

**SVEUČILIŠTE U SPLITU
FAKULTET ELEKTROTEHNIKE, STROJARSTVA I
BRODOGRADNJE**

**POSLIJEDIPLOMSKI DOKTORSKI STUDIJ
ELEKTROTEHNIKE I INFORMACIJSKE TEHNOLOGIJE**

KVALIFIKACIJSKI ISPIT

**TEHNIKE I OBRADA SIGNALA
FOTOPLETIZMOGRAFIJE**

Matija Pauković

Split, rujna 2022.

Sadržaj

1. UVOD	3
2. TEMELJNI ZAKONI I FIZIOLOŠKO PODRIJETLO FOTOPLETIZMOGRAFIJE	5
2.1. Osnovni princip rada i uzrok valnog oblika fotopletizmografije	5
2.2. Fizikalni temelji fotopletizmografije - osnovni Beer–Lambert-ov zakon	7
2.3. Modificirani Beer-Lambert-ov zakon.....	9
2.4. Modificirani Beer-Lambert-ov zakon za PPG i pulsnu oksimetriju.....	10
2.5. Hipoteze o fiziološkom podrijetlu PPG signala i utjecajni faktori	12
2.6. Interakcija svjetla i tkiva kod PPG-a	15
3. ELEKTRONIČKO SKLOPOVLJE ZA AKVIZICIJU PPG-A.....	18
3.1. Sklopovlje sa svjetlosti jedne valne duljine.....	18
3.2. Sklopovlje sa svjetlosti sa više valnih duljina	20
3.3. Modaliteti PPG senzora	24
4. OBRADA PPG SIGNALA	25
4.1. Predobrada PPG signala – digitalno filtriranje	25
4.2. Odrednice kvalitete PPG signala te određivanje kvalitete.....	26
4.3. Obrada PPG signala u vremenskoj domeni	29
4.4. Obrada PPG signala u frekvencijskoj domeni	37
4.5. Primjena strojnog i dubokog učenja	38
4.6. Multimodalna i simultana mjerenja i analiza	41
4.7. PPG baze podataka	41
5. ZAKLJUČAK	43
6. LITERATURA	45
7. POPIS OZNAKA I KRATICA.....	55
8. SAŽETAK	57

1. UVOD

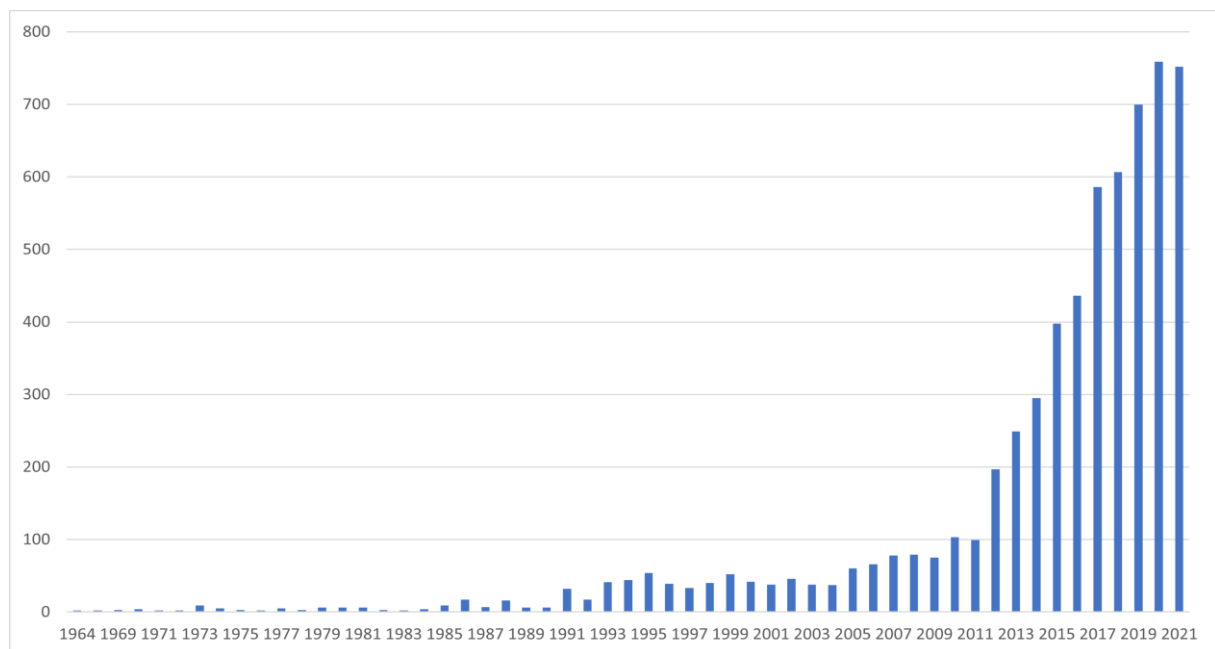
Pletizmograf je medicinski uređaj za mjerenje promjena u volumenu organa, a najčešće kao posljedica fluktuacija u količini odnosno volumenu krvi ili zraka kojeg sadrži. Riječ je izvedena iz grčkog “plethysmos” (povećanje, povećavajući se, puneći se), i “graphein” (pisati).

Fotoelektrična pletizmografija (engl. photoelectric plethysmography), fotopletizmogram (engl. photoplethysmograph) ili fotopletizmografija (engl. photoplethysmography, PPG) je ne-invazivna i optička tehnika koja se koristi za detektiranje i analizu pulsacija povezanih sa srčanim pulsom, i to u perifernom odnosno mikro-vaskularnom sloju tijela. [1], [2], [3].

PPG se danas primarno koristi u području pulsne oksimetrije, odnosno tehnike za kontinuirano i ne-invazivno mjerenje zasićenosti arterijske krvi kisikom (SpO₂) [4]. Sa druge strane, tijekom proteklih nekoliko desetljeća mnoštvo je istraživanja PPG-a s primjenama izvan pulsne oksimetrije, a istraživanja su se posebice intenzivirala sa eksponencijalnim rastom naprednih nosivih uređaja (engl. wearables) u obliku satova i drugih uređaja, a čije se napredne funkcionalnosti upravo temelje na PPG tehnologiji.

Slika 1.1 prikazuje broj publikacija znanstvenih članaka po godinama, a indeksiranih u bazi Web of Science te dobivenih pretragom po terminima „photoplethysmography“, „photoplethysmogram“, „photoelectric plethysmography“, „photoplethysmographic“ te „PPG“. Iz

Slika 1.1 upravo je vidljiv eksponencijalan rast publikacija koji korelira sa proliferacijom nosivih uređaja, osobito od 2013. godine nadalje.



Slika 1.1 Broj publikacija po godinama iz baze Web of Science

Od drugih područja primjene, tematika o primjeni PPG-a u literaturi seže od područja primjene za mjerenje venskog zasićenja kisikom [5] varijabilnosti pulsa [6] brzine pulsog vala [7], krvnog tlaka [8], mjerenja varijabilnosti i prolaznosti pulsa ([9], [10], [11] itd. Navedene

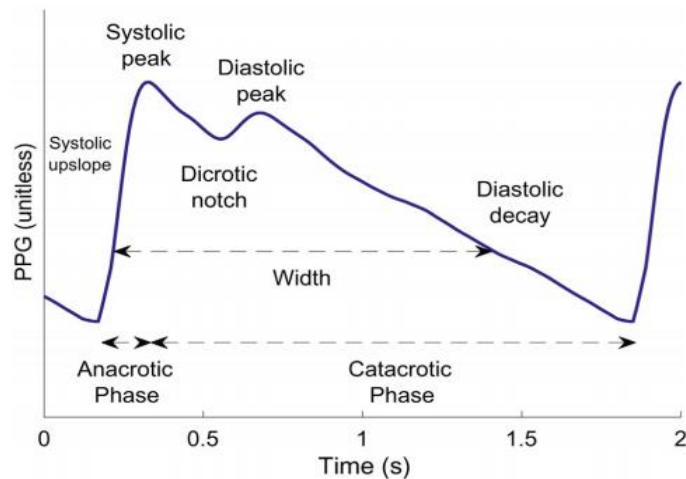
primjene koriste se kao indirektni dijagnostički markeri za patološka stanja kao što su krutost arterija [12], hipertenzija ([13]), periferne vaskularne bolesti [14], stresa [15], endotelne disfunkcije [16], itd.

Unatoč današnjoj relativno širokoj rasprostranjenosti i širokoj upotrebi uređaja temeljnih na PPG tehnologiji, podrijetlo PPG signala, problematika procesiranja, utjecajnih faktora, primjene i dr. i dalje su predmetom aktualnih znanstvenih istraživanja [17] - [22]. [17] [18][19] [20] [21] [22]

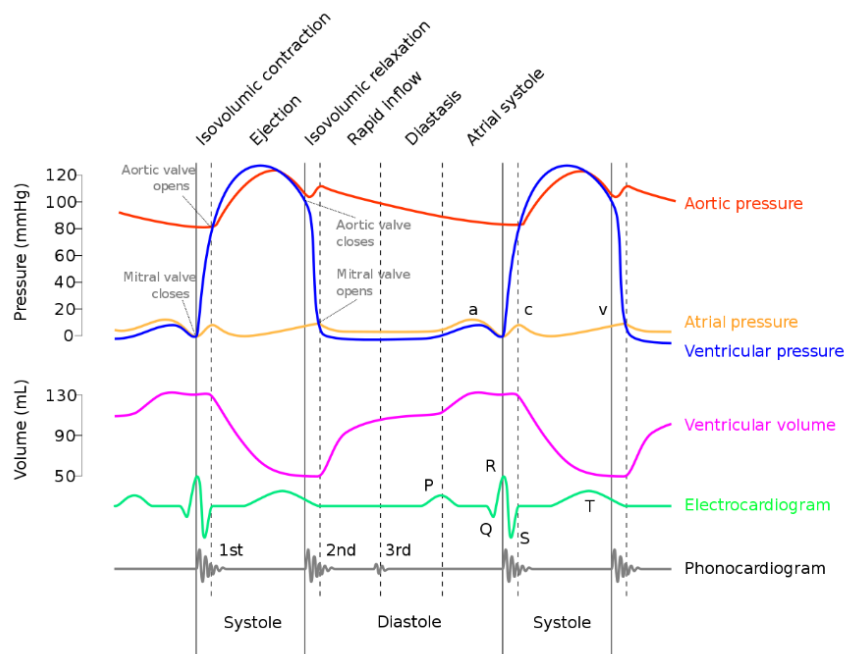
2. TEMELJNI ZAKONI I FIZIOLOŠKO PODRIJETLO FOTOPLETIZMOGRAFIJE

2.1. Osnovni princip rada i uzrok valnog oblika fotopletizmografije

Osnovni princip rada fotopletizmografije temelji se na praćenju apsorpcije, odnosno, refleksije svjetlosti koja proizlazi iz tkiva tijekom srčanog ciklusa. Srčani ciklus sastoji se od dva stupnja: sistola kao dio srčanoga ciklusa u kojem se srčane klijetke stežu i izbacuju krv te, dijastole u kojem se srčane klijetke opuštaju te se ostvaruje punjenje iz pretklijetki. Tijekom sistole, krv se pumpa iz srca te se provodi cijelim tijelom uključujući sva periferna tkiva što rezultira povećanim volumenom krvi, a sukladno tome, povećanom apsorpcijom (refleksijom) svjetlosti promatranog volumena. Ova promjena u apsorpciji i refleksiji svjetlosti sinkronizirane sa srčanim ciklusom uzrokom je karakterističnog valnog oblika PPG signala (Slika 2.1). Također, sa Slika 2.2 evidentna je i sinkroniziranost PPG valnog oblika sa promjenom tlaka u aorti.

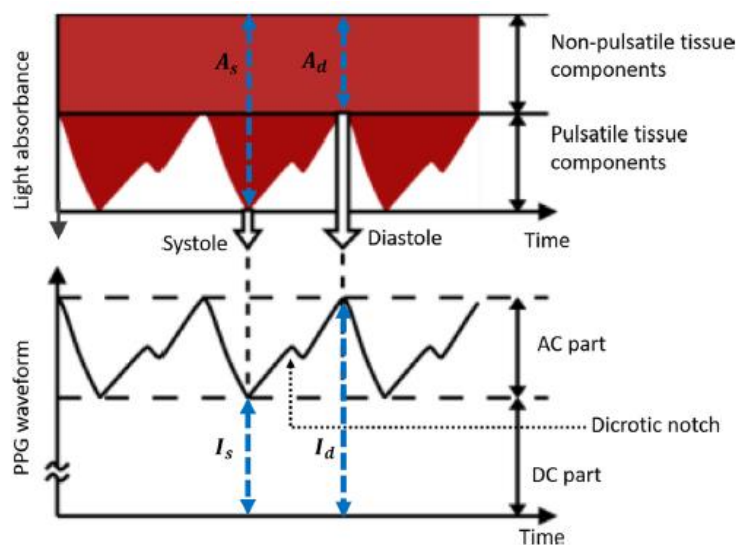


Slika 2.1 Valni oblik PPG signala ([23])



Slika 2.2 Karakteristični oblici promjene tlaka i volumena u tkivu kroz srčani ciklus ([24])

Promatrano tkivo mora biti obasjano svjetlošću koju jednim dijelom tkivo i krv apsorbira, drugim propušta, a trećim reflektira zavisno o modalitetu akviziranja koji se koristi. Svjetlost se transmitira, raspršuje ili apsorbira dok putuje kroz različite slojeve tkiva. Bez obzira na način propagacije svjetlosnog vala, na izlazu se prigušeni intenzitet svjetlosti detektira pomoću optičkog senzora i u konačnici bilježi se kao naponski signal. Dakle, karakterističan valni oblik PPG-a formira upravo neapsorbirana svjetlost koju detektira optički sensor (npr. fotodioda ili senzor ambijentalnog svjetla) [26] – [28]. Kao što je prikazano na Slika 2.3, zabilježeni intenzitet (I) ima obrnuti odnos s apsorpcijom svjetla (A) unutar volumena uzorka tkiva koji se promatra. [25] [26] [27]



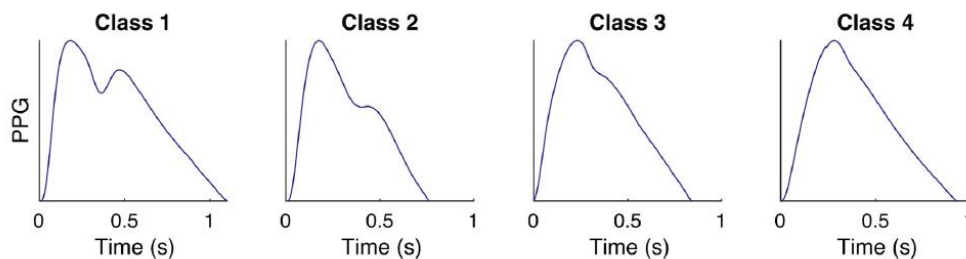
Slika 2.3 Odnos apsorpcije refleksije svjetlosti kao uzroka valnog oblika PPG-a

Sukladno apsorpciji svjetla u pulsirajućim i ne-pulsirajućim dijelovima tkiva, intenzitet PPG-a može se podijeliti u dvije komponente:

1. Ne-pulsirajuća, relativno kontinuirana komponenta istosmjerne struje (DC) - stvara se zbog apsorpcije svjetlosti u tkivu koji ne pulsira (tj. tkivo bez krvi, mišići, kosti, vene, itd.). Eventualne male varijacije u DC komponente uzrokovane su disanjem, utjecajem simpatičkog živčanog sustava, termoregulacijom, itd.
2. Pulsirajuća komponenta izmjenične struje (AC) - potječe od apsorpcije svjetlosti u pulsirajućem tkivu – arterijama i arterijskoj krvi te varira sinkrono s otkucajima srca. AC komponenta PPG-a dijeli se na dvije faze:
 - a. rastući rub pulsa ili anakrotičnu fazu (Slika 2.1) koja prvenstveno odnosi se na sistolu te,
 - b. padajući rub pulsa ili katakrotičnu fazu (Slika 2.1) koja se odnosi na dijastolu

Dikrotični zarez (engl. dicrotic notch), prikazan na Slika 2.1 i Slika 2.2 sveprisutna je značajka valnog oblik tlaka u aorti, a poklapa se sa valnim oblikom PPG signala. Dikrotični zarez se smatra se markerom kraja sistole i početak dijastole u aorti, a detaljan mehanizam proizvodnje dikrotičnog zareza još uvijek nije u potpunosti definiran i predmetom su aktualnih znanstvenih istraživanja [28].

Na morfologiju PPG pulsog vala utječu razni fiziološki faktori: srce (karakteristike srčanog izbacivanje uključujući otkucaje srca, srčani ritam i udarni volumen); cirkulacija (uključujući kardiovaskularni svojstva kao što su arterijska krutost i krvni tlak); dodatni fiziološki procesi uključujući disanje i autonomni živčani sustav (na koji mogu utjecati stres) te bolesti [15], [30] - [32]. [29]



Slika 2.4 Klase PPG pulsog vala zavisno o dobi

Slika 2.4 prikazuje promjene u obliku PPG pulsog vala koje se javljaju kod starenja zdrave osobe. PPG pulsni val jasno pokazuje dijastolički maksimum kod mladih ispitanika (klasa 1) koji se smanjuje s godinama (viši razredi) [32], [33].

2.2. Fizikalni temelji fotopletizmografije - osnovni Beer–Lambert-ov zakon

Teoretsko objašnjenje širenja svjetlosti kroz medij prvi puta dao je Pierre Bouguer 1729. godine gdje navodi da je gubitak intenziteta svjetlosti, kada se širi kroz medij, izravno proporcionalan intenzitetu i optičkoj duljini putanje. Godinama kasnije, 1852. godine, August Beer otkrio je još jedan odnos prigušenja gdje navodi da propusnost svjetlosti kroz medij ostaje nepromijenjen ako je produkt koncentracije i duljine putanje konstantna. Današnji Beer-Lambert-ov zakon derivacija je prethodnih zakona i kvantificira apsorpciju kao funkciju koncentracije apsorbera i debljine materijala. Kasnije je ovaj zakon dodatno modificiran od

strane [34] s korekcijama raspršenja za primjenu u biološkom mediju. Modificirani Beer-Lambertov zakon osnovno je načelo iza većine bio-optičkih i kemo-optičkih procesa kao što su spektrofotometrija, kolorimetrija, infracrvena i blisko-infracrvena spektroskopija, PPG. itd.

