnik za napajanje vsakega senzorja. Pomembno pri tem je to, da ima operacijski ojačevalnik čim manjšo porabo, saj s tem ne vnašamo dodatnih izgub v sistem. Poleg tega je dobro, da ima tak napajalni element tudi stikalo, ki odvzame napajanje, podobno kot sem opisal v prejšnjem razdelku.

3.3 Kapacitivni senzor majhne porabe za invazivno merjenje krvnega tlaka

Kapacitivni senzor tlaka, narejen v tehnologiji LTCC, deluje na principu spremembe geometrije kondenzatorja, ki ga tvorita dve plošči. Ena je fiksna in ni pod vplivom tlaka, druga pa je tanka membrana, ki se pod vplivom tlaka upogne. Z upogibom se zmanjša zračna reža med ploščama kondenzatorja in kapacitivnost naraste [63].

Poraba samega kapacitivnega senzorja je zanemarljiva, saj večino potroši vezje za merjenje kapacitivnosti [64], [65]. Ponavadi se uporablja vezja na osnovi sigma-delta pretvornikov, ki direktno pretvarjajo kapacitivnost v digitalni izhodni signal. Poleg pretvorbe kapacitivnosti je potrebno poskrbeti tudi za temperaturno kompenzacijo, kalibracijo in tudi linearizacijo odziva takega senzorja [66].

3.3.1 Vezja za obdelavo signalov kapacitivnih senzorjev tlaka

Nekaj najbolj reprezentativnih predstavnikov družine vezij za obdelavo signalov kapacitivnih senzorjev tlaka je naštetih v tabeli 3.2. Nekateri so razvojni projekti na tem področju [67]–[70], ostali pa so na voljo kot komercialno dostopni izdelki [71]–[74].

Tabela 3.2: Pregled vezij za obdelavo signalov kapacitivnih senzorjev. Kolone: I_{CC} tipičen napajalni tok, U_{CC} tipična napajalna napetost, $P = I_{CC}U_{CC}$, t_P čas pretvorbe posameznega odčitka, N_L ločljivost pretvorbe pri hitrosti $\frac{1}{t_P}$ in $E_P = \frac{Pt_P}{N_L}$ nominalna energija za digitalizacijo enega bita.

Ref.	I_{CC} (μA)	U_{CC} (V)	P (μW)	t_P (ms)	N_L (b)	E_P (nJ b^{-1})	Status
[67]	28,9	3	86,7	2	8	21,7	v razvoju
[68]	14	2	28	0,1	12	0,2	v razvoju
[69]	0,8	1	0,8	1	8	0,1	v razvoju
[70]	18	3	54	0,04	9,3	0,2	v razvoju
MAS6510 [71]	1,9	1,8	3,42	5,8	24	0,8	se prodaja
ZSSC3122 [72]	60	1,8	108	0,7	8	9,5	se prodaja
AD7745 [73]	700	2,7	1890	11,1	24	874,1	se prodaja
AD7747 [75]	700	2,7	1890	22,2	24	1748,3	se prodaja
PCap02A [74]	84	1,8	151,2	1	17	8,9	se prodaja

3.3.2 Kapacitivni senzor za invazivno merjenje krvnega tlaka

Od vseh namenskih vezij za pretvorbo signalov iz kapacitivnega senzorja tlaka sem si izbral ZSSC3122 [72]. Kljub temu, da MAS6510 [71] porabi manj energije za konverzijo, pa žal ni dobavljiv. Struktura senzorja na osnovi ZSSC3122 [72] je realizirana na enem integriranem vezju, ki je primerno za vgradnjo direktno na substrat keramičnega

senzorja tlaka. Tako vezje sem uporabil tudi za preliminarna preizkušanja kapacitivnih senzorjev, ki so bili izdelani na odseku za keramiko K5 Instituta »Jožef Stefan« [76].

3.4 Optimizacija parametrov zajema

Senzor tlaka ni edini potrošnik energije pri merjenju in obdelavi krvnega tlaka. Signal iz senzorja je potrebno ojačati in digitalizirati. Frekvenca in amplituda vhodnega signala predstavljata merodajni podatek, na osnovi katerega se potem določajo postopki in proces obravnave pacienta. Signal je večinoma periodičen in se po obliki ne spreminja veliko od periode do periode. Digitaliziranje signala na strani pacienta je narejeno v enakomernih časovnih presledkih, ki omogočajo verno rekonstrukcijo in prikaz krivulje krvnega tlaka na strani monitorja. Seveda pa ni rečeno, da je potrebno ves čas vzorčiti s kar največjo hitrostjo. Vsaka pretvorba z AD pretvornikom zahteva neko količino energije, da se izvede do konca. Pri tem morata biti tudi senzor in ojačevalnik vključena vsaj za čas pretvorbe. Ker ima lahko sam senzor tudi nezanemarljiv mrtvi čas ob vklopu, je aktivni interval še daljši. Ta mrtvi čas omejuje najkrajši interval, ko je senzor priključen na napajanje in troši energijo. Ob vklopu mora biti senzor aktiven vsaj toliko časa, da se signal na njegovem izhodu stabilizira. Posledično tega prehodnega pojava ob vklopu ne moremo skrajšati brez vpliva na točnost pretvorbe. Zaradi tega lahko privarčujemo pri pretvorbi le na račun redkejšega vzorčenja s podaljševanjem časa med posameznimi vzorci. Smiselno je torej analizirati vhodni signal do te mere, da bi tako poznavanje lahko omogočilo podaljšanje intervala med posameznimi vzorci digitaliziranega signala. Pri tem pa redkejše vzorčenje ne sme vplivati na kvaliteto obdelanega signala.

Če na strani senzorja ne moremo skrajšati minimalnega časa, ko mora biti senzor aktiven, pa to lahko storimo v AD pretvorniku. Poleg hitrosti zajema lahko privarčujemo tudi z nižanjem ločljivosti AD pretvorbe. Manj bitov ločljivosti pomeni manj časa za eno pretvorbo vhodnega signala. Tudi tu velja absolutna omejitev, da s tem ne smemo vplivati na kvaliteto signala.

Hitrost zajema je povezana s spektralno širino, ki jo želimo prenašati. Po Shannonovem teoremu moramo signal vzorčiti z dvakratnikom najvišje frekvence, ki je prisotna v vhodnem signalu. V spektru signala, ki ponazarja krvni tlak, seveda ne moremo omejiti najvišje frekvence.

3.4.1 Lastna frekvenca sistema in resonanca

Merilni sistem za invazivno merjenje krvnega tlaka ima lastno resonančno frekvenco. V literaturi zasledimo, da je zgornja meja v frekvenčnem spektru postavljena okrog 40 Hz [77]. Sama kanila in hidravlična povezava med žilo in senzorjem tlaka predstavljata v signalni verigi dušenje v obliki nizkoprepustnega filtra.

3.4.2 Spektralna analiza

Poznamo dve metodi spektralne analize časovno spremenljivega signala: parametrično in neparametrično. Najpogosteje uporabljene neparametrične metode slonijo na diskretni fourierjevi analizi (DFT). Večina algoritmov uporablja učinkovito metodo hitre DFT (ang. *Fast Fourier Transormation* - FFT). Parametrične metode pa po drugi strani poskušanjo modelirati signal z linearnim sistemom, ponavadi s pomočjo avtoregresivnega frekvenčnega odziva. Na tem mestu sem se omejil le na neparametrične metode, bolj natančno le na FFT analizo, ki je primernejša, kadar imamo na voljo dovolj odčitkov znotraj ene periode vhodnega signala [78].

Za določitev zgornje frekvenčne meje vzorčenja nas zanima le nastanek spektralnih komponent na zgornji strani spektra. Višje frekvenčne komponente v signalu krvnega tlaka nastanejo zaradi respiratornih vplivov na gradiente krvnega tlaka. Vpliva tudi velikost in funkcija velikih srčnih in torakalnih žil ter iztisni volumen srca [79].

3.4.2.1 Fourierjeva transformacija

Napetost na izhodu senzorja tlaka lahko zapišemo kot časovno funkcijo $u_p(t)$. Fourierjeva transformacija tega signala je:

$$F(u) = \int_{-\infty}^{\infty} u_p(t) e^{-i2\pi ut} dt \tag{3.1}$$

ali v diskretni obliki za realni sistem:

$$F_D(u) = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} u_p(x) e^{\frac{-i2\pi ux}{N}} \tag{3.2}$$

kjer je $u = 0, 1, 2, \ldots, N-1$. Seveda je tak izračun zelo nepraktičen, saj zahteva N^2 operacij. Zaradi tega se uporablja metoda FFT, ki število zahtevanih operacij zmanjša na $N \log_2 N$. Če rezultat izračuna prikažemo v odvisnosti od frekvence, to predstavlja spekter vhodnega signala.

3.4.2.2 Ocena zadovoljive vzorčne frekvence

Če predstavlja funkcija $u_p(t)$ dejanski signal iz senzorja tlaka in je njegova diskretna Fourierjeva transformacija $F_D(u)$ (enačba (3.2)), lahko naredimo inverzno Fourierjevo transformacijo. Dobljeni rezultat primerjamo in lahko določimo efektivno vrednost pogreška. To je lahko merilo kvalitete signala, ki ga želimo digitalizirati in prenesti preko brezžične povezave. Da pa pridemo do tega rezultata, je potrebno nekaj časa signal vzorčiti s hitrejšim vzorčenjem, kot je nujno potrebno za zastavljeni ciljni pogrešek. Prihranek zaradi počasnejšega vzorčenja pridelamo, ko več ne vzorčimo z najvišjo frekvenco. Občasno vzorčenje z višjo frekvenco izvedemo le, da ugotovimo, ali izbrana nižja frekvenca vzorčenja še zadostuje kriteriju minimalnega pogreška. Postopek te analize pa mora biti čimbolj varčen, da ne potrošimo privarčevane energije s tako analizo. Zaradi tega mora biti FFT algoritem realiziran čimbolj varčno, lahko tudi na račun daljše kode.

3.4.2.3 Realizacija v mikrokontrolerju

Za potrebe testiranja sem pripravil dve različni verziji testnega programa. Prva uporablja vnaprej pripravljeno knjižnico za digitalno obdelavo signalov, druga pa je pisana v asemblerju in je optimirana na hitrost izvajanja. Obe verziji sem primerjal na dveh različnih platformah, in sicer na ARM Cortex M3 in ARM Cortex M4F. Slednji ima dodatni modul za matematične operacije. Rezultati preizkusa so prikazani na koncu tega poglavja.

3.4.3 Ločljivost pretvorbe

Zadovoljiva ločljivost pretvorbe je odvisna od zahtevane ločljivosti sistema in od tega, kako želimo prenesene podatke predstaviti. Če prikazujemo le sistolični in diastolični krvni tlak, je skoraj nesmiselno uporabljati kakršnekoli decimalke. V primeru, da gre za posebne diagnostične metode, kjer se opazuje majhne fluktuacije vršnih vrednosti

znotraj tlačne krivulje, pa lahko postane pomembna tudi kakšna decimalka. Vsekakor pretiravati nima smisla, saj je že točnost tlačnih senzorjev omejena in relativno široka (tabela 3.1). Seveda pa ima tudi netočen senzor lahko veliko ločljivost. Računati moramo tudi na take vrste meritev in diagnostičnih metod, kjer se opazuje le majhen trend in ne absolutnih vrednosti.

Če si omejimo ločljivost na 0,1 mmHg in je največji izmerjeni tlak 300 mmHg, največji ekvivalentni ničelni tlak pa 50 mmHg, lahko zaključimo, da je potrebna ločljivost sistema N_D delcev ali N_B bitov:

$$N_D = \frac{p_{max} + |p_{ofsmax}|}{p_{res}} \tag{3.3}$$

$$N_B = \lceil \log_2 N_D \rceil \tag{3.4}$$

Pri tem je p_{max} najvišji tlak, ki ga sistem lahko meri, p_{ofsmax} največji ničelni tlak in p_{res} najmanjša tlačna razlika, ki jo določa en delec AD pretvornika.

Z nižanjem ločljivosti nižamo porabo na strani AD pretvornika, pri shranjevanju in obdelavi v mikrokontrolerju pa se moramo držati ustaljenih podatkovnih tipov dolžine 8, 16 ali 32 bitov. Osnovne operacije v 32-bitnem ARM Cortex M3 jedru potekajo v 32-bitni širini, tako da je poraba energije na strani obdelave digitaliziranega signala enaka ne glede na to, ali obdelujemo 16, 14 ali 12-bitne odčitke iz AD pretvornika.

3.4.4 Optimizacijska zanka

Poraba energije pri vzorčenju, obdelavi in prenosu signala iz senzorja tlaka je odvisna od frekvence vzorčenja. Prehitro vzorčenje predstavlja nepotrebno potrato pri zajemanju, obdelavi, shranjevanju in prenosu odčitkov. Po drugi strani pa smo ugotovili, da je za ugotavljanje primernosti znižane vzorčne frekvence potrebno vzorčiti določen čas na višji frekvenci. Optimizacijska zanka vsebuje torej kratke časovne intervale trajanja t_V z višjo vzorčno frekvenco f_V in višjo porabo energije pri višji moči P_V, ter daljše časovne intervale v trajanju t_N z nižjo vzorčno frekvenco f_N in nižjo porabo energije pri manjši moči P_N.

Porabljena energija pri nižji vzorčni frekvenci je

$$E_N = P_N t_N \tag{3.5}$$

in pri višji vzorčni frekvenci:

$$E_V = P_V t_V \tag{3.6}$$

Povprečna moč, ki jo porabimo za oba režima delovanja, je

$$P_p = \frac{E_V + E_N}{t_v + t_n} \tag{3.7}$$

Prihranek moči je razlika med povprečno močjo, če bi ves čas vzorčili pri višji frekvenci, in močjo, ki jo porabimo pri nižji vzorčni frekvenci:

$$P_S = \frac{E_V - E_N}{t_v + t_n} - P_{FFT} \tag{3.8}$$

pri čemer je P_{FFT} potrebna povprečna moč, ki jo potrebujemo za FFT analizo.

Pri optimizaciji stremimo k temu, da je prihranek P_S čim višji. Pri tem ne moremo veliko vplivati na E_V in t_V, lahko pa čim bolj podaljšamo t_N in čim bolj znižamo E_N. Dolg t_N pomeni, da preverjamo ustreznost vzorčenja zelo poredko. Pri vsakem

preverjanju porabimo tudi nekaj energije za izračun. Paziti je potrebno, da sam cikel optimizacije ne porabi več, kot prihrani. Upravičenost take optimizacije sem tudi praktično preveril, rezultati pa so predstavljeni v nadaljevanju.

3.5 Vzorci testnih signalov

Glede na to, da sem imel na voljo veliko količino zajetih odčitkov iz kliničnega testiranja, sem s pomočjo teh vzorcev naredil spektralno analizo. Take analize se sicer uporabljajo tudi v diagnostične namene. Moj namen pa je bil zgolj poiskati praktično zgornjo frekvenčno mejo, ki bi zadovoljila še sprejemljiv zajem (in brezžični prenos) signala krvnega tlaka. Iz procesa kliničnega preizkušanja sistema za brezžični prenos signalov sem analiziral časovne krivulje krvnega tlaka. Celotna zbirka signalov je zajemala signale, ki so bili posneti v obdobju od 12 do 48 ur pri desetih različnih pacientih. Več podrobnosti o samem kliničnem preizkušanju je sicer podanih v poročilu [19].

Spekter signala, prikazan na sliki 3.2 (zgoraj), ima izrazite komponente pri frekvencah, ki se ujemajo z osnovno frekvenco srčnega utripa, in pri frekvencah višjih harmonikov te osnovne frekvence. Signal v frekvenčnem prostoru je prikazan na spodnjem diagramu slike 3.2.

3.6 Analiza porabe energije

Pri analizi porabe sem preveril dejansko porabo energije za vsak sklop posebej. Na sliki 3.1 je prikazan osnovni princip vezja za en kanal. Na vhodu je referenčna napetost, iz katere se napaja tudi AD pretvornik v mikrokontrolerju. Ta referenčna napetost preko enega napetostnega sledilnika (A1) napaja mostič. Ojačanje A1 je enako $\mathcal{A}_1 = 1$. Za vklop in izklop napajanja skrbi tudi ta isti ojačevalnik A1, ki ima dodaten vhod za vklop in izklop. Izhodna diferencialna napetost senzorskega mostiča je speljana na instrumentacijski ojačevalnik A2. Ta ima ojačanje $\mathcal{A}_2$ in izhodno napetost, dvignjeno za vrednost U_{ofs}.

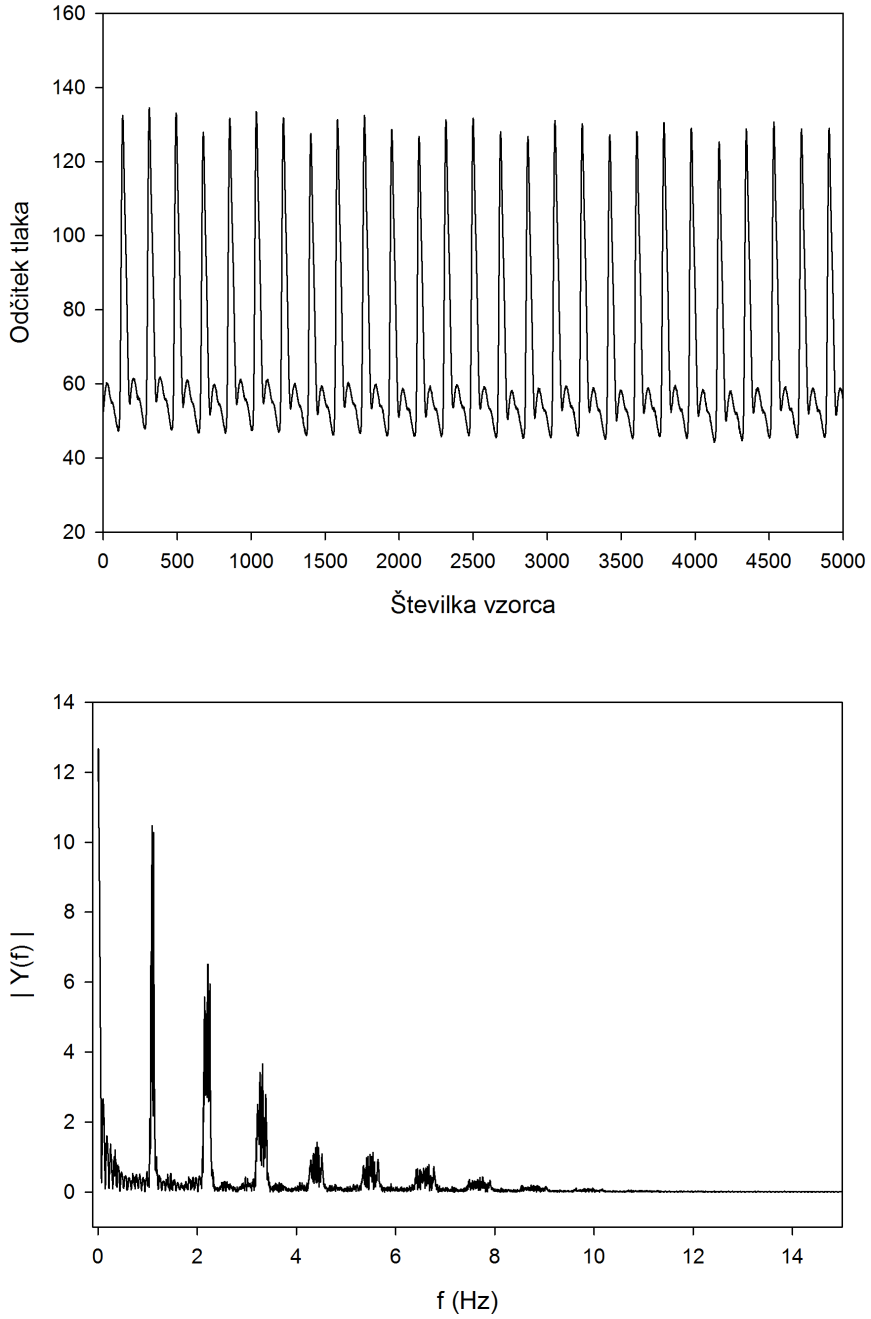
Z meritvami sem ugotovil, koliko prispeva posamezni člen v celotni verigi k skupni porabi energije. V nadaljevanju sem preveril še porabo dveh implementacij FFT analize. Obe analizi sta dobra osnova za snovanje končne izvedbe prototipa in izhodišče za kodiranje energijsko čim bolj učinkovitega algoritma.

3.6.1 Poraba analognega dela

Pod analogni del spada napajanje mostiča in izhodni instrumentacijski ojačevalnik. Vir referenčne napetosti se uporablja tudi v drugih delih vezja in ni zajet v to analizo. Ta je natančneje obdelan v poglavju o napajanju elektronike.

Na sliki 3.3 je podrobnejša shema priključitve enega senzorskega mostiča. Za štiri kanale sta ponovljena ojačevalnika A1 in A2. Generator ničelne napetosti A3 pa je skupen za vse kanale.

Poleg porabe sem izmeril tudi čase vklopa posameznih komponent. Ta čas je pomemben v primeru, da je varčevanje z energijo doseženo z zelo hitrim vklapljanjem in izklapljanjem posameznih delov vezja. Od takega dinamičnega krmiljenja ne more biti veliko koristi, če so vklopi predolgi, ali pa, če pri vklopih nastanejo preveliki prenihaji porabe.

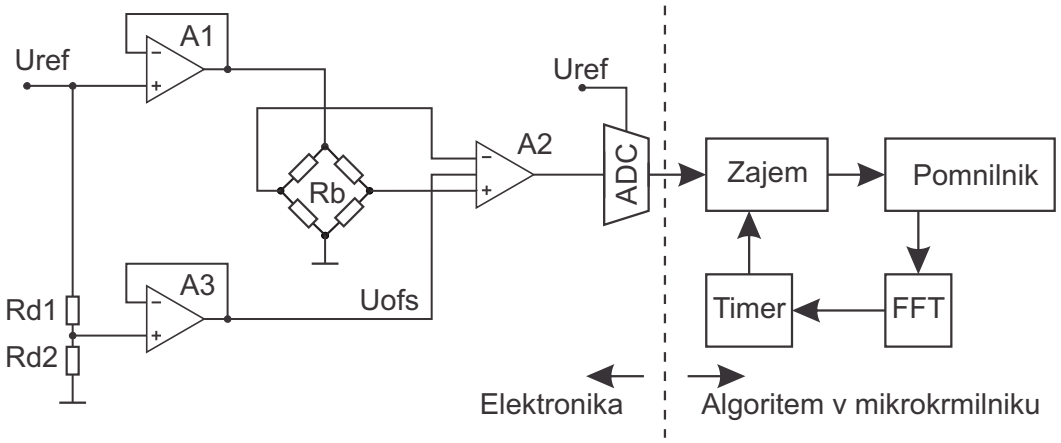


Slika 3.2: Časovni potek signala iz vzorca p-8: Prikazanih je le prvih 5000 vzorcev, kar predstavlja 25 sekund. Celoten zapis je dolg 24 ur (zgoraj). Na spodnjem diagramu je hitra Fourierjeva transformacija tega signala.

3.6.1.1 Napajalna veja

Za vklop napajanja mostiča sem uporabil operacijski ojačevalnik TLV2760IDBVT, ki ima tudi vhod za vklop in zelo majhno lastno porabo. V času, ko mostič ni napajan, je delovanje ojačevalnika onemogočeno s pomočjo tega signala.

Če želimo z izklapljanjem kaj privarčevati, mora biti poraba energije, ki jo porabimo s preklapljanjem, manjša od energije, ki bi jo porabili v primeru, da je vezje ves čas vklopljeno. Na sliki 3.4 je posnetek razmer ob vklopu pri delovnih pogojih: U_{DD} =2,7



Slika 3.3: Bločna shema priklopa enega kanala za merjenje krvnega tlaka. Referenčna napetost je deljena v razmerju R_{d1}/R_{d2}, mostič ima mostično upornost R_b.

V, U_{VH} =2,5 V, A_U =1, U_{DD} =2,7 V in U_{IZH} =2,5 V.

Iz rezultatov meritev, prikazanih v diagramu na sliki 3.4, lahko zaključimo, da je za prehodni pojav napajanja ob vklopu potrebnih 15 μs časa.

Na sliki 3.4 zgoraj je prikazana poraba TLV2760IDBVT v odvisnosti od napajalne napetosti.

3.6.1.2 Generator ničelne napetosti

Generator ničelne napetosti poskrbi za dvig izhodne napetosti za U_{OFS}, ko je na vhodu instrumentacijskega ojačevalnika napetost nič. To je potrebno, ker senzor tlaka lahko meri tudi negativni tlak ali pa ima sam tako veliko ničelno napetost, da bi prišel instrumentacijski ojačevalnik v nasičenje.

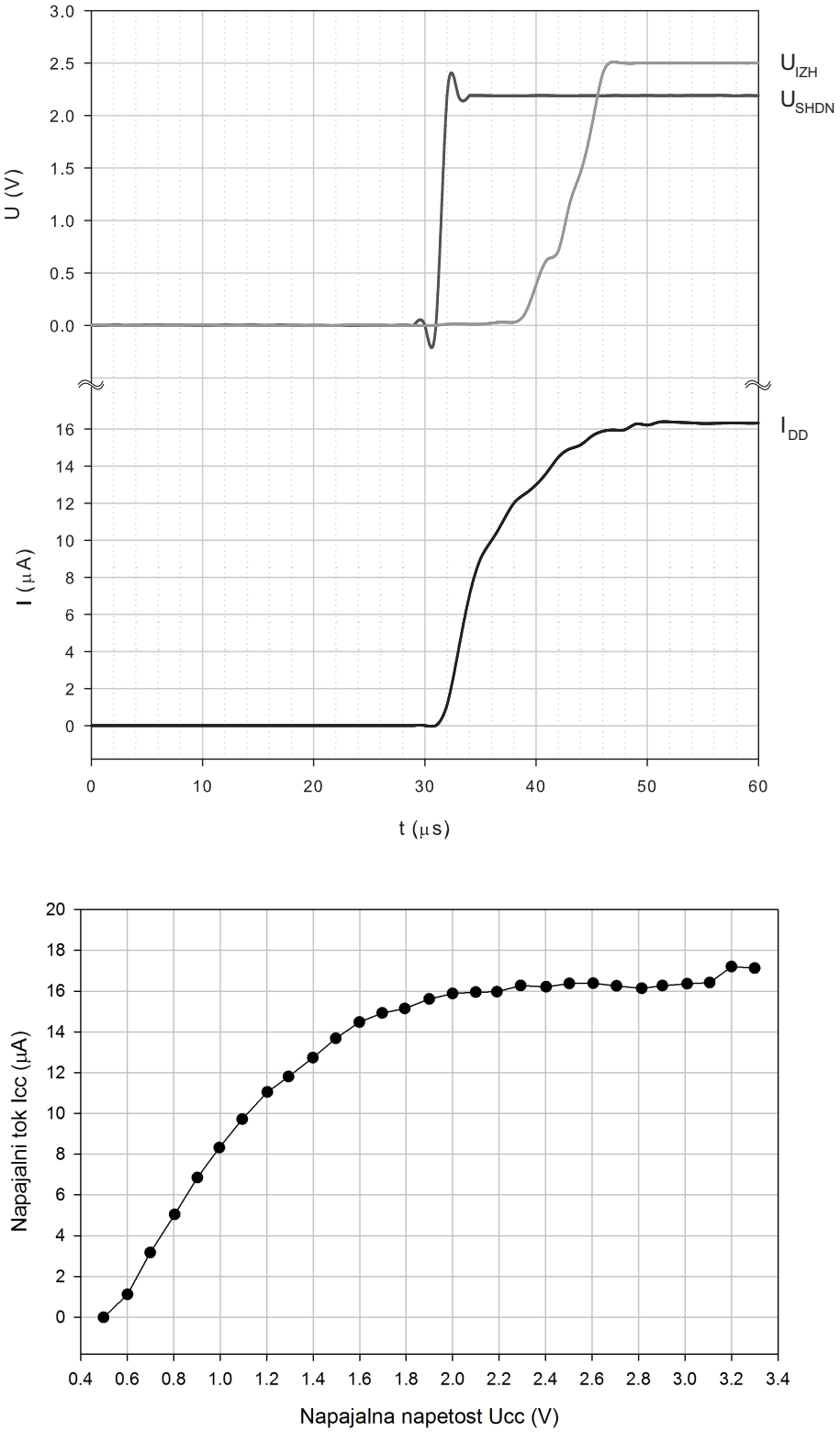
Referenčna napetost za generator na sliki 3.5 je kar ista kot za vse ostale sklope. Uporovni delilnik najprej zniža referenčno napetost U_{REF} na U_{OFS}. Zaradi majhne porabe morajo biti upori delilnika čim višji. Za deljenje U_{REF}=2,5 V na U_{OFS}=1 V je priporočljivo vzeti vsaj 250 kΩ in 1 MΩ. V tem primeru je poraba delilnika 2 μA.

Zaradi visoke upornosti delilnika sledi še napetostni sledilnik, ki poskrbi, da ostane U_{OFS} nespremenjena, ne glede na breme. Operacijski ojačevalnik je enak kot v napajalni veji, zaradi tega nisem dodatno meril porabe in vklopnih časov.

3.6.1.3 Instrumentacijski ojačevalnik

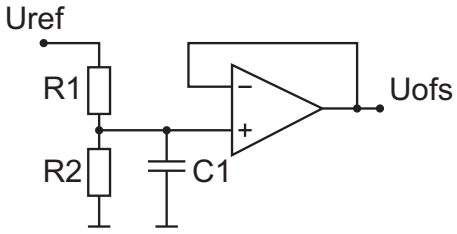
Instrumentacijski ojačevalnik je ključni element v verigi pretvorbe signalov krvnega tlaka. S stališča porabe je pomembno obratovanje pri čim nižjem toku in v primeru periodičnega preklapljanja tudi čim hitrejši čas vklopa (slika 3.6).

3.6.1.3.1 Vklopni čas Vklopni čas instrumentacijskega ojačevalnika sem meril na podoben način kot vklopni čas pri napajalnem vezju za senzorski mostič. Na vhodu ojačevalnika sem imel referenčno napetost in opazoval izhodno napetost, kdaj doseže 99,9 % končne vrednosti glede na izbrano ojačanje. Meritev sem ponovil pri različnih ojačanjih. Rezultati so prikazani v grafu na sliki 3.7. Prehodni pojav pri vklopu vezja je občutno daljši od vklopnega časa napajalnega TLV2760. Pričakovano ojačanje instrumentacijskega ojačevalnika je okrog 70, kar pomeni zakasnitve okrog 500 μs. Varčevanje z ugašanjem posameznih komponent je smotrno, kadar prinese več prihranka, kot če

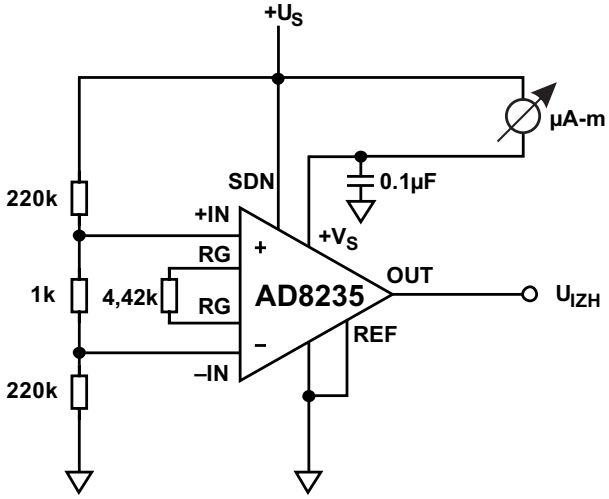


Slika 3.4: Poraba TLV2760IDBVT ob vklopu napajalne napetosti (zgoraj, pri pogojih: U_{DD} =2,7 V, U_{VH} =2,5 V, A_U =1, U_{IZH} =2,5 V in I_{IZH} =0) in v odvisnosti od napajalne napetosti (spodaj, pri pogojih: U_{VH} =2,5 V, A_U =1 in I_{IZH} =0).

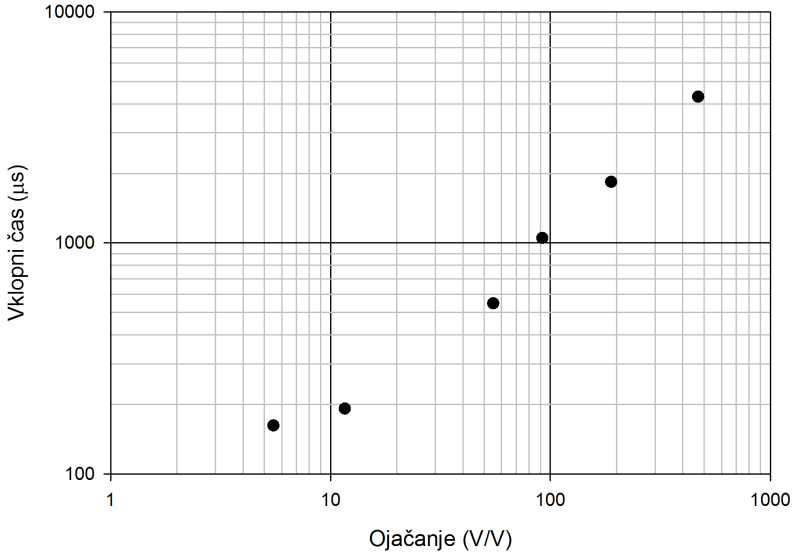
bi bile komponente ves čas aktivne. Z meritvami sem ugotovil, da pri vklopu instrumentacijskega ojačevalnika napajalni tok nima opaznih prenihajev. Posledica tega je, da je izračun smotrnosti dinamičnega preklapljanja sila preprost, saj lahko vzamemo



Slika 3.5: Generator ničelne napetosti. Delilnik $R_1 : R_2$ zniža napetost.



Slika 3.6: Merilna shema vezja za merjenje porabe AD8235. Referenčna napetost ojačevalnika je bila nastavljena na 0 V, na izhodu ni bilo bremena.



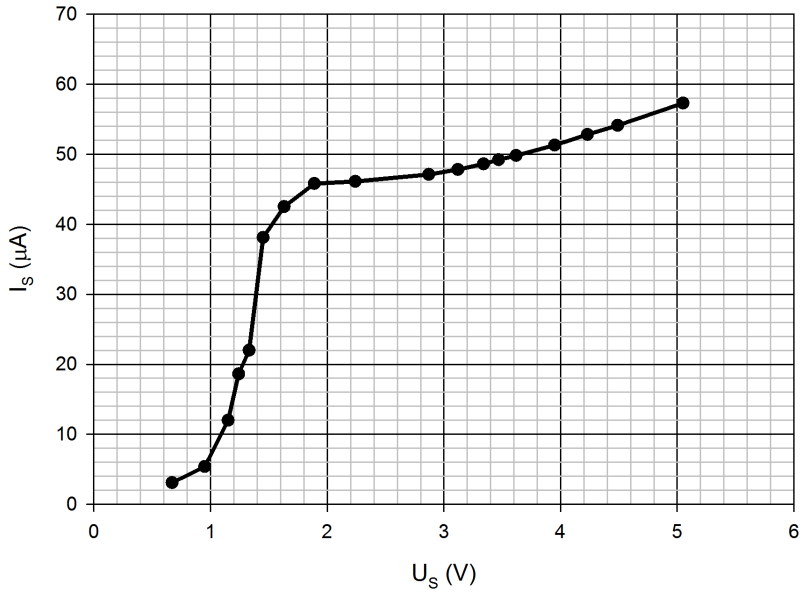
Slika 3.7: Rezultati meritev vklopnega časa AD8235. Čas vklopa se šteje, ko signal doseže 99,9 % končne vrednosti.

kar časovno povprečje porabe v primeru vklapljanja in izklapljanja in ga primerjamo s povprečno porabo v aktivnem stanju. Druga poenostavitev pri izbiri načina napajanja vezja izhaja iz same zakasnitve pri vklopu. Če za vklop vezja pri ojačanju 70 potre-

bujemo 500 μs, bomo pričeli varčevati pri porabi, če bo čas med vzorci daljši od 500 μs. Dejansko je ta čas malenkost daljši, saj je po ustalitvi izhodne napetosti potrebno narediti še pretvorbo z AD pretvornikom in ves ta čas mora biti izhodna napetost instrumentacijskega ojačevalnika stabilna. Ta čas je v primeru uporabe internega AD pretvornika v mikrokontrolerju v rangu 1 μs, kar lahko zanemarimo.

Končni zaključek je torej, da za vzorčenje, ki je daljše od 500 μs, lahko uporabimo dinamični način napajanja instrumentacijskega ojačevalnika.

3.6.1.3.2 Poraba Porabo instrumentacijskega ojačevalnika sem meril na enem kanalu s prekinjeno napajalno vejo. Izmerjen napajalni tok je prikazan na sliki 3.8.



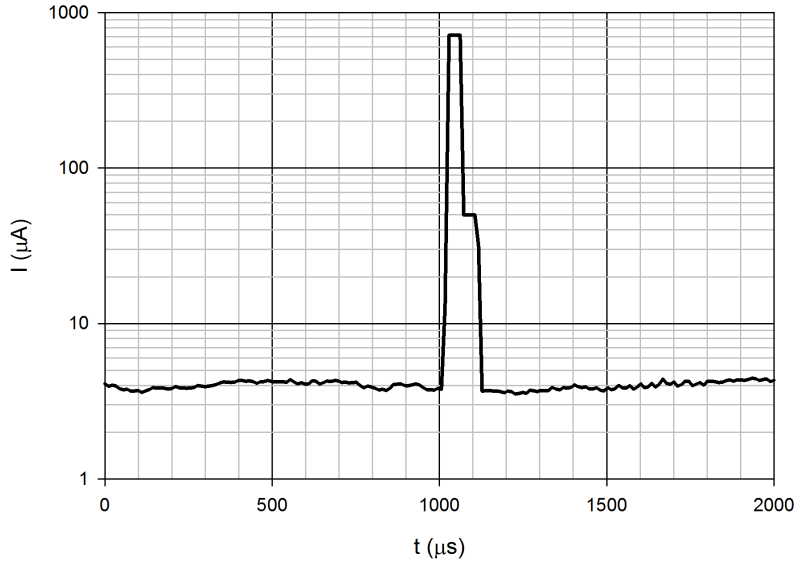
Slika 3.8: Rezultat merjenja porabe AD8235 v odvisnosti od napajalne napetosti.

3.6.1.4 AD pretvornik

Na sliki 3.9 je prikazan profil porabe toka pri eni pretvorbi z internim AD pretvornikom. Napajalna napetost mikrokontrolerja je bila 2,7 V, AD pretvornik je imel takt 12 kHz, hitrost vzorčenja pa je bila 500 vzorcev na sekundo.

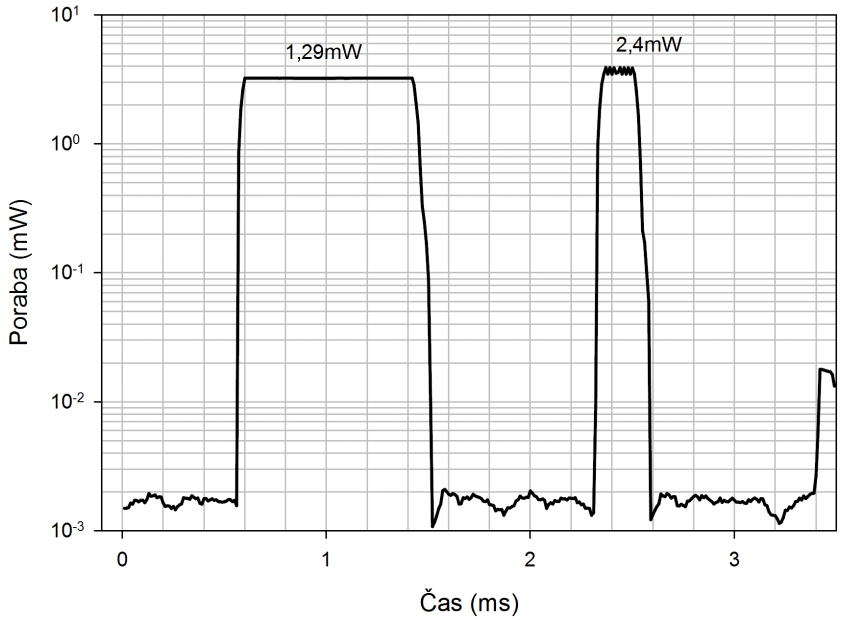
3.6.2 Poraba energije za izračun FFT

Koliko energije porabi izračun FFT, sem določal na dveh vrstah kode. V kodi sta bila dva primera. Prvi je bil iz DSP knjižnice, ki je del CMSIS paketa za mikrokontrolerje s Cortex-M4 jedrom [80] in matematičnim koprocesorjem. Uporabil sem funkcijo `arm_cfft_f32()` [81]. Drug primer je bil napisan v asemblerju z naborom za Cortex-M4 [82]. Obe implementaciji kode sem izvajal eno za drugo in pri tem meril porabo (slika 3.10). V obeh primerih sem uporabil zajet signal dolžine 2048 vzorcev. Poraba ene in druge implementacije ni najbolj enakovredna primerjava, saj ena uporablja realna števila, druga pa celoštevilsko aritmetiko. Kljub temu pa je primerjava na mestu, saj prikaže razliko med enim in drugim pristopom. Iz diagrama lahko vidimo, da je kljub uporabi realnih števil potrebna energija manjša kot v primeru uporabe celih števil. Moja implementacija v asemblerju tudi ni ravno optimirana, tako da bi se z dodatno



Slika 3.9: Rezultat merjenja porabe internega AD pretvornika v mikrokontrolerju. Za nastavitve glej tekst.

analizo kode verjetno dalo še kje privarčevati kakšen cikel v zanki. Gotovo pa se pozna uporaba razširjenega nabora Cortex-M4, npr. instrukcij `rbit`, `mls` in podobno, ki se v tem jedru izvedejo v enem ciklu.



Slika 3.10: Rezultat merjenja porabe dveh implementacij FFT. Prvi cikel uporablja celoštevilsko aritmetiko v Cortex-M4 jedru, drugi pa realna števila in razširjen nabor M4F.

Energija, ki je potrebna za izračun FFT dolžine 2048 vzorcev v prvem primeru (koda v assemblerju, celoštevilska aritmetika), je 5,8 μJ, v drugem primeru (koda iz CMSIS-DSP knjižnice, realna števila) pa 0,81 μJ.

3.7 Dosežen rezultat

Pri preizkušanju senzorja tlaka s kapacitivnim senzorjem sem prišel do spoznanja, ki me je odvrnilo od nadaljnjega raziskovanja v smeri uporabe kapacitivnih senzorjev za merjenje krvnega tlaka. Vpliv medija, v mojem konkretnem primeru slane vode, je tako velik, da postane kapacitivni senzor neuporaben. Kljub dobrim obetom zaradi zelo nizke porabe (tabela 3.2) pa je ta vpliv medija prevelik. Težave zaradi teh parazitnih vplivov ne odtehtajo prednosti manjše porabe. Zato sem se odločil, da v prototip vgradim le vezje za napajanje in zajem piezouporovnih senzorjev. Prikazana optimizacija zajema s pomočjo FFT analize pomeni prednost pri varčevanju z energijo v primeru izbire sodobnih mikrokontrolerjev. Predvsem Cortex-M4 z matematičnim koprocesorjem je dovolj hiter, da se lahko kosa z namenskimi procesorji za digitalno obdelavo signalov. Pri tem lahko ohranimo relativno nizek nivo porabe energije. Že majhen delež prihranka pri pretvorbi in prenosu enega odčitka krvnega tlaka lahko pomeni veliko izboljšavo, saj je tlak potrebno meriti, zajemati, obdelovati in brezžično prenašati ves čas uporabe merilnega sistema. V končni implementaciji celotnega sistema je možno uporabiti iste kanale, kot se uporabljajo za tlak, tudi za merjenje temperature. V primeru, da niso vsi kanali zasedeni s senzorji tlaka, ni potrebno dodajati nobene druge elektronike za zajem signalov iz temperaturnih senzorjev. S tem celoten sistem še pridobi, tako na miniaturizaciji kot pri zmanjšani porabi.

Prikazan prototip sistema za zajem in obdelavo tlačnih signalov je izkazal uporabnost v več parametrih, ki so pomembni za zmanjševanje skupne porabe energije. Senzor tlaka mora imeti v energijsko varčnem sistemu čim višjo mostično upornost. V samem vezju za zajem signalov in preklop napajanja senzorskega mostiča so pomembni hitri preklopni časi in čim hitrejša stabilizacija. Ugotovil sem, da je v konkretnem primeru vsota zakasnitve vklopa in časa stabilizacije še vedno za razred krajša od časa med dvema zaporednima vzorčenjma. To velja za ojačanja sistema okrog 100 in za napajalne napetosti okrog 1,2 V. Povprečni mrtvi časi v tem primeru so v rangu 1ms, pri vzorčenju s 100 odčitki pa je na razpolago 10 ms časa. To pomeni v idealnem primeru nekaj manj kot 90 % prihranka na energiji, če sistem med posameznimi odčitki ugašamo. Z meritvami na prototipu se je izkazalo, da je meja, pri kateri se splača ugašati vezje za zajem med posameznimi odčitki, nekje pri 500 μs. Če je čas med dvema vzorcema daljši od te meje, potem že varčujemo v primerjavi s stalno vključenim vezjem. Še dodaten prihranek dosežemo z uporabo opisane frekvenčne analize, s katero lahko podaljšamo čas med dvema odčitkoma in s tem zmanjšamo povprečno porabo zaradi daljših obdobij neaktivnosti. Iz meritev ugotovljena energija, ki je potrebna za eno FFT pretvorbo, znaša 0,81 μJ, pri eni pretvorbi pa se porabi okrog 90 nJ energije. Če s FFT metodo podaljšamo čas med odčitki za 10 %, bo po 90 pretvorbah vhodnega signala že pokrita vsa energija, ki smo jo porabili za analizo. Pri 100 odčitkih na sekundo to pomeni, da bo učinek varčevanja zaradi optimizacije opazen že po približno eni sekundi delovanja, seveda pod opisanimi pogoji. Pričakovani učinki varčevanja so višji, kar se je izkazalo tudi v postopku preizkušanja z realnimi vzorčnimi signali.

Opisane metode varčevanja z energijo pri obdelavi signalov senzorjev tlaka obetajo prihranke pri porabi, ki so na daljši rok proporcionalni podaljšanju časa med odčitki. Ker je prilagajanje sprotno, je tudi prihranek energije zagotovljen, saj s tako metodo vedno nižamo hitrost zajema signala do te mere, da še pokrijemo zahtevano točnost prenešenega signala. Kje je ta meja, pa sproti ugotavljamo in prilagajamo hitrost zajema. Primerljive rešitve ne posegajo na področje samega zajema, ampak si "privoščijo"najhitrejši zajem pri največji ločljivosti, pa potem obdelajo signal tako, da je kar najbolj kompakten [83]–[85]. Tu pa s prikazano metodo vplivam že na sam zajem signala in varčujem z energijo v celotni verigi obdelave signala. Prednost opisane me-

tode, da tudi v primeru, ko je vhodni signal tak, da ne omogoča varčnejšega zajema, še vedno lahko vzorčimo s polno porabo. Karkoli pa vmes privarčujemo, predstavlja čisti prihranek pri porabi. Ta se v celoti pozna tudi pri prenosu podatkov preko brezžičnega vmesnika, saj je z nižjo hitrostjo vzorčenja tudi količina podatkov za prenos manjša. Če to ni dovolj, pa lahko uporabimo še katero od poznanih metod kompresije toka podatkov. Pri tem pa bomo spet na boljšem, saj je zaradi optimizacije pri viru (zajemanju) podatkov teh manj in tako je tudi za kompresijo potrebno manj energije.

Prikazana metoda optimalno deluje v zaprti zanki. V praksi to pomeni, da bo potrebno še raziskati načine, kako tako regulacijo realizirati z eno od zaprto zančnih metod. Pokazal in dokazal sem, da je na opisani način možno varčevati, za dejansko implementacijo pa bo potrebno raziskati še na kakšen način je najbolj optimalno vplivati na parametre zajema. Vsekakor pa ne smemo pozabiti, da s takim spreminjanjem parametrov zajema nikakor ne vplivamo na kvaliteto obdelanega biomedicinskega signala. Bodoče metode regulacije bo potrebno tudi verificirati.

Poglavje 4

Obdelava bioelektričnih signalov

Merjenje srčnega utripa in na splošno delovanje srca lahko obravnavamo po principih merjenja bioelektričnih signalov. V to skupino spadajo vsi električni signali, ki nastanejo zaradi aktivnosti celic v človeškem telesu.

Na električnem nivoju človeško telo deluje kot skupek majhnih, prostorsko razporejenih volumskih komponent, ki imajo vsaka svoje električne lastnosti. Glavne sestavine te po prostoru razporejene mešanice, kot npr. vodo, ione soli in organske kemikalije, lahko obravnavamo z zakonitostmi, ki veljajo za električna vezja. Električni model telesa lahko modeliramo s pomočjo osnovnih gradnikov električnih vezij. Simulacijski modeli obstajajo za organe in večje sklope, npr. mišice in skelet [86], pa tudi na mikroskopskem nivoju, npr. model nevronov [87] ali električno modeliranje in analiza peptidne celične membrane [88]. Vsak organ, ki je sestavljen iz različnih vrst tkiv in celic, se obnaša kot volumski prevodnik s prostorsko razporejenim električnim poljem in nehomogeno impedanco. Celice, ki predstavljajo osnovne gradnike tkiv in organov, si delijo eno skupno lastnost. S stališča analize na električnem nivoju imajo vse celice enako strukturo, stabilnejšo notranjost celice, ki jo od zunanjega, spremenljivega medceličnega prostora deli celična membrana. Medcelični prostor večinoma zapolnjuje medcelična tekočina [89].

Klinična diagnostika in merilne metode, kot npr. elektromiografija, elektrokardiografija, elektroencefalografija in elektronevrografija, delujejo na principu zaznavanja bioelektričnih signalov [90]–[95]. Prenos električnih signalov med celicami predstavlja osnovni način sporočanja med celicami. Poznamo še druge vrste medcelične izmenjave informacij, npr. kemično. Potencialna razlika med notranjostjo in zunanjostjo celične membrane je odvisna od razlike v električnem naboju in od koncentracije nabitih delcev na obeh straneh membrane. Za nekatere celice je značilno, da lahko generirajo električne signale ali pa električni signali vplivajo na delovanje celic. Te celice imenujemo vzdražne, ker so sposobne sprožiti akcijski potencial [96]. Celice v tkivu sestavljajo volumski prevodnik, ki obenem vsebuje tudi generatorje akcijskega potenciala. Kompleksnost celotnega sistema je še večja, ker ima prostorska porazdelitev impedance nelinearne lastnosti in se tudi s časom spreminja [97]. Metode, kako interpretirati nek proces znotraj takega volumskega prevodnika, so v domeni klinične diagnostike [98]–[103], ki deluje s pomočjo algoritmov, vgrajenih v klinične monitorje za spremljanje pacientov. Ena glavnih nalog pri snovanju brezžičnega vmesnika, ki nadomesti kable od pacienta do teh monitorjev, je ta, da verno prenese vse informacije, ki jih ti signali nosijo, in pri tem ne vpliva na diagnostični izid v primerjavi s kabelsko povezavo. Zaradi tega je izjemnega pomena, da se najprej seznanimo z vsemi lastnostmi virov teh bioelektričnih signalov, saj je le tako možno pravilno načrtovati npr. dinamični odziv, dovoljene zakasnitve, amplitudni obseg in ostale karakteristike prenosnega sistema. Obenem pa morajo biti vse te lastnosti sinhronizirane s čim manjšo porabo energije.

Podrobno poznavanje signalov pri njihovem viru (akcijski potencial celic) ne zago-

tavlja, da dobimo realno sliko električnega stanja nekega tkiva. V večini primerov, kjer zaznavamo bioelektrične potenciale, imamo dostop in možnost priklopa elektrod le na površini telesa. Od tod moramo zaznavati šibke električne signale, ki nastanejo globoko v tkivu in prispejo na površje popačeni, oslabljeni, imajo superponirane motilne signale z veliko šuma iz okolice. Kljub temu se v praksi izkaže, da take metode omogočajo presenetljivo natančno diagnostiko [104]–[106].

4.1 Viri bioelektričnih signalov

Bioelektrične signale praviloma merimo na površini telesa. Površinska razporeditev potenciala na koži je rezultat razporeditve električnih virov pod površino in volumske strukture impedance. Vsaka vzdražna celica predstavlja časovno spremenljiv tokovni vir znotraj opazovanega volumna. Podrobnejši opis in teoretično ozadje je opisano v več virih [107]–[109]. Prvi model in koncept širjenja bioelektričnih signalov skozi nelinearni medij sta postavila Hodgkin in Huxley [110], ki sta razvila metodo za reševanje sistema diferencialnih enačb za izračun tokov v celični membrani. Model je kasneje doživel izboljšave, ki bolj natančno opisujejo električne zakonitosti celične membrane [111].

Semipermeabilno celično membrano debeline 5nm sestavlja bilipidna plast fosfolipidov. Ti so s svojimi polarnimi hidrofilnimi glavami obrnjeni proti vodni raztopini na vsaki strani membrane, s svojimi hidrofobnimi repki pa proti osrednjemu delu membrane. V membrano so vključene membranske beljakovine (membranski receptorji, ionski kanalčki, encimi). Glavna funkcija membrane je, da ločuje dve raztopini z različnima koncentracijama Na^+, K^+, Cl^- in Ca^{++} ionov ter to razliko v koncentraciji tudi vzdržuje s transportom ionov v in iz celice [107]. Transport ionov preko celične membrane poteka s pomočjo difuzije, s prenašalci, z osmozo, prenos snovi pa z membranskimi mešički [108], [112].

Pregled najpogostejših bioelektričnih generatorjev v telesu je zbran v tabeli 4.1.

Tabela 4.1: Bioelektrični viri. Seznam je omejen na vire, ki jih najpogosteje merimo s pomočjo **neinvazivnih** metod.

Vir signala	Ref.	Metoda	Razpon ampl.	Frekvenčni spekter
Srce	[113]	EKG	500 μV→4 mV	0,01→250 Hz
Možgani	[114]	EEG	10 μV→5 mV	DC→150 Hz
Gastroint. trakt	[115]	EGG	10 μV→1 mV	DC→1 Hz
Živčni končiči	[116]	ENG	10 μV→3 mV	DC→10 kHz
Skeletne mišice	[117]	EMG	100 μV→5 mV	DC→10 kHz
Nistagmus	[118]	ENG	10 μV→5 mV	0,1→30 Hz (počasni)
				DC→1 kHz (sakade)
Oko	[119]	EOG	400 μV→1 mV	DC→100 Hz
Mrežnica	[120]	ERG	10 μV→1 mV	DC→100 Hz

4.2 Električni kontakt s telesom

S pomočjo biopotencialnih senzorjev merimo električne signale, ki jih generirajo celice. Elektronsko vezje preko kontaktnih površin, ki so v direktnem stiku s kožo, te šibke napetostne signale ojači in digitalizira. Osnovni gradniki za zajem takih napetosti so ojačevalnik, AD pretvorniki in njihovi digitalni vmesniki. Dodane so lahko še nekatere bolj specifične funkcije, kot npr. tokovni vir za zaznavo kontakta s površino kože.

Biopotencialni senzor z galvanskim stikom je sestavljen iz elektrod in elektronike za obdelavo električnih signalov. Elektrode so postavljene na površino kože in so večinoma za enkratno uporabo. Najpogosteje srečamo samolepilne elektrode, na katere je nanešen elektrolit. Sama prevodna plast elektrode je lahko kovinska folija, prevodni polimer ali prevodni kompozit. Od vira do mesta meritve je ponavadi veliko plasti tkiva in dodatnih motilnih izvorov, ki vnašajo motnje in vplivajo na merjenje izbranega napetostnega vira. Od strukture plasti, njihovih lastnosti (predvsem impedance) in karakteristik ostalih virov je odvisno, do kakšne mere bo popačen električni signal glede na obliko pri izvoru.

Redkeje uporabljeni pa so biopotencialni senzorji brez galvanskega stika. V literaturi nisem zasledil takih brezkontaktnih senzorjev, pri katerih bi bil glavni poudarek na nizki porabi.

4.2.1 Impedanca kože

Najvišjo impedanco ima zgornja, roževinasta plast povrhnjice [121]. Vse globlje plasti imajo nižjo impedanco. Celotna struktura po plasteh različne impedance deluje kot kondenzator, ki ima na površini kože eno elektrodo, v notranjosti drugo, vmes pa je povrhnjica kot dielektrik. Vgrajene strukture (npr. lasje, dlake, folikli, žleze z izvodili ali nehomogenosti v plasteh) predstavljajo vzporedno vezane upornosti. Impedanca kože je bila podrobno raziskana pod raznimi pogoji, npr. pri različnih frekvencah [122], v zelo širokem frekvenčnem spektru [123], pri različnih amplitudah merilnih signalov[124], spremenljivih tokovnih pulzih [125] ali zgolj s konvencionalnimi metodami merjenja volumske impedance [126].

4.2.2 Električni stik s kožo

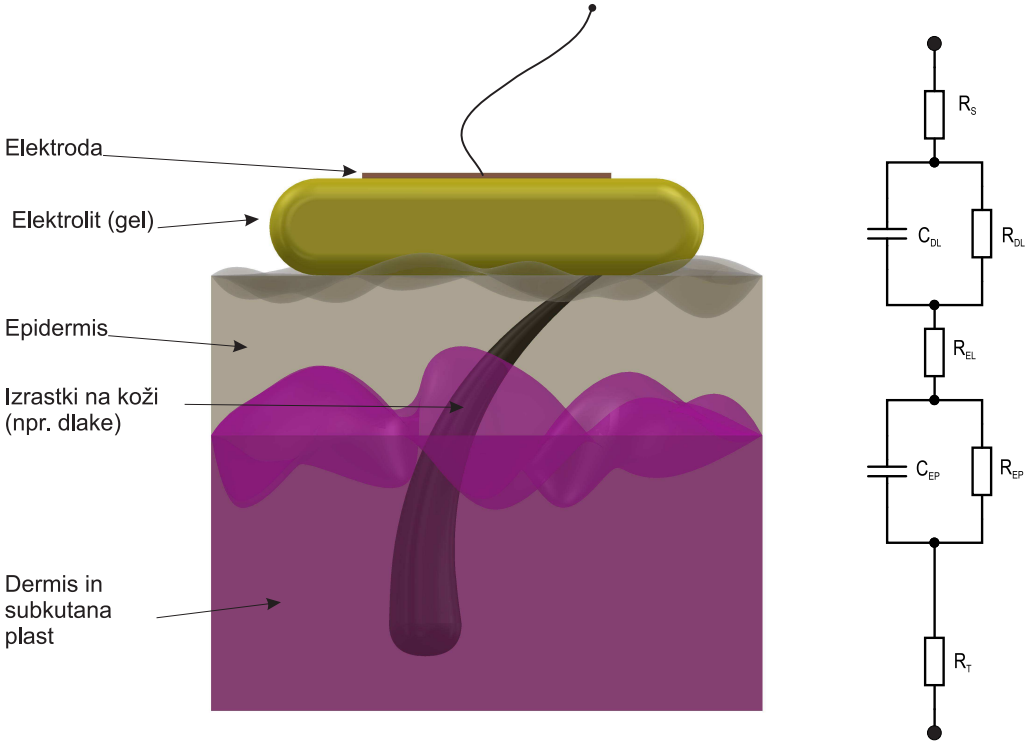
V človeškem telesu steče tok zaradi transporta ionov. Na površini kože torej potrebujemo elektrodo, ki bo pretvorila tok ionov v tok elektronov, kar potem ojačimo v izhodno napetost in lahko obdelujemo naprej. Med kožo in kovinsko elektrodo, ki je povezana z vhodom v elektronsko vezje, postavimo elektrolit. Glavna naloga elektrode na površini kože je, da čimbolj verno pretvori ionski transport zaradi fizioloških procesov pod površino kože v tok elektronov [127]. Pri biopotencialnih meritvah lahko dobra elektroda in/ali dobro poznavanje karakteristike elektrode pomeni toliko kot vsa elektronika v nadaljevanju.

Zaradi svojega nizkega potenciala (220 mV [128]) so Ag/AgCl elektrode ene najbolj popularnih pri meritvah biopotencalov, predvsem za EKG meritve. Druga prednost takih elektrod je enostavna proizvodnja teh dveh materialov v velikih serijah, kar poceni celoten izdelek za enkratno uporabo. Plast AgCl znižuje impedanco elektrode predvsem v področju nizkih frekvenc, kjer se izvajata najpogostejši EKG in EEG meritvi.

4.2.3 Nadomestno vezje elektrode

Elektrode za merjenje biopotencialov imajo nelinearno in frekvenčno odvisno karakteristiko zaradi procesov na spoju med elektrolitom in kovinsko plastjo elektrode. Spoj elektrolita in elektrode je podrobno raziskan. Pregled vseh pomembnejših modelov je zbran v literaturi [129]. Vsem modelom je skupno to, da spoj na površju elektrode ločijo na dve komponenti. Enosmerni potencial, ki je odvisen od izbire materialov, predstavlja prvo komponento. Dinamično polnjenje kapacitivnosti, ki jo ustvarja dvojna plast elektrode, pa predstavlja drugo komponento [130].

Celotno nadomestno vezje kontaktne biopotencialne elektrode je prikazano na sliki 4.1. Impedanca tkiva je kompleksna in je odvisna od mnogih dejavnikov. Poroženela



Slika 4.1: Nadomestno vezje kontaktne biopotencialne elektrode. Prikazana je tudi sestava kože in strukture pod površjem.

plast kože (stratum corneum) ustvari največji delež impedance med biopotencialnim virom in elektrodo. V modelu na sliki 4.1 je ta del prikazan s C_{EP}. Ohmska upornost ostalega dela v signalni verigi, ki je globlje v podkožju, predstavlja R_{EP}. Dvoslojni spoj med elektrodo in elektrolitom predstavlja upornost in kapacitivnost R_{DL} in C_{DL}. Slednji dve lastnosti elektrode sta močno odvisni od geometrije in izbire materialov. Iz prikazanega je razvidno, da je impedanca elektrode frekvenčno odvisna. Če bi želeli izvajati natančne meritve, lahko to predstavlja težavo, saj kljub dobremu poznavanju karakteristike same elektrode ostajajo še drugi elementi v nadomestnem vezju, ki so odvisni npr. od trenutne postavitve elektrode in stanja kože, na kar pa ne moremo vplivati.

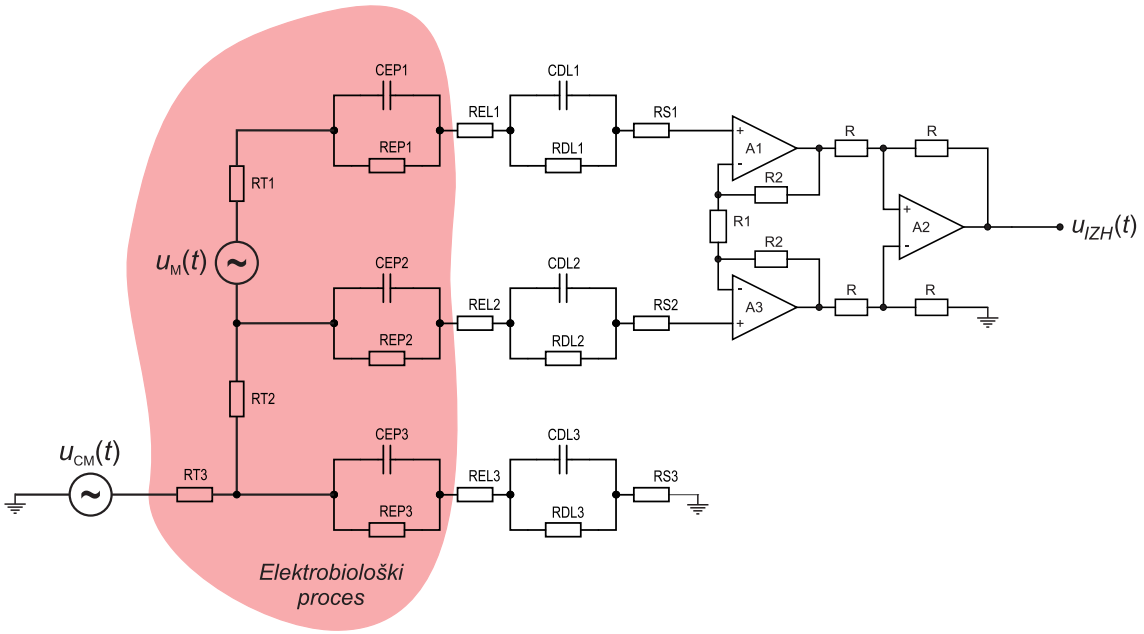
4.3 Obdelava bioelektričnih signalov z nizko porabo

Zmanjšanje porabe energije pri obdelavi bioelektričnih signalov lahko dosežemo z optimizacijo vezij, ki te signale obdelujejo. Prihranek lahko dosežemo z optimalnim slabljenjem simetrične komponente vhodne napetosti, z ravno pravšnjim razmerjem med signalom in šumom ter z optimalnim dinamičnim obsegom ojačevalnika. Vse te parametre lahko nastavljamo v okviru zmožnosti izbranega ojačevalnika.

Električni signali, ki nastanejo zaradi ionske aktivnosti celic, se razpršijo po tkivu, ki deluje kot volumski prevodnik. Nivoji električnih signalov, ki jih potem zaznamo na površini kože, so v velikostnem razredu milivoltov. Tak signal je potrebno obdelati: ojačiti, filtrirati in na koncu digitalizirati.

Ojačanje biopotencialnih električnih signalov predstavlja relativno zahtevno nalogo predvsem zaradi velike enosmerne napetosti, na kateri je superponiran izmenični signal. Amplituda koristnega signala je nekaj velikostnih razredov nižja od enosmerne komponente. Poleg tega je človeško telo dobra antena za vse motnje in šume iz oko-

lice, ki se dodajo signalu na vhodu ojačevalnika. Osnovna shema vezave realiziranega ojačevalnika je prikazana na sliki 4.2.



Slika 4.2: Ojačevalnik bioelektričnih signalov. Na vhodu je dodano tudi nadomestno vezje elektrode.