Prema Lambert-ovom zakonu, smanjenje intenziteta svjetlosti koja se širi kroz apsorbirajuće sredstvo debljine x proporcionalno je intenzitetu svjetlosti I . Ovo je matematički izraženo kao:

$$-\frac{dI}{dx} \propto I \quad (2.1)$$

ili,

$$\frac{dI}{dx} = -k_1 \cdot I$$

Integralom lijeve strane sa intervalom minimalnog i maksimalnog intenziteta svjetla ($I = I_0$ i $I = I_t$) i desne strane između minimalne ($x = 0$) i najveće duljine puta ($x = d$) koju je svjetlost prošla, jednadžba (2.1) postaje:

$$\int_{I_0}^{I_t} \frac{dI}{I} = -k_1 \int_0^d dx \rightarrow \ln\left(\frac{I_t}{I_0}\right) = -k_1 \cdot d \quad (2.2)$$

Prema Beer-ovom zakonu, slabljenje svjetlosti također ovisi i o koncentraciji C promatrane atenuirajuće materije. Stoga, slično jednadžbi (2.2), opadanje intenziteta svjetlosti može biti izraženo i kao:

$$\ln\left(\frac{I_t}{I_0}\right) = -K \cdot d \cdot C \quad (2.3)$$

U jednadžbama (2.2) i (2.3) k_1 i K su konstante proporcionalnosti.

Prema osnovnom Beer-Lambert-ovom zakonu apsorbancija A svjetlosti koja putuje kroz medij koji se sastoji od jedne vrste prigušivača izražava se kao umnožak molarnog apsorpcijskog koeficijenta ε [$\text{dm}^3 \text{mol}^{-1} \text{cm}^{-1}$], koncentracije C atenuirajuće materije [mol dm^{-3}] te optičke duljine puta d [cm]:

$$A = \varepsilon \cdot d \cdot C \quad (2.4)$$

Korištenjem jednadžbi (2.3) i (2.4), opadanje intenziteta svjetlosti prolaz kroz medij izražava se kao:

$$I_t = I_0 e^{-A} = I_0 e^{-\varepsilon \cdot d \cdot C} \quad (2.5)$$

Transmitancija T svjetlosti koja putuje kroz apsorbirajući medij definira se kao omjer između intenziteta propuštene I_t i upadne svjetlosti I_0 . Izjednačavanjem jednadžba (2.4) i (2.5), odnos između transmitancije i apsorbancije je:

$$A = -\ln(T) \quad (2.6)$$

Jednadžbe (2.4), (2.5) i (2.6) tri su najčešće korištena izraza osnovnog Beer-Lambertovog zakona.

2.3. Modificirani Beer-Lambert-ov zakon

Biološko tkivo heterogeni je medij koji se sastoji od više apsorbira (npr. krv, voda, melanin itd.) te raspršivača (kolagen, keratin itd.). Osnovni Beer-Lambert-ov zakon ne uzima u obzir učinak raspršivača u tkivu stoga nije direktno primjenjiv u biološkom mediju pa je zakon naknadno modificiran i adaptiran da uvažava i efekt raspršenja [34], [35].

U samo apsorpcijskom mediju debljina uzorka jednaka je optičkoj duljini puta ($l = d$). Međutim, u mediju koji apsorbira i raspršuje, optička duljina puta nije jednaka samo debljini materijala nego je povezan faktorom poznatim kao "diferencijalni faktor duljine puta" (engl. differential pathlength factor, DPF). DPF je parametar zavisan o optičkoj valnoj duljini i anatomiji promatranog tkiva [36]. Utvrđeno je da je vrijednost DPF-a uvijek veća od 1 što znači da je optička duljina puta u tkivu uvijek veća od udaljenosti (razmaka) izvora i detektora svjetlosti.

Modificirani Beer-Lambert-ov zakon definira apsorbanciju (A) svjetlosti određene valne duljine (λ) koja prolazi kroz medij sa apsorbirajućim i raspršujućim svojstvima kao:

$$A_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot l_{\lambda} \cdot C + G_{\lambda} = \varepsilon_{\lambda} \cdot d \cdot DPF_{\lambda} \cdot C + G_{\lambda} \quad (2.7)$$

gdje su:

ε - molarni apsorpcijski koeficijent

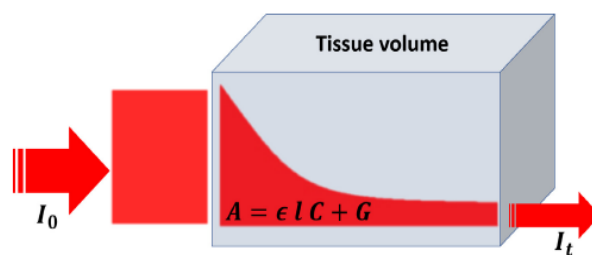
C - koncentracija apsorbira

d - udaljenost između izvora i detektora svjetlosti;

l - optička duljina puta

DPF - diferencijalni faktor duljine puta

G - parametar raspršenja zavisan o mediju (materijalu)



Slika 2.5 Vizualizacija eksponencijalnog opadanja intenziteta svjetlosti prolaskom kroz medij

Slika 2.5 vizualizira eksponencijalno opadanje intenziteta svjetlosti kroz tkivo opisanog modificiranim Beer-Lambertovim zakonom. Crvenom bojom je naznačeno kako je intenzitet upadne svjetlosti eksponencijalno atenuiran prolaskom kroz medij te sveden na intenzitet I_t na izlazu iz medija.

U slučaju primjene Beer–Lambert-ovog zakona u heterogenom mediju koji se sastoji od višestrukih i nezavisnih apsorbera n , ukupna apsorbanacija se definira kao:

$$A_{\lambda} = \sum_{i=1}^n \varepsilon_{\lambda i} \cdot C_i \cdot l_{\lambda} + G_{\lambda} \quad (2.8)$$

gdje su:

$\varepsilon_{\lambda i}$ - molarni apsorpcijski koeficijent i -tog apsorbera

C_i - koncentracija i -tog apsorbera

l_{λ} - ukupni optički put

G_{λ} - parametar raspršenja

2.4. Modificirani Beer-Lambert-ov zakon za PPG i pulsnu oksimetriju

Temeljni princip rada PPG-a može se objasniti modificiranim Beer-Lambert-ovim zakonom. Prokrvljeni volumen tkiva ispituje se svjetlom određene valne duljine tijekom svakog srčanog ciklusa. Sa svakom volumetrijskom promjenom u promatranog pulsirajućeg dijela tkiva između sistole i dijastole, apsorbanacija svjetla unutar tkiva također varira s vremenom što dovodi do kontinuiranog PPG signala. Prema modificiranom Beer–Lambert-ovom zakonu, slabljenje svjetlosti tijekom sistole i dijastole (A_s odnosno A_d) može se izraziti kao:

$$A_{s\lambda} = \ln\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{s\lambda}}\right) = \varepsilon_{\lambda} \cdot C_s \cdot l_{s\lambda} + G_{\lambda} \quad (2.9a)$$

$$A_{d\lambda} = \ln\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{d\lambda}}\right) = \varepsilon_{\lambda} \cdot C_d \cdot l_{d\lambda} + G_{\lambda} \quad (2.9b)$$

U jednadžbama (2.9a) i (2.9b), I_s i I_d su intenziteti propuštene svjetlosti tijekom sistole i dijastole; C_s i C_d su različite koncentracije apsorbera; l_s i l_d su duljine putanje svjetlosti kroz tkivo tijekom sistoličkog, odnosno dijastoličkog stanja. Pulsirajuće promjene volumena krvi utječu na apsorpcijska svojstva tkiva, međutim, smatra se da rasipanje ostaje konstantno tijekom srčanog ciklusa. Parametar G kao faktor raspršenja u jednadžbama (2.9a) i (2.9b) ne mijenja se tijekom mjerenja PPG-a na određenoj valnoj duljini i geometriji [35].

Faktor G može se eliminirati mjerenjem transmitancije prije i nakon promjene volumena krvi [37]. Kao što je prikazano na Slika 2.3, veća apsorbanacija svjetlosti u pulsirajućim komponentama tkiva tijekom sistola (tj. $A_s > A_d$) rezultira manjom propusnošću svjetla (tj. $I_s < I_d$). Stoga, promjena apsorbanacije između sistole i dijastole, odnosno ΔA na određenoj valnoj duljini, može naći iz jednadžbi (2.9a) i (2.9b):

$$\Delta A_{\lambda} = A_{s\lambda} - A_{d\lambda} = \varepsilon_{\lambda}(l_{s\lambda} \cdot C_s - l_{d\lambda} \cdot C_d) \quad (2.10)$$

Istraživanja su pokazala da se optičke duljine putanje na određenoj valnoj duljini ne mijenjaju značajno između sistole i dijastole [38]. Stoga, uz uvažavanje $l_s \approx l_d = l$, te zamjenu promjene koncentracije apsorbera za $\Delta C = C_s - C_d$, dobiva se sljedeći konačan skup jednadžbi:

$$\Delta A_\lambda = \varepsilon_\lambda \cdot l_\lambda \cdot \Delta C = \ln\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{s\lambda}}\right) - \ln\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{d\lambda}}\right) = \ln\left(\frac{I_{0\lambda}}{I_{s\lambda}} \cdot \frac{I_{d\lambda}}{I_{0\lambda}}\right) = \ln\left(\frac{I_{d\lambda}}{I_{s\lambda}}\right) \quad (2.11)$$

Primjena Beer-Lambert-ovog zakona u PPG-u može se nadalje proširiti za primjenu u mjerenju oksidiranosti krvi odnosno, realizaciju pulsog oksimetra.

Uzimajući u obzir promjenu intenziteta između sistole i dijastole, odnosno $\Delta I_\lambda = I_{d\lambda} - I_{s\lambda}$ iz jednadžbe. 2.11 se dobiva:

$$\begin{aligned} \Delta A_\lambda &= -\ln\left(\frac{I_{d\lambda}}{I_{s\lambda}}\right) = -\ln\left(\frac{I_{d\lambda} - \Delta I_\lambda}{I_{d\lambda}}\right) = \\ &= -\ln\left(1 - \frac{\Delta I_\lambda}{I_{d\lambda}}\right) \approx -\left(-\frac{\Delta I_\lambda}{I_{d\lambda}}\right) = \frac{\Delta I_\lambda}{I_{d\lambda}} \end{aligned} \quad (2.12)$$

gdje je

$$\frac{\Delta I_\lambda}{I_{d\lambda}} \ll 1$$

te se članovi višeg reda mogu zanemariti u logaritamskom Maclaurin-ovom nizu.

U pulsnom oksimetru dviju valnih duljina, omjeri apsorpcija zavisnih o valnoj duljini izračunavaju se:

$$R = \frac{\Delta A_{\lambda 1}}{\Delta A_{\lambda 2}} = \frac{\frac{\Delta I_{\lambda 1}}{I_{d\lambda 1}}}{\frac{\Delta I_{\lambda 2}}{I_{d\lambda 2}}} \quad (2.13)$$

Kao što je već definirano, promjena intenziteta svjetlosti od sistole do dijastole predstavlja AC komponentu PPG-a, dok intenzitet apsorbiran u ne-pulsirajućem tkivu predstavlja DC komponentu PPG-a, odnosno $\Delta I \equiv PPG_{AC}$ i $I_d \equiv PPG_{DC}$. Zamjenom vrijednosti u jednadžbi 2.13, R se svodi na osnovnu jednadžbu pulsne oksimetrije:

$$R = \frac{\frac{PPG_{AC\lambda 1}}{PPG_{DC\lambda 1}}}{\frac{PPG_{AC\lambda 2}}{PPG_{DC\lambda 2}}} \quad (2.14)$$

Uzimajući u obzir samo dominantne apsorbere u krvi, i to u području valne duljine crvene i infracrvene svjetlosti, oksihemoglobin (HbO₂) i deoksihemoglobin (Hb), apsorpcija se može izračunati:

$$\Delta A_\lambda = (\varepsilon_{HbO_2\lambda} \cdot C_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb\lambda} \cdot C_{Hb}) \cdot l_\lambda \quad (2.15)$$

gdje su $\varepsilon_{HbO_2\lambda}$ i $\varepsilon_{Hb\lambda}$ molarni apsorpcijski koeficijenti, a C_{HbO_2} i C_{Hb} koncentracije oksihemoglobina, i deoksihemoglobina.

Zasićenost arterijske krvi kisikom (SaO₂) definira se kao relativna koncentracija oksihemoglobina u krvi, odnosno:

$$S_a O_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{Hb} + C_{HbO_2}} \rightarrow \quad (2.16)$$

$$C_{Hb} = (1 - S_a O_2) \cdot (C_{Hb} + C_{HbO_2})$$

Kombinirajući jednadžbe (2.15) i (2.16), dobiva se:

$$\Delta A_\lambda = [\varepsilon_{HbO_2\lambda} \cdot C_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb\lambda}(1 - S_a O_2) \cdot (C_{Hb} + C_{HbO_2})] \cdot l_\lambda \quad (2.17)$$

Zamjenom vrijednosti ΔA na dvije valne duljine λ_1 i λ_2 u jednadžbi (2.13), odnos između R i arterijske zasićenosti kisikom izražava se kao:

$$R = \frac{[\varepsilon_{HbO_2\lambda_1} \cdot C_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb\lambda_1}(1 - S_a O_2) \cdot (C_{Hb} + C_{HbO_2})] \cdot l_{\lambda_1}}{[\varepsilon_{HbO_2\lambda_2} \cdot C_{HbO_2} + \varepsilon_{Hb\lambda_2}(1 - S_a O_2) \cdot (C_{Hb} + C_{HbO_2})] \cdot l_{\lambda_2}} \quad (2.18)$$

Arterijska zasićenost kisikom se u postocima može izraziti kao:

$$S_a O_2 = \frac{R \cdot l_{\lambda_2} \cdot \varepsilon_{Hb\lambda_2} - l_{\lambda_1} \varepsilon_{Hb\lambda_1}}{R \cdot l_{\lambda_2} \cdot [\varepsilon_{Hb\lambda_2} - \varepsilon_{HbO_2\lambda_2}] + l_{\lambda_1} \cdot [\varepsilon_{Hb\lambda_1} - \varepsilon_{HbO_2\lambda_1}]} \times 100\% \quad (2.19)$$

2.5. Hipoteze o fiziološkom podrijetlu PPG signala i utjecajni faktori

Postavljanjem rudimentarnog razumijevanja PPG-a, kroz povijest se fokus istraživanja pomaknuo više na područja tehnološkog razvoja samih PPG senzora, analize PPG signala, metode za izdvajanje raznih fizioloških informacija te primjenu. Drugim riječima, kroz vrijeme se istraživanje odmaklo temeljne problematike PPG-a i istraživanja fundamentalnih odlika, podrijetla, odnosno, uzročnika i utjecajnih faktora PPG signala. Potreba za takvim istraživanjima ponovno se aktualizirala i intenzivirala relativno nedavno, pojavom nosivih uređaja te nužnosti istraživanja primjene PPG-a izvan pulsne oksimetrije. Napredovanjem elektronike te procesorskog kapaciteta za obradu i vizualizaciju signala, moguće je dublje i temeljitije sagledati fundamentalnu problematiku PPG-a te dodatno pridonijeti znanju koje se odnosi na fiziološko podrijetlo PPG-a i utjecajne faktore.

Aktualna istraživanja su u različitim relevantnim područjima istraživanja, a samo neki od njih su utjecaj različitih apsorbera i raspršivača prisutnih u krvi i slojevima tkiva, učinak anatomije tkiva, učinak lokacije senzora, istraživanja interakcije svjetlo-tkivo povezane s PPG-om, utjecaj pulsirajućeg protoka krvi, odabir višestrukih valnih duljina, itd. [20], [40] - [45].

[20][39] [40] [41] [42] [43][44]

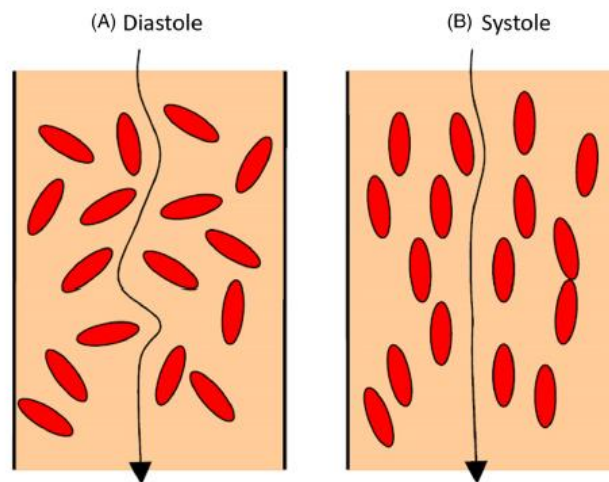
Što se tiče fiziološkog podrijetla PPG signala, u dosadašnjim istraživanjima uspostavilo se nekoliko hipoteza o stvarnom podrijetlu PPG signala i utjecajnim faktorima. Adresirana su tri glavna čimbenika (uročnika) koji se uzimaju kao stvarnim uzročnicima PPG signala. To su:

1. orijentacija i deformacija crvenih krvnih stanica (engl. red blood cells, RBC),
2. volumetrijska distribucija apsorbera u krvi te varijacija u volumenu istih (engl. blood volume variation, BVV)
3. mehanički pokreti kapilara

Orijentacija i deformacija crvenih krvnih stanica

Prvotna istraživanja i spoznaje indicirale su da su promjene u orijentaciji crvenih krvnih stanica (zrnaca) sukladno sa srčanim ciklusom vodeći ključan uzrok formiranja PPG vala [45] (Slika 2.6). Ova se hipoteza temelji na elektro-fiziološkim svojstvima crvenih krvnih zrnaca gdje se na kraju diastole (tj. nizak protok krvi) crvena krvna zrnca usmjeravaju nasumično zbog smanjenog smičnog naprezanja. Kako se protok krvi povećava, krvna zrnca imaju tendenciju uskladiti se s strujom pa je tijekom sistole, orijentacija paralelna smjeru toka [46]. Ova se hipoteza slaže s načelom tzv. impedancijske pletizmografije koja za razliku od fotopletizmografije mjeri promjene u električnom otporu sukladno promjenama volumena krvi [47], [48].