4.3.1 Slabljenje simetrične napetosti

Slabljenje simetrične napetosti je pomemben dejavnik, ki vpliva na kvaliteto obdelave signala in ima velik vpliv na porabo. Določeno je z razmerjem med diferencialnim in simetričnim ojačanjem in pove, kako dobro ojačevalnik duši napetost, ki je simetrična na obeh sponkah na vhodu. Razmerje coltnega sistema je odvisno od CMRR samega ojačevalnika in impedance vira napetosti, ki je vsota impedance tkiva in elektrode za vsak priključek posebej in znaša (gl. sliko 4.2):

$$\begin{aligned} Z_{VH} &= R_T + Z_{EP} + R_{EL} + Z_{DL} + R_S \\ &= R_T + \frac{R_{EP}}{1 + j\omega R_{EP} C_{EP}} + R_{EL} + \frac{R_{DL}}{1 + j\omega R_{DL} C_{DL}} + R_S \end{aligned} \tag{4.1}$$

Za idealen sistem lahko poenostavimo $CMRR \mapsto \infty$, kar pomeni, da je simetrično ojačanje $G_{CM} \mapsto 0$. To bo seveda držalo le v primeru, ko se obe elektrodi idealno ujemata:

$$Z_{VH1} = Z_{VH2} \tag{4.2}$$

Realen CMRR je seveda manjši od ∞, rezultat pa je ojačana simetrična napetost, ki se pojavi kot neželena napetost v izhodnem signalu in posredno poveča porabo verige zajema signala, saj moramo te neželene komponente v izhodni napetosti nekako zajeti, shraniti njihove karakteristike in porabiti določen čas pri obdelavi signala za odstranitev. S tem pa seveda vplivamo na povečano porabo obdelave senzorskega signala.

$$u_{IzhCM} = G_D \frac{u_{CM}}{CMRR} \tag{4.3}$$

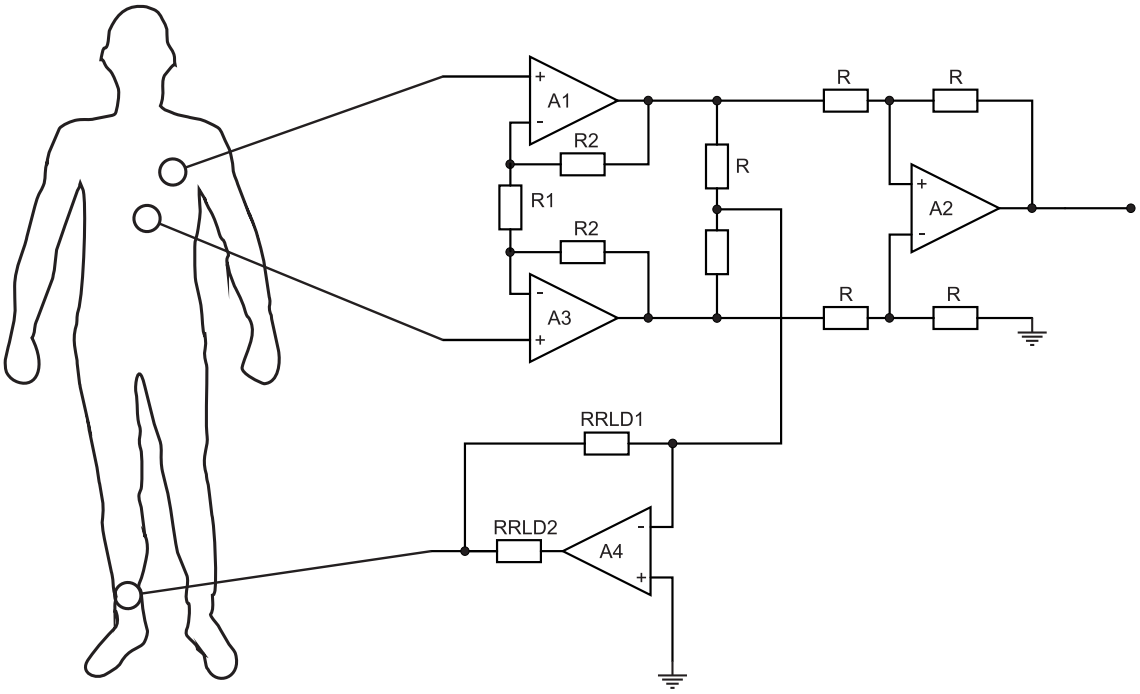
Celotna izhodna napetost ojačevalnika s končnim CMRR in ojačanjem Z_{AI} je:

$$u_{izh} = G_D \left[u_D + \frac{u_{CM}}{CMRR} + u_{CM} \left(1 - \frac{Z_{AI}}{Z_{AI} + Z_{VH1} - Z_{VH2}} \right) \right] \tag{4.4}$$

V primeru, da so v vhodnem signalu prisotne simetrične motnje in kadar se elektrode opazno razlikujejo med sabo, je poleg koristnega signala v izhodni napetosti u_{izh} še veliko drugih motenj. Zaradi tega je bolje, da so elektrode pravilno načrtovane, obdelava signalov pa izvedena na tak način, da se opisane parazitne napetosti pojavijo s takimi amplitudami, ki so v končnem signalu zanemarljive.

Pri velikih ojačanjih in velikih simetričnih napetostih lahko ojačevalnik pride v nasičenje, sploh kadar imamo zaradi nižanja porabe dokaj nizko napajalno napetost.

Poleg odstranjevanja simetrične napetosti z ojačevalnikom se lahko tega lotimo tudi na bolj aktiven način. Skupno simetrično napetost lahko znižamo, če postavimo skupni, referenčni potencial na povprečno vrednost ostalih elektrod. Povprečno vrednost dveh elektrod dobimo z delilnikom napetosti. Srednjo vrednost preko vmesnega napetostnega sledilnika pripeljemo na skupno elektrodo, kot je to prikazano na sliki 4.3. Aktivno zmanjševanje simetrične napetosti opazno zniža tudi pojave, ki nastanejo za-



Slika 4.3: Zmanjševanje simetrične napetosti z aktivnim dodajanjem prednapetosti u_{CM} na skupno elektrodo.

radi težav s simetrično napetostjo. S tem se poveča kvaliteta in zniža celotna poraba energije za zajem bioelektričnih signalov [131].

4.3.2 Šum

Realni del kompleksne impedance napetostnega vira (notranja ohmska upornost, enačba (4.5)) je generator termalnega šuma. Efektivno vrednost tega šuma določa enačba (4.6).

$$R_{VH} = \Re(Z_{VH1} + Z_{VH2}) \tag{4.5}$$

$$U_{RMS} = \sqrt{4\mathrm{k}TR_{VH}f_{BW}} \tag{4.6}$$

pri tem je k Boltzmanova konstanta, T absolutna temperatura in f_{BW} pasovna širina. Šum predstavlja, podobno kot ojačanje simetričnih napetosti, parazitno komponento v koristnem signalu. Termični šum je v osnovi naključen in se da njegov vpliv relativno enostavno odstraniti brez opaznega povečanja porabe pri obdelavi signala. Ker

obstajajo procesorsko učinkoviti algoritmi odstranjevanja šuma, je s tem izpolnjen tudi pogoj za energijsko učinkovitost take obdelave signalov.

4.3.3 Dinamični obseg ojačevalnika

Razpon med najnižjo in najvišjo amplitudo signala, ki ga lahko pripeljemo na vhod ojačevalnika, določa njegov dinamični razpon. Dinamika bioelektričnih signalov je velika [132]. Za primer lahko pogledamo fetalni EKG, kjer ima otrokov signal amplitudi nekaj μV, materin pa je v rangu 10 mV [133]. Uporabna ločljivost tipičnega EKG AD pretvornika je med 10 in 12 biti [134]–[137]. Napetost enega bita pri 12-bitni pretvorbi bi pri 1 μV vhodne napetosti znašala 0.24 nV (gl. tabelo 4.2). Dinamični obseg proti amplitudi 10 mV je med 128 in 140 dB. K temu moramo dodati še 200 mV enosmerne prednapetosti zaradi elektrode, kar zahtevani dinamični obseg poveča še za 26 dB (tabela 4.2).

Tabela 4.2: Dinamični razpon za primer fetalnega EKG.

resolucija (bit)	U_{MIN} (nV)	U_{MAX} (mV)	DR (dB)
8	3,90	10	128
10	0,97	10	140
12	0,24	10	152
8	3,90	210	155
10	0,97	210	167
12	0,24	210	179

Prikazani primer predstavlja verjetno najbolj skrajne razmere. Vseeno pa osvetli problem zajema bioelektričnih signalov tudi s plati dinamičnega razpona. Vsekakor je pri načrtovanju vezja za zajem bioelektričnih signalov potrebno poznati zahtevani dinamični obseg v danem primeru in ga tudi upoštevati. Načeloma to ne vpliva na porabo, vendar se v praksi izkaže, da večji zahtevani dinamični obseg pomeni tudi nekoliko zahtevnejšo obdelavo signala. S tem pa se poveča poraba celotne obdelave senzorskega signala. Vsekakor je smotrno oceniti, kakšen dinamični obseg še zadosti vsem pogojem pri zajemu in obdelavi senzorskih signalov in s tem že v času načrtovanja omejiti porabo in kompleksnost obdelave. Večja ločljivost AD pretvornika tega ne samo podraži, ampak vnese tudi višje zahteve pri procesiranju senzorskega signala. Več bitov pri zajemu pa nenazadnje zahteva tudi večjo količino pomnilnika za odčitke, kar ima spet negativni vpliv na skupno porabo energije.

4.4 Vmesnik za bioelektrične meritve

V sistemu za brezžično multiparametrično spremljanje pacienta je bioelektrični vmesnik eden glavnih gradnikov. Ker je pomembna tudi miniaturizacija, je idealna izvedba z enim samim namenskim integriranim vezjem, ki ima obenem dovolj nizko porabo. Seznam primernih vezij je v tabeli 4.3.

Od vseh naštetih sem imel pri nabavi vzorcev največ sreče z ADS1292R proizvajalca Texas Instruments, ki ima tudi najmanjšo porabo po kanalu in primerljive šumne karakteristike v primerjavi z ostalimi. Poleg tega ADS1292R predstavlja le enega člana celotne družine sorodnih komponent. Če dodam še dejstvo, da je ohišje ADS1292 res majhno, je to verjetno optimalna izbira za realizacijo bioelektričnega vmesnika. Dva $\Sigma\Delta$ AD pretvornika simultano vzorčita vhodne signale z ločljivostjo 24 bitov. Interna

Tabela 4.3: Seznam biopotencialnih vmesnikov z majhno porabo. Prikazani so trije izdelki, ki so na voljo na trgu, in en eksperimentalni vmesnik.

Oznaka / Referenca	ADS129x[138]	ADAS1000[139]	PS25251[140]	[141]
Vzorčenje(kSPS)	8-32	2-128	/	0,1
Št. vh. kanalov	1-8	3-5	1	3
Ločljivost(Bit)	16-24	18-19	/	16
Analogno napajanje(V)	2,7-5	3,15-5,5	±2,4 - ±5,5	2,4-3,6
Predojačanje(V/V)	1-12	1-3	50	3,5
Referenca	Int/Ext	Int/Ext	/	Int
Arhitektura	ΔΣ	SAR	/	ΣΔ
Dig. vmesnik	SPI	SPI	Analog	Serial
Dodatne funkcije	Resp	Resp	/	/
Poraba/kanal (mW)	0,3-0,75	2,6	9,6	0,63
Vhodni šum(μVpp)	3-24	4-14		13,2
Napajanje(Min)(V)	1,65	1,65	/	2,4

konfiguracijska stikala in nadzor vklopa posameznih funkcionalnih blokov omogočajo zelo fleksibilno uporabo, ne samo za namene EKG signalov. Vhodni programirljivi ojačevalniki omogočajo tudi zajem bioelektričnih signalov nižjih amplitud (npr. EEG ali EMG). Na obeh vhodih ima vezje vgrajeno elektromagnetno zaščito. Nizkoprepustni filter na vhodu ima mejno frekvenco okrog 3 MHz, ko slabljenje pade za 3 dB. Seveda z notranjo zaščito ne moremo preprečiti električnih preobremenitev v primeru uporabe defibrilatorja. Zato sem dodal zunanje zaščitno vezje, ki je opisano na koncu tega poglavja.

Poleg vhodnih ojačevalnikov z zaščito in dveh ΣΔ AD pretvornikov je v ADS1292R še modulator in demodulator za merjenje impedance s pomočjo izmeničnega signala. Take vrste meritev se uporablja za merjenje respiratornih sprememb impedance prsnega koša. Tako lahko z istim vezjem merimo tudi intenziteto in frekvenco dihanja pacienta in to brez dodatnih elektrod.

4.4.1 Signalni vhodi

Vezje ADS1292R ima na vsakem signalnem vhodu vgrajen RC filter za zmanjševanje motenj. Pasovna širina teh filtrov je 3 MHz [142]. Sami vhodi so lahko diferencialni (slika 4.4) ali asimetrični (slika 4.5).

Na pozitivni in negativni vhod v vezje lahko pripeljemo napetost:

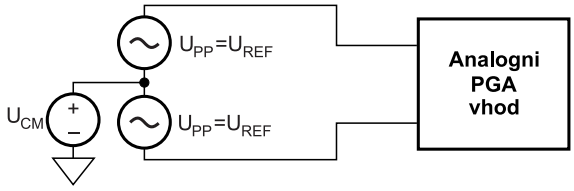
$$\left[U_{CM} - \frac{U_{REF}}{2}, U_{CM} + \frac{U_{REF}}{2}\right] \tag{4.7}$$

Ne glede na konfiguracijo vhodne napetosti, nobena vhodna sponka ne sme absolutno gledano preseči potencialov napajalne napetosti navzdol ali navzgor (enačba (4.7)). Zaradi zaščitnih diod na priključnih sponkah je sicer dovoljena prekoračitev do 300mV preko napajalnih nivojev, vendar je to že izven področja normalnega obratovanja.

Analogni vhodi so povezani preko multiplekserja na ojačevalnik s programirljivim ojačanjem (PGA). Ojačanje se da preko digitalnega vmesnika nastavljati na vrednosti 1, 2, 3, 4, 6, 8, ali 12. RC filter na vhodu tvori interni upor vrednosti 2kΩ in zunanji kondenzator.

4.4.1.1 Diferencialna vhodna napetost

Ko je na vhodu diferencialna napetost, imata oba vhoda različen predznak. To tudi pomeni, da sta fazno premaknjena za 180°(slika 4.4). Na vsak vhod lahko pripeljemo napetost v intervalu od $-U_{REF}$ do $+U_{REF}$. AD pretvornik tako pretvarja razliko med potencialoma vhodnih sponk, nivo asimetrične napetosti pa je enak povprečni vrednosti med obema napetostma (enačba (4.8)).

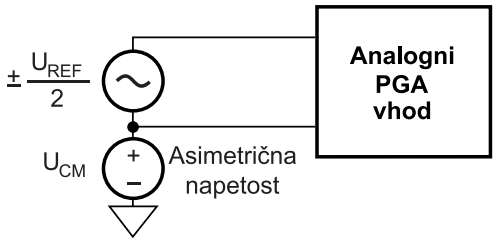


Slika 4.4: Diferencialna napetost na vhodu ADS1292R.

$$U_{CM} = \frac{U_{INP} + U_{INM}}{2} \tag{4.8}$$

4.4.1.2 Asimetrična vhodna napetost

V primeru, da je na vhodu asimetrična napetost, pa je ena od vhodnih sponk na stalni asimetrični napetosti U_{CM}. Ker amplituda druge vhodne sponke ne sme preseči referenčne napetosti U_{REF}, se ta giblje le v intervalu med $-\frac{U_{REF}}{2}$ in $+\frac{U_{REF}}{2}$. Vhodni



Slika 4.5: Asimetrična napetost na vhodu ADS1292R.

napetostni razpon v primeru asimetrične vhodne napetosti je pol manjši kot pri diferencialni napetosti. Zaradi tega je ugodneje uporabljati diferencialno konfiguracijo vhodov.

4.4.2 Bioimpedančna meritev

Enega od vhodov lahko uporabimo za bioimpedančno merjenje. V tem primeru se ga ne da uporabiti še za bioelektrično meritev. Za merjenje EKG signala sem priklopil elektrodo desne roke (RA) in leve roke (LA) na oba vhoda kanalov 1 in 2. Pri tem sem kanal 1 namenil meritvam bioimpedance za zaznavo dihanja, kanal 2 pa je namenjen EKG meritvam.

4.4.3 Analogno digitalni pretvornik

AD pretvornik v ADS1292 ima $\Sigma\Delta$ arhitekturo. Tak pretvornik ves čas pretvarja signal za razliko od SAR arhitekture, kjer pretvorba poteka po vsakem proženju pričetka pretvarjanja. Sigma-delta pretvornik ves čas vzorči vhodni signal in ga potem filtrira

v periodični izhodni digitalni signal. Decimacijsko razmerje je odvisno od hitrosti vzorčenja in podajanja odčitkov na izhodu. Ker je signal vzorčen s frekvenco, ki je lahko veliko višja od Nyquistove, je lahko tudi vhodni filter veliko enostavnejši, kot npr. pri SAR pretvorniku, kjer mora biti prehod med prepustnim in neprepustnim pasom zelo oster. Pri $\Sigma\Delta$ pretvorniku tako lahko uporabimo preprost RC filter. Pri izbrani konfiguraciji za EKG meritev sem uporabil zunanji kondenzator, ki skupaj z internim 2 kΩ uporom določa prepustno mejo RC filtra pri 8 kHz.

4.4.4 Napajanje

Napajanje vezja je prilagojeno sistemu. ADS1292 ima dvojno napajanje, posebej za analogni del in posebej za digitalni del vezja. Analogni del deluje v območju od 2,7 V do 5,25 V, digitalni del pa od 1,65 V do 3,6 V. Šum, ki prihaja po napajalnih linijah, sem filtriral z blokirnimi kondenzatorji in z dodatnim filtrom v napajalnem delu. Napajalno napetost iz baterije lahko dobimo s pomočjo linearnega regulatorja ali DC/DC pretvornika. Prvi ima manj šuma, drugi pa večji izkoristek. Jaz sem izbral boljši izkoristek in nekaj več komponent za filtriranje šuma. Glede lastne porabe in hitrosti odziva pa sta obe vrsti napajanja pri tako majhnih tokovih zelo podobni.

Za ADS1292 nisem uporabil zunanje reference, ampak interno. Ta znaša 2,42 V.

4.4.5 Referenčni potencial

Referenčni potencial za EKG meritev je na priključku desne noge. Angleški izraz je potemtakem *Right Leg Drive* ali RLD. Zaradi zmanjšanja vplivov simetrične napetosti na vhodu predojačevalnika je ta napetost postavljena na sredino izhodne napetosti. S tem je zagotovljena v povprečju najmanjša skupna simetrična napetost na vhodu. Princip in teoretično ozadje je opisano v razdelku 4.3.1 in prikazano na sliki 4.3. Z notranjim preklopnim vezjem se da signal, ki je na sredini med obema vhodoma v ojačevalnik, speljati na sponko, ki je namenjena priklopu desne noge. Z drugačnimi preklopi multiplekserja pa lahko postavimo nivo te sponke tudi na polovico analogne napajalne napetosti.

4.4.6 Delovni takt in digitalni vmesnik

Delovni takt lahko zagotovi notranji oscilator ali zunanji vir. Pri uporabi zunanjega vira je takt lahko 512 kHz ali 2,048 MHz. Signal uporablja $\Sigma\Delta$ modulator za AD pretvorbo. Digitalni vmesnik je standardno SPI vodilo. Pri tem je potrebno paziti, da takt SCLK ostane znotraj dvojne frekvence delovnega takta. To pomeni, da je pri delovnem taktu 2,048 MHz največja dovoljena frekvenca SPI vodila 4,096 MHz.

SPI vodilo uporablja štiri standardne signale: $\overline{\text{CS}}$, SCLK, DIN in DOUT. Signal $\overline{\text{DRDY}}$ gre v stanje nizkega logičnega nivoja vsakič, ko je na voljo nov odčitek.

Podatkovni format odčitkov je zapakiran v 24 bitov za vsak kanal posebej. Podatki so v predznačeni obliki, tako da pride MSB najprej na podatkovno linijo. Nekatere karakteristične vrednosti odčitkov so prikazane v tabeli 4.4.

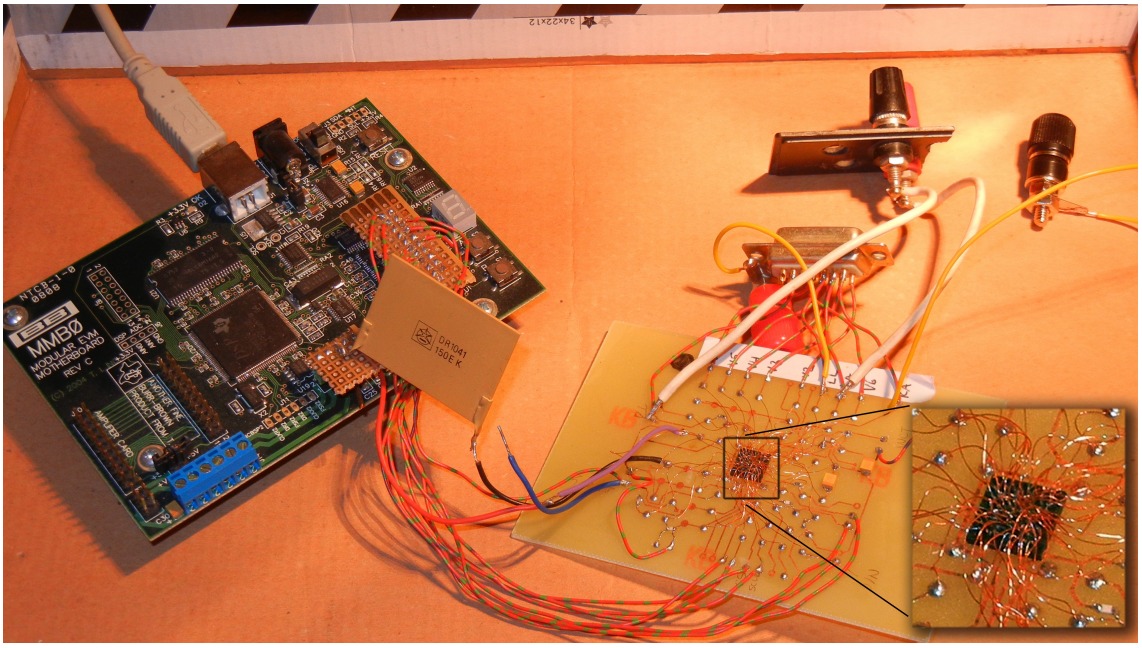
4.5 Prototip bioelektričnega vmesnika

Na sliki 4.6 je prikazan prvi prototip vezja v BGA ohišju, s katerim sem izvajal preliminarne meritve. Ker bi za spajkanje BGA ohišja potreboval štiriplastno vezje, sem raje izdelal enoplastno in kontakte povezal s tanko lakirano žico iz navitja miniaturnega releja. Za spajkanje vseh 64 kontaktov sem porabil dva popoldneva, vezje pa je za čuda delovalo ob prvem vklopu. Za potrebe preizkušanja sem uporabil vmesnik z digitalnim

Tabela 4.4: Nekateri karakteristični odčitki ADS1292R v odvisnosti od vhodnih nivojev.

Vhodni signal U_{IN}	Vrednost odčitka
$\geqslant U_{REF}$	7FFFFFh
$\frac{U_{REF}}{2^{23}-1}$	000001h
0	000000h
$\frac{-U_{REF}}{2^{23}-1}$	FFFFFFh
$\leqslant \frac{2^{23}}{2^{23}-1}U_{REF}$	800000h

signalnim procesorjem, ki sem ga dobil pri podjetju Texas Instruments preko njihovega zastopnika, podjetja Silica. Kasneje sem izdelal tudi lasten prototip takega vezja v miniaturni izvedbi.



Slika 4.6: Prvi prototip z ADS1298 v BGA ohišju. Vmesnik proti PC-ju je bil MMB-0, modularni univerzalni vmesnik za preizkušanje AD in DA pretvornikov.

4.6 Meritve in rezultati preizkušanja prototipa

Kljub temu, da je vezje narejeno v tehnologiji "sračje gnezdo", sem na njem lahko izvajal kar nekaj osnovnih meritev, s katerimi sem ovrednotil primernost take rešitve za uporabo v sistemu za brezžično procesiranje biomedicinskih signalov z nizko porabo. Prva od meritev je bila meritev šuma. Nadaljeval sem z merjenjem vpliva napajanja na delovanje, pri čemer sem izmeril PSRR. Na koncu sem izmeril še časovni profil porabe vezja pri različnih nastavitvah zajema. Rezultati teh meritev so predstavljali osnovo za ovrednotenje primernosti integracije v končni sistem.

4.6.1 Šum

Hitrost pretvorbe odčitkov vpliva na šum pretvornika. Prav tako ima ojačanje predojačevalnika vpliv na nivo šuma v izhodnih odčitkih, saj se šum ojači skupaj s koristnim

signalom. Obenem pa večanje ojačanja na vhodu tudi vpliva na porabo. Lahko bi sicer zmanjšali referenčno napetost, vendar bi tudi tako povečali šum.

4.6.1.1 Izračun efektivne ločljivosti

Iz odčitkov, ki sem jih zajel, sem izračunal efektivno ločljivost oz. efektivno število bitov pretvorbe (*Effective Number of Bits*, ENOB). Idealen AD pretvornik ima idealen preskok med biti, ko npr. višamo vhodno napetost po rampi. V resnici je ta preskok vedno nekje drugje zaradi šuma pri pretvorbi. Če to opazovanje obrnemo, lahko rečemo, da je preskok med dvema bitoma lahko pri različnih vhodnih napetostih. Širino intervala vhodne napetosti, znotraj katerega AD pretvornik preskakuje med sosednjimi kodami, lahko obravnavamo kot šum na vhodu AD pretvornika. Tega lahko merimo s statističnimi metodami. Izmerimo lahko širino napetostnega intervala in njegovo efektivno vrednost.

Število bitov N_{NF}, na katere šum ne vpliva, lahko določimo iz ločljivosti AD pretvornika (2^N) in amplitude vhodnega šuma (U_{Npp}):

$$N_{NF} = \log_2 \frac{2^N}{U_{Npp}} \tag{4.9}$$

Ker je amplituda šuma statistična vrednost, jo moramo določiti s pomočjo statistike meritev. V praksi se običajno zavrže 0,1 % vseh robnih odčitkov, kar ostane, pa se vzame za amplitudo šuma. Če gremo preračunavat normalno distribucijo, lahko določimo, da je meja 0,1 % zavrženih odčitkov nekje pri 6,6-kratni vrednosti efektivne. Vsekakor je namesto amplitude šuma tako veliko enostavneje meriti njegovo efektivno vrednost U_{Nef}, iz katere potem določimo, da je amplituda šuma 6,6-kratnik te vrednosti. V praksi se iz dejanskih meritev sicer izkaže, da je faktor pri večjih ojačanjih ali hitrejših pretvorbah nekoliko višji. Efektivno število bitov pretvorbe N_{EF} lahko torej določimo kot:

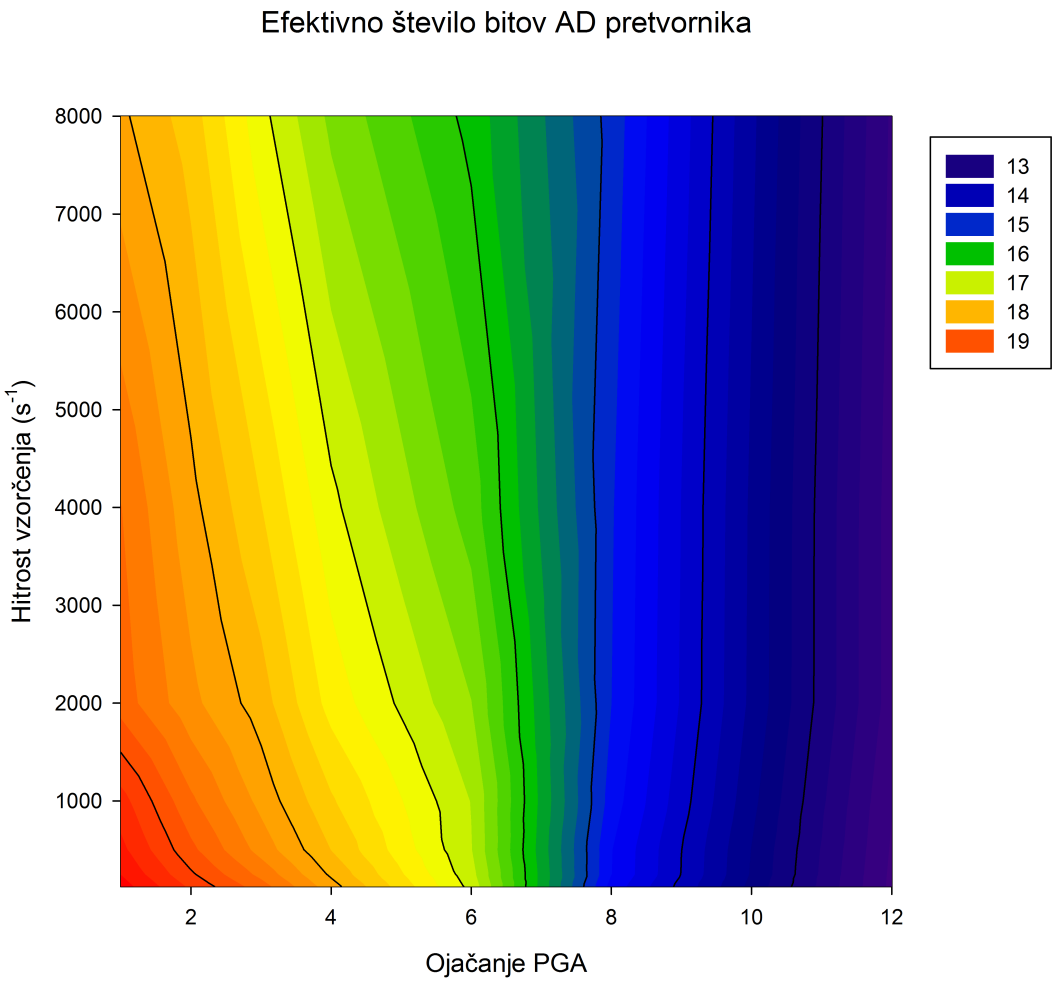
$$N_{EF} = \log_2 \frac{2^N}{U_{Nef}} \tag{4.10}$$

4.6.1.2 Rezultat meritev šuma

Za občutek o tem, kakšne efektivne ločljivosti se da doseči pri danih nastavitvah AD pretvornika, sem se lotil meritev šuma preko celotnega obsega, ki ga interni AD pretvornik dopušča. Pri merjenju šuma sem uporabljal interno referenčno napetost. Napajalna napetost vezja je bila 3,28 V, interna referenčna napetost pa je bila nastavljena na 4,42 V. Za merjenje ekvivalentne efektivne vhodne napetosti šuma in vršnih vrednosti ekvivalentnega vhodnega signala sem pri vsaki nastavitvi zbral po 40000 odčitkov in jih potem obdelal. Od končne aplikacije takega vmesnika je odvisno, s katero ločljivostjo in hitrostjo vzorčenja se zadovoljimo. Za uporabo v kliničnem okolju pri spremljanju pacientov lahko postavimo mejo pri efektivnih 16 bitih pretvorbe. Glede hitrosti pretvorbe pa moramo pogledati še ostale dejavnike, predvsem porabo celotnega sistema. Ta hitrost je odvisna od aplikacije, pravzaprav od pričakovane dinamike signalov. S tem se vrnemo na poznavanje nastanka bioelektričnih signalov, predvsem njihove dinamične karakteristike. Za EKG signale naj ne bi bilo vzorčenje počasnejše od 500 vzorcev na sekundo.

4.6.2 Poraba ADS1292

Porabo ADS1292 sem meril pri normalnem obratovanju in pri različnih pogojih zajema signala. Prenos enega odčitka, ki je dolg 24 bitov, lahko traja različno dolgo, odvisno



Slika 4.7: Efektivno število bitov AD pretvornika ADS1292, izmerjenih pri hitrosti vzorčenja 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000 in 8000 vzorcev na sekundo. Ojačanje PGA na vhodu je bilo 1, 2, 3, 4, 6, 8 in 12. Število odčitkov za statistiko pri eni nastavitvi je bilo 40000.

od konfiguracije pretvornika. Za meritve porabe sem uporabil naslednje nastavitve: napajalna napetost digitalnega dela je bila 1,8 V, analogni del sem napajal s 3,3 V, referenčna napetost je bila interna 2,42 V, takt AD pretvornika je bil nastavljen na 512 kHz, hitrost pretvorbe na 500 odčitkov na sekundo in ojačanje PGA je bilo na sredini, torej 6.

4.6.2.1 Poraba za en odčitek

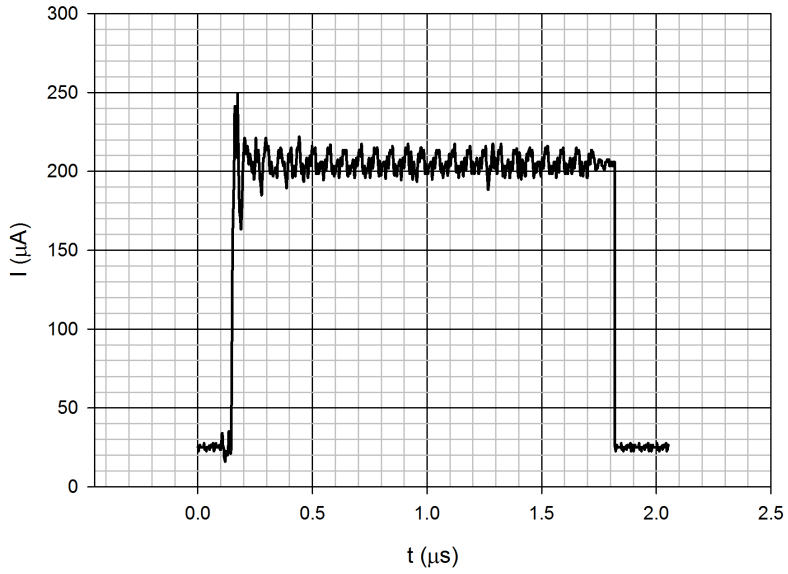
Na sliki 4.8 je prikazan časovni potek porabe energije pri prenosu 24-bitnega odčitka.

Z numeričnim integriranjem diagrama na sliki 4.8 sem dobil rezultat, da je za pretvorbo in prenos enega odčitka potrebno 925 μJ energije.

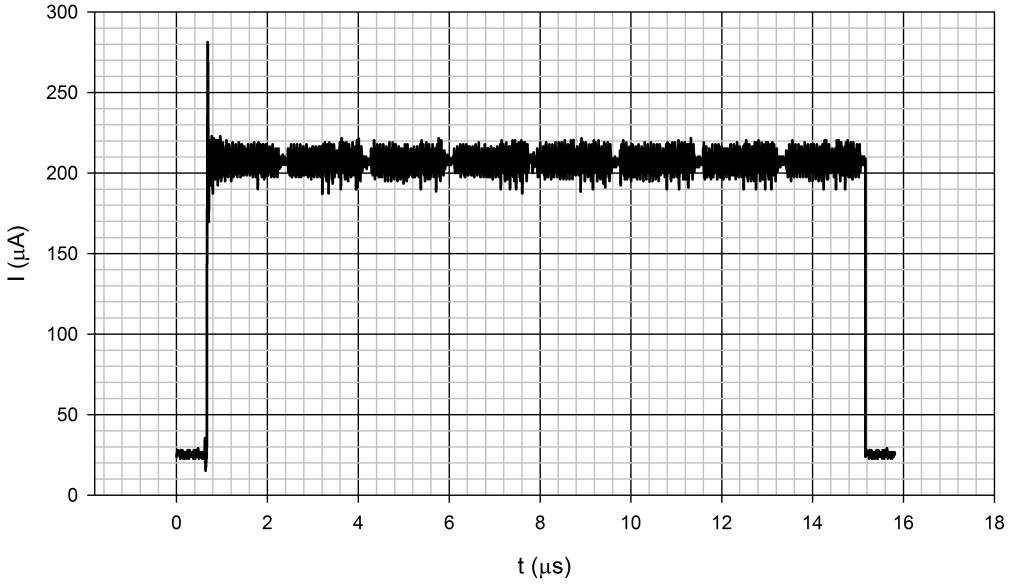
4.6.2.2 Poraba za osem odčitkov

Na sliki 4.9 je prikazan časovni potek porabe energije pri prenosu 24-bitnega odčitka.

Tudi za 8 odčitkov sem tokovno porabo s slike 4.9 pomnožil z napajalno napetostjo in dobljeno moč integriral preko celotnega časovnega intervala. S takim numeričnim integriranjem sem izračunal, da je za pretvorbo in prenos osmih odčitkov potrebno 5840 μJ energije. V primerjavi z enim odčitkom to ni osemkratno povečanje, ampak je le 79 % delež energije, ki bi jo pretvornik porabil za osem enojnih odčitkoov. Razlika



Slika 4.8: Poraba pri pretvorbi enega odčitka iz ADS1292.



Slika 4.9: Poraba pri pretvorbi niza odčitkov iz ADS1292.

je v tem, da je zaporedna pretvorba več odčitkov hitrejša od pretvorbe več zaporednih enojnih odčitkov.

4.7 Zaključki in integracija v sistem

Prikazana implementacija vmesnika za merjenje bioelektričnih signalov je uporabna za merjenje EKG, EEG, EMG in ostalih bioelektričnih signalov. Komponente so majhnih dimenzij in porabijo malo energije, kar je idealno za umestitev v prikazani koncept. Za dokončno implementacijo manjka še en bistveni del. Vsak bioelektrični merilnik je

izpostavljen motnjam in kar je še huje, konicam z veliko energijo. To se zgodi v primeru, da je potrebno pacienta oživljati z defibrilatorjem. Tak instrument generira pulze velikih energij, ki bi ob neustrezni zaščiti poškodovali vhodne stopnje instrumentov.

V ta namen je na vhodu potrebno dodati še eno stopnjo, ki zaščiti vezje pred takimi pulzi. Za zaščito sem uporabil plinske odvodnike, ki imajo v neprevodnem področju izjemno veliko notranjo upornost in predstavljajo skoraj idealne odprte sponke. Zaradi tega je popačenje vhodnih signalov pri uporabi take zaščite minimalno. Ti plinski odvodniki prebijejo pri napetostih okrog 90 V in to napetost vzdržujejo, dokler je vhodna napetost višja. Taka napetost je še vedno previsoka za ojačevalnik na vhodu ADS1292, vendar je pomembno, da je tok v vhodni priključek omejen, za kar poskrbijo upori pred plinskim odvodnikom in za njim.

Na osnovi prikazanih rezultatov lahko zaključim, da je opisana rešitev dovolj dobra za integracijo v končni sistem zajema in obdelave biomedicinskih signalov z nizko porabo. Merilni rezultati kažejo dovolj širok nabor možnih parametrov zajema bioelektričnih signalov, ki omogoča dovolj majhno porabo ob zadovoljivi točnosti zajema. Seveda pa je od končne aplikacije odvisno, kam bomo postavili vrednosti parametrov zajema. Moj namen, pokazati, da je tudi s standardnimi komponentami mogoče doseči majhno porabo pri procesiranju bioelektričnih signalov, je s tem dosežen. V zadnjem delu disertacije bom prikazal še, kako sem v tem poglavju opisano rešitev vgradil v končno izvedbo multiparametričnega modula. Dokončno implementacijo pa prepuščam za nadaljnje aktivnosti.

Poglavje 5

Meritev biooptičnih signalov

Med biooptične senzorje štejemo vse senzorje, ki pri pretvorbi bioloških signalov uporabljajo svetlobo. Pri tem ni nujno, da je svetloba znotraj vidnega spektra. Za zaznavanje določenega biološkega pojava s pomočjo svetlobe moramo poznati vpliv takega procesa na optične lastnosti tkiva, skozi katerega potuje svetloba, se v njem razprši ali odbija. Spremembo prepustnosti, absorpcije in odbojnosti v odvisnosti od biološkega stanja ali pojava izrabljamo pri biooptičnih senzorjih. Tipični biooptični senzor vsebuje vsaj po en vir in detektor svetlobe. Nekateri imajo tudi več virov z različnimi valovnimi dolžinami in razne tipe foto detektorjev.

Najpogostejša biooptična meritev in obdelava signalov je določanje nasičenosti krvi s plini. Zaradi tega so tehnične rešitve na področju samega optičnega zaznavanja že zelo dovršene. Jaz sem se osredotočil predvsem na čim manjšo porabo in obenem poskušal raziskati tudi možnosti za čim večjo fleksibilnost, ki bi omogočala različne vrste meritev s pomočjo enotne rešitve. Seveda je smiselno, da eno tako **univerzalno** vezje ne porabi več energije kot dve bolj **namenski** vezji.

Svetloba se lahko uporablja tudi v terapevtske namene, pri čemer se srečamo z močnejšimi viri, torej z biooptičnimi aktuatorji. Pri svetlobi je sicer težko govoriti o aktuatorjih, bolj primeren izraz bi bil generatorji. Ta veja biooptike presega okvirje tega dela, predvsem na področju energijskih zahtev take naprave. Nivoji potrebne energije za delovanje presegajo meje nizke porabe. Zaradi tega sem se osredotočil predvsem na senzorsko vejo s šibkimi viri.

5.1 Biooptični signali

Področje optičnega zaznavanja količine raztopljenih plinov v krvi je zelo razvejano. Nesmiselno je naštevati vse rešitve, ki so na voljo in prinašajo vsaka svoje izboljšave na tem področju. Zaradi tega sem se osredotočil bolj na integracijo v sam končni sistem, seveda ob predhodni analizi nastanka signalov in njihovih dinamičnih lastnosti.

Senzorji na optični osnovi so zelo uporabno neinvazivno diagnostično orodje. Z optičnimi metodami lahko diagnosticiramo stanje nekaterih vitalnih znakov na učinkovit, hiter in enostaven način, z majhno porabo energije in nizko ceno senzorjev. V tem poglavju bom nanizal nekaj najbolj pogosto uporabljenih biooptičnih merilnih principov, ki so dobri za realizacijo v izvedbi z ultra nizko porabo energije, obenem pa sodijo v vsakodnevno klinično prakso.

5.1.1 Biooptični senzorji

Merilni princip biooptičnih senzorjev temelji na spremembah v optičnih lastnostih bioloških substanc, skozi katere potuje svetloba. Opazovane optične lastnosti so lahko prepustnost, absorpcija, odbojnost, sipanje, fluorescenca, polarizacija in uklonski ko-

ličnik. Merilni sistem sestavljajo svetlobni vir, optični elementi, detektor svetlobe in enota za procesiranje signala. Oddana svetloba potuje skozi opazovano tkivo, kjer lahko pride do odboja, sipanja, lahko pa tudi delno preseva, odvisno od konfiguracije biooptičnega senzorja. V grobem lahko biooptične senzorje delimo glede na položaj vira in detektorja na presvetlitvene in reflektivne. To velja za neinvazivne senzorje, s katerimi ne posegamo v notranjost telesa. Invazivni biooptični senzorji pa lahko uporabljajo optična vlakna ali druge svetlobne valovode. Zajemanje signalov iz optičnih vlaken zahteva zapletene procesne enote za digitalno obdelavo signalov, kar jih **ne** uvršča med kandidate za sistem z nizko porabo. Tipični sestavni elementi invazivnih biooptičnih senzorjev so npr. laserji za plazmonske resonančne senzorje [143]), optična vlakna s precizno mehaniko [144]–[147] in podobno. Nekateri tudi zahtevajo uporabo mediatorjev, indikatorjev ali drugih kontrastnih sredstev [148], [149], kar še otežuje masovno preprosto uporabo z nizko porabo energije.

Pri načrtovanju neinvazivnega biooptičnega senzorja naletimo na nekaj težav, ki jih je potrebno na čim boljši način zaobiti. Glavne tehnične prepreke so: interferenca svetlobe okolja, artefakti zaradi gibanja pacienta, širok dinamični odziv in vpliv neposredne svetlobne povezave med virom in detektorjem [150]. Teh težav se najlažje lotevamo vsake posebej. Za začetek koristi, da sta vir svetlobe in detektor postavljena dovolj blizu, s primernim zastiranjem med obema. Za neinvazivne senzorje je koristno, da imata tako vir kot detektor svetlobe neposreden stik s kožo.

5.1.2 Optične lastnosti tkiv

Odbojnost in prepustnost sta najpomembnejši lastnosti, ki ju opazujemo s preprostimi, neinvazivnimi biooptičnimi senzorji. Osnovni princip merjenja je difuzna optična spektroskopija z diskretnimi ali spektralno omejenimi svetlobnimi viri. Glede na lastnosti vira in način detekcije biooptični senzorji lahko delujejo s stalnim ali pulznim virom svetlobe, zaznavajo pa lahko odziv v frekvenčnem ali časovnem prostoru [151]. Senzorji s šibkim virom svetlobe so najbolj primerni za nizko porabo energije [152]. Pri teh potrebujemo detektor svetlobe in enega ali več monokromatskih ali ozko-spektralnih svetlobnih virov, ki sevajo v delu spektra, kjer je sprememba prepustnosti zaradi bioloških vplivov največja. Detektorsko vezje je lahko zelo enostavno, saj je potrebno le ojačiti signal iz fotodetektorja (npr. fotodiode) [153].

Prepustnost in/ali odbojnost lahko merimo s parom vira in detektorja svetlobe, ki sta postavljena na površino kože, svetloba pa se odbije ali pa gre skozi opazovano tkivo [154], [155]. Pojav absorpcije opisuje Beer-Lambertov zakon [156]. Absorpcijski koeficient μ_a določa razdaljo, na kateri intenziteta vpadajoče svetlobe pade na e^{-1} začetne vrednosti I_0 [157]. Absorptivnost A, ki jo določimo s pomočjo Beer-Lambertovega zakona, je odvisna od poti l in koncentracije absorptivnega medija. Bolj snovna lastnost od absorptivnosti je molarna absorptivnost, ki jo določa enačba (5.1). V biomedicinskih aplikacijah in v literaturi, kjer so opisane metode biooptične diagnostike, se uporablja koeficient molarne absorptivnosti ϵ ali molarni ekstinkcijski koeficient, ki določa absorpcijo znotraj specifičnega tkiva ali drugih bioloških substanc. Koeficient ϵ direktno podaja, kako močno določena kemična substanca absorbira svetlobo pri izbrani valovni dolžini [158].

$$\epsilon(\lambda) = \frac{A(\lambda)}{cl} \tag{5.1}$$

kjer je l absorpcijska razdalja in c koncentracija.

Enačba 5.1 velja za homogene medije. Absorpcijski koeficient v realnem človeškem tkivu je linearna kombinacija absorpcij posameznih substanc, ki to tkivo sestavljajo [159].

5.1.3 Obstoječi biooptični senzorji

Za optične diagnostične metode moramo dobro poznati optične lastnosti tkiv, ki jih opazujemo. Področje valovnih dolžin, pri katerih svetloba prodira skozi tkivo in lahko zaznamo povezavo med absorbcijo v odvisnosti od fiziološkega stanja, imenujemo optično okno [160], [161]. Svetloba, ki prodira skozi tkivo izven optičnega okna, hitro pojema. Glavni vzrok je absorpcija. Ravno absorpcija svetlobe je glavni mehanizem, ki poveže opazovano biološko stanje ali spremembo s sposobnostjo zaznave. Jakost svetlobe je relativno enostavno izmerljiva s preprostimi senzorji v obliki fotodiode ali drugih optičnih senzorjev. Najbolj razširjena je optična metoda merjenja koncentracije kisika [162]. Poleg te se pojavlja veliko novih optičnih diagnostičnih metod za ugotavljanje razlike med patološkimi spremembami in zdravim tkivom, npr. pri razlikovanju med rakavim in zdravim tkivom [163]–[166]. Glavna težava ostaja kvantitativna interpretacija diagnostičnih rezultatov. Primer dobre aplikacije takih optičnih senzorjev je regionalna kemoterapija pod nadzorom neinvazivne optične metode za ugotavljanje prekrvavljenosti in porabe kisika v mikro-okolju tumorja [167].

Dokazano visok diagnostični potencial, kompaktna izvedba z majhno porabo in nizko ceno so lahko glavni motivacijski vzvodi, zaradi katerih sem tem senzorjem posvetil pozornost v tej disertaciji.

5.1.3.1 Primer biooptičnega okna

Hemoglobin je protein, ki ga najdemo v rdečih krvničkah, eritrocitih. Odgovoren je za transport kisika po telesu. Vsak eritrocit vsebuje $2{,}8\times10^8$ molekul hemoglobina. Hemoglobin je lahko oksigeniran HbO_2 ali reduciran (deoksigeniran) Hb. Oksigeniran hemoglobin HbO_2 je nasičen z molekulami kisika O_2. Kisik se veže na hemoglobin v pljučih. Eritrociti s krvnim obtokom transportirajo HbO_2 po telesu , kjer odda kisik preko mioglobina v mitohondrije. Tako reducirani hemoglobin veže dve molekuli CO_2, ki ga prenese nazaj v pljuča [168], [169].

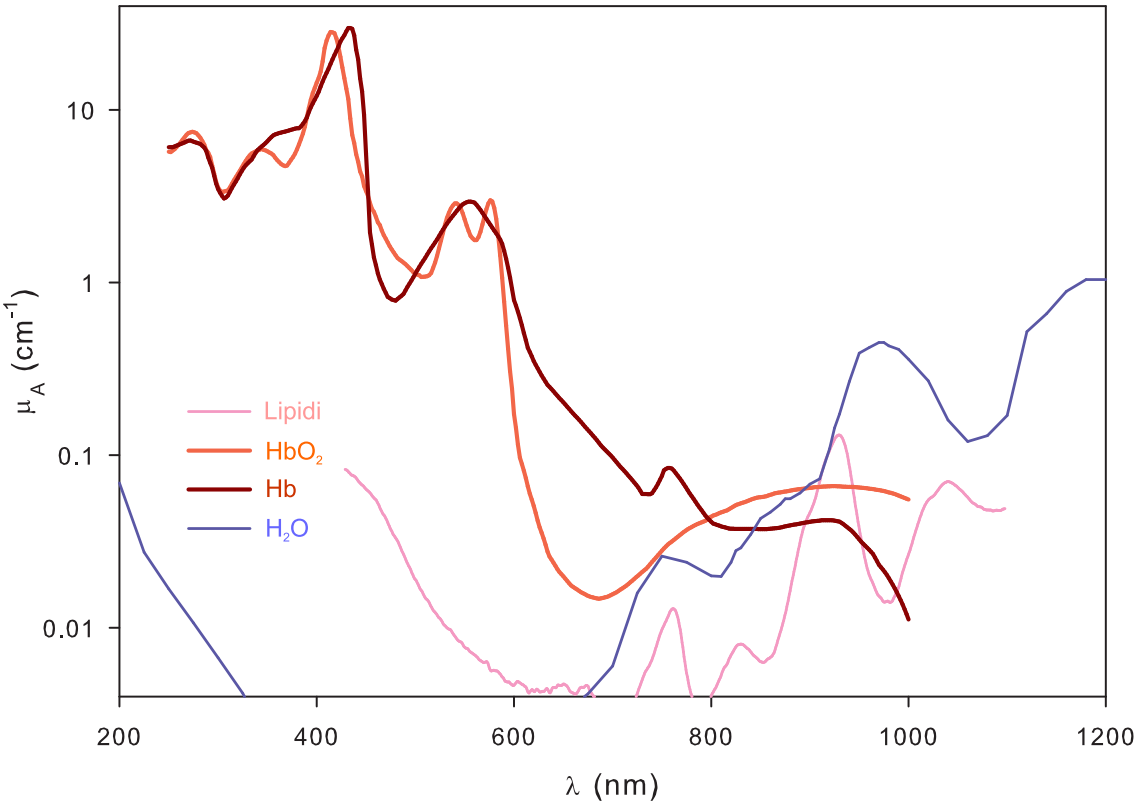
Saturacija kisika v krvi (sO_2) je ena od osnovnih meritev v klinični praksi. Lahko jo delimo na arterijsko SaO_2 ali vensko SvO_2 saturacijo. Poleg tega lahko saturacijo specificiramo tudi za določen organ, npr. saturacija v tkivu dojk (StO_2). Molarni ekstinkcijski koeficient za oba hemoglobina je tabelarično zbran v viru [170]. Za izračun absorpcijskega koeficienta iz enačba (5.1) potrebujemo poleg molarnega ekstincijskega koeficienta še molsko maso in absorpcijsko dolžino za izbrano substanco. Molska masa hemoglobina je 64,5 kg mol^{-1}, gostota pa 150 kg m^{-3} [169], [170]. Iz vseh teh podatkov lahko izračunamo optični spekter za Hb, HbO_2, maščobe in vodo. Rezultati so zbrani v diagramu na sliki 5.1.

Optično zaznavno okno je tisti del spektra, kjer je opazna razlika v optičnih lastnostih med dvema opazovanima substancama. Če skaliramo prikazani spekter od 650 nm do 900 nm (Slika 5.2), opazimo največje razlike med Hb in HbO_2 ravno v tem področju. Vsebnost kisika se lahko izmeri z optično meritvijo pri dveh različnih valovnih dolžinah, in sicer z rdečo (640 nm) in infrardečo (940 nm) osvetlitvijo.

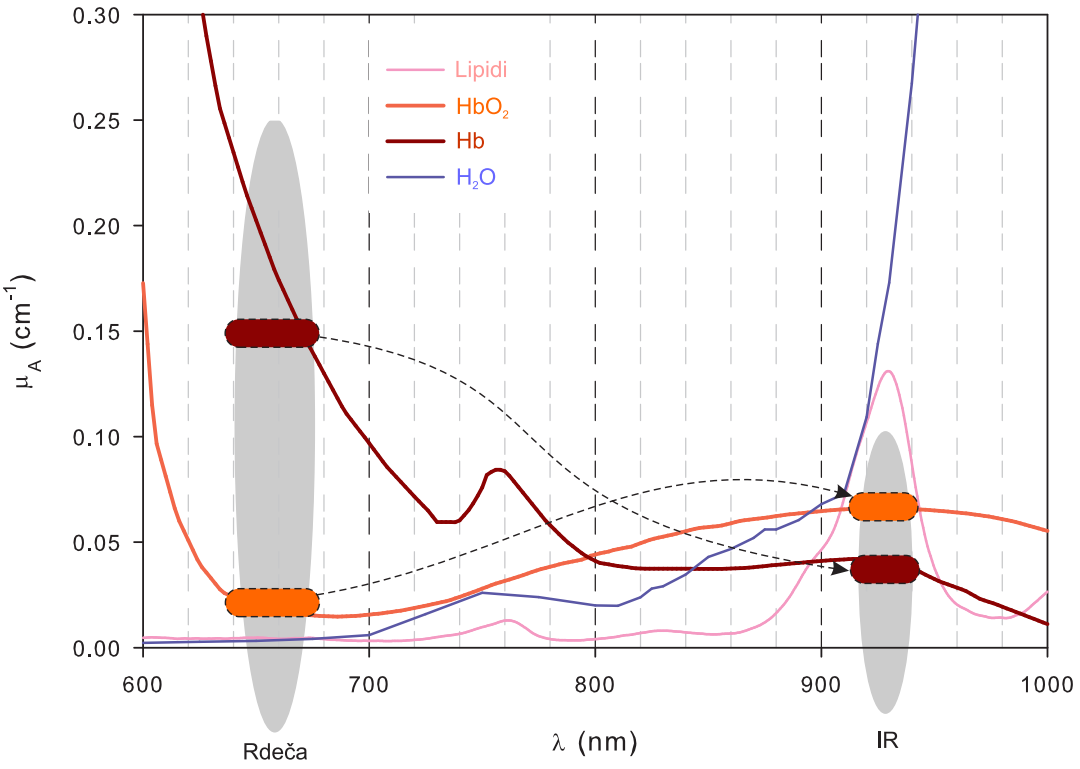
5.2 Saturacija kisika v krvi

Saturacijo kisika merimo z merjenjem sprememb absorpcije v perifernem tkivu. Razmerje funkcionalnih hemoglobinov meri pulzni oksimeter.

Poleg funkcionalnih hemoglobinov (HbO_2 in Hb) lahko po kri prenaša tudi nefunk-



Slika 5.1: Absorpcijski koeficient μ_A v odvisnosti od valovne dolžine za glavne komponente tkiva. Za lažji prikaz je uporabljena logaritmična skala.



Slika 5.2: Optično okno za absorpcijski koeficient v hemoglobinu. Vsebnost kisika se lahko izmeri z optično meritvijo pri dveh različnih valovnih dolžinah.

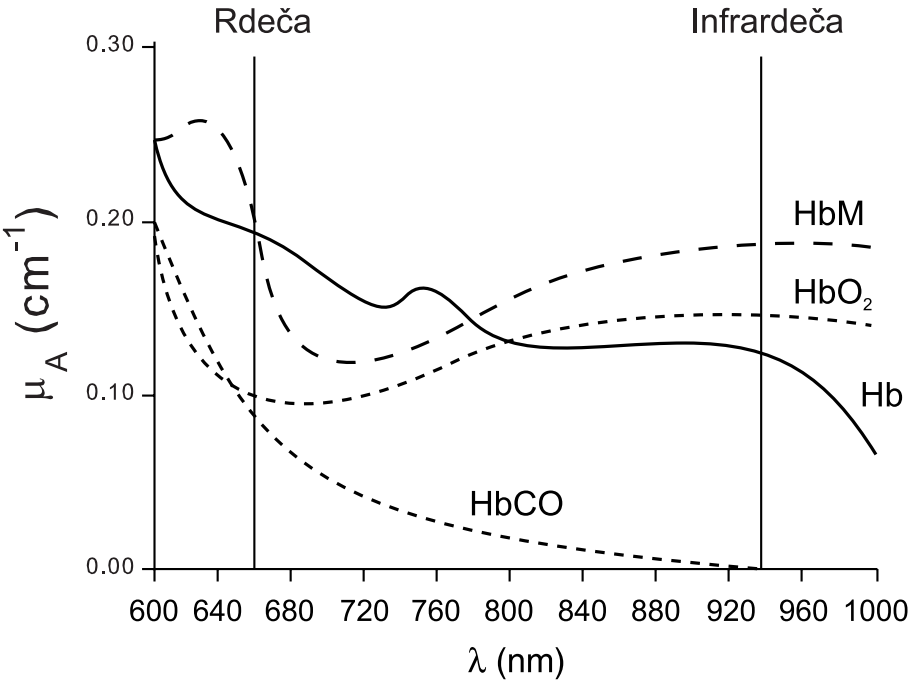
cionalne hemoglobine, npr. HbCO, ki vplivajo na rezultat meritve.

$$SpO_2 = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2} \tag{5.2}$$

S podobno meritvijo lahko izmerimo nasičenost s kisikom v arterijski krvi, kar označimo kot SaO_2. To je razmerje med HbO_2 in vsemi drugimi tipi hemoglobinov (enačba (5.3))

$$SaO_2 = \frac{HbO_2}{Hb + HbO_2 + HbCO + HbM + HbS + HbCOs} \tag{5.3}$$

pri tem HbCO, HbM, HbS in HbCOs nefunkcionalne hemoglobine. Dominanten delež predstavlja HbCO, ki je lahko pri določeni populaciji višji (npr. pri kadilcih)[171] ali pri poklicnih izpostavljenostih (npr. gasilci). Pri teh lahko opazimo tudi do 15 % delež HbCO. V tem primeru lahko opazimo znatne razlike med izmerjenim SaO_2 in SpO_2. Za



Slika 5.3: Infrardeči absorpcijski koeficient vseh dominantnih hemoglobinov. Nefunkcionalna hemoglobina HbCO and HbM imata vpliv na meritev le v primeru znantnih koncentracij v rangu funkcionalnih Hb in HbO_2. (Slika povzeta po [172], z dovoljenjem.)

implementacijo v nizkoenergijskem vezju je meritev SaO_2 manj primerna metoda, saj je dostop do arterijske krvi možen le preko invazivne poti. Skoraj nemogoča je izvedba kontinuirane meritve.

Določanje ekstinkcijskega koeficienta obeh funkcionalnih hemoglobinov mora zaobiti dve večji oviri. Prva je ta, da ne poznamo dejanske intenzitete vstopne svetlobe zaradi različnih vplivov plasti, ki so na poti svetlobi pri prehajanju v prekrvavljeno tkivo. Druga težava je spremenljivo volumsko razmerje med krvjo in tkivom. Zaradi srčnega utripa se to volumsko razmerje ves čas spreminja. Zaradi tega se preletna razdalja svetlobe skozi kri ves čas spreminja. Imamo torej dve neznanki, pa le eno enačbo, ki opisuje Beer-Lambertov zakon. Da eliminiramo še drugo neznanko, moramo enačbo meritev ponoviti še enkrat, pod drugačnimi pogoji. Ker se absorpcija najbolj spreminja s spremembo valovne dolžine, je najelegantneje uporabiti dve različni valovni dolžini. Da ustvarimo kvazi statične pogoje mora biti meritev pri obeh valovnih dolžinah opravljena s kar najkrajšim možnim zamikom. To je v prid tudi majhni porabi, saj morajo biti impulzi (od tod tudi ime pulzni oksimeter), ko je svetlobni vir aktiven, čim krajši.

Če predpostavimo, da se intenziteta svetlobe spreminja od I_{MIN} do I_{MAX} in da je svetlobna pot dolga od l_{MIN} do l_{MAX}, lahko Beer-Lambertov zakon zapišemo pri teh obeh robnih pogojih (glej enačbi (5.4) in (5.5)).

$$I_{MIN} = I_0 e^{-\mu_{A1}(\lambda) l_{MAX}} \tag{5.4}$$

$$I_{MAX} = I_0 e^{-\mu_{A2}(\lambda) l_{MIN}} \tag{5.5}$$

Spremembo dolžine svetlobne poti lahko zapišemo kot:

$$\Delta l = l_{MAX} - l_{MIN} \tag{5.6}$$

Enačbo (5.5) lahko s pomočjo molarnih ekstinkcijskih koeficientov zapišemo v naslednji obliki (enačba (5.7)):

$$I_{MAX} = I_{MIN} e^{-\mu_{A2}(\lambda)\Delta l} = I_0 e^{-(\mu_{A1} l + (\lambda) l_{MIN} + \mu_{A2}(\lambda)\Delta l)} \tag{5.7}$$

Relativno spremembo transmisijskega koeficienta ΔT določimo kot razmerje med I_{MIN} in I_{MAX}:

$$\Delta T = \frac{I_{MAX}}{I_{MIN}} = e^{-\mu_{A2}(\lambda)\Delta l} \tag{5.8}$$

V enačbi (5.8) opazimo, da več ne nastopa intenziteta vstopne svetlobe I_0. Relativno spremembo transmisijskega koeficienta lahko potemtakem izmerimo le z merjenjem vršnih vrednosti svetlobne intenzitete. Za nizkoenergijsko realizacijo je torej pomembno, da znamo čimbolj energijsko učinkovito zaznati vršne vrednosti svetlobne intenzitete.

Ostane nam še ena neznanka, ki jo moramo eliminirati. To je dolžina optične poti. Oz. bolj natančno **sprememba** dolžine optične poti Δl. To lahko naredimo, če uporabimo enačbo (5.8) pri dveh različnih pogojih. Še najlažje spreminjamo valovno dolžino, torej opravimo meritev z dvema različnima svetlobnima viroma, ki imata valovni dolžini λ_R in λ_{IR}. Obe valovni dolžini morata biti izbrani tako, da sta dovolj oddaljeni od izobestične točke [1]. Dovolj velika oddaljenost valovnih dolžin od te točke pomeni, da bo odziv merilne metode dovolj velik.

$$\ln(\Delta T_R) = -\mu_{A2}(\lambda_R)\Delta l \tag{5.9}$$

$$\ln(\Delta T_{IR}) = -\mu_{A2}(\lambda_{IR})\Delta l \tag{5.10}$$

Svetlobo pri dveh valovnih dolžinah najlažje generiramo z dvema svetlobnima viroma, npr dve LED. Sprememba svetlobne poti Δl je torej na koncu odvisna le od sprememb geometrije opazovanega tkiva. Med meritvijo je pomembno, da se pacient ne premika v času pridobivanja meritev za izračun po enačbah (5.9) in (5.10). V primeru, ko je to res zagotovljeno, lahko izračunamo razmerje:

$$R_{O2} = \frac{\ln(\Delta T_R)}{\ln(\Delta T_{IR})} = \frac{\mu_{A2}(\lambda_R)\Delta l}{\mu_{A2}(\lambda_{IR})\Delta l} = \frac{\mu_{A2}(\lambda_R)}{\mu_{A2}(\lambda_{IR})} \tag{5.11}$$

S pomočjo en. 5.8 lahko določimo relativno spremembo transmisivnosti ΔT iz izmerjenih rezultatov (sl. 5.4) pri dveh valovnih dolžinah (enačba (5.12) in (5.13)).

$$\Delta T_R = \frac{I_{MAX}(\lambda_R)}{I_{MIN}(\lambda_R)} \tag{5.12}$$

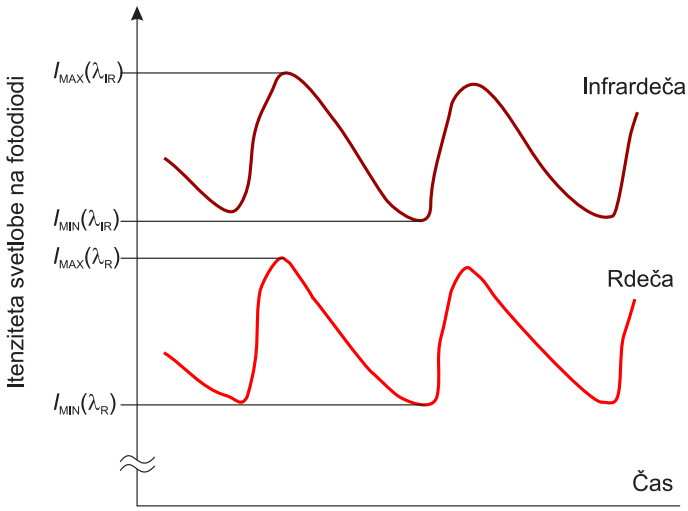
$$\Delta T_{IR} = \frac{I_{MAX}(\lambda_{IR})}{I_{MIN}(\lambda_{IR})} \tag{5.13}$$

[1] Presečišče krivulj dveh ali več spektrov predstavlja izobestično točko, kjer imajo substance enako absorbanco. Za funkcionalni hemoglobin je ta taočka pri 800 nm (glej sliko 5.2)

Nazadnje določimo naravni logaritem enačbe (5.12) in (5.13) da določimo razmerje R_{O2} iz enačbe (5.11).

$$R_{O2} = \frac{\ln(\Delta T_R)}{\ln(\Delta T_{IR})} = \frac{\frac{I_{MAX}(\lambda_R)}{I_{MIN}(\lambda_R)}}{\frac{I_{MAX}(\lambda_{IR})}{I_{MIN}(\lambda_{IR})}} \tag{5.14}$$

Fotodetektor izmeri vršne vrednosti intenzitete pri dveh valovnih dolžinah. Po preračunu dobimo časovni diagram, kot je prikazano na sliki 5.4.



Slika 5.4: Izmerjena svetlobna itenziteta pri dveh valovnih dolžinah. S preračunom iz vršnih vrednosti določimo razmerje SpO_2. Diagram je prirejen po [173].

5.3 Komponente biooptičnih senzorjev z nizko porabo

Vsak biooptični senzor potrebuje za svoje delovanje vsaj en vir svetlobe in en foto detektor. Oba ta elementa sta priključena v vezje, ki skrbi za pogon vira in zajem signala iz detektorja. Optimalna izbira svetlobnega vira vključuje poleg čim večje učinkovitosti tudi zahtevo po majhnih dimenzijah, čim lažji dostopnosti komponent in nizki ceni, ki omogoča izdelavo senzorjev za enkratno uporabo.

Za najbolj razširjeno biooptično aplikacijo potrebujemo dva svetlobna vira in en foto detektor. Slednji je lahko foto dioda ali foto tranzistor. Obstaja še kopica drugih detektorjev, ki pa zaradi velikosti, cene ali prevelike porabe niso primerni za dano aplikacijo. Pogojno bi bili primerni tudi foto-konduktivni senzorji (npr. foto upor), vendar se zaradi počasnega odziva redko uporabljajo v biooptičnih aplikacijah. Imajo pa še eno težavo, in sicer vsebujejo snovi, ki so po evropskih direktivah prepovedane, npr. kadmij in živo srebro. Taki senzorji pa ostajajo nepogrešljivi pri daljših valovnih dolžinah IR svetlobe nad 4000 nm.

5.3.1 Fotodiode

Fotodiode za miniaturne biooptične aplikacije z nizko porabo morajo zadostiti nekaterim zahtevam. Spektralni odziv mora zajemati valovne dolžine, pri katerih se dogajajo biooptični pojavi. Priporočljivo je, da je odziv čimbolj enak. Zaradi tega je najbolje, da je spektralni odziv fotodiode čimbolj plosk in širok v območju delovnih valovnih dolžin. Delovni pogoji oz. delovna točka fotodiode mora biti izbrana tako, da omogoča čim manjše tokove. To je seveda odvisno od načina uporabe, vsekakor pa je potrebno

omejiti napajalni tok. Odzivni čas fotodiode v biooptičnih aplikacijah je lahko relativno dolg, vendar se tu ne zahteva ultra kratkih odzivov, kot npr. pri komunikacijskih aplikacijah. Biološki pojavi so relativno počasni. Krajši odzivni čas lahko pripomore k manjšanju porabe pri pulznem načinu delovanja. Manj časa kot je vezje aktivno, manjša bo povprečna poraba. Dodatne zakasnitve porabo le višajo. Ostale zahteve niso kritične (npr. kapacitivnost).
Fotodiodo lahko uporabljamo v dveh režimih obratovanja. Fotovoltaični režim uporabimo za merjenje toka, ki ga generira fotodioda. Za merjenje uporabimo transimpedančni ojačevalnik.