Orijentacija crvenih krvnih zrnaca utječe na atenuaciju transmitancije svjetla kroz tkivo, a što prema indikacijama iz istraživanja vjerojatno pridonosi formaciji PPG signala. Pokusi *in-vitro* i *ex-vivo* provedeni su u nekoliko studija, a iz kojih je također donesen zaključak da orijentacija i deformacija krvnih stanica imaju potencijalnu ulogu u nastanku PPG signala [17], [49], [50], [51]. Osim toga, ovu hipotezu podupiru Lindberg-ova eksperimentalna opažanja i Oberg sugerirajući da prijenos i refleksija svjetlosti od umjetne krvne žile s kontinuiranim protokom krvi također ovise o promjenama volumena krvi i orijentacije kao što je deformabilnost crvenih krvnih stanica [52]. Iz daljnjih istraživanja, umjetno je simuliran pulsirajući protok te se radile analize i potvrđeno je da su signali slični PPG-u povezani s geometrijskim promjenama u agregaciji crvenih krvnih stanica [53].



Slika 2.6 Vizualizacija orijentacije crvenih krvnih stanica u slučaju:
(A) tijekom diastole gdje su orijentirana nasumično zbog izostanka protoka krvi, te
(B) tijekom sistole, gdje su orijentirana u smjeru protoka krvi

Hipoteza o orijentaciji crvenih krvnih stanica kao uzročnika PPG signala slaže se i sa općim gledištem opisanim u drugom poglavlju da su pulsacije arterija proporcionalne PPG signalu, a eksperimentalne verifikacije potvrđuju hipotezu u utjecaju orijentacije crvenih krvnih stanica. Međutim, ostavlja se pitanje da li je to i jedini uzročnik.

Volumetrijska distribucija apsorbera u krvi te varijacija u volumenu istih

Sagledavanjem pulsirajućih arterija kao pulsirajućeg volumena, dolazi se do tzv. volumetrijskog modela, a koji je također predmetom vrlo aktualnih istraživanja [54], [39]. Pulsirajuće kretanje žila sukladno srčanom ciklusu rezultira varijacijama u volumetrijskoj distribuciji krvi, odnosno, apsorbera u krvi te se time mijenja i optička apsorbcija obasjanog tkiva. Ovo je temelj volumetrijskog modela predstavljenog u [39] gdje je ta hipoteza validirana kroz Monte Carlo simulacije te eksperimentalne verifikacije korištenjem difuzne refleksijske spektroskopije i video kapilaroskopije. Zaključeno je da PPG signali dobiveni korištenjem valne duljine crvene i infracrvene svjetlosti potječu od apsorbcije pulsirajućih arteriola u koži (pulsirajućeg volumena). Međutim, nije eliminirana ni mogućnost pojavljivanja i drugih fizioloških faktora koji doprinose formiranju PPG signala, posebice, ako se detekcija PPG-a primjeni i na drugim dijelovima tijela koji nisu konstituirani od istoga tkiva, a i koji imaju ograničenu varijabilnost volumena, kao npr. zubi, odnosno, zubna pulpa. Zubna pulpa je zatvorena u krutu ovojnicu gdje se njen volumen ograničen i ne može se volumno širiti no, potvrđena je detekcija pulsa putem PPG-a iz zubne pulpe, sinkronog sa referentnim signalom na prstu kod zdravih ispitanika izostanak detekcije kod pacijenata s nevitalnom zubnom pulpom [55] - [61]. [55] [56] [57] [58] [59] [60] [61]

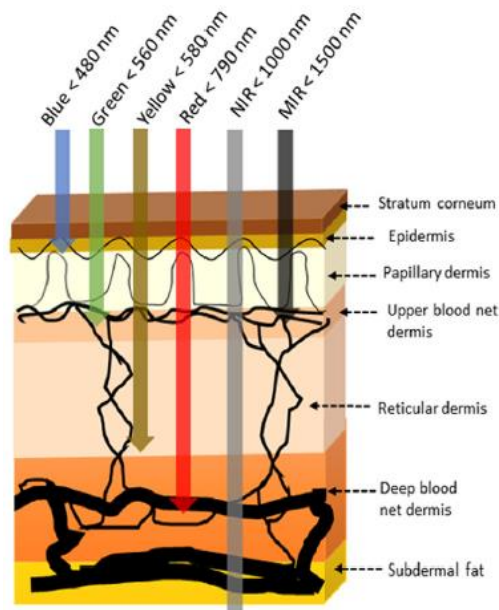
Mehanički pokreti kapilara

Korištenje crvene i blisko-infracrvene svjetlosti nisu jedine valne duljine koje omogućuju produciranje PPG signala. Valne duljine plavog i zelenog svjetla također mogu producirati detektibilne PPG signale iako ove valne duljine ne dosežu pulsirajuće arteriole [54]. Podrijetlo PPG-a temeljenog na zelenoj svjetlosti podupire hipotezu u [62], [63] da je PPG signal i posljedica modulacije volumena krvi u kapilarnom sloju i to zbog mehaničkih kretanja kapilara [64].

Hipoteza o mehaničkim oscilacijama žila kao jednim od uzročnika PPG signala temelji se na činjenici da oscilacije uzrokovane pulsним tlakom u arterijama na frekvenciji otkucaja srca izazivaju promjene transmuralnog tlaka koji mehanički deformira susjedna tkiva. Elastične deformacije toga tkiva vjerojatno će uzrokovati varijacije intenziteta reflektirane svjetlosti zbog lokalnih promjena koeficijenta raspršenja i koeficijenta apsorpcije svjetlosti. Dodatno, ako PPG signali na tim valnim duljinama nastaju samo zbog mehaničkih oscilacija, tada bi ih se trebalo invertirati u odnosu na PPG signale dobivene crvenom svjetlosti jer crveno svjetlo je modulirano promjenama volumena krvi u arterijama. Eksperimentalno opažanja, međutim, ne podržavaju ovu teoriju, ukazujući na potencijalnu prisutnost drugi uzročnika PPG-a. Plavo svjetlo koje odlikuje vrlo plitke dubine prodiranja, ne može zahvatiti veliki volumen kapilarne mreže, stoga, za razliku od zelenog svjetla, transmuralnim tlakom izazvane mehaničke promjene u kapilarama ne mogu biti dovoljno za proizvodnju detektabilnog PPG signala kada se koristi plavo svjetlo [54]. Aktualnija istraživanja ukazuju da modulacija u optičkim svojstvima ne-vaskularnog tkiva odgovara otkucajima srca [65]. Obzirom na to, moguće je da mehaničke promjene u arteriolama i kapilarama kumulativno induciraju promjene u mehaničkim svojstvima promatranog tkiva. Faktor mehaničkih oscilacija kao uzročnika PPG-a svakako još nije u potpunosti istražen i ostavlja se predmetom budućih studija.

2.6. Interakcija svjetla i tkiva kod PPG-a

Za sveobuhvatno razumijevanje podrijetla PPG-a, ključno je imati temeljito razumijevanje interakcije svjetlosti i tkiva. Kod primjene PPG-a, senzor/sonda se sa izvorom svjetla postavlja na promatrani periferni dio tijela (uglavnom koža), a svjetlost koja prodire kroz volumen je modulirana optičkim svojstvima slojeva i pod-slojeva tkiva. Na Slika 2.7 prikazan je shematski dijagram slojeva i pod-slojeva kožnog tkiva sa ilustracijama dubine prodiranja svjetlosti različitih valnih duljina.



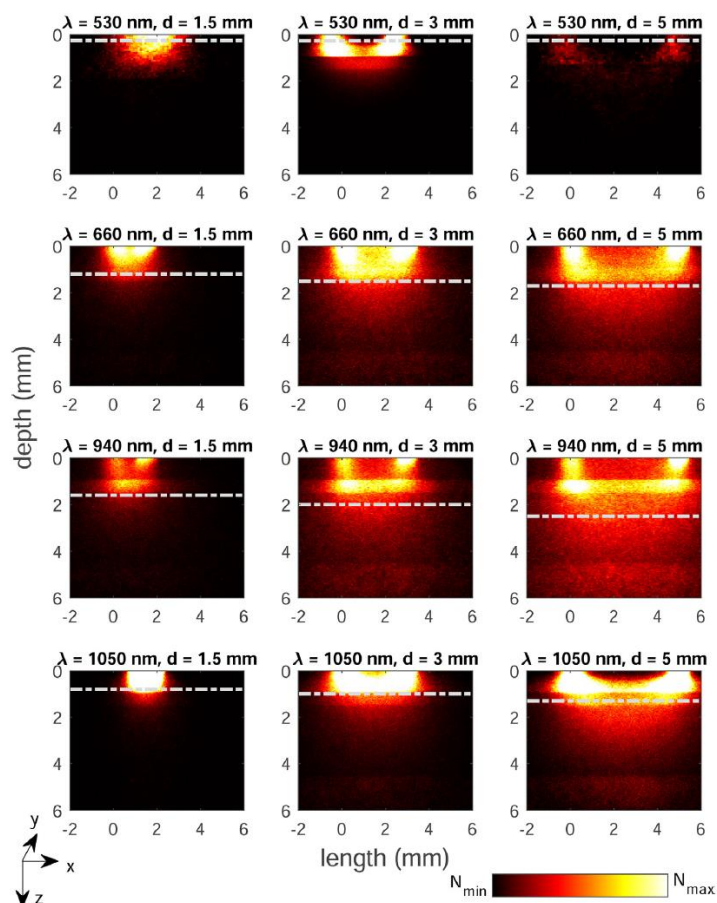
Slika 2.7 Zavisnost dubine prodiranja o svjetlostima različitih valnih duljina

U primjeni na koži, plava i zelena svjetlost prodire kroz epidermalni i papilarni dermalni sloj kože, a svjetlosti u spektru od žute do crvene svjetlosti, dublje kroz dermalnu vaskularnu strukturu. Blisko infracrveno (NIR) svjetlo prodire kroz kožu do sub-dermalnih slojeva, a srednje infracrveno (MIR) svjetlo opet prodire u manje dubine.

Generalno, interakcija svjetlo-tkivo kod PPG-a ovisi o dva čimbenika [43], [44]; [66], [67]:

- anatomiji i fiziologiji područja tkiva od interesa (ROI)
- geometriji senzora, odnosno, distanca između izvora i detektora svjetlosti u korištenju tzv. reflektivnog modaliteta te oblik, veličina te radna optička valna duljina PPG senzora.

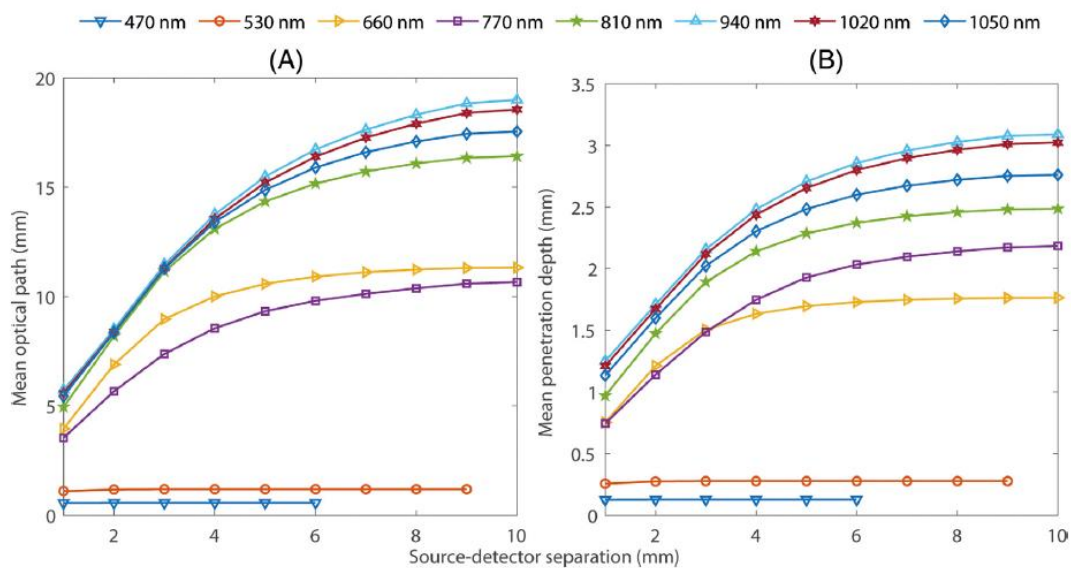
Na Slika 2.8 prikazane su varijacije u putanjama fotona snimljenim u prstu, a u zavisnosti o različitim valnim duljinama, distancama d između izvora i detektora svjetlosti te dužini i dubini prsta. Korišten je reflektivni modalitet korištenja PPG-a u kojem su izvor i detektor svjetlosti na istoj strani (detaljnije objašnjeno u sljedećem poglavlju).



Slika 2.8 Trajektorije fotona svijetlosti u zavisnosti o valnoj duljini i udaljenosti izvor-detektor svijetlosti

Iz Slika 2.8 Slika 2.8 evidentno je da putanja fotona kroz volumen tkiva prsta nema pravilnu banana putanju kao što je vidljivo kod valne duljine 530nm i distance $d=3\text{mm}$, nego u većini ima neravnomjernu putanju zbog heterogenosti tkiva te optičkih svojstva istoga koje zavise o valnoj duljini. Na 530 nm, gdje je svjetlost značajno apsorbirana u krvi, detektira se vrlo malo fotona, osobito na $d = 5 \text{ mm}$. Staze fotona postaju postupno dulje unutar tkiva na 940 nm, a zatim se ponovno skraćuju. Maksimalni broj fotona nakuplja se u blizini izvora i detektora, a najveća gustoća fotona nalazi se kod $d= 1,5 \text{ mm}$ zbog interakcija s dermalnom vaskulaturom. Isprekidana linija predstavlja srednju dubinu prodiranja (DM) fotona koja se povećava s odvajanjem izvora i detektora na svim valnim duljinama osim na 530 nm gdje je ostaje konstantan.

Srednje dubine prodiranja i srednji optički put na različitim valnim duljinama ilustrirani su na Slika 2.9.



Slika 2.9 Srednje dubine penetriranja i srednje optičke putanje svjetlosti zavisno o različitim valnim duljinama

Duljina optičkog puta znatno je veća u usporedbi s razmakom između izvora i detektora što se slaže s modificiranim Beer–Lambert-ovim zakonom. Duljina putanje i dubina se povećavaju sa valnih duljina bliskih infracrvenoj svjetlosti (*engl. Near Infrared Radiation, NIR*, tj. 470 nm–940 nm) i zatim opada s višim IR valnim duljinama (1020–1050 nm). Fotoni kod plave (470 nm) i zelene svjetlosti (530 nm) mogu se detektirati na maksimalnom razmaku izvora i detektora od 6 mm, odnosno 9 mm, a optički put i dubina se ne mijenja s povećanjem distance. Za ostale valne duljine (660 nm–1050 nm), optički put i dubina prodiranja u početku eksponencijalno rastu, a zatim ostaju gotovo konstantni s povećanjem distance izvora i detektora.

Na temelju dosadašnjih istraživanja, zaključuje se da su sve tri hipoteze koje se odnose na podrijetlo PPG-a (orijentacija krvnih stanica, BVV te mehanički pokreti kapilara) imaju utjecajan faktor u podrijetlu PPG signala no, iako simulacije i eksperimenti produciraju nova znanja o točnom podrijetlu PPG-a, još uvijek postoje i određena ograničenja. Na primjer, većina istraživanja je provedena samo na tkivu kože i dominantno prstiju. S obzirom na to da anatomija i fiziologija tkiva evidentno ima veliki utjecaj na interakciju svjetlosti i tkiva, daljnja istraživanja su potrebna i za druga specifična tkiva i područja primjene (ROI).

Potrebni su različiti modeli za analizu različitih hipoteza, ne samo kako bi se utvrdilo porijeklo PPG signala nego i dodatno poboljšala analiza i sklopovlje PPG-a. Kombinacije robusnih, višenamjenskih, više-parametarskih i realističnih *in silico* i *in vitro* modela su od važnosti. Potrebno je provesti niz sustavnih studija koje istražuju i simuliraju normalna i bolesna fiziološka stanja zavisno o promatranom tkivu (npr. hipoksija, hipo-perfuzija, hipo- i hipertenzija, ukočenost arterija, srčana aritmija, itd.).

3. ELEKTRONIČKO SKLOPOVLJE ZA AKVIZICIJU PPG-A

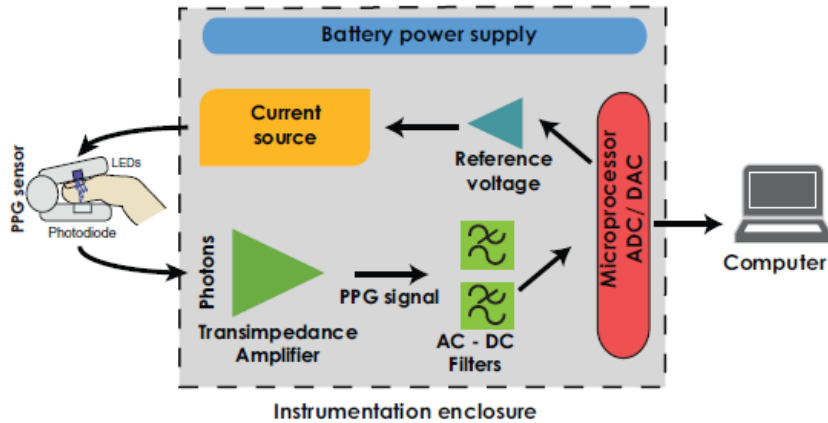
Tehnologija i sklopovlje koje se koristi za akviziciju PPG signala značajno je evoluiralo od otkrića samoga PPG signala 1930-ih godina [68], [69]. Klasična izvedba PPG sklopovlja sastoji od izvora i detektora svjetlosti te popratnog sklopovlja za elektroničku obradu signala. Prvotne izvedbe sklopovlja sastojale su se od žarulje automobila te fotoelektrične ćelije koji su korišteni kao izvor svjetlosti i detektor fotona, a danas se sve komponente te sklopovlje za obradu mogu ugraditi u jedan integrirani krug te koristiti u prijenosnim i nosivim uređajima. Zbog ograničenja u tehnologiji i izvedbi, PPG je uglavnom bio ograničen na zdravstvene primjene no, sa značajnim napretkom u tehnologiji poluvodiča, bežičnim tehnologijama i povećanjem procesorske moći u što manjim integriranim krugovima, današnja primjena PPG-a se proširila na masovnu elektroniku i nosive uređaje čime se omogućava kontinuirano praćenje zdravlja i aktivnosti.