Poraba celotnega vezja za zajem signalov v tem načinu delovanja je odvisna le od porabe transimpedančnega ojačevalnika. Poiskati je torej potrebno ojačevalnik, ki bo imel čim nižjo porabo, obenem pa zadovoljivo ojačal signale iz fotodiode. Tak ojačevalnik bom opisal v naslednjem razdelku (5.3.2).

Drug režim delovanja je fotouporovni. Na fotodiodo pritisnemo napetost v zaporni smeri. Tak način uporabe je primeren npr. za hitre optične komunikacije, za uporabo v biooptičnih aplikacijah z nizko porabo pa veliko manj.

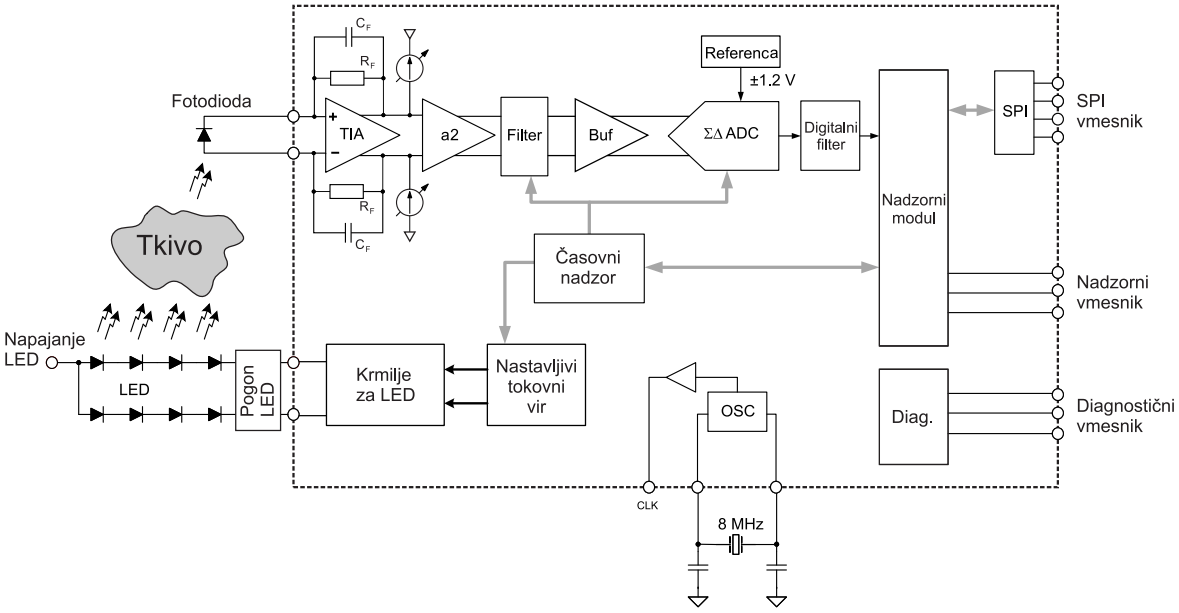
5.3.2 Transimpedančni ojačevalnik z nizko porabo

Transimpedančni ojačevalnik pretvarja vhodni tok v izhodno napetost. Pri načrtovanju sem se osredotočil na tri karakteristike ojačevalnika, in sicer: transimpedanco, šum in porabo. Ker je ojačevalnik ključna komponenta v biooptičnem senzorju, je dobro delovanje celega biooptičnega sklopa v veliki meri odvisno od delovanja tega ojačevalnika. Obenem pa mora biti tudi poraba ojačevalnika čim nižja. Težava je v tem, da so taki ojačevalniki ponavadi namenjeni aplikacijam v komunikacijskih vezjih, kjer ima hitrost delovanja prednost pred porabo. Uporaba takega energijsko potratnega ojačevalnika v nizko energijskem vezju torej ni najbolj smotrna in je potrebno poiskati komponente, ki imajo manjšo porabo, obenem pa omogočajo enak princip delovanja.

5.4 Kompakten vmesnik za zajem biooptičnih signalov

Nizka poraba in miniaturna izvedba narekujeta uporabo čim bolj integriranih rešitev. Bolj kompaktna izvedba ima tudi manj šuma, saj manjša površina vezja predstavlja tudi manjšo anteno za zajem šumov okolice. Slabost uporabe namenskih vezij je v slabši fleksibilnosti, saj so namenjena le eni funkciji in omejenim načinom uporabe. Na tržišču obstaja kar nekaj bolj ali manj integriranih rešitev za zajem biooptičnih signalov. Kratek pregled največkrat uporabljenih vezij in enega modula je prikazan v tabeli 5.1.

Za implementacijo sem izbral vezje AFE4490, ki vsebuje nizkošumni transimpedančni ojačevalnik z dodatnim ojačevalnikom v drugi stopnji. Za digitalizacijo skrbi analogno digitalni pretvornik ločljivosti 22 bitov arhitekture sigma-delta. V grobem ima vezje dva sklopa. Prvi sklop skrbi za napajanje vira svetlobe preko mostične vezave ali pa z direktnim pogonom. Drugi sklop je ojačevalnik z AD pretvornikom. Poleg glavnih funkcij ima še časovni sekvenčnik in del vezja za odkrivanje napak. Za časovno sinhronizacijo skrbi sekvenčnik, ki nadzoruje vklop svetlobnih virov in ostalih časovno pogojenih funkcij. Morebitne napake v povezavah ali zunanjih komponentah odkrije sklop za zaznavo napak. Poenostavljena bločna shema AFE4490 je prikazana na sliki 5.5.



Slika 5.5: Bločna shema biooptičnega senzorja. Glavna komponenta senzorja je AFE4490.

Tabela 5.1: Pregled vezij za zajem biooptičnih signalov.

Element/izvedba	AFE4490	[174]	ChipOx	PSoC
Ločljivost(bitov)	22			16
Št. kanalov	1	1	1	1
Ohišje	40VQFN	chip		
Velikost (mm^2)	6x6	1,2 x 1,2	31x14	6x6
Vzorčenje (SPS)	5k			0.5k
SNR (dB)		39		
Vmesnik	SPI		UART	UART/SPI
Cena (za 1000 kos)	8 EUR		30 EUR	8-10 EUR
Referenca	Ext.	Ext.	Int.	Int./Ext.
Arhitektura	Δ/Σ	Eksper.	DSP modul	Ana./Dig.
Povp. poraba (mW)	2,3-3,2	<1	40-92	5-8

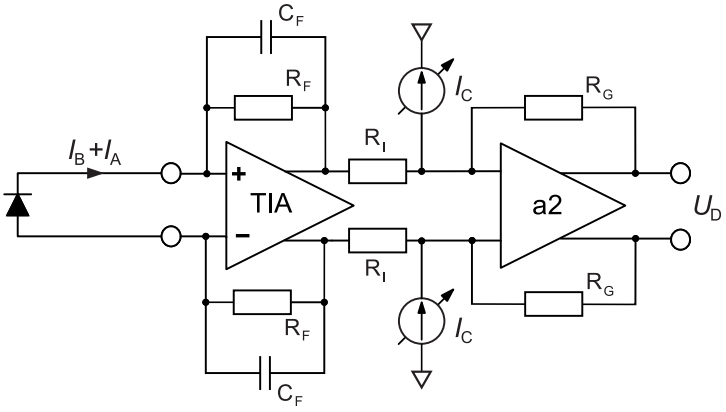
5.4.1 Signalna pot na strani fotodiode

Zunanja fotodioda je priključena na vhod transimpedančnega ojačevalnika. Ojačanje določa povratna vezava v ojačevalniku R_F in C_F. V vezju lahko s pomočjo internih nastavitev izbiramo med naslednjimi vrednostmi za R_F: 1M Ω, 500 kΩ, 250 kΩ, 100 kΩ, 50 kΩ, 25 kΩ in 25 kΩ. Kapacitivnost kondenzatorja C_F pa je lahko 5 pF, 10 pF, 25 pF, 50 pF, 100 pF, ali 250 pF. Diskretne vrednosti sicer omejujejo poljubno izbiro, ki bi najbolj ustrezala, vseeno pa širok razpon omogoča izbiro takih vrednosti, ki so najbližje zahtevanim. Signal iz transimpedančnega ojačevalnika gre v drugo stopnjo, ki ima dodana tokovna vira za odpravljanje ničelnih tokov, ki nastanejo zaradi osvetljenosti okolice. Izhod iz drugo stopenjskega ojačevalnika filtrira RC filter s programirljivo karakteristiko. Tak signal potem pride na vhod 22-bitnega ΣΔ AD pretvornika.

5.4.1.1 Odprava vplivov signalov iz okolice

Signal iz fotodiode je sestavljen iz koristnega dela, ki je posledica interakcije svetlobe z biološkimi pojavi, in dela, ki je posledica osvetlitve iz okolice. Razmerje med amplitudo

koristnega signala in okoliško osvetlitvijo je lahko zelo majhno. Zaradi tega mora imeti vezje, ki odpravlja nekoristni del signala, kar velik dinamični obseg. Ta del vezja je prikazan na sliki 5.6.



Slika 5.6: Del vezja za odstranjevanje nekoristnih signalov okolice

Diferencialna napetost na izhodu druge stopnje znaša:

$$U_D = 2R_G(I_B\frac{R_F}{R_I} + I_A\frac{R_F}{R_I} - I_C) \tag{5.15}$$

kjer je R_I del internih nastavitev AFE4490, I_B predstavlja dejanski biooptični (koristni) signal, I_A je tok ambienta (okolice) in I_C programirljiv kompenzacijski tok.

5.4.2 Pogon svetlobnega vira

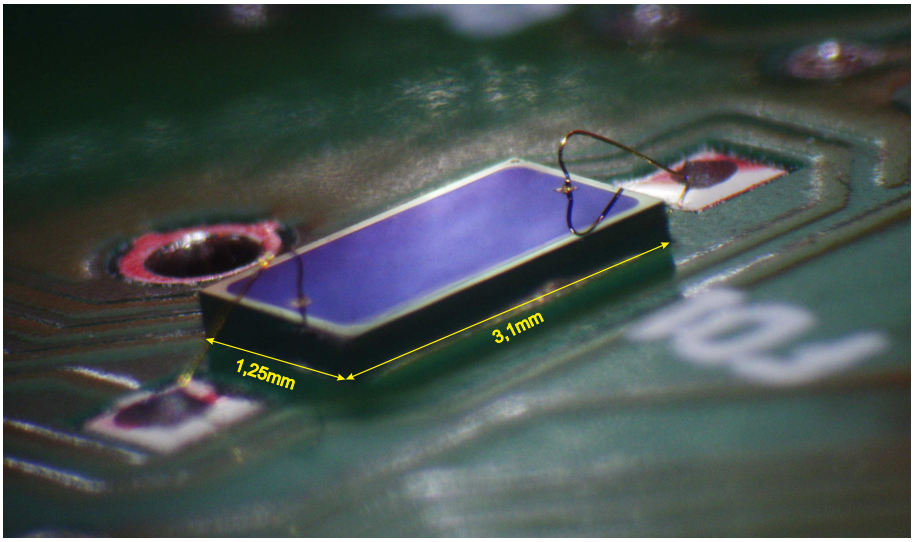
Vezje AFE4490 je v prvi vrsti namenjeno poganjanju svetlečih diod. V ta namen ima vgrajen programirljiv tokovni vir, ki ga nadzoruje časovni sekvenčnik. Na izhodu gonilnika sta dva priključka, ki sta vezana na izhod H mostiča. Mostič je lahko krmiljen na dva načina. Če se uporablja samo spodnja polovica H mostiča, so LED vezane tako, da imajo skupno anodo na pozitivnem napajanju. V tem primeru potrebujemo tri priključne žice za dve LED (skupna anoda in dve katodi). Če se uporablja celotni H mostič, pa sta obe LED vezani antiparalelno. V odvisnosti od polarizacije mostiča potem sveti ena ali druga LED. Spodnja stran mostiča ni vezana direktno na maso, ampak gre še preko programirljivega tokovnega vira, ki poskrbi za pravilno napajanje LED. Sekvenčnik omogoča, da je lahko vsaka od LED napajana z drugačnim tokom.

5.4.3 Implementacija vezja

V vezje za končno implementacijo sem postavil na modul, kjer so zbrani ostali analogni sklopi celotnega sistema. Ima ločeno napajanje za LED gonilnik, za digitalni in za analogni del ojačevalnika in AD pretvornika. S tako ločitvijo napajanja sem se izognil težavam zaradi motenj iz hitrega digitalnega dela, ki bi lahko vplivale na analogni del vezja. Izvedbo vezja sem prilagodil tako, da je možno priklopiti eno ali več LED na posamezni kanal. S tem so omogočene biooptične meritve s transmisijsko in reflektivno metodo.

Vse glavne komponente senzorja so v AFE4490. Priključne sponke za LED in fotodiodo so speljane na rob vezja, kjer lahko priklopimo poljubno kombinacijo vira in detektorja svetlobe. Izdelal sem dve vrsti optičnih konfiguracij. V prvi konfiguraciji sem namestil štiri pare LED na obod okrog ene fotodiode. Ta je bila v obliki golega

čipa, narejena v Laboratoriju za mikrosenzorske strukture in elektroniko Fakultete za elektrotehniko Univerze v Ljubljani [175]. Oznaka fotodiode je PSN0721 in zahteva dve tehnološki operaciji za pravilen priklop. Samo tabletko je potrebno najprej prispajkati ali prilepiti s prevodnim lepilom na substrat, potem pa še s pomočjo žičnega bondiranja priključiti električne kontakte. Ker sem imel za izvedbo zelo omejena sredstva, sem uporabil kar najcenejšo možno tehnologijo izdelave tiskanih vezij. Žal pa taka tiskanina ni primerna za bondiranje z zlato žičko, saj so blazinice prevlečene z mehko spajko (po postopku HASL). Kljub temu mi je uspelo potegniti bondirno žičko do podlage, kjer sem jo potem utrdil s prevodnim lepilom. Tak spoj se je izkazal za povsem zanesljivega in kvalitetnega, kar sem preveril s preizkušanjem na pull-testerju. Na sliki 5.7 je prikazan en tak bond od blizu.



Slika 5.7: Bondiranje z zlato žičko na HASL površino. Bondi so utrjeni s prevodnim lepilom.

Tabela 5.2: Nastavitve in pogoji delovanja biooptičnega senzorja med meritvami porabe.

Parameter	Vrednost	Enota
Digitalna napajalna napetost detektorja	2,2	V
Analogna napajalna napetost detektorja	2,7	V
Napajanje nadzora LED	5	V
Napajanje LED	5	AFE4490
Frekvenca oscilatorja	512	kHz
Hitrost pretvorbe	500	s^{-1}
Digitalni takt *SCLK*	15	MHz

5.5 Poraba biooptičnega senzorja

Biooptični senzor sem priključil in izmeril pod pogoji, ki so našteti v tabeli 5.2.

5.5.1 Poraba krmilnega vezja

Krmilno vezje, ki napaja LED, ima izmerjeno lastno porabo v povprečju 22,5 μA pod pogoji, ki so našteti v tabeli 5.2. Ta tok sem izmeril na napajalnem priključku z oznako *TX_CTRL_SUP*. Preveril sem tudi porabo izhodne stopnje za pogon LED. Ko sem nastavil tok skozi LED na 0, je v priključno sponko z oznako *TX_DRV_SUP* tekel tok 62 μA. Oba toka skupaj na 5 V napajanju pomenita lastno disipacijo krmilnega vezja za pogon LED v višini 422,5 μW.

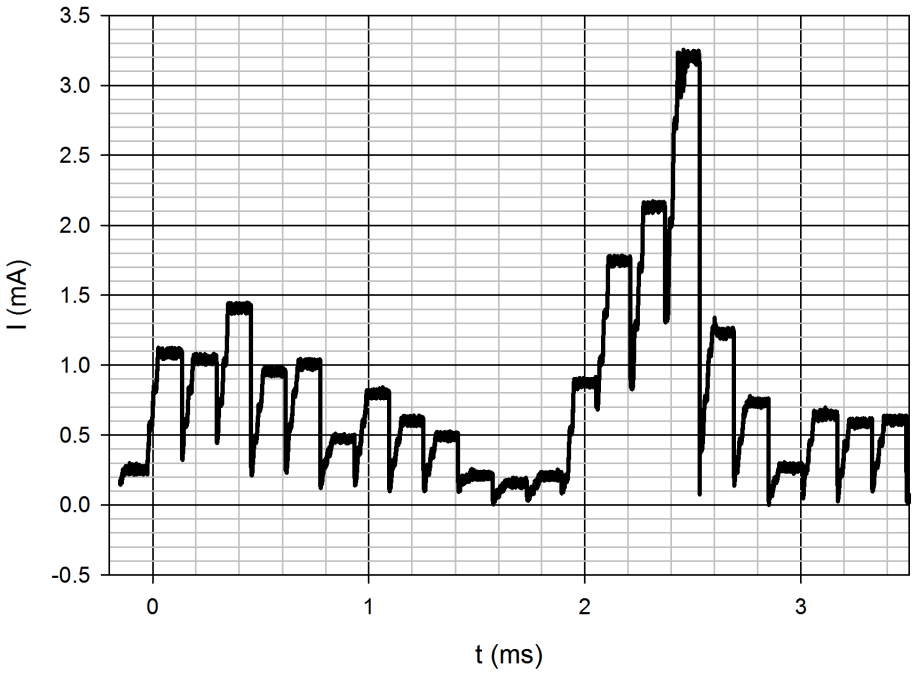
5.5.2 Poraba detektorja

Ker so napajanja na vezju AFE4490 ločena, je relativno enostavno izmeriti porabo tudi na detektorski strani. Napajanje analognega dela detektorja je (gl. tabelo 5.2) 2,7 V. Pri tej napetosti je analogni napajalni tok enak 689 μA, kar pomeni 1,86 mW moči. Digitalni del vezja je pri napajalni napetosti 2,2 V vlekel 219 μA toka, kar znese 482 μW porabljene moči.

Iz izmerjenih vrednosti lahko zaključimo, da je največji porabnik (poleg LED, seveda) analogni del detektorja.

5.5.3 Poraba LED

Na sliki 5.8 je prikazana poraba LED med delovanjem, pri nastavitvi toka skozi LED na 3,5 mA. Pričakovano je največja poraba energije biooptičnega senzorja pri svetlobnem



Slika 5.8: Poraba toka za napajanje LED v biooptičnem senzorju. Za pogoje testiranja gl. tekst.

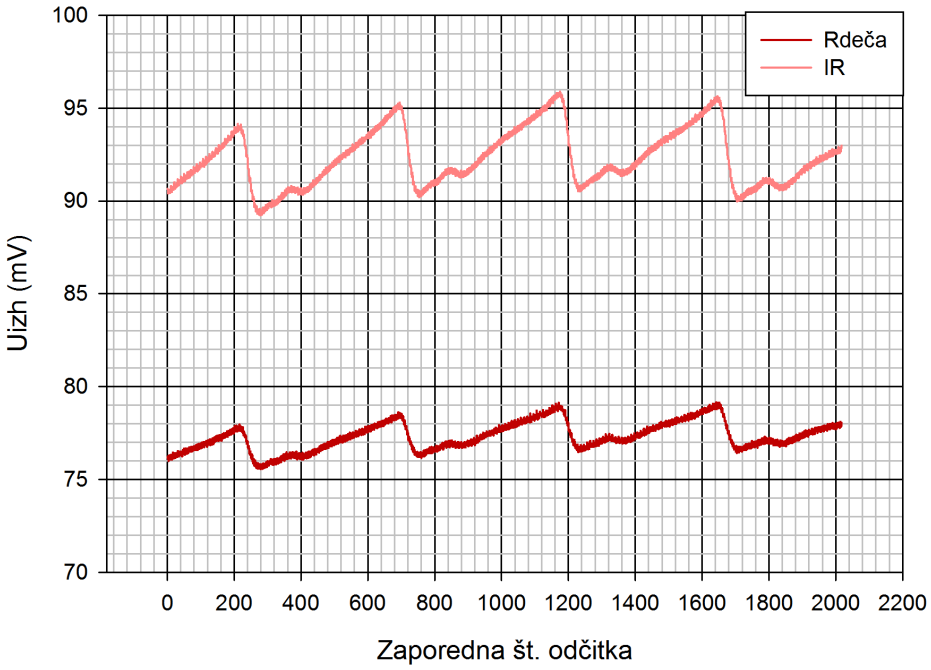
viru. Od postavitve vira in poravnanosti optične poti z detektorjem je odvisno, koliko energije bo dejansko potebne za realno biooptično meritev. Porabe pri reflektivni metodi merjenja nisem ugotavljal, ker je že transmisijska metoda imela zelo veliko porabo.

5.6 Praktična meritev SpO_2

Zadnji preizkus je bila meritev saturacije SpO_2. Meritev je bila izvedena pod enakimi pogoji, kot jih določa proizvajalec vezja in so izrecno navedena v [176]. Vezje ima dva zelo šobka vira svetlobe. Rdeča svetleča dioda ima intenziteto, ki je primerljiva s šibko signalno lučko na katerikoli elektronski napravi. IR svetleča dioda pa je v rangu IR oddajnika vsakega daljinca za TV ali drugo napravo v večini dnevnih sob.

5.6.1 Izvajanje meritev

Meril in beležil sem odčitke AD pretvornika pri osvetlitvi z rdečo in z infrardečo LED. Od odčitkov sem odštel vrednost, ki jo je foto senzor zaznal kot ambientalno ozadje v obeh primerih.



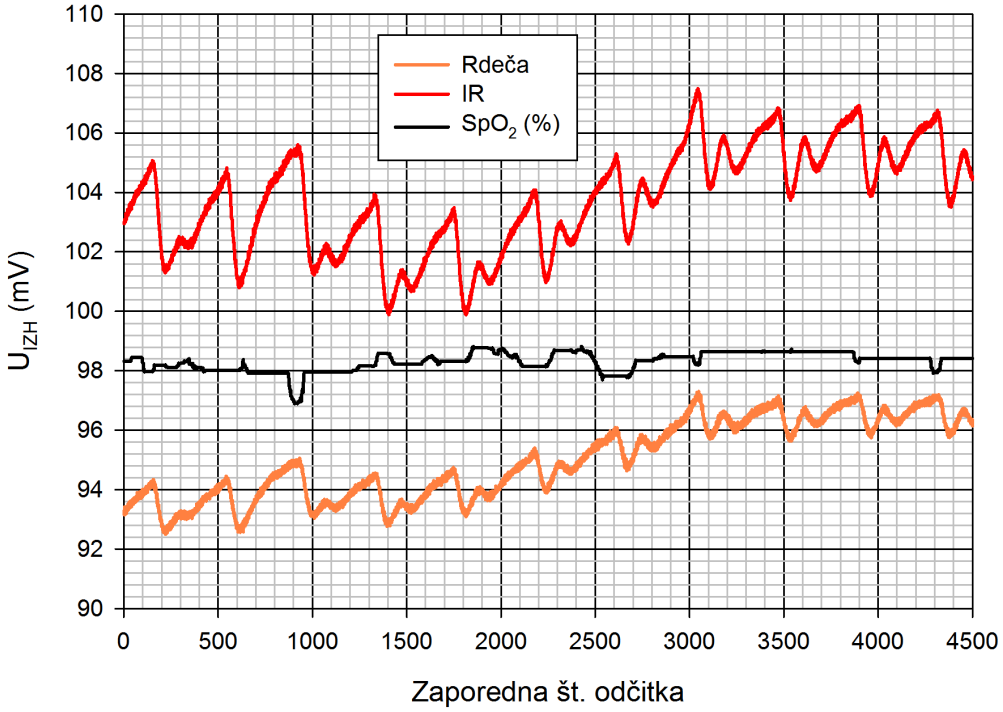
Slika 5.9: Potek napetosti na izhodu transimpedančnega ojačevalnika. Meritev na prstu, osvetljenem z rdečo in infrardečo svetlobo.

Prva meritev je bila narejena v mirovanju. Meril sem na kazalcu desne roke, z roko pa sem miroval na mizi. Iz odčitkov AD pretvornika sem nazaj preračunal napetost, ki je bila na vhodu AD pretvornika. Diagram poteka obeh napetosti je prikazan na sliki 5.9.

Opravil sem tudi preizkus meritve pod bolj ostrimi pogoji. Roko, na kateri sem meril odziv sem premikal, obenem pa zelo globoko dihal. Poleg prikaza vrednosti obeh kanalov sem tudi izračunal vrednost saturacije s pomočjo enačbe (5.14). Časovni potek vseh treh vrednosti je prikazan na sliki 5.10.

5.7 Zaključki in integracija v sistem

Opisani modul za obdelavo biooptičnih signalov predstavlja enega od ključnih elementov za brezžično obdelavo in prenos biomedicinskih signalov. Delovanje biooptičnih



Slika 5.10: Potek napetosti na izhodu transimpedančnega ojačevalnika v primeru premikanja roke in globokega dihanja. S črno je označena saturacija, izračunana po en. 5.14.

senzorjev ni možno brez vira svetlobe. Od tega, kako učinkovit je tak vir svetlobe, pa je odvisno, ali bo tudi celoten modul za zajem in obdelavo biooptičnih signalov energijsko učinkovit. Če smo v prejšnjih dveh poglavjih govorili o μA napajalnega toka, smo pri napajanju svetlobnih virov za razred višje, v miliamperskem področju, kar vsekakor zelo omejuje uporabo v sistemih z zelo majhno porabo energije.

V primeru, ko je optična pot skoraj idealna, je lahko tudi količina svetlobe, ki jo potrebujemo za presvetlitev opazovanega tkiva, relativno majhna, da še dobimo dovolj koristnega signala iz fotodiode. Vendar na to ne moremo računati. Pomemben zaključek na tem mestu bi torej lahko bil, da je poraba biooptičnih senzorjev močno odvisna ne samo od vrste aplikacije, ampak tudi od načina uporabe. To v sistem, ki vsebuje tak senzor, vnaša nepredvidljivosti, vsaj kar se tiče npr. napovedovanja trajanja baterijskega napajanja. Z uporabniškega stališča pa taka negotovost ni najbolj sprejemljiva. Možnosti sta dve: ali biooptičnega vmesnika sploh ne uporabimo, ali pa uporabimo dovolj velik energijski vir (baterijo), ki omogoča pričakovano trajanje delovanja pri najvišji možni porabi. Obe rešitvi nista v prid uporabnosti in miniaturizaciji.

Zaradi opisanih težav je načrtovanje in integracija modula za obdelavo biooptičnih signalov v končni sistem zelo zahtevna naloga, ki mora biti skrbno načrtovana in izpeljana. Poleg opisanih metod obdelave biooptičnih signalov je še veliko prostora za raziskovanje novih optimizacijskih metod na področju zniževanja porabe in obdelave signalov pri slabših razmerjih signal/šum.

Končni izvedbi elektronskega vezja sem kljub opisanim težavam dodal biooptični modul, ki deluje na osnovi AFE4490.

Poglavje 6

Merjenje in obdelava bioimpedančnih signalov

Merjenje bioimpedance je povsem enako merjenju katerekoli impedance, ki je vsota uporovne in reaktančne komponente. Za meritev se uporablja štiri-točkovna merilna metoda, kjer dve elektrodi vsilita izmenični tok skozi tkivo, na drugem paru elektrod pa merilnik meri napetost. Iz razmerja amplitud in faznega zamika potem lahko določimo vrednost kompleksne impedance. Pri tem lahko spreminjamo frekvenco in tako dobimo frekvenčno odvisnost impedance, kar imenujemo impedančna spektroskopija.

Tkivo sestavljajo celice in intersticijska tekočina. Tako citosol kot intersticijska tekočina vsebujeta ione, zato ju obravnavamo kot elektrolita. Pri nizkih frekvencah je tkivo ionski prevodnik, v kovinskih prevodnikih in polprevodnikih so prenašalci električnega toka elektroni. V elektrolitu pa so to ioni. Poleg prostih ionov, ki prenašajo naboj, so v tkivu še velike polarizirane molekule beljakovin, ki so prevelike, da bi se gibale zaradi izmeničnega električnega polja, lahko pa se orientirajo glede na gradient električnega polja. Z merjenjem impedance pri različnih frekvencah (bioimpedančna spektroskopija) lahko torej ocenimo sestavo tkiva.

Ionska prevodnost je odvisna od koncentracije, aktivnosti, naboja in mobilnosti prostih ionov. Glavni ioni z največjim doprinosom k ionski prevodnosti tkiva so trije kationi K^+, Na^+ in Ca^{++}.

Citosol in intersticijsko tekočino ločuje celična membrana, ki je električno slabše prevodna in jo obravnavamo kot dielektrik. Celotna struktura vseh treh substanc deluje kot kondenzator s specifično ploskovno kapacitivnostjo približno 10 mFm^{-2} [177]. V celični membrani se nahajajo membranske beljakovine, ki pod določenimi pogoji prosto prepuščajo ione. Z električnega stališča ti ionski kanali pasivno prepuščajo tok preko membrane.

Dielektrični model tkiva pokriva veliko število teorij, ki so bile razvite v preteklosti. Izčrpen pregled teh modelov je na voljo v literaturi [178]. Impedanca tkiva je frekvenčno spremenljiva, mehanizmov za tako odvisnost pa je več in so v različnih frekvenčnih področjih različni. Vplivajo tako dielektrične lastnosti celičnih membran kot sestava in koncentracije tekočin. Pri nižjih frekvencah električno polje ne prečka celičnih membran, ampak ostaja večinoma v intersticijski tekočini. Bolj kot se frekvenca viša, bolj tudi eletrični tok prodira preko celične membrane, saj se zaradi kapacitivnega značaja njena impedanca zniža.

Z merjenjem impedance določimo sestavo tkiva, in sicer količino vode v telesu in delež te v celicah in izven njih. Različna stanja pacienta lahko močno spremenijo ta razmerja, npr. pri dializi ali edemih (npr. pulmonarni edem).

Tudi dihanje je eden od opazovanih vitalnih znakov v intenzivni oskrbi pacienta. Dihanje lahko opazujemo s pomočjo impedančne pnevmografije. Celoten cikel od začetka vdiha do konca izdiha imenujemo respiratorni cikel (RC). Kljub temu, da se v kli-

nični praksi največkrat spremlja saturacijo SpO_2, so spremembe v RC lahko pokazatelj resnega obolenja ali kritičnega stanja pacienta [179]–[181].

6.1 Zaznavanje dihanja

Dihanje lahko zaznavamo na različne načine. Poznamo kontaktne in brezkontaktne metode. Med brezkontaktne metode spadajo radarski sistemi, s katerimi zaznavamo male premike prsnega koša. Kontaktne metode vključujejo senzorje, pri katerih je potreben neposreden stik s telesom. Med te sodijo akustični senzorji, ki zaznavajo šume pri dihanju, senzorji, ki zaznavajo pretok zraka, in optični senzorji, ki zaznavajo saturacijo krvi s kisikom in drugimi plini na osnovi sprememb optičnih lastnosti krvi ali tkiv. Optične metode sem podrobneje opisal v poglavju 5. Kontaktni način zaznavanja dihanja je možen tudi z meritvijo impedance preko elektrod za EKG. Namesto meritve EKG se lahko galvanski stik s prsnim košem izkoristi za zaznavanje sprememb v impedanci zaradi sprememb oblike prsnega koša.

Primer majhnega (kontaktnega) sistema za zaznavanje dihanja je senzor, ki se nosi na prsnem košu, opisan v viru: [182]. Senzor zaznava dihanje na neinvazivni način s pomočjo zajemanja zvokov pri dihanju. Avtorji so se ukvarjali predvsem z odpravljanjem vplivov šumov iz okolice, ki niso neposredno povezani z dihanjem. Predstavili so algoritem, ki je z gotovostjo, večjo od 91 %, pravilno predvidel frekvenco dihanja. Pri tem se niso veliko ukvarjali z energijsko porabo sistema. Predstavljena rešitev je izvedljiva z enim samim integriranim vezjem, kar omogoča relativno nizko porabo.

Ena bolj uveljavljenih metod za merjenje dihanja uporablja dva raztegljiva trakova. Takemu traku se spreminja upornost v odvisnosti od tega, koliko je raztegnjen. Eden je nameščen preko prsnega koša, drug pa preko trebuha v višini popka [183]. Zaznavanje sprememb upornosti je izvedeno z zelo majhno porabo, vendar je težava v uporabi velikih in nerodnih trakov. V primeru, ko takih trakov ne moremo postaviti na kožo pacienta (npr. pri opeklinah ali hudih vnetjih s svežimi ranami), pa ta metoda povsem odpove.

Zanimiva rešitev zaznave premikov prsnega koša uporablja senzorje pospeška [184]. Sistem je bil preizkušen pri različnih oblikah dihanja (normalno, apnea, hitro) in v različnih položajih pacienta (stoje, sede, leže). Princip se je izkazal za uporabnega pri zaznavanju določenih vrst nepravilnosti pri dihanju. Tipičen primer uporabe senzorja pospeška je bolezen, pri kateri pacient močno kašlja, npr. KOPB.

Sodobni pospeškovni senzorji imajo zelo majhno porabo. Ker se mi zdi taka uporaba zanimiva, sem v svoj prototipni senzor vgradil tudi tro-osni merilnik pospeška. Pri vgradnji v multiparametrični sistem pričakujem bistveno prednost pred samostojnim senzorjem, predvsem zaradi časovne sinhronizacije zajema ostalih signalov. S tem časovnim ujemanjem ne le zaznamo kašelj, ampak lahko z obdelavo več signalov na enkrat ugotovimo povezanost simptomov med sabo. Tak način uporabe omogoča razvoj novih diagnostičnih principov.

6.1.1 Merjenje impedance prsnega koša

Merjenje respiratorne dejavnosti je lahko združeno z merjenjem EKG, saj za obe vrsti meritve lahko uporabimo iste elektrode. Z **impedančno pnevmografijo** zaznamo spremembe v specifični prevodnosti prsnega koša. Z analizo izmerjene impedance se da sklepati o specifičnih stanjih prsnega koša in dihalnih organov pacienta med opazovanjem v intenzivni negi [185].

Samostojni *brezkontaktni* senzorski sistemi za merjenje dihanja so zelo redki. V literaturi razen omenjenih primerov s pomočjo radarja in optičnih metod nisem zasledil

drugih, bolj kompaktnih rešitev brezkontaktnega merjenja dihanja.

Brezkontaktno merjenje dihanja je v nekaterih primerih izjemnega pomena. Eden takih primerov so hudo opečeni pacienti. Če ima pacient zelo poškodovano kožo, je vsak direkten stik med elektrodo in poškodovanim tkivom lahko potencialen vir okužbe in zapletov. Eden od možnih principov za brezkontaktno merjenje dielektričnih lastnosti tkiva sloni na uporabi mikrovalov. Sprememba permeabilnosti tkiva je znana pri (pato-)fizioloških procesih [186]. Tak material postavimo v elektromagnetno polje v okolici resonatorja, ki niha z resonančno frekvenco, odvisno od permeabilnosti okolice. S tem lahko zaznavamo spremembo permeabilnosti materiala v bližini resonatorja. Resonančna frekvenca resonatorja je poleg permeabilnosti dielektrika odvisna tudi od geometrije. Obročasti resonatorji so znani po tem, da imajo dokaj širok frekvenčni pas delovanja. Objavljen je bil npr. resonator s pasovno širino 30 % [187]. To lahko uporabimo za resonator, ki deluje kot bioimpedančni senzor, obenem pa omogoča realizacijo z nizko porabo. Tehnično podobna rešitev za druge (nemedicinske) aplikacije je bila predstavljena z zelo varčno porabo pod 100 μA [188]. Poleg tega ima tak način merjenja veliko selektivnost in občutljivost [167]. Od medicinskih aplikacij, ki izrabljajo opisan način meritve, bi izpostavil mikrovalovno merjenje srčnega utripa in dihanja v realnem času [189]. Z merjenjem sprememb v dielektričnih lastnostih tkiva je možno realizirati tudi merjenje več kot enega parametra, npr. merjenje srčnega ritma, dihanja, spremembe količine vode v pljučih in časovni diagram delovanja srca [190].

6.1.2 Druge bioimpedančne diagnostične metode

Poleg respiratorne funkcije se s pomočjo impedančne analize določa tudi kardiovaskularna aktivnost. Impedančna kardiografija oz. **bioimpedančna pletizmografija** se uporablja za določanje minutnega volumna srca [191].

6.2 Bioimpedančni senzor

Meritve impedance v širokem frekvenčnem spektru imenujemo bioimpedančna spektroskopija. Sprememba impedance znotraj tkiva lahko pove o spremembah v tkivu, ki so posledica normalnega delovanja ali bolezenskih sprememb. Že pri opisu modula za bioelektrične meritve sem opisal metodo merjenja bioimpedance s kontaktnim merjenjem fazne razlike med tokom in napetostjo pri injiciranju izmeničnega toka v tkivo. V primeru, ko tak direkten stik ni mogoč, potrebujemo brezkontaktno merilno metodo.

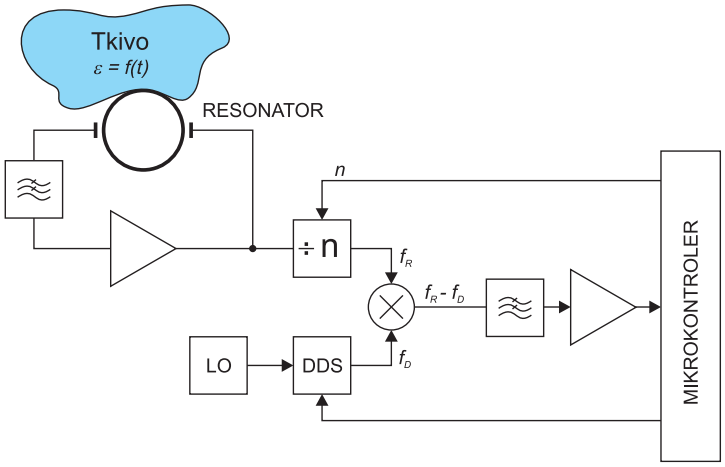
6.2.1 Model prsnega koša

Tkivo lahko ponazorimo kot volumsko razporejen prevodnik s specifično prevodnostjo, ki je funkcija prostora in časa. Specifična prevodnost se s časom spreminja zaradi različnih fizioloških dejavnikov. Primer so pljuča, ki se polnijo z zrakom. Delež zraka v tkivu se poveča z vdihom in zmanjša z izdihom.

Ustrezen impedančni model telesa ali prsnega koša omogoča natančno analizo stanja v organizmu na osnovi izmerjenih bioimpedančnih signalov. Obstaja veliko bioimpedančnih modelov prsnega koša in tudi celega telesa [192]–[195]. Ti bolj ali manj natančno opisujejo dogajanje znotraj tkiva, v danem primeru ponazorjenega z modelom volumskega prevodnika.

6.2.2 Komponente sistema

Vezje, ki sem ga skonstruiral za brezkontaktno zaznavanje impedančnih sprememb v tkivu, deluje na principu spremembe resonančne frekvence resonatorja, ki ima za dielektrik kar opazovano tkivo. Metoda ni nova, saj se uporablja za določevanje dielektričnih lastnosti substratov za tiskana vezja ali drugih materialov [196]. Resonančna frekvenca resonatorja je odvisna od permeabilnosti dielektrika, v katerega je resonator postavljen, in od njegove geometrije. Blok shema takega senzorja je prikazana na sliki 6.1. Impedančne meritve tkiv so bile opravljene v preteklosti. Tako so npr. občutne



Slika 6.1: Resonančni senzor za bioimpedančne meritve: blok shema.

spremembe v pljučih pri frekvencah med 9.6 kHz–1.2 MHz [186]. Take spremembe so seveda posledica dihanja, pri katerem se razmerje med tkivom in zrakom spreminja. Pri višjih frekvencah je impedanca tkiva odvisna predvsem od vsebnosti soli. Prevodnost tkiva je proporcionalna molarni koncentraciji NaCl [197]. V kolikor se ta koncentracija ne spreminja hitreje, kot opazovani drugi vplivi na impedance, lahko pričakujemo dovolj veliko občutljivost merilne metode.

6.2.2.1 Resonator

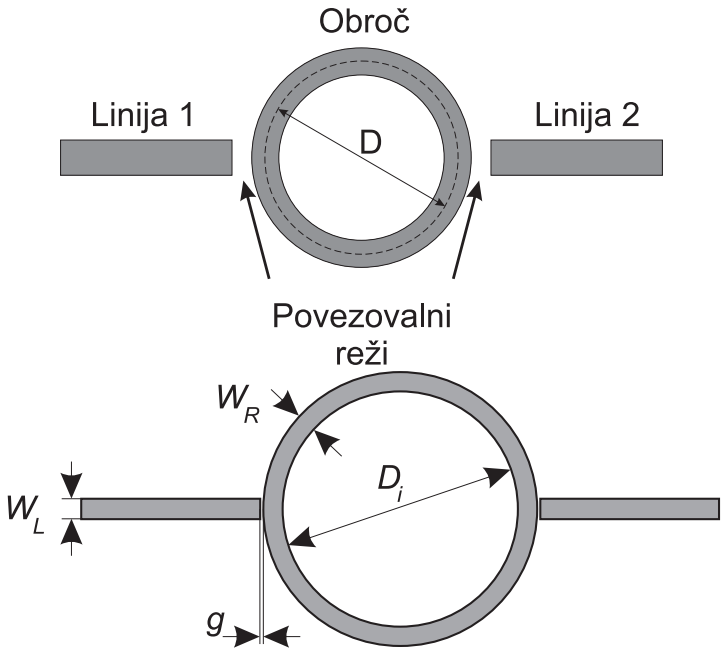
Resonatorji se pogosto uporabljajo v senzorskih aplikacijah [198]. Nekatere tipične aplikacije so: optimizacija debeline substrata za mikrotrakasta vezja [199], določanje vrednosti elementov nadomestnega vezja [200], dielektrična karakterizacija [201], [202] ali širokopasovno ovrednotenje dielektričnih lastnosti [203]. Obročasti resonatorji so tudi standardna struktura za določanje dielektričnih lastnosti tiskanih vezij [204]. Podrobnejši opis dielektričnih lastnosti tkiv je podan v razdelku 9.2.1.1, kjer govorim o vplivu tkiva na propagacijo elektromagnetnega valovanja.

Osnovno resonatorsko vezje je prikazano na sliki 6.2. Sestavljeno je iz dveh napajalnih linij, ki sta preko rež povezani z resonatorjem. Na resonatorju se ustvari valovanje z valovno dolžino, ki je celi večkratnik obsega (enačba (6.1)).

$$n\lambda_g = \pi D, n = 1, 2, 3, ... \tag{6.1}$$

kjer je n red resonance in D srednji premer resonatorja. Pri resonanci prvega reda ($n = 1$) je valovna dolžina enaka obsegu.

Mikrotrakasta struktura, prikazana na sliki 6.2, je postavljena v disperzni medij. Izdelana je na substratu z relativno dielektričnostjo (ϵ_s). Nad resonatorjem je neznan material, ki ima relativno dielektrično konstanto (ϵ_x). Ko frekvenco nižamo ($f \mapsto 0$),



Slika 6.2: Sestavni deli mikrotrakastega generatorja (zgoraj) in označbe dimenzij (spodaj).

je efektivna dielektričnost enakomerno razporejena med ϵ_x in ϵ_s, enačba (6.2).

$$\epsilon_e \approx \frac{1}{2}\left(\epsilon_x + \epsilon_s\right), f \mapsto 0 \tag{6.2}$$

kjer je ϵ_s relativna dielektrična konstanta substrata in ϵ_x povprečna relativna dielektrična konstanta v mediju nad resonatorjem.

Ko gremo s frekvenco navzgor, pa postanejo mikrotrakaste linije električno širše in je skoraj vse elektromagnetno polje omejeno s substratom. Pri ekstremu ($f \mapsto \infty$) je efektivna dielektričnost ϵ_e enaka ϵ_s (enačba (6.3)).

$$\epsilon_e \approx \epsilon_s, f \mapsto \infty \tag{6.3}$$

Iz zapisanih enačb (6.2) in (6.3) lahko zaključimo, da je dielektričnost ϵ_e odvisna od frekvence.

Fazna hitrost v disperznem sredstvu je odvisna od frekvence $v_p = f\lambda_g$ in je nižja od hitrosti c v praznem prostoru za faktor $\sqrt{\epsilon_e}$:

$$v_p = \frac{c}{\sqrt{\epsilon_e}} \tag{6.4}$$

Če označimo z l_R celotno dolžino obroča resonatorja in nadomestimo λ_g v enačbi (6.1) z enačbo (6.4), dobimo frekvenčno odvisnost efektivne dielektričnosti:

$$\sqrt{\epsilon_e} = \frac{nc}{f_R l_R} \tag{6.5}$$

Iz enačbe (6.5) lahko izračunamo efektivno dielektričnost, če poznamo geometrijo resonatorja l_R, resonančno frekvenco f in red resonance [205]. Za izračun ϵ_x bi seveda morali poznati še kaj več, vendar to ni naš cilj.

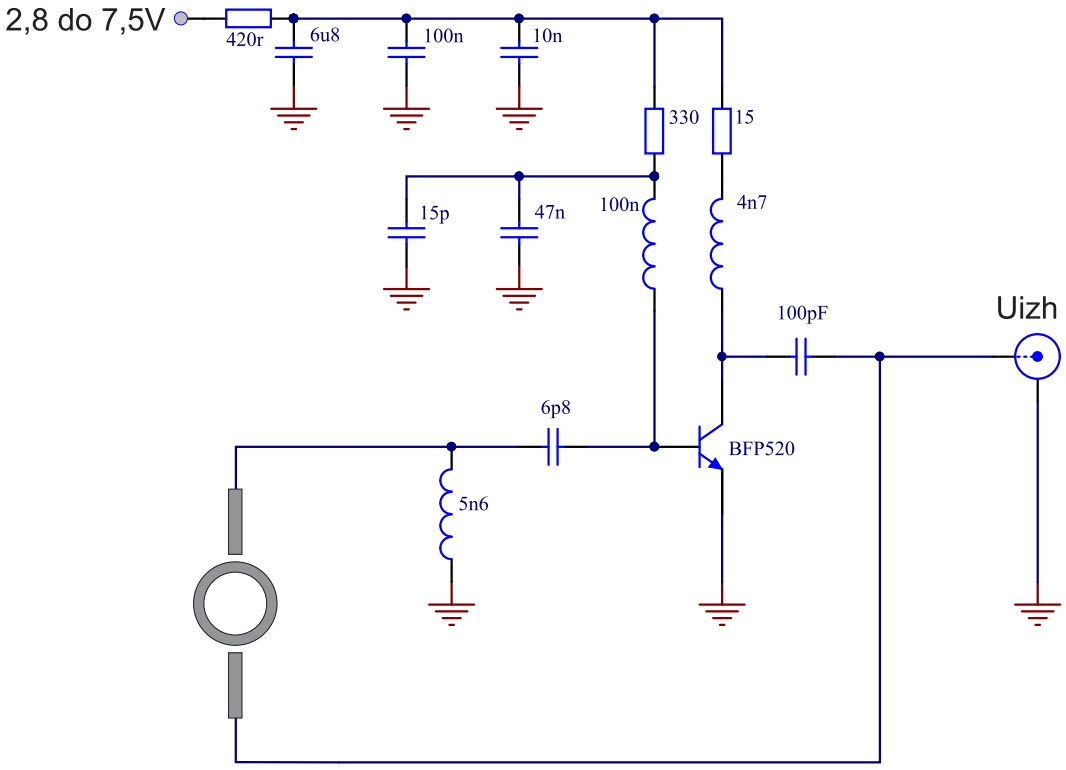
Za medicinsko aplikacijo poznavanje povprečne dielektričnosti tkiva nima večjega terapevtskega ali diagnostičnega pomena. Bolj kot absolutna vrednost dielektričnosti,

je zanimivo opazovanje spremembe dielektričnosti zaradi fizioloških vplivov. Če opazujemo spremembe f_R, lahko iz tega sklepamo na fiziološke procese v tkivu. Tako lahko npr. brezkontaktno merimo frekvenco dihanja.

Za potrebe preizkušanja (na sebi) sem izdelal resonator in pripadajoče vezje, ki ga bom opisal v nadaljevanju. Geometrija resonatorja je prikazana na sliki 6.2, stran 63.

6.2.2.2 Oscilator

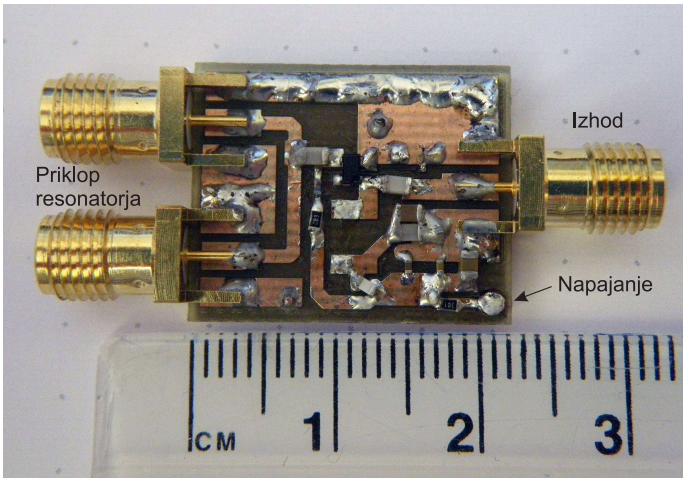
Resonator s slike 6.2 sem uporabil v vezju oscilatorja, ki je zanihal s frekvenco f_R prvega reda ($n = 1$, glej enačbo (6.1)). Za aktivni element oscilatorja sem izbral NPN tranzistor BFP520, ki je namenjen za visoko frekvenčne aplikacije in je deloval kot ojačevalnik. Na vhod ojačevalnika sem pripeljal eno stran resonatorja, izhod pa je napajal drugo stran resonatorja in obenem služil kot vir izhodnega signala. Vhodni filter sem uporabil za odpravo pojava višjih harmonikov in s tem resonanc višjega reda. Resonator sem postavil v povratno zanko. Delovanje oscilatorja in njegova dolgoročna stabilnost nista kritični, saj s tem vezjem opazujem zgolj kratkotrajne relativne premike frekvence. Prav tako se nisem ukvarjal z analizo faznega šuma, ker v tej aplikaciji ni pomemben.



Slika 6.3: Shema oscilatorja.

6.2.2.3 Nizkoprepustni filter

Nizkopasovni filter na vhodu oscilatorja preprečuje oscilacije pri višjih frekvencah, saj ima izbrani BFP520 širok frekvenčni pas delovanja. Podrobnejša shema oscilatorja s filtrom je prikazana na sliki 6.3, izdelan prototip oscilatorja pa je na sliki 6.4.



Slika 6.4: Izdelan prototip oscilatorja. Substrat vezja je *Rogers RO3006* visokofrekvenčni substrat z $\epsilon_R = 6,2$.

6.2.2.4 Delilnik frekvence

Frekvenco signala iz oscilatorja sem najprej delil z delilnikom frekvence μPB1507GV. Temu lahko na vhodu pripeljemo signale med 500 MHz in 3 GHz. Faktor deljenja se da izbirati, in sicer $\div 256$, $\div 128$ in $\div 64$. Žal je delilnik frekvence ena bolj potratnih komponent v celotnem vezju, saj porabi okrog 90 mW moči, ko je v aktivnem delovanju. To je absolutno preveč za sistem, kot sem si ga zamislil, in bi bilo potrebno v končni izvedbi poiskati varčnejšo rešitev.

6.2.2.5 Frekvenčni sintetizator

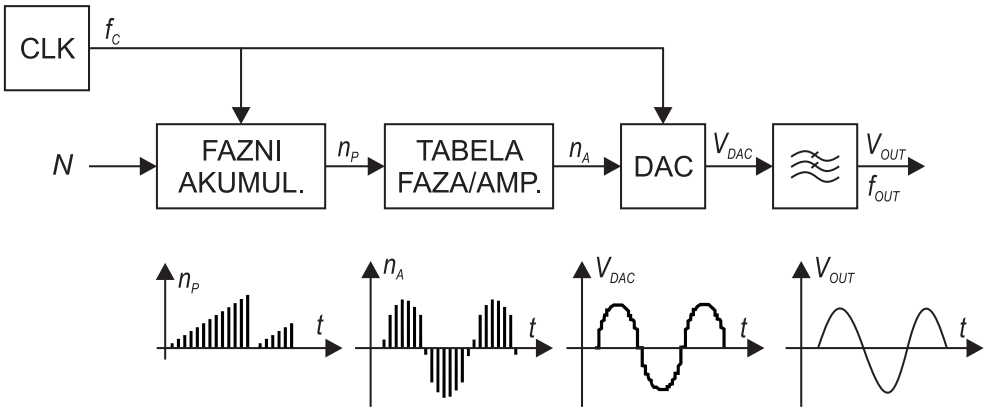
Tradicionalno je frekvenčni sintetizator analogni PLL. Sodobni direktni digitalni sintetizatorji imajo nekatere prednosti pred PLL. V svojem vezju sem se odločil za uporabo DDS generatorja signala, saj omogoča dobro natančnost, zelo majhen korak nastavljanja frekvence, hitre spremembe frekvence ali faze in sprejemljivo nizko porabo. Blok shema DDS sintetizatorja je prikazana na sliki 6.5. Srce DDS sintetizatorja je fazni akumulator, ki naslavlja vpogledno tabelo z vnaprej izračunanimi vrednostmi sinusa med 0° in 360°. Ta pretvori vrednost linearne faze, ki predstavlja naslov v tabeli, v izhodno vrednost, ki predstavlja sinus. Ta vrednost je na vhodu hitrega DA pretvornika, ki generira sinusni signal in ima nekatere točke izpuščene, saj fazni akumulator skoraj vedno šteje s korakom, ki je večji od 1. Izhod iz AD pretvornika je potrebno še filtrirati, izhodni signal iz filtra pa je že kar dober približek sinusa. Fazni akumulator ima fazni register, širok m-bitov z 2^m možnimi vrednostmi znotraj enega cikla faze. V vsakem ciklu se register poveča natanko za uglaševalno število N. Ko je vrednost večja od 2^m, se prištevanje N nadaljuje, seveda s prehodom brez višjih bitov, ki so na mestih, večjih od m. Izhodna napetost iz DDS je torej podana z izrazom:

$$f_{OUT} = \frac{N f_C}{2^m} \tag{6.6}$$

Ločljivost nastavljanja frekvence lahko izračunamo, ko je $N = 1$:

$$f_{INC} = \frac{f_C}{2^m} \tag{6.7}$$

Opisani frekvenčni generator je zelo fleksibilen, se ga da hitro nastavljati in ima veliko ločljivost nastavljanja. Ker ima hiter čas vzpostavljanja aktivnega delovnega režima,



Slika 6.5: Blok shema DDS sintetizatorja.

je taka arhitektura primerna za periodično ugašanje v energijsko varčnem sistemu. Ločljivost za primer, ko sem uporabil 75 MHz takt v vezju s 16-bitnim faznim registrom, je f_{INC}=0,28. Uporabljeni AD9834 ima tudi vhodni signal, ki ga preklopi v varčevalni način, tako da ni potrebno dodatno stikalo za vklop napajanja.

6.2.2.6 Mešalna stopnja

Signala iz frekvenčnega delilnika in DDS generatorja sem pripeljal na vhod mešalne stopnje, ki sem jo uporabil za pretvorbo frekvence na take vrednosti, ki se jih da meriti direktno z mikrokrmilnikjem. Signal iz frekvenčnega delilnika (slika 6.1) niha s frekvenco f_R. Ta se meša s signalom frekvence f_D iz DDS generatorja.

$$v_R = V_R \cos(\omega_R t)\omega_R = 2\pi f_R \tag{6.8}$$

$$v_D = V_D \cos(\omega_D t)\omega_D = 2\pi f_D \tag{6.9}$$

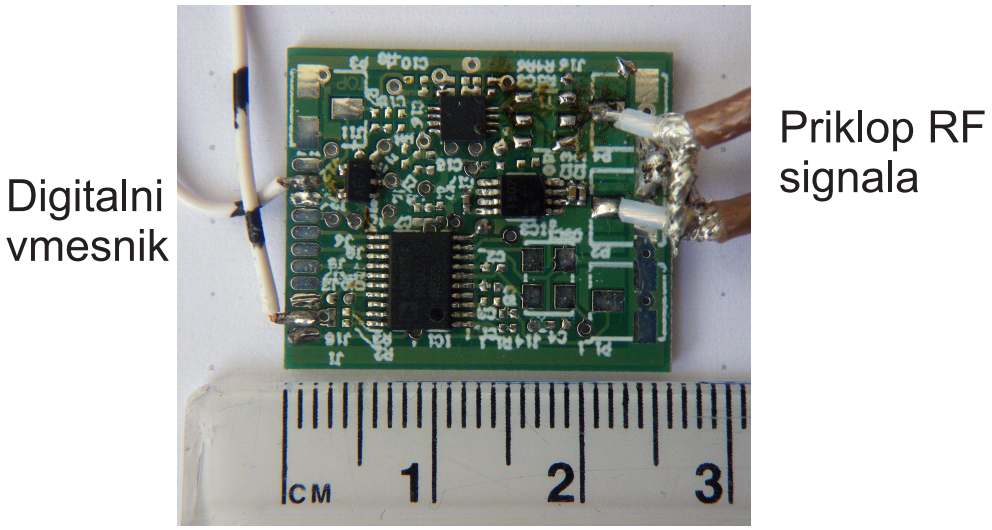
Izhodni signal iz mešalnika je produkt obeh vhodnih signalov:

$$v_M = \frac{V_R V_D}{2} \left\{\cos[(\omega_R + \omega_D)\, t] + \cos[(\omega_R - \omega_D)\, t]\right\} \tag{6.10}$$

Izhod mešalnika gre še preko filtra, ki izloči zgornji del spektra ($f_R + F_D$). Kadar sta frekvenci obeh signalov zelo blizu, ima izhodni signal iz mešalnika zelo nizko frekvenco, kar pa ni najbolj priporočljivo, saj je stabilnost frekvence takega signala zelo slaba. Zaradi tega je dobro imeti vsaj nekaj kHz med obema signaloma, da zagotovimo stabilno delovanje. S primernim algoritmom sledenja frekvenci iz resonatorja s frekvenco DDS lahko zaznavamo signale v zelo širokem spektru. Zaradi hitrega odziva DDS lahko spremembam tudi zelo hitro sledimo. Celoten modul sem izdelal na majhnem substratu. Prototip je na sliki 6.6.

6.2.3 Delovanje bioimpedančnega senzorja

Vezje, prikazano na sliki 6.1, ima širok frekvenčni spekter delovanja in zelo hiter odziv. Oboje sicer pomeni fleksibilnost, vendar ima za posledico težje nadzorovanje delovanja, predvsem ohranjanje delovanja znotraj delovnega področja. Pri izvajanju meritev sem moral najprej preleteti celoten spekter frekvenc, ki sem jih pričakoval pri danih pogojih, da sem poiskal, pri kateri frekvenci resonator niha. Frekvenca DDS je bila v tem primeru nekje blizu frekvence iz delilnika. Potem pa sem vzdrževal izhod mešalnika na čimbolj enaki frekvenci in spreminjal frekvenco DDS tako, da je sledila frekvenci signala



Slika 6.6: Frekvenčni delilnik, DDS in mešalnik.

iz delilnika (minus izhodna frekvenca mešalnika). Iz trenutne vrednosti uglaševanja N (glej enačbo (6.6)) DDS sem potem izračunal dejansko frekvenco, pri kateri niha resonator.

6.3 Implementacija in preizkušanje

V sistemu sem predvidel implementacijo dveh bioimpedančnih senzorjev. Prvi je kontaktni, ki uporablja vmesnik za bioelektrične signale in je sestavni del tega vmesnika. Drug bioimpedančni senzor, opisan v tem poglavju, pa uporablja brezkontaktni princip delovanja. Preizkušanja bioimpedančnega senzorja sem se lotil pri njegovih komponentah. Najprej sem izmeril karakteristike resonatorja s pomočjo vektorskega analizatorja in jih primerjal z izračunanimi. Potem sem resonator uporabil v oscilatorju in dodal še ostale komponente senzorja (delilnik frekvence, DDS vir, in mešalnik). Komponente vezja sem nadzoroval s pomočjo mikrokrmilnikja, ki je bil preko USB povezave priključen na računalnik, kjer sem spremljal delovanje in zajemal podatke.

6.3.1 Karakteristika resonatorja

Karakteristiko resonatorja sem izmeril in izračunal s pomočjo simulacije. Kot je to običajno v navadi pri analizi visokofrekvenčnih vezij, sem oba rezultata primerjal in ugotovil, da se medsebojno zadovoljivo ujemata. To pomeni, da bi lahko s pomočjo rezultatov simulacije predvidel delovanje resonatorja tudi v primeru, ko ta ni v zraku, ampak je nad njim določena plast tkiva. Lastnosti tkiva so sicer zelo dobro določene s pomočjo izračuna, navedenega v poglavju 9.2.1.1, kjer sem opisal vpliv tkiva kot dielektrika na širjenje elektromagnetnega valovanja.

6.3.1.1 Merjenje prototipa resonatorja

Meritve sem izvedel z vektorskim analizatorjem N9923A proizvajalca Agilent. Meril sem S-parameter S_{21} v frekvenčnem področju od 2 MHz do 6 GHz.

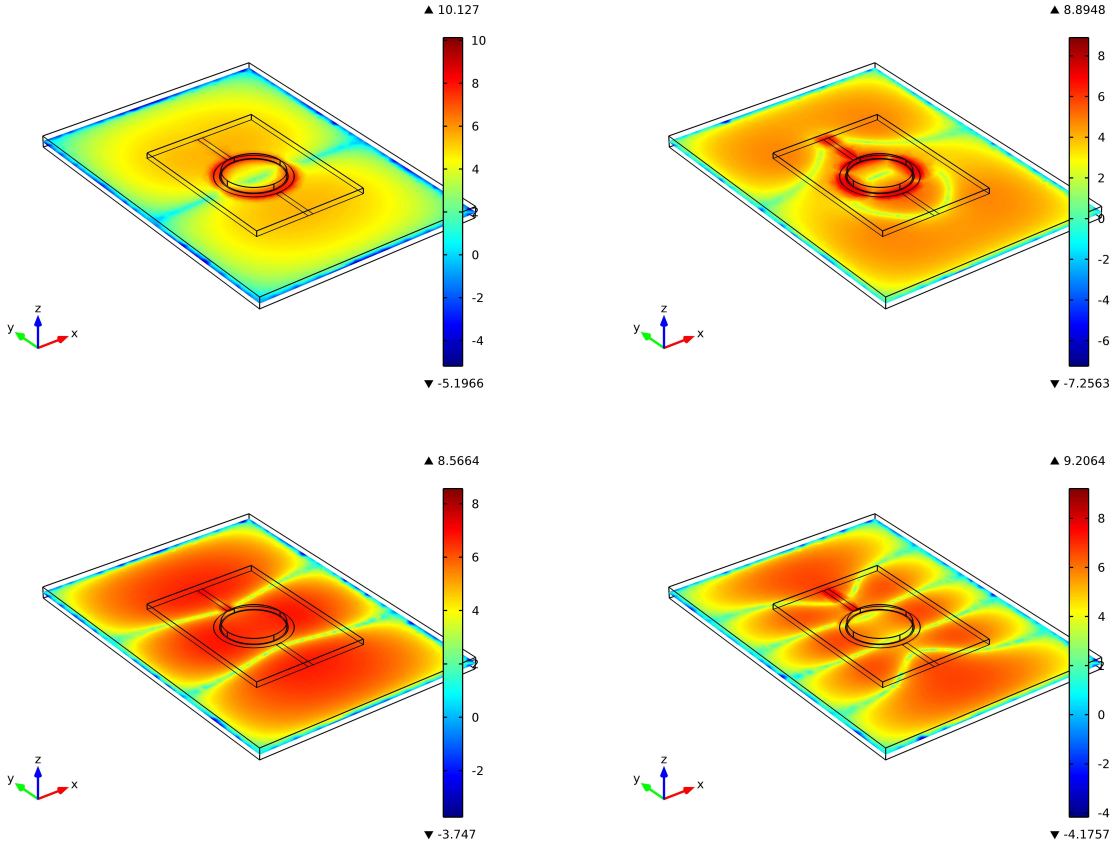
Vektorski analizator meri dvovratno vezje s pomočjo potujočih napetostnih valov. Ker je moj resonator simetričen, je v osnovi dovolj le en par parametrov in sicer S_{11} in S_{21}. Za uporabo resonatorja v oscilatorju me je zanimalo predvsem prevajalno

slabljenje v napredujoči smeri S_{21}. Rezultat meritev je prikazan z grafom na sliki 6.8, na katerem se lepo vidi osnovna in prva višja resonančna frekvenca, kjer ima stojni val dva vrha.

6.3.1.2 Simulacija resonatorja

Resonator sem simuliral z metodo končnih elementov v frekvenčnem prostoru. Model sem sestavil po dejanskem prototipu, tako da se je geometrijsko čimbolj ujemal. Podatke o materialih sem pridobil iz podatkovnega lista proizvajalca [206].

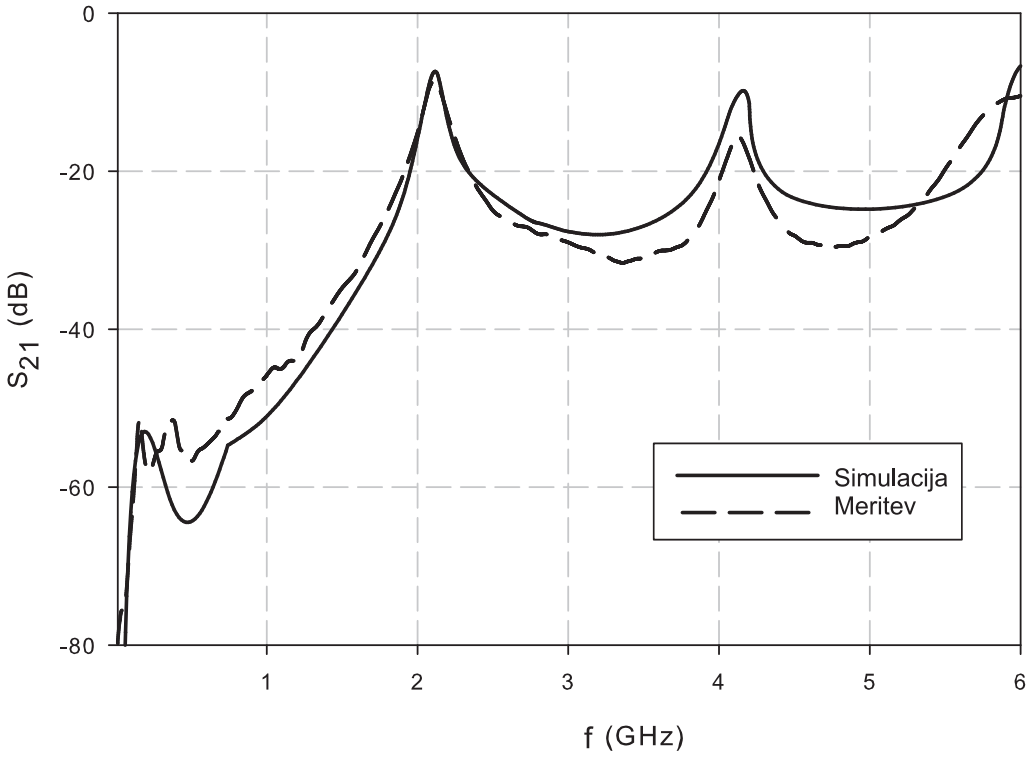
Rezultate analize za prve štiri resonančne frekvence sem prikazal na sliki 6.7. Z barvnim diagramom je prikazana jakost električnega polja in sicer normalna (pravokotna) komponenta v logaritemskem merilu. Legenda ob strani predstavlja vrednost v dBm.



Slika 6.7: Jakost električnega polja na površini resonatorja pri prvih štirih resonančnih frekvencah.