Cilj i trenutni trendovi u unaprijeđenju PPG tehnologije fokusirani su na razvoj robusnih i minijaturiziranih integriranih krugova te senzora visoke osjetljivosti i niske cijene. Sljedeći taj smjer, sve više proizvođača poluvodiča kao što su npr. Texas Instruments, Maxim Integrated, itd. razvijaju cjelovite integrirane module za PPG pulsnu oksimetriju te praćenje zdravlja. Kao neki od primjera to su integrirani pulsni oksimetri, integrirani moduli za fotopletizmografiju i elektrokardiogram, visoko osjetljivi pulsni oksimetri i bio-senzori otkucaja srca za fitness i praćenje zdravlja [70], [71]. Proizvođači kao što je Osram u ponudi nude sve više opcija kao što su npr. SFH 7070 – integrirani optički čip s dva zelena emitera i detektorom te SFH 7072 ili SFH 7016 – sa jedan ili dva zelena emitera te crvenim i infracrvenim emiterima te integriranim ili izdvojenim diskretnim fotodiodama širokog spektra što omogućava korištenje svjetlosti sa više valnih duljina [72].

Znatno unaprijeđena izvedbe svake pojedine komponente te procesorska moć za obradu signala u kompaktnim i minijaturnim izvedbama omogućile su nove perspektive i gotovo novi početak u istraživanju PPG-a. U literaturi je mnogo radova vezanih uz sam razvoj PPG sklopovlja no, bez obzira na specifičnosti pojedinih izvedba, temeljni koncepti u arhitekturi PPG sklopovlja zadržavaju slične odlike [73]–[76].

3.1. Sklopovlje sa svjetlosti jedne valne duljine

Klasični PPG mjerni sustav koji koristi svjetlost jedne valne duljine sastoji se od senzora sa optičkim komponentama (emiter i detektor) te blokova za predobradu signala odnosno, trans-impedancijsko pojačalo, filteri za ograničavanje propusnosti i smetnja, pojačalo signala, analogno-digitalnog pretvarača (ADC) te elektronika za obradu signala kao npr. mikro-računalo ili računalo. Slika 3.1 ilustrira *top-level* arhitekturu mjernog sustava za akviziciju i obradu PPG signala temeljenu na svjetlosti jedne valne duljine.



Slika 3.1 Temeljne komponente arhitekture temeljene na svijetlosti jedne valne duljine

PPG senzor

Kao izvor svijetlosti koriste se LED diode je čiji odabir zavisano o primjeni te optičkim i električnim parametrima (jakost svjetlosti, valna duljina, kut zračenja, maksimalni napon polarizacije, maksimalna struja diode, itd.), a primarna prednost je što su odličan izbor zbog male površine i širokog spektra valnih duljina od svijetlosti vidljivog spektra do bliskih infracrvenih valnih duljina. Izbor valne duljine u pulsnoj oksimetriji obično iznosi 660 nm i 940 nm, dok većina nosivih uređaja koriste valne duljine od 540 nm za mjerenje otkucaja srca.

Detektor svijetlosti ili fotodetektor u PPG senzoru detektira reflektiranu ili propuštenu svjetlost i producira električni signal proporcionalan broju fotona detektiranih tijekom vremena. Nekoliko vrsta fotodetektora korišteno je u PPG sensorima kao što su kao fotoćelije, fotootpornici, fotodiode, fototranzistori te senzori ambijentalnog svijetla [77], [78].

Izvor struje (engl. current source ili driver) osigurava potrebni napon i struju za napajanje izvora svijetla sukladno električnim karakteristikama izvora i detektora svijetla.

Trans-impedancijsko pojačalo (TIA)

Svjetlosna energija detektirana detektorom svijetla pretvara se u struju, a trans-impedancijsko pojačalo (TIA) istu pretvara u vremenski promjenjivi naponski signal – fotopletizmogram, odnosno, PPG signal. Jačina ovog signala proporcionalna je intenzitetu svjetlosti koju detektira Fotodiode. TIA je u suštini jednostavan krug sa operacijskim pojačalom sa ili bez negativne povratne veze. Generalno, za PPG izvedbe sa jednom ili više valnih duljina sugerira se korištenje TIA izvedbe bez povratne veze jer nisu potrebni brzi odazivi obzirom da su od fokusa signali sa relativno niskim frekvencijama, a time se izbjegavaju nelinearnosti i aditivne smetnje u DC komponenti PPG-a.

Filteri AC i DC komponenta PPG signala

Izlaz iz TIA sklopovlja je „sirovi“ PPG signal koji sadrži i pulsirajuću AC komponentu te „kvazistatičku“ istosmjernu DC komponentu. Za razdvajanje AC i DC komponenti PPG-a signala, obično se primjenjuju dva pristupa. U prvom pristupu, koriste se analogni filteri za odvajanje ili smanjivanje propusnosti PPG signala, a odvojena AC komponenta je naknadno

pojačana prije AD pretvorbe. Drugi pristup je da se signal sa TIA sklopovlja prvo digitalizira AD sklopovljem, a zatim se koriste digitalni filtri za odvajanje komponenti PPG signala.

Oba pristupa imaju prednosti i nedostatke. Analogni filtri dodaju nelinearna fazna izobličenja prema PPG signalu i općenito su manje precizni zbog tolerancija komponenta. Međutim, oni su brzi i prilično jednostavni za implementaciju. Sa druge strane, digitalni filtri vrlo su precizni i mogu imati linearnu fazu, ali zahtijevaju mikroprocesor visokih performansi i sa ugrađenim AD pretvornicima kod kojih su bitni faktori za rad u stvarnom vremenu.

Primjena AD pretvorbe prije filtriranja rezultira u značajnom smanjenju rezolucije AC komponente PPG signala, a budući da AC dio PPG signala u praksi vrlo mali ($\approx 1-2\%$ ukupnog signala), sugerira se primjena analognog filtriranja prije digitalizacije tako da se uklone sve neželjene frekvencije iz AC signala, a zatim se može pojačati gotovo do punog raspona od AD pretvornika.

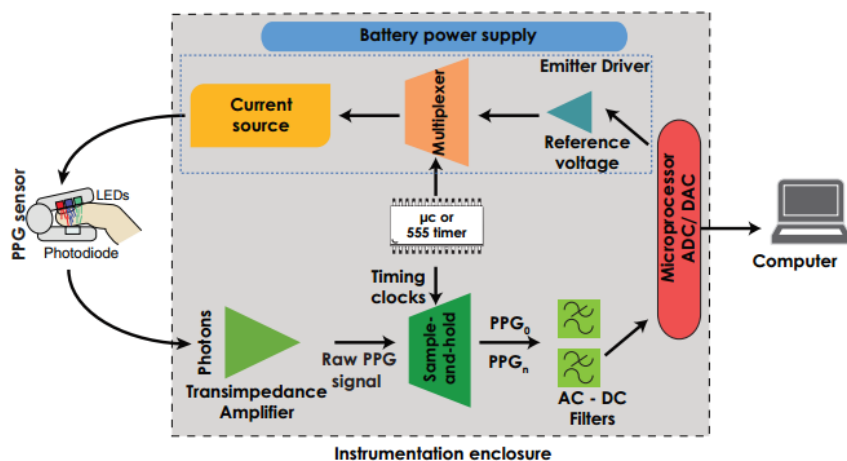
Širina pojasa PPG signala je otprilike do 5 Hz, što predstavlja cijeli spektar fiziološki mogućih vrijednosti pulsa (tj. 300 otkucaja/min) Sve relevantne značajke PPG signala kao što su brzina pulsa, dikrotični zarez te i niskofrekventne frekvencije potaknute disanjem su unutar ovog frekvencijskog raspona. Za odvajanje AC komponenta iz PPG signala koristi se pojasno-propusni filter (engl. band pass filter), a granične frekvencije stupnjeva nisko-nalaze se u rasponu između 0,1 i 0,4 Hz. DC komponenta se izdvaja se pomoću nisko-propusnog filtra tipično granične frekvencije od 0,4 Hz. Jedna od najčešće korištenih topologija projektiranja pri projektiranju nisko-propusnih ili visoko-propusnih filtera u PPG aplikacijama je Butterworthov filter drugog reda.

AD pretvornici

Najprikladniji ADC u PPG aplikacijama je sigma-delta ADC, obzirom da nudi vrlo visoku razlučivost (16–24 bita) s visokom linearnošću i preciznošću te visokim dinamičkim rasponom ni niskim šumom [79]. Prilikom odabira ADC-a posebnu pozornost treba obratiti na: (1) rezoluciju AD pretvarača, pogrešku kvantizacije te frekvenciju uzorkovanja.

3.2. Sklopovlje sa svjetlosti sa više valnih duljina

Tipična instrumentacija PPG sustava koje koristi svjetlosti sa više valnih duljina sastoji se od PPG senzora sa više uskopojasnih LED dioda, detektora svjetlosti sa popratnom elektronikom za napajanje te trans-impedancijskog pojačala, *sample and hold* pojačala, filtera te AD pretvornika. U usporedbi sa sklopovljem koje koristi svjetlost jedne valne duljine, promatrano sklopovlje ima više pod-sklopovlja koje osigurava vremensko multipleksiranje te ispravan rad svake od komponenata pojedine valne duljine. Slika 3.2 ilustrira *top-level* arhitekturu mjernog sustava za akviziciju i obradu PPG signala temeljenu na svjetlosti sa više valnih duljina.



Slika 3.2 Temeljne komponente arhitekture temeljene na svijetlosti sa više valnih duljina

U osnovnom načelu rada, LED diode se sekvencijalno uključuju i isključuju kako bi se omogućilo neovisno uzorkovanje svjetla više valnih duljina od strane detektora (fotodiode). TIA sklopovlje pretvara u mješoviti naponski signal koji se sastoji od pojedinačnih signala pripadnih valnih duljina. *Sample-and-Hold* pojačalo (SHA) odvaja TIA signal u nezavisne PPG signale pripadne valne duljine. Za vremensko upravljanje prespajanje LED-a i demultipleksiranje signala koriste se programabilni mikrokontroleri. Pojedini PPG signali su potom obrađeni pojasno-propusnim filterima čime se ekstrahiraju pripadne AC i DC komponente, a zatim se vrši AD pretvorba i daljnja obrada.

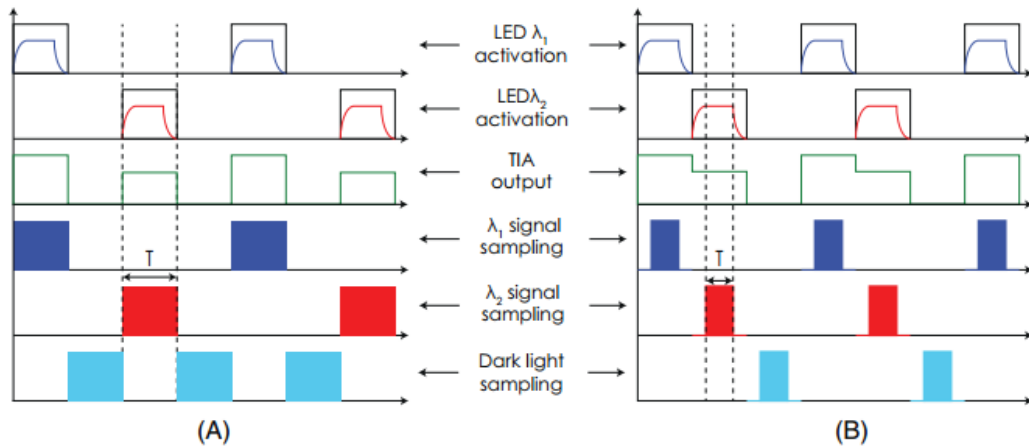
Vremenska kontrola LED dioda

PPG senzor najčešće se sastoji od LED dioda valnih duljina uskog pojasa, a svaka od LED dioda zavisna je o pripadnom sklopovlju koje osigurava napon i struju napajanja te vremensko multipleksiranje. Referentni upravljački napon (engl. reference control voltage, RCV) je sklop kojemu je upravo svrha osigurati nezavisnu kontrolu nad strujom svake LED diode, a u izvedbama gdje se koriste mikroročunala referentni napon osigurava ugrađeni DAC. Vremenski ili kontrolni signali (engl. timing control signals ili timing clocks) koriste se za sekvencijalno prebacivanje rada LED dioda, isti se generiraju iz mikrokontrolera, a u analognim dizajnim koriste se integrirani čipovi kao što je 555 timer.

Vremensko multipleksiranje PPG signala

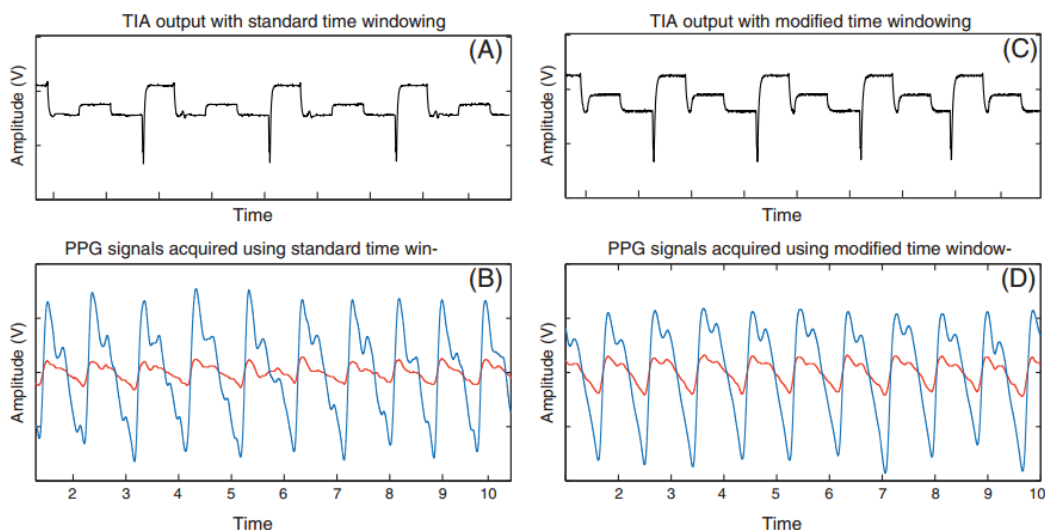
TIA sklopovlje na svom izlazu daje naponski signal koji sadrži sve fotometrijske informacije sa svih valnih duljina. Direktno uzorkovanje i AD pretvorba PPG signala moguća je samo kada se koristi jedan izvor svjetlosti ali kada postoje dva ili više izvora svjetlosti, fotodetektor ne može razlikovati pojedine dijelove komponente te je potrebno uvesti vremensko multipleksiranje odnosno, uzorkovanje korištenjem *Sample-and-Hold* pojačala (SHA) koje mješoviti naponski signal iz transimpedancijskog pojačala podijeli u "n" PPG signala koji odgovaraju različitim valnim duljinama.

Vremensko multipleksiranje odnosno uzorkovanje realizira se korištenjem vremenskih prozora (engl. time windowing) no potrebno je uvažiti i značajke samih LED dioda. Primjer dvo-kanalne sekvence vremenskog prozora koja se obično koristi kod pulslog oksimetra prikazan je na Slika 3.3(A).



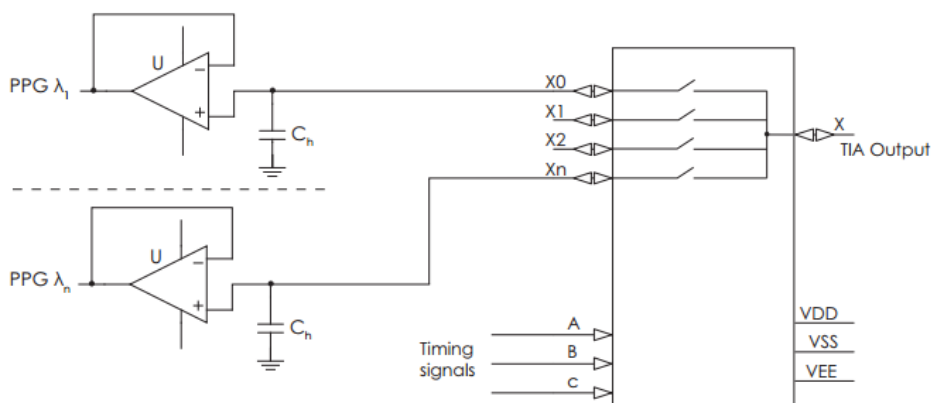
Slika 3.3 Uzrokovanje PPG signala korištenjem vremenskog prozora

Iako se vremenski dijagram na Slika 3.3 (A) čini preciznim, u praksi se uz signal javljaju brojna visoko-frekvencijska izobličenja koja se miješaju sa PPG signalom. Kada se LED prebacuje iz stanja "isključeno" u stanje "uključeno" i obratno, postoji malo kašnjenje koje se obično prijelaznim odzivom diode (engl. transition time). Tijekom ovih stanja, intenzitet detektirane svjetlosti ne predstavlja pravu konačnu razinu svjetlosti stoga se uzorkovanjem PPG signala tijekom cijelog perioda aktivnosti pojedinog LED-a uzorkuje i šum preklapanja (engl. switching noise). Navedeni šum se može reducirati uvođenjem vremenskog odmaka (kašnjenja) između uključivanja LED-a i okidanja sklopova za uzorkovanje tako da je signal uzorkovan u sredini odnosno, u području "platoa" LED kao što je prikazano na Slika 3.3(B). Ovaj pristup omogućava da LED prođe prijelazno vrijeme te da se razina svjetlosti dovoljno „smiri“ prije uzorkovanja. Korištenjem navedene modifikacije uzorkovanja, akvizirani izlazni signal je reprezentativniji. Slika 3.4 prikazuje razliku između kvalitete PPG signala ne koristi (Slika 3.4 (A) i (B)) i koristi modifikacija u uzorkovanju (Slika 3.4 (C) i (D)), a gdje se vide veće razine amplitude kod korištenja modificiranog uzorkovanja.



Slika 3.4 Primjer akviziranog PPG signala korištenjem vremenskih prozora sa i bez kašnjenja

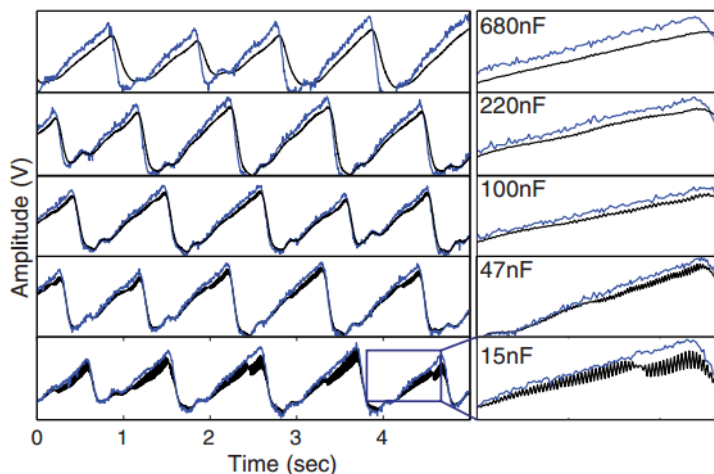
Sample-and-Hold sklopovlje sastoji se od tri glavne komponente: demultipleksora, kondenzatora i izlaznog međuspremnika kao što je prikazano na Slika 3.5.



Slika 3.5 Sample-and-Hold sklopovlje

Demultiplekser je prekidač koji povezuje svoj ulaz (izlaz iz TIA) s jednim od svojih izlaza ovisno o upravljačkim linijama (vremenskim signalima). Vremenski signali demultipleksora ili taktovi uzorkovanja su sinkroni prijelaznim periodima LED dioda (Slika 3.5).

Uzorkovan signal odnosno uzorak signala je potrebno zadržati odnosno pohraniti dok sljedeći impuls takta ne pokrene novo uzorkovanje. Za držanje uzorkovanog napona koristi se kondenzator. U trenutku uzorkovanja, napon na kondenzatoru zadržavanja slijedi određeni ulazni napon, a u načinu zadržavanja, kondenzator ostaje nabijen. Ako je vrijednost odabranog kondenzatora prevelika (npr. 680 nF), tada se javljaju nužna povećanja vremena uzorkovanja, prekomjerno izgladivanje i fazna izobličenja zajedno s smanjenjem brzine pada uzorkovanog napona (Slika 3.6). Ako je vrijednost kondenzatora premala (15 nF) onda se kondenzator brzo prazni što rezultira efektima sjeckanja i modulacijama u obliku "pile" (Slika 3.6). Optimalna vrijednost kondenzatora kondenzator od 100 nF) rezultat će glatkim signalom bez faznih izobličenja (Slika 3.6). Izlazni spremnik (engl. output buffer) izveden operacijskim pojačalom nudi visoku impedanciju kako bi se spriječilo prerano pražnjenje zadržanog napona.



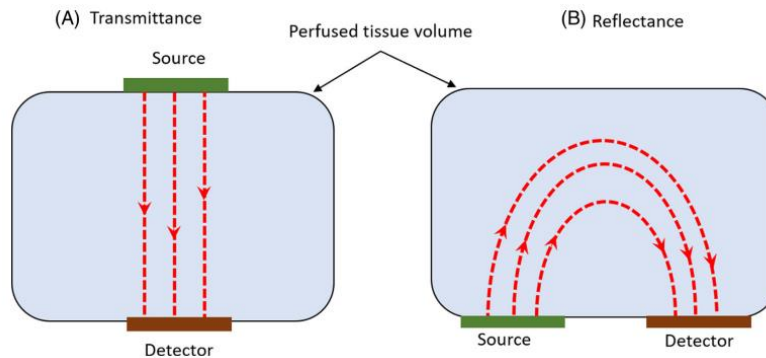
Slika 3.6 Utjecaj različitih kapaciteta kondenzatora kod Sample-and-Hold pojačala

SHA-ovi su također dostupni u obliku integriranih krugova kruga, međutim, oni su pretežno dizajnirani za telekomunikacijske aplikacije (velike brzine prebacivanja) gdje je vrijeme zadržavanja relativno malo, a posljedično i vrijednost kondenzatora u samome integriranom krugu također mali što ima negativan utjecaj na PPG signal. Stoga se za PPG aplikacije koriste izvedbe sa vanjskim i proizvoljnim kondenzatorom.

3.3. Modaliteti PPG senzora

Ovisno o geometrijskom položaju optičkog izvora i detektora svjetlosti PPG senzora, postoje dva modaliteta (Slika 3.7):

- reflektivni modalitet ili refleksija (engl. reflectance)
- transmisijski modalitet ili transmitancija (engl. transmittance)



Slika 3.7 Modaliteti izvedbe optičkog senzora PPG-a

U transmisijskom modalitetu optički izvor i detektor postavljeni su na dvije suprotne strane promatranog tkiva, dok su u reflektivnom modalitetu izvor i detektor postavljeni su na istu stranu tkiva. Također, u transmisijskom modalitetu detektora se primarno transmitirana svjetlost koja je prošla kroz promatrano tkivo, a u reflektivnom modalitetu detektira se svjetlost koja je primarno reflektirana prema detektoru [80]. Primjena modaliteta odabire se zavisno o značajkama mjesta primjene i izvedbenim značajkama senzora. U evidentiranoj praksi, transmisijski modalitet se najčešće koristi kada se vrši akvizicija PPG signala na relativno malim površinama i/ili nepristupačnom tkivu (zubno meso, zubi, itd.), a reflektivni modalitet se koristi na većim površinama tijela gdje se PPG signali mogu relativno lako akvizirati i otkriti (npr. prsni koš, udovi, zapešće, itd. [81] - [85]. Nadalje, transmisijski modalitet producira relativno kvalitetan signal, ali mjesta primjene mogu biti vrlo ograničena. Na primjer, postavljanje senzora na nosnu pregradu, obraz ili jezik učinkovito je samo pod anestezijom dok postavljanje na vrhu prsta i ušnih resica imaju ograničenu perfuziju krvi [80]. Osim toga, vrh prsta i ušna resica osjetljiviji su na okolišne uvjete, kao što je okolina niže temperature. Reflektivni modalitet uklanja probleme povezane s postavljanjem senzora, međutim, akvizicija PPG signala u reflektivnom modalitetu je pod utjecajem artefakata kretanja i poremećaja tlaka. Svako kretanje, kao što je jednostavan pomak može dovesti do artefakata koji kvare PPG signal i ograničavaju točnost mjerenja. Poremećaji tlaka kao što je kontaktna sila između PPG senzora i mjesta mjerenja mogu kompresijom deformirati arterijsku geometriju te time amplituda AC komponente PPG signala može biti pod utjecajem pritiska na kožu. [81] [82] [83] [84] [85]

Također, izvedbe PPG senzora, neovisno o modalitetu izvedbe može koristiti optička vlakna koja se sa promatrane površine dovode na izvor i detektor no, takvi PPG senzori su u praksi uglavnom korišteni u istraživačke svrhe [86] - [91]. [86] [87] [88] [89] [90] [91]

4. OBRADA PPG SIGNALA

PPG signal prati kvazi-periodički obrazac ponašanja arterijskog pulsno vala za svaki srčani ciklus. Kako je objašnjeno u Poglavlju 2, pulsni val nalikuje pulsnom valu arterijskog krvnog tlaka iako postoje važne razlike u konturi samoga valnog oblika. Svaki PPG pulsni val, odnosno signal, sastoji se anakrotične i katakrotične faze sukladno ulaznom ili padajućem rubu (Slika 2.1), a na samu na morfologiju pulsno vala utječu razni faktori: srce (karakteristike rada srca u izbacivanju krvi uključujući otkucaji, srčani ritam i udarni volumen), cirkulacija (uključujući kardio-vaskularna svojstva kao što su krutost arterija i krvni tlak) te dodatni fiziološki procesi uključujući disanje i autonomni živčani sustav (na koji mogu utjecati stres i opće afektivno stanje) te i bolesti [29], [30], [92], [93].

Obrada PPG signala danas je opsežno i aktualno područje istraživanja motivirano širokom uporabom te potencijalom u kliničkim i potrošačkim uređajima. Dominantna područja istraživanja uključuju istraživanja tehnika predprocesiranja u filtriranju i procjeni kvalitete signala, analiza u vremenskoj domeni, analiza u frekvencijskoj domeni, primjena strojnog i dubokog učenja, te metoda za procjenu fizioloških parametara iz PPG signala. Dodatno, evidentna je i sve veća dostupnost javnih baza PPG signala uz različite dodatne referentne parametre.

4.1. Predobrada PPG signala – digitalno filtriranje

Digitalno filtriranje nužan je je pred-korak u obradi, a u svrhu smanjivanja utjecaja šuma u analizi PPG signala. Svaki digitalni filter opisan je prijenosnom funkcijom koja u z domeni ima sljedeći oblik [94]:

$$H(z) = \frac{Y(z)}{X(z)} = \frac{\sum_{k=0}^K b[k]z^{-k}}{\sum_{l=0}^L a[l]z^{-l}} \quad (4.1)$$

U diferencijalnom obliku funkcija digitalnog oblika ima sljedeći oblik:

$$y[n] = \sum_{k=0}^{K-1} b[k]x[n-k] - \sum_{l=1}^L a[l]y[n-l] \quad (4.2)$$

U obje funkcije $b[k]$ i $a[l]$ su koeficijenti filtera koji se određuju u procesu projektiranja i to prema vrsti, potrebnim frekvencijama, i faktorima krajnju primjene filtera. U kontekstu obrade PPG signala koeficijenti imaju značajan utjecaj na morfologiju signala [95], [96].

Postoje dva glavna tipa digitalnih filtera koji se razlikuju prema pripadnoj prijenosnoj funkciji:

- filteri konačnog impulsnog odziva (FIR) i
- filteri beskonačnog impulsnog odziva (IIR).

U FIR filterima svi koeficijenti $a[l]$ za $l > 0$ jednaki su nuli te, posljedično, filtrirani signal y je isključivo ovisan o ulaznom signalu x te na njega ne utječu prethodni uzorci izlaznog signala y . Kod IIR filtera, koeficijenti $a[l]$ nisu svi jednaki nuli pa je filtrirani signal y ovisan o ulaznom

signalu x te i prethodnim uzorcima izlaznog signala y . IIR filteri nazivaju se filteri beskonačnog odziva jer svaki trenutni uzorak ima utjecaj beskonačno dugo na kasnije uzorke.

Tri karakteristike određuju odziv filtera:

- red filtera i
- frekvencija rezanja

Sukladno frekvencijama rezanja odnosno, frekvencijskom pojasu filtera postoje:

- Nisko-propusni filteri (engl. low pass filters, LPF),
- Visoko-propusni filteri (engl. high pass filters, HPF),
- Pojasno-propusni filteri (engl. band pass filters, BPF) i
- Pojasno-nepropusni filteri (engl. band stop filters, BSF)

Najčešće korišteni FIR filteri u području obrade biomedicinskih signala, uključujući i PPG signala, je *Moving average* filter (MA) u kojem svi $b[k]$ koeficijenti imaju istu vrijednost [97], *median* filter u kojem umjesto srednje vrijednosti od n uzoraka, rezultat filtera se određuje srednjom vrijednošću zadnjih n uzoraka te filteri temeljeni na upotrebi *Hanning-ovih* ili *Hamming-ovih* prozora koji se mogu dizajnirati za bilo koji željeni tip filtera.

Najčešći IIR filteri su *Butterworth* filteri tipa I i II, te *Chebyshev* filteri i Eliptični filteri (Elgendi, 2020). Glavna razlike su frekvencijskom odzivu filtera.

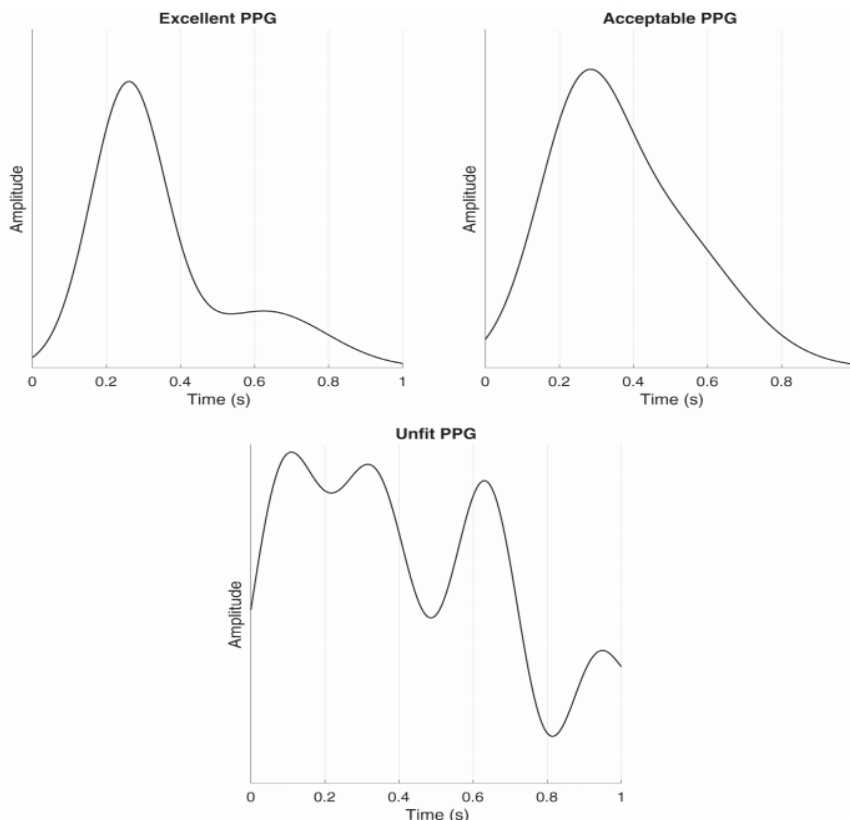
Konačno, ne postoje standardi za dizajn filtera za filtriranje PPG signala no, Liang et al. predložili su da su *Chebyshev* filteri tipa II i četvrtog reda učinkovitiji u poboljšanju kvalitete PPG signala [96]. Predložene su i druge napredne tehnike kao rješenja za filtriranje, poput uklanjanja šuma pomoću *Wavelet* transformacije [96], [95].

4.2. Odrednice kvalitete PPG signala te određivanje kvalitete

Postoje različita stajališta o tome što se može smatrati PPG signalom visoke kvalitete. Tang i sur. predložili su tri klase PPG pulsnih valova (Slika 4.1) [98]:

- PPG izvrsnih značajka (engl. excellent PPG) koji ima istaknuti sistolički i dijastolički val
- prihvatljivi PPG (engl. acceptable PPG) u kojem se sistolički i dijastolički valovi ne mogu se razlikovati, ali se iz njega može procijeniti broj otkucaja srca
- neprihvatljiv PPG (engl. unfit PPG) kod kojeg se ne mogu razlikovati sistolički i dijastolički valovi i ne može se procijeniti broj otkucaja srca

Također, postoje i druge klasifikacije PPG signala gdje su klasificirani kao signali osnovne kvalitete, u kojima se vrhunac pulsa može identificirati te, dijagnostičke kvalitete, u kojima se mogu identificirati i sistolički i dijastolički dio [99].



Slika 4.1 Klase prihvatljivosti PPG valova

Fiziološka varijabilnost između različitih osoba inherentna je kod PPG signala te je zahtjevno uspostaviti standarde kvalitete [100]. Svakako, predloženo je nekoliko metoda za procjenu kvalitete PPG signala. Većina metoda zasniva se na identifikaciji segmenata očito loše kvalitete korištenjem provjere fiziološke vjerodostojnosti, a zatim se primjenjuju sofisticiranije tehnike za identificiranje preostalih, manje evidentnih segmenata loše kvalitete [101]. Nadalje, većina metoda izdvaja morfološke, spektralne ili karakteristike temeljene na trendu iz jednog PPG pulsog vala, a zatim se klasificira kao val visoke ili niske kvalitete na temelju heurističkih, empirijski utvrđenih pragova (klasa) ili pragova (klasa) utvrđenih strojnim učenjem [101]. Te se karakteristike obično izdvajaju u vremenskoj domeni no postoji i udio istraživanja koji koriste značajke iz frekvencijske domene [101], [102], [103].

Amplitudne karakteristike uključuju amplitudu pulsog vala [102], [104] te indeks perfuzije (PI, koji mjeri omjer "AC" i "DC" komponente signala) [105]. Vremenske karakteristike uključuju trajanje sistoličke faze, omjer trajanja sistoličke i dijastoličke faze, među-otkucajnih intervala [106] te prosječna brzina pulsa. Druge karakteristike uključuju broj dijastoličkih vrhova; broj puta kada se signal promijeni iz pozitivnog u negativni ili obratno (stopa prelaska nule, engl. zero.crossing rate), omjer signal-šum (SNR) te usporedba točnosti detektora različitih pojava (anomalija) sistoličke faze [105].

Koristi se i statističke značajke, kao što su asimetrija i kurtoza (kurtičnost ili spljoštenost) koji daju indicaciju distribucije podataka, a time služe kao pokazatelj kako je pulsni val raspoređen u vremenu [99], [105].

Shannonova entropija također je predložena kao još jedna mjera prisutnosti "poremećaja" u PPG pulsnom valu budući da je entropija mjera nesigurnosti u sustavu, a se koja povećava sa

lošijim i šumom zagađenim PPG signalima [105], [107]. Neke morfološke značajke mogu se koristiti za otkrivanje dijelova PPG signala koji su pod utjecajem artefakata. Nedavno je predložen algoritam u kojem je korištena autokorelacija PPG segmenata za identifikaciju artefakata i drugih smetnja, što može rezultirati različitim oblicima ove funkcije [108]. Prva točka prijelaza nule, maksimum te kašnjenje maksimuma (vrha) izdvojeni su kao značajke autokorelacijske funkcije.

Tehnike podudaranja predložaka (engl. *template matching*) također su korištene mjere pravilnosti i nepravilnosti u segmentima PPG-a koje se temelje na pretpostavci da pulsni valovi imaju sličnu morfologiju kao u segmentima signala visoke kvalitete [99]. Predloženo je nekoliko varijanti *template matching* tehnika. Npr. usporedba između svakog pulsno vala sa prosječnim pulsno valom (tj. predloškom) gdje je korišteno mjerenje euklidske udaljenosti i omjera amplituda [104] ili, dobivanje srednje vrijednosti koeficijenata korelacije između svakog pulsa i ekstrahiranog predloška [106] ili, modificiranjem širine svakog impulsa uspoređujući ga s predloškom koristeći napredne tehnike kao što je *Dynamic Time Warping* (DWT) [103].