6.3.1.3 Primerjava meritev in simulacije

Primerjalni rezultati meritev in simulacije so na sliki 6.8, kjer je prikazana frekvenčna odvisnost parametra S_{21}. Izračunana in izmerjena osnovna resonančna frekvenca pri $n = 1$ se je skoraj do MHz natančno ujemala pri frekvenci f_1=2,101 GHz. Pri naslednji resonančni frekvenci pri $n = 2$, pa je bila razlika že malo večja. Z izračunom sem dobil resonanco pri 4,162 GHz, medtem ko sem na prototipu izmeril resonanco nekoliko nižje pri 4,134 GHz.



Slika 6.8: Izračunano in izmerjeno prevajalno slabljenje v napredujoči smeri S_{21} med 2MHz and 6GHz.

6.3.2 Preizkus oscilatorja

Glavni del oscilatorja je ojačevalnik. Preizkus oscilatorja sem pričel z meritvijo ojačanja. Podobno kot resonator sem tudi tu meril ojačanje v napredujoči smeri S_{21}. Rezultati meritve so prikazani na sliki 6.9.

Za stabilno delovanje oscilatorja pričakujemo ojačanje nad 6 dB. Iz rezultatov meritev je razvidno, da je ojačanje v pričakovanem obsegu resonančnih frekvenc bioimpedančnega senzorja dovolj veliko pri napajanjih nad 4 V.

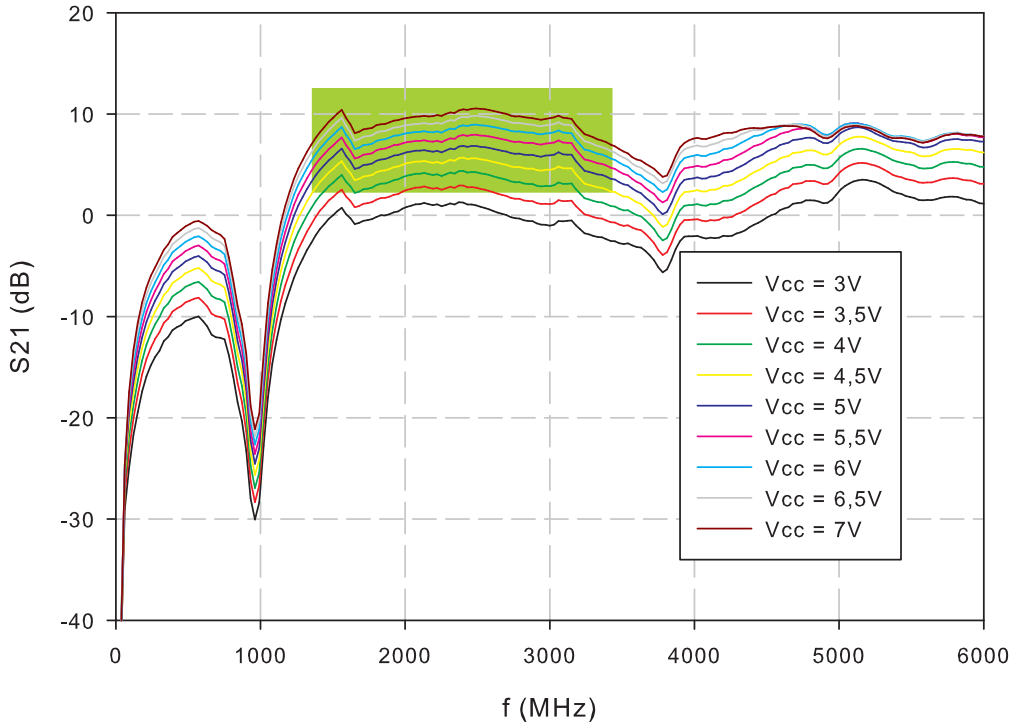
6.3.3 Preizkus celotnega senzorja

Celoten senzor sem preizkusil tako, da sem približal resonator omejenemu volumnu s periodično spreminjajočo volumsko impedanco. Opazoval sem spremembe resonančne frekvence in rezultate sproti shranjeval v datoteke s frekvenco vzorčenja 100 vzorcev na sekundo. Celoten eksperiment je trajal približno 30 sekund. Pri tem sem zapisoval nastavitve in status DDS generatorja, iz česar sem potem kasneje pri analizi določil dejansko frekvenco resonatorja.

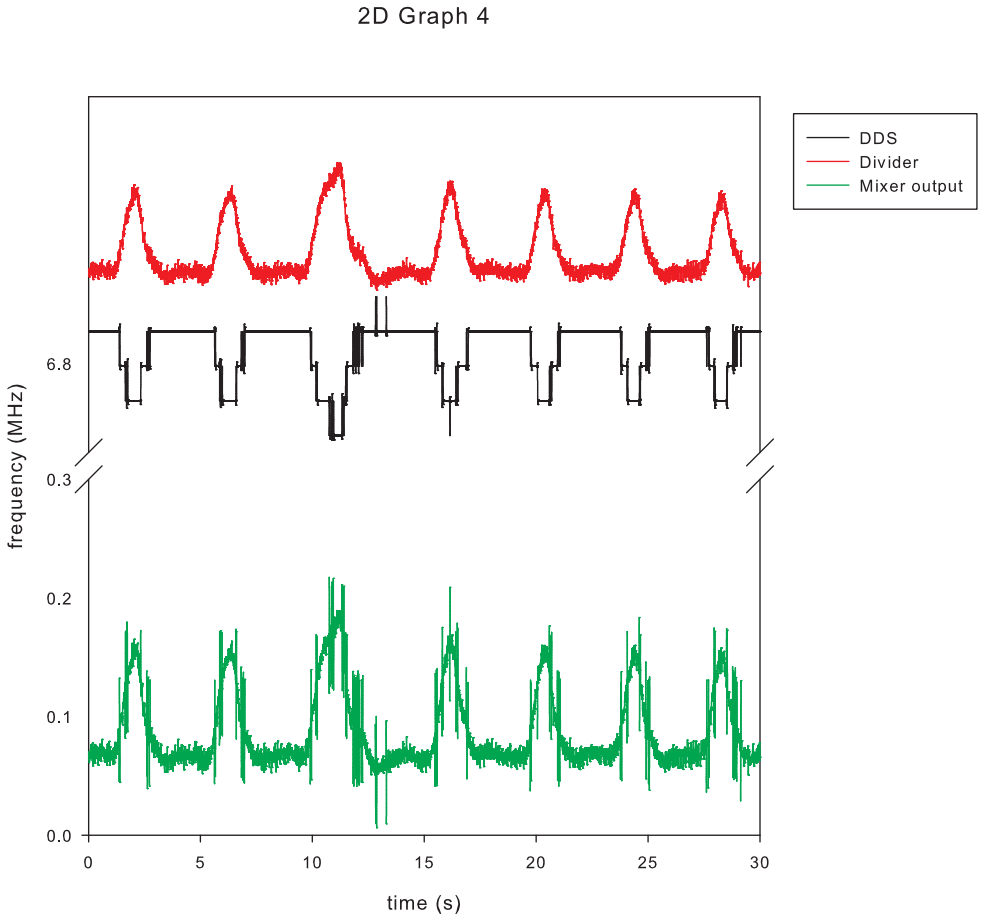
Periodično spreminjanje impedance znotraj volumna se da razbrati iz surovih odčitkov. Frekvenca na izhodu delilnika je bila med 6,882 MHz in 7,025 MHz, kar predstavlja pasovno širino 0,142 MHz. Na mikrovalovni strani sta bili torej frekvenca in pasovna širina 256-krat večji, in sicer med 1761,8 MHz in 1798,4 MHz.

6.4 Končni rezultat preizkusa delovanja bioimpedančnega senzorja

Z meritvami sem ugotovil, da je na opisan način možno zaznati spremembe v dielektričnih lastnostih tkiva s pomočjo relativno preprostega vezja. Pokazalo se je tudi, da



Slika 6.9: Meritev S_{21} na odprti zanki oscilatorja. Zeleno označeno frekvenčno področje je interval, ki je uporaben za bioimpedančni senzor.



Slika 6.10: Končni rezultat bioimpedančne meritve dihanja.

so spremembe zaradi fiziološke aktivnosti, npr. dihanja, kar nekaj razredov manjše od sprememb dielektričnosti, ko sem senzor približal tkivu. Zelo se je poznalo tudi premikanje senzorja po površini tkiva. Tega nisem dokumentiral v obliki grafov ali tabel, vendar je to lahko večja omejitev za primer uporabe med gibanjem ali intenzivnejšim premikanjem pacienta. Ko pa so razmere stabilne, je detekcija majhnih sprememb povsem uporabna. Velika prednost pred kontaktnimi bioimpedančnimi metodami merjenja je tudi v tem, da ni potreben direktni stik med resonatorjem in telesom. To lahko pride prav v nekaterih primerih, ko neposreden stik ni možen ali bi povzročil škodo. Tipičen primer so hudo opečeni pacienti. Taki pacienti imajo lahko tudi huje prizadeta dihala in spremljanje dihanja brez dotika je lahko izjemnega pomena za uspešno in hitrejše okrevanje.

6.4.1 Profil porabe bioimpedančnega senzorja

Poraba bioimpedančnega senzorja ni majhna v primerjavi z ostalimi sklopi v celotnem sistemu in se nekako ne poda najbolje v celoten koncept. Kljub temu sem izmeril porabo in vklopne zakasnitve posameznih elementov senzorja.

6.4.1.1 Vklop in poraba DDS

Ob vklopu je DDS generator v svojem začetnem stanju. Vsi notranji registri imajo vrednosti ob inicializaciji. Izhod DDS je deaktiviran in najprej sledi nastavitev vseh potrebnih registrov. Najmanj, kar je potrebno, je en klic funkcije za nastavljanje izhodne frekvence DDS generatorja.

Po nastavitvi frekvence sledi latentni čas DDS generatorja, ki znaša osem ciklov osnovne frekvence. V mojem primeru sem uporabil oscilator s frekvenco 50 MHz. Osem ciklov traja 1,78 μs. Vpis v registre DDS traja 0,7 μs. DDS generator je torej pripravljen na delo po 2,5 μs. V tem času je poraba DDS odvisna od frekvence. V ta namen sem izmeril odvisnost porabe od nastavljene izhodne frekvence.

Izmerjena poraba DDS pri napajanju 3,3 V in pri različnih frekvencah je prikazana na diagramu na sliki 6.11. Ta poraba DDS traja najmanj 2,5 μs od vklopa in še za čas odčitka frekvence na izhodu senzorja. V tem času mora biti DDS generator vklopljen.

Približno povprečno porabo DDS lahko ocenimo na 3,5 mA pri 3,3 V napajanja, kar znese 12 mW. Porabljena energija bo seveda odvisna od tega, koliko časa bo DDS vključen. Predvidoma je start oscilatorja najdaljši v celem sistemu.

6.4.1.2 Poraba in vklop oscilatorja

Žal z opremo, ki mi je bila na voljo, nisem mogel natančno izmeriti zagona oscilatorja. Izmeril sem lahko le zakasnitev od vklopa napajanja do pojava signala na izhodu delilnika frekvence.

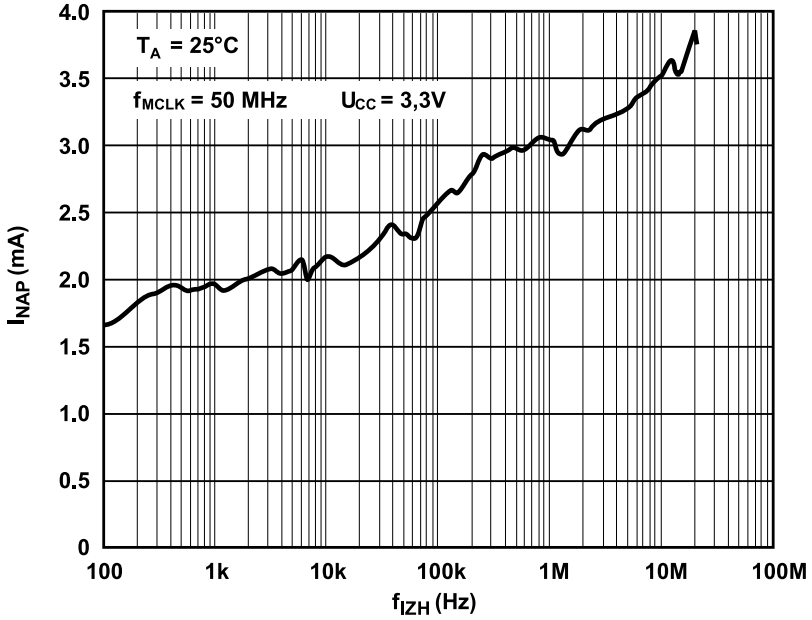
Skupna poraba oscilatorja in delilnika je prikazana v naslednjem razdelku.

6.4.1.3 Poraba delilnika frekvence

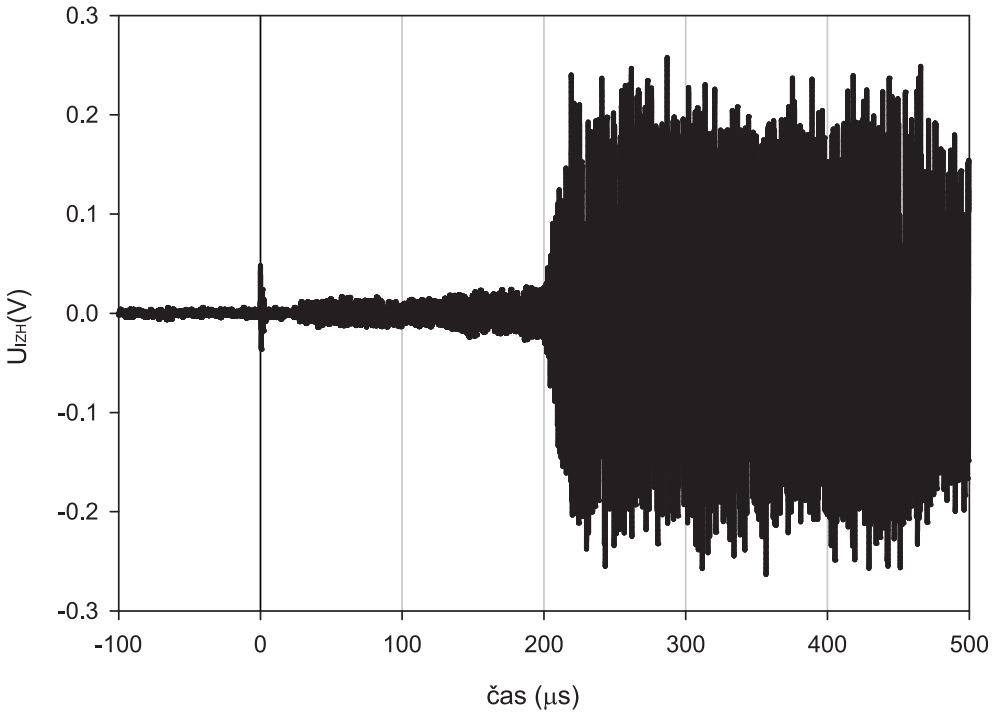
Delilnik frekvence je najbolj potraten element v vezju. Na 5 V napajanja porabi dobrih 20 mA toka (slika 6.13), kar je absolutno izven zastavljenih meja.

Iz rezultata meritve (slika 6.12) lahko zaključimo, da je zagonski čas visokofrekvenčnega dela vezja 220 μs. V tem času vezje porabi energijo, ki znaša približno:

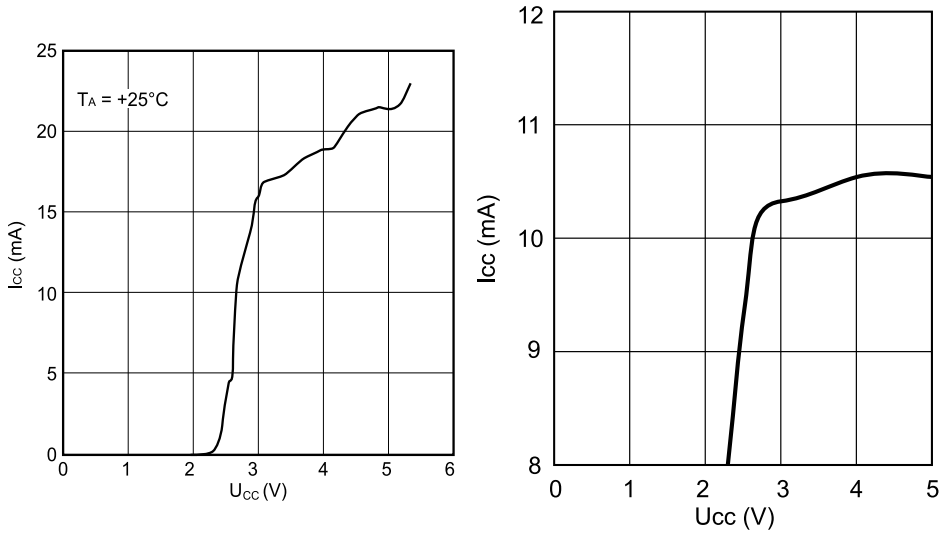
$$E_{OSC} = I_{CC} U_{CC} t_{START} \tag{6.11}$$



Slika 6.11: Poraba DDS generatorja v odvisnosti od izhodne frekvence. Napajalna napetost je bila 3,3 V in temperatura okolice 25 °C.



Slika 6.12: Zagon oscilatorja po vklopu. Zagonski čas oscilatorja do stabilnega signala na izhodu delilnika je 220 μs.



Slika 6.13: Poraba frekvenčnega delilnika (levo) v odvisnosti od napajalne napetosti. Frekvenca vhodnega signala je bila 1,47 GHz in temperatura okolice 25 °C. Na desni je poraba mešalnika v odvisnosti od napajalne napetosti. Frekvenca vhodnega signala je bila 5,7421875 MHz, frekvenca referenčnega DDS generatorja pa 5,2 MHz. Temperatura okolice je bila 25 °C.

pri čemer je I_{CC} ≈22 mA+8 mA U_{CC} =5 V in t_{START} =220 μs, kar da končno porabo oscilatorja za en odčitek E_{OSC} =33 μJ.

Za uporabo v baterijsko napajanem vezju bi bilo potrebno poiskati manj potraten delilnik frekvence.

6.4.1.4 Poraba mešalnika

Poraba mešalnika v odvisnosti od napajalne napetosti je prikazana na sliki 6.13. Kljub temu, da je mešalnik deklariran za nizko porabo, pa ima vseeno relativno velik napajalni tok.

Povprečna poraba mešalnika v aktivnem stanju je 10,3 mA. Pri napajalni napetosti 3,3 V to pomeni 34 mW priključne moči za mešalnik.

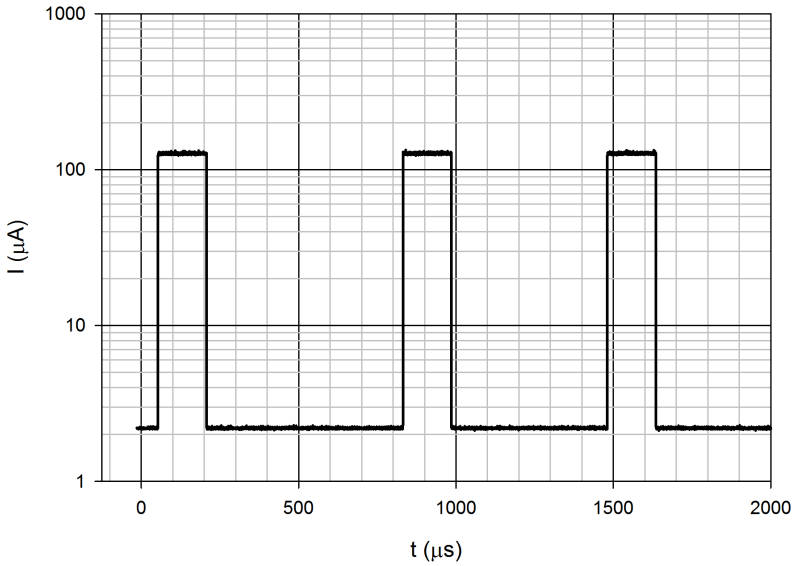
6.5 Končni rezultat

Pri vklopu bioimpedančnega senzorja sem naredil delno optimizacijo porabe. Najprej sem vklopil oscilator in počakal 225 μs, da se je oscilator zanesljivo zagnal in da se je pojavil izhodni signal na delilniku. Potem sem vklopil DDS, ki je ostal aktiven še v povprečju 34 μs, da je mikrokrmilnik opravil meritev. Nato sem oscilator in delilnik ugasnil, DDS pa prestavil v stanje mirovanja, ko mu je poraba padla pod 10 μA. Prav tako sem prestavil mešalnik v stanje mirovanja, da mu je poraba padla pod 1 μA.

Pregled porabe energije po posameznih sklopih senzorja sem zbral v tabeli 6.1. Za eno pretvorbo senzor potrebuje 40 μJ energije v času cca. 0,25 ms. Za odčitavanje poteka dihanja je dovolj, če vzorčimo senzor 200-krat na sekundo, kar pomeni 5 ms med meritvami. Senzor je po takem scenariju lahko aktiven le 5 % časa. Za enak delež se tudi zmanjša povprečna poraba v primerjavi s porabo stalno aktivnega senzorja.

Tabela 6.1: Profil porabe energije za bioimpedančni senzor.

Sklop	Moč (mW)	Čas (μs)	Energija (μJ)
Oscilator in delilnik	150	256,5	38,475
DDS	12	36,5	0,438
Mešalnik	34	34	1,156
Skupaj	/	256,5	40,069



Slika 6.14: Poraba merilnika pospeška pri pretvorbi in branju treh odčitkov

6.6 Senzor kašlja

Predhodno sem omenil metodo zaznavanja dihanja ali kašlja s pomočjo merilnika pospeška. Na tem mestu se ne bom ukvarjal z diagnostičnimi algoritmi, ampak bom podal le osnovo za zaznavanje hitrih sprememb v položaju prsnega koša, kar je značilno za hud kašelj ali kihanje. Za take vrste zaznavanja potrebujemo en merilnik pospeška. Ker se ne da vnaprej določiti, v katerem položaju bo elektronika pritrjena na prsni koš pacienta, je zelo dobro, da se uporabi merilnik pospeška, ki zaznava v vseh treh oseh.

6.6.1 Senzor pospeška

V svoji implementaciji sem uporabil kombinacijo triosnega merilnika pospeška in magnetometra. Magnetometer seveda ni namenjen medicinski diagnostični uporabi, ampak je lahko npr. dober kompas za pomoč pri orientaciji pacienta. V mojem primeru sem ga onemogočil in uporabljal le merilnik pospeška.

6.6.2 Profil porabe senzorja pospeška

Zgolj za oceno prispevka k porabi v končnem sistemu sem senzor pospeška vklopil in nastavil na hitrost izhodnih podatkov 50 na sekundo. Pri digitalnih senzorjih pospeška, kot pri drugih sistemih, kjer je signal vzorčen, frekvenca vzorčenja po Nyquistovem

kriteriju predstavlja polovico pasovne širine.

Magnetnih senzorjev nisem odčitaval. Na sliki 6.14 je prikazan en cikel aktivacije senzorja pospeška in odčitek pospeška v vseh treh oseh.

6.7 Analiza končnih rezultatov

6.7.1 Brezkontaktni impedančni senzor

Iz vseh prikazanih rezultatov zaključim, da potrebuje moj bioimpedančni senzor 40 μJ energije za en odčitek in da je lahko aktiven le 5 % časa, če je vzorčenje nastavljeno na 200 s^{-1}. Taka poraba je sprejemljiva v primeru, da senzor večino časa ni aktiven.

Poglavje 7

Temperatura

Spremljanje telesne temperature je že od nekdaj ena od osnovnih diagnostičnih metod [207]. Predstavlja tudi enega od štirih osnovnih vitalnih znakov [208]. Merjenje telesne temperature na koži je učinkovita metoda. Za natančno ovrednotenje toplotnih virov samo z merjenjem na površini kože predstavlja zelo kompleksen in nelinearen problem [209], zato se uporabljajo tudi invazivne metode. Človeško telo ima toplotne vire na nivoju celic. Telesna temperatura je uravnavana z več regulacijskimi procesi. Poznavanje toplotnih zakonitosti na celičnem in sistemskem nivoju je bistvenega pomena za diagnostične metode in na področju odločanja o terapevtskih procedurah. Prenos toplote tik pod površjem kože je kompleksen proces. Modeli, ki opisujejo dogajanje, so primerjalno opisani in zbrani v nekaterih preglednih člankih [207], [210]–[212]. Večina teh je zasnovanih na osnovi klasičnih modelov prenosa toplote, tem pa so bili dodani elementi, ki opisujejo dovajanje toplote s krvnim obtokom. Najnovejši izsledki na področju biotermalnih modelov so zbrani v [207]. Poenostavljene perfuzijske vplive so v teh modelih nadomestili bolj natančni opisi dogajanja, tako v domeni geometrije (npr. dejanska oblika žil), kot tudi v biološki domeni z upoštevanjem aktivnosti, fizioloških in pato-fizioloških sprememb.

Tradicionalno se temperatura meri oralno, rektalno ali aksilarno. Pri nekaterih kritičnih pacientih ali pri posebnih diagnostičnih metodah se temperatura lahko meri tudi na drugih mestih (požiralnik, znotraj žile). Do najbolj točnih rezultatov pridemo z invazivnimi metodami, pri čemer je najnatančnejša tista, pri kateri je senzor v pulmonarni arteriji. Vstavljanje katetra v glavne žile človeškega telesa samo za meritev temperature se redko uporablja, saj so ostale, manj invazivne metode napredovale do te mere, da to ni več nujno potrebno [213]. V literaturi zasledimo [214], da ima enostavnost uporabe prioriteto pred točnostjo meritve. Zaradi tega so najpogosteje uporabljena mesta meritve v ušesu ali pod pazduho.

Cronin et.al. podajajo smernice za merjenje telesne temperature po različnih metodah z rektalnim, infrardečim ušesnim in nazofaringealnim termometrom [215]. Avtorji tudi navajajo, da je potrebno upoštevati veliko več dejavnikov, kot le enostavnost uporabe in točnost meritve, in sicer: veljavnost, zanesljivost, ovrednotenje produkcije odpadkov pri senzorjih za enkratno uporabo, vzdržljivost, varnost, ugodje pacienta in ceno. Če upoštevamo vse naštete dejavnike, se za najoptimalnejšega izkaže elektronski kontaktni termometer za enkratno uporabo [216]. To je zelo uporaben podatek, saj je kontaktni senzor obenem tudi najbolj primeren za implementacijo v brezžičnem sistemu (z majhno porabo energije).

Poleg klasičnega merjenja telesne temperature je merjenje temperature na površini kože tudi diagnostična metoda za nekatera specifična bolezenska stanja. Packham et al. so raziskovali merjenje temperature in temperaturnih asimetrij v dlaneh pacientov. Temperaturna nesimetričnost je pokazatelj kompleksnega regionalnega bolečinskega sindroma (KRBS) [217], [218]. Tudi v tem primeru so bili uporabljeni površinski

temperaturni senzorji.

7.1 Biotermični senzorji

Najlažji način merjenja temperature na površini kože je s termistorjem. Ta mora imeti kar najboljši toplotni stik s kožo, obenem pa dobro toplotno izolacijo od okolice.

7.1.1 Termistorji

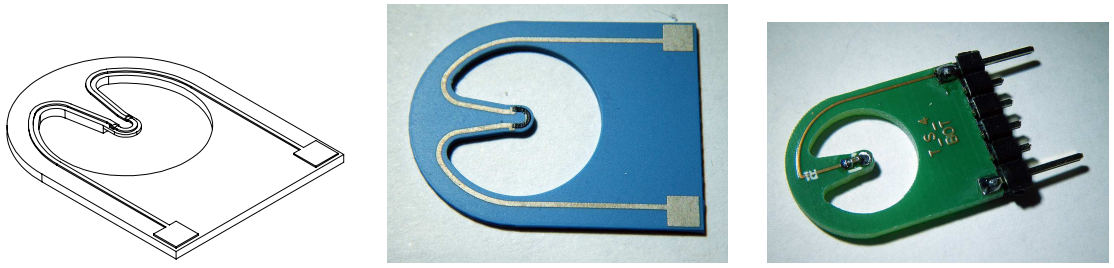
Namen tega poglavja je primerjati dve tehnologiji izdelave kontaktnega temperaturnega senzorja (FR4, LTCC) in raziskati njune razlike. Primerjavo sem delal na osnovi simulacije in tudi meritev odziva na temperaturne spremembe. Hitrost odziva je za nizko porabo zelo pomembna, saj hitrejši odziv pomeni manj porabljenega časa v aktivnem stanju, ko se troši energija. Hitrost odziva je tudi pomembna v aplikacijah, ko uporabljamo temperaturne senzorje za lociranje vira toplote pod površjem kože. Taka meritev lahko pomeni pomoč pri zaznavanju in lociranju področja s povečanim metabolizmom, ki lahko nastane med drugim zaradi aktivnosti tumorja.

7.1.2 Ostali senzorji

Metode diagnostike tumorjev na osnovi merjenja temperature na površini so dobro znane [219]–[222]. Za to vrsto diagnostike se največ uporablja termična tomografija s pomočjo infrardečih kamer [223]–[226]. Seveda je uporaba take velike in energijsko potratne opreme neprimerna za male prenosne naprave, kjer se pričakuje kar najmanjša poraba energije. Podobni poskusi so bili opisani v mikro-dimenzijah z uporabo mikrotermočlenov [227]. Uporaba termočlenov je sicer učinkovita metoda za miniaturizacijo in uporabo npr. v tankih katetrih za merjenje temperature znotraj telesa, za neinvazivne metode merjenja temperature pa ne prinese bistvene prednosti. Ker termočlen zahteva kompenzacijo hladnega spoja, je v vsakem primeru potrebno meriti temperaturo tudi s termistorjem. Če uporabimo termistor, pa je s stališča realizacije vseeno, ali z njim merimo temperaturo zaradi kompenzacije termočlena ali pa kar direktno merimo temperaturo pacienta. Poleg tega uporaba termistorja nima visokih zahtev glede obdelave signala, saj vselej merimo upornost, kar pomeni enostavno merjenje napetosti pri napajanju termistorja s konstantnim tokom.

7.1.3 Enotočkovni temperaturni senzor

Senzor je prikazan na sliki 7.1. Sestavljen je iz močnejšega obroča keramike, ki poskrbi za mehansko trdnost. V sredini tega obroča je pomol, na katerem so natisnjene prevodne linije.



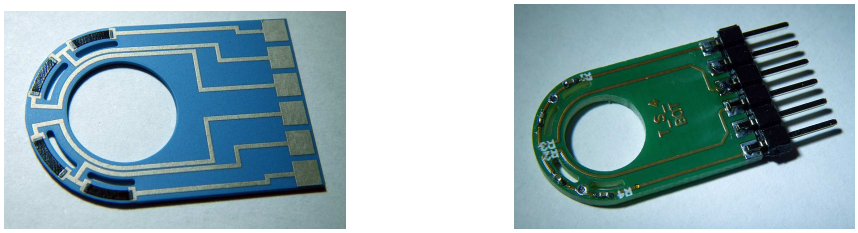
Slika 7.1: Risba enotočkovnega temperaturnega senzorja (levo) in realizirana prototipa v tehnologiji LTCC (sredina) in na substratu tiskanega vezja FR4 (desno).

Na koncu pomola je natisnjen termistor. Pod termistorjem je substrat stanjšan. Debelina znaša 600 μm na okvirju in pomolu in se stanjša na 200 μm pod termistorjem. Senzor ima direktni kontakt s površino, npr. s kožo pacienta.

Povsem identičnih mer je tudi eno-točkovni senzor, ki sem ga izdelal s klasično tehnologijo izdelave tiskanih vezij. Substrat FR4 ima drugačne lastnosti kot keramika. Fotografija na sliki 7.1 prikazuje izdelan senzor. Kljub temu, da je sam termistor izdelan skoraj z enako tehnologijo in v zelo podobnih merah kot na LTCC substratu, pa sem ugotovil, da se popolnoma drugače obnaša predvsem zaradi pritrjevanja s spajkanjem in posledično drugačnih pogojev delovanja.

7.1.4 Štiritočkovni temperaturni senzor

Štiritočkovni senzor temperature je prikazan na sliki 7.2



Slika 7.2: Štiritočkovni temperaturni senzor izdelan v tehnologiji LTCC (levo) in na tiskanem vezju FR4 (desno).

7.2 Simulacija odziva temperaturnih senzorjev

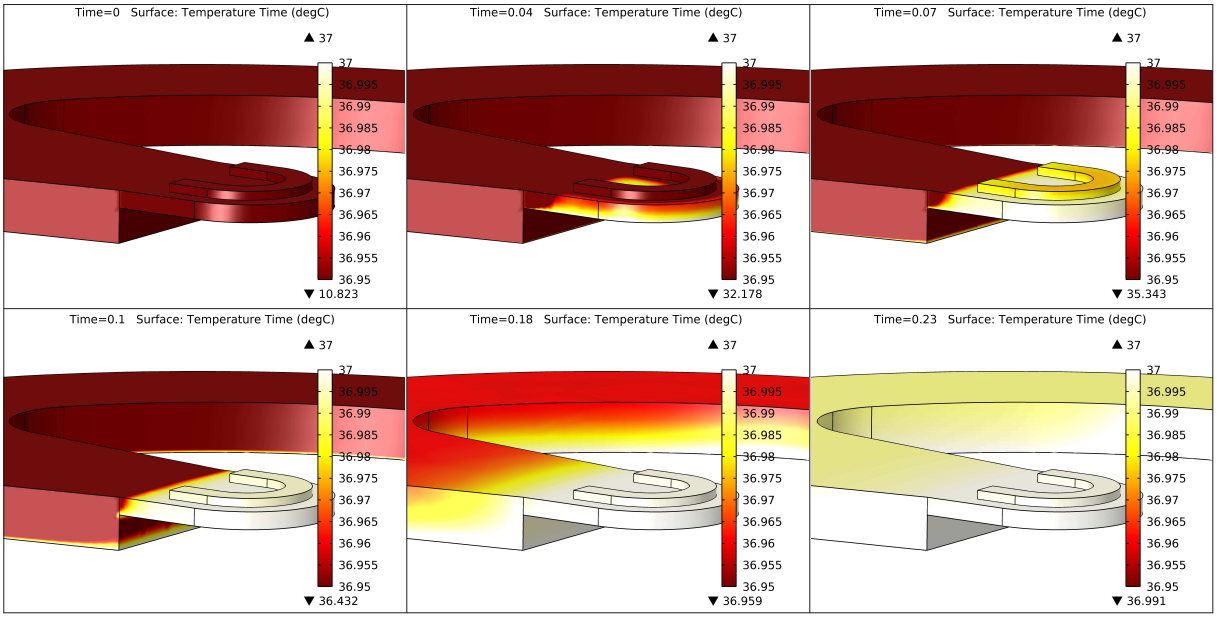
V tem delu so zbrani in predstavljeni rezultati simulacije toplotnih odzivov. Uporabljeni so realni modeli z dejansko geometrijo in snovnimi lastnostmi.

7.2.1 Rezultat simulacij

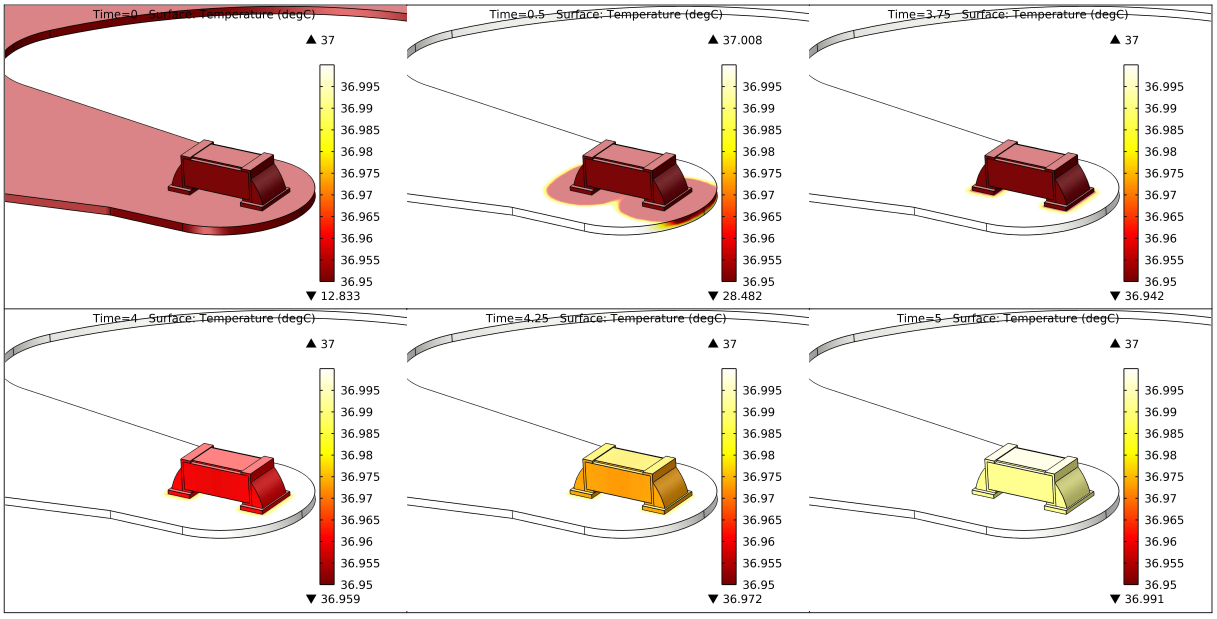
Rezultati simulacije enotočkovnega senzorja na LTCC substratu so prikazani na sliki 7.3. V zgornji vrsti so od leve proti desni: začetno stanje, odziv po 40 ms in 70 ms. V spodnji vrsti pa so odzivi po 100 ms, 180 ms in 230 ms.

Primerjalno simulacijo sem naredil še z enotočkovnim temperaturnim senzorjem na substratu iz FR4. Rezultati so prikazani na sliki 7.4. V zgornji vrsti je začetno stanje in odziv po 0,5 s in 3,75 s. V spodnji vrstici pa so odzivi po 4,0 s, 4,25 s in 5,0 s.

Na površini senzorja je tanka uporovna plast, ki se ji spreminja upornost v odvisnosti od temperature. Odziv temperaturnega senzorja je torej odvisen od temperature površine na stranici, kjer je natisnjen upor. Ker temperatura po celotni površini ni povsem enaka, sem izračunal povprečno temperaturo znotraj lika, ki ga omejuje termistor na LTCC ali na prispajkanem termistorju na FR4 substratu. Opazoval sem, kdaj povprečna temperatura v opazovanem področju doseže temperaturo podlage znotraj 0,1 % napake. To sem vzel kot odzivni čas temperaturnega senzorja. Na sliki 7.5 je prikazan časovni diagram senzorja na substratu FR4, na sliki 7.6 pa je odziv senzorja na LTCC substratu.



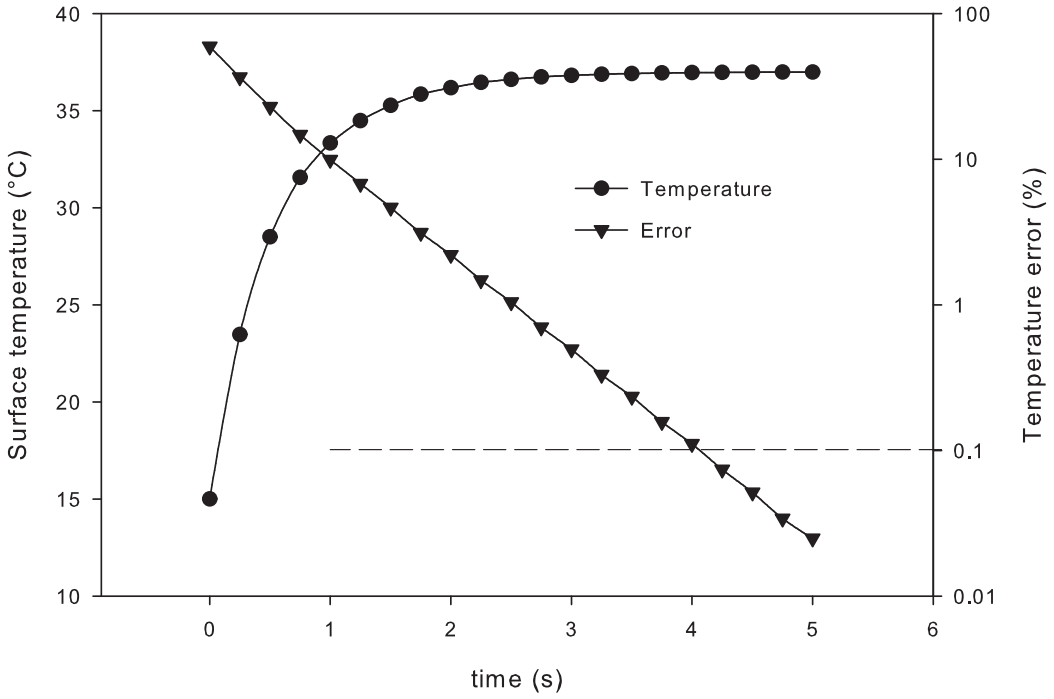
Slika 7.3: Rezultati simulacije enotočkovnega LTCC temperaturnega senzorja.



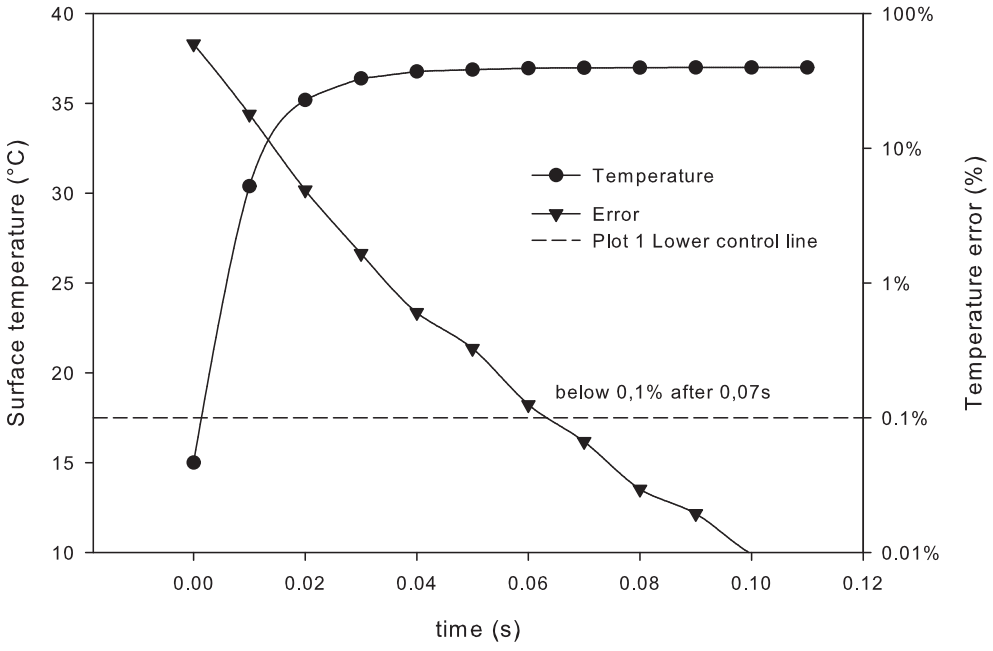
Slika 7.4: Rezultati simulacije odziva enotočkovnega temperaturnega senzorja na substratu FR4.

7.2.2 Ovrednotenje rezultatov simulacije

Iz rezultatov simulacije lahko razberemo, koliko časa je potrebnega, da temperaturni senzor določene vrste doseže merjeno temperaturo. Ta čas potem pogojuje, kako dolgo je v primeru spremembe potrebno počakati, da je meritev dovolj točna. To tudi pomeni čas, ko je vezje aktivno in troši energijo. Za ta čas je seveda dobro, da je čim krajši. Izvedba temperaturnega senzorja na LTCC substratu naj bi bila torej prva izbira pri načrtovanju termometrov za površinsko kontaktno merjenje temperature.



Slika 7.5: Povprečna temperatura na površini, ki jo zavzema termistorski upor na FR4 substratu. Prikazan je potek temperature in odstopanje do temperature toplotnega vira.



Slika 7.6: Povprečna temperatura na površini, ki jo zavzema termistorski upor na LTCC substratu. Prikazan je potek temperature in odstopanje do temperature toplotnega vira.

7.3 Zaključki in integracija v končni sistem

Rezultati simulacij so pokazali, da je možno z izbiro ustrezne tehnologije izdelati kontaktni temperaturni senzor s hitrim odzivom, kar je pomembno za zmanjševanje porabe energije. Poleg tega lahko take senzorje uporabimo za določevanje lokacije toplotnega vira, kar predstavlja eno od preprostejših diagnostičnih metod za nekatere hude bolezni.

Procesiranja biotermičnih signalov se v tem delu nisem lotil. Ker se termistorju s spremembo temperature spreminja upornost, ga lahko priključimo na vhod modula za procesiranje tlačnih signalov na enak način kot senzor tlaka. Namesto polnega mostiča se pri tem spreminja le ena veja mostiča, merjenje odziva pa je povsem ekvivalentno. Zaradi tega je lahko tudi vezje in ostalo porcesiranje povsem ekvivalentno meritvi tlaka, opisanega v enem od predhodnih poglavij. Za implementacijo imamo torej na voljo dve možnosti: prva možnost je, da povsem zamenjamo enega od tlačnih kanalov s temperaturnim, druga možnost pa je, da samo občasno preklopimo iz tlačne veje na temperaturno. Zaradi hitrega odziva s tem ne bi preveč motili siceršnjega kontinuiranega merjenja krvnega tlaka.

Poglavje 8

Procesiranje biokemičnih signalov

Poleg osnovnih vitalnih funkcij se pri obravnavi pacienta srečamo tudi z biokemičnimi merivami in analizami. Delovanje biokemičnih senzorjev lahko razdelimo glede na osnovni princip pretvorbe kemičnega procesa v električni signal. Lahko delujejo na principu merjenja časovnih sprememb toka (kronoamperometrični) ali električnega potenciala (kronopotenciometrični). Druga skupina zajema biokemične senzorje z linearnim prehodom potenciala. V klinični praksi se uporablja še senzorje, ki delujejo na cikličnem voltametričnem principu v enosmerni in izmenični domeni ter spektroskopiji elektrokemične impedance. Pri ovrednotenju procesov na površini elektrode v biokemičnem senzorju je največkrat v uporabi ciklično voltametrični princip in impedančna spektroskopija. Pri tej vrsti meritev opazujemo transport naboja pri redoks reakciji znotraj aktivnih plasti senzorja ob znani difuziji reagentov [228]. Podrobnosti impedančne spektroskopije, ciklične voltametrije in amperometričnih metod lahko najdemo v izbrani literaturi [229], [230].

8.1 Biokemični senzorji

Biokemične senzorje lahko glede na uporabo razdelimo v dve večji skupini. V prvi so senzorji za laboratorijsko uporabo, kjer se pacientu vzame vzorec, ponavadi v tekočem agregatnem stanju, npr. urin, kri, slino ali druge telesne tekočine. Ta vzorec se potem aplicira na biokemični senzor, ki pretvori biokemične signale v električne. Glavna prednost takih ex-vivo senzorjev je njihova robustnost, dokaj enostavna miniaturizacija, odlična selektivnost in optimizacija ciljnih vrednosti opazovanih parametrov. Volumen potrebnih substanc je z miniaturizacijo minimalen, kar pomeni manjši in preprostejši odvzem pri pacientu.

Druga skupina biokemičnih senzorjev se uporablja direktno na pacientu. S takimi senzorji opravljamo kontinuirano merjenje biokemičnih signalov. Glede na postavitev lahko ločimo invazivne in ne-invazivne biokemične senzorje za kontinuirano merjenje. Področje takih senzorjev je še v razvojni fazi in še ni dobro pokrito s komercialnimi izdelki. Glavni problemi pri invazivnih senzorjih so na področju biokompatibilnosti in konsistentnosti meritev [231]. Pri ne-invazivnih senzorjih pa je problem njihova slaba dolgoročna vzdržljivost, slaba občutljivost in selektivnost ter s tem povezani neželeni vplivi okolice. Najpogosteje merjena biokemična signala sta koncentracija glukoze v krvi in pH. Primer takega senzorja je kapsula za merjenje ezofagealnega pH s pomočjo brezžične povezave. Pri tem je senzor z malo kljukico obešen na tkivo v požiralniku in tam ostane do 48 ur, ko prijem popusti in senzor odplava po gastrointestinalnem traktu naprej [232], [233].

Prikazani so bili tudi primeri biokemičnih senzorjev, natisnjenih neposredno na tekstil. Ti senzorji so bili preizkušeni pri zaznavi železocianidov, vodikovega peroksida in NADH v redoks reakcijah [234]. Taka vrsta senzorjev predstavlja zelo uporabno al-

ternativo in možnost izvedbe z ekstremno nizko porabo ter napajanje s pridobivanjem energije iz okolice.

Vsi ti senzorji, ki so zaenkrat še v začetnih fazah razvoja, se otepajo s težavami, ki niso neposredno povezane z nizko porabo energije, pač pa z osnovno funkcijo delovanja. Vsekakor pa ni za zanemariti, da se bo število teh senzorjev povečevalo in je smiselno načrtovati vezje z ekstremno majhno porabo energije, ki bi bilo sposobno zajemati električne signale iz biokemičnih senzorjev. Za začetek sta dovolj dva biokemična signala: pH in koncentracija glukoze.

Najbolj razširjeni biokemični senzorji so senzorji za merjenja glukoze v krvi. To področje je nedavno napredovalo do te mere, da postajajo senzorji zanesljivi, dolgoročno stabilni in so izdelani s tehnologijami, ki omogočajo nizko porabo energije [235]. Trenutno diabetiki uporabljajo senzorje za kontinuirano merjenje sladkorja v primerih, ko ravni krvnega sladkorja ni moč urediti s periodičnim merjenjem. Vsekakor so taki senzorji še preveč nezanesljivi, da bi lahko služili kot element v zaprti regulacijski zanki za uravnavanje krvnega sladkorja z doziranjem inzulina. V letu 2013 je ameriška agencija FDA odobrila prvo napravo, kjer se tak senzor lahko uporabi za prekinitev doziranja inzulina v primeru, ko raven sladkorja pade pod dovoljeno mejo. To je sicer še daleč od zaprte regulacijske zanke, predstavlja pa prvi korak na poti do tja.

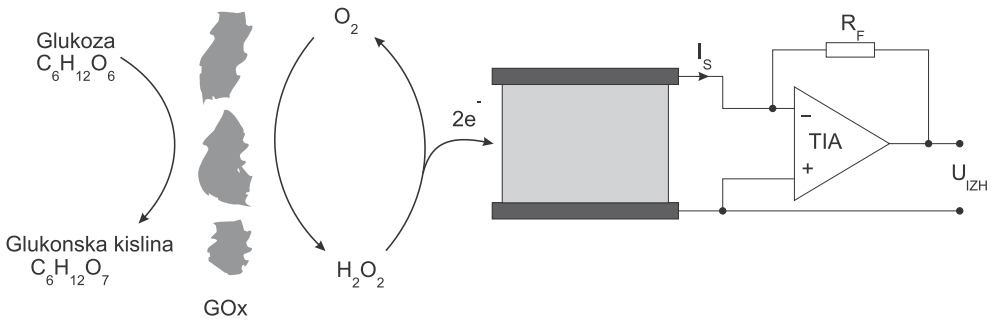
8.1.1 Biosenzorji za merjenje krvnega sladkorja

Na sliki 8.1 je predstavljen osnovni princip delovanja glukoznega senzorja. Vse sodobnejše generacije senzorjev temeljijo na podobnih principih, le da so pri tem boljši zaradi boljše selektivnosti, hitrejšega odziva, večje točnosti in nižje cene. Namen malo daljšega uvoda in opisovanja principa delovanja takega senzorja je razumevanje narave in dinamike biokemičnih signalov in izhodnih električnih signalov, ki jih biokemični senzor generira. To predstavlja osnovo za načrtovanje vezja za zajem teh signalov. Prav tako predstavljene in opisane karakteristike služijo kot osnova za izračun porabe energije in potreben čas za izvedbo posamezne meritve.

Senzor je narejen na tankem plastičnem substratu v obliki podolgovatega lističa. Sestavljen je iz več plasti. Na substrat je položena plast z elektrodami, ki so prevlečene z bioaktivno plastjo encimov. Kri v reakcijsko komoro dovede hidrofilna plast, vse skupaj pa je še pokrito z zaščitno plastjo, ki preprečuje degradacijo in omogoči ponovljivost od lističa do lističa, ki so sicer za enkratno uporabo. Kot zanimivost lahko navedem, da se takih lističev v svetu (leta 2013) letno proizvede preko 5×10^9 [236]. Kljub mnogim izboljšavam in uporabi novih materialov se osnovni princip delovanja v zadnjih 40 letih, odkar je bil odkrit, ni veliko spremenil. Merjenje glukoze deluje na principu, ki zaznava, koliko kisika se porabi pri reakciji, v kateri sodeluje encim. V elektrokemijskih senzorjih so najpomembnejši redoks encimi, ki katalizirajo spremembo bioaktivne plasti med oksidirano in reducirano obliko. Pri tem nastane višek naboja v obliki prostih elektronov, kar je možno detektirati s pomočjo elektronskega vezja.

Želja in potreba je seveda, da bi razvili senzor, ki bi ga lahko za daljši čas implantirali v telo bolnika. Pri in-vivo senzorjih glukoze predstavlja največji problem biokompatibilnost senzorja z okoliškim tkivom. Ker telo zazna senzor kot tujek, se prične boriti proti njemu in ga npr. obda s fibrinom, pri tem pa prekine transport glukoze do senzorja. Še večji problem s hujšimi posledicami predstavljajo krvni strdki, ki lahko nastanejo zaradi tujka v tkivu.

To se da preprečiti s heparinsko prevleko na površini senzorja, ki onemogoča koagulacijo. Pri tem pa nastane nov problem, kako imobilizirati heparin na površje, in novo vprašanje, ali je imobiliziran heparin še vedno bioaktiven [237]. Poleg tega gredo raziskave v smeri iskanja novih materialov, predvsem na področju nanodelcev platine



Slika 8.1: Osnovni princip delovanja biokemičnega senzorja glukoze. Šibek amperometrični izhodni tok pretvori transimpedančni ojačevalnik v izhodno napetost.

in zlata [238].To je seveda le del izzivov, s katerimi se soočajo raziskovalci. Zaključimo lahko, da so težave pri razvoju senzorjev za kontinuirano merjenje glukoze še na precej bazičnem nivoju. Ker pa so taki senzorji praviloma namenjeni dolgotrajni uporabi, je že v tej fazi pomembno, da se pripravi ustrezne rešitve za zajem signalov iz teh biokemičnih senzorjev, ki bodo imele čim nižjo porabo energije in brezžičen prenos podatkov v daljšem časovnem obdobju.

8.1.2 Amperometrični senzor

Transimpedančni ojačevalnik (TIO) na sliki 8.1 pretvori tok na izhodu biokemičnega senzorja v napetost, ki jo lahko digitaliziramo. Izhodna napetost je proporcionalna vhodnemu toku. Razmerje oz. ojačanje določa upor R_F v povratni zanki. Idealni TIO nima vhodnega toka, izhodna napetost pa je podana z enačbo 8.1.

$$U_{IZH} = -I_S R_F \tag{8.1}$$

Upor v povratni zanki (slika 8.1) je v rangu MΩ, saj so tokovi senzorja ranga nA, na izhodu pa želimo vsaj mV. Zaradi visoke upornosti v povratni zanki nastane problem z odzivnim časom vezja. Druga težava je, da se pri visokih ojačanjih pojavi veliko šuma. Načrtovanje optimalnega transimpedančnega ojačevalnika je kompromis med odzivnim časom, šumom in porabo.

Izhodni tok senzorja je sestavljen iz koristnega toka amperometričnega procesa in parazitnih komponent. Na redoks proces vplivajo druge elektrokemično aktivne substance, kot npr. sečninska in askorbinska kislina ali nekatera zdravila, npr. paracetamol [239].

Amperometrična senzorska metoda se uporablja pri detekciji prostih elektronov, ki nastanejo pri elektrokemični reakciji v senzorju. Ko na senzorski elektrodi pritisnemo napetost, steče časovno spremenljiv tok med elektrodama. Jakost električnega toka je odvisna od poteka redoks reakcije. Amplitude so odvisne od hitrosti dovajanja reagenta v področje reakcije. Edini transportni mehanizem v tem primeru je difuzija. Nivo pritisnjene električne napetosti je tak, da vsi ioni, ki dosežejo površino elektrode, oddajo proste elektrone, ti pa predstavljajo izhodni električni tok senzorja. V tem primeru je izhodni tok odvisen zgolj od difuzije glukoze iz okolice. Posredno to pomeni, da je amplituda izhodnega toka sorazmerna koncentraciji glukoze v analizirani krvi, saj je difuzija odvisna od razlike v koncentraciji. Če torej vemo, da se vsa glukoza v redoks procesu porabi (oksidira), lahko iz oblike izhodnega signala določimo koncentracijo glukoze.

8.2 Procesiranje biokemičnih signalov z nizko porabo

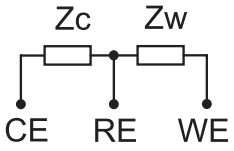
Biokemični senzorji, ki vsebujejo biološko komponento, npr. encim ali protitelo, se v klinični praksi uporabljajo za merjenje glukoze ali kreatinina. To so v glavnem voltametrični (amperometrični) senzorji. Biokemični senzorji postavljajo kopico izzivov pri implementaciji. Že sam nabor parametrov, ki jih je možno meriti s pomočjo (bio)kemičnih senzorjev, je zelo dolg. Sami procesi merjenja se precej razlikujejo med sabo, saj so močno odvisni od vrste in dinamike biokemične reakcije v sami senzorski strukturi. Kemični senzorji z vgrajeno elektroniko tudi predstavljajo zanimiv izziv s stališča enkapsulacije. Elektronsko vezje mora zaznavati zelo majhne tokove in je občutljivo na vse zunanje vplive. Po drugi strani pa je senzor izpostavljen substancam, v katerih želimo meriti biokemični proces [240]. Kadar govorimo o implantiranih senzorjih, se srečamo še s problemom biokompatibilnosti. To težavo se v medicinskih napravah rešuje na različne načine. Ena od možnosti je uporaba posebnih prevlek, ki so same po sebi biokompatibilne in tako ustvarijo bariero med ne-biokompatibilnimi materiali in pacientom. Taka bariera lahko povzroči, da senzor izgubi del ali celo večino občutljivosti. V primeru senzorjev za kontinuirano merjenje glukoze v krvi se uporablja prevleka iz materiala nafion [241], [242], ki ohrani delovanje senzorske strukture in zagotovi biokompatibilnost. Druga možnost za dosego biokompatibilnosti je uporaba ustreznih materialov. Tak senzor v LTCC tehnologiji [243] dokazano deluje, vendar je v dosegljivi literaturi govora le o samem senzorju, avtorji pa se niso ukvarjali z energijsko učinkovitim zajemom signalov iz takega senzorja.

Kontinuirano merjenje glukoze v krvi je pomembna aktivnost pri obravnavanju diabetičnega pacienta na klinikah [244] ali pri obravnavi hiper- in hipo-glikemičnih pacientov med posledičnimi akutnimi stanji, ki izhajajo iz tega [245]. Kontinuirano merjenje glukoze v krvi lahko izvajamo vsaj na tri različne načine, in sicer z amperometrično, kulometrično in fotometrično metodo. Kulometrična metoda se uporablja npr. pri senzorjih vlage [246], reflektivna fotometrična metoda pa zahteva intenzivno in kompleksno obdelavo signalov, ki je neprimerna za realizacijo v vezju z majhno porabo [247]. Optimalna izbira za realizacijo s kar najmanjšo porabo se zdi preizkušena amperometrična metoda, kjer pri meritvi sodelujejo encimi. Ta metoda se že desetletja uporablja na testnih lističih, kjer na senzor kanemo majhno kapljico krvi, v senzorju poteče reakcija, elektronsko vezje pa meri odziv. Senzor za kontinuirano merjenje je v uporabi več dni ali celo tednov. Pri lističu je aktivnih encimov ravno dovolj za izvedbo ene meritve. Pri kontinuiranem merjenju pa se encimi ne smejo izčrpati v eni sami meritvi, saj se merilni intervali ponavljajo v različnih časovnih razmikih. Zaradi tega mora biti aktivni del senzorja ustrezno stabilen, da zdrži ves čas svojega delovanja. Poleg tega iz senzorske strukture ne sme prehajati nikakršna snov v tkivo, ki obkroža tak senzor [241], [248]. Zaradi manjše reaktivnosti takega senzorja trpi tudi njegova občutljivost.

8.2.1 Amperometrični senzorski vmesnik z nizko porabo

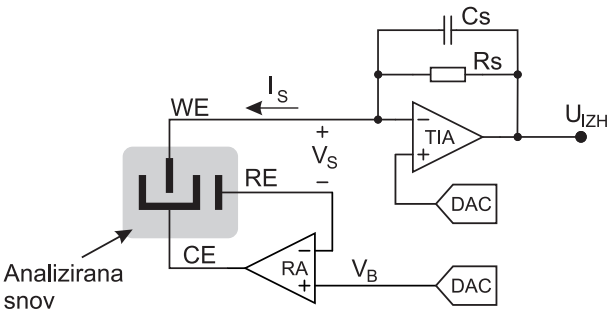
Biokemični senzor je narejen z dvema ali s tremi elektrodami. Sodobni testni lističi imajo tri elektrode. Delovna elektroda (*working electrode*, WE) predstavlja glavnino površine, na kateri poteka zajem prostih elektronov, ki nastanejo pri redoks reakciji. Narejena je iz žlahtne kovine, iz zlata ali platine [249], in predstavlja referenčni potencial v merilnem vezju. Druga elektroda je referenčna elektroda (RE). Narejena je iz Ag/AgCl. Postavljena je na fiksni potencial tako, da lahko elektroni prehajajo z oksidiranega substrata na delovno elektrodo. Pri potenciometričnem merilnem principu imamo še tretjo, nasprotno elektrodo (*counter electrode*) CE, s katero uravnavamo na-

petost med referenčno in delovno elektrodo. Pri tem deluje CE kot izvor ali ponor toka. Obseg encimske reakcije pri konstantnih pogojih je odvisen od koncentracije elektrode. Zaradi tega bo količina proizvedenih prostih elektronov (jakost izhodnega toka) proporcionalna obsegu modifikacije substrata z encimom. Peroksid, ki nastane iz reakcije oksidira na delovni elektrodi. Preprostejši senzorji prve generacije so merili porabo kisika. Moderni testni lističi in senzorji za kontinuirano merjenje pa uporabljajo imobilizirane encime, saj je poraba encimov tako manjša, izdelek pa cenejši. Taki senzorji imajo dve encimski stopnji. V prvi fazi v reakciji z glukozno oksidazo glukoza razpade na glukonsko kislino in peroksid, v drugi fazi pa se peroksid razgradi na vodo in kisik, ki ga merimo na delovni elektrodi senzorja.



Slika 8.2: Nadomestno vezje amperometričnega biokemičnega senzorja s tremi elektrodami.

Nadomestno vezje senzorja je prikazano na sliki 8.2 [250]. Impedanci elektrod sta Z_W za delovno elektrodo in Z_C za nasprotno elektrodo. Poenostavljena shema vezja za zajem signala je prikazana na sliki 8.3. Referenčni ojačevalnik RA poganja nasprotno elektrodo CA. Izhodni tok senzorja I_S merimo na delovni elektrodi. Ko napetost na senzorju V_S doseže nivo redoks potenciala, je izhodni tok proporcionalen koncentraciji na delovni elektrodi, kot je to prikazano na digramu, slika 8.8. Transimpedančni ojačevalnik TIA pretvori izhodni tok senzorja I_S v izhodno napetost V_{OUT}, ki jo lahko digitaliziramo z AD pretvornikom.



Slika 8.3: Poenostavljena shema vmesnika za merjenje toka iz biokemičnega senzorja.

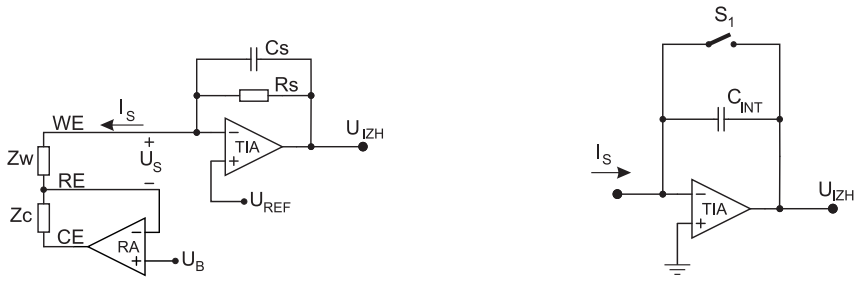
8.2.1.1 Transimpedančni ojačevalnik

Vhod TIA je priključen na delovno elektrodo (slika 8.4 levo). Napetost na izhodu ojačevalnika U_{IZH} je proporcionalna vhodnemu toku I_S, enačba (8.2) (slika 8.3). Prednost uporabe transimpedančnega ojačevalnika je v tem, da ne zahteva dejanske ozemljitve delovne elektrode, ampak je ta lahko na virtualni ozemljitvi. Druga prednost je enostavnejše vezje, kar seveda pomeni manjšo porabo. V vezju, kjer en sam upor določa prenosno funkcijo, je tudi avtomatična izbira območja delovanja dokaj preprosta s preklapljanjem upornosti R_S v povratni vezavi (enačba (8.2)).

$$U_{IZH} = -I_S R_F \tag{8.2}$$

Virtualna ozemljitev delovne elektrode prinese eno pomanjkljivost. Ker med elektrodo in referenčnim potencialom vezja ni direktne povezave, to lahko predstavlja vir šuma.

Vhodna impedanca transimpedančnega ojačevalnika se s frekvenco viša. Do tega pride



Slika 8.4: Transimpedančni ojačevalnik, priključen na delovno elektrodo WE. Na levi je prikazana klasična izvedba, na desni pa princip s preklopnim kondenzatorjem.

zaradi prevladujoče induktivne komponente vhodne impedance. Zato tudi ojačanje pade pri višjih frekvencah. Tipičen biokemični senzor pa ima bolj kapacitivne značilnosti. Ko na induktivni vhod ojačevalnika priklopimo kapacitivni senzor, lahko pride do nestabilnosti vezja zaradi neželenih oscilacij.

Transimpedančni ojačevalnik ima ojačanje določeno z upornostjo povratne zanke R_S. Pri biokemičnih senzorjih so tokovi I_S zelo nizki, kar pomeni, da moramo uporabiti visoke upornosti (ranga 100 GΩ) za dovolj veliko izhodno napetost. Da se uporabi tako visokih upornosti izognemo, lahko uporabimo vezje s preklopno kapacitivnostjo, ki je prikazano na sliki 8.4 desno. Napetost na kondenzatorju v povratni vezavi narašča proporcinalno z vhodnim tokom I_S, enačba (8.3).

$$U_{IZH} = -\frac{1}{C_{INT}} \int I_S(t)dt \tag{8.3}$$

Če je na vhodu tok konstanten, se enačba (8.3) poenostavi:

$$U_{IZH} = -\frac{I_S T_{INT}}{C_{INT}} \tag{8.4}$$

kjer je T_{INT} integracijski čas (perioda) krmilnega signala, ki preklaplja stikalo S_1. Izhodna napetost takega ojačevalnika je proporcionalna integracijskemu času T_{INT} in obratno sorazmerna kapacitivnosti kondenzatorja C_{INT}. Iz enačbe 8.4 lahko določimo ojačanje takega transimpedančnega ojačevalnika kot T_{INT}/C_{INT}. Iz tega sledi, da velika ojačanja dosežemo z dovolj velikim integracijskim časom in čim manjšo kapacitivnostjo C_{INT}.

Primer: $C_{INT} = 10pF$, $T_{INT} = 10ms$ in $I_S = 1nA$.

$$U_{IZH} = -\frac{I_S T_{INT}}{C_{INT}} = 1V \tag{8.5}$$

Efektivno transimpedančno ojačanje gornjega primera (enačba (8.5)) je 1 V / 1 n A = 1 G Ω.