Analiza u frekvencijskoj domeni također se koristi za identifikaciju i klasifikaciju PPG signala. U [105] predloženo je mjerenje relativne snage frekvencijskog spektra, uspoređujući energiju koncentriranu unutar pojasa 1–2,25 Hz s obzirom na ukupnu energiju signala koncentriranu unutar 0 i 8 Hz. U [109] predloženo je mjerenje kurtičnosti distribucije Fourierovog spektra PPG segmenta i ekstrakcija značajka iz bi-spektra PPG signala kao što je *Quadratic Phase Coupling* (QPC), a u svrhu procjene prisutnosti šuma.

Nakon što su izdvojeni indeksi kvalitete samoga signala, potrebno je odrediti vrijednosti indeksa koji klasificiraju da li se radi o PPG signalu visoke ili niske kvalitete. U tu svrhu uspostavljaju se pravila za određivanje označavanja, odnosno, labeliranja (engl. *labeling*) PPG signala. Dva su glavna pristupa za pravila odlučivanja: fiziološki pragovi i heuristika ili fuzija podataka [99]. U prvom slučaju, pragovi se obično uspostavljaju pomoću fizioloških znanja ili empirijskih pokazatelja, no, u većini slučajeva sustavi za procjenu kvalitete signala koriste kombinacije pravila na temelju više značajki. U slučaju fuzije podataka, kombiniraju se različite ekstrahirane značajke kako bi proizvele robusne odnosno cjelovitije odluke.

Kalmanov filter također se primjenjuje za određivanje kvalitete PPG signala [103], [110]. Tehnike strojnog učenja također su predložene za automatizirana odlučivanja na temelju ekstrahiranih indeksa odnosno značajka [111], [112].

4.3. Obrada PPG signala u vremenskoj domeni

Široko je područje obrade PPG signala u vremenskoj domeni obzirom da se pojedinačni pulsni valovi mogu okarakterizirati nizom značajki, a problematika. Značajke mogu biti od amplitudnih značajka, vremenskih te oblikovnih, kao i varijabilnosti istih [29], [97]. Nakon predobrade PPG signala digitalnim filterima, obrada u vremenskoj domeni najčešće se provodi sljedećim redoslijedom:

1. Akvizicija reprezentativnih uzoraka
2. Identificiranje i izdvajanje pojedinačnih pulsni valova za daljnju analizu
3. Identificiranje referentnih točaka na svakom pojedinom pulsnom valu i njegovim derivacijama
4. Izračunavanje značajka pulsni vala kako bi se kvantificirala amplituda, vrijeme i oblik
5. Identificiranje abnormalni pulsni valova kako bi se uklonili ili zamijenile značajke izvedene iz istih

Akvizicija reprezentativni uzoraka

U dosadašnjim istraživanjima potvrđeno je da postoji fiziološka varijabilnost između PPG signala na različitim mjestima mjerenjima po tijelu, a stupanj varijabilnosti evidentira se u morfološkim i vremensko-frekvencijskim svojstvima signala [29]. Kao posljedica, značajke izvedene iz pulsni valova trebaju biti usrednjene na temelju više uzoraka pulsni valova kako bi se dobila reprezentativna mjerenja.

Uz samu varijabilnost, cjelokupno mjerenje i obrada dodatno je kompleksnija u slučajevima prisutnosti značajnijeg šuma, kao npr. šum fiziološkog podrijetla ili šum mehaničkog podrijetla (trzanje senzora te artefakt pokreta kao posljedica). Značajniji udio šuma u uzorku utječe na valjanost i prihvatljivost mjerenja, a ovisno o primjeni, nužna je kompleksnija daljnja obrada ali i ponovljena mjerenja.

Ne postoji globalna standardizacija za produciranje oslonjivih i mjerodavnih mjerenja ali nekoliko je prijedloga. Na primjer, prema [113] potrebno je 60 visokokvalitetni pulseva kako bi mjerenje bilo oslonjivo. Prema [114] proporcija šuma prisutnog, a na temelju kojeg se uzorak odbacuje nije definiran no uzima se predložen prag od 50%. Također, definira se da je za subjekte u mirovanju određena minimalna duljina snimanja, minimalni broj potrebnih pulseva dijagnostičke kvalitete te udio „šumoviti“ pulseva, a da bi se snimanje smatralo visoke kvalitete. Za analizu PPG signala sa signalima akviziranim na rukama i nogama, preporučeno je minimalno vrijeme snimanja od 2 minute te da 86–95% uzroka bude dijagnostičke kvalitete. Također, ako 26–50% otkucaja sadržaj smetnje zbog trzaja odnosno pokreta (artefakt pokreta), uzorak treba odbaciti.

Za kvantificiranje uzorka i varijabilnosti na uzorcima mogu se koristiti alati deskriptivne statistike, na primjer, korištenje srednje vrijednosti i standardne devijacije ili izračun medijana i interkvartilnog raspona, itd. A za mjere povezane za morfološkim značajkama iz prosječnih pulsni valova mogu se izdvojiti *ansamble average*. Ograničen je broj publikacija o ponovljivosti mjerenja i varijabilnostima na tijelu u kod zdravih subjekata ali i kod vaskularni bolesti [113].

Identificiranje i izdvajanje pojedinačnih pulsnih valova za daljnju analizu

Izdvajanje pojedinačnih pulsnih valova iz reprezentativnog uzorka temeljni je korak za daljnje analize u vremenskoj domeni. Ovaj korak predstavlja nekoliko izazova, a najistaknutiji su:

- svaki pojedinačni pulsni val može sadržavati dvije izražene vršne vrijednosti, prvenstveno kod mlađih subjekata
- šum i fiziološke varijacije koje produciraju signale niskih frekvencija mogu stvoriti smetnje u signalu

Predloženo je nekoliko pristupa za identifikaciju i izdvajanje pojedinačnih pulsnih valova i većina metoda temelji se na identifikaciji sistoličkog vrhunca obzirom da je to najistaknutija točka odnosno, vršna značajka.

Metode se obično sastoje od četiri koraka [115]:

1. filtriranje signala sa svrhom naglašavanja ciljanih komponenta PPG-a
2. ekstrakcija pulseva kandidata
3. identificiranje vrhova pulsnih valova i/ili početaka segmenta od interesa
4. korekcija identificiranih vrhova pulsnih valova i/ili početaka segmenta od interesa

Tri su najčešća algoritma za detekciju vrhova [116] [117]:

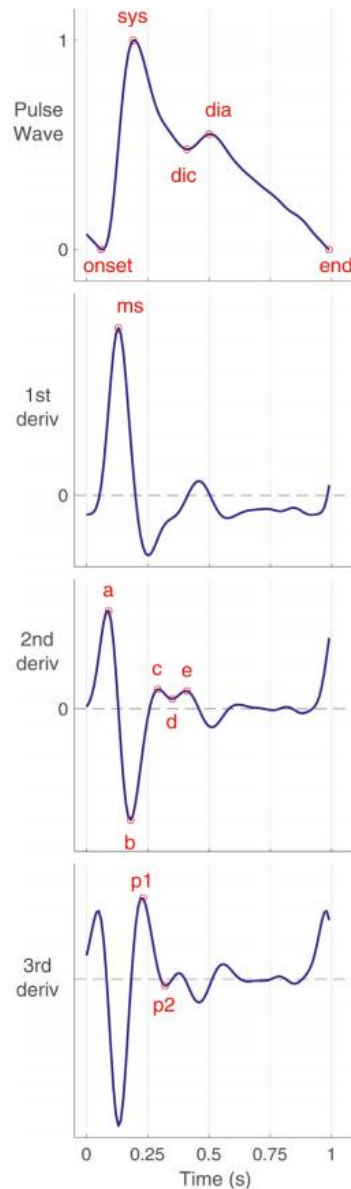
1. detekcija vrhova pomoću pragova
2. identifikacija vrhova kao točke prijelaza nule kod prve derivacije i u kombinaciji s adaptivnim pragom
3. identifikacija vrhova pomoću funkcije zbroja nagiba u kombinaciji s adaptivnim pragom

Ostale metode uključuju identificiranje točaka maksimuma i minimuma PPG signala [118], identificiranje točaka na prvoj i drugoj derivaciji PPG signala [119], identificiranje rastućeg brida u PPG-u [120], te koristeći naprednije tehnike kao što je korištenje *Wavelet* transformacije [121].

Identificiranje referentnih točaka na svakom pojedinom pulsnom valu i njegovim derivacijama

Drugi korak kod postupka analize PPG signala u vremenskoj domeni je identificiranje točaka od interesa na svakom pojedinom pulsnom valu. Ove točke, obično se nazivaju i referentne točke (engl. fiducial points), a koje se mogu identificirati na pulsnom valu ili njegovim derivacijama.

Predloženo je nekoliko pristupa za izračunavanje derivacija PPG signala [119]. Najjednostavniji pristup izračunati izvod je koristiti kvocijent jednostrane razlike, u kojem se derivacija x' signala x izračunava iz razlike između susjednih točaka ($x[n] = (x[n+1] - x[n])/T$, gdje je $x[n]$ signal, a T vremenski interval). Međutim, ovaj pristup vrlo je osjetljiv na visokofrekventni šum jer koristi samo dvije točke na signalu. Simetrični kvocijent razlike ($x[n] = (x[n+1] - x[n-1])/T$) može pružiti točniju procjenu derivacije signala, također je osjetljiv na šum. Postoje dva pristupa smanjenju osjetljivosti na šum: niskopropusno filtriranje signala (ispod 7 Hz [119], prije diferencijala ili korištenjem više točaka u izračunu. Slika 4.2 vizualizira odnos originalnog pulsni vala te prve, druge i treće derivacije i referentne interesne točke za daljnju obradu.



Slika 4.2 Originalan pulsni val te prva, druga i treća derivacija signala i referentne točke

Na Slika 4.2 na originalnom (izvornom) pulsnom valu označen je početak pulsa (onset), sistolički vrh (sys), dikrotični zarez (dic), dijastolički vrh (dia) te kraj pulsa (end). Sistolički vrh se obično identificira kao maksimalna točka, a početak pulsa kao minimalna, iako nekoliko naprednijih metoda predlažu drugačije pristupe za određivanje vremena početka pulsa [122] [123]. Kada je dikrotični zarez prisutan, može identificirati iz temporalnih odlika e-vala na drugoj derivaciji. Dijastolički vrh se u tome slučaju može identificirati kao prva najviša točka nakon dikrotičnog zareza, a kada dijastolički vrh nije prisutan (npr. kod starijih ispitanika), mjesto ove točke može se procijeniti iz prve derivacije ili kao prvi lokalni maksimum nakon e-vala u drugoj derivaciji. Na prvoj derivaciji, prikazana je najveća točka nagiba (ms) izvornog vala, a koja se može dobiti kao maksimalna vrijednost prve derivacije.

Na drugoj derivaciji mogu se identificirati četiri različite točke koje se javljaju u sistoli, poznati kao a-, b-, c- i d-valovi te e-val koji se može koristiti za određivanje mjesta dikrotičnog zareza. Algoritam za otkrivanje a-valova u drugoj derivaciji predložen je u [119], a temelji se na kvadriranju funkcije druge derivacije, potom generiranju blokova (segmenata) od interesa,

korištenju pragova temeljenih na prethodnom znanju i uz naknadnu identifikaciju b-vala. Za identifikaciju preostalih točaka, u [119] se predlaže sličan pristup u kojem se identificirani a- i b-valovi uklanjaju, a zatim se identificiraju c-, d- i e-valovi. Ova dva algoritma pokazala su poboljšanu točnost detekcije točaka u odnosu na druge algoritme dostupne u literaturi.

Relativno nedavno predložene su metode za otkrivanje točaka na trećoj derivaciji. Ove točke odnose se na ranu i kasnu sistoličku fazu, a označene su kao p1 i p2. Točka p1 može se identificirati traženjem prvog lokalnog maksimuma treće derivacije nakon pojave b-vala u drugoj derivaciji, dok se kandidat p2 može identificirati kao zadnji lokalni minimum treće derivacije prije d-vala druge derivacije ili, kao lokalni maksimum izvornog PPG-a između ovog kandidata i pojave dikrotičnog zareza.

Izračunavanje značajka pulsog vala

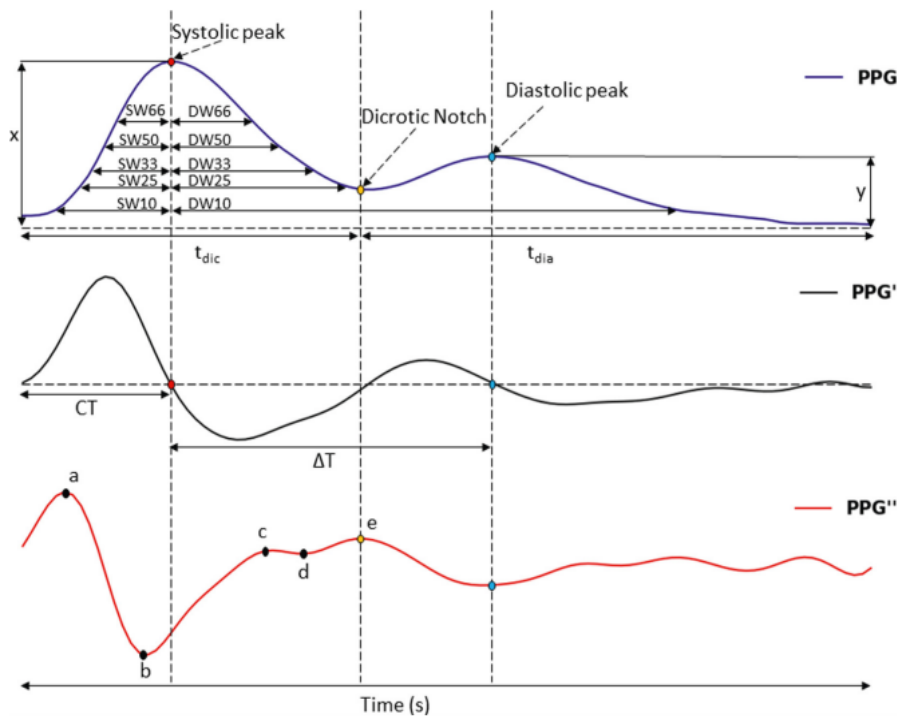
Analiza pulsog vala (engl. Pulse Wave Analysis, PWA) odnosi se na proučavanje morfologije PPG signala kroz referentne točke od interesa izvučene iz valnog oblika pulsa zajedno s njegovim derivacijama. U literaturi istraživana su brojna morfološka obilježja koja se uglavnom izvode iz amplitude i širine konture PPG vala. Ove značajke kvantificiraju karakteristike pulsog vala kako bi se dobile informacije o kardiovaskularnom i drugom stanju. Najčešće značajke PPG vala i njegovih derivacija navedeni su u Tablica 4.1, i vizualizirani na Slika 4.3.

Tablica 4.1 Najčešće značajke PPG vala i njegovih derivacija te način izračunavanja

Signal	Pristup	Značajka	Formula	Izvor
Originalan signal (izvorni signal)	Vrijeme	ΔT	Vremensko kašnjenje između sistoličkog i dijastoličkog vrha, $t(\text{dia}) - t(\text{sys})$	[30]
		SI	Indeks krutosti velike arterije, $h/(t(\text{dia}) - t(\text{sys}))$, gdje je h visina subjekta.	[124]
		CT	Vrijeme vrhunca ili vrijeme uspona, vrijeme od početka pulsa do sistoličkog vrha, $t(\text{sys}) - t(0)$.	[125]
		DW##	Dijastolička širina, $t(x = \#\#) - t(\text{sys})$, gdje je $t(x = \#\#)$ vrijeme u kojem je $x = \#\#$ na padajući bridu, a ## je postotak od amplitude amp	[126]
		SW##	Sistolička širina, $t(\text{sys}) - t(x = \#\#)$, gdje je $t(x = \#\#)$ vrijeme u kojem je $x = \#\#$ na uzlaznom bridu, a ## je postotak od amplitude amp	[126]
		W##	Ukupna širina pulsog vala na ##% ukupne amplitude	[126]

		DW## / SW##	Omjer dijastoličkih i sistoličkih širina na ##% ukupne amplitude	[126]
		t _{sys}	Vrijeme do dikrotičnog zareza, t(dic) – t(0)	[127]
		t _{dia}	Vrijeme od dikrotičnog zareza do kraja pulsa, T – t(dic)	[127]
		t _{ratio}	Omjer vremena vrha sistole i vremena dikrotičnog zareza, t(sys)/t(dic)	[127]
		t _{p1-dia}	Vremensko kašnjenje izračunato korištenjem p1, t(dia) – t(p1)	[128]
		t _{p2-dia}	Vremensko kašnjenje izračunato korištenjem p2, t(dia) – t(p2)	[128]
		IPR	Trenutačan puls, 60/T	[129]
	Amplituda	amp	Amplituda pulsnog vala, (x(sys) – x(0))	[130]
		AI	Augmentacijski indeks (engl. augmentation index), (x(p2) – x(p1))/(x(sys) – x(0))	[131]
		RI	Indeks refleksije (engl, reflection index), (x(dia) – x(0))/(x(sys) – x(0))	[124]
		RI _{p1}	Indeks refleksije izračunat preko p1, (x(dia) – x(0))/(x(p1) – x(0))	[128]
		RI _{p2}	Indeks refleksije izračunat preko p2, (x(dia) – x(0))/(x(p2) – x(0))	[128]
		Ratio _{p1-p2}	Omjer p1 i p2, (x(p2) – x(0))/(x(p1) – x(0))	[128]
		Površine	A1	Površina od početka pulsa (t(0)) do dikrotičnog zareza (t(dic))
	A2		Površina od trenutka dikrotičnog zareza (t(dic)) i kraja pulsa (T)	[127]
	IPA		Područje točke infleksije, A2/A1	[132]
Prva derivacija	Amplituda	ms	Maksimalni nagib, x(ms)/(x(sys) – x(0))	[125]
Druga derivacija	Amplituda	b/a	Omjer b/a, x(b)/x(a)	[131]
		c/a	Omjer c/a, x(c)/x(a)	[131]
		d/a	Omjer d/a, x(d)/x(a)	[131]
		e/a	Omjer e/a, x(e)/x(a)	[131]
		AGI	Indeks starenja, (x(b)–x(c)–x(d)–x(e)) / x(a)	[131]

		AGI_{inf}	Neformalni indeks starenja (koristi se kada se c i d ne mogu otkriti), $(x(b) - x(e))/x(a)$	[133]
		AGI_{mod}	Modificirani indeks starenja, $(x(b) - x(c) - (d))/x(a)$	[134]
	Vrijeme	t_{b-c}	Vremensko kašnjenje između b i c, $t(c) - t(b)$	[127]
		t_{b-d}	Vremensko kašnjenje između b i d, $t(d) - t(b)$	[127]
	Nagib	$slope_{b-c}$	d/dt linije između b i c, normalizirano pomoću a	[127]
		$slope_{b-d}$	d/dt linije između b i d, normalizirano pomoću a	[127]
Kombinacija	Višestruke značajke	IPAD	Područje točke infleksije uz nadodan vrh d, $(A2/A1) + d/a$	[127]
	Amplitude	k	Opružna konstanta (engl. spring constant), $x(s)/((x(s_{ys}) - x(m_s))/(x(s_{ys}) - x(0)))$	[135]



Slika 4.3 Vizualizacija značajka pulsno vala i njegovih derivacija

Na izvornom pulsnom valu sistolička amplituda koja se gleda kao visina PPG-a od početne vrijednosti do svog vrhunca korelira se s udarnim volumenom srca, a također se predlaže i kao pokazatelj krvnog tlaka [130], [136]. Potencijalni pokazatelji ukupnog perifernog otpora uključuju širinu na polovici amplitude PPG-a i omjer površine pulsa [132], [137]. Vrijeme vrhunca ili vrijeme uspona (CT) korišteno je za razlikovanje kardiovaskularnih bolesti.

Dijastoličko vrijeme, CT te širina pulsa iz sistoličkog i dijastoličkog dijela pulsnog vala te njihovi omjeri, predloženi kao pokazatelji krvnog tlaka [92]. Indeks refleksije ima korelaciju sa *brachial-ankle* brzinom pulsnog vala, što se koristi za estimaciju tvrdoće arterija, a indeks krutosti velike arterije korelira sa srednjim arterijskim krvnim tlakom i dobi [138].

Nekoliko se značajka izračunava iz druge derivacije. Pronađeni su korisni pokazatelji za procjenu kardiovaskularnog zdravlja. Na primjer, smanjenje indeksa c/a , d/a i e/a , te povećanje b/a se odražava na povećanje krutosti arterija no ti se indeksi smanjuju s godinama, a omjeri b/a i c/a pokazali su se i korisnima za razlikovanje između ispitanika s hipertenzijom. [139], [133]. Dodatno, b/a je predložen kao koristan indeks promijenjene arterijske rastezljivosti i ateroskleroze [140].

Identificiranje abnormalnih pulsnih valova

Abnormalni pulsni valovi uzrokovani su ektopičnim otkucajima srca, a time netočnom identifikacijom pulsnog vala i smatraju se neprikladnima za daljnju analizu. Takvi uzorci signala mogu imati poprilično različite karakteristike od ostatka pulsnih valova te se često uklanjaju ili zamjenjuju prije daljnje analize. Ektopični otkucaji potječu iz drugih dijelova srca izvan sinoatrijskog čvora koji je uzročnikom normalnih otkucaja srca, pa se njihov vremenski raspored može znatno razlikovati od normalnih otkucaja. Pulsni valovi koji odgovaraju ektopičnom otkucaju i njegovim susjedima često se značajno razlikuju od normalnih pulsnih valova. Osim toga, ako je pulsni val netočno identificiran (ili propušten ili lažno identificiran - lažno negativan ili lažno pozitivan), tada će identificirani pulsni valovi uvelike razlikuju od pravog odnosno istinitog pulsnog vala.

Potrebno je identificirati ektopične otkucaje i abnormalne pulsne valove kako bi se isključili iz daljnjih analiza. Ovo je osobito važno kada se izvodi spektralna analiza, na primjer, kada se provodi spektralna analiza varijabilnosti brzine pulsa, među-otkucajnih intervala uzorkovanih abnormalnim otkucajima. Takve segmente treba isključiti i na odgovarajući način zamijeniti kako bi se dobio reprezentativan spektar snage signala [141].

Abnormalni pulsni valovi često se identificiraju analizom među-otkucajnih intervala. Mateo i Laguna [141] su predložili pristup za prepoznavanje abnormalnih otkucaja u EKG-u, a koji se od tada primjenjuje i na PPG-u. Pristup se sastoji od izračuna prihvatljive varijacije u trenutnim među-otkucajnim intervalima, iznad kojih se otkucaj smatra nenormalnim (zbog ektopičnim ili netočne identifikacije). Prihvatljiva varijacija, u smislu vremena svakog otkucaja srca t , izračunava se kao:

$$|\widehat{r}'_k| = 2 \left| \frac{t_{k-1} - 2t_k + t_{k+1}}{(t_{k-1} - t_k)(t_{k-1} - t_{k+1})(t_k - t_{k+1})} \right| < U \quad (4.3)$$

gdje je U prag prihvatljive varijacije dan izrazom $U = \min \{\xi \sigma_{\widehat{r}'_k}, 0,5\}$ i $\xi = 4,3$ je empirijski definiran prag, a $\sigma_{\widehat{r}'_k}$ je (potencijalno vremenski promjenjiva) standardna devijacija od $|\widehat{r}'_k|$ izračunata na temelju segmenta (vremenskog pro zora) od najmanje 5 minuta.

Također, ovaj pristup koristi se i za odbijanje segmenata pod utjecajem aritmija. To je koristan pristup za identifikaciju pulsnih valova koji se smatraju prikladnima za uključivanje u daljnje analize jer imaju slična trajanja kao i sinusni ritam.

Artefakti pokreta

U domeni ne-fizioloških utjecajnih faktora PPG signala, a koji također rezultira sa abnormalnim signalom odnosno šumom je i artefakt pokreta (engl. motion artefakt) koji nastaje mehaničkim trzanjem između sonde i tkiva, i smatra se jednim od najutjecajnijih faktora na PPG signal. Trzanje PPG sonde rezultirati će epizodama značajnih promjena u valnom obliku PPG-a, s posljedicama na vremenska, amplitudna i/ili oblikovna svojstva signala. Nagle promjene disanja (kašalj) te i govor, također mogu imati utjecaj na PPG signal.

Kvaliteta akviziranog signala najpouzdanija je u mjerenjima dobivenim u mirovanju, a smanjuje se s kretanjem, i je eliminirati ili reducirati ne-fiziološki šum prikupljanjem što kvalitetnijih signala prema dobro definiranom protokolu, a kada je subjekt u mirovanju ili sa minimiziranim pokretima tijela. U realnim okolnostima, to nije uvijek moguće, posebno u primjenama koje uključuju nosive senzore ili ambulantna mjerenja. Samim time, potrebna su robusna rješenja i algoritmi za obradu signala kojima bi se između ostaloga smanjio utjecaj artefakata na PPG signal, ali da su primjenjivi za niz kliničkih primjena tehnologije.

Uklanjanje artefakta pokreta može biti vrlo izazovno, osobito zato što takva smetnja često može imati obilježja slična normalnim fiziološkim varijacijama. Algoritmi stoga ne mogu biti savršeni u uklanjanju artefakta iz signala, a istovremeno sačuvati cijeli spektar i korisna svojstva i značajke signala. Stupanj potrebnog smanjenja šuma zavisi o kliničkoj primjeni. Na primjer, kvaliteta signala je osobito je važna u aplikacijama koje zahtijevaju morfološku analizu oblika pulsa.

Predloženo je niz pristupa i tehnika smanjenja šuma odnosno, artefakta pokreta. Neki od pristupa uključuju i ručnu identifikaciju i označavanje za segmenata za isključivanje [100]. Nadalje, postoje i pristup korištenjem klastera gdje se izdvajaju najdosljedniji i kvalitetni pulsni oblici čije se slične značajke izdvajaju u klustere [142]. U [143] koristi se analiza neovisnih komponenta pulsne oksimetrije sa dvostrukom valnom duljinom gdje se koristi svojstvo kvazi-periodičnosti PPG signala, neovisnost između komponenta PPG-a i komponente artefakta pokreta te kombinira analiza pojedinih komponenta korištenjem nisko-propusnog filtriranja, a kako bi se smanjili sami artefakti pokreta. U [144] prezentiran je pristup u kojem se radi dekompozicija i rekonstrukcija signala upotrebom iterativnog uklanjanja artefakata pokreta na temelju algoritma singularne spektralne analize, a za dobivanje točnih vrijednosti otkucaja srca i SpO₂ iz pulsne oksimetrije. Okvir pod nazivom TROIKA (*engl. signal decomposition for denoising, sparse signal Reconstruction for high resolution for spectrum estimation, and spectral peak tracking with verification*) vrši dekompoziciju signala kojim se djelomično uklanja artefakt pokreta i proširuje spektar, potom se vrši izračun spektra visoke rezolucije na temelju kojeg se radi rekonstrukcija signala, a komponentom za praćenje vršnih vrijednosti spektra koje odgovaraju frekvenciji pulsa se algoritmom za donošenje odluka odabire ona koja predstavlja puls [145].

Predložene su i metode koje zahtijevaju referentni signal pokreta (3D podaci akcelerometra ili žiroskopa). U [146] predložen je pristup korištenjem referentnog signala pokreta te adaptivnog filtriranja s aktivnim poništavanjem šuma na temelju najmanjih kvadrata.

U [147] korišteni su 3D podaci akcelerometra, a u [148] korišteni su podaci sa žiroskopa za dobivanje poboljšanih performansa u usporedbi s mjerenjima pomoću akcelerometra.

4.4. Obrada PPG signala u frekvencijskoj domeni

Svojstva PPG-a u frekvencijskoj domeni pružaju vrijedne informacije o kardiovaskularnoj dinamici i omogućuje ekstrakciju značajka za dijagnozu i praćenje različitih patoloških stanja. Analiza frekvencijske domene pruža značajnije informacije od analize u vremenskoj domeni. Postoje različiti pristupi za procjenu frekvencijskih svojstva signala, a koji se u gubo mogu klasificirati u dvije skupine:

- klasične metode temeljene na Fourierovoj transformaciji;
- moderne metode temeljene na modelima izvora signala

Oba su pristupa primijenjena na PPG signale, s relativno sličnim performansama

Metode temeljene na Fourierovoj transformaciji - Spektralna analiza

Frekvencijski spektar PPG signala obično se izračunava Fourierovom transformacijom. Fourierova transformacija signal rastavlja na osnovne sinusne valove te preslikava iste u frekvencijsku domenu, a time su relevantna svojstva samoga signala također preslikana. Sinusni valovi izražavaju se kroz njihovu amplitudu, frekvenciju i fazu. Transformacija se vrši na temelju diskretne Fourierove transformacije (DFT) te algoritma za brzo i učinkovito izračunavanje DFT-a u $O(n \log n)$ vremenu – brzu Fourierovu transformaciju (engl. Fast Fourier Transform, FFT), koja je temelj velikog dijela modernih multimedijских primjena i obrade signala.

Frekvencija uzorkovanja i trajanje PPG snimanja utječu na spektralnu analizu. Frekvencija uzorkovanja (f_s) određuje najveću dostupnu frekvenciju signala u frekvencijskom spektru koja je po *Nyquist-ovom* teoremu $f_s/2$, a trajanje uzorkovanja utječe na rezoluciju dobivenog frekvencijskog spektra koja zavisi o f_s i broju točaka uzorkovanja.

Dodatne tehnike mogu se koristiti za dobivanje frekvencijskog spektra ako je potrebna samo magnituda. Spektralna gustoća snage (engl. power spectrum density, PSD ili spektar snage) i *Welchova* metoda periodograma se obično koristi. PSD se temelji na izračunu snage Fourierove transformacije. A *Welchov* periodogram temelji se na segmentiranju PPG signala, dobivanju PSD za svaki segment, a zatim usrednjavanju spektra kako bi se dobio konačni spektar [95]

Pristupi u dobivanju spektralnih informacija imaju za cilj smanjiti učinak šuma na rezultirajući spektar, što ih čini korisnima u specifičnim primjenama u kojima je ponašanje signala dobro poznato [95]. Neke se metode temelje na autoregresivnim modelima (AR), *moving average* modelima (MA) ili kombinaciji oba (ARMA). Predloženi su različiti pristupi za procjenu spektra snage pomoću AR modela, kao što su *Yule-Walker*, *Burg*, kovarijancijske i modificirane kovarijancijske metode [95].

Ostali ne-parametarski pristupi za spektralnu analizu temelje se na *eigenanalysis* procjeni, u kojoj se signal razdvaja na korelirane i nekorelirane komponente korištenjem singularne dekompozicije vrijednosti (engl. singular value decomposition, SVD) [95]. Primjer je algoritam višestruke klasifikacije signala (engl. multiple signal classification, MUSIC) [95].

Vremensko-frekvencijska analiza

Vremensko-frekvencijska analiza je pristup analize signala istovremeno u vremenskoj i frekvencijskoj domeni i omogućuje istraživanje spektralnih značajka i svojstva tijekom vremena, čak i kod signala kratkog trajanja.

Short-Time Fourierova transformacija (STFT) se obično koristi kao naprednije metode, npr. *Wavelet* tehnike. *Wavelet* transformacije (WT) imaju niz prednosti u odnosu na tradicionalne metode, uključujući proizvoljno definiranje i vremenske i frekvencijske razlučivosti sa time da jedna ne zakida drugu, a dodatno, mogu identificirati i tranzijentne pojave u ne-stacionarnim signalima. *Wavelet* analiza može ponuditi vremenski lokalizirano filtriranje i može pomoći u određivanju diskontinuiteta i drugih pojava koji nisu lako vidljivi u neobrađenim podacima, također mogu pružiti prorijeđenu reprezentaciju podataka i korisni su za uklanjanje šuma ili komprimiranje podataka uz očuvanje značajki.

Postoje različiti oblici *Wavelet* analize. *Continuous Wavelet Transform* (CWT) se obično koristi za analizu 1-D podataka kao što je jedan PPG signal. Uspoređujući signal s *Wavelet-om* na različitim skalama i položajima, dobije se funkcija od dvije varijable. Za parametar $a > 0$ i položaj b , CWT signala $f(t)$ za vremensku domenu je definiran sa:

$$CWT(a, b; f(t), \Psi(t)) = \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \left(\frac{1}{a}\right) \Psi * ((t - b)/a) dt \quad (4.4)$$

gdje * označava konjugat.

Diskretna valna transformacija (DWT) radi skaliranje i pomak u diskretnim koracima od 2, što je vrlo korisno za računalnu implementaciju. DWT može biti brži od CWT-a, a i može se lakše implementirati na hardver. Postoji više različitih vrsta *Wavelet-a*, uključujući *Daubechies*, *Analytic Morlet (Gabor)*, *Haar*, *Morse* i *Bump*. *Morlet wavelet* može biti popularan početni izbor.

4.5. Primjena strojnog i dubokog učenja

Potaknuto napretkom u obradi podataka i računalnom snagom te rastom nosivih tehnologija, povećan je interes za primjenu strojnog učenja (engl. machine learning) u obradi PPG signala. Tehnike strojnog učenja obično se koriste za klasifikaciju ili regresiju, a u kontekstu PPG-a ima brojne primjene. Tehnike strojnog učenja razvijaju se za klasifikaciju pacijenata prema različitim patološkim stanjima, kao npr. bolesti arterija i fibrilacija atrijska, itd. Nadalje, strojno učenje se također koristi za regresiju odnosno, procjenu određenih parametara iz PPG signala, npr. krvni tlak, razina hemoglobina, glukoza u krvi zasićenost krvi kisikom razine stresa i frekvencija disanja [31], [149]-[156].

Strojno učenje se također koristi za razvoj algoritama za procjenu kvalitete signala [149], [150]. U nastavku opisane su najpopularnije tehnike strojnog učenja.

Linerana regresija (engl. linear regression)

Linearna regresija jedan je od najčešćih pristupa za procjenu parametara. U svom najjednostavnijem obliku, univarijatna linearna regresija modelira odnos između neovisne ulazne varijable X i zavisne izlazne varijable Y sa:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \varepsilon \quad (4.5)$$

gdje su β_0 i β_1 koeficijenti regresije, a ε je slučajna pogreška.

Za višestruku linearnu regresiju odnos između više nezavisnih varijabli (X_1, X_2, \dots, X_n) i jedne zavisne izlazne varijable Y jest:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_n x_n + \varepsilon \quad (4.6)$$

gdje su ($\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$) koeficijenti regresije. Koeficijenti se inicijaliziraju nasumičnim vrijednostima, a zatim optimiziraju tokom treninga iterativnim minimiziranjem pogreške između procijenjene i istinite vrijednosti Y korištenjem funkcije troška (engl. cost function) kao što je srednja kvadratna pogreška (engl. mean squared error). Slučajna pogreška E predstavlja razliku između predviđenih i temeljnih istinitih vrijednosti. Trening se završava kada algoritam dosegne globalni minimum (tj. najmanju pogrešku). Jednostavnost linearne regresije čini je privlačnom za modeliranje ne-kompleksnih odnosa između varijabli. Zbog toga model dobro funkcionira na manjim skupovima podataka. Međutim, performanse ovih modela degradiraju ako se složenost i nelinearnost između ulaznih i ciljnih varijabli povećava se. Linearna regresija primijenjena je u nekoliko studija PPG analize [31], [92], [151].

Algoritmi temeljeni na stablima (engl. tree-based algorithms)

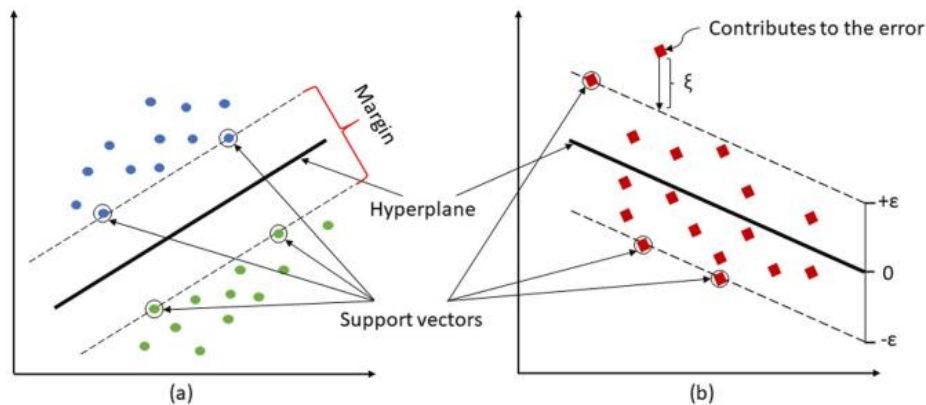
Algoritmi strojnog učenja temeljeni na stablima mogu se koristiti i za klasifikaciju ali i za procjenu parametara. Algoritmi imaju strukturu grananja sličnu strukturi stabla, s uvjetnom naredbom na svakoj grani. Na primjer, na prvoj grani mogao bi se postaviti PPG signal u jednu od dvije skupine prema tome je li broj otkucaja srca iznad praga ili ne, na drugoj grani, signal se može smjestiti u jednu od dvije podskupine prema razini varijabilnost otkucaja srca, a ovaj proces razdjeljivanja nastavlja se sve dok ne dođe do točke kraja grananja, a gdje se daje ili oznaka klase (kao što je fibrilacija atriya ili ne) ili pruža se procjena parametara (kao što je sistolički krvni tlak). Stabla odlučivanja koriste se za klasifikaciju, a regresijska stabla se koriste se za procjenu parametara. Za razliku od linearne regresije, takvi algoritmi rade dobro kada postoji povećana složenost i nelinearnost između ovisnih i nezavisne varijable.