Prikazana metoda predstavlja osnovni princip delovanja bolj kompleksnih vezij. Senzorski tok I_S lahko vsilimo na vhod delta-sigma modulatorja, ki deluje kot AD pretvornik s tokovnim vhodom [251], [252].

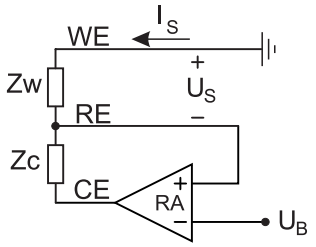
Poleg pretvorbe toka v napetost lahko nižje tokove merimo tudi z drugimi metodami pretvorbe, npr. s pretvorbo v frekvenco [253] ali v pulzno širinsko moduliran signal [254].

8.2.2 Regulacija napetosti biokemičnega senzorja

Napetost biokemičnega senzorja lahko reguliramo na dva načina. V prvem primeru postavimo delovno elektrodo WE ali referenčno elektrodo RE na referenčni potencial, običajno je ena od elektrod na potencialu 0 V (ozemljena). V drugem primeru imamo ozemljeno nasprotno elektrodo CE [255].

8.2.2.1 Ozemljena WE ali RE

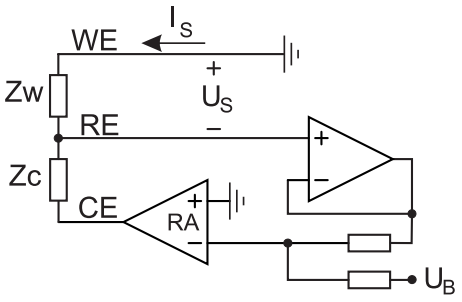
Večina potenciometričnih vezij za biokemične senzorje deluje z ozemljeno delovno elektrodo WE ali referenčno elektrodo RE. Topologija vezja je povsem enaka, ne glede na to, ali je ozemljena ena ali druga elektroda. Referenčni ojačevalnik RA regulira



Slika 8.5: Topologija za potenciostatično polarizacijo elektrod: Ozemljena delovna elektroda WE.

tok senzorja I_S tako, da je potencial senzorja V_S vedno enak napetosti delovne točke senzorja V_B, slika 8.5. Kljub dokaj preprosti vezavi, je referenčni ojačevalnik ključni element, ki lahko močno poslabša lastnosti senzorja, če ne deluje v zahtevanih pogojih. Električni potencial referenčne elektrode RE je odvisen od toka, ki teče preko elektrode. Zaradi tega lahko vsak tok, ki bi tekel v invertirajoči vhod ojačevalnika lahko spremenil ta potencial. Zaradi tega nastane napaka, ki spremeni odziv senzorja. Referenčni ojačevalnik RA mora torej delovati s čim manjšimi vhodnimi tokovi. Poleg tega imajo elektrode relativno visoko upornost, kar pomeni, da mora imeti ojačevalnik čim višjo vhodno upornost.

Obe zahtevi sta izvedljivi z ojačevalnikom, ki je izdelan v CMOS tehnologiji. Kadar pa je ojačevalnik izdelan v bipolarni tehnologiji, je potrebno dodati vmesni ojačevalnik, ki zmanjša vhodni tok (slika 8.6). Druga pomembna napaka, na katero moramo



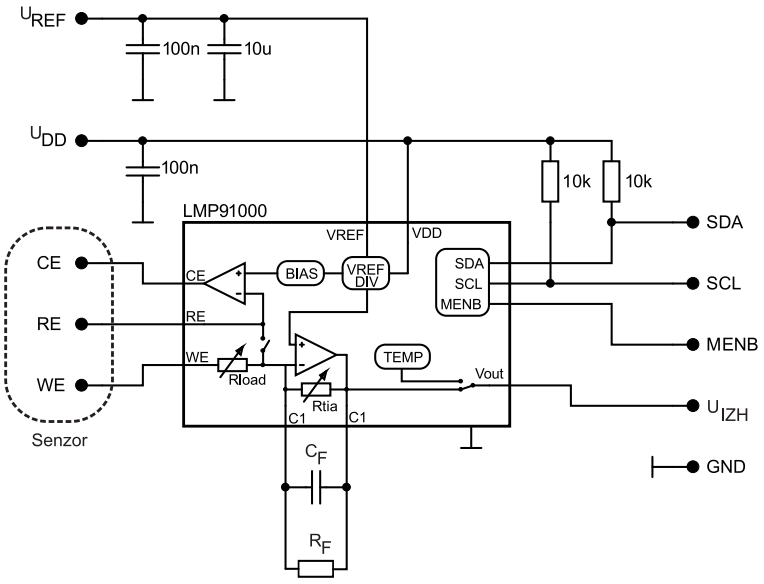
Slika 8.6: Dodatni vmesni ojačevalnik zniža parazitni tok referenčne elektrode. Prikazana je topologija z ozemljeno delovno elektrodo WE.

biti pozorni in ki zmanjšuje točnost meritve, je vhodna ničelna napetost referenčnega ojačevalnika. Poleg tega referenčna elektroda predstavlja zelo nelinearno breme z impedanco, ki je močno frekvenčno odvisna. Stabilnost ojačevalnika s takim bremenom lahko postane problem, če povratna vezava ni pravilna. Stabilnost mora biti zagotovljena preko celotnega delovnega področja.

V literaturi zasledimo tudi topologijo vezave z ozemljeno nasprotno elektrodo kot alternativo ozemljeni delovni elektrodi [255]. Pri taki vezavi lahko dobimo boljše rezultate, vendar celotno vezje zahteva več aktivnih komponent, kar pomeni večjo porabo energije. Zaradi tega je taka topologija manj primerna za izvedbo v sistemu z nizko porabo energije.

8.3 Prototip vmesnika za biokemične senzorje

Shema vezja je prikazana na sliki 8.7. Uporabljeno vezje LMP91000 vsebuje vse potrebne elemente za realizacijo celotnega vezja za zajem signala iz biokemičnega senzorja z dvema ali tremi elektrodami [256]. Poleg referenčnega in transimpedančnega ojačevalnika ima tudi digitalni vmesnik za nastavljanje delovnih pogojev. Ojačanje transimpedančnega ojačevalnika je nastavljivo v takem obsegu, da so lahko razponi vhodnih tokov med 5 μA in 750 μA. Izhod iz vezja je lahko priključen na izhod transimpedančnega ojačevalnika ali pa na izhod internega senzorja temperature.



Slika 8.7: Vezje za zajem signala biokemičnega senzorja.

Izhodni signal potenciostatičnega modula je analogna napetost. To je potrebno digitalizirati. V ta namen uporabimo ADC pretvornik, ki je lahko ločena komponenta, ali pa je integriran v nadzornem mikrokrmilnikju. Zaradi optimalnejšega nadzora porabe sem se odločil, da uporabim AD pretvornik, ki je vgrajen v mikrokrmilnikju. Zaradi čim nižje porabe električne energije sem izbral ARM Cortex M0/M3 arhitekturo [257] v realizaciji EFM32 proizvajalca Energy micro [258], ki zagotavlja rekordno nizke porabe v tej skupini mikrokrmilnikjev.

AD pretvornik v EFM32 ima arhitekturo postopnega približevanja (SAR) z ločljivostjo 12 bitov. Pretvornik lahko deluje v različnih nivojih varčevanja z energijo in pri tem troši 350 μA pri 12-bitni pretvorbi in hitrosti pretvorbe 10^6 vzorcev na sekundo, kar je manj kot pri večini takih AD pretvornikov [259]. Interni AD pretvornik lahko pretvarja signale na enem od šestih vhodov. Posebna značilnost perifernih blokov (kamor sodi tudi ta AD pretvornik) v arhitekturi EFM32 je ta, da si lahko posamezne periferne enote neposredno in avtonomno izmenjujejo podatke. Ko npr. AD pretvornik konča pretvorbo, sproži prenos rezultata preko DMA nadzora neposredno v RAM. Pri tem ni potrebno zbujati glavnega jedra mikrokrmilnikja. Ker jedro ostane v stanju

spanja, porabi veliko manj energije kot v aktivnem stanju. Tak način delovanja se imenuje periferni refleksni sistem in omogoča znatno varčevanje pri porabi energije.

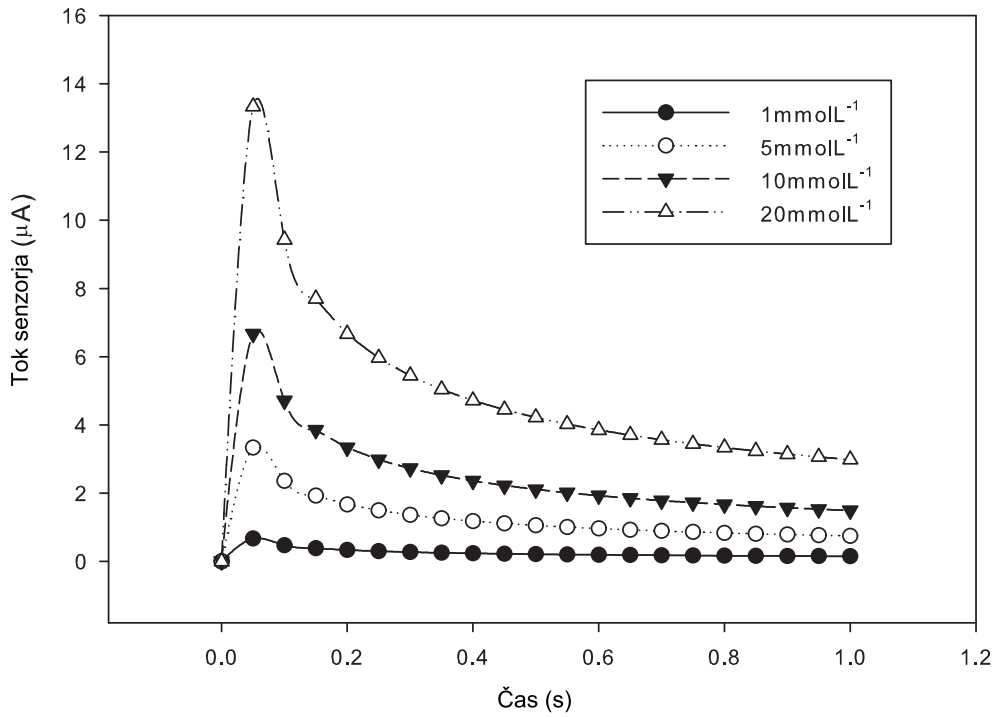
Vezje s sheme na sliki 8.7 sem integriral v analogni del elektronskega modula. Shema končne izvedbe se ne razlikuje veliko od prikazanega koncepta. Na LMP91000 sem pripeljal zunanjo referenco 2,5 V, ki jo generira sistemski del elektronskega vezja.

8.4 Preizkušanje biokemičnega senzorja

Modul za procesiranje biokemičnih signalov sem ovrednotil na podoben način kot ostale module. Zanimala me je predvsem poraba vezja v času izvajanja meritve. Poleg tega sem preizkusil, ali tak vmesnik sploh deluje in kakšen je izhodni signal. To je pomembno zaradi nadaljnje integracije v sistem, predvsem za načrtovanje in optimizacijo AD pretvornika, ki zajema signale iz biokemičnega procesa preko tega vmesnika.

8.4.1 Preizkus z encimskim lističem

Biokemični senzorski vmesnik sem priklopil na testni listič za merjenje glukoze v krvi. Za preizkušanje sem si pripravil štiri raztopine glukoze. Molska masa glukoze je 180,16 $gmol^{-1}$. V vodi sem tako raztopil 0,18 g glukoze za koncentracijo 1 $mmolL^{-1}$, 0,9 g za 5 $mmolL^{-1}$, 1,8 g za 10 $mmolL^{-1}$ in 3,6 g za 20 $mmolL^{-1}$. Raztopine sem ročno doziral na testni listič in meril izhodno napetost transimpedančnega ojačevalnika. To napetost sem potem preračunal nazaj v tok elektrode in dobil rezultat, ki je prikazan na sliki 8.8. Zaradi lažje primerjave sem od rezultatov odštel majhno enosmerno komponento toka in upošteval le dinamični del meritve. Ocenjena površina delovne elektrode v lističu je bila okrog $5mm^2$.



Slika 8.8: Amperometrični odziv senzorja glukoze. Koncentracija glukoze na površini elektrode s površino 5 mm^2 je stopnica od 0 do maksimalne vrednosti po 50 ms zakasnitvi. Diagrami prikazujejo odziv na 4 različne koncentracije glukoze.

Iz prikazanih rezultatov meritev lahko sklepam, da je potrebno vzorčenje v prvih 100

ms poteka reakcije ter da je potrebno meriti 100 ms z največ 1000 vzorci na sekundo in pri tem opazovati maksimum odziva. S tem se da posneti odziv, ki je prikazan na sliki 8.8, brez opazne izgube informacij o poteku reakcije.

8.5 Poraba biokemičnega vmesnika in integracija v končni sistem

Prototip biokemičnega vmesnika se je izkazal z zelo varčno porabo energije. Izmeril sem napajalni tok v različnih režimih delovanja. Med meritvijo sem imel na vhodu priključen merilni listič, ki je bil ves čas meritve suh. Najprej sem izmeril porabo v neaktivnem stanju. To je režim, ko ima senzorski vmesnik neaktivne vse funkcionalne bloke, ostaja pa priključen na napajanje. Poraba v tem režimu je bila 638nA. Ta tok je relativno majhen in ustreza pričakovanjem za končno implementacijo. Naslednji režim delovanja je pripravljenost na delo, ko so vsi sklopi konfigurirani in pripravljeni za pričetek izvajanja meritev. V tem režimu sta aktivna le digitalni vmesnik in ojačevalnik za vzdrževanje delovne napetosti na elektrodi senzorja. Poraba v tem režimu je bila 7,23 μA. Za dejansko izvajanje meritev je potrebno vklopiti še transimpedančni ojačevalnik. Poraba se je v tem režimu še nekoliko povečala in je znašala 12,9 μA. Opisani vmesnik ima vgrajen tudi temperaturni senzor. Ta je namenjen merilnim procesom, kjer je sama reakcija odvisna tudi od temperature in je potrebna temperaturna kompenzacija. Za meritev temperature ne potrebujemo transimpedančnega ojačevalnika, zato sem ga izklopil in vklopil temperaturni senzor. Poraba v tem režimu je bila 14,1 μA.

Na koncu lahko zaključim, da je zaradi relativno majhne porabe opisani vmesnik za biokemične senzorje zelo primeren za uporabo v energijsko varčnem sistemu. K sami porabi vmesnika je v končnem sistemu potrebno dodati še porabo AD pretvorbe in procesiranja. Ker gre za relativno preprosto procesiranje (iskanje maksimuma), to ne bi smelo predstavljati znatnega povišanja povprečne porabe.

Poglavje 9

Brezžična povezava

V tem poglavju bom opisal reševanje problematike zaradi kablov okrog pacienta in nakazal, kako del teh problemov rešimo s pomočjo brezžičnih vmesnikov. Vsaka rešitev prinese nekaj izboljšav, pa seveda tudi nekaj sprememb, ki morda niso tako dobro sprejete s strani uporabnikov. V praksi se je izkazalo (več o tem v poglavju 11), da je koristi več kot slabosti, sicer se takega razvoja sploh ne bi loteval.

9.1 Primerni brezžični vmesniki

Eno najbolj zamudnih in težavnih opravil v intenzivni negi je premeščanje pacienta iz enega prostora v drugega. Ko gre pacient npr. iz oddelka intenzivne nege na operacijski poseg, se mu nadzira EKG, nivo kisika v krvi in krvni tlak. Inštrumentarij se med posameznimi oddelki razlikuje iz več razlogov. Med samim posegom je potreben natančnejši nadzor, meri se tudi več parametrov kot npr. med pripravo pacienta. Kjer se ne zahteva intenzivno spremljanje, so instrumenti preprostejši, ali pa je celoten koncept povsem drugačen. Med tem ko je v operacijski dvorani instrumentarij postavljen tako, da je pacient v središču, pa je v pooperativni obdelavi lahko bolj sistemski pristop. Vsaka postelja ima fiksno napeljavo, ki omogoča centralni nadzor več pacientov naenkrat iz enega mesta. Oba pristopa nista kompatibilna med sabo, zato je potrebnega precej preklapljanja kablov med premeščanjem pacienta.

Proces transporta pacienta pa ne obsega samo odklopa in ponovnega priklopa kablov, ampak tudi druge postopke, ki so potrebni za zagotavljanje točnosti izmerjenih parametrov. En tak primer je invazivno merjenje krvega tlaka. Vsak senzor ima neznano ničelno napetost, ki je s standardom sicer omejena, vendar je lahko veliko večja, kot je prag, pri katerem osebje sprejema odločitve o terapiji. Za kompenzacijo te sistematične napake je potrebno ničenje po vsakem novem priklopu. Po standardu je lahko ničelna napetost senzorja od -50 mmHg do +50 mmHg. Če bi pacientu krvni tlak narasel za npr. 50 mmHg, bi bil to že znak za alarm. Postopek ničenja zahteva, da se senzor hidravlično odklopi od pacientovega krvnega obtoka. Za to se uporablja tri-potni ventil, ki loči krvni obtok od senzorja in na merilni vhod priključi referenčni (zračni) tlak. Ko na senzorju ni merilnega tlaka, se monitor nastavi tako, da kaže 0mmHg. Seveda je potrebno ta postopek ponoviti pri vsakem priklopu senzorja na nov monitor, saj ne vemo, na kakšen nivo je monitor nastavljen.

Opravljanje opisane procedure lahko prevzame brezžični vmesnik tako, da na svojem izhodu vedno generira znano ničelno napetost. Pri premeščanju tako lahko odpade postopek ničenja in s tem se pokaže ena od velikih prednosti, saj je povezava preko brezžičnega vmesnika lahko dvosmerna in se poleg odčitkov prenašajo tudi drugi podatki (npr. nivo ničelne napetosti senzorja) [260]. Podobne primere srečamo tudi pri merjenju drugih parametrov, kjer brezžični vmesnik doda funkcionalnost, ki je zaradi zahtev po nizki ceni senzorjev ali povezovalnih kablov, odsotnosti komunikacijskih standar-

dov in drugih vzrokov ne moremo pričakovati in implementirati pri uporabi kabelskih povezav.

9.1.1 Frekvenčni pasovi za brezžične biomedicinske aplikacije

Frekvenčni pasovi, ki se najpogosteje uporabljajo za brezžične medicinske naprave na področju Evropske unije, so 402–405 MHz (MICS), 433,05 MHz, 868 MHz in 2,4 GHz (ISM). Podroben pregled vseh frekvenčnih pasov za biomedicinske aplikacije je podan v [261], [262].

9.1.2 Nizka poraba brezžičnih tehnologij

Glavno vodilo pri načrtovanju brezžičnih povezav kratkega dosega, opisanih v nadaljevanju te disertacije, je čim nižja poraba energije. Brezžične tehnologije za industrijo in ostala področja, ki jih srečamo v izdelkih široke potrošnje ter zabavne elektronike, so ponavadi realizirane na osnovi več nivojskih komunikacijskih protokolov, ki omogočajo zanesljivo komunikacijo. Pri takem pristopu k realizaciji je osnovno vodilo, da s čim manj truda pridemo do implementacije brezžične povezave. Pri razvoju novega izdelka je najbolj enostavno vzeti enega iz množice modulov, ki omogočajo npr. bluetooth ali W-LAN komunikacijo, tak modul vgraditi in z izdelkom čim prej priti na trg. Žal pa tak pristop prinese nemalo težav. Ena največjih je nepotrebno velika poraba energije zaradi plastne strukture protokolov, ki morajo delovati med seboj neodvisno. Druga težava je, da ne vemo, kaj točno se dogaja na strani radijske zveze, saj proizvajalci teh modulov nemalokrat razvijejo svoje protokole, katerih specifikacije so "navadnemu" razvojniku nedostopni. Naslednja težava je, da modul, ki ga vzamemo "s police" (Ang.: *off the shelf*), deluje z izhodno močjo, ki daleč presega potrebe za kratko razdaljo v bolnišničnem okolju. Če pogledamo tipičen W-LAN modul, porabi 500 mW za 20 dBm na izhodni strani [263]. Tudi bluetooth in ZigBee nista dosti boljša. Za 6 dBm izhodne moči je potrebno okrog 200 mW na strani napajanja. Še najboljši na tem področju je BTLE, ki za 0 dBm potrebuje 80 mW.

Izhodni signal 0 dBm je za razdaljo pod 10 m kakopak brez potrebe premočan. Pri teh razdaljah lahko govorimo o zadostni moči okrog -40 dBm ali celo manj. Take neobičajne zahteve pa kličejo po neobičajnih rešitvah in implementacijah, npr. gol radio, brez protokolnega mikrokontrolerja. Sam protokol je v takem primeru implementiran v glavnem mikrokontrolerju, kjer se lahko na enem mestu optimizira poraba, vključno s sinhronizacijo z delovanjem in porabo ostalih modulov sistema.

9.1.3 Miniaturizacija

Poleg majhne porabe je pomembna tudi miniaturizacija dimenzij in mase celotnega sistema. Največji element pri brezžični povezavi je antena. Pri dimenziji antene pa se srečamo z nasprotujočimi zahtevami. Po eni strani si želimo čim manjših dimenzij, po drugi pa je učinkovitost antene večja z večanjem njenih dimenzij. Tu je potrebno poiskati nek kompromis, saj si v majhni napravi, ki je nameščena na telesu pacienta ne moremo privoščiti velike in na vse strani štrleče antene. Pri tem se srečamo s pojmom električno majhnih anten.

Splošno pravilo za električno majhne antene je [264]:

$$\frac{2\pi}{\lambda}a < 1 \tag{9.1}$$

Pri tem je $\frac{2\pi}{\lambda}$ valovno število in a je polmer najmanjše krožnice, ki očrta geometrijo antene.

Konstrukcijo električno majhne antene lahko dosežemo na različne načine. V literaturi zasledimo več načinov miniaturizacije. Pri frekvencah pod 1 GHz je valovna dolžina v vakuumu enaka 30 cm. Iz enačbe (9.1) lahko izračunamo, da je antena, ki bo manjša od 5 cm, električno majhna antena. Seveda je 5 cm v našem primeru preveč, ciljamo torej na desetino te dimenzije. Ena od možnosti je, da anteno postavimo v material z visoko permeabilnostjo in/ali dielektričnostjo. Valovna dolžina v takem materialu se skrajša za $\sqrt{\mu_R \varepsilon_R}$, s tem pa tudi dimenzije antene [265]–[267].

Miniaturizacije bi se lahko lotili tudi z uporabo meta materialov, ki imajo zanimive lastnosti, neznačilne za snovne materiale. Imajo npr. negativni lomni količnik. Zaradi tega poyntingov vektor (enačba (9.2)) v takem materialu kaže nasprotno smer kot valovni vektor, fazna hitrost pa ima v takem mediju obratno smer kot smer prenašanja energije.

$$\vec{p} = \frac{\vec{E} \times \vec{B}}{\mu \mu_0} \tag{9.2}$$

V taki snovi tvorijo vektorji $\vec{k}$, $\vec{E}$ in $\vec{B}$ levosučni sistem, od tod pa tudi take meta materiale imenujemo levosučni materiali (LHM - *left handed materials*). Nobena snov v naravi ni levosučna, razen nekaj izjem, pri katerih opazimo negativno dielektričnost ali antiferomagnetne snovi z negativno permeabilnostjo, vendar oba pojava nista nikoli v istem frekvenčnem pasu. Meta material je periodična struktura množice elementov, od katerih je vsak krepko pod mejo električne majhnosti. Osnovni gradnik je lahko obročasti resonator z režo (SRR - *Split Ring Resonator*) [268]–[270]. Takšna struktura ima odbojnost 1, kar v praksi pomeni, da lahko postavimo prevodno linijo v neposredno bližino take površine brez medsebojnih vplivov. To je tudi osnovna ideja za zmanjševanje dimenzij nekaterih anten z meta materiali [271], [272].

Poleg opisanega je eden od bolj enostavnih in učinkovitih prijemov zmanjševanja dimenzije antene tudi preoblikovanje in optimizacija same oblike antene. V literaturi in praksi srečamo veliko različnih prijemov za geometrijsko zmanjševanje anten. Oblika, ki jo velikokrat srečamo, je planarna obrnjena "F"antena (PIFA - *Planar Inverted F Antenna*), ki je primerna za realizacijo na tiskanem vezju ali drugem planarnem substratu [266], [273], [274]. Anteno lahko tudi prostorsko ukrivimo, pri čemer njena struktura ne leži na ravnini, ampak na ukrivljeni ploskvi. Tak pristop je pogosto uporabljen pri antenah za mobilne telefone, saj morajo biti sodobni aparati tudi "lepi" in ne le majhni. Žal pa se na učinkovitost takih anten nemalokrat pozablja ravno zaradi lepotičenja oblik in modnih smernic. Edina korist od takega početja je pojav novih tehnologij, ki omogočajo npr. izdelavo prevodnih linij direktno na ukrivljenih površinah plastičnih ohišij. Ena takih tehnologij je neposredno lasersko strukturiranje (LDS - *Laser Direct Structuring*) [275].

V kategorijo miniaturizacije s (prostorskim) preoblikovanjem antenskih struktur sodi tudi uporaba fraktalnih oblik kot osnovnih gradnikov anten. Fraktali so geometrijske strukture, ki nastanejo z iterativnim obračanjem in ponavljanjem ene osnovne geometrijske oblike. Za uporabo pri miniaturizaciji anten so uporabni zaradi tega, ker bolj učinkovito zapolnijo razpoložljiv omejen prostor, ki je namenjen anteni. Od množice fraktalov se najpogosteje uporablja sierpinski [276], koch [277] in hilbert [278].

9.2 Brezžična povezava

V medicini poznamo več vrst brezžičnih povezav, ki jih lahko v grobem ločimo v dve skupini glede na tip fizičnega nivoja povezave: brezžične povezave na osnovi propagacije elektromagnetnega valovanja in povezave na osnovi sklopljenih elektromagnetnih polj.

Rešitve, ki padejo v prvo skupino, uporabljajo akustično valovanje (npr. ultrazvok) in elektromagnetno valovanje, ki se potem deli še na radijsko in optično.

V skupino brezžičnih komunikacij s pomočjo sklopljenih polj pa uvrščamo komunikacijo preko kapacitivnih ali induktivnih povezav. Te se uporabljajo predvsem pri implantiranih sondah [279], [280] ali za brezžični prenos energije [281].

Tabela 9.1: Nabor vezij za brezžično komunikacijo z majhno porabo. Kolone so (po vrsti): D_R = hitrost prenosa (bit/s), t_B = čas trajanja enega bita, S_{RX} = občutljivost sprejemnika, P_{OUT} = največja izhodna moč, P_B = moč enega bita, I_{SUP} = napajalni tok, V_{SUP} = napajalna napetost, P_{SUP} = poraba moči v aktivnem stanju in E_B = energija za prenos enega bita

.

Proizv,	**Tip**	D_R kbs^{-1}	t_B ns	S_{RX} dBm	P_{OUT} dBm	P_B dBm	I_{SUP} mA	V_{SUP} V	P_{SUP} mW	E_B nJb^{-1}
Nordic	nRF24	2000	500	-82	0	82	11,3	3	33,9	16,95
Nordic	nRF905	50	20000	-100	-2	98	14	3	42	840
TOUMAZ	TZ1053	50	20000	-104	-10	94	3,3	1,2	3,96	79,2
Zarlink	ZL70250	186	5376,3	-90,0	-10	80	1,25	2	2,5	13,44
TI	CC2500	500	2000	-104	-6	98	15	3	45	90
TI	CC1120	200	5000	-100	0	100	26	3	78	390
TI	CC2543	2000	500	-90	0	90	26	3	78	39

Pri svojem delu sem se omejil zgolj na elektromagnetno valovanje v radijskem spektru frekvenc. Glavno vodilo pri snovanju rešitev je bila v prvi vrsti čim nižja poraba energije. Čas, ki je potreben za delovanje radijske povezave, je odvisen od kapacitete prenosa. Če je količina podatkov, ki jih ustvarijo senzorji, skoraj enaka kapaciteti prenosa, bo seveda radijska povezava ves čas vključena. To seveda ni nič narobe, če se za komunikacijo porabi zelo malo energije. Podoben končni učinek lahko dosežemo tudi s komunikacijskim modulom, ki ima zelo veliko kapaciteto prenosa in posledično tudi večjo porabo. Povprečna poraba je seveda podobna ali manjša, saj radijska zveza ni nujno ves čas aktivna. Pri tem je pomembno tudi to, da se brezžična povezava hitro vzpostavi in zaključi, sicer nismo veliko naredili z vklapljanjem in izklapljanjem. V tem primeru mora biti tudi poraba v mirovanju majhna.

Za preizkušanje sem pripravil obe izvedenki brezžične komunikacije. V UHF področju sem uporabil vezje ZL70250 proizvajalca Zarlink, na 2,4 GHz frekvenčnem področju pa nRF24 proizvajalca Nordic. Obe rešitvi omogočata prenose enega bita z energijo pod 20 nJ. V tabeli 9.1 so zbrani podatki še za nekatere izvedenke drugih proizvajalcev.

Za učinkovit prenos podatkov preko brezžične povezave moramo poleg same energijske učinkovitosti oddajnika in sprejemnika upoštevati še izgube, ki nastanejo na poti od izhoda oddajnika do vhoda sprejemnika. Na tej poti imamo dve anteni in celo kopico ovir, ki slabijo signal. Zelo malo nam koristi še tako učinkovit oddajnik, če iz antene skoraj nič ne seva. Prav tako je še tako dober in učinkovit oddajnik z idealno anteno povsem neuporaben, če je sprejemna antena zanič in slabi ves signal, preden ta sploh pride do sprejemnika.

9.2.1 Brezžična komunikacija okrog pacienta

Nekaj malega je potrebno povedati še o širjenju elektromagnetnega valovanja na kratke razdalje v okolici pacienta. Majhna naprava z mini anteno, prilepljena, na pacienta se obnaša drugače kot napravica s konkretno anteno na polici. Postavitev antene močno vpliva na domet in hitrost prenosa, saj je zaradi slabe brezžične zveze morda potrebno ponavljati prenos posameznih paketov. To pa vpliva tudi na porabo oz. kar potrato energije. Namesto debelejših baterij [282] je bolje malo razmisliti o kvalitetni anteni, ki omogoča kvalitetno zvezo med elektroniko na pacientu in monitorji. Še večja kolobocija

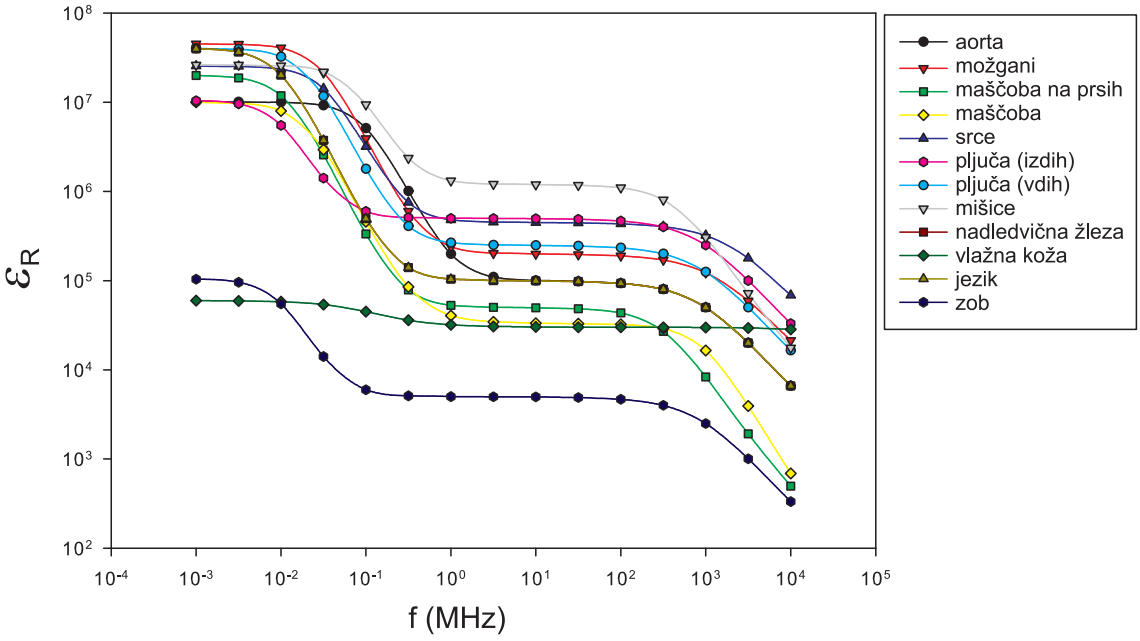
je pri implantiranih napravah, vendar sem se jaz omejil le na elektronske naprave, ki so pritrjene na pacienta. Vseeno pa je potrebno poznavanje elektromagnetnih lastnosti tkiv in njihov vpliv na širjenje elektromagnetnega valovanja.

9.2.1.1 Elektromagnetne lastnosti tkiva

Z razmahom brezžičnih pripomočkov in naprav v naši bližini in osebni rabi se je močno povečala tudi količina študij, ki obravnavajo medsebojne interakcije med tkivom in elektromagnetnim valovanjem. V literaturi najdemo pregled elektromagnetnih lastnosti tkiva v zelo širokem frekvenčnem spektru [178]. Zelo uporabne so tabele dielektričnih lastnosti tkiva med 10 kHz in 10 GHz [283]. Dielektrične lastnosti so seveda odvisne od frekvence, za izračun dielektričnosti pri poljubni frekvenci pa celo obstaja empirični model [284]. Empirični izračun je podan v enačbi 9.3.

$$\varepsilon(\omega) = \varepsilon_\infty + \sum_{m=1}^{4} \frac{\Delta\varepsilon_m}{1 + (j\omega\tau_m)^{1-\alpha_m}} + \frac{\sigma_j}{j\omega\varepsilon_0} \tag{9.3}$$

pri tem so ε_∞ dielektričnosti pri f$\rightarrow \infty$, σ_j pa ionska prevodnost α_m. Koeficienti ε_m in τ_m so zbrani v tabeli za nekatera najbolj značilna tkiva v prilogi A.2, najdemo jih pa tudi v literaturi [284]. Rezultat izračuna dielektričnih lastnosti je prikazan v diagramu na sliki 9.1. Iz grafa lahko povzamemo eno zanimivost. V frekvenčnem pasu med 100



Slika 9.1: Dielektričnost nekaterih tkiv v odvisnosti od frekvence.

MHz in 1 GHz na sliki 9.1 lahko opazimo, da je dielektričnost bolj malo odvisna od frekvence. Majhna frekvenčna odvisnost pa pomeni, da lahko modeliranje prenosne poti elektromagnetnega valovanja poenostavimo.

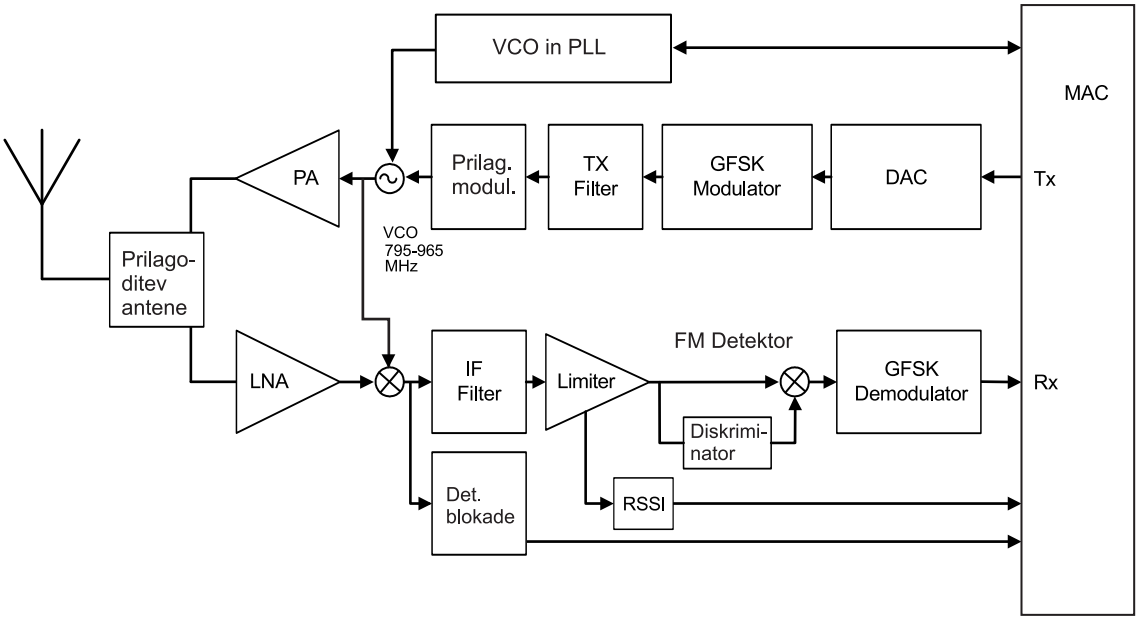
9.3 Realizacija brezžične povezave

Pri realizaciji brezžičnega vmesnika sem preizkusil dva koncepta: počasnejši prenos z manjšo porabo in hitrejši prenos z večjo porabo. Želel sem ugotoviti, ali je možno s časovno spreminjajočimi intervali uporabe enega in drugega vmesnika kaj privarčevati.

Počasnejši vmesnik, ki potrebuje manj energije za svoje delo, bo za enako količino podatkov potreboval več časa. Hitrejši vmesnik pa je po drugi strani s sicer večjo porabo manj časa aktiven, saj za prenos potrebuje manj časa. Stalno preskakovanje med enim in drugim pomeni dodatni mrtvi čas, ki je potreben za stabilizacijo in pripravo na delovanje. Na porabo vpliva tudi hitrost vzpostavljanja zveze, prilagajanja na spremembe v prenosni poti, hitrost in odzivnost sogovornika v brezžični komunikaciji in še bi lahko naštevali. Vsi ti parametri so spremenljivi in predstavljajo veliko neznank. Zaradi tega je najbolje tak sistem preizkusiti v praksi in ovrednotiti njegovo delovanje v realnih razmerah. Jaz žal še nisem imel možnosti preizkušati svojega prototipnega sistema v bolnišničnem okolju, sem pa nekaj meritev opravil v laboratoriju. Dobljen rezultat je zadovoljiv, saj je primerljiv s podobnimi rešitvami drugih. V nadaljevanju bom na kratko predstavil oba brezžična vmesnika, na koncu poglavja pa še nekaj preliminarnih rezultatov.

9.3.1 Varčen brezžični vmesnik

Varčen, a počasnejši brezžični vmesnik je zasnovan na osnovi ZL70250, ki je namenjen brezžičnim medicinskim aplikacijam z nizko porabo. Deklarirana poraba ZL70250 je 2,4 mW in deluje v frekvenčnem območju med 795 MHz in 965 MHz. Vse komponente, potrebne za brezžično komunikacijo, so v enem integriranem vezju. Največja hitrost prenosa je 186 kbps. Za potrebe izdelave prototipov se dobi že prispajkan na miniaturno tiskanino, ki se lahko uporablja s klasično tehnologijo površinske montaže. Tak majhen modul sem tudi uporabil v svojem prototipu. Bločna shema ZL70250 je prikazana na



Slika 9.2: Bločna shema ZL70250. Poenostavljeno iz [285].

sliki 9.2. Komunikacijo sem preizkusil in ovrednotil s pomočjo razvojnega sistema. Postavitev prototipa merilnega sistema je prikazana na sliki 9.7.

9.3.1.1 Delovanje ZL70250

ZL70250 deluje na UHF frekvenčnem področju med 795 in 965 MHz s frekvenčno modulacijo z omejenim spektrom (GFSK). Širina vsakega kanala je 300 kHz pri največji hitrosti prenosa 186 kbs^{-1}. Učinkovitost izrabe spektra je potemtakem 0,62 $\text{kbs}^{-1}\text{Hz}^{-1}$.

Vezje sestavlja frekvenčni sintetizator, oddajni del, sprejemni del, modul za nadzor sinhronizacije bitov in sestavljanje v pakete, nadzor sprejema in oddaje ter digitalni vmesnik za povezavo do vseh programirljivih komponent in registrov [285].

Moduliran signal se oddaja in sprejema v časovnih intervalih (ang. Time Division Multiplexing, TDM). Preverjanje zasedenosti kanala (ang. clear channel assesment, CCA) se izvaja s pomočjo RSSI detektorja. Vezje dosega nizke porabe zaradi pametnega selektivnega izklapljanja posameznih komponent in zelo nizke napajalne napetosti.

9.3.1.2 Implementacija brezžičnega prenosa z ZL70250

Aktivni del vezja je implementiran v samem integriranem vezju ZL70250. Temu sem moral dodati še anteno in nekaj zunanjih pasivnih komponent. Antena je standardna z impedanco 50 Ω z ustrezno impedančno prilagoditvijo. Taka antena je lahko simetrična ali asimetrična in predstavlja (za)ključni element v celotnem vezju. S slabo anteno lahko pokvarimo delovanje celotnega vezja. Da je antena kvalitetna, ne pomeni le, da je le dobro prilagojena, pač pa je pomembno tudi, koliko prejete energije dejansko seva v okolico. Majhne antene, velikosti keramičnega kondenzatorja za površinsko montažo, so vse drugo kot antene. Tako majhnega elementa praktično ne moremo imenovati antena. Žal pa je velikokrat s strani oblikovalcev končnega izdelka prav antena nekaj, čemur se je potrebno na široko izogniti. Zaradi tega potem vidimo nemogoče izvedbe ultraminiaturnih anten, ki za silo celo sevajo v okolico, vendar so povsem neučinkovite. Dobra antena mora biti dovolj velika.

9.3.2 Hiter brezžični vmesnik

Nordicov NR24L01+ deluje na frekvenčnem področju ISM pasu na frekvenci 2,4 GHz. Pri nivoju izhodnega signala 0 dBm porabi okrog 30 mW za prenos 1 Mbps. V neaktivnem stanju porabi okrog 1 μA. Prehod iz neaktivnega v aktivno stanje je zelo kratek in tipično znaša 150 μs. Prehod iz sprejema na oddajo vzame tipično 130 μs. Hiter prenos, hitri prehodi med stanji in majhna poraba v neaktivnem stanju omogočajo občutno zmanjšanje povprečne porabe ob primernem preklapljanju med energijsko varčnim in aktivnim stanjem.

NR24L01+ uporablja le eno serijsko vodilo za prenos podatkov in nastavljanje registrov. Delovanje vezja nadzoruje avtomat (ang. state machine), ki skrbi za zlaganje paketov na strani sprejema in oddaje, tako da celoten proces prenosa lahko deluje povsem avtonomno. Radijski del uporablja GFSK modulacijo. Frekvenčni pas je razdeljen na kanale. Izbiro kanala, izhodno moč in hitrost prenosa nastavljamo s konfiguriranjem internih registrov [286].

9.4 Antena

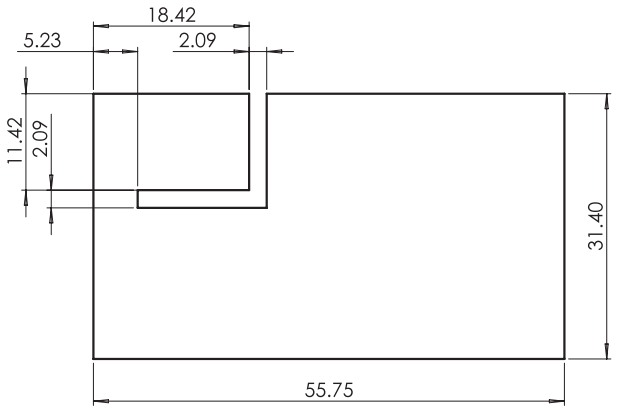
Težave z antenami srečamo na vsakem koraku, še posebej pri mobilnih napravicah za vsakdanjo rabo. Pa ne samo antena, tudi baterija, pa morda še zvočnik so trn v peti oblikovalcev, štrleča antena pa je vsekakor velik nebodigatreba [287]. Prav neverjetno je, kam pripelje neizprosna želja po oblikovno dovršenem izdelku. Tako lahko za numerične analize čimbolj skritih anten najdemo preproste modele, sestavljene iz plasti dielektrikov [288]–[290], do popolnih modelov človeškega telesa z vsemi najmanjšimi podrobnostmi [291]–[293], celo take s spremenljivimi položaji in pozami [294]. Nekateri so šli še dlje in pripravili kar anatomsko korekten model celotne družine [295].

Z oblikovanjem se nisem ukvarjal in sem uporabil antene, ki jim lahko brez zadrege rečemo antena. Seveda sem uporabil polvalni dipol. Zaradi medsebojnega vpliva antene in bližnje površine telesa se karakteristika antene lahko spremeni, ponavadi na slabše. Geometrije okolice antene ne poznamo, prav tako nam ni znana sestava dielektrikov v tej geometriji. Zaradi tega je praktično nemogoče natančno predvideti, kakšen je vpliv telesa na anteno. Vseeno pa lahko ocenimo ta vpliv in v prid nam je dokaj splošča karakteristika, prikazana na sliki 9.1.

9.4.1 Ena antena za dve frekvenčni področji

Le z dovolj veliko anteno lahko dosežemo zadovoljiv izkoristek izsevane energije. Valovna dolžina pri 860 MHz za ZL70250 je okrog 34 cm, kar je še vedno veliko tudi pri $\lambda/4$. Če k temu dodam še drugo anteno za 2,4 GHz, oboje zasede kar lep kos površine. Koristno bi bilo vsaj združiti obe anteni v eno dvopasovno anteno in tako anteno napajati iz dveh vezij.

Antena, ki se je pokazala za dokaj uporabno na dveh področjih, je planarna antena invertirani-"F"ali PIFA z vgrajenim utorom v obliki črke "L". Prve take antene so se uporabljale v mobilnih telefonih, ki so delovali na 900 in 1800 MHz. Prednost planarne antene je nizek profil, kar omogoča preprostejšo uporabo na pacientu. Oblika antene je prikazana na sliki 9.3. Antena ima linearno polarizacijo in izotropno seva nad osnovno



Slika 9.3: Izmere dvopasovne PIFA antene. Vse mere so v mm. Antena deluje pri 860 MHz in 2,45 GHz.

ravnino. Njeno teoretično ojačanje je 4 bBi. Konstrukcijsko spada med manj zahtevne antene. Impedanca pri centralni frekvenci je 50 Ω. To olajša prilagoditev na 50 Ω vir. V mojem primeru sta dva vira in ena antena, vendar ima lahko vsak segment dvopasovne antene ločeno napajanje. V tem primeru je sicer antena ena, vendar deluje kot dve ločeni anteni za dva ločena frekvenčna pasova [273].

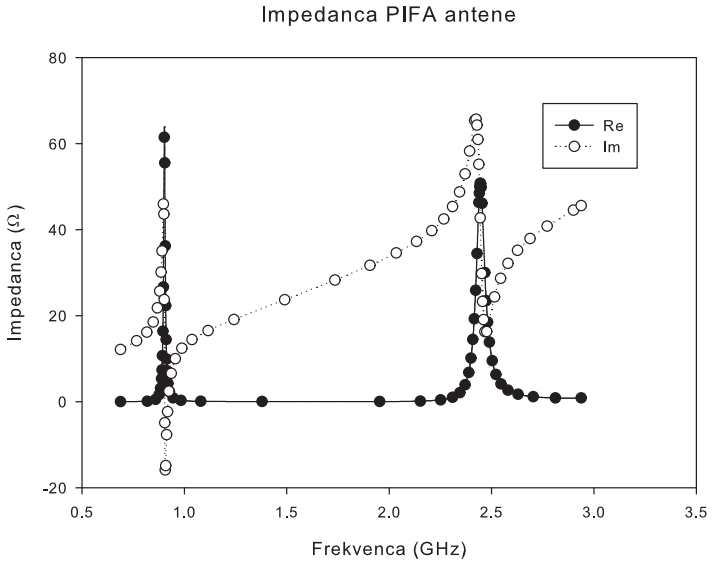
9.4.1.1 Geometrija antene

Geometrijo antene sem izbral po priporočilih avtorjev v literaturi [273]. PIFA antena je sestavljena iz planarnega pravokotnega elementa, referenčne ravnine in kratkostičnega elementa. Kratkostični element je lahko planarni pravokotnik ali pa več vertikalnih kratkostičnih mostičkov. V svoji analizi sem uporabil stebričke, ki so konstrukcijsko ugodnejši in lažji za izdelavo. Točne mere antene so prikazane na sliki 9.3.

9.4.1.2 Impedanca antene

Po literaturi je področje impedanc, ki se jih da doseči s prikazano anteno, v območju med 50 in 200 Ω [273]. Težava pri tej anteni je, da je pasovna širina, znotraj katere antena še dobro deluje, zelo ozka, v rangu 1%. Pri izdelavi to pomeni, da je potrebno skrbno upoštevati načrtovane mere, sicer bo antena zelo slabo delovala.

Rezultat analize impedance s pomočjo VF simulacije je prikazan na sliki 9.4. Opazimo lahko zelo ostre prehode pri resonančnih frekvencah, kar dokazuje, da je antena res zelo ozkopasovna na posameznem frekvenčnem področju.



Slika 9.4: Rezultat simulacije PIFA antene: *Re* in *Im* del impedance. Ozkopasovni resonančni frekvenci sta 860 MHz in 2,45 GHz.

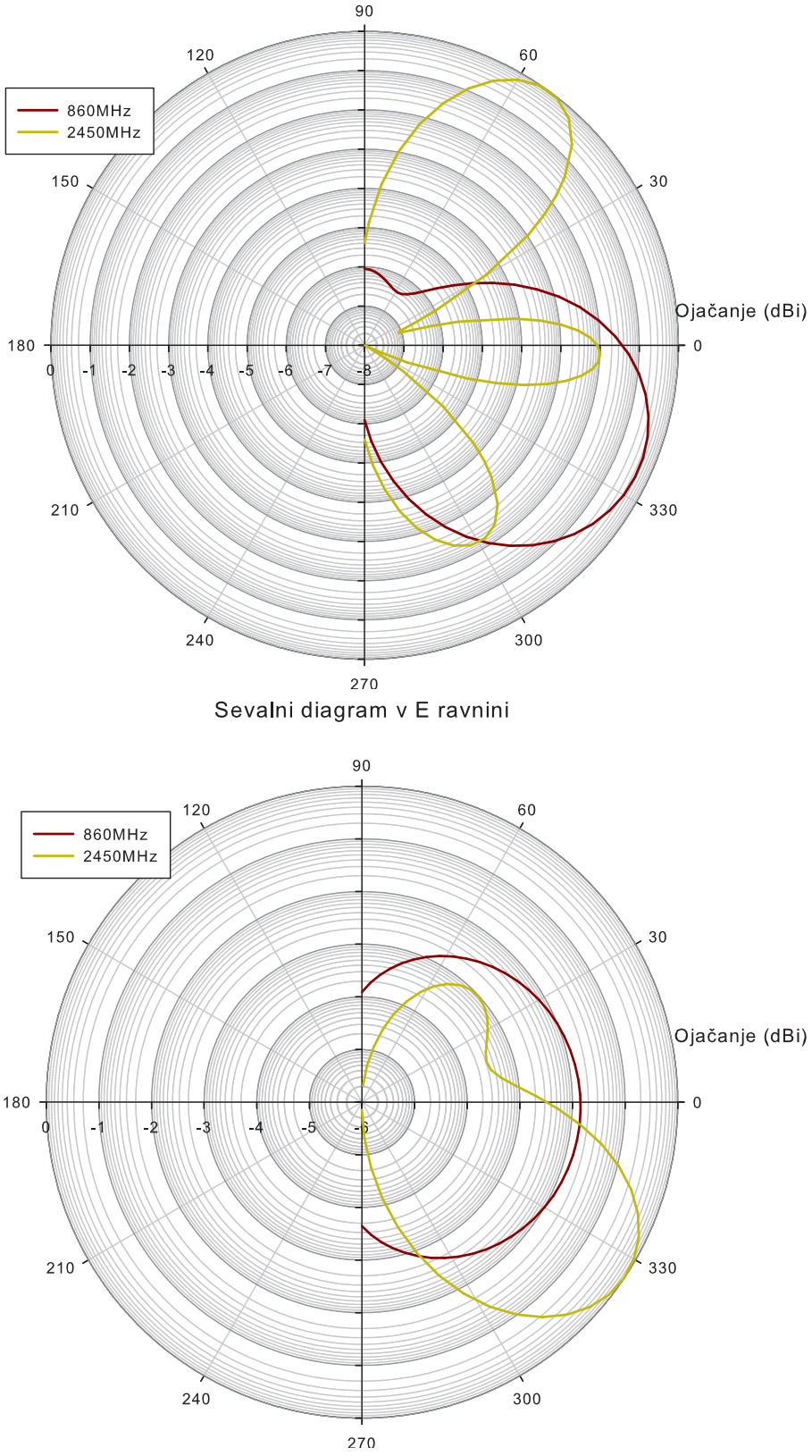
9.4.1.3 Sevalni diagram antene

Poleg impedance je koristen podatek o sevalnem diagramu antene. Sevalni diagram v E ravnini je prikazan na sliki 9.5 levo, v H ravnini pa na isti sliki desno. Ojačanje antene pri frekvenci 860 MHz je 4 dBi, pri 2450 MHz pa 4,3 dBi. Širina sevalnega snopa v E ravnini je 86 deg pri frekvenci 860 MNz in 46 deg pri 2450 MHz. Antena ima glede na izračun -3 dB pasovno širino med 854 MHz in 869 MHz na spodnjem področju ter med 2447 MHz in 2468 MHz na zgornjem frekvenčnem področju. S takimi p odatki je antena izrazito ozkopasovna. Pasovna širina se lahko poveča s povečanjem referenčne ravnine, vendar je to za malo napravico, ki je namenjena nošnji na koži, nepraktično.

9.5 Ovrednotenje brezžične povezave

Na realiziranem vezju sem uporabil dva različna brezžična vmesnika. Oba sem preizkusil in jima izmeril porabo v mirovanju in med delovanjem v različnih režimih: sprejem paketa, oddaja paketa, prenos serije paketov in vzpostavljanje povezave. Poleg tega sem ocenil čase, ki so potrebni za različne prehode. Vse rezultate sem zbral in ovrednotil, vendar zaradi omejitve v dolžini disertacije niso vključeni v besedilo.

Brezžična povezava predstavlja enega od najbolj energijsko potratnih sklopov v celotnem sistemu. Zaradi tega je koristno čimbolj natančno ovrednotiti energijske razmere med delovanjem enega in drugega brezžičnega vmesnika.



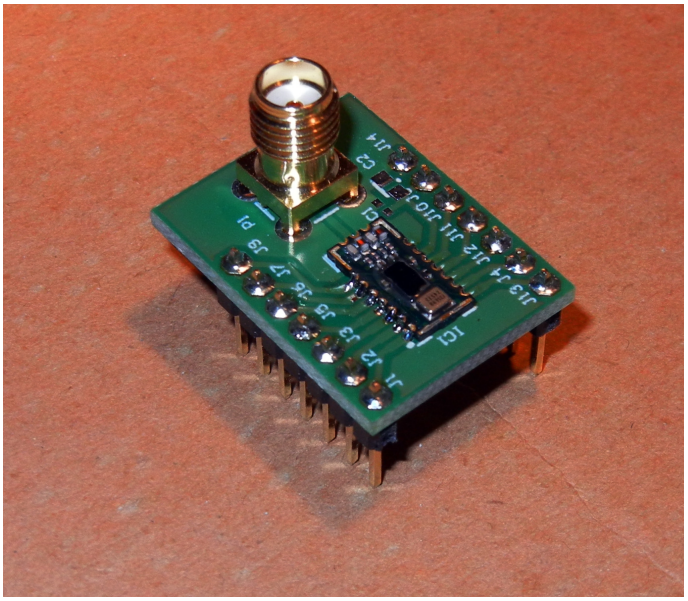
Slika 9.5: Sevalni diagram PIFA antene v E ravnini (zgoraj) in H ravnini (spodaj).

Poleg same porabe sem ocenil tudi radijski del s pomočjo spektralne analize med delovanjem. Taka analiza se lahko obravnava kot preliminarna ocena elektromagnetnih motenj, ki predstavlja eno od temeljnih končnih validacij medicinskega izdelka.

Izdelal sem dva modula za brezžično povezovanje. Eden je na osnovi ZL70250 in sodi med predstavnike z nižjo hitrostjo prenosa, njegova odlika pa je zelo nizka poraba. Drug brezžični vmesnik, zasnovan okoli NRF24L01+, pa ima tudi dober izkoristek energije na preneseno enoto informacije, vendar ima v osnovi višjo porabo. Večji izkoristek doseže na račun dovolj velike hitrosti prenosa.

9.6 Merjenje porabe ZL70250

Porabo ZL70250 sem meril v dveh korakih. V prvem koraku sem želel ugotoviti, koliko časa potrebuje, da se zažene, in koliko energije porabi za cikel preleta delovnega spektra. Ta del je pomemben v primeru, ko naprava ugotavlja, na katerih frekvencah so še kakšni motilni oddajniki in se jim na tak način poskuša izogniti. V drugem delu meritev pa sem ugotavljal, koliko energije je dejansko potrebno za prenos odčitkov.

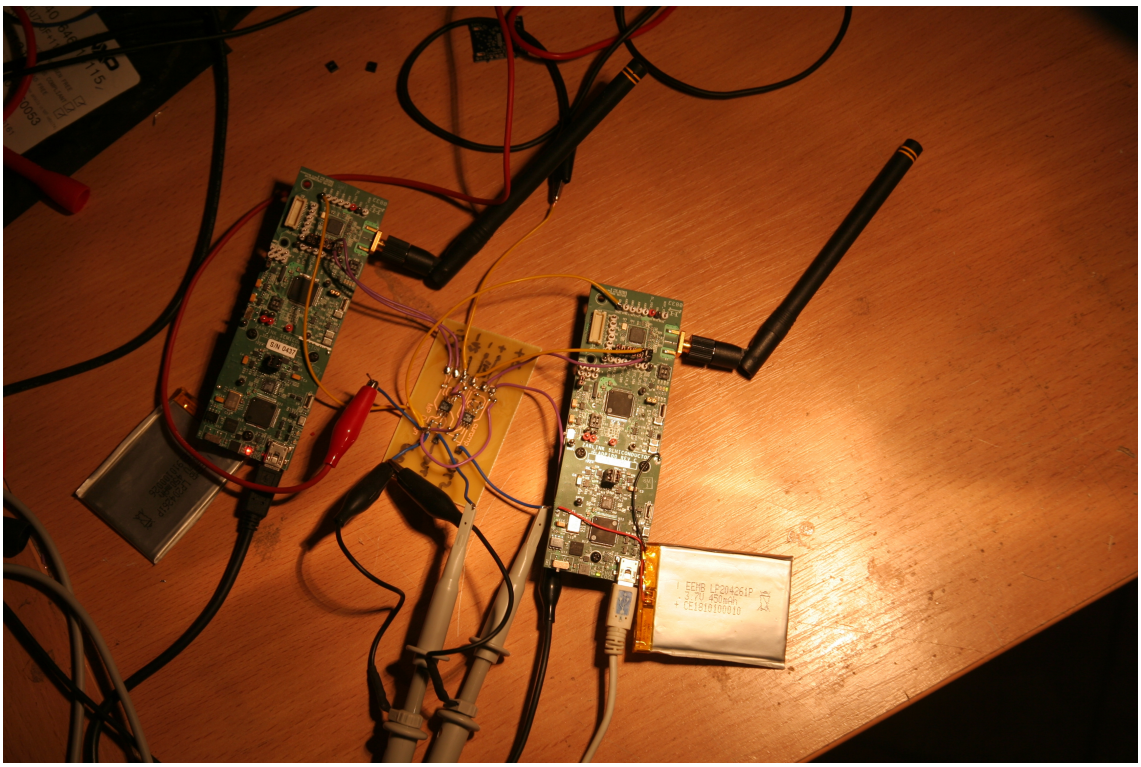


Slika 9.6: Prototipni vmesnik z naspajkanim ZL70250 in priključkom za anteno.

Za merjenje porabe sem uporabil merilni ojačevalnik za merjenje toka, ki sem ga izdelal za potrebe preizkušanja, vendar zaradi omejitve dolžine disertacije ni podrobneje opisan. Meritve sem izvajal na prototipu lastne izdelave, ki je prikazan na sliki 9.6. Na drugi strani brezžične povezave sem uporabljal razvojni sistem za ZL70250, ki je omogočal sprejem, oddajo in druge nastavitve preko menujev znotraj nadzornega programa. Del merilnega sistema je prikazan na sliki 9.7.

9.6.1 Poraba posameznih radijskih komponent

Če pogledamo bločno shemo vezja na sliki 9.2, vidimo posamezne komponente, ki skrbijo za radijsko komunikacijo. Sama zasnova vezja je taka, da je možno vklapljati posamezne dele zaradi varčevanja z energijo. Če npr. vezje oddaja, je v tem času sprejemnik izključen. To sem izkoristil pri merjenju porabe posameznih komponent vezja.



Slika 9.7: Osrednji del merilnega sistema za ovrednotenje porabe ZL70250.

9.6.1.1 Poraba in izhodna moč oddajnika

Izhodno moč oddajnika nastavljamo z vzbujalno napetostjo, ki jo generira interni DA pretvornik. Ta ima obseg od 0 do 63. Izhodna moč glede na nastavitev tega DA pretvornika je odvisna od frekvence. Meritve sem izvajal pri frekvenci 869,85 MHz, kar je točno v sredini frekvenčnega obsega 869,7 MHz do 870,0 MHz, kjer je v EU dovoljena uporaba naprav z izhodno močjo do 7 dBm brez časovne omejitve in brez posebnih zahtev glede pasovne širine. Sama oddajna moč se v celotnem delovnem področju ZL70250 spreminja, vendar je v obsegu 869,7 MHz do 870,0 MHz izhodna moč praktično neodvisna od nastavljene frekvence oddajnika. Na sliki 9.8 je prikazana poraba samo oddajnega dela v odvisnosti od izhodne moči. Pri tem nisem upošteval porabe digitalnega nadzornega dela vezja, porabe PLL in celotne sprejemne veje.

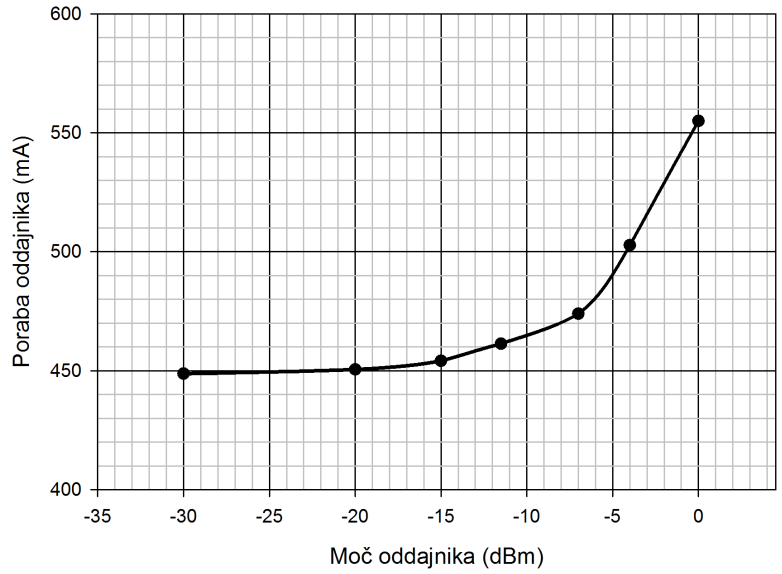
9.6.1.2 Ostale komponente

Poleg oddajnega dela vezja so tudi drugi znatni porabniki, ki prispevajo h končni porabi glede na režim delovanja. Ko je vključen frekvenčni sintetizator s PLL, se poraba poveča za 232 μA. Vklop sprejemnega dela pa poveča porabo za 1,037 mA.

Podrobnejši časovni potek porabe je prikazan v naslednjih razdelkih, kjer sem obdelal vklop in prelet frekvenčnega področja ter porabo pri prenosu v eni in v drugi smeri.

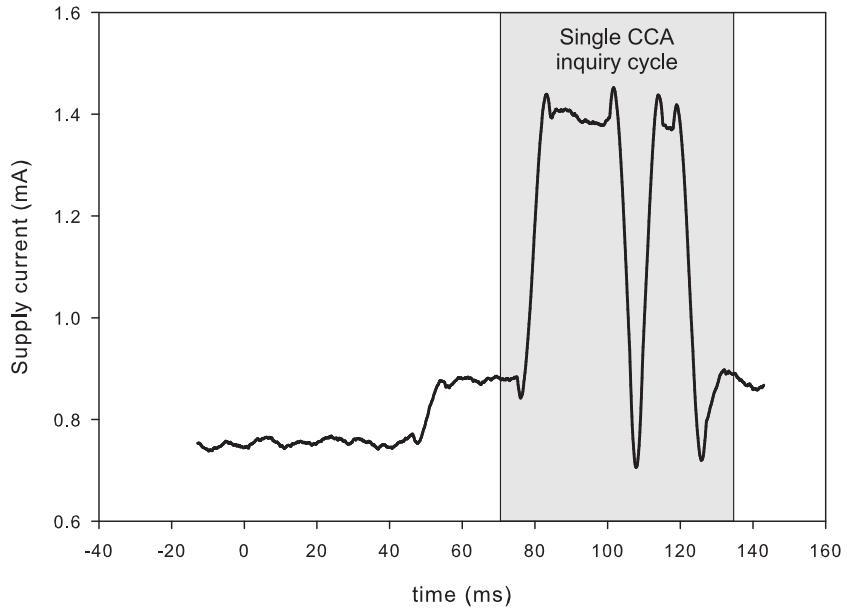
9.6.2 Vklop in prelet frekvenčnega področja

Po vklopu brezžičnega vmesnika, nadzorni program najprej preleti celotno frekvenčno področje in na tak način preveri, ali so kje v bližini kakšni moteči radio frekvenčni viri, ki bi onemogočali normalno komunikacijo. Za ta postopek je potreben čas in določena količina energije. Na grafu na sliki 9.9 je prikazan profil porabe ZL70250 za



Slika 9.8: Poraba ZL70250 za meritev motečih oddajnikov na enem kanalu.

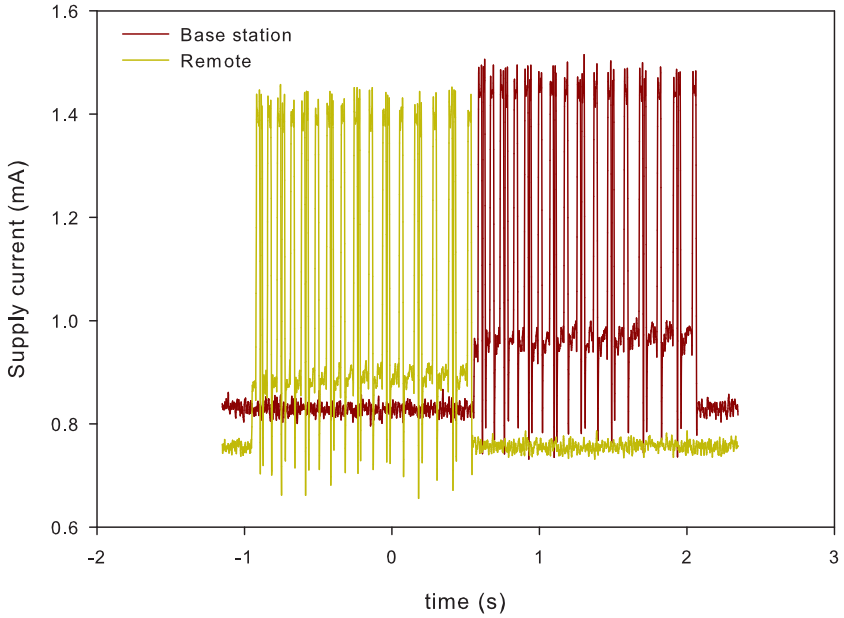
meritev moči na enem kanalu. To meritev je potrebno ponoviti za vse kanale, ki jih nameravamo uporabljati. Graf za prelet celotnega spektra pa je prikazan na sliki 9.10.



Slika 9.9: Poraba ZL70250 za meritev motečih oddajnikov na enem kanalu.

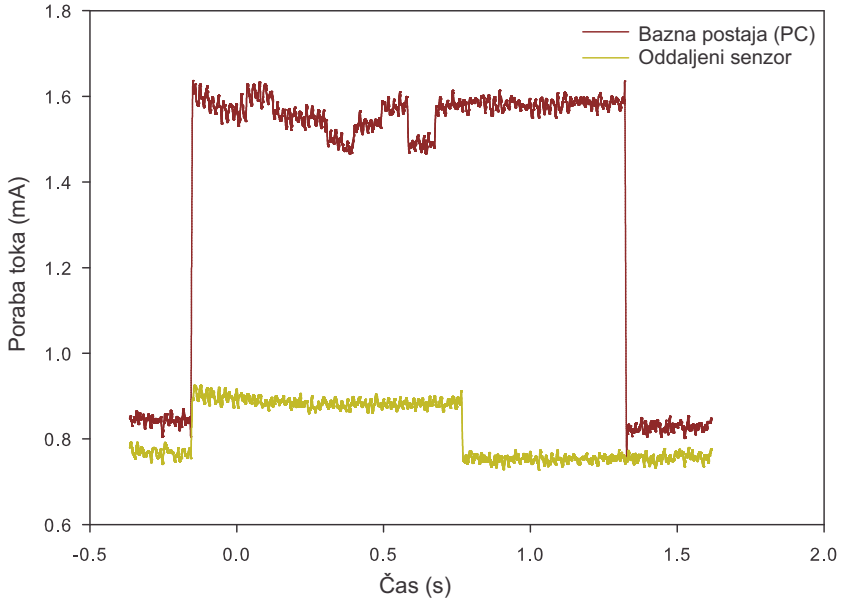
9.6.3 Normalen prenos podatkov

Prenos podatkov poteka takoj po vzpostavitvi povezave, za katero sem prikazal profil porabe v prejšnjem poglavju. Komunikacija vedno poteka le v eni smeri. Pri preizkušanju sem uporabil en baterijsko napajan modul in eno bazno enoto, priključeno na PC, od koder sem tudi nadzoroval potek prenosa. Porabo sem izmeril pri prenosu od



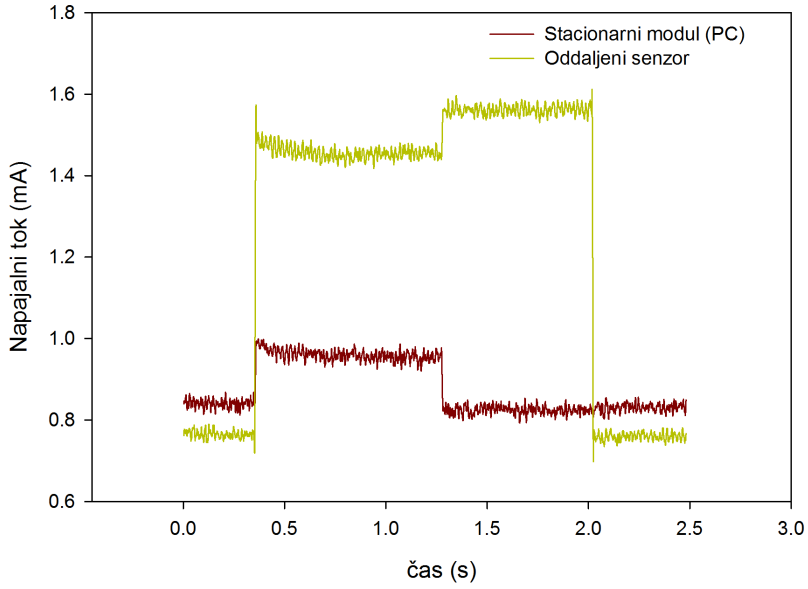
Slika 9.10: Profil porabe pri preletu celotnega frekvenčnega področja. Poraba je prikazana za senzorski del in za sprejemno postajo. Vidi se preskakovanje preko vseh 16 kanalov.

oddaljenega modula do bazne enote in obratno. Rezultati so prikazani na slikah 9.11 in 9.12.



Slika 9.11: Profil porabe pri prenosu podatkov. Podatki se prenašajo od senzorja proti bazni postaji. Napajalna napetost je bila 1,081 V. Oddajna moč je bila -11 dBm.

Iz obeh diagramov lahko ugotovimo, da je pri sprejemu večja poraba kot pri oddaji. To je v splošnem ugodneje, saj je oddaljeni, baterijsko napajani sistem vir podatkov in je bolje, da je poraba pri oddaji manjša. V sprejemni režim pa se modul ne postavi pogosto. Poleg tega je na vezju še hitrejši radijski modul, ki ima veliko manjšo porabo v mirovanju z opcijo občasnega sprejema kot ZL70250.



Slika 9.12: Profil porabe pri prenosu podatkov. Podatki se prenašajo od bazne postaje proti senzorju. Napajalna napetost je bila 1,081 V. Oddajna moč je bila -11 dBm.

Poglavje 10

Realizacija prototipa

V tem poglavju bom opisal, kako sem implementiral elektroniko za zajem signalov. V prototipni modul sem vgradil vse module, opisane v prvem delu disertacije: biokemični, bioelektrični, bioimpedančni, biomehanski, biooptični in biotermalni modul. Za nekatere parametre sem tudi izdelal prototipe senzorjev (npr. termistorje za biotermalne meritve), za ostale parametre pa sem izbral standardne senzorje, saj njihova izdelava presega obseg te disertacije (npr. biokemični senzor glukoze). Kljub temu sem pri realizaciji odkril obilo možnosti, kako bi bilo dobro usmeriti razvoj novih senzorjev, da bi omogočali kar najmanjšo porabo energije.

10.1 Prototip - uvod

Vsi opisi v tem poglavju izhajajo iz praktične realizacije prototipa, pri čemer sem poskušal upoštevati, da bo rezultat mojega dela uporaben tudi kasneje, ko bi se nekdo lotil komercializacije izdelka. Razvojno-raziskovalna organizacija, ki se ukvarja z izdelavo novih medicinskih naprav, bi lahko vzela del ali celotno vsebino kot osnovo za razvoj nove naprave za brezžično multiparametrično spremljanje pacienta. Tu se pojavi vprašanje intelektualne lastnine, pojavijo se problemi z regulativnimi zahtevami in še vrsta drugih težav in zahtev, ki jih v disertaciji nisem obravnaval. Pričujoča vsebina predstavlja začetno točko v kasnejšem dolgoletnem razvoju po vseh predpisih, s kliničnimi preizkušanji po predpisanih protokolih in ob upoštevanju vseh ostalih regulativnih zahtev, ki nimajo veliko skupnega z raziskovalnim delom, ampak predstavljajo le trdo, naporno in včasih celo duhamorno delo, v prvi vrsti na papirju. Da lahko postane vsebina te disertacije res odskočna deska za razvojni projekt, jo je potrebno obravnavati kot predštudijo izvedljivosti. To je povsem legitimen pristop, tudi s stališča regulatornih zahtev pri razvoju novih medicinskih naprav. Za take predštudije se ne zahteva formalne oblike in nikjer ni omejitve, da taka predštudija ne bi smela biti v obliki disertacije.

Vsi predstavljeni moduli in rešitve so bili izdelani v obliki prototipov, večinoma v moji domači delavnici, razen dveh podrobnosti, kjer je bila potrebna uporaba posebne opreme, ki presega nivo domačega laboratorija. Temperaturni senzorji na keramičnem substratu (podpoglavje 7.1) s tehnologijo LTCC so bili izdelani na Institutu »Jožef Stefan« na Odseku za keramiko. Drug tehnološko zahteven postopek je bondiranje žičnih povezav na gole tabletke. Pri izdelavi optičnih senzorjev za zaznavanje biooptičnih signalov sem uporabil gole fotodiode brez ohišja. Te je bilo potrebno električno povezati na substrat in vhod ojačevalnika s pomočjo tankih žičk, kar sem izvedel na opremi v podjetju HYB [296].

Vse predstavljene module sem po izdelavi preveril in izvedel meritve, za katere sem moral izdelati nekaj pripomočkov. Za uspešno izvedbo preizkušanja in preliminarne meritve sem izdelal simulator pametnega baterijskega paketa, DDS signalni generator

in vmesnik za merjenje majhnih tokov.

Analogno vhodno vezje za obdelavo biokemičnih signalov sem realiziral na osnovi varčnega amperometričnega vmesnika LMP91000. Za preizkušanje delovanja in analizo profila energijske porabe sem uporabil listič za analizo glukoze v krvi, ki se ga da kupiti v vsaki lekarni. Poleg amperometričnega vmesnika sem za potrebe zajemanja biokemičnih signalov implementiral tudi vmesnik za zajem signalov iz senzorjev z napetostnim izhodom z dvema elektrodama. Tipični predstavnik v tej skupini je senzor pH. Realizacija z vezjem LMP91200 omogoča nizko porabo in zanesljiv zajem izhodne napetosti iz visoko-ohmske sonde. Za preizkušanje delovanja sem uporabil platinasto pH sondo in testne raztopine z različnim pH (puferje).

Na področju bioelektričnih signalov sem na osnovi spoznanj iz prejšnjih poglavij o generatorjih izmeničnih električnih signalov v telesu pripravil vezje za zajem. Optimizacije njegove porabe sem se lotil tako, da je bila izguba kvalitete signala najmanjša. Analogno-digitalno pretvorbo bioelektričnih signalov sem realiziral s pomočjo dvo kanalnega AD pretvornika ADS1292 z dodanimi funkcionalnimi bloki za detekcijo napak pri zajemu EKG, EEG, EMG in ostalih bioelektričnih signalov.

Za vmesnik, ki meri bioimpedančne signale, sem uporabil kar vezje za zajem bioelektričnih signalov, ki mu je dodan generator izmeničnega toka. Ta je vgrajen znotraj vezja ADS1292R in s pomočjo signala visoke frekvence preko elektrod na površini kože meri fazni zasuk med tokom in napetostjo. Rezultat meritve je impedanca pri dani frekvenci, kar je zelo uporabno za merjenje impedance prsnega koša, ki se spreminja z dihanjem.

Prototipne izvedbe vmesnika za merjenje bioimpedančnih signalov na mikrovalovnem področju nisem uporabil, ker se je med preizkušanjem tega modula izkazalo, da ima previsoko porabo.

Za biomehanske senzorje, kamor štejemo tudi senzor za invazivno merjenje krvnega tlaka, sem uporabil vmesnik, ki povzema principe delovanja, opisane v reviji Sensors, in je rezultat večletnega razvoja brezžičnega vmesnika za prenos signalov krvnega tlaka.

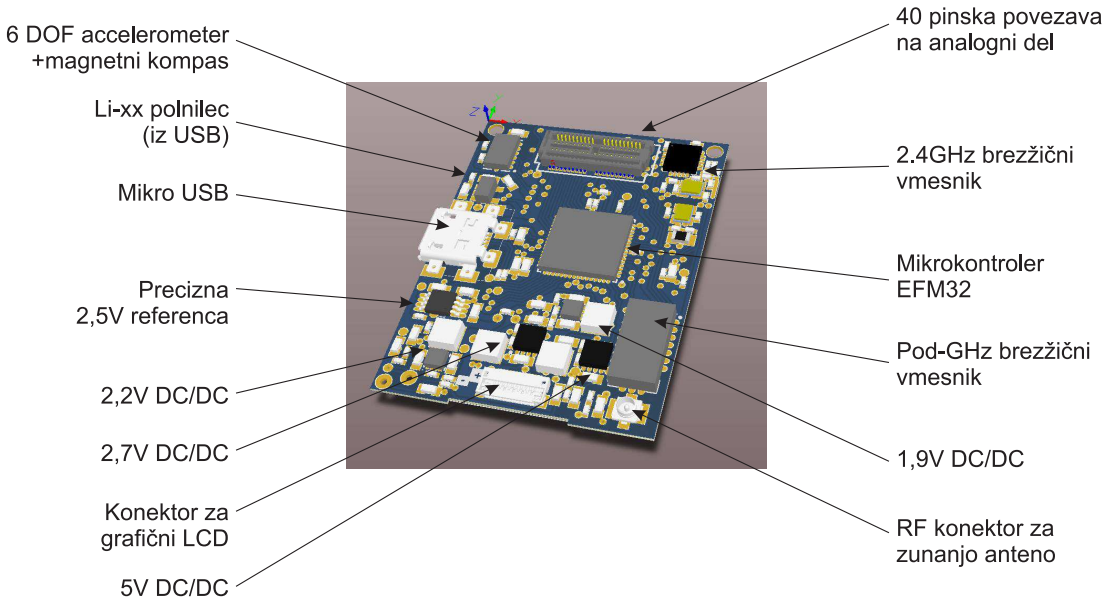
Biooptične signale lahko zaznavamo z merjenjem optičnih lastnosti bioloških substanc. V ta namen potrebujemo biooptične senzorje. Senzor za biooptične signale sem izdelal s pomočjo virov svetlobe in fotodetektorjev (fotodiod). Vmesnik sem izdelal na osnovi vezja AFE4490, ki skrbi za ojačanje, poganja dve barvi LED svetlobnih virov in poskrbi za vso potrebno povezovalno logiko z nadzornim mikrokrmilnikom. Podobno kot pri ostalih bioloških signalih sem tudi pri biooptičnih najprej izvedel analizo signalov, in sicer na primeru optičnega spektra hemoglobina. Realiziran optični del vezja sem preizkusil v dveh režimih delovanja, in sicer kot transmisivni in kot reflektivni senzor. V obeh primerih sem uporabil AFE4490, ki omogoča izjemno kompaktno izvedbo in ima dovolj majhno porabo, da ga lahko uvrstimo v skupino varčnih senzorskih vmesnikov.

Zadnja skupina senzorjev, ki sem jih realiziral, so termometri. Pri tej vrsti senzorjev sem se predhodno osredotočil na optimizacijo enotočkovnega in večtočkovnega senzorja za merjenje temperature na površini kože, kjer sem preučeval in primerjal hitrosti odziva termistorjev. Pri tem sem realiziral temperaturne senzorje v LTCC tehnologiji in jih priklopil na vmesnik za zajem mostičnih napetosti.

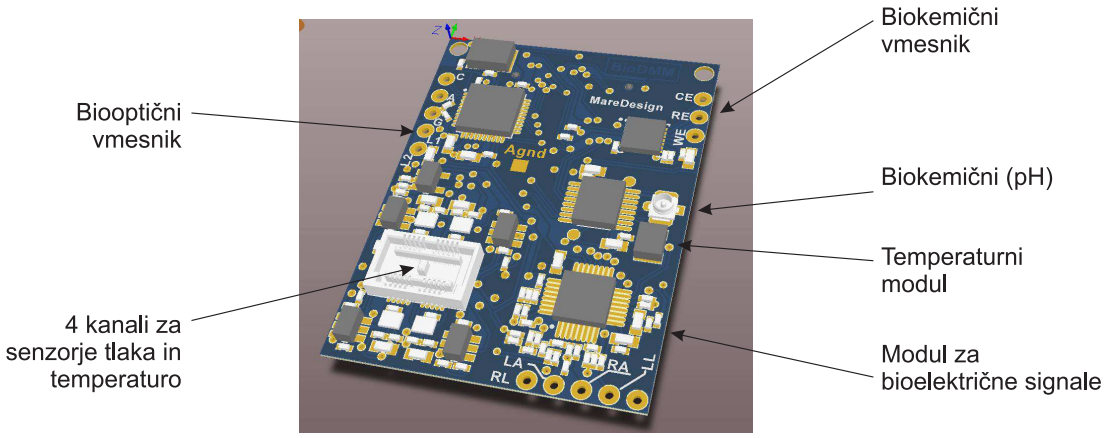
10.2 Prototipni sistem

Skonstruirani prototipni sistem, ki omogoča zajem vseh opisanih signalov, ima poleg multiparametričnega merilnega dela še majhen in varčen grafični prikazovalnik. Vezje se napaja iz miniaturne litijeve baterije, ki se lahko polni preko USB vmesnika. Na

digitalnem delu vezja je poleg glavnega mikrokontrolerja še vmesnik za brezžično povezavo na sub-gigaherčnem in na 2,4 GHz frekvenčnem pasu. Dodal sem tudi tri osni akcelerometer in magnetni kompas za nadzor gibanja pacienta.



Slika 10.1: Glavni modul prototipnega vezja. Digitalni del prototipa.



Slika 10.2: Merilni modul prototipnega vezja. Analogni del prototipa.

Na slikah 10.1 in 10.2 je prikazan izgled prototipnega sistema, ki je sestavljen **iz dveh modulov**, analognega in digitalnega. Analogni del sem poimenoval bio-DMM ali bio-Digitalni Multi Meter, kar v bistvu tudi je, saj podobno kot sicer poznani digitalni multimetri merijo vse električne veličine, ta modul meri več bioloških parametrov. V sendviču pod prikazovalnikom je še baterija. Manjkajo seveda priključki za senzorje. Ti lahko zavzamejo veliko večji prostor kot prikazana elektronika, saj je delo v bolnišnici včasih precej burno, in če je pacient ogrožen, se osebje v prvi vrsti posveti njemu, pa čeprav včasih kakšen kos opreme pade po tleh in potegne še šop kablov s senzorji za sabo. Zaradi tega mora biti vse skupaj precej robustno, da zdrži vse te obremenitve. Po drugi strani pa mora biti taka oprema, sploh če jo pacient nosi na sebi, skoraj neopazna. Obe zahtevi se izključujeta med sabo in predstavljata velik oblikovalski in tehnični izziv na področju iskanja rešitev v sodelovanju z industrijskim oblikovanjem. Ta del posla pri razvoju novih medicinskih izdelkov ni zajet v pričujoči disertaciji, je pa

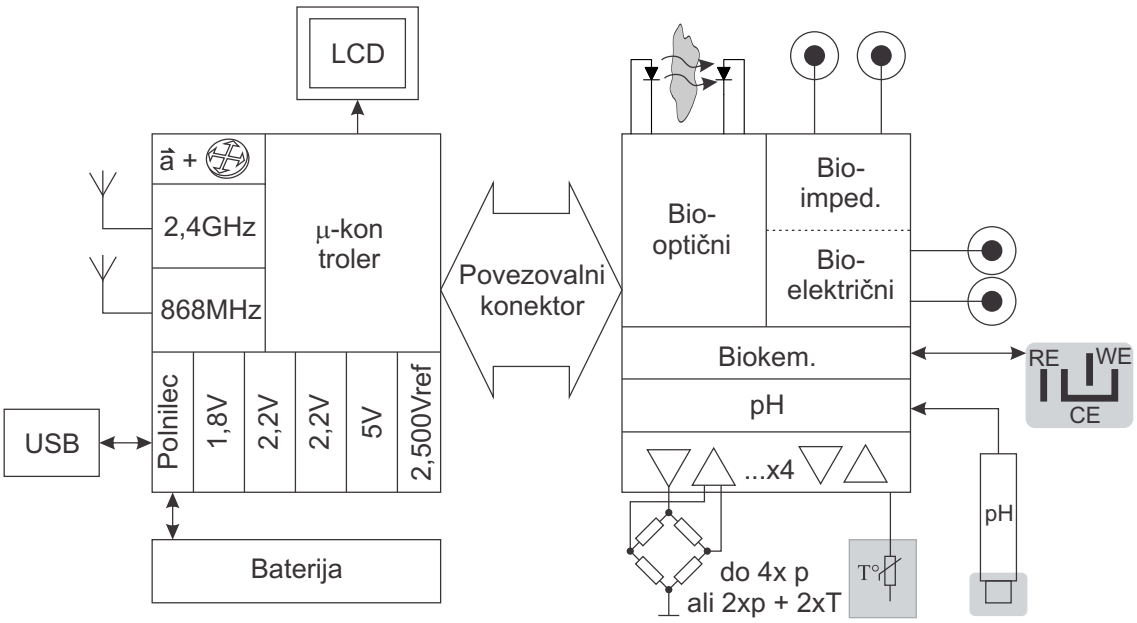
prikazani prototip dovolj majhen (meri le dobrih 30x40 mm), da pušča veliko svobode pri iskanju ustreznih rešitev.

Tabela 10.1: Gradniki prototipnega modula. Vsi moduli so integrirani na dveh tiskanih vezjih dimenzije 32x42mm.

Senzor na vhodu	Osnovne karakteristike
Analitični	Vhodni kanal za analitične senzorje z dvema elektrodama, ki imajo napetostni izhod
Biokemični	En kanal za amperometrične senzorje s tremi elektrodami ali galvanometrične senzorje z dvema elektrodama
Biooptični	Krmilnik LED in ojačevalnik za PIN fotodiodo s programirljivim ojačanjem in nastavljivim časovnim potekom
Biopotencialni	Dvo-kanalni vmesnik za zajem bioelektričnih signalov z generatorjem izmeničnih signalov za merjenje dihanja preko bioimpedance
Tlačni	Ojačevalniki in napajalna vezja za štiri senzorje tlaka z individualnim nadzorom vklopa
Temperaturni	Merjenje temperature okolice z integriranim termistorjem + možnost priklopa zunanjih termistorjev na tlačne kanale
Pospeškovni	Tri-osni pospeškomer na samem modulu
Magnetni	Tri-osni magnetni kompas na modulu, integriran skupaj s pospeškometrom

10.2.1 Gradniki sistema

Vsi gradniki vezja, ki skrbijo za zajem zunanjih signalov, so našteti v tabeli 10.1. Poleg naštetih perifernih modulov so v prototipu še napajalni modul, glavni mikrokrmilnik, dvojna radijska povezava in prikazovalnik. Celotna bločna shema prototipnega sistema je prikazana na sliki 10.3.



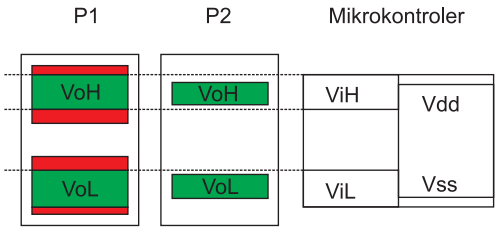
Slika 10.3: Bločna shema prototipnega sistema. Izgled leve strani sheme je prikazan na sliki 10.1, desna stran pa na sliki 10.2.

Vsi gradniki vezja komunicirajo z mikrokontrolerjem, ki skrbi za delovanje vezja.

Stična točka je torej mikrokontroler, ki sem ga vzel za referenco za izbiro napajalnih napetosti ostalih perifernih modulov. Poleg napajanja sem moral upoštevati dovoljene meje signalnih napetosti pri danem napajanju. Vsak od priključenih perifernih modulov ima tudi svoje dovoljene meje napajalne napetosti, ki jih nisem smel preseči ne navzdol, še manj pa navzgor. Istočasno pa sem težil k temu, da je napajanje čim nižje, saj je s tem tudi poraba manjša, čeprav morda kdaj na račun performans. Vendar to ne predstavlja problema, dokler so tudi točnosti zajema v dovoljenih mejah.

10.2.1.1 Napetostni nivoji

Mikrokontroler kot stičišče vseh komponent vezja z dovoljenimi mejami napetosti na svojih vhodih določa omejitve za izhodne napetosti ostalih vezij. Prav tako izhodne napetosti mikrokontrolerja ne smejo presegati meje na vhodih periferije. Zaradi različnih napajalnih napetosti sem moral skrbno preveriti, da so signali na vseh vezjih na njihovih vhodih in izhodih v predpisanih mejah. To je delno prikazano na sliki 10.4, kjer sta shematsko prikazani dve periferni vezji P1 in P2 z območjema napetosti za visok nivo (VoH) in nizek nivo (VoL). Mikrokontroler lahko sprejme in prepozna signale, ki morajo biti znotraj območja vhodnih napetosti za visok vhodni signal (ViH) in nizek vhodni signal (ViL). Periferna enota P1 ima del območja izven dovoljenega (označeno z rdečo), medtem ko periferna enota P2 zadosti kriterijem.



Slika 10.4: Napetostni nivoji med posameznimi komponentami.

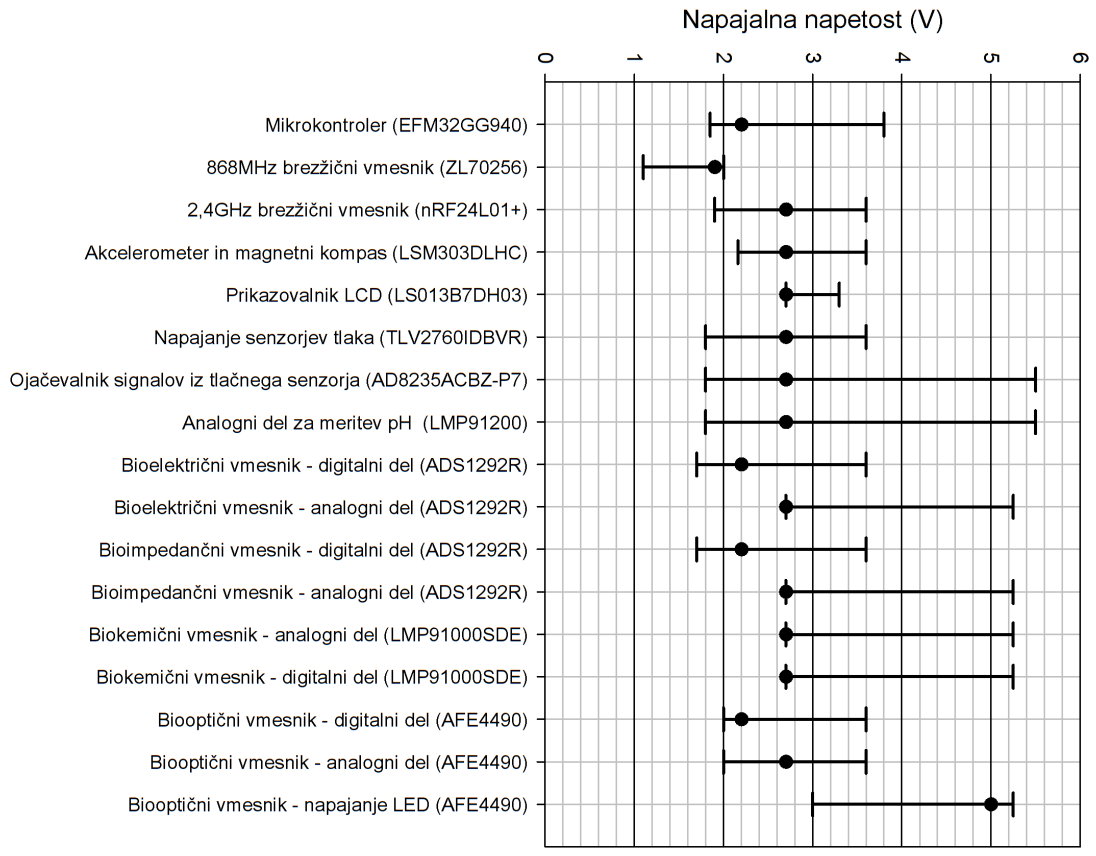
Med delovanjem sicer ni nujno, da se določeno vezje obnaša na tak način, da bi izhodna napetost lahko dosegla katerokoli od vrednosti znotraj prikazanega območja. Lahko pa se zgodi, da nastanejo pogoji, pri katerih lahko pride do tega.

10.2.1.2 Napajanje

Pregled napajalnih napetosti je prikazan v diagramu na sliki 10.5. Vir energije je baterija. Prototip ima štiri nivoje napajalne napetosti, ki jih generirajo DC/DC pretvorniki. Napajalni napetosti 2,2 V in 2,7 V imata še delitev na analogno in digitalno vejo preko filtrov, ki znižujejo vpliv digitalnih signalov na analogne napetosti v vezju. Zaradi miniaturizacije je precej digitalnih in analognih linij na vezju prepletenih med seboj. Zaradi nižjih stroškov izdelave nisem uporabil večplastnega vezja. Bi pa šest ali več plastno vezje gotovo olajšalo razporeditev napajalnih vodov in ločevanje hitrih digitalnih signalov od analognih. Žal je izdelava večplastne tiskanine vsaj 40-krat dražja od dvostranskih, ki se jih da naročati v zelo majhnih količinah in za ceno enega malega sendviča.

10.2.2 Povezave med komponentami

Posamezni vmesniki za senzorske signale so povezani z mikrokontrolerjem preko perifernih enot. Izbrani EFM32GG940 ima dovolj periferije, da lahko skoraj hkrati komunicira



Slika 10.5: Napajalne napetosti posameznih elementov vezja. Nekateri sklopi imajo več napajanj.

z vsemi senzorskimi vhodi. Vmesnike z večjo količino odčitkov sem ločil na različnih vmesnikih.

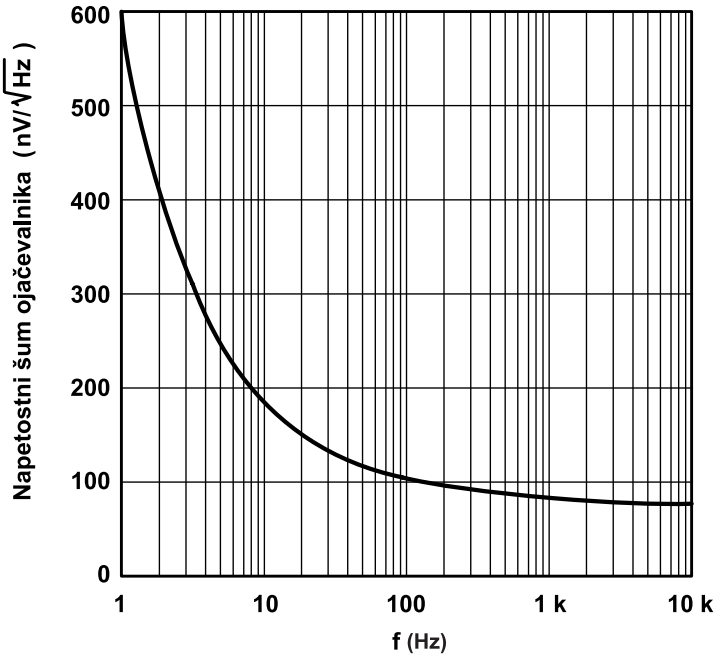
10.3 Merilna oprema

Poleg standardnih instrumentov (osciloskop, multimeter) sem del opreme za merjenje in preizkušanje prototipov izdelal sam. Velik del disertacije se vrti okrog majhne porabe. Za meritev majhnih tokov sem si izdelal priročen mikro ampermeter s priklopom na osciloskop. Za oceno VF spektra sem uporabil cenen USB vmesnik za sprejem digitalne TV, ki se s pomočjo primernega programa spremeni v dokaj uporaben spektralni analizator. Kot tretji kos opreme, ki sem jo uporabil pri svojih preizkušanjih pa je simulator baterijske celice.

10.4 Vmesnik za merjenje toka

Merjenje malih tokov je zahtevna naloga [297]. Merjenje zelo majhnih tokov je zelo zahtevna naloga. S to besedno igro bi lahko nadaljevali v nedogled, le da je stopnjevanje prej eksponencialno kot linearno. Za začetek si poglejmo nekaj malega fizikalnega ozadja. Predpostavimo, da želimo meriti 1 pA s pasovno širino 1 MHz. 1 pA pomeni približno $6{,}2\times10^6$ elektronov na sekundo. Za količkaj merodajno meritev potrebujemo razmerje signal/šum vsaj 20 dB. Če opazujemo X elektronov na sekundo, bo v povprečju razmerje signal/šum padlo na 0 dB pri pasovni širini $X/2$ Hz. Pri razmerju

signal/šum 20 dB in X =6,2×10^6 elektronov na sekundo je pasovna širina zgolj 31 kHz. Pri tem sem seveda upošteval zgolj termični šum. Šum v merilnem sistemu pa nastane še zaradi marsičesa drugega (elektrostatični in piezoelektrični pojavi, indukcija, dielektrična absorpcija, termoelektrični šum itd...).

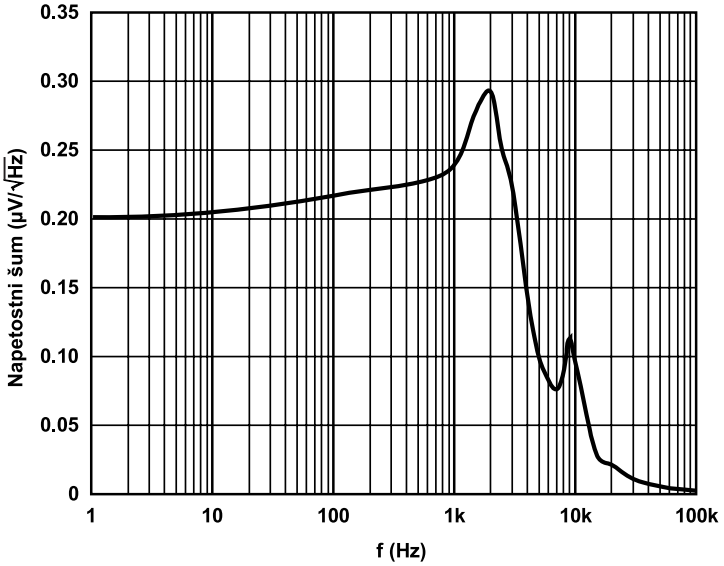


Slika 10.6: Tipična karakteristika šuma operacijskega ojačevalnika v odvisnosti od frekvence.

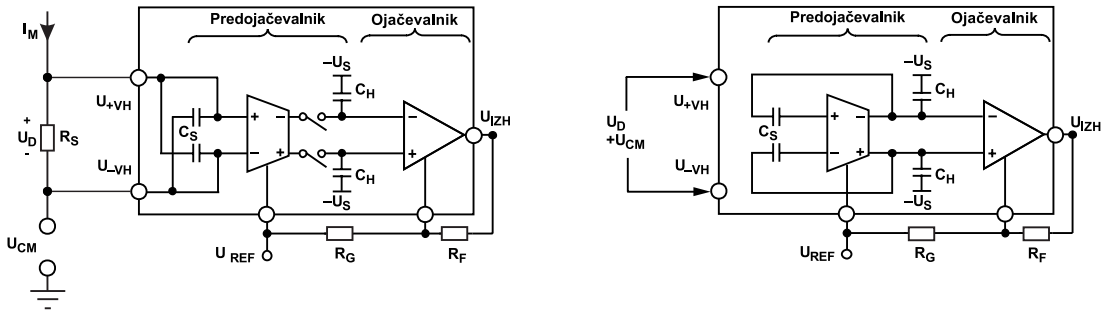
10.4.1 Šum ojačevalnika

Napetostni termični šum 100 kΩ upora pri sobni temperaturi 300K je 41 nV/$\sqrt{Hz}$. Pri 1MHz pasovni širini je efektivna vrednost šuma na takem uporu 41 μV. Če je tak upor v povratni vezavi instrumentacijskega ojačevalnika, s katerim merimo napetost ranga nekaj μV na shunt uporu, lahko postane meritev povsem neuporabna. Omejitev pasovne širine je torej eden glavnih principov za zmanjšanje šuma pri merjenju nizkih vrednosti tokov (ali napetosti na shunt uporu). Merilnik, ki ima že v svoji zasnovi močno omejeno pasovno širino je instrument na vrtljivo tuljavico. Zaradi svoje mehanske vztrajnosti tak instrument filtrira vse višjefrekvenčne komponente šuma. Žal pa je tudi uporabnost omejena na enosmerne razmere ali pa zelo nizke frekvence. Za meritev profila porabe posameznih komponent sistema je tak instrument seveda neuporaben.

Za opazovanje dinamike majhnih tokov je torej potreben ojačevalnik. Večina ojačevalnikov ima tipično "1/f"karakteristiko šuma (slika 10.6). Ravno pri nizkih frekvencah je šuma največ. Za meritev toka sem torej moral poiskati ojačevalnik, ki ima čim boljšo karakteristiko šuma pri nizkih frekvencah. Načinov, kako zmanjšati 1/f šum je več. Prvi ojačevalniki s takimi lastnostmi so uporabljali simetrične varaktorske diode na vhodu, s katerimi so ustvarili izmenično napetost. Ojačano izmenično napetost so potem demodulirali in obnovili enosmerno komponento [298]. Tehnološki nasledniki takih ojačevalnikov so ojačevalniki s čopersko stabilizacijo. Proizvajalec analog devices ima instrumentacijski ojačevalnik AD8230, ki deluje na takem principu. Poleg izjemno nizke vhodne ničelne napetosti ima tudi zelo dobro 1/f šumno karakteristiko (slika 10.7).



Slika 10.7: Šum AD8230 v odvisnosti od frekvence.

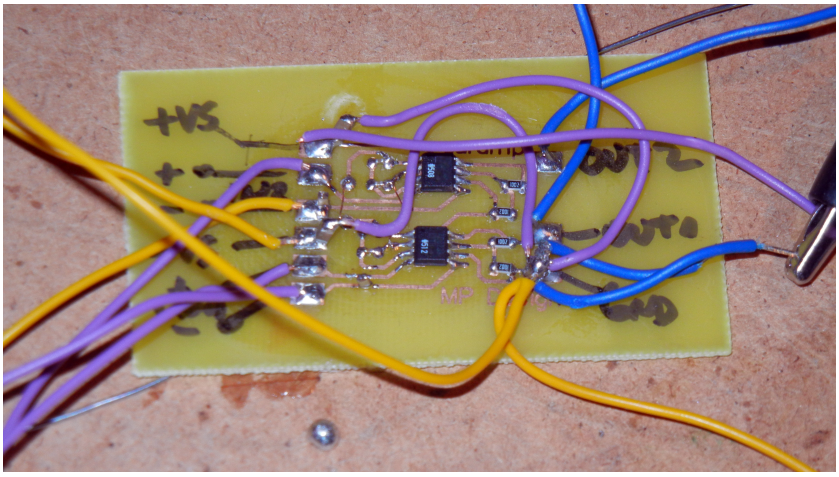


Slika 10.8: Shema ojačevalnika z AD8230 za merjenje majhnih tokov. Konfiguracija v fazi A (levo) in v fazi B (desno).

10.4.2 Delovanje ojačevalnika

Za (pred)ojačevalnik za merjenje tokov sem uporabil dva taka instrumentacijska ojačevalnika in ju priklopil na dva vhoda digitalnega osciloskopa. S takim merilnim vezjem sem potem spremljal porabo posameznih komponent sistema za zajem senzorskih signalov in sklopov za brezžično komunikacijo. Vsi tokovni profili, ki so prikazani kot merilni rezultati v tej disertaciji so zajeti s takim vezjem (slika 10.8)

Ojačevalnik preklaplja med fazama A in B. Med fazo A sta vzorčevalna kondenzatorja C_S priključena na vhod. Diferencialna vhodna napetost se preslika v napetost v teh dveh kondenzatorjih. Shrani se le sprememba, torej diferencialna napetost U_D, simetrična napetost U_CM pa ne, saj je ves čas enaka. Izhodna stopnja ojačevalnika v tej fazi ni priključena na predojačevalnik. Izhodno napetost določata zadrževalna kondenzatorja C_H (slika 10.8, levo).



Slika 10.9: Prototip ojačevalnika z dvema kanaloma.

Med fazo B vezje preklopi vzorčevalna kondenzatorja C_S na izhodni del. S tem se osveži napetost v zadrževalnih kondenzatorjih C_H. Izhod predojačevalnika je v tej fazi na referenčnem potencialu U_{REF}. Zaradi tega je izhodna napetost vsota ojačane diferencialne napetosti U_D na vhodu in referenčne napetosti U_{REF}.

Na sliki 10.9 je prikazan prototip dvo kanalnega ojačevalnika, s katerim sem naredil večino meritev porabe toka v tej disertaciji.

10.5 Zaključki

Opisani sistem predstavlja platformo, na osnovi katere bom gradil nadaljevanje te disertacije. V majhnem modulu sem združil vse opisano znanje in dognanja s področja obdelave biomedicinskih signalov z nizko porabo energije. Seveda tak modul še ne predstavlja izdelka, ki bi bil primeren za na tržišče, je pa dober primer in odličen prototip za kakršenkoli tržno zanimiv derivat takega vmesnika.

Poglavje 11

Klinično preizkušanje

Regulativa na področju medicine je zelo zapletena in zahteva obilico dela od začetka razvoja do takrat, ko je izdelek toliko zastarel, da ni več na trgu. Nivo zahtev je odvisen od klasifikacije naprave. Preprosta naprava, ki nima nikakršnega vpliva na pacientovo zdravje v primeru odpovedi, je klasificirana v najmanj zahtevno skupino, kjer so postopki za pridobitev vseh potrebnih dovoljenj za proizvodnjo, prodajo in uporabo take naprave dokaj mili in nezahtevni. Pri napravah, od katerih je odvisno pacientovo življenje, pa se zahtevajo natančno predpisani in dokumentirani postopki. Ti se pričnejo že v najzgodnejših fazah razvoja in bodoči izdelek spremljajo preko celega razvojnega cikla, skozi proizvodnjo in proizvodne postopke in kasneje, ko izdelek pride na trg in se ga spremlja skozi celotno življenjsko dobo. Seznam standardov in ostalih direktiv, ki jih moramo poznati pri razvoju brezžičnega modula za prenos podatkov o pacientovih vitalnih funkcijah, obsega najmanj 19 dokumentov [299]–[316]. Zagotovo pa v teh referencah niso našteti vsi, saj se tudi zakonodaja spreminja in vsakih nekaj let dodajo kakšen nov predpis ali nove zahteve, zapisane v izpopolnjenih ali povsem novih direktivah za opisano medicinsko področje.

11.1 Medicinska naprava

Svetovna zdravstvena organizacija označuje kot medicinsko napravo *vsak instrument, aparat, izvedbo, stroj, implantat, in vitro reagent ali kalibrator, programsko opremo, material ali drug podoben ali povezan artikel*, ki ga je proizvajalec deklariral za uporabo samostojno ali v kombinaciji na ljudeh z enim ali več posebnim(-i) namen-om(-i) diagnosticiranja, preprečevanja, spremljanja, zdravljenja ali lajšanja bolezni, diagnostike, spremljanja, zdravljenja, lajšanja ali nadomestila za poškodbe, preiskave, zamenjave, spreminjanje ali podpore anatomije ali fizioloških procesov, ki podpirajo ali ohranjajo življenje, nadzor spočetja, razkuževanja medicinskih pripomočkov, ki zagotavlja informacije za medicinske namene s pomočjo in vitro preiskave vzorcev človeškega izvora in ki ne dosega svojega primarnega predvidenega učinka na človeško telo s farmakološkimi, imunološkimi ali presnovnimi sredstvi, vendar se lahko pri njegovem delovanju s temi sredstvi pomaga [317].

Življenjska doba medicinske naprave se prične s prvimi idejami o novi napravi. O varni uporabi medicinske naprave se moramo spraševati ves čas razvoja in skozi vso življenjsko dobo naprave. To je proces, ki se nikoli ne ustavi. Varnost nobenega medicinskega pripomočka ni absolutna in vse medicinske naprave nosijo določeno stopnjo tveganja za nastanek težav v posebnih okoliščinah [317]. Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije ima življenjska doba medicinske naprave sedem faz: razvoj, proizvodnja, embalaža, oglaševanje, prodaja, uporaba in odstranjevanje. V tej disertaciji sem se bežno dotaknil le prve faze, razvoja nove medicinske naprave.

11.2 Izvedba kliničnega preizkušanja

Postopek kliničnega preizkušanja je prikazan na primeru brezžičnega prenosa signalov za invazivno merjenje krvnega tlaka. Cel sistem je bil preizkušen na oddelku intenzivne nege. Med analizo je bila primerjana nova metoda prenosa signalov z obstoječo in preizkušeno metodo. Uradni rezultati kliničnega preizkusa so zbrani v [19]. S kliničnim preizkusom je bilo pokazano, da se nova metoda ne razlikuje od obstoječe, v nobenem primeru ne odstopa od zahtevane točnosti in da izpolnjuje vse zahtevane standarde. V nadaljevanju bom prikazal metode primerjalne analize dveh sistemov zajema podatkov. Metoda je že dolgo znana in obstaja tudi uveljavljena statistična metoda za primerjanje dveh merilnih metod [18]. Ker je opisan postopek nastal v času, ko je bilo število podatkov, ki jih ustvarijo merilni instrumenti, majhno, je v svoji osnovni obliki neprimerna za primerjavo velikega toka podatkov v realnem času. Prav tako statistična metoda po Bland Altmanu ne predvideva časovno zamaknjenih signalov. Zaradi tega sem moral primerjalno metodo delno prilagoditi potrebam našega kliničnega preizkušanja.

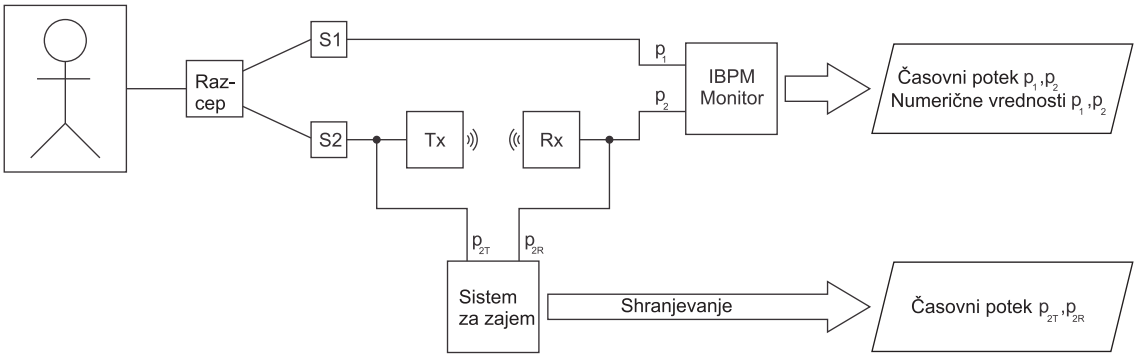
11.3 Pacienti

Pacienti v klinični raziskavi so bili izbrani naključno. Invazivno merjenje krvnega tlaka je bil pri vseh standardni postopek, ki bi ga izvajali tudi v primeru, če ne bi bili vključeni v klinično preiskavo. Starost, spol in zdravstveno stanje pacientov niso vplivali na izbor. V študiji je sodelovalo 12 pacientov [19] in vsi so bili obravnavani na enak način. Dostop do arterijskega tlaka je bil pri vseh narejen enako. Takoj za kanilo so imeli nastavljeno razcepko "Y", iz katere je šla ena veja na senzor, ki je meril tlak preko žične povezave, drug senzor pa je bil priklopljen na sistem za brezžični prenos. Pacienti so bili med preiskavo obravnavani kot sicer, glede na njihovo zdravstveno stanje. Uporaba brezžičnega sistema ni vplivala na odločitve zdravnikov glede postopkov zdravljenja.

11.4 Metode

Primerjava meritev je bila narejena na podlagi odčitkov, ki so jih zabeležili senzorji, priključeni na pacienta preko iste kanile. Vse metode postavitve merilnega sistema so bile narejene na osnovi običajne klinične prakse za invazivno merjenje krvnega tlaka.

Odčitki iz enega senzorja so bili zabeleženi neposredno na monitorju preko žične povezave. Drug senzor je bil priključen na sistem za brezžični prenos. V tej brezžični veji so bili podatki zabeleženi na strani oddajnika in na strani sprejemnika. Primerjava



Slika 11.1: Sistem za zajem podatkov pri kliničnem testiranju.

med odčitki je bila narejena na dveh nivojih, kot je prikazano na sliki 11.1. Ena pri-

merjava je bila narejena med odčitki na vhodu in na izhodu brezžičnega sistema. S tem smo preverili, da med prenosom ne prihaja do napak. Druga primerjava pa je bila med brezžično in običajno žično povezavo. Ker je uporabljeni vmesnik plod razvoja iz preteklosti, sem uporabil brezžično tehnologijo bluetooth, ki je bila uporabljena na tem vmesniku. Algoritem sinhronizacije seveda ni odvisen od izbire brezžične tehnologije, ampak je univerzalen za vsake vrste brezžičnih prenosov medicinskih signalov z zakasnitvami, ki lahko pomenijo napako v interpretaciji in diagnozi. Na tem nivoju smo preverili, da celoten brezžični sistem deluje ekvivalentno kot žična povezava.

Pred pričetkom preizkušanja so bila pridobljena vsa ustrezna dovoljenja s strani etične komisije in agencije za medicinska preizkušanja [318], [319]. Klinično preizkušanje je bilo izvedeno po vsej veljavni zakonodaji in predpisih, ki veljajo za to področje.

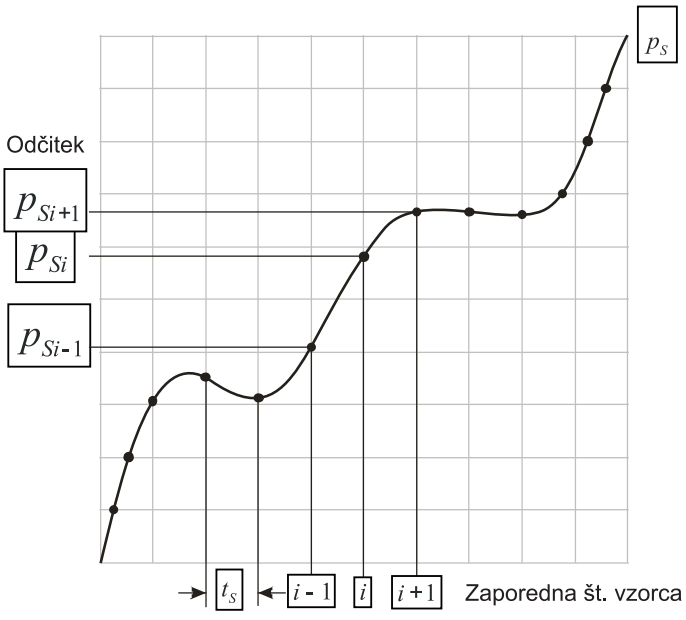
11.5 Sistem za zajem podatkov

Signal iz senzorja S_1 je bil zajet in shranjen v datoteko. Časovna poteka surovih odčitkov tlaka p_1 in p_2 sta bila vzorčena s frekvenco f_1. Medicinski monitor je te podatke obdelal in prikazal poleg krivulje tlaka tudi numerične vrednosti trenutnega tlaka, srčnega utripa, zgornje in spodnje meje tlaka in podobno. Te izračunane vrednosti so bile vzorčene z nižjo frekvenco f_2.

Odčitki na strani oddajnika p_{2T} in sprejemnika p_{2R} so bili vzorčeni s frekvenco f_3 in v realnem času shranjeni v ločen komplet datotek s podatkom o trenutnem času. Vsako tabelo odčitkov s podatkom o času nastanka odčitka lahko zapišemo kot zaporedje vrednosti, ki jim čas monotono narašča (enačba (11.1)). Pri tem časovni interval med posameznima odčitkoma v zaporedju ni nujno vedno enak.

$$\vec{p_S} = [p_{S1}, p_{S2}, \ldots, p_{SN}] \tag{11.1}$$

Odstopanja časovnih intervalov med posameznimi odčitki so tako majhno, da jih lahko zanemarimo. Zaradi tega lahko zaključimo, da je frekvenca vzorčenja enaka za vse odčitke, kot je prikazano na sliki 11.2.



Slika 11.2: Vzorčenje odčitkov pri kliničnem testiranju.

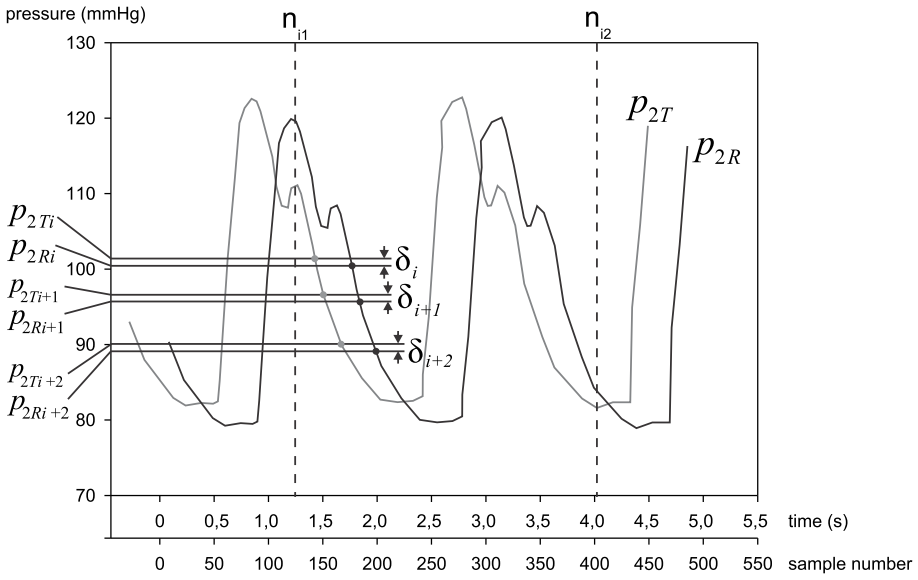
11.6 Analiza kliničnega preizkušanja

Analiza je bila narejena na dveh nivojih. Na tehničnem nivoju je bila narejena primerjava signalov p_{2T} in p_{2R}. Na kliničnem nivoju pa so bile primerjane numerične vrednosti signalov p_1 in p_2. Zaradi dodane variabilne zakasnitve zaradi brezžičnega prenosa, analiza ni izvedljiva s preprostim primerjanjem dveh krivulj. Kako sem izvedel primerjavo zakasnjenih signalov z neznano zakasnitvijo, je opisano v nadaljevanju.

11.6.1 Tehnična analiza

Senzor S_1 meri krvni tlak in ima na izhodu diferencialno napetost, ki jo vzorči merilnik. Na enak način je zajet signal iz senzorja S_2 . Frekvenca vzorčenja f_3 je enaka za oba kanala, kot je podrobno razloženo v podpoglavju 11.5. Sočasno se ta signal obdela v brezžičnem vmesniku na oddajniški strani in brezžično prenese na sprejemniško stran. Rekonstruiran signal p_2 se vzorči na tretjem kanalu merilnega sistema z enako frekvenco vzorčenja f_3. Vzorčenje na vseh kanalih merilnega sistema je simultano. Vsi kanali so zajeti sočasno preko notranjega sistema proženja vzorčenja. Signal p_{2R} je zakasnjen za signalom p_{2T} zaradi prenosa preko brezžične povezave, kot je podrobno prikazano na sliki 11.2.

Oddajnik signal zajame in obdela, sprejemnik prejme digitalni tok podatkov in signal rekonstruira nazaj. Pri tem nastane napaka na strani oddajnika zaradi toleranc komponent ojačevalnika in AD pretvornika. Prav tako nastane napaka na sprejemniku pri rekonstrukciji zaradi ne idealnih karakteristik DA pretvornika in ostalih komponent, ki skrbijo za rekonstrukcijo signala. Temu moramo dodati še kvantizacijsko napako, ki nastane zaradi analogno-digitalno-analogne pretvorbe. Vse te napake lahko strnemo v enotnem odstopanju δ_i (gl. sl. 11.3).



Slika 11.3: Zajem signalov na tehničnem nivoju analize.

11.6.1.1 Obdelava podatkov na tehničnem nivoju analize

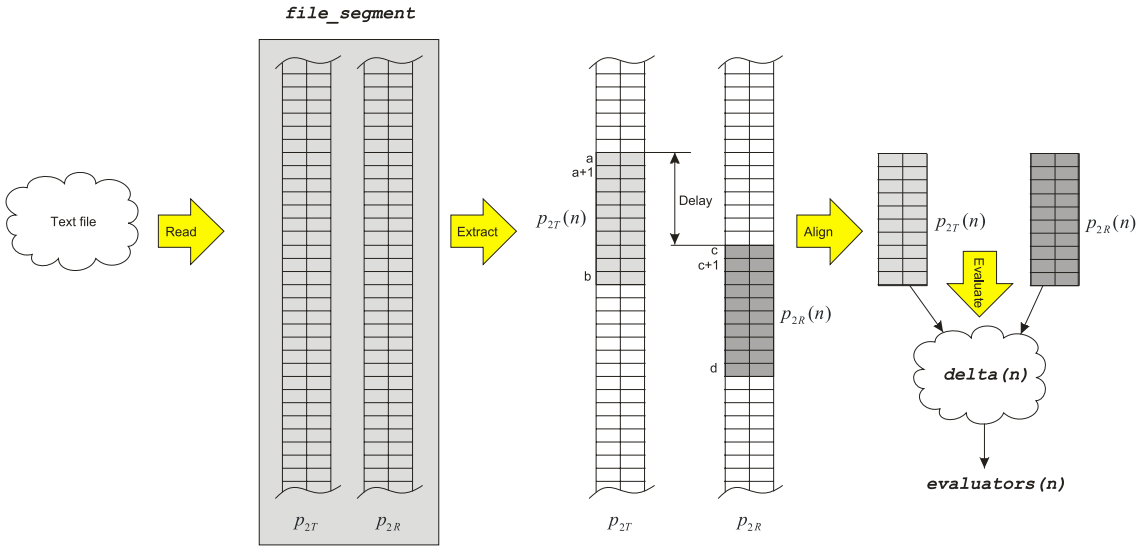
Signal senzorja p_{2T} je vzorčen s frekvenco f_3. Pri tem nastane f_3 odčitkov na sekundo, kar pomeni, da dobimo v 24 urah opazovanja izjemno velike datoteke z rezultati. Obdelava tako velike zbirke podatkov zahteva nekaj priprave in obdelavo v več korakih.

Algoritem obdelave je prikazan v alg. (11.1).

Algoritem 11.1: Algoritem obdelave meritev na tehničnem nivoju.

$n = 1$
dokler *!eof* **delaj**
  Preberi (Segment_datoteke(n))
  Izberi p_2T(n) , p_2R(n) iz Segmenta_datoteke(n)
  Poravnaj_signale (p_2T(n), p_2R(n))
  delta(n) = p_2T(n) - p_2R(n)
  evaluator(n) = f_eval(|delta|(n))
  shrani evaluator(n)
  n = n+1
konec

Za lažje razumevanje sem podal algoritem še v grafični obliki, kar je prikazano na sliki 11.4.



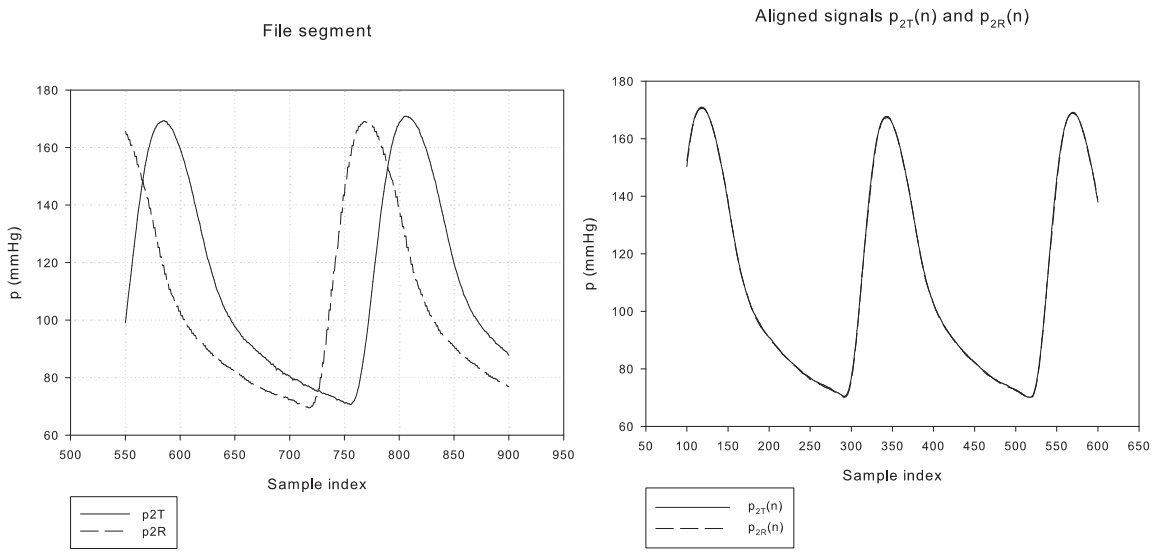
Slika 11.4: Klinično preizkušanje: tehnična obdelava in analiza signalov.

11.6.1.1.1 Časovna poravnava signalov Ker so signali iz sprejemnika časovno zamaknjeni glede na signale v oddajniku, je potrebno obe skupini signalov medsebojno poravnati. Zakasnitev ni ves čas enaka, saj predstavlja rezervo odčitkov v brezžičnem prenosu za primer, če gre kaj narobe.

Funkcija za poravnavo izračuna križno korelacijo med signaloma p_{2T} in p_{2R} pri vseh pričakovanih zakasnitvah. To dosežemo z izračunom normalizirane križne korelacije med vsemi pari signalov. Iskano zakasnitev lahko pričakujemo pri vrednosti, kjer je rezultat korelacije največji. Ni potrebno, da sta oba signala identični kopiji, ker iščemo normalizirano korelacijo, oz. njen maksimum (slika 11.5). Tak način iskanja zakasnitve je uporaben le v primeru, ko obstaja dovolj velika korelacija med posameznimi segmenti signalov (slika 11.5).

11.6.1.2 Cenilke na tehničnem nivoju

Ovrednotenje signalov na tehničnem nivoju poteka s pomočjo cenilk. Segmentaciji in časovni poravnavi posameznih segmentov p_{2T} in p_{2R} sledi izračun cenilk tehničnega



Slika 11.5: Klinično preizkušanje: tipičen segment iz datoteke odčitkov. Levo pred poravnavo in desno po časovni poravnavi.

ovrednotenja. Signala p_{2T} in p_{2R} lahko zapišemo kot dva vektorja (enačbi (11.2) in (11.3)).

$$p_{2T}(n) = [p_{2Ta}, p_{2Ta+1}, \cdots, p_{2Tb}] \tag{11.2}$$

$$p_{2R}(n) = [p_{2Rc}, p_{2Rc+1}, \cdots, p_{2Rd}] \tag{11.3}$$

Pri tem sta a in b indeksa, ki v vhodni datoteki označujeta začetek in konec n-tega segmenta (gl. sl.11.4).

Cenilke so določene iz obeh vektorjev. Prva cenilka je povprečna razlika med signaloma. Nov vektor $\delta(n)$ predstavlja razliko posameznih parov odčitkov v časovno poravnanih vektorjih p_{2T} in p_{2R}.

$$\delta(n) = [p_{2Rc} - p_{2Ta}, p_{2Rc+1} - p_{2Ta+1}, \cdots, p_{2Rd} - p_{2Tb}] \tag{11.4}$$

Cenilka povprečne razlike je izračunana kot povprečna vrednost vektorja $\delta(n)$.

$$\bar{\delta}(n) = \frac{1}{b-a} \sum_{j=1}^{b-a} \delta(n)_j \tag{11.5}$$

Naslednja cenilka je časovni zamik med signaloma. Razlika med indeksoma a in c ter frekvenca vzorčenja f_3 določajo zakasnitev D.

$$D(n) = \frac{c-a}{f_3} \tag{11.6}$$

11.6.1.3 Cenilka numeričnih rezultatov

Standardne vrednosti tlakov so sistolični tlak, diastolični tlak in srednji arterijski tlak (ang. mean arterial pressure, MAP). Posamezne vrednosti so izračunane iz časovnega poteka trenutnih vrednosti tlaka p_{2T} in p_{2R}.

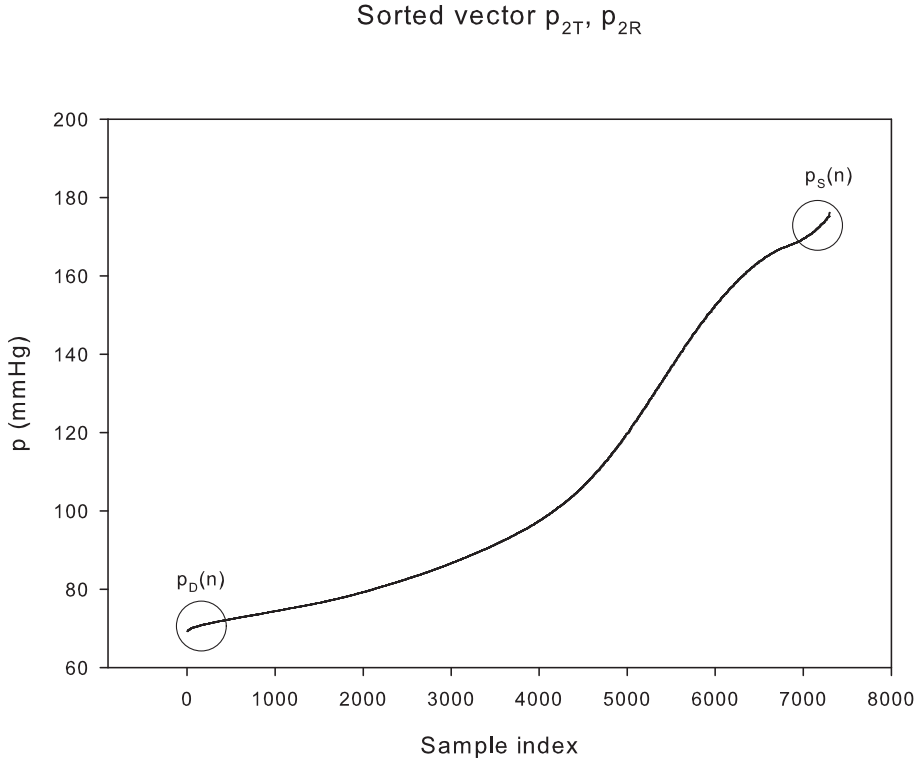
11.6.1.3.1 Sistolični in diastolični krvni tlak Krvni tlak v arterijah ni stalen, ampak se spreminja med dvema skrajnima vrednositma. Prva vrednost predstavlja sistolični krvni tlak, to je najvišja vrednost tlaka dosežena med sistolo srca, druga vrednost pa predstavlja diastolični krvni tlak, ki je najnižja vrednost tlaka, dosežena med diastolo srca.

Sistolični in diastolični tlak je izračunan iz vektorja odčitkov tlaka kot povprečje 5 % najvišjih in najnižjih odčitkov. Za izračun je potrebno vektorja odčitkov p_{2T} in p_{2R} najprej sortirati. Povprečje vrednosti v n-tem segmentu, ki padejo med 5 % odčitkov na zgornji meji, predstavlja sistolični tlak $p_S(n)$. Na spodnji meji dobimo na podoben način diastolični tlak $p_D(n)$ za n-ti segment.

$$p_D(n) = \frac{1}{0.05(b-a)} \sum_{j=1}^{0.05(b-a)} p'_{2T}(n)_j \tag{11.7}$$

$$p_S(n) = \frac{1}{0.05(c-d)} \sum_{j=0.95(c-d)}^{(c-d)} p'_{2R}(n)_j \tag{11.8}$$

kjer je $p'_{2T}(n)_j$ in $p'_{2R}(n)_j$ sortiran vektor p_{2T} oz. p_{2R}. (Gl. sl.11.6).



Slika 11.6: Klinično preizkušanje: sortiran segment odčitkov kot osnova za izračun vršnih vrednosti.

11.6.1.3.2 Srednji arterijski tlak Krvni tlak lahko podajamo tudi z eno samo vrednostjo, ki je izračunana iz sistoličnega in diastoličnega tlaka. Zato navadno uporabljamo srednji arterijski tlak, ki je povprečni tlak skozi celotno srčno akcijo in je določen z izrazom 11.9.

$$p_M(n) = \frac{2p_D(n) + p_S(n)}{3} \tag{11.9}$$

11.6.1.3.3 Cenilke numeričnih vrednosti tlaka Cenilke za numerične vrednosti tlakov so razlike med oddanimi in sprejetimi vrednostmi, določenimi po enačbah 11.10, 11.11 in 11.12.

$$\delta_S(n) = p_{ST}(n) - p_{SR}(n) \tag{11.10}$$

$$\delta_D(n) = p_{DT}(n) - p_{DR}(n) \tag{11.11}$$

$$\delta_M(n) = p_{MT}(n) - p_{MR}(n) \tag{11.12}$$

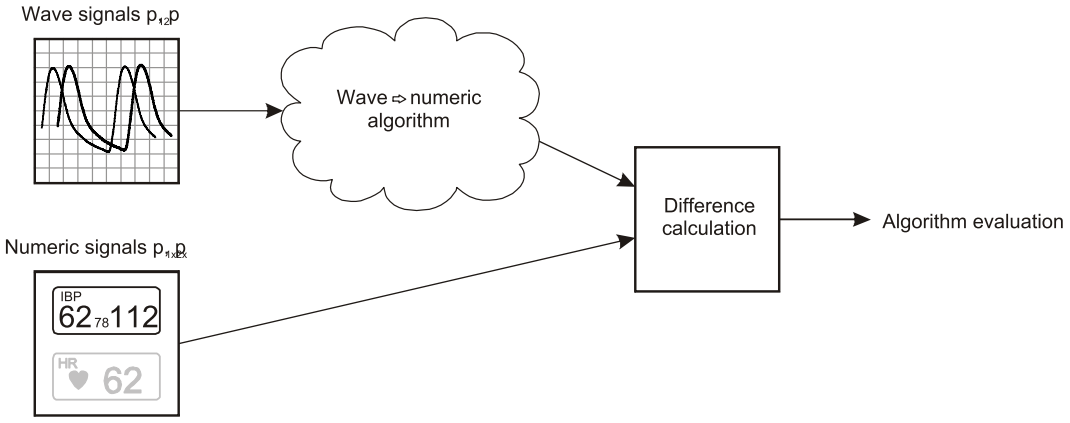
kjer je tlačna razlika razlika v sistoličnem tlaku $\delta_S(n)$, diastoličnem $\delta_D(n)$ in srednjem arterijskem $\delta_M(n)$.

11.6.2 Analiza na kliničnem nivoju

Na kliničnem nivoju je vrednotenje potekalo s primerjavo numeričnih vrednosti. Monitor za spremljanje vitalnih funkcij pacienta je kazal vrednosti sistoličnega, diastoličnega in srednjega tlaka. Te vrednosti so merodajne za medicinsko osebje in na osnovi teh vrednosti se odločajo o zdravljenju in obravnavi pacienta. V primeru, ko so vrednosti izven določenih mej, se sproži alarm za takojšnje ukrepanje. Monitor, ki je bil uporabljen pri kliničnem testiranju, je imel tudi možnost povezave na računalnik, tako da so se vrednosti, ki jih je izpisoval na ekranu, avtomatično beležile v datoteko. Shema merilnega sistema je prikazana na sliki 11.1.

Monitor ima lastne algoritme za izračun tlakov, ki jih izpiše na ekranu iz zgodovine odčitkov senzorjev tlaka. Proizvajalci monitorjev teh algoritmov niso dolžni razkriti, saj gre za njihov know-how. Na tem mestu sem naletel na problem, saj nisem vedel, kako določiti tlake iz odčitkov, da se bodo ujemali z izpisanimi. Zaradi tega sem moral najprej razviti svoj lastni algoritem in ga primerjati z rezultati, ki sem jih dobil iz monitorja. Na vhodu monitorja sem imel zajete surove odčitke iz senzorja, istočasno pa tudi časovno sinhronizirane numerične podatke o tlakih preko računalniškega vmesnika, ki je bil na monitorju.

Uri v monitorju in v merilnem sistemu sta bili sinhronizirani, tako da sem dobil podatke, opremljene s časovno kodo, kar mi je olajšalo primerjavo med delovanjem mojega algoritma in rezultati, ki jih je izpisoval monitor. Na sliki 11.7 je prikazan postopek preverjanja algoritma pretvorbe surovih odčitkov v numerične vrednosti.



Slika 11.7: Klinično preizkušanje: verifikacija algoritma za pretvorbo surovih odčitkov v numerične vrednosti tlakov.

11.6.2.1 Segmentacija podatkov

Največjo težavo pri obdelavi zajetih signalov so predstavljale enormne količine podatkov v velikih datotekah, ki so se nabrale preko celodnevnega opazovanja pacientov v oddelku intenzivne nege. Signali v datotekah so večinoma periodični, seveda odvisno od pacienta in njegovega stanja. Za lažjo obdelavo sem dolge datoteke segmentiral in obdeloval po manjših, lažje obvladljivih delih. V posameznem segmentu sem v povprečju zajel 10 period signala (srčnega utripa).

11.6.2.2 Obdelava segmenta

Vsak posamezen segment iz zajete datoteke sem obdelal v več korakih. V prvem koraku sem ugotovil uro in datum pričetka segmenta s pomočjo algoritma 11.2.

Algoritem 11.2: Ugotavljanje ure in datuma pričetka segmenta.

```
numericfile_id = fopen(numericfilename);
numericformat = '%f-%f-%f;%f:%f:%f;%f;%f;%f;%f;%f;%f';
ts = cell2mat(textscan(numericfile_id, numericformat, 1));
```

V naslednjem koraku sem prebral trenutni segment in pripravil podatkovne strukture za nadaljnjo obdelavo po algoritmu 11.3.

Algoritem 11.3: Izračun časovne kode in priprava podatkov segmenta.

```
ts = cell2mat(textscan(numericfile_id, numericformat, 1));
timestamp = 3600*ts(4)+60*ts(5)+ts(6)-3;
in_time = 0;
dokler in_time<timestamp delaj
    in = fgetl(infile_id);
    inv = sscanf(in,format);
    in_time = 3600*inv(4)+60*inv(5)+inv(6);
konec
fileposition = ftell(infile_id);
file_segment = cell2mat(textscan(infile_id, format, segmentsize));
msegment = file_segment(:,7:8);
segmentdate = datenum( file_segment(1,1), file_segment(1,2),
                       file_segment(1,3), file_segment(1,4),
                       file_segment(1,5), file_segment(1,6));
```

V nadaljevanju sem najprej preveril konsistentnost podatkov po algoritmu 11.4. Za kriterij preverjanja konsistentnosti podatkov sem izračunal periodo vhodnega signala z uporabo funkcije `periodogram` (en.11.13). Ta oceni spektralno gostoto signala in vrne Fourierjevo transformacijo avtokorelacije vhodne sekvence [320].

$$\hat{P}(f) = \frac{\Delta t}{N} \left| \sum_{n=0}^{N-1} x_n e^{-i2\pi fn} \right|^2 \quad \text{, pri tem je} \quad -\frac{1}{2\Delta t} < f < \frac{1}{2\Delta t} \tag{11.13}$$

Kjer je Δt perioda vzorčenja vhodnega signala $x(n)$.

Dolžina segmenta je `segmentsize`, frekvenca vzorčenja pa `fsampling`. Segment vzorcev iz zajema pri oddajniku je `input`, vzorci pri sprejemniku pa so shranjeni v polju `output`.

Sledi filtriranje podatkov s Savitzky-Golay-evim filtrom, kar je v bistvu malo boljša izpeljanka drsečega povprečja. Po filtriranju sem določil numerične vrednosti tlakov po algoritmu za določanje sistoličnega, diastoličnega in srednjega tlaka. Te vrednosti

Algoritem 11.4: Izračun frekvence segmenta tlačnih odčitkov. Izračunana frekvenca je rezultat funkcije v enačbi (11.13) [320].

```
[pxx, w] = periodogram(msegment(:,2),[],'onesided',segmentsize,fsampling);
pxx(1) = 0;
[   , frequency_index] = max (pxx);
measurement_window = round(w(frequency_index) * fsampling*3);
če measurement_window>segmentsize potem
 |  measurement_window = round(segmentsize/2);
konec
če measurement_window<fsampling potem
 |  measurement_window = fsampling;
konec
output = msegment(1:measurement_window,1);
input = msegment(1:measurement_window,2);
```

sem opremil s podatkom o času in shranil v datoteko za kasnejšo obdelavo in primerjavo na osnovi Bland-Altman statistične metode. Sistolični in diastolični tlak sta bila izračunana iz odčitkov, srednji tlak pa po enačbi (11.9).

Celoten končni izračun je prikazan v izpisu algoritma 11.5.

Verificiran algoritem 11.5 je dal rezultate v obliki numeričnih vrednosti tlakov, ki sem jih neposredno primerjal med sabo, saj so bili signali predhodno časovno poravnani. Primerjava rezultatov je bila narejena po standardnem postopku, ki ga določa metoda Bland-Altman za primerjavo dveh kliničnih praks [18].

Mejo sprejemljivosti za klinično preverjanje sem postavil na $2\sigma < 4$ mmHg, pri čemer je σ standardni odklon razlike med obema metodama merjenja.

Na koncu so bili narejeni standardizirani Bland-Altman diagrami za vsakega pacienta. Rezultati primerjalnih testov za nekaj pacientov so prikazani v prilogi A.1. Zbranih je le nekaj primerov, vsi rezultati pa so na voljo v [19].

Algoritem 11.5: Končni izračun za primerjavo vrednosti tlakov na kliničnem nivoju.

```
input = smooth (input, 'sgolay');
output = smooth (output, 'sgolay');
                    % Izračunaj sigma
sd1 = std(input);
sd2 = std(output);
                    % Uredi odčitke po velikosti
input = sort(input);
output = sort(output);
                    % Določitev diastoličnega tlaka
i = 1;
dia1 = 0;
dokler (dia1<ts(8)) && (i<measurement_ window) delaj
  | dia1 = mean(input(1:i));
  | i = i + 1;
konec
                    % Določitev sistoličnega tlaka
i = 1;
sys1 = 100000;
dokler (sys1>ts(7)) && (i<measurement_ window) delaj
  | sys1 = mean(input(measurement_window-i+1:measurement_window));
  | i = i + 1;
konec
.
. Ponovi vse skupaj na izhodnem signalu
.
                    % Zapis rezultatov v datoteko
timstr = datestr(segmentdate);
fprintf(outfile_id, '%s;%f;%f;%f;%f;%f;%f \n',
                     timstr, timestamp, in_time,
                     sys1, dia1, sys2, dia2 );
```

Poglavje 12

Zaključki

Predstavljeno delo v tej disertaciji obravnava probleme brezžičnega spremljanja stanja pacientov. Glavni cilji raziskovalnega dela so bili poiskati energijsko čimbolj učinkovite rešitve za vse najpogosteje merjene parametre pri monitoringu pacientov.

Na primerih in s praktično realizacijo vmesnikov za zajem bioloških signalov sem ugotovil, da je prikazana realizacija energijsko učinkovitih gradnikov omogočila zmanjšanje porabe celotnega sistema do te mere, da so bili lahko uporabljeni zelo omejeni energijski viri. Poleg najmanjše možne porabe samih elektronskih vezij sem to poskušal zmanjšati še s pomočjo prilagodljive obdelave signalov.

Optimizacije porabe se je potrebno lotiti celovito, saj parcialne rešitve ne prinesejo zadovoljivega rezultata. Parametrov, ki sem jih obravnaval, je šest: krvni tlak, EKG, saturacija, dihanje, biokemija in temperatura. Obravnaval sem tudi tri različne pristope optimizacije porabe: zmanjšanje porabe senzorjev in elektronskih vezij, optimizacija postopkov zajema in adaptivno prilagajanje dinamiki vhodnega signala ter selektivno uravnoteženo aktiviranje procesiranja. Vseh možnih kombinacij bi bilo torej lahko osemnajst, kar zagotovo presega obseg te disertacije. Zaradi tega sem se pri realizaciji lotil le nekaterih izbranih kombinacij, s katerimi sem potrdil v uvodu naštete hipoteze.

V nadaljevanju bom povzel zaključke, grupirane po načinih zmanjševanja porabe energije. Vsako od naslednjih podpoglavij potrjuje v uvodu zastavljene hipoteze ne samo na enem primeru, ampak na širšem področju raziskav.

12.1 Zmanjšanje porabe senzorjev in elektronskih vezij

Na področju senzorjev sem ugotovil, da je ena od možnih rešitev uporaba debeloplastnih keramičnih senzorjev tlaka s primerno povečano mostično upornostjo. Dopirane plasti za realizacijo uporov polprevodniških senzorjev tlaka imajo omejen izbor nazivnih upornosti. Z uporabo debeloplastnih tehnologij pa je možno izdelati take senzorje, ki imajo upornosti v rangu nekaj 100 kΩ. Problem premajhne občutljivosti takih senzorjev pa se elegantno reši z uporabo tankih keramičnih membran, ki so izvedljive v tehnologiji LTCC.

Tudi pri temperaturnih senzorjih sem prišel do enakih zaključkov. To seveda ne preseneča, saj gre za podobne elemente, le da sem namesto mostične vezave uporabil le po en temperaturno občutljiv upor.

Na področju senzorjev sem se lotil tudi realizacije popolnoma novega načina zajema bioimpedančnih signalov. Razvil sem svoj senzor na osnovi mikrovalovnega resonatorja in ugotovil, da se ga da realizirati z relativno nizko porabo, če primerjamo z velikimi napravami za bioimpedančne meritve. Izbor komponent žal ni bil najbolj posrečen in je celoten senzor porabil več kot vsi ostali skupaj, vendar ima v primerjavi z obstoječimi napravami tak senzor zanemarljivo majhno porabo.

Optimizacije porabe elektronskih vezij za zajem signalov sem se lotil praktično pri vseh obravnavanih parametrih. Za realizacijo ni nekega univerzalnega recepta. Bistveno sporočilo je, da je možno s kombinacijo najsodobnejših rešitev na področju elektronskih vezij za zajem biomedicinskih signalov doseči zadovoljivo majhno porabo energije, ki omogoča uporabo omejenih virov energije.

Poleg neposrednega zajema in obdelave sem raziskal tudi področje brezžičnega prenosa zajetih signalov. Pri tem sem prišel do zaključka, da se z uporabo dveh brezžičnih vmesnikov lahko zmanjša poraba celotnega sistema. Pri tem morata imeti oba vmesnika čim bolj različen način delovanja. V prikazanem primeru sem uporabil hiter vmesnik z večjo porabo in počasnejši, ki je bil bolj varčen.

12.2 Optimizacija postopkov zajema in adaptivno prilagajanje dinamiki vhodnega signala

Na primeru obdelave signala krvnega tlaka sem dokazal, da je možno s sprotnim prilagajanjem parametrov zajema zmanjševati porabo. Pri tem kvaliteta prenešenega signala ni bila nič slabša, kot če bi isti signal prenašali s polno porabo ob nespremenjenih parametrih. Za ugotavljanje, kdaj in koliko lahko prilagodim parametre, zajema sem uporabil spektralno analizo vhodnega signala. Z uporabo sodobnih mikrokontrolerjev je realizacija fourierjeve transformacije energijsko zelo učinkovita. Pripravil sem si dve različni realizaciji FFT in ju primerjal ter ugotovil, da uporaba koprocesorja kljub večji porabi prinese prihranek, saj procesiranje traja manj časa.

Nizko porabo v brezžičnem vmesniku je možno doseči z uporabo dveh brezžičnih vmesnikov, katerih učinkovitost je optimirana za določen način prenosa podatkov. S takim pristopom lahko dosežemo optimizacijo porabe za različne režime dela, predvsem pri različnih potrebah po prenosu podatkov. Hitrejši, a energijsko potratnejši vmesnik lahko deluje bolj optimalno, kot počasnejši z manjšo porabo. Poleg porabe na prenesen bit je potrebno poznavanje tudi zakasnitev in tokovnih impulzov ob vklopu. Temelje za dokončno realizacijo sem postavil z meritvami posameznih segmentov pri aktivni uporabi enega od brezžičnih vmesnikov.

12.3 Selektivno uravnoteženo aktiviranje procesiranja

Na primeru temperaturnih senzorjev sem dokazal, da je možno s pravilno izbiro materialov, geometrije senzorja in postavitve na pacienta zmanjšati odzivni čas. Primerjal sem dve različni tehnologiji in ugotovil, da uporaba LTCC tehnologije omogoča dovolj hiter odziv, da meritev temperature lahko opravimo v manj kot desetini časa, če primerjamo s klasičnimi termistorji. Tako skrajšanje aktivnega intervala dokazano zmanjša celotno porabo.

Na področju procesiranja biokemičnih signalov sem predvsem ugotavljal, koliko časa potrebuje biokemični senzor za posamezno meritev. Časovni potek tega procesa je vnaprej definiran z materiali in substancami na senzorju. Zaradi tega selektivno uravnoteženo aktiviranje procesiranja ni izvedljivo v taki meri, kot pri ostalih senzorjih in predstavlja specifiko biokemičnih senzorjev. To dokazuje, da cilji, ki jih obravnava tretja hipoteza, niso vedno dosegljivi. To je tudi edino področje, kjer nisem uspel doseči zastavljene hipoteze.

12.4 Regulativa

Pri razvoju naprav za uporabo v medicini nikakor ne moremo mimo regulative. Na koncu disertacije sem podal primer kliničnega preizkušanja novega brezžičnega vmesnika. Pri tem sem se srečal s težavo, da za take vrste vmesnikov še ne obstaja primerjalni matematični algoritem, ki bi potrdil ali ovrgel novo metodo. Zaradi tega sem moral popraviti obstoječ Bland-Altmanov primerjalni test in ga prilagoditi za uporabo z veliko količino časovno neusklajenih vzorcev. Izdelal sem tudi postopek validacije nove metode in na praktičnem primeru prikazal njegovo uporabo. S prikazanimi postopki sem smiselno zaključil svoje raziskovalno delo v tej disertaciji.

12.5 Originalni prispevek znanosti

Uvodoma smo si zadali nalogo razvoj vmesnika za obdelavo in brezžični prenos biomedicinskih signalov.

Pri meritvi krvnega tlaka je originalna metoda varčevanja z energijo pri obdelavi in prenosu signalov senzorjev tlaka. Bistvo te metode je optimizacija hitrosti zajema signalov glede na zahtevano točnost in minimiziranje porabljene energije zajema in prenosa. Za meritve krvnega tlaka takšnih metod do sedaj ni bilo objavljenih.

Pri meritvah bioelektričnih in biooptičnih signalov sta bili izdelani rešitvi na osnovi namenskih vezij razpoložljivih na tržišču. Pokazano je, da imajo takšne rešitve zadovoljivo nizko porabo oenergije.

Za merjenje bioimpedančnih je originalen pristop k meritvi dielektričnih lastnosti človeškega tkiva, ki se zgleduje po metodi meritve dielektričnosti materialov. Rezultati še niso bili objavljeni, pripravljen pa je bil evropski projekt TETRACOM za izvedbo funkcionalnega prototipa.

Za meritve temperature sta bili razviti dve zasnovi senzorjev na nivoju prototipa. S simulacijami je pokazano, da senzor na osnovi LTCC tehnologije dosega hitrejše odzive od konvencionalnih termistorjev, kar je tudi v prid nižji porabi.

Podobno kot pri meritvah bioelektričnih in biooptičnih signalov je bila tudi pri meritvah biokemičnih signalov izdelana rešitev na osnovi namenskega vezja. Tudi tu je bilo pokazano, da ima rešitev zadovoljivo nizko porabo energije.

Od zgoraj navedenih rešitev lahko zaključimo, da sta originalna prispevka znanosti rešitev meritve krvnega tlaka in pristop za merjenje bioimpedančnih signalov. Ostale navedene rešitve pa predstavljajo napredne inženirske rešitve.

Ostane še povezava navedenih rešitev v okviru integracije v končni sistem. Pri brezžičnem prenosu in obdelavi signalov se soočamo s problemom sinhronizacije med posameznimi biomedicinskimi signali. Zasnovan je bil algoritem časovne sinhronizacije, ki predstavlja originalno rešitev na tem področju. Delovanje algoritma je bilo klinično preizkušeno. Ta rešitev je bila objavljena v reviji Sensors [1] in zaščitena z mednarodnimi patenti [260], [321]–[326].

12.6 Kako naprej

Kljub temu, da je opisan brezžični sistem namenjen uporabi v medicini, sem uspel realizirati in ovrednotiti celoten prototip z zelo omejenimi sredstvi. S tem sem poskušal pokazati, da za razvoj nove medicinske naprave ni potreben neskončno velik proračun, ampak je dovolj inovativen in premišljen pristop. Tudi merilna oprema ni nujno, da je pregrešno draga, saj je večino stvari možno pomeriti in ovrednotiti zgolj z osnovnim

naborom instrumentov. Vse prikazane prototipe v tej disertaciji sem izdelal sam, večinoma s pomočjo vzorcev, ki jih proizvajalci radodarno ponujajo za razvoj novih vezij. Poleg tega sem si izdelal tudi nekaj merilne opreme, ki pa je žal zaradi omejitve dolžine nisem opisal. Morda bo pa to zanimiva tema še za kakšno kasnejšo objavo v priznani literaturi.

V prihodnosti bo vsekakor zanimivo dopolniti matriko parametrov in postopkov, ki sem jo opisal na začetku tega poglavja. Ko bo na vseh poljih mreže postavljena kljukica, bo tehnični del zaključen. Opravljeno delo potem lahko predstavlja odlično izhodišče za končno realizacijo miniaturnega vmesnika za brezžični prenos več biomedicinskih signalov na kratko razdaljo. Smeri, kam bi bilo dobro zapeljati nadaljnji razvoj, je več. Celoten sistem bi lahko obravnavali kot nerazdružljivo enoto ali pa uporabili le dele sistema za realizacijo novih brezžičnih vmesnikov za prenos le enega parametra.

Pri realizaciji prototipov sem ugotovil, da je nekatere uveljavljene merilne metode pri spremljanju vitalnega stanja pacienta možno nadomestiti z drugačnimi. Pri tem imam v mislih predvsem manj invazivne ali brezkontaktne senzorje za biopotencialne signale ali povsem nov pristop pri merjenju bioimpedančnih pojavov. Na tem področju bo potrebno poiskati energijsko še bolj učinkovite komponente ali morda celo razviti povsem svoj vmesnik za zajem bioimpedančnih signalov.

Še največ dela me čaka na področju programiranja celotnega sistema v samostojni sistem. Vsi prikazani sestavni deli so delovali kot neodvisni gradniki, žal pa se nisem še skoraj nič ukvarjal z integracijo vseh teh sestavov v enovit sistem.

Tudi na področju oblikovanja bo potrebnega še kar nekaj dela. Predvsem bo potrebno raziskati možnosti izvedbe pritrjevanja na pacienta in povezovanja posameznih elektrod ali senzorjev na centralno enoto preko mehansko čvrstih, a še vedno majhnih spojev.

12.6.1 Konkretne naloge

Poleg splošnih idej za nadaljnje delo je ostalo nedokončanih še nekaj povsem konkretnih idej za izboljšave. Te sem že sproti nakazal v posameznih poglavjih, zaradi boljše preglednosti pa jih tu navajam v strnjeni obliki.

12.6.1.1 Zaprtozančne metode optimizacije zajema

Ena takih je metoda optimizacije zajema s pomočjo FFT analize. V podpoglavju 3.7 sem nakazal, da metoda najbolje deluje v zaprti zanki. V praksi sem raziskal načine, kako tako zaprtozančno regulacijo realizirati. Kljub temu, da sem pokazal in dokazal, da je na opisan način možno varčevati, bo za dejansko implementacijo potrebno raziskati še, na kakšen način je najbolj optimalno vplivati na parametre zajema. Nove metode bo potrebno tudi verificirati.

12.6.1.2 Vmesnik za bioelektrične signale

V podpoglavju 4.7 opisujem le integracijo bioelektričnega vmesnika v enovit sistem, vendar se implementacije ne dotaknem. Ta bo tudi ena od konkretnih nalog pri bodočem delu.

12.6.1.3 Izničenje uporabniškega vpliva pri merjenju biooptičnih signalov

Na področju biooptičnih signalov ostaja nerešen problem postavitve optičnih elementov (poglavje 5.7), saj na porabo vpliva način uporabe, kar pa ni odvisno od implementacije, ampak od uporabnika. Za minimiziranje teh vplivov bo potrebno kar nekaj

raziskovalnega dela v prihodnosti, da bom lahko s končno rešitvijo prišel dovolj blizu zastavljenim ciljem.

12.6.1.4 Zmanjšanje porabe mikrovalovnega merilnika bioimpedance

Eno najzanimivejših delov te disertacije (podpoglavje 6), kjer sem se ukvarjal s povsem osnovnimi principi merjenja dielektričnosti, se je izkazal za najslabšega na področju porabe energije. Izbor elementov očitno ni bil najbolj posrečen in potrebnega bo še kar veliko dela, da bom zmanjšal porabo vmesnika za zajem bioimpedančnih signalov.

12.6.1.5 Sinhronizacija procesiranja biotermičnih signalov

V podpoglavju 7.3 sem nakazal, da je možno biotermične signale meriti z istim vmesnikom kot krvni tlak. Idealno bi bilo, če bi se dalo sinhronizirati zajem signalov iz tlačnih senzorjev z zajemom termistorskih signalov na tak način, da bi lahko obdržali enako število kanalov za krvni tlak. Z drugimi besedami to pomeni, da bi na istem kanalu lahko sočasno merili tlak in temperaturo. Za kaj takega bi bilo potrebno raziskati možnosti časovne sinhronizacije zajema obeh. Ker so temperaturne spremembe tako počasne, je to povsem realna možnost brez opaznega medsebojnega vpliva pri zajemanju obeh vrst signalov.

12.6.1.6 Senzorji za biokemične signale

V poglavju 8 sem obdelal vmesnik za zajem signalov iz biokemičnih senzorjev. Samih senzorjev sem se dotaknil le v delu, kjer sem opazoval odziv, zaradi omejitve dolžine disertacije pa nisem podrobneje opisoval samega delovanja senzorja in možnosti implementacije. Iz skoraj nepregledne množice biokemičnih senzorjev po raziskovalni privlačnosti najbolj izstopa senzor za merjenje glukoze. Sladkorna predstavlja velik svetovni problem, ki se vse bolj širi tudi v manj razvite predele našega planeta. S tem pa raste tudi potreba po novih senzorjih. Osnovni princip pri tem ostaja skoraj nespremenjen, veliko dela pa bi bilo potrebno vložiti v razvoj novega senzorja, ki bi omogočal neinvazivno merjenje, ali pa takega, ki bi bil lahko za dolgo obdobje vstavljen v podkožje. V tem primeru gre za interdisciplinarni razvoj, ki zajema več vej znanosti. Svoj bodoči prispevek na tem področju vidim v podpori raziskavam novih biokemičnih senzorjev z miniaturnimi, energijsko varčnimi vmesniki za zajem biokemičnih signalov.

12.6.1.7 Napajanje, baterije in nabiralniki energije

V tipičnem senzorskem brezžičnem modulu srečamo dve vrsti energijskih virov. Na prvem mestu so vsekakor baterije. Vse bolj pa se uveljavljajo tudi zbiralniki energije iz okolice (*energy harvesting*), ki pomagajo podaljšati delovanje na baterije ali pa jih celo popolnoma nadomestijo. Kompleksnost in velikost napajalnega sistema je močno odvisna od energijskih zahtev za delovanje celotnega sistema. Podaljševanje intervalov polnjenja baterij ali celo popolno odstranitev baterij iz brezžičnega senzorskega sistema lahko dosežemo z uporabo zbiralnikov energije iz okolice. Ker ima disertacija količinsko omejitev, sem celotno poglavje o tej temi vrgel ven. Zaradi te vrste tehničnih omejitev nisem uspel opisati, kako sem realiziral napajanje in kakšne vrste zbiralnikov energije sem tudi ovrednotil. Kljub temu, da sem to raziskovalno delo uspešno zaključil, pa mi je ostalo eno področje, ki bi ga skoraj nujno moral raziskati in sicer brezžičen prenos energije. V svetu obstaja že cela vrsta elegantnih izvedb za brezkontaktno napajanje in polnjenje baterij. Žal je večina prilagojena zabavni elektroniki in uporabi pri mobilnih napravah. Zaradi tega ne obstaja optimalna rešitev za medicinsko rabo,

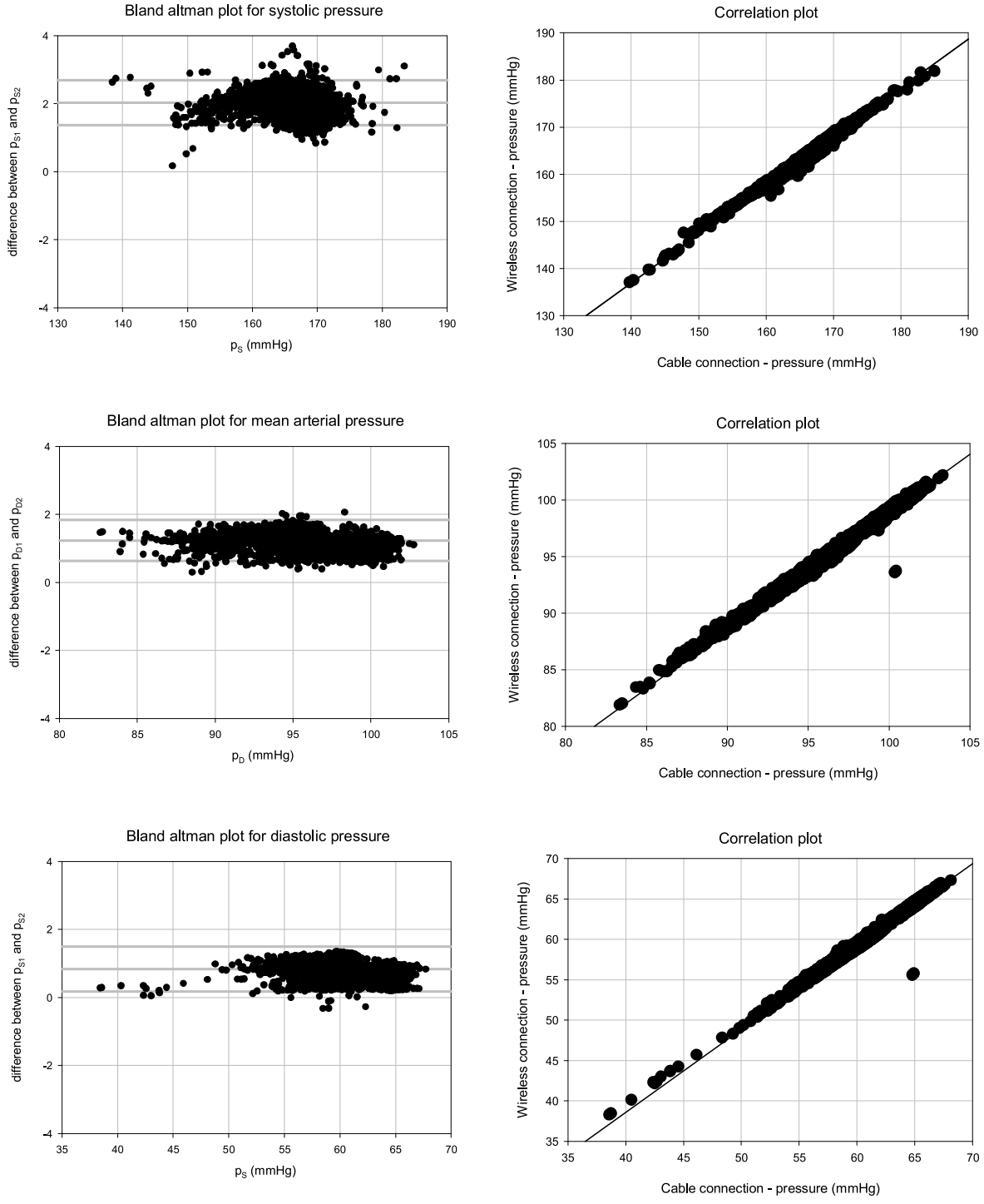
ki bi bila obenem še majhna. Tudi to bom moral v prihodnosti raziskati, in tudi v praksi preizkusiti.

Dodatek A

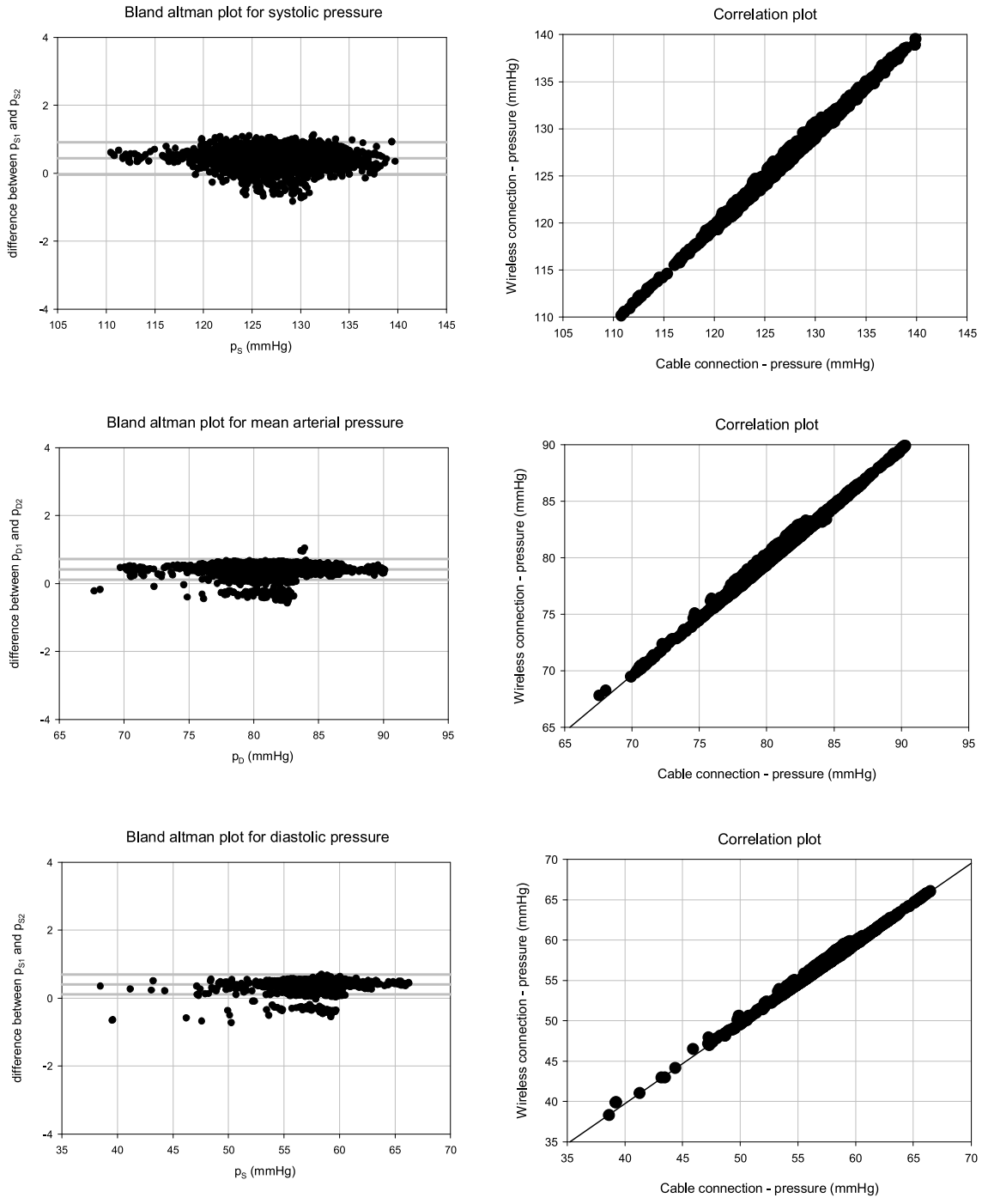
Priloge

A.1 Diagrami primerjave kliničnega preizkušanja po metodi Bland-Altman

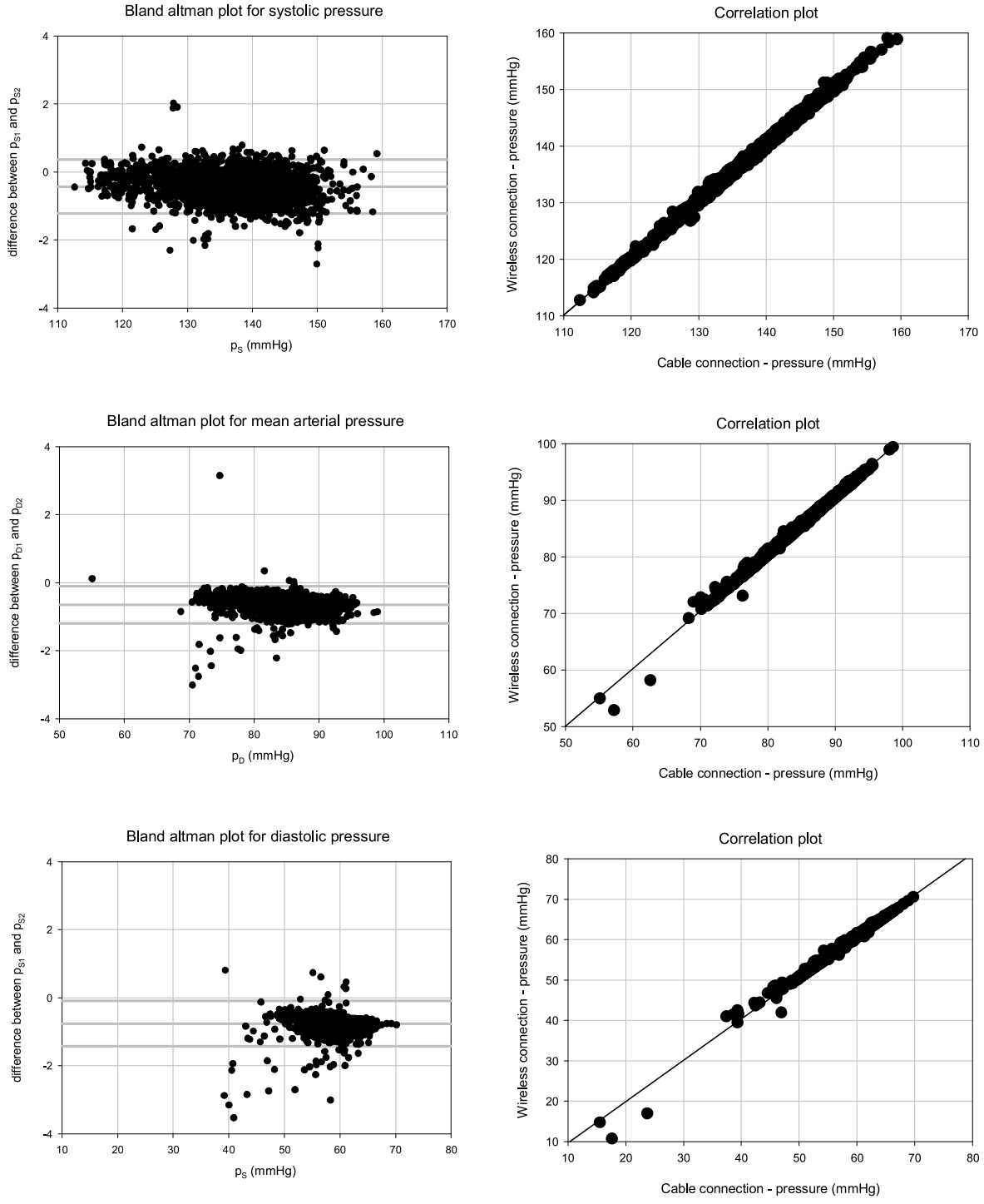
V nadaljevanju so prikazani Bland-Altmanovi diagrami za tri paciente od dvanajstih, kolikor jih je sodelovalo v klinični preiskavi. Rezultati vseh pacientov so podrobneje predstavljeni v poročilu [19]. Diagrami prikazujejo ovrednoteno primerjavo med dvema metodama merjenja sistoličnega, diastoličnega in povprečnega krvnega tlaka.



Slika A.1: Bland-Altmanov (levo) in korealcijski (desno) diagram primerjave rezultatov izmerjenih tlakov pri pacientu št. 1.



Slika A.2: Bland-Altmanov (levo) in korealcijski (desno) diagram primerjave rezultatov izmerjenih tlakov pri pacientu št. 2.



Slika A.3: Bland-Altmanov (levo) in korealcijski (desno) diagram primerjave rezultatov izmerjenih tlakov pri pacientu št. 3.

A.2 Parametri za izračun dielektričnosti tkiv pri poljubni frekvenci

V nadaljevanju sta dve tabeli za izračun dielektrične konstante $\varepsilon(\omega)$ pri poljubni frekvenci. Empirični rezultat je na osnovi meritev različnih tkiv, ki so objavljene v [284]. V tako kompaktni obliki te tabele težko najdemo. Ker sem pri svojem delu vse te podatke zbral in uredil, sem mnenja, da so lahko uporaben pripomoček in sem jih priložil k tej disertaciji.

Podrobnejši opis izračuna s pomočjo enačbe 9.3 je na strani 97.

Tabela A.1: Parametri za izračun $\varepsilon(\omega)$ po enačbi 9.3, na strani 97. Povzeto po [284]. Tabela 1 od 2.

	ε_∞	$\Delta\varepsilon_1$	τ_1 (ps)	α_1	$\Delta\varepsilon_2$	τ_2 (ns)	α_2	σ	$\Delta\varepsilon_3$	τ_3 (ns)	α_3	$\Delta\varepsilon_4$	τ_4 (ps)	α_4
Aorta	4	0.25	40	8.84E-12	0.1	50	3.18E-09	0.1	100000	0.000159	0.2	1.00E+07	0.001592	0
Bladder	2.5	0.2	16	8.84E-12	0.1	400	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	1.00E+07	0.015915	0
Blood	4	0.7	56	8.38E-12	0.1	5200	1.33E-07	0.1	0	0.000159	0.2	0	0.015915	0
Blood Vessel	4	0.25	40	8.84E-12	0.1	50	3.18E-09	0.1	100000	0.000159	0.2	1.00E+07	0.001592	0
Body Fluid	4	1.5	65	7.23E-12	0	30	1.59E-07	0.1	0	0.000159	0	0	0.015915	0
Bone Cancellous	2.5	0.07	18	1.33E-11	0.22	300	7.96E-08	0.25	20000	0.000159	0.2	2.00E+07	0.015915	0
Bone Cortical	2.5	0.02	10	1.33E-11	0.2	180	7.96E-08	0.2	5000	0.000159	0.2	100000	0.015915	0
Bone Marrow	2.5	0.0005	3	7.96E-12	0.2	25	1.59E-08	0.1	5000	0.001592	0.1	2.00E+06	0.015915	0.1
Brain Grey Matter	4	0.02	45	7.96E-12	0.1	400	1.59E-08	0.15	200000	0.000106	0.22	4.50E+07	0.005305	0
Brain White Matter	4	0.02	32	7.96E-12	0.1	100	7.96E-09	0.1	40000	5.31E-05	0.3	3.50E+07	0.007958	0.02
Breast Fat	2.5	0.01	3	1.77E-11	0.1	15	6.37E-08	0.1	50000	0.000455	0.1	2.00E+07	0.01326	0
Cartilage	4	0.15	38	1.33E-11	0.15	2500	1.45E-07	0.15	100000	0.000318	0.1	4.00E+07	0.015915	0
Cerebellum	4	0.04	40	7.96E-12	0.1	700	1.59E-08	0.15	200000	0.000106	0.22	4.50E+07	0.005305	0
Cerebral Spinal Fluid	4	2	65	7.96E-12	0.1	40	1.59E-09	0	0	0.000159	0	0	0.015915	0
Cervix	4	0.3	45	7.96E-12	0.1	200	1.59E-08	0.1	150000	0.000106	0.18	4.00E+07	0.001592	0
Colon	4	0.01	50	7.96E-12	0.1	3000	1.59E-07	0.2	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.001592	0
Cornea	4	0.4	48	7.96E-12	0.1	4000	1.59E-07	0.05	100000	1.59E-05	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Duodenum	4	0.5	60	7.96E-12	0.1	2000	7.96E-08	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Dura	4	0.5	40	7.96E-12	0.15	200	7.96E-09	0.1	10000	0.000159	0.2	1.00E+06	0.015915	0
Eye Sclera	4	0.5	50	7.96E-12	0.1	4000	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	5.00E+06	0.015915	0
Fat	2.5	0.01	3	7.96E-12	0.2	15	1.59E-08	0.1	33000	0.000159	0.05	1.00E+07	0.007958	0.01
Gall Bladder	4	0.9	55	7.58E-12	0.05	40	1.59E-09	0	1000	0.000159	0.2	10000	0.015915	0
Gall Bladder Bile	4	1.4	66	7.58E-12	0.05	50	1.59E-09	0	0	0.000159	0.2	0	0.015915	0.2
Gland	4	0.5	55	7.96E-12	0.1	2500	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Heart	4	0.05	50	7.96E-12	0.1	1200	1.59E-07	0.05	450000	7.23E-05	0.22	2.50E+07	0.004547	0
Kidney	4	0.05	47	7.96E-12	0.1	3500	1.99E-07	0.22	250000	7.96E-05	0.22	3.00E+07	0.004547	0
Lens	4	0.3	42	7.96E-12	0.1	1500	7.96E-08	0.1	200000	0.000159	0.1	4.00E+07	0.015915	0

Tabela A.2: Parametri za izračun $\varepsilon(\omega)$ po enačbi 9.3, na strani 97. Povzeto po [284]. Tabela 2 od 2.

	ε_∞	$\Delta\varepsilon_1$	τ_1 (ps)	α_1	$\Delta\varepsilon_2$	τ_2 (ns)	α_2	σ	$\Delta\varepsilon_3$	τ_3 (ns)	α_3	$\Delta\varepsilon_4$	τ_4 (ps)	α_4
Liver	4	0.02	39	8.84E-12	0.1	6000	5.31E-07	0.2	50000	2.27E-05	0.2	3.00E+07	0.015915	0.05
Lung Deflated	4	0.2	45	7.96E-12	0.1	1000	1.59E-07	0.1	500000	0.000159	0.2	1.00E+07	0.015915	0
Lung Inflated	2.5	0.03	18	7.96E-12	0.1	500	6.37E-08	0.1	250000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.007958	0
Lymph	4	0.5	55	7.96E-12	0.1	2500	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Mucous Membrane	4	0.0004	39	7.96E-12	0.1	280	7.96E-08	0	30000	1.59E-06	0.16	30000	0.001592	0.2
Muscle	4	0.2	50	7.23E-12	0.1	7000	3.54E-07	0.1	1.20E+06	0.000318	0.1	2.50E+07	0.002274	0
Nail	2.5	0.02	10	1.33E-11	0.2	180	7.96E-08	0.2	5000	0.000159	0.2	100000	0.015915	0
Nerve	4	0.006	26	7.96E-12	0.1	500	1.06E-07	0.15	70000	1.59E-05	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Oesophagus	4	0.5	60	7.96E-12	0.1	2000	7.96E-08	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Ovary	4	0.3	40	8.84E-12	0.15	400	1.59E-08	0.25	100000	0.000159	0.27	4.00E+07	0.015915	0
Pancreas	4	0.5	55	7.96E-12	0.1	2500	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Prostate	4	0.4	55	7.96E-12	0.1	5000	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Retina	4	0.5	50	7.96E-12	0.1	4000	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	5.00E+06	0.015915	0
Skin Dry	4	0.0002	32	7.23E-12	0	1100	3.25E-08	0.2	0	0.000159	0.2	0	0.015915	0.2
Skin Wet	4	0.0004	39	7.96E-12	0.1	280	7.96E-08	0	30000	1.59E-06	0.16	30000	0.001592	0.2
Small Intestine	4	0.5	50	7.96E-12	0.1	10000	1.59E-07	0.1	500000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Spinal Cord	4	0.006	26	7.96E-12	0.1	500	1.06E-07	0.15	70000	1.59E-05	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Spleen	4	0.03	48	7.96E-12	0.1	2500	6.37E-08	0.15	200000	0.000265	0.25	5.00E+07	0.006366	0
Stomach	4	0.5	60	7.96E-12	0.1	2000	7.96E-08	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Tendon	4	0.25	42	1.22E-11	0.1	60	6.37E-09	0.1	60000	0.000318	0.22	2.00E+07	0.001326	0
Testis	4	0.4	55	7.96E-12	0.1	5000	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Thymus	4	0.5	55	7.96E-12	0.1	2500	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Thyroid	4	0.5	55	7.96E-12	0.1	2500	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Tongue	4	0.25	50	7.96E-12	0.1	4000	1.59E-07	0.1	100000	0.000159	0.2	4.00E+07	0.015915	0
Tooth	2.5	0.02	10	1.33E-11	0.2	180	7.96E-08	0.2	5000	0.000159	0.2	100000	0.015915	0
Trachea	2.5	0.3	38	7.96E-12	0.1	400	6.37E-08	0.1	50000	1.59E-05	0.2	1.00E+06	0.015915	0
Uterus	4	0.2	55	7.96E-12	0.1	800	3.18E-08	0.1	300000	0.000159	0.2	3.50E+07	0.001061	0

Literatura

[1] M. Pavlin in F. Novak, "A wireless interface for replacing the cables in bridge-sensor applications", *Sensors*, zv. 12, št. 8, str. 10 014–10 033, 2012.

[2] F. Cesarano in A. Piergeorge, "The spaghetti syndrome. a new clinical entity", *Critical Care Medicine*, zv. 7(4), str. 182–183, 1979.

[3] I. Michael, "The spaghetti syndrome revisited", *Anesthesia and Analgesia*, zv. 98, št. 3, str. 566–567, 2004. DOI: 10.1213/01.ANE.0000097187.37014.64. spletni naslov: http://www.anesthesia-analgesia.org/content/98/3/566.short (pridobljeno 12. 8. 2013).

[4] (2013). Informacijski slovar, spletni naslov: http://www.islovar.org/izpisclanka.asp?back=iskanje_enostavno.asp&id=11108&nenajdenid= (pridobljeno 12. 12. 2013).

[5] G.-Z. Yang in M. Yacoub, "Body sensor networks", 2006.

[6] (2013). Sensors for healthcare, spletni naslov: http://ubimon.doc.ic.ac.uk/bsn/m621.html (pridobljeno 12. 12. 2013).

[7] (2014). Bionomadix catalog: wireless, wearable physiology monitoring, spletni naslov: http://www.biopac.com/Manuals/BioNomadix_catalog.pdf (pridobljeno 3. 3. 2014).

[8] (2014). Fda 510(k) summary: wireless physiologic monitoring system, spletni naslov: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf5/K053016.pdf (pridobljeno 3. 3. 2014).

[9] (2014). Visi mobile patient monitoring system, spletni naslov: http://www.visimobile.com/wp-content/uploads/2014/03/1B-1-ViSi-Mobile-Brochure_LR.pdf (pridobljeno 3. 3. 2014).

[10] (2014). Nicolet and teca supplies and accessories acute care, eeg, emg, iom, ltm, and psg supplies and accessories, spletni naslov: http://www.natus.com/documents/CF%20Supply%20catalog%20Rev%2004--5-23-12.pdf (pridobljeno 3. 3. 2014).

[11] (2014). Technical specifications: sonicaid freedom, spletni naslov: http://www.huntleigh-diagnostics.com/diagnostics/int/ProductTechnicalInformation.asp?PageNumber=2502&ProductCategory_Id=244&Product_Id=492 (pridobljeno 3. 3. 2014).

[12] (2014). Bionomadix catalog: wireless, wearable physiology monitoring, spletni naslov: http://www.accessdata.fda.gov/cdrh_docs/pdf9/K090610.pdf (pridobljeno 3. 3. 2014).

[13] (2014). Wireless ecg system, spletni naslov: http://www.lifesynccorp.com/products/wireless-system.html (pridobljeno 3. 3. 2014).

[14] M. Chen, S. Gonzalez, A. Vasilakos, H. Cao in V. C. Leung, "Body area networks: a survey", *Mobile Networks and Applications*, zv. 16, št. 2, str. 171–193, 2011.

[15] (2013). Energy micro extends keil rtos with tickless mode, spletni naslov: http://www.embedded.com/electronics-news/4412245/Energy-Micro-extends-Keil-RTOS-with-tickless-mode (pridobljeno 2. 2. 2014).

[16] M. McCarthy, B. Liu, E. Donoghue, I. Kravchenko, D. Kim, F. So in A. Rinzler, "Low-voltage, low-power, organic light-emitting transistors for active matrix displays", *Science*, zv. 332, št. 6029, str. 570–573, 2011.

[17] T. Nishijima, S. Yoneda, T. Ohmaru, M. Endo, H. Denbo, M. Fujita, H. Kobayashi, K. Ohshima, Y. Shionoiri, K. Kato in sod., "43.1: low-power display system driven by utilizing technique using crystalline igzo transistor", v *SID Symposium Digest of Technical Papers*, Wiley Online Library, zv. 43, 2012, str. 583–586.

[18] D. G. Altman in J. M. Bland, "Measurement in medicine: the analysis of method comparison studies", *Journal of the Royal Statistical Society. Series D (The Statistician)*, zv. 32, str. 307–317, 1983.

[19] N. P. L. P. Gradišek, "Clinical evaluation for hybymed wireless system hmw10 for wirelessly transferring invasive blood pressure signal", KLINIČNI ODDELEK ZA ANESTEZIOLOGIJO IN INTENZIVNO TERAPIJO OPERATIVNIH STROK, SPS Kirurška klinika, Zaloška 2, 1000 Ljubljana, Slovenija, Clinical evaluation, 2011.

[20] S. Ullah, H. Higgins, B. Braem, B. Latre, C. Blondia, I. Moerman, S. Saleem, Z. Rahman in K. S. Kwak, "A comprehensive survey of wireless body area networks", *Journal of medical systems*, zv. 36, št. 3, str. 1065–1094, 2012.

[21] H. Alemdar in C. Ersoy, "Wireless sensor networks for healthcare: a survey", *Computer Networks*, zv. 54, št. 15, str. 2688–2710, 2010.

[22] A. Pantelopoulos in N. G. Bourbakis, "A survey on wearable sensor-based systems for health monitoring and prognosis", *Systems, Man, and Cybernetics, Part C: Applications and Reviews, IEEE Transactions on*, zv. 40, št. 1, str. 1–12, 2010.

[23] U. Varshney, "Pervasive healthcare and wireless health monitoring", *Mobile Networks and Applications*, zv. 12, št. 2-3, str. 113–127, 2007.

[24] R. van Schaijk, R. Elfrink, V. Pop in R. Vullers, "Energy harvesting for self powered sensor systems",

[25] J. Penders, C. Van Hoof in B. Gyselinckx, "Bio-medical application of wban: trends and examples", v *Bio-Medical CMOS ICs*, Springer, 2011, str. 279–302.

[26] H. LU, Q.-h. SHEN, C. CHEN in J. RUAN, "Wireless transmission of wsn bridge health monitoring system based on imote2 [j]", *Modern Electronics Technique*, zv. 21, str. 011, 2010.

[27] J. Polastre, R. Szewczyk in D. Culler, "Telos: enabling ultra-low power wireless research", v *Information Processing in Sensor Networks, 2005. IPSN 2005. Fourth International Symposium on*, IEEE, 2005, str. 364–369.

[28] T. W. Davis, X. Liang, M. Navarro, D. Bhatnagar in Y. Liang, "An experimental study of wsn power efficiency: micaz networks with xmesh", *International Journal of Distributed Sensor Networks*, zv. 2012, 2012.

[29] V. Pop, R. de Francisco, H. Pflug, J. Santana, H. Visser, R. Vullers, H. de Groot in B. Gyselinckx, "Human++: wireless autonomous sensor technology for body area networks", v *Proceedings of the 16th Asia and South Pacific Design Automation Conference*, IEEE Press, 2011, str. 561–566.

[30] M. Buettner, G. V. Yee, E. Anderson in R. Han, "X-mac: a short preamble mac protocol for duty-cycled wireless sensor networks", v *Proceedings of the 4th international conference on Embedded networked sensor systems*, ACM, 2006, str. 307–320.

[31] S. Kaur in L. Mahajan, "Power saving mac protocols for wsns and optimization of s-mac protocol", *International Journal of Radio Frequency Identification & Wireless Sensor Networks*, zv. 1, št. 1, str. 1–8, 2011.

[32] S. Chatterjea, L. Van Hoesel in P. Havinga, "Ai-lmac: an adaptive, information-centric and lightweight mac protocol for wireless sensor networks", v *Intelligent Sensors, Sensor Networks and Information Processing Conference, 2004. Proceedings of the 2004*, IEEE, 2004, str. 381–388.

[33] J. Kellett, B. Deane in M. Gleeson, "The meaning of vital signs", v *Textbook of Rapid Response Systems*, M. A. DeVita, K. Hillman in R. Bellomo, ur., Springer New York, 2011, str. 109–123, ISBN: 978-0-387-92853-1.

[34] C. Tozzetti, C. Adembri in P. Modesti, "Pulse oximeter, the fifth vital sign: a safety belt or a prison of the mind?", *Internal and Emergency Medicine*, zv. 4, str. 331–332, 4 2009, ISSN: 1828-0447. DOI: 10.1007/s11739-009-0268-x.

[35] A. Burgess, D. Harmon in M. McNamara, "Measuring pain as the fifth vital sign: an audit on pain score documentation within the medical setting", *European Journal of Pain Supplements*, zv. 5, št. 1, str. 166–, 2011, ISSN: 1754-3207. DOI: 10.1016/S1754-3207(11)70570-3.

[36] B. D. Bultz in J. C. Holland, "Emotional distress in patients with cancer: the sixth vital sign", *Community Oncology*, zv. 3, št. 5, str. 311–314, 2006. DOI: 10.1016/S1548-5315(11)70702-1.

[37] J. Ahluwalia, C. Gibson, R. Kenney, D. Wallace in K. Resnicow, "Smoking status as a vital sign", *Journal of General Internal Medicine*, zv. 14, str. 402–408, 7 1999. DOI: 10.1046/j.1525-1497.1999.09078.x.

[38] T. Nguyen, D. Braeken, S. Musa, O. Krylychkina, C. Bartic, G. Gielen in W. Eberle, "Towards a closed-loop system for stimulation and recording: an in vitro approach with embryonic cardiomyocytes", str. 2735–2738, 2010, ISSN: 1557-170X. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5626574.

[39] J. Zieba, M. Frydrysiak, L. Tesiorowski in M. Tokarska, "Textronic clothing to ecg measurement", v *Medical Measurements and Applications Proceedings (MeMeA), 2011 IEEE International Workshop on*, 2011, str. 559–563. DOI: 10.1109/MeMeA.2011.5966677.

[40] H. Kalvoy, O. G. Martinsen in S. Grimnes, "Determination of tissue type surrounding a needle tip by electrical bioimpedance", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 2008. EMBS 2008. 30th Annual International Conference of the IEEE*, 2008, str. 2285–2286. DOI: 10.1109/IEMBS.2008.4649653.

[41] C. Davis, T. Thong, H. Belzberg, C. Phillips, W. E. Holden in K. L. Thornburg, "Direct coextensive plethysmography for non-invasive measurement of systemic pressures and volumes", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 2004. IEMBS '04. 26th Annual International Conference of the IEEE*, zv. 1, sep. 2004, str. 2318–2321. DOI: 10.1109/IEMBS.2004.1403673.

[42] M. Ferrario, U. Moissl, F. Garzotto, M. G. Signorini, D. Cruz, C. Tetta, C. Ronco, E. Gatti in S. Cerutti, "Study of the autonomic response in hemodialysis patients with different fluid overload levels", v *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, 2010, str. 3796–3799. DOI: 10.1109/IEMBS.2010.5627559.

[43] A. P. Isaev, A. R. Sabiryanov, A. S. Lichagina in E. S. Sabiryanova, "Physiological mechanisms of the effect of manual therapy on the orthostatic response of the cardiovascular system", *Human Physiology*, zv. 31, str. 425–429, 4 2005, ISSN: 0362-1197. DOI: 10.1007/s10747-005-0071-7.

[44] A. O. Borisyuk, "Noise field in the human chest due to turbulent flow in a larger blood vessel", *Flow, Turbulence and Combustion*, zv. 61, str. 269–284, 1 1998, ISSN: 1386-6184. DOI: 10.1023/A:1026462706646.

[45] T. R. Fenton, H. Pasterkamp, A. Tal in V. Chernick, "Automated spectral characterization of wheezing in asthmatic children", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. BME-32, št. 1, str. 50–55, jan. 1985, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.1985.325616.

[46] R. Ranta, V. Louis-Dorr, C. Heinrich, D. Wolf in F. Guillemin, "Digestive activity evaluation by multichannel abdominal sounds analysis", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 57, št. 6, str. 1507–1519, jun. 2010, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2010.2040081.

[47] K. Kim, C. Song, J. Seo, K. Park, J. La in J. Kim, "An efficient lgorithm to improve feature extraction and classification of knee joint sound", str. 1–6, apr. 2009. DOI: 10.1109/ICCME.2009.4906598.

[48] T. Yamamoto in H. Takano, "Application of muscle sound to assess muscle tonus of the electrically stimulated muscle for fes", 347–348 vol.1, nov. 1994. DOI: 10.1109/IEMBS.1994.412011.

[49] X. Liang in S. Boppart, "Biomechanical properties of in vivo human skin from dynamic optical coherence elastography", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 57, št. 4, str. 953–959, apr. 2010, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2009.2033464.

[50] J. Chen, H. Wechsler, J. Pullen, Y. Zhu in E. MacMahon, "Knee surgery assistance: patient model construction, motion simulation, and biomechanical visualization", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 48, št. 9, str. 1042–1052, sep. 2001, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.942595.

[51] A. Ziehe, K.-R. Muller, G. Nolte, B.-M. Mackert in G. Curio, "Artifact reduction in magnetoneurography based on time-delayed second-order correlations", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 47, št. 1, str. 75–87, jan. 2000, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.817622.

[52] G. Sawhney, *Fundamentals of Biomedical Engineering*. Daryaganj, Delhi, IND: New Age International, 2007.

[53] F. Montaigne, *Medicine by Design : The Practice and Promise of Biomedical Engineering*. Baltimore, MD, USA: Johns Hopkins University Press, 2006.

[54] M. YELDERMAN in A. K. REAM, "Indirect measurement of mean blood pressure in the anesthetized patient", *Anesthesiology*, zv. 50, št. 3, str. 253–255, 1979.

[55] "Iec 60601-2-34: medical electrical equipment - part 2-34: particular requirements for the basic safety and essential performance of invasive blood pressure monitoring equipment", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC 60601-2-34, 2013.

[56] "Aami bp22: blood pressure transducers", Association for the Advancement of Medical Instrumentation, Standard AAMI-BP22, 2013.

[57] HYBYMED, "Hybymed disposable blood pressure transducer", HYBYMED, Tehnični list IBPM, 2013.

[58] S. Rithalia in J. Tinker, "Continuous flush devices for vascular pressure monitoring", English, *Intensive Care Medicine*, zv. 9, št. 5, str. 295–298, 1983, ISSN: 0342-4642. DOI: 10.1007/BF01691259.

[59] E. Kalvesten, L. Smith, L. Tenerz in G. Stemme, "The first surface micromachined pressure sensor for cardiovascular pressure measurements", v *Micro Electro Mechanical Systems, 1998. MEMS 98. Proceedings., The Eleventh Annual International Workshop on*, IEEE, 1998, str. 574–579.

[60] P. Vajkoczy, H. Roth, P. Horn, T. Lucke, C. Thomé, U. Hubner, G. T. Martin, C. Zappletal, E. Klar, L. Schilling in sod., "Continuous monitoring of regional cerebral blood flow: experimental and clinical validation of a novel thermal diffusion microprobe", *Journal of neurosurgery*, zv. 93, št. 2, str. 265–274, 2000.

[61] M. Pavlin, "Senzorji tlaka", *Elektronik.si*, zv. jun. 2009, št. 4, str. 12–21, 2009.

[62] M. Pavlin, "Precizni ad pretvorniki", *Elektronik.si*, zv. apr. 2009, št. 1, str. 14–19, 2010.

[63] M. Pavlin, D. Belavič in F. Novak, "Ceramic mems designed for wireless pressure monitoring in the industrial environment", *Sensors*, zv. 12, št. 1, str. 320–333, 2012.

[64] D. Belavič, M. Santo-Zarnik, M. Hrovat, K. Makarovič, S. Kocjan, M. Hodnik, B. Grošičar, M. Pavlin in J. Holc, "Ltcc-based capacitive pressure sensor in a harsh environment : preliminary results", v *Proceedings of the EMPC-2011, The 18th European Microelectronics and Packaging Conference*, Brighton, UK: International Microelectronics in Packaging Society, 2011.

[65] D. Belavič, M. Hrovat, J. Holc, M. Santo-Zarnik, M. Kosec in M. Pavlin, "The application of thick-film technology in c-mems", *Journal of electroceramics*, zv. 19, št. 4, str. 363–368, 2008.

[66] D. Belavič, M. Santo-Zarnik, M. Hrovat, M. Jerlah, S. Maček, M. Pavlin, J. Holc in K. Sandi, "An evaluation of the influence of temperature on the characteristics of capacitive, resonant and piezoresistive thick-film pressure sensors", v *Proceedings of the 2008 IMAPS/ACerS, 4th International Conference and Exhibition on Ceramic Interconnect and Ceramic Microsystems Technologies (CICMT)*, Munich, Germany: International Microelectronics in Packaging Society, 2008.

[67] W. Bracke, P. Merken, R. Puers in C. Van Hoof, "On the optimization of ultra low power front-end interfaces for capacitive sensors", *Sensors and Actuators A: Physical*, zv. 117, št. 2, str. 273–285, 2005, ISSN: 0924-4247. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.sna.2004.06.011.

[68] J. Coosemans in R. Puers, "An autonomous bladder pressure monitoring system", *Sensors and Actuators A: Physical*, zv. 123–124, str. 155–161, 2005, ISSN: 0924-4247. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.sna.2005.03.040.

[69] Y. Xiao, T. Zhang, P.-I. Mak, M.-K. Law in R. P. Martins, "A 0.8 uw 8-bit 1.5-20-pf-input-range capacitance-to-digital converter for lab-on-chip digital microfluidics systems", v *Biomedical Circuits and Systems Conference (BioCAS), 2012 IEEE*, IEEE, 2012, str. 384–387.

[70] M.-L. Sheu, W.-H. Hsu in L.-J. Tsao, "A capacitance-ratio-modulated current front-end circuit with pulsewidth modulation output for a capacitive sensor interface", *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, zv. 61, št. 2, str. 447–455, 2012, ISSN: 0018-9456. DOI: 10.1109/TIM.2011.2161929.

[71] M. A. S. Oy. (2013). Mas6510 capacitive sensor signal interface ic, spletni naslov: http://www.mas-oy.com/uploads/Data%20sheets/DA6510.pdf (pridobljeno 18. 9. 2013).

[72] Z. Mikroelektronik. (2013). Zssc3122 low voltage capacitive sensor signal conditioner, spletni naslov: http://www.zmdi.com/sites/default/files/ZSSC3122_cLite_Feature_Sheet_rev_1_51_2013-07-04.pdf (pridobljeno 18. 9. 2013).

[73] A. Devices. (2005). Ad7745 24-bit capacitance-to-digital converter, spletni naslov: http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD7745_7746.pdf (pridobljeno 18. 9. 2013).

[74] (2013). Pcap02 - capacitance-to-digital converter with integrated signal processor, spletni naslov: http://www.acam.de/fileadmin/Download/pdf/PICOCAP/English/DB_PCap02A_Vol1_en.pdf (pridobljeno 11. 12. 2013).

[75] ——, (2007). 24-bit capacitance-to-digital converter with temperature sensor, spletni naslov: http://www.analog.com/static/imported-files/data_sheets/AD7747.pdf (pridobljeno 18. 9. 2013).

[76] D. Belavic, M. Zarnik, S. Macek, M. Jerlah, M. Hrovat in M. Pavlin, "Capacitive pressure sensors realized with ltcc technology", v *Electronics Technology, 2008. ISSE'08. 31st International Spring Seminar on*, IEEE, 2008, str. 269–272.

[77] M. R. Stoker, "Principles of pressure transducers, resonance, damping and frequency response", *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, zv. 5, št. 11, str. 371–375, 2004, Intensive Care / Clinical Anaesthesia and Equipment, ISSN: 1472-0299. DOI: http://dx.doi.org/10.1383/anes.5.11.371.53397. spletni naslov: http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1472029906700066.

[78] G. Parati, J. P. Saul, M. Di Rienzo in G. Mancia, "Spectral analysis of blood pressure and heart rate variability in evaluating cardiovascular regulation: a critical appraisal", *Hypertension*, zv. 25, št. 6, str. 1276–1286, 1995. DOI: 10.1161/01.HYP.25.6.1276.

[79] J. P. Saul, R. D. Berger, P. Albrecht, S. P. Stein, M. H. Chen in R. J. Cohen, "Transfer function analysis of the circulation: unique insights into cardiovascular regulation", *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, zv. 261, št. 4, H1231–H1245, 1991.

[80] (2014). Cmsis specification, cmsis version 4.00: core, driver, dsp, rtos, pack and svd, spletni naslov: https://silver.arm.com/download/download.tm?pv=1566150 (pridobljeno 11. 2. 2014).

[81] (2014). Arm_cfft_f32.c file reference, spletni naslov: http://www.keil.com/pack/doc/cmsis/dsp/html/arm%5C_%5C_cfft%5C_%5C_f32%5C_8c.html (pridobljeno 11. 2. 2014).

[82] (2014). Arm cortex-m4 processor revision r0p1 technical reference manual, spletni naslov: http://infocenter.arm.com/help/topic/com.arm.doc.ddi0439d/DDI0439D%5C_cortex%5C_m4%5C_processor%5C_r0p1%5C_trm.pdf (pridobljeno 11. 2. 2014).

[83] G. Messier in I. Finvers, "Traffic models for medical wireless sensor networks", *Communications Letters, IEEE*, zv. 11, št. 1, str. 13–15, jan. 2007, ISSN: 1089-7798. DOI: 10.1109/LCOMM.2007.061291.

[84] A. Lie, K. Grythe in I. Balasingham, "On the use of the mpeg-21 framework in medical wireless sensor networks", v *Applied Sciences on Biomedical and Communication Technologies, 2008. ISABEL '08. First International Symposium on*, okt. 2008, str. 1–5. DOI: 10.1109/ISABEL.2008.4712591.

[85] P. Augustyniak, "Autoadaptivity and optimization in distributed ecg interpretation", *Information Technology in Biomedicine, IEEE Transactions on*, zv. 14, št. 2, str. 394–400, mar. 2010, ISSN: 1089-7771. DOI: 10.1109/TITB.2009.2038151.

[86] R. Szlavik in H. de Bruin, "Spice compatible equivalent circuit models of skeletal muscle tissue", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE*, zv. 4, 1996, 1766–1768 vol.4. DOI: 10.1109/IEMBS.1996.647652.

[87] N. Kanou, Y. Horio, K. Aihara in S. Nakamura, "A current-mode circuit of a chaotic neuron model", v *Circuits and Systems, 1992., Proceedings of the 35th Midwest Symposium on*, 1992, 1530–1533 vol.2. DOI: 10.1109/MWSCAS.1992.271069.

[88] T. R. Gowrishankar, K. C. Smith in J. C. Weaver, "Transport-based biophysical system models of cells for quantitatively describing responses to electric fields", 2013.

[89] Y. Jeong, "Introduction to bioelectricity", English, v *Bio-Medical CMOS ICs*, zbirka Integrated Circuits and Systems, H.-J. Yoo in C. Hoof, ur., Springer US, 2011, str. 13–29, ISBN: 978-1-4419-6596-7. DOI: 10.1007/978-1-4419-6597-4_2.

[90] H. I. Shahein, "Computers in health-sciences education an application to electrocardiography", *Computer Programs in Biomedicine*, zv. 17, št. 3, str. 213–223, 1983, ISSN: 0010-468X. DOI: 10.1016/0010-468X(83)90042-9.

[91] S. R. Ommen, S. C. Hammill in K. R. Bailey, "Failure of signal-averaged electrocardiography with use of time-domain variables to predict inducible ventricular tachycardia in patients with conduction defects", *Mayo Clinic Proceedings*, zv. 70, št. 2, str. 132–136, 1995, ISSN: 0025-6196. DOI: 10.4065/70.2.132.

[92] G. Rodriguez, F. Nobili, A. Arrigo, F. Priano, F. D. Carli, S. Francione, M. Gambaro in G. Rosadini, "Prognostic significance of quantitative electroencephalography in alzheimer patients: preliminary observations", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, zv. 99, št. 2, str. 123–128, 1996, ISSN: 0013-4694. DOI: 10.1016/0013-4694(96)95723-5.

[93] Y. W. Kim, K. K. Krieble, C. B. Kim, J. Reed in A. D. Rae-Grant, "Differentiation of alpha coma from awake alpha by nonlinear dynamics of electroencephalography", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, zv. 98, št. 1, str. 35–41, 1996, ISSN: 0013-4694. DOI: 10.1016/0013-4694(95)00186-7.

[94] J. Ives in P. Gloor, "Automatic noctural sleep sampling: a useful method in clinical electroencephalography", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, zv. 43, št. 6, str. 880–884, 1977, ISSN: 0013-4694. DOI: 10.1016/0013-4694(77)90011-6.

[95] O. Y. Oc, B. Agaoglu, F. S. Berk, S. Komsuoglu, I. Karakaya in A. Coskun, "Evaluation of the effect of methylphenidate by computed tomography, electroencephalography, neuropsychological tests, and clinical symptoms in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: a prospective cohort study", *Current Therapeutic Research*, zv. 68, št. 6, str. 432–449, 2007, ISSN: 0011-393X. DOI: 10.1016/j.curtheres.2007.12.003.

[96] M. Bresjanac in M. Rupnik, *Patofiziologija s temelji fiziologije*. Inštitut za patološko fiziologijo, 1999, ISBN: 9789619032053.

[97] A. Fletcher, "Action potential: generation and propagation", *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*, zv. 12, št. 6, str. 258–262, 2011, ISSN: 1472-0299. DOI: 10.1016/j.mpaic.2011.03.010.

[98] J.-Y. Hogrel, "Clinical applications of surface electromyography in neuromuscular disorders", *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, zv. 35, št. 2-3, str. 59–71, 2005, ISSN: 0987-7053. DOI: 10.1016/j.neucli.2005.03.001.

[99] C. O. Heise, M. G. Siqueira, R. S. Martins in J. L. D. Gherpelli, "Clinical-electromyography correlation in infants with obstetric brachial plexopathy", *The Journal of Hand Surgery*, zv. 32, št. 7, str. 999–1004, 2007, ISSN: 0363-5023. DOI: 10.1016/j.jhsa.2007.05.002.

[100] J. W. Mason, E. W. Hancock in L. S. Gettes, "Recommendations for the standardization and interpretation of the electrocardiogram: part ii: electrocardiography diagnostic statement list a scientific statement from the american heart association electrocardiography and arrhythmias committee, council on clinical cardiology; the american college of cardiology foundation; and the heart rhythm society endorsed by the international society for computerized electrocardiology", *Journal of the American College of Cardiology*, zv. 49, št. 10, str. 1128–1135, 2007, ISSN: 0735-1097. DOI: 10.1016/j.jacc.2007.01.025.

[101] M. Funk, C. G. Winkler, J. L. May, K. Stephens, K. P. Fennie, L. L. Rose, Y. E. Turkman in B. J. Drew, "Unnecessary arrhythmia monitoring and underutilization of ischemia and qt interval monitoring in current clinical practice: baseline results of the practical use of the latest standards for electrocardiography trial", *Journal of Electrocardiology*, zv. 43, št. 6, str. 542–547, 2010, ISSN: 0022-0736. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2010.07.018.

[102] F. Rutten, A. Kessels, F. Willems in A. Hoes, "Electrocardiography in primary care; is it useful?", *International Journal of Cardiology*, zv. 74, št. 2-3, str. 199–205, 2000, ISSN: 0167-5273. DOI: 10.1016/S0167-5273(00)00284-9.

[103] L. Rodriguez-Padial, B. Rodriguez-Picin, M. Jerez-Valero, J. Casares-Medrano, F. Akerstrim, A. Calderon, V. Barrios, A. S. Santamera, J. R. Gonzalez-Juanatey, A. Coca, J. Andreas in J. Ruiz-Baena, "Diagnostic accuracy of computer-assisted electrocardiography in the diagnosis of left ventricular hypertrophy in left bundle branch block", *Revista Espanola de Cardiologia (English Edition)*, zv. 65, št. 1, str. 38–46, 2012, ISSN: 1885-5857. DOI: 10.1016/j.rec.2011.07.017.

[104] "Chapter 7. simulation of biopotentials in joints", v *Tribology and Interface Engineering Series*, zbirka Tribology and Interface Engineering Series, E. T. L.S. Pinchuk V.I. Nikolaev in V. Goldade, ur., zv. 50, Elsevier, 2006, str. 269–310. DOI: 10.1016/S0167-8922(06)80064-7.

[105] J. Moore, R. Joyner, M. Brill, S. Waxman in M. Najar-Joa, "Simulations of conduction in uniform myelinated fibers. relative sensitivity to changes in nodal and internodal parameters", *Biophysical Journal*, zv. 21, št. 2, str. 147–160, 1978, ISSN: 0006-3495. DOI: 10.1016/S0006-3495(78)85515-5.

[106] S. G. Waxman in R. E. Foster, "Ionic channel distribution and heterogeneity of the axon membrane in myelinated fibers", *Brain Research Reviews*, zv. 2, št. 1-3, 205–IN2, 1980, ISSN: 0165-0173. DOI: 10.1016/0165-0173(80)90008-9.

[107] D. Aidley, *The Physiology of Excitable Cells*. Cambridge University Press, 1998, ISBN: 9780521574211.

[108] D. Geselowitz, "Multipole representation for an equivalent cardiac generator", *Proceedings of the IRE*, zv. 48, št. 1, str. 75–79, 1960, ISSN: 0096-8390. DOI: 10.1109/JRPROC.1960.287382.

[109] J. Alonso, V. Hernandez in G. Molto, "Grid computing based simulations of the electrical activity of the heart.", *COMPUTATIONAL SCIENCE - ICCS 2004, PT 1, PROCEEDINGS*, zv. 3036, str. 482–485, 2004, ISSN: 03029743.

[110] A. L. Hodgkin in A. F. Huxley, "Currents carried by sodium and potassium ions through the membrane of the giant axon of loligo", *J Physiol*, zv. 116, št. 4, str. 449–472, 1952.

[111] A. Panfilov in A. Holden, *Computational Biology of the Heart*. John Wiley in Sons, 1997, ISBN: 9780471960201.

[112] J. Bronzino, *The Biomedical Engineering Handbook*, zbirka The Biomedical Engineering Handbook v. 2. CRC Press, 2000, ISBN: 9783540668084.

[113] P. Macfarlane in T. Lawrie, "The normal electrocardiogram and vectorcardiogram", v *Comprehensive Electrocardiology*, P. Macfarlane, A. van Oosterom, O. Pahlm, P. Kligfield, M. Janse in J. Camm, ur., Springer London, 2010, str. 483–546, ISBN: 978-1-84882-045-6. DOI: 10.1007/978-1-84882-046-3_13.

[114] K.-P. Hoffmann in U. Krechel, "Devices and methods in clinical neurophysiology", v *Springer Handbook of Medical Technology*, R. Kramme, K.-P. Hoffmann in R. Pozos, ur., Springer Berlin Heidelberg, 2012, str. 119–157, ISBN: 978-3-540-74657-7. DOI: 10.1007/978-3-540-74658-4_9.

[115] J. Liang in J. Chen, "What can be measured from surface electrogastrography (computer simulations)", *Digestive Diseases and Sciences*, zv. 42, št. 7, str. 1331–1343, 1997, ISSN: 0163-2116. DOI: 10.1023/A:1018869300296.

[116] W. Uttal, "Oscillations in the amplitude of human peripheral nerve action potentials during repetitive stimulation", *Kybernetik*, zv. 3, št. 1, str. 24–27, 1966, ISSN: 0023-5946. DOI: 10.1007/BF00291087.

[117] C. Choi in J. Kim, "Development of a new surface emg amplitude estimator and the snr performance evaluation study", v *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, September 7 - 12, 2009, Munich, Germany*, zbirka IFMBE Proceedings, O. Dössel in W. C. Schlegel, ur., zv. 25/4, Springer Berlin Heidelberg, 2010, str. 149–152. DOI: 10.1007/978-3-642-03882-2_38.

[118] K.-P. Hoffmann in E. Fernandez, "Nystagmography", v *Springer Handbook of Medical Technology*, R. Kramme, K.-P. Hoffmann in R. Pozos, ur., Springer Berlin Heidelberg, 2012, str. 179–190, ISBN: 978-3-540-74657-7. DOI: 10.1007/978-3-540-74658-4_11.

[119] K. Ruddock, "Movements of the eyes", *Journal of Modern Optics*, zv. 36, št. 9, str. 1273–1273, 1989. DOI: 10.1080/09500348914551271. eprint: http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.1080/09500348914551271.

[120] J. Besharse, R. Dana in D. Dartt, *Encyclopedia of the Eye Online*, zbirka Encyclopedia of the eye. Elsevier Science, 2010, ISBN: 9780123742032.

[121] T. Yamamoto in Y. Yamamoto, "Dielectric constant and resistivity of epidermal stratum corneum", *Medical and biological engineering*, zv. 14, št. 5, str. 494–500, 1976.

[122] E. A. White, M. E. Orazem in A. L. Bunge, "A critical analysis of single-frequency {lcr} databridge impedance measurements of human skin", *Toxicology in Vitro*, zv. 25, št. 4, str. 774–784, 2011, ISSN: 0887-2333. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.tiv.2011.01.013.

[123] J. Rosell, J. Colominas, P. Riu, R. Pallas-Areny in J. Webster, "Skin impedance from 1 hz to 1 mhz", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 35, št. 8, str. 649–651, 1988, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.4599.

[124] A. Boxtel, "Skin resistance during square-wave electrical pulses of 1 to 10 ma", *Medical and Biological Engineering and Computing*, zv. 15, št. 6, str. 679–687, 1977, ISSN: 0140-0118. DOI: 10.1007/BF02457927.

[125] A. Lackermeier, A. Pirke, E. McAdams in J. Jossinet, "Non-linearity of the skin's ac impedance", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 1996. Bridging Disciplines for Biomedicine. Proceedings of the 18th Annual International Conference of the IEEE*, zv. 5, 1996, 1945–1946 vol.5. DOI: 10.1109/IEMBS.1996.646332.

[126] W. Stephens, "The current-voltage relationship in human skin", *Medical electronics and biological engineering*, zv. 1, št. 3, str. 389–399, 1963, ISSN: 0025-696x. DOI: 10.1007/BF02474422.

[127] R. Barr in R. Plonsey, "Electrode systems for measuring cardiac impedances using optical transmembrane potential sensors and interstitial electrodes-theoretical design", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 50, št. 8, str. 925–934, 2003, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2003.814529.

[128] M. Čeh, A. Kandare, L. Kosta in M. Žorga, *Kemijski priročnik*. Ljubljana: Slovensko kemijsko društvo, 1957.

[129] L. Geddes, "Historical evolution of circuit models for the electrode-electrolyte interface", *Annals of Biomedical Engineering*, zv. 25, št. 1, str. 1–14, 1997, ISSN: 0090-6964. DOI: 10.1007/BF02738534.

[130] A. Richardot in E. McAdams, "Harmonic analysis of low-frequency bioelectrode behavior", *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, zv. 21, št. 6, str. 604–612, 2002, ISSN: 0278-0062. DOI: 10.1109/TMI.2002.800576.

[131] S. Lobodzinski, "Ecg instrumentation: applicationand design", v *Comprehensive Electrocardiology*, P. Macfarlane, A. van Oosterom, O. Pahlm, P. Kligfield, M. Janse in J. Camm, ur., Springer London, 2010, str. 427–480, ISBN: 978-1-84882-045-6. DOI: 10.1007/978-1-84882-046-3_12.

[132] P. Augustyniak, "The dynamic range of an ecg in the time-frequency domain used for the lossless signal compression", v *in proceedings of V-th International Conference Medical Informatics and Technologies Ustro*, 2000, str. 8–10.

[133] A. Fanelli, M. Signorini in T. Heldt, "Extraction of fetal heart rate from maternal surface ecg with provisions for multiple pregnancies", v *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2012 Annual International Conference of the IEEE*, 2012, str. 6165–6168. DOI: 10.1109/EMBC.2012.6347401.

[134] R. Yazicioglu, S. Kim, T. Torfs, H. Kim in C. Van Hoof, "A 30 uw analog signal processor asic for portable biopotential signal monitoring", *Solid-State Circuits, IEEE Journal of*, zv. 46, št. 1, str. 209–223, 2011, ISSN: 0018-9200. DOI: 10.1109/JSSC.2010.2085930.

[135] S.-L. Chen, H.-Y. Lee, Y.-W. Chu, C.-A. Chen, C.-C. Lin in C.-H. Luo, "A variable control system for wireless body sensor network", v *Circuits and Systems, 2008. ISCAS 2008. IEEE International Symposium on*, 2008, str. 2034–2037. DOI: 10.1109/ISCAS.2008.4541847.

[136] M. Chen, O. Boric-Lubecke in V. Lubecke, "0.5- umcmos implementation of analog heart-rate extraction with a robust peak detector", *Instrumentation and Measurement, IEEE Transactions on*, zv. 57, št. 4, str. 690–698, 2008, ISSN: 0018-9456. DOI: 10.1109/TIM.2007.911629.

[137] L. Yan, J. Yoo, B. Kim in H.-J. Yoo, "A 0.5- uv rms 12-uw wirelessly powered patch-type healthcare sensor for wearable body sensor network", *Solid-State Circuits, IEEE Journal of*, zv. 45, št. 11, str. 2356–2365, 2010, ISSN: 0018-9200. DOI: 10.1109/JSSC.2010.2065831.

[138] (2013). Medical analog front-end products, spletni naslov: http://www.ti.com/lsds/ti/data-converters/medical-analog-front-end-products.page (pridobljeno 14. 8. 2013).

[139] (2013). Adas1000, spletni naslov: http://www.analog.com/en/analog-to-digital-converters/ad-converters/adas1000/products/product.html (pridobljeno 14. 8. 2013).

[140] (2013). Ps25251 epic ultra high impedance ecg sensor, spletni naslov: http://www.plesseysemiconductors.com/doc/?id=291766 (pridobljeno 14. 8. 2013).

[141] R. Dorn, M. Volker, H. Neubauer, J. Hauer in J. Johansson, "A 3-channel ecg measuring system for wireless applications", v *Medical Measurement and Applications, 2006. MeMea 2006. IEEE International Workshop on*, 2006, str. 49–52. DOI: 10.1109/MEMEA.2006.1644458.

[142] T. Instruments. (dec. 2011). Low-power, 2-channel, 24-bit analog front-end for biopotential measurements, spletni naslov: http://www.ti.com/lit/ds/symlink/ads1292.pdf (pridobljeno 19. 8. 2013).

[143] Q. Liu, Z. .-.-M. Qi, Z. Zhang in D. .-.-F. Lu, "Theoretical and experimental investigation of ultrahigh sensitivity of wavelength-interrogated infrared surface plasmon resonance sensors", v *Solid-State Sensors, Actuators and Microsystems Conference (TRANSDUCERS), 2011 16th International*, 2011, str. 2126–2129. DOI: 10.1109/TRANSDUCERS.2011.5969236.

[144] M. Hickey, N. Samuels, N. Randive, R. Langford in P. Kyriacou, "In-vivo evaluation of a fiber-optic splanchnic photoplethysmographic sensor during open laparotomy", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, 2009, str. 1505–1508. DOI: 10.1109/IEMBS.2009.5334159.

[145] E. Stenow in P. Oberg, "Venous occlusion plethysmography using a fiber-optic sensor", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 40, št. 3, str. 284–289, 1993, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.216412.

[146] H. Ugnell, L.-G. Lindberg in P. Oberg, "Monitoring of heart- and respiration rates using a fiber optic sensor", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 1991. Vol.13: 1991., Proceedings of the Annual International Conference of the IEEE*, 1991, str. 1566–1567. DOI: 10.1109/IEMBS.1991.684640.

[147] R. W. Wunderlich, R. L. Folger, D. B. Giddon in B. R. Ware, "Laser doppler blood flow meter and optical plethysmograph", *Review of Scientific Instruments*, zv. 51, št. 9, str. 1258–1262, 1980, ISSN: 0034-6748. DOI: 10.1063/1.1136413.

[148] T. Hirschfeld, F. Miller, S. Thomas, H. Miller, F. Milanovich in R. Gaver, "Laser-fiber-optic "optrode"for real time in vivo blood carbon dioxide level monitoring", *Lightwave Technology, Journal of*, zv. 5, št. 7, str. 1027–1033, 1987, ISSN: 0733-8724. DOI: 10.1109/JLT.1987.1075610.

[149] A. Mignani in A. Mencaglia, "Direct and chemically-mediated absorption spectroscopy using optical fiber instrumentation", *Sensors Journal, IEEE*, zv. 2, št. 1, str. 52–57, 2002, ISSN: 1530-437X. DOI: 10.1109/7361.987061.

[150] P. R. S. P Y S Cheang, "An overview of non-contact photoplethysmography", v *ELECTRONIC SYSTEMS AND CONTROL DIVISION RESEARCH*, 2003.

[151] M. S. Patterson, S. Andersson-Engels, B. C. Wilson in E. K. Osei, "Absorption spectroscopy in tissue-simulating materials: a theoretical and experimental study of photon paths", *Appl. Opt.*, zv. 34, št. 1, str. 22–30, jan. 1995. DOI: 10.1364/AO.34.000022.

[152] V. V. Tuchin, "Light scattering study of tissues", *Physics-Uspekhi*, zv. 40, št. 5, str. 495, 1997.

[153] T. Durduran, R. Choe, W. B. Baker in A. G. Yodh, "Diffuse optics for tissue monitoring and tomography", *Reports on Progress in Physics*, zv. 73, št. 7, str. 076 701, 2010.

[154] B. Wilson in S. L. Jacques, "Optical reflectance and transmittance of tissues: principles and applications", *Quantum Electronics, IEEE Journal of*, zv. 26, št. 12, str. 2186–2199, 1990, ISSN: 0018-9197. DOI: 10.1109/3.64355.

[155] C. F. Bohren in D. Huffman, *Absorption and scattering of light by small particles*, zbirka Wiley science paperback series. Wiley, 1983, ISBN: 9780471293408.

[156] O. İçelli, Z. Yalçin, V. Karakaya in I. P. Ilgaz, "The spectral applications of beer-lambert law for some biological and dosimetric materials", v *INTERNATIONAL CONFERENCE ON ANALYSIS AND APPLIED MATHEMATICS (ICAAM 2014)*, AIP Publishing, zv. 1611, 2014, str. 199–203.

[157] P. Bernath, *Spectra of Atoms and Molecules*, zbirka Topics in Physical Chemistry Series. Oxford University Press, USA, 2005, ISBN: 9780195177596.

[158] G. D. Fasman, *Handbook of biochemistry and molecular biology*. Cleveland: CRC Press, 1975.

[159] R. M. P. Doornbos, R. Lang, M. C. Aalders, F. W. Cross in H. J. C. M. Sterenborg, "The determination of in vivo human tissue optical properties and absolute chromophore concentrations using spatially resolved steady-state diffuse reflectance spectroscopy", *Physics in Medicine and Biology*, zv. 44, št. 4, str. 967, 1999.

[160] F. Jobsis, "Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters", *Science*, zv. 198, št. 4323, str. 1264–1267, 1977. DOI: 10.1126/science.929199.

[161] L. Chaikovskaya, O. Tsarjuk, I. Belotserkovsky in M. Vozmitel, "Determination of optical properties of tissues", *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, zv. 112, št. 13, str. 2128–2133, 2011, ISSN: 0022-4073. DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.jqsrt.2011.02.012.

[162] W. Jerjes, T. Upile, B. Wong, C. Betz, H. J. Sterenborg, M. J. Witjes, K. Berg, R. van Veen, M. Biel, A. El-Naggar, C. Mosse, M. Olivo, R. Richards-Kortum, D. Robinson, J. Rosen, A. Yodh, C. Kendall, J. Ilgner, A. Amelink, V. Bagnato, H. Barr, L. Bolotine, I. Bigio, Z. Chen, L.-P. Choo-Smith, A. D Cruz, A. Gillenwater, A. Leunig, A. MacRobert, G. McKenzie, A. Sandison, K. Soo, H. Stepp, N. Stone, K. Svanberg, I. Tan, B. Wilson, H. Wolfsen in C. Hopper, "The future of medical diagnostics: review paper", English, *Head and Neck Oncology*, zv. 3, št. 1, str. 1–8, 2011. DOI: 10.1186/1758-3284-3-38.

[163] P. Maxim, B. Loo Jr., L. Xing, A. Boyer, J. Carson, D. Benaron in S. Friedland, "Optical detection of tumors in vivo by visible light tissue oximetry.", *Technology in Cancer Research and Treatment*, zv. 4, št. 3, str. 227–234, 2005, ISSN: 15330346.

[164] S. Majumder, S. Gebhart, A. Mahadevan-Jansen, R. Thompson, K. Weaver, M. Johnson in W.-C. Lin, "In-vivo optical detection of brain tumor and tumor margin: a combined autofluorescence and diffuse reflectance spectroscopic study.", v *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, zv. 6430, (1)Vanderbilt University, Department of Biomedical Engineering, 2007.

[165] S. Majumder, M. Keller in A. Mahadevan-Jansen, "Optical detection of breast tumors - a comparison of diagnostic performance of autofluorescence, diffuse reflectance, and raman spectroscopy.", v *Progress in Biomedical Optics and Imaging - Proceedings of SPIE*, zv. 6430, Dept. of Biomedical Engineering, Vanderbilt University, 2007.

[166] W. Wei, K. Shi, W. Qingping, C. Charnsangavej, M. Gurfinkel, J. G. Gelovani, J. I. Abbruzzese, E. M. Sevick-Muraca in C. Li, "Near-infrared optical imaging of integrin in human tumor xenografts.", *Molecular Imaging*, zv. 3, št. 4, str. 343–351, 2004, ISSN: 15353508.

[167] P. Speicher, G. Beasley, B. Jiang, M. Lidsky, G. Palmer, P. Scarbrough, P. Mosca, M. Dewhirst in D. Tyler, "Hypoxia in melanoma: using optical spectroscopy and ef5 to assess tumor oxygenation before and during regional chemotherapy for melanoma", *Annals of Surgical Oncology*, str. 1–6, 2013, ISSN: 1068-9265. DOI: 10.1245/s10434-013-3222-0.

[168] M. F. Perutz, "Hemoglobin structure and respiratory transport.", *Scientific American*, str. 1278–92, 1978. DOI: 10.1038/scientificamerican1278-92.

[169] G. Patrinos in S. Antonarakis, "Human hemoglobin", v *Vogel and Motulsky's Human Genetics*, M. Speicher, A. Motulsky in S. Antonarakis, ur., Springer Berlin Heidelberg, 2010, str. 365–401, ISBN: 978-3-540-37653-8. DOI: 10.1007/978-3-540-37654-5_13.

[170] S. Prahl. (1998). Tabulated molar extinction coefficient for hemoglobin in water, spletni naslov: http://omlc.ogi.edu/spectra/hemoglobin/summary.html (pridobljeno 26. 8. 2013).

[171] K. Lee, O. Kit in E. Jacob, "Determination of carboxyhaemoglobin in blood", English, *Microchimica Acta*, zv. 64, št. 6, str. 657–663, 1975, ISSN: 0026-3672. DOI: 10.1007/BF01225627.

[172] J. G. Webster, ur., *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation, Volume 5*. Wiley-Interscience, 2006.

[173] A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. C. Ivanov, R. G. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C.-K. Peng in H. E. Stanley, "Physiobank, physiotoolkit, and physionet: components of a new research resource for complex physiologic signals", *Circulation*, zv. 101, št. 23, e215–e220, 2000.

[174] K. Glaros in E. Drakakis, "A sub-mw fully-integrated pulse oximeter front-end", *Biomedical Circuits and Systems, IEEE Transactions on*, zv. 7, št. 3, str. 363–375, jun. 2013, ISSN: 1932-4545. DOI: 10.1109/TBCAS.2012.2200677.

[175] U. Aljancic, R. Bosnjak, A. Levstek, D. Resnik, M. Mozek, D. Vrtacnik, N. Vujasinovic, M. Benedicic in S. Amon, "Silicon photodiode for photoplethysmography", v *48th International Conference on Microelectronics, Devices and Materials and the Workshop on Ceramic Microsystems*, MIDEM - Society for Microelectronics, Electronic Components in Materials, MIDEM - Society for Microelectronics, Electronic Components in Materials, 2012, str. 203–208.

[176] T. Instruments, "Afe4400 and afe4490 development guide", Texas Instruments, Podatkovni list, 2013.

[177] U. Zimmermann, G. Pilwat, F. Beckers in F. Riemann, "Effects of external electrical fields on cell membranes", *Bioelectrochemistry and Bioenergetics*, zv. 3, št. 1, str. 58–83, 1976.

[178] C. Gabriel, S. Gabriel in E. Corthout, "The dielectric properties of biological tissues: i. literature survey", *Physics in medicine and biology*, zv. 41, št. 11, str. 2231, 1996.

[179] M. A. Cretikos, R. Bellomo, K. Hillman, J. Chen, S. Finfer in A. Flabouris, "Respiratory rate: the neglected vital sign", *Medical Journal of Australia*, zv. 188, št. 11, str. 657, 2008.

[180] J. F. Fieselmann, M. S. Hendryx, C. M. Helms in D. S. Wakefield, "Respiratory rate predicts cardiopulmonary arrest for internal medicine inpatients", *Journal of general internal medicine*, zv. 8, št. 7, str. 354–360, 1993.

[181] D. Goldhill, A. McNarry, G. Mandersloot in A. McGinley, "A physiologically-based early warning score for ward patients: the association between score and outcome*", *Anaesthesia*, zv. 60, št. 6, str. 547–553, 2005.

[182] P. Corbishley in E. Rodriguez-Villegas, "Breathing detection: towards a miniaturized, wearable, battery-operated monitoring system", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 55, št. 1, str. 196–204, jan. 2008, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2007.910679.

[183] J. Blom, *Monitoring of respiration and circulation*. CRC Press, 2003.

[184] P. Hung, S. Bonnet, R. Guillemaud, E. Castelli in P. T. N. Yen, "Estimation of respiratory waveform using an accelerometer", v *Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 2008. ISBI 2008. 5th IEEE International Symposium on*, IEEE, 2008, str. 1493–1496.

[185] I. Frerichs, "Electrical impedance tomography (eit) in applications related to lung and ventilation: a review of experimental and clinical activities", *Physiological Measurement*, zv. 21, št. 2, R1, 2000.

[186] P. Nopp, N. Harris, T.-X. Zhao in B. Brown, "Model for the dielectric properties of human lung tissue against frequency and air content", *Medical and Biological Engineering and Computing*, zv. 35, št. 6, str. 695–702, 1997, ISSN: 0140-0118. DOI: 10.1007/BF02510980.

[187] P. Gardner, D. Paul in K. Tan, "Microwave voltage tuned microstrip ring resonator oscillator", *Electronics Letters*, zv. 30, št. 21, str. 1770–1771, 1994, ISSN: 0013-5194. DOI: 10.1049/el:19941188.

[188] Y. H. Chee, A. Niknejad in J. Rabaey, "A sub-100 uw 1.9-ghz cmos oscillator using fbar resonator", v *Radio Frequency integrated Circuits (RFIC) Symposium, 2005. Digest of Papers. 2005 IEEE*, 2005, str. 123–126. DOI: 10.1109/RFIC.2005.1489606.

[189] J. Lin in C. Li, "Wireless non-contact detection of heartbeat and respiration using low-power microwave radar sensor", v *Microwave Conference, 2007. APMC 2007. Asia-Pacific*, 2007, str. 1–4. DOI: 10.1109/APMC.2007.4554533.

[190] N. Celik, R. Gagarin, G. Huang, M. Iskander in B. Berg, "Microwave stethoscope: development and benchmarking of a vital signs sensor using computer controlled phantoms and human studies", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. PP, št. 99, str. 1–1, 2013, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2013.2241763.

[191] R. Patterson, "Fundamentals of impedance cardiography", *Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE*, zv. 8, št. 1, str. 35–38, 1989, ISSN: 0739-5175. DOI: 10.1109/51.32403.

[192] M. Akhand, A. Trakic, P. Terril, F. Liu, S. Wilson in S. Crozier, "Optimal tissue types in the thoracic electrical impedance model for thoracic electrical bioimpedance (teb) studies", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 2009. EMBC 2009. Annual International Conference of the IEEE*, 2009, str. 3913–3916. DOI: 10.1109/IEMBS.2009.5333554.

[193] R. P. Patterson in J. Zhang, "Evaluation of an eit reconstruction algorithm using finite difference human thorax models as phantoms", *Physiological Measurement*, zv. 24, št. 2, str. 467, 2003.

[194] A. E. Hartinger, H. Gagnon in R. Guardo, "A method for modelling and optimizing an electrical impedance tomography system", *Physiological Measurement*, zv. 27, št. 5, S51, 2006.

[195] N. Coulombe, H. Gagnon, F. Marquis, Y. Skrobik in R. Guardo, "A parametric model of the relationship between eit and total lung volume", *Physiological Measurement*, zv. 26, št. 4, str. 401, 2005.

[196] M. S. Nafaa, M. K. Bashir in A. S. Abul-kassem, "Measurement of dielectric constant of some materials using planar technology", v *Second International Conference on Computer and Electrical Engineering*, 2009.

[197] K. Munrot, J. W. Reeves, M. J. Birch in R. Collier, "Standing wave measurements to determine the dielectric properties of liquids and gels for use in microwave phantoms", v *Antennas and Propagation, 2001. Eleventh International Conference on (IEE Conf. Publ. No. 480)*, zv. 1, 2001, 111–114 vol.1. DOI: 10.1049/cp:20010250.

[198] P. Troughton, "Measurement technique in microstrip", *Electron. Lett.*, zv. 5, str. 25–26, 1969.

[199] C. K., H. F., B. J. in K. Nakano, "Find optimum substrate thickness for millimeter-wave gaas mmics", *Microwaves and RF*, zv. 27, str. 123–128, 1984.

[200] W. Hoefer in A. Chattopadhyay, "Measurement of the equivalent circuit parameters of discontinuities in a resonant microstrip ring", v *Microwave Symposium, 1975 IEEE-MTT-S International*, 1975, str. 103–105. DOI: 10.1109/MWSYM.1975.1123296.

[201] I. Wolff in N. Knoppik, "Microstrip ring resonator and dispersion measurement on microstrip lines", *Electronics Letters*, zv. 7, št. 26, str. 779–781, 1971, ISSN: 0013-5194. DOI: 10.1049/el:19710532.

[202] R. Hopkins in C. Free, "Ultra-wideband slotline dispersion measurements using ring resonator", *Electronics Letters*, zv. 44, št. 21, str. 1262–1264, 2008, ISSN: 0013-5194. DOI: 10.1049/el:20081662.

[203] R. Hopkins in C. Free, "Equivalent circuit for the microstrip ring resonator suitable for broadband materials characterisation", *Microwaves, Antennas Propagation, IET*, zv. 2, št. 1, str. 66–73, 2008, ISSN: 1751-8725. DOI: 10.1049/iet-map:20070039.

[204] J.-M. Heinola in K. Tolsa, "Dielectric characterization of printed wiring board materials using ring resonator techniques: a comparison of calculation models", *Dielectrics and Electrical Insulation, IEEE Transactions on*, zv. 13, št. 4, str. 717–726, 2006, ISSN: 1070-9878. DOI: 10.1109/TDEI.2006.1667729.

[205] A. Sinigoj, *ELMG polje*. Fakulteta za elektrotehniko, 1996, ISBN: 9788677390990.

[206] Isola, "De104 laminate and prepreg", *www.isola-group.com/products/DE104*, zv. 03, str. 1–2, 2013.

[207] A. Bhowmik, R. Singh, R. Repaka in S. C. Mishra, "Conventional and newly developed bioheat transport models in vascularized tissues: a review", *Journal of Thermal Biology*, zv. 38, št. 3, str. 107–125, 2013, ISSN: 0306-4565. DOI: 10.1016/j.jtherbio.2012.12.003.

[208] K. Giuliano, A. Giuliano, S. Scott, E. MacLachlan, E. Pysznik, S. Elliot in D. Woytowicz, "Temperature measurement in critically ill adults: a comparison of tympanic and oral methods", *American Journal of Critical Care*, zv. 9, str. 254–261, 2000.

[209] N. Greg Kelly, "Body temperature variability (part 1): a review of the history of body temperature and its variability due to site selection, biological rhythms, fitness, and aging", *Alternative Medicine Review*, zv. 11, str. 278–293, 2006.

[210] H. Arkin, L. X. Xu in K. Holmes, "Recent developments in modeling heat transfer in blood perfused tissues", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 41, št. 2, str. 97–107, 1994, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/10.284920.

[211] A.-R. Khaled in K. Vafai, "The role of porous media in modeling flow and heat transfer in biological tissues", *International Journal of Heat and Mass Transfer*, zv. 46, št. 26, str. 4989–5003, 2003, ISSN: 0017-9310. DOI: 10.1016/S0017-9310(03)00301-6.

[212] R. Trobec in M. Depolli, "Simulated temperature distribution of the proximal forearm", *Comput Biol Med*, zv. 41, št. 10, str. 971–979, okt. 2011, ISSN: 0010-4825.

[213] A. Pujol, J. Fusciardi, P. Ingrand, D. Baudouin, A. F. L. Guen in P. Menu, "Afterdrop after hypothermic cardiopulmonary bypass: the value of tympanic membrane temperature monitoring", *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, zv. 10, št. 3, str. 336–341, 1996, ISSN: 1053-0770. DOI: 10.1016/S1053-0770(96)80093-0.

[214] M. Sandsunda, I. Gevinga, R. Reinertsena in P. Aadahlb, "Body temperature measurements in the clinic; evaluation of practice in a norwegian hospital", *Journal of Thermal Biology*, zv. 29, str. 877–880, 2004.

[215] K. Cronin in M. Wallis, "Temperature taking in the icu: which route is best?", *Australian Critical Care*, zv. 13, št. 2, str. 59–64, 2000, ISSN: 1036-7314. DOI: 10.1016/S1036-7314(00)70623-0.

[216] J. Rubia-Rubia, A. Arias, A. Sierra in A. Aguirre-Jaime, "Measurement of body temperature in adult patients: comparative study of accuracy, reliability and validity of different devices", *International Journal of Nursing Studies*, zv. 48, str. 872–880, 2011.

[217] T. L. Packham, D. Fok, K. Frederiksen, L. Thabane in N. Buckley, "Reliability of infrared thermometric measurements of skin temperature in the hand", *Journal of Hand Therapy*, zv. 25, št. 4, str. 358–362, 2012, ISSN: 0894-1130. DOI: 10.1016/j.jht.2012.06.003.

[218] C. Lean, A. Rodriguez, A. Fernandez in L. Flores, "Infrared ear thermometry in the critically ill patient: an alternative to axillary thermometry", *Journal of Critical Care*, zv. 20, št. 1, str. 106–110, 2005, ISSN: 0883-9441. DOI: 10.1016/j.jcrc.2004.08.011.

[219] F. J. Gonzalez, "Non-invasive estimation of the metabolic heat production of breast tumors using digital infrared imaging", *Quantitative Infrared Thermography Journal*, zv. 8, št. 2, str. 139–148, 2011.

[220] Y.-G. Lv, Z.-S. Deng in J. Liu, "3-d numerical study on the induced heating effects of embedded micro/nanoparticles on human body subject to external medical electromagnetic field", *NanoBioscience, IEEE Transactions on*, zv. 4, št. 4, str. 284–294, 2005, ISSN: 1536-1241. DOI: 10.1109/TNB.2005.859549.

[221] Q.-y. Lin, H.-q. Yang, S.-s. Xie, S.-q. Chen in Z. Ye, "Finite element analysis for temperature distribution of breast", v *Complex Medical Engineering, 2007. CME 2007. IEEE/ICME International Conference on*, 2007, str. 1075–1080. DOI: 10.1109/ICCME.2007.4381906.

[222] B. W. Raaymakers, J. Crezee in J. J. W. Lagendijk, "Evaluation of actual 3d temperature distributions using a discrete vasculature (diva) thermal model", v *Engineering in Medicine and Biology, 1999. 21st Annual Conference and the 1999 Annual Fall Meetring of the Biomedical Engineering Society BMES/EMBS Conference, 1999. Proceedings of the First Joint*, zv. 2, 1999, pages. DOI: 10.1109/IEMBS.1999.804433.

[223] K. Gotovac, D. Kolaric, I. Nola in K. Bendelja, "Utilization of thermal imaging for monitoring in vitro processes", v *ELMAR, 2011 Proceedings*, 2011, str. 301–304.

[224] J. Teich, "The inframetrics ultra program: and its application to medical thermography", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 1995., IEEE 17th Annual Conference*, zv. 2, 1995, 1713–1714 vol.2. DOI: 10.1109/IEMBS.1995.579905.

[225] V. Agostini, M. Knaflitz in F. Molinari, "Motion artifact reduction in breast dynamic infrared imaging", *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, zv. 56, št. 3, str. 903–906, 2009, ISSN: 0018-9294. DOI: 10.1109/TBME.2008.2005584.

[226] B. Krawczyk in G. Schaefer, "Effective multiple classifier systems for breast thermogram analysis", v *Pattern Recognition (ICPR), 2012 21st International Conference on*, 2012, str. 3345–3348.

[227] N. Kakutal, T. Suzuki, T. Saito, H. Nishimura in K. Mabuchi, "Measurement of microscale biothermal responses by means of a micro-thermocouple probe", v *Engineering in Medicine and Biology Society, 2001. Proceedings of the 23rd Annual International Conference of the IEEE*, zv. 3, 2001, 3114–3117 vol.3. DOI: 10.1109/IEMBS.2001.1017461.

[228] A. Ferreira, C. Fugivara, S. Barrozo, P. Suegama, H. Yamanaka in A. Benedetti, "Electrochemical and spectroscopic characterization of screen-printed gold-based electrodes modified with self-assembled monolayers and tc85 protein", *Journal of Electroanalytical Chemistry*, zv. 634, št. 2, str. 111–122, 2009.

[229] K. Vasu, *Cyclic voltammetry and the frontiers of electrochemistry*. Aspect, 1990.

[230] E. Barsoukov in J. Macdonald, *Impedance Spectroscopy: Theory, Experiment, and Applications*. Wiley, 2005, ISBN: 9780471716228.

[231] E. Corcoles in M. Boutelle, "Progress in sensor biocompatibility", English, v *Biosensors and Invasive Monitoring in Clinical Applications*, zbirka SpringerBriefs in Applied Sciences and Technology, Springer International Publishing, 2013, str. 15–20, ISBN: 978-3-319-00359-7. DOI: 10.1007/978-3-319-00360-3_4.

[232] R. Dettmer, "Fantastic voyage [wireless capsule endoscopes]", *IEE Review*, zv. 51, št. 2, str. 28–32, 2005, ISSN: 0953-5683. DOI: 10.1049/ir:20050203.

[233] E.-Y. Park, M.-G. Choi, M. Baeg, C.-H. Lim, J. Kim, Y. Cho, J. Park, I. Lee, S. Kim in K. Choi, "The value of early wireless esophageal ph monitoring in diagnosing functional heartburn in refractory gastroesophageal reflux disease", English, *Digestive Diseases and Sciences*, str. 1–7, 2013, ISSN: 0163-2116. DOI: 10.1007/s10620-013-2728-4.

[234] Y.-L. Yang, M.-C. Chuang, S.-L. Lou in J. Wang, "Thick-film textile-based amperometric sensors and biosensors", *Analyst*, zv. 135, str. 1230–1234, 6 2010. DOI: 10.1039/B926339J.

[235] D. DeSalvo in B. Buckingham, "Continuous glucose monitoring: current use and future directions", English, *Current Diabetes Reports*, str. 1–6, 2013, ISSN: 1534-4827. DOI: 10.1007/s11892-013-0398-4.

[236] E. Gebel, "Anatomy of a test strip. each tiny bit of plastic contains big technology.", *Diabetes Forecast*, zv. 65(7), št. 0095-8301 (Linking), str. 46–9, 2012.

[237] O. Soldatkin, V. Peshkova, O. Saiapina, I. Kucherenko, O. Dudchenko, V. Melnyk, O. Vasylenko, L. Semenycheva, A. Soldatkin in S. Dzyadevych, "Development of conductometric biosensor array for simultaneous determination of maltose, lactose, sucrose and glucose", *Talanta*, 2013.

[238] K. Xu, G. Xu, J. Lv, J. Cui in Y. Wu, "Pt nanoparticles modified au nanowire array for amperometric and potentiometric detection of glucose", English, *Journal of Solid State Electrochemistry*, zv. 17, št. 9, str. 2381–2389, 2013, ISSN: 1432-8488. DOI: 10.1007/s10008-013-2097-0.

[239] J. Wang, J.-W. Mo, S. Li in J. Porter, "Comparison of oxygen-rich and mediator-based glucose-oxidase carbon-paste electrodes", *Analytica Chimica Acta*, zv. 441, št. 2, str. 183–189, 2001, ISSN: 0003-2670. DOI: 10.1016/S0003-2670(01)01116-3.

[240] S. Joo in R. B. Brown, "Chemical sensors with integrated electronics", *Chemical reviews*, zv. 108, št. 2, str. 638–651, 2008.

[241] R. Turner, D. Harrison, R. Rajotte in H. Baltes, "A biocompatible enzyme electrode for continuous in vivo glucose monitoring in whole blood", *Sensors and Actuators B: Chemical*, zv. 1, št. 1, str. 561–564, 1990.

[242] J. Wang, M. Musameh in Y. Lin, "Solubilization of carbon nanotubes by nafion toward the preparation of amperometric biosensors", *Journal of the American Chemical Society*, zv. 125, št. 9, str. 2408–2409, 2003.

[243] K. Malecha, D. G. Pijanowska, L. J. Golonka in P. Kurek, "Low temperature co-fired ceramic (ltcc)-based biosensor for continuous glucose monitoring", *Sensors and Actuators B: Chemical*, zv. 155, št. 2, str. 923–929, 2011, ISSN: 0925-4005. DOI: 10.1016/j.snb.2011.01.002.

[244] J. C. Pickup, F. Hussain, N. D. Evans in N. Sachedina, "In vivo glucose monitoring: the clinical reality and the promise ", *Biosensors and Bioelectronics*, zv. 20, št. 10, str. 1897–1902, 2005, ISSN: 0956-5663. DOI: 10.1016/j.bios.2004.08.016.

[245] V. N, A. A, F. BH in B. PC., "Continuous glucose monitoring: a valuable monitoring tool for management of hypoglycemia during chemotherapy for acute lymphoblastic leukemia.", *Diabetes Technol Ther*, zv. 15(1), št. 1520-9156 (Linking), str. 97–100, 2013.

[246] J. Holc, *Debeloplastni kemijski senzorji*. 1995.

[247] H. Heise, R. Marbach, T. Koschinsky in F. Gries, "Noninvasive blood glucose sensors based on near-infrared spectroscopy", *Artificial organs*, zv. 18, št. 6, str. 439–447, 1994.

[248] C. M. Liu Z, "Electrochemical measurement of blood glucose for diabetic patients", *Advances in Medicine and Biology*, zv. 25, str. 1–39, 2011.

[249] Y. Wang, H. Xu, J. Zhang in G. Li, "Electrochemical sensors for clinic analysis", *Sensors*, zv. 8, str. 2043–2081, 2008.

[250] A. Bard in L. Faulkner, *Electrochemical Methods*. John Wiley in Sons, 1980.

[251] J. Rothe, O. Frey, A. Stettler, Y. Chen in A. Hierlemann, "Cmos chip for electrochemical monitoring of the metabolic activity of biological cells", v *Sensors, 2012 IEEE*, 2012, str. 1–4. DOI: 10.1109/ICSENS.2012.6411351.

[252] A. Gore, S. Chakrabartty, S. Pal in E. Alocilja, "A multichannel femtoampere-sensitivity potentiostat array for biosensing applications", *Circuits and Systems I: Regular Papers, IEEE Transactions on*, zv. 53, št. 11, str. 2357–2363, 2006, ISSN: 1549-8328. DOI: 10.1109/TCSI.2006.884432.

[253] M. C. Frost in M. E. Meyerhoff, "Implantable chemical sensors for real-time clinical monitoring: progress and challenges", *Current Opinion in Chemical Biology*, zv. 6, št. 5, str. 633–641, 2002, ISSN: 1367-5931. DOI: 10.1016/S1367-5931(02)00371-X.

[254] M. Ahmadi in G. Jullien, "Current-mirror-based potentiostats for three-electrode amperometric electrochemical sensors", *Circuits and Systems I: Regular Papers, IEEE Transactions on*, zv. 56, št. 7, str. 1339–1348, 2009, ISSN: 1549-8328. DOI: 10.1109/TCSI.2008.2005927.

[255] L. Busoni, M. Carlà in L. Lanzi, "A comparison between potentiostatic circuits with grounded work or auxiliary electrode.", *Review of Scientific Instruments*, zv. 73, št. 4, str. 1921, 2002, ISSN: 00346748.

[256] T. Instruments, "Lmp91000 sensor afe system: configurable afe potentiostat for low-power chemical sensing applications", Texas Instruments, Podatkovni list, 2013.

[257] J. Yiu, *The definitive guide to the ARM Cortex-M3*. Access Online via Elsevier, 2009.

[258] L. Natvig in A. C. Iordan, "Green computing: saving energy by throttling, simplicity and parallelization", *Green ICT: Trends and Challenges*, str. 49, 2011.

[259] R. H. Walden, "Analog-to-digital converter survey and analysis", *Selected Areas in Communications, IEEE Journal on*, zv. 17, št. 4, str. 539–550, 1999.

[260] B. Beck in M. Pavlin, "Method for carrying out a zero point comparison in a patient monitoring system and corresponding patient monitoring system", German, Levičnikova cesta 34, 8310 Šentjernej, patent WO2010057565, 2011.

[261] E. C. Committee, "The european table of frequency allocations and applications in the frequency range 9 khz to 3000 ghz (eca table)", European Conference of Postal in Telecommunications Administrations, Technical report, 2011.

[262] "Erc recommendation 70-03 relating to the use of short range devices (srd)", Electronic Communications Committee (ECC), Technical report, October 2012.

[263] T. Instruments. (2Q 2013), spletni naslov: http://www.ti.com/lit/sg/slab056b/slab056b.pdf (pridobljeno 24. 9. 2013).

[264] R. C. Hansen, "Fundamental limitations in antennas", *Proceedings of the IEEE*, zv. 69, št. 2, str. 170–182, 1981.

[265] B. Lee in F. J. Harackiewicz, "Miniature microstrip antenna with a partially filled high-permittivity substrate", *Antennas and Propagation, IEEE Transactions on*, zv. 50, št. 8, str. 1160–1162, 2002.

[266] T.-C. Lo in Y. Hwang, "Bandwidth enhancement of pifa loaded with very high permittivity material using fdtd", v *Antennas and Propagation Society International Symposium, 1998. IEEE*, IEEE, zv. 2, 1998, str. 798–801.

[267] R. Petrov, A. Tatarenko, S. Pandey, G. Srinivasan, J. Mantese in R. Azadegan, "Miniature antenna based on magnetoelectric composites", *Electronics Letters*, zv. 44, št. 8, str. 506–508, 2008.

[268] T. Koschny, P. Markoš, D. Smith in C. Soukoulis, "Resonant and antiresonant frequency dependence of the effective parameters of metamaterials", *Physical Review E*, zv. 68, št. 6, str. 065 602, 2003.

[269] N. Engheta in R. W. Ziolkowski, *Metamaterials: physics and engineering explorations*. Wiley, 2006.

[270] B. Casse, H. Moser, J. Lee, M. Bahou, S. Inglis in L. Jian, "Towards three-dimensional and multilayer rod-split-ring metamaterial structures by means of deep x-ray lithography", *Applied physics letters*, zv. 90, št. 25, str. 254 106–254 106, 2007.

[271] M. Palandoken, A. Grede in H. Henke, "Broadband microstrip antenna with left-handed metamaterials", *Antennas and Propagation, IEEE Transactions on*, zv. 57, št. 2, str. 331–338, 2009.

[272] A. Al, F. Bilotti, N. Engheta in L. Vegni, "Subwavelength, compact, resonant patch antennas loaded with metamaterials", *Antennas and Propagation, IEEE Transactions on*, zv. 55, št. 1, str. 13–25, 2007.

[273] Z. D. Liu, P. S. Hall in D. Wake, "Dual-frequency planar inverted-f antenna", *Antennas and Propagation, IEEE Transactions on*, zv. 45, št. 10, str. 1451–1458, 1997.

[274] K.-L. Wong in K.-P. Yang, "Modified planar inverted f antenna", *Electronics letters*, zv. 34, št. 1, str. 7–8, 1998.

[275] L. Kuna, A. Haase, C. Sommer, E. Zinterl, J. R. Krenn, F. P. Wenzl, P. Pachler, P. Hartmann, S. Tasch in G. Leising, "Improvement of light extraction from high-power flip-chip light-emitting diodes by femtosecond laser direct structuring of the sapphire backside surface", *Journal of Applied Physics*, zv. 104, št. 7, str. 074 507–074 507, 2008.

[276] C. Puente, J. Romeu, R. Pous, X. Garcia in F. Benitez, "Fractal multiband antenna based on the sierpinski gasket", *Electronics Letters*, zv. 32, št. 1, str. 1–2, 1996.

[277] C. P. Baliarda, J. Romeu in A. Cardama, "The koch monopole: a small fractal antenna", *Antennas and Propagation, IEEE Transactions on*, zv. 48, št. 11, str. 1773–1781, 2000.

[278] K. Vinoy, K. Jose, V. Varadan in V. Varadan, "Hilbert curve fractal antenna: a small resonant antenna for vhf/uhf applications", *Microwave and Optical Technology Letters*, zv. 29, št. 4, str. 215–219, 2001.

[279] B. Lenaerts in R. Puers, "An inductive power link for a capsule endoscope", English, v *Omnidirectional Inductive Powering for Biomedical Implants*, zbirka Analog Circuits and Signal Processing, Springer Netherlands, 2009, str. 151–173, ISBN: 978-1-4020-9074-5. DOI: 10.1007/978-1-4020-9075-2_7.

[280] A. Lepetaev in D. Klypin, "Modeling of transcutaneous inductive power transmission", English, *Biomedical Engineering*, zv. 45, št. 1, str. 34–37, 2011, ISSN: 0006-3398. DOI: 10.1007/s10527-011-9204-2.

[281] "The concepts of inductive powering", v *Inductive Powering*, zbirka Analog Circuits and Signal Processing, K. Schuylenbergh in R. Puers, ur., Springer Netherlands, 2009, str. 41–76, ISBN: 978-90-481-2411-4. DOI: 10.1007/978-90-481-2412-1_2.

[282] M. Pavlin, "Baterijski paket z dvema lipo celicama", *Elektronik.si*, zv. avg. 2010, št. 9, str. 10–20, 2010.

[283] M. Stuchly in S. Stuchly, "Dielectric properties of biological substances- tabulated", *J. Microwave Power*, zv. 15, št. 1, str. 19–26, 1980.

[284] C. Gabriel, "Compilation of the dielectric properties of body tissues at rf and microwave frequencies.", 1996.

[285] (2013). Ultra low power rf transceiver, spletni naslov: http://ulp.zarlink.com/zarlink/ZL70251_146670-2_DS.pdf (pridobljeno 11. 11. 2013).

[286] N. Semiconductor. (2008). Nrf24l01+ ultra low power 2.4ghz rf transceiver datasheet, spletni naslov: http://www.nordicsemi.com/eng/Products/2.4GHz-RF/nRF24L01P (pridobljeno 25. 9. 2013).

[287] M. Vidmar, "Gumirepek in sevalna učinkovitost paličastih anten", *DIGITALNI MOSTOVI*, str. 313–316, 2000.

[288] I. Yamaura, "Measurements of 1.8–2.7-ghz microwave attenuation in the human torso", *Microwave Theory and Techniques, IEEE Transactions on*, zv. 25, št. 8, str. 707–710, 1977, ISSN: 0018-9480. DOI: 10.1109/TMTT.1977.1129191.

[289] M. Mellah, C. Roblin in A. Sibille, "Body loss modeling for wireless communications standards bands", v *Antennas and Propagation for Body-Centric Wireless Communications, 2007 IET Seminar on*, 2007, str. 75–75.

[290] A. Guraliuc, A. Serra, P. Nepa in G. Manara, "Channel model for on body communication along and around the human torso at 2.4ghz and 5.8ghz", v *Antenna Technology (iWAT), 2010 International Workshop on*, 2010, str. 1–4. DOI: 10.1109/IWAT.2010.5464695.

[291] Y. Wen, C. Liu in L. Zhang, "Calculation of the field distribution around the body exposed to the emissions from cellular phones", v *Electromagnetic Compatibility, 1999 International Symposium on*, 1999, str. 357–360. DOI: 10.1109/ELMAGC.1999.801338.

[292] T. Aoyagi, I. Iswandi, M. Kim, J.-i. Takada, K. Hamaguchi in R. Kohno, "Body motion and channel response of dynamic body area channel", v *Antennas and Propagation (EUCAP), Proceedings of the 5th European Conference on*, 2011, str. 3138–3142.

[293] E. Gjonaj, M. Bartsch, M. Clemens, S. Schupp in T. Weiland, "High-resolution human anatomy models for advanced electromagnetic field computations", *Magnetics, IEEE Transactions on*, zv. 38, št. 2, str. 357–360, 2002, ISSN: 0018-9464. DOI: 10.1109/20.996096.

[294] T. Nagaoka in S. Watanabe, "Voxel-based variable posture models of human anatomy", *Proceedings of the IEEE*, zv. 97, št. 12, str. 2015–2025, 2009, ISSN: 0018-9219. DOI: 10.1109/JPROC.2009.2025662.

[295] A. Christ, W. Kainz, E. G. Hahn, K. Honegger, M. Zefferer, E. Neufeld, W. Rascher, R. Janka, W. Bautz, J. Chen, B. Kiefer, P. Schmitt, H.-P. Hollenbach, J. Shen, M. Oberle, D. Szczerba, A. Kam, J. W. Guag in N. Kuster, "The virtual family—development of surface-based anatomical models of two adults and two children for dosimetric simulations", *Physics in Medicine and Biology*, zv. 55, št. 2, N23, 2010.

[296] M. Pavlin, D. Belavic, M. Santo Zarnik, M. Hrovat in M. Mozek, "Packaging technologies for pressure-sensors", *Microelectronics International*, zv. 19, št. 3, str. 9–13, 2002.

[297] B. Pease, "What's all this femtoampere stuff, anyhow?", *Electronic Design*, 1993.

[298] M. J. Brand in G. A. Rechnitz, "Differential potentiometry with ion-selective electrodes. new instrumental approach", *Analytical Chemistry*, zv. 42, št. 6, str. 616–622, 1970.

[299] "Medical electrical equipment – part 1-2: general requirements for basic safety and essential performance – collateral standard: electromagnetic compatibility – requirements and tests", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC60601-1-2, 2013.

[300] "Medical electrical equipment – part 1-4: general requirements for safety – collateral standard: programmable electrical medical systems", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC60601-1-4, 2013.

[301] "Medical electrical equipment — part 1-6: general requirements for safety — collateral standard: usability", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC60601-1-6, 2013.

[302] "Medical electrical equipment – part 1-8: general requirements for basic safety and essential performance – collateral standard: general requirements, tests and guidance for alarm systems in medical electrical equipment and medical electrical systems", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC60601-1-8, 2013.

[303] "Medical electrical equipment – part 1: general requirements for basic safety and essential performance", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC60601-1, 2013.

[304] "Medical device software – software life cycle processes", 62D - Electromedical equipment, Standard IEC62304, 2013.

[305] "Medical devices — application of risk management to medical devices", 62D - Electromedical equipment, Standard ISO14971, 2013.

[306] "Symbols for use in the labelling of medical devices", 62D - Electromedical equipment, Standard SISTEN980, 2013.

[307] "Medical electrical equipment – part 1-9: general requirements for basic safety and essential performance – collateral standard: requirements for environmentally conscious design", 62D - Electromedical equipment, Standard IECI60601-1-9, 2013.

[308] "Direktiva sveta z dne 20. junija 1990 o približevanju zakonodaje držav članic o aktivnih medicinskih pripomočkih za vsaditev (90/385/egs)", 62D - Electromedical equipment, Standard 31990L0385, 2013.

[309] "Direktiva sveta 93/42/egs z dne 14. junija 1993 o medicinskih pripomočkih 3199l0079 direktiva 98/79/es evropskega parlamenta in sveta z dne 27. oktobra 1998 o in vitro diagnostičnih medicinskih pripomočkih", 62D - Electromedical equipment, Standard 31993L0042, 2013.

[310] "Direktiva 2000/70/es evropskega parlamenta in sveta z dne 16. novembra 2000 o spremembi direktive sveta 93/42/egs glede medicinskih pripomočkov, ki vsebujejo stabilne derivate človeške krvi ali človeške plazme", 62D - Electromedical equipment, Standard 32000L0070, 2013.

[311] "Direktiva 2001/104/es evropskega parlamenta in sveta z dne 7. decembra 2001 o spremembi direktive sveta 93/42/egs o medicinskih pripomočkih", 62D - Electromedical equipment, Standard 32001L0104, 2013.

[312] "Odločba komisije z dne 7. maja 2002 o skupnih tehničnih specifikacijah za in vitro diagnostične medicinske pripomočke", 62D - Electromedical equipment, Standard 32002D0364, 2013.

[313] "Direktiva komisije 2003/32/es z dne 23. aprila 2003 o uvedbi podrobnih tehničnih zahtev v zvezi z zahtevami, določenimi v direktivi sveta 93/42/egs o medicinskih pripomočkih, izdelanih z uporabo tkiv živalskega izvora", 62D - Electromedical equipment, Standard 32003L0032, 2013.

[314] "Uredba (es) št. 1882/2003 evropskega parlamenta in sveta z dne 29. septembra 2003 o prilagoditvi določb glede odborov, ki pomagajo komisiji pri uresničevanju njenih izvedbenih pooblastil, predvidenih aktih, za katere se uporablja postopek iz člena 251 pogodbe es, sklepu sveta 1999/468/es", 62D - Electromedical equipment, Standard 32003R1882, 2013.

[315] "Direktiva 2007/47/es evropskega parlamenta in sveta z dne 5. septembra 2007 o spremembah direktive sveta 90/385/egs o približevanju zakonodaje držav članic o aktivnih medicinskih pripomočkih za vsaditev, direktive sveta 93/42/egs o medicinskih pripomočkih in direktive 98/8/es o dajanju biocidnih pripravkov v promet", 62D - Electromedical equipment, Standard 32007L0047, 2013.

[316] "Uredba (es) št. 1394/2007 evropskega parlamenta in sveta z dne 13. novembra 2007 o zdravilih za napredno zdravljenje ter o spremembi direktive 2001/83/es in uredbe (es) št. 726/2004.", 62D - Electromedical equipment, Standard 32007R1394, 2013.

[317] (2003). Medical device regulations: global overview and guiding principles, spletni naslov: `http://www.who.int/medical_devices/publications/en/MD_Regulations.pdf` (pridobljeno 18. 9. 2013).

[318] N. M. E. COMMITTEE, "54/01/ 54/01/11", NATIONAL MEDICAL ETHICS COMMITTEE, Ethical report, 2011.

[319] JAZMP, "340-2/2011-4", Agency for Meidicinal Products in Medical Devices of Republic of Slovenia Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Tech report, 2011.

[320] (2012). Periodogram power spectral density estimate - matlab periodogram, spletni naslov: `http://www.mathworks.com/help/signal/ref/periodogram.html` (pridobljeno 6. 7. 2013).

[321] M. Pavlin, "Precision liquid dispensing device", English, In.Medica D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent EP2719412 (A1), 2014.

[322] M. Pavlin, "Precison liquid dispensing device", English, In.Medica D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent EP2716315 (A1), 2014.

[323] M. Pavlin, "System for hygiene control, sensor device for same and method for hygiene control", German, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent DE102011009240 (A1), 2014.

[324] M. Pavlin, J. Gramc in A. Simončič, "Medical measuring device", English, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent DE102007033673 (A1), 2011.

[325] M. Pavlin, A. Simončič in J. Gramc, "Medizinische meßanordnung", German, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent DE102007033673 (B4), 2011.

[326] M. Pavlin, J. Gramc, A. Simončič in B. Beck, "Method for operating a patient monitoring system and patient monitoring system", German, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent WO 2010015390 (A1), 2009.

Bibliografija

Objave

Članki v revijah

D. Belavič, M. Hrovat, J. Holc, M. Santo-Zarnik, M. Kosec in M. Pavlin, "The application of thick-film technology in c-mems", *Journal of electroceramics*, zv. 19, št. 4, str. 363–368, 2008.

M. Pavlin, D. Belavic, M. Santo Zarnik, M. Hrovat in M. Mozek, "Packaging technologies for pressure-sensors", *Microelectronics International*, zv. 19, št. 3, str. 9–13, 2002.

M. Pavlin, "Baterijski paket z dvema lipo celicama", *Elektronik.si*, zv. avg. 2010, št. 9, str. 10–20, 2010.

M. Pavlin, D. Belavič in F. Novak, "Ceramic mems designed for wireless pressure monitoring in the industrial environment", *Sensors*, zv. 12, št. 1, str. 320–333, 2012.

M. Pavlin in F. Novak, "A wireless interface for replacing the cables in bridge-sensor applications", *Sensors*, zv. 12, št. 8, str. 10 014–10 033, 2012.

M. Pavlin, "Precizni ad pretvorniki", *Elektronik.si*, zv. apr. 2009, št. 1, str. 14–19, 2010.

M. Pavlin, "Senzorji tlaka", *Elektronik.si*, zv. jun. 2009, št. 4, str. 12–21, 2009.

Mednarodni patenti

B. Beck in M. Pavlin, "Method for carrying out a zero point comparison in a patient monitoring system and corresponding patient monitoring system", German, Levičnikova cesta 34, 8310 Šentjernej, patent WO2010057565, 2011.

M. Pavlin, "Precision liquid dispensing device", English, In.Medica D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent EP2719412 (A1), 2014.

M. Pavlin, "System for hygiene control, sensor device for same and method for hygiene control", German, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent DE102011009240 (A1), 2014.

M. Pavlin, "Precison liquid dispensing device", English, In.Medica D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent EP2716315 (A1), 2014.

M. Pavlin, J. Gramc in A. Simončič, "Medical measuring device", English, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent DE102007033673 (A1), 2011.

M. Pavlin, J. Gramc, A. Simončič in B. Beck, "Method for operating a patient monitoring system and patient monitoring system", German, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent WO 2010015390 (A1), 2009.

M. Pavlin, A. Simončič in J. Gramc, "Medizinische meßanordnung", German, HYB D.O.O., Levičnikova cesta 34 , 8310 Šentjernej, patent DE102007033673 (B4), 2011.

Prispevek na konferenci

D. Belavič, M. Santo-Zarnik, M. Hrovat, M. Jerlah, S. Maček, M. Pavlin, J. Holc in K. Sandi, "An evaluation of the influence of temperature on the characteristics of capacitive, resonant and piezo-resistive thick-film pressure sensors", v *Proceedings of the 2008 IMAPS/ACerS, 4th International Conference and Exhibition on Ceramic Interconnect and Ceramic Microsystems Technologies (CICMT)*, Munich, Germany: International Microelectronics in Packaging Society, 2008.

D. Belavič, M. Santo-Zarnik, M. Hrovat, K. Makarovič, S. Kocjan, M. Hodnik, B. Grošičar, M. Pavlin in J. Holc, "Ltcc-based capacitive pressure sensor in a harsh environment : preliminary results", v *Proceedings of the EMPC-2011, The 18th European Microelectronics and Packaging Conference*, Brighton, UK: International Microelectronics in Packaging Society, 2011.

Biografija

Trenutno zaposlen v podjetju HYB d.o.o, pred tem pa v podjetju In.Medica d.o.o., oba Levičnikova 34, 8310 Šentjernej, kot vodja projekta na področju razvoja medicinskih elektronskih naprav. V svojih letih službovanja sem si nabiral izkušnje na področju debeloplastnih tehnologij in elektronike, v zadnjem času predvsem na področju medicinske elektronike.

V času nastajanja te disertacije sem bil ves čas aktivno vključen v razvoj inzulinske črpalke. V tem času sem kot avtor ali soavtor sodeloval pri nastanku sedmih mednarodnih patentov.