Random forest je skup stabala (bilo stabala odluke ili regresije), stoga može koristiti za zadatke klasifikacije ali i regresije. U *random forest* modelu uključeno je više struktura stabala u procesu donošenja odluka za razliku od korištenja jednog stabla kao što je prethodno opisano. U zadacima klasifikacije, svako stablo odlučivanja vraća vrijednost ili oznaku kategorije, a konačna kategorija je odabrana na temelju kriterija glasanja, npr. kategorije s najvećim brojem glasova. U regresijskim zadacima, konačni izlaz je prosjek izlaza sastavnih stabala. *Random forest* modeli mogu raditi bolje od linearnih modela i sa većim skupovima podataka i više-dimenzionalnim ulaznim vektorima. Također, mogu modelirati izrazito nelinearne odnose i postići usporedivu rezultate sa višeslojnom perceptronskom neuronskom mrežom. Sa druge strane, *random forest* su sklone pojavi *overfitting-a* i računalno su složenije od algoritama koji se temelje na jednom stablu. Algoritmi temeljeni na stablu, koji koriste PPG, primijenjeni su u brojnim zadacima kao što je procjena krvnog tlaka [151], glukoze u krvi [152], razine zasićenosti kisikom [153] i atrijalne otkrivanje fibrilacije [154].

Support Vector Machines (SVM)

Support vector machine (SVM) popularan je ne-parametarski i nadziran algoritam strojnog učenja koji se mogu koristiti za klasifikaciju i regresiju. Cilj SVM-a je pronaći granicu koja maksimizira udaljenost između podatkovnih točaka i hiper-ravnine. Granice se postavljaju

pronalaženjem „mekih“ margina koje maksimiziraju marginu između hiper-ravnine i njoj najbližih točaka, poznatih kao nosivi vektori (engl. support vectors) (Slika 4.4). To se postiže dodjeljivanjem „kaznenih bodova“ točkama koje su najbliže hiper-ravnini. SVM-ovi se mogu koristiti za zadatke linearne klasifikacije (Slika 4.4 (a)). Za nelinearne zadatke, tzv. *kernel* funkcija se može koristiti za transformaciju podataka u više-dimenzionalne tako da se može pronaći linearna separacija. Kada se SVM koristi za regresiju, tada se pristup naziva *Support Vector Regression (SVR)*, i cilj je podaestiti podatkovne točke koje podaju izvan margine (dalje od hiper-ravnine) tako da je pogreška minimizirana (Slika 4.4 (b)).



Slika 4.4 Ilustracija support vector machines za klasifikaciju i regresiju

Nedostaci SVM-a su da ne radi dobro na vrlo velikim skupovima podataka, osjetljivi su na šum u podacima, a aplikacija *kernela* povećava računalnu složenost. Unatoč tome, korištenje SVM-a je aktualno i široko se koristi za analizu PPG signala [155] - [158].

Neuralne mreže i duboko učenje (engl. deep learning)

Neuralna ili neuronska mreža je niz algoritama koji nastoje prepoznati temeljne odnose u skupovima podataka kroz proces koji oponaša način na koji funkcionira ljudski mozak. U tom smislu, neuronske mreže se temelje na sustavima računalno i umjetno definiranih neurona. Neuronske mreže sastoje se od više slojeva ili struktura neurona između ulaza i izlaza. Svaki neuron u prvom sloju izračunava izlaz kao funkciju ulaza. Izlazi iz svakog sloja prosljeđuju se kao ulazi u sljedeći sloj, dok se ne dođe do konačnog izlaznog sloja.

Najjednostavniji oblik neuronske mreže sastoji se od jednog ulaznog sloja, jednog skrivenog sloja i jednog izlaznog sloja, kada se mreži doda više skrivenih slojeva, ta arhitektura postaje poznata kao duboka neuronska mreža (engl. deep neural network, DNN). Termin dubokog učenja odnosi se na treniranje neuronske mreže koja sastoji se od više od dva međusloja između ulaznog i izlaznog sloja. Neuroni u skrivenim slojevima su nelinearne procesne jedinice, poznate i kao aktivacijske funkcije.

Različite arhitekture neuronskih mreža dizajnirane su za rješavanje različitih zadataka, a najpopularnije su *Feedforward*, *Convolutional*, *ResNet*, *Long Short-Term Memory (LSTM)*, *Gated Recurrent Units (GRU)*, *Encoder-Decoder* i *Autoencoders*.

Neuronske mreže mogu modelirati kompleksne odnose u podacima korištenjem dubokog učenja i predstavljanja novih značajki. Dodatno, zbog svoje složene arhitekture, neuronske mreže bolje su na većim skupovima podataka od klasičnih modela strojnog učenja, no to dolazi nauštrb dodatne složenosti računanja.

Duboko učenje izuzetno je aktualno područje u obradi PPG-a i u raznim drugim zadacima, kao npr. za procjenu krvnog tlaka, za predviđanje razine glukoze u krvi, razine stresa, fibrilacije atrijske, te i procjene kvalitete PPG-a [32], [111], [126], [149], [155] - [157].

4.6. Multimodalna i simultana mjerenja i analiza

PPG valni oblik pruža mnoštvo informacija o kardiovaskularnoj slici i može se koristiti za dobivanje nekoliko vitalnih parametara kao što su otkucaji srca, brzina disanja, arterijska zasićenost kisikom, krvni tlak, i dr. Međutim, PPG ima još veći potencijal kada se i drugi fiziološki i ne-fiziološki signali kao što su elektrokardiogram (EKG), akcelerometrija, signali galvanska reakcija kože (engl. galvanic skin response, GSR, elektrodermalna aktivnost) akviziraju i analiziraju istovremeno.

Istodobno prikupljanje višestrukih PPG signala na različitim mjestima na tijelu olakšava mjerenje vremena prolaska pulsa (engl. pulse transit time, PTT), vremena potrebnog da se pulsni val proširi duž arterijskog puta. PTT je povezan s krvnim tlakom [155] i može se koristiti izračunati brzinu pulsog vala (engl. pulse wave velocity, PWV), marker kardiovaskularnog stanja [156].

Simultano snimanje EKG-a može poslužiti kao referenca srčanog ritma (vremena) za PPG signale. Vrijeme dolaska pulsa (engl. pulse arrival time, PAT) može se izračunati iz simultanih PPG i EKG signala, a koji se može koristiti za procjenu krvnog tlaka (slično PTT-u) te za procjenu kardiovaskularnih stanja kao što su arterijska krutost i hipertenzija [157].

GSR signal korelira s aktivnošću simpatičkog živčanog sustava i vrijedan je instrument za mjerenje afektivnog stanja, uzbuđenja i određenih aspekata autonomne kontrole [158]. Ove informacije nadopunjuju povezane informacije izvedene iz analize varijabilnosti brzine pulsa PPG signala, odnosno, kombinirano prikupljanje i analiza višestrukih signala nudi priliku za dublju procjenu mentalnog i afektivnog stanja i stresa, zajedno kardiovaskularnom hemodinamikom.

Signal akcelerometrije može se koristiti za uklanjanje smetnji kretanja (trzaja) iz PPG signala, što je posebno važna problematika kod prijenosnih i nosivih uređaja.

Simultana mjerenja akceleracije omogućuju akcelerometri koji se mogu koristiti za uklanjanje takvih smetnja [147]. Međutim, akcelerometri ne razlikuju između ubrzanja zbog kretanja i ubrzanja zbog gravitacije te je predloženo korištenje žiroskopa za bolje uklanjanje smetnji kretanja kod PPG signala [159]. Korištenje senzora inercije (engl. inertion measurmnet units, IMU) omogućuje istovremenu akviziciju akceleracije, inercije i drugih pokazatelja gibanja.

4.7. PPG baze podataka

Postoji nekoliko javno dostupnih baza podataka za testiranja i verifikacije metoda i pristupa. *Tablica 4.2* ističe javno dostupne baze podataka. Jedna od najstandardnije baze podataka je *IEEE Signal Processing Competition (SPC) 2015* i sastoji se od snimaka od 23 subjekta, u kojima je prvih 12 subjekta prolazile jednostavne fizičke vježbe poput hodanja, a što je sadržano u pod-setu *IEEE SPC-12 Training*, a subjekti 13-23 izvodili su vježbe za ruke kako bi uveli šum pokreta (artefakt pokreta) i to je sadržano u pod-setu *IEEE SPC-11 Testing*. Tokom snimanja koristili su se 2-kanalni PPG signali i 3-osni akcelerometra na zapešću. Za testiranje učinkovitosti, IEEE SPC također je bilježio i EKG signale dok subjekti miruju.

Još jedan javno dostupna i novija baza podataka nazvan je *PPG dataset for heart rate estimation in daily life activities (PPG DaLiA)*, a koji je premostio ograničenje *IEEE SPC* koja ima samo

niske tjelesne aktivnosti. U *PPG DaLiA*, 15 ispitanika podvrgnuti su tjelesnim aktivnostima koje su slične dnevnim aktivnostima, posebno je dizajniran za detekciju pulsa u okruženju sa artefaktom pokreta. Sa druge strane, *PPG DaLiA* ima ograničene informacije o dobnoj skupini. U bazi podataka *Wrist PPG during exercise* ograničenja koja nameće akcelerometar tijekom snimanja, poboljšana su uvođenjem žiroskopa zajedno s akcelerometrima. Tijekom snimanja subjekti bili podavrgnuti aktivnostima poput hodanja i trčanja na traci za trčanje

Tablica 4.2 Baze podataka PPG signala [160]

Naziv baze podataka	Sklopovlje i PPG senzor	Opis
<i>IEEE Signal Processing Competition (IEEE SPC-12) –Training</i>	2-kanalni PPG; valna duljina zelene LED diode: 609 nm; 3-osni akcelerometar	Dvanaest muških subjekata u dobi od 18 do 35 godina EKG (HR referenca), snimljen istovremeno iz grudi, frekvencija uzorkovanja: 125 Hz
<i>IEEE Signal Processing Competition (IEEE SPC-11) –Testing</i>	2-kanalni PPG; valna duljina zelene LED diode: 609 nm; 3-osni akcelerometar	Jedanaest ispitanika u dobi od 19 do 58 godina EKG (HR referenca), snimljen istovremeno iz grudi, frekvencija uzorkovanja: 125 Hz
<i>IEEE Signal Processing Competition (IEEE SPC-23) –Testing+Training</i>	2-kanalni PPG; valna duljina zelene LED diode: 609 nm; 3-osni akcelerometar	Skup podataka IEEE SPC-23 uključuje i IEEE SPC Skup podataka za obuku i testiranje
<i>IEEE Signal Processing Competition (IEEE SPC-22) –Testing+Training</i>	2-kanalni PPG; valna duljina zelene LED diode: 609 nm; 3-osni akcelerometar	Skup podataka IEEE SPC-22 ne uzima u obzir predmet broj 13 iz skupa podataka IEEE SPC-23
<i>Wrist PPG during exercise</i>	1-kanalni PPG; valna duljina: zelena LED dioda 510 nm; Nisko-šumni 3-osni akcelerometar; 3-osni akcelerometar širokog raspona; 3-osni žiroskop za orijentaciju	Od devet ispitanika samo je jedan ispitanik sudjelovao u svim vježbama, EKG (HR referenca) se snima istovremeno iz grudi
<i>Wrist PPG during walking/running</i>	3-kanalni PPG; valna duljina zelene LED diode 525 nm; 3-osni akcelerometar; 3-osni žiroskop	24 ispitanika prosječne dobi od 26,9±4,8 godina, EKG signal snimljen Holter uređajem, frekvencija uzorkovanja: 50 Hz
<i>PPG dataset for heart rate estimation in daily life activities (PPG DaLiA)</i>	4 LED diode valne: dvije zelene i dvije crvene; 3-osni brzinomjer	15 ispitanika u dobi od 21 do 55 godina, frekvencija uzorkovanja: 64 Hz

5. ZAKLJUČAK

U posljednjih nekoliko godina razvojem novih optičkih tehnologija, tehnologija poluvodiča, procesorske moći i pristupa u obradi podataka, tehnologija fotopletizmografije (engl. photoplethysmography, PPG) doživjela je eksponencijalan rast u interesu kako od strane industrije tako i od strane akademske zajednice. U inicijalnim istraživanjima, sa postavljanjem rudimentarnog razumijevanja PPG-a, sa vremenom se fokus odmaknuo od istraživanja fundamentalne fiziološke problematike te se pomaknuo na područja samog tehnološkog razvoja senzora, obrade i analize signala te primjenu, a koja je kroz dugi niz godina dominantno bila ograničena samo u medicini i to u području pulsne oksimetrije. Danas je tehnološki napredak omogućio da se PPG tehnologija odmakne od pulsne oksimetrije te da se omoguće istraživanja i primjene i u drugim područjima u medicini ali i u svakodnevnom životu u praćenju osobnog zdravlja.

Sveobuhvatno razumijevanje podrijetla i fundamentalnih odlika PPG signala danas nastavlja biti kontinuirani istraživački napor. Dosadašnja istraživanja utvrdila su tri hipoteze o fiziološkom podrijetlu PPG signala odnosno, da je PPG valni oblik posljedica promjena u orijentaciji i deformaciji crvenih krvnih stanica, zatim varijacija u volumetrijskoj distribuciji apsorbera u krvi te mehaničkih pokreta kapilara u tkivu sukladno pulsacijama u srčanom ciklusu. Nadalje, istraživanja se tiču i problematike utjecajnih faktora na PPG signal, odnosno, problematike interakcije svjetlost-tkivo, dubine prodora svjetlosti, primjene jedne ili više valnih duljina, utjecaja anatomije i vrste tkiva, geometrije senzora s obzirom na promatrano tkivo, i dr. Također, simulacije i eksperimenti pružaju i mogu pružiti nova i potpunija znanja i aspekte. Primjerice, većina temeljnih PPG istraživanja provedeno je na tkivu prstiju no, uzimajući u obzir da anatomija, vrsta i fiziologija tkiva imaju veliki utjecaj na povezane interakcije i konačnu kvalitetu PPG signala, potrebna su daljnja istraživanja i eksperimenti koji će upotpuniti razumijevanja te otvoriti put za nove primjene.

U kontekstu sklopovlja za akviziciju PPG signala, trenutni trendovi fokusirani su na razvoj robusnih kompaktnih integriranih krugova i senzora visoke osjetljivosti i niske cijene. U industriji, slijedeći taj smjer, proizvođači proširuju ponudu osjetljivih i drugih elementarnih komponenata i to isključivo za specifičnu primjenu u akviziciji i obradi bioloških signala kao što je i PPG. Složenija primjena PPG-a implicira i nužnost nastavka istraživanja i provođenja eksperimenata u svim aspektima mjernog sklopovlja i komponenata, posebice u područjima i problematici filtriranja signala, dizajna i konfiguracija senzora, korištenju sklopovlja jednostrukih i višestrukih valnih duljina, te problematike analognog-digitalne i digitalno-analogne pretvorbe.

Obrada PPG signala ključni je korak u korištenju fotopletizmografije za dobivanje fizioloških mjerenja, a za snažan rast u razvoju PPG-a zaslužan je upravo napredak u metodologijama obrade signala. Proviđa se mnoštvo istraživanja u obradi PPG signala, a problematika seže od digitalnog filtriranja, kvantificiranja i standardizacije kvalitete PPG signala, analize morfologije signala, obrade signala u vremenskoj i frekvencijskoj domeni, ekstrakciji, analizi i obradi specifičnih značajka signala koji utječu na kvalitetu signala te konačno, do ekstrakcije specifičnih fizioloških markera i procjeni ili klasifikaciji kompleksnijih patoloških stanja. Tehnike strojnog učenja unaprijedile su postojeće i otvaraju nove aspekte i u obradi PPG signala te se kroz različite zadatke klasifikacije ili regresije koriste za klasificiranje određenih fizioloških pokazatelja ali i procjene stanja osobe. Sa druge strane, tehnike dubokog učenja pružaju priliku za provođenje „istraživanja bez hipoteza“ gdje se relevantne značajke PPG-a

automatizirano uče se iz podataka i ekstrahiraju putem neuronskih mreža, umjesto da se unaprijed specificiraju i potom ekstrahiraju. Još nije jasno da li je jedan od pristupa superiorniji ili će tek kombinacija tradicionalnih i modernih pristupa i metoda dovesti do značajnih doprinosa u kvaliteti obrade. Nadalje, rad na kreiranju mjerodavnih, pouzdanih, oslonjivih, višemodalnih i labeliranih referentnih *benchmark* baza podataka PPG signala te povećanju njihove dostupnosti uvelike će pomoći razvoju algoritama za obradu signala.

Razvojem relevantnih tehnologija PPG-a aktualizirala su se i intenzivirala istraživanja gotovo u svim aspektima PPG-a, a posebno ona koja se tiču fundamentalnih odlika, utjecajnih faktora, sklopovlja te metodologija obrade i analize signala, a trenutno stanje kako u industriji, tako i u akademskoj zajednici evidentno ukazuje na nužnost nastavka sveobuhvatnog istraživanja u svrhu potpunijeg razumijevanja i traženja novih primjena tehnologije PPG-a.

6. LITERATURA

- [1] P. A. Kyriacou, "Pulse oximetry in the oesophagus," *Physiol. Meas*, vol. 27, p. 1, 2005, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/27/1/R01>
- [2] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiol. Meas*, vol. 28, pp. R1–R39, 2007, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/R01>
- [3] A. A. Alian and K. H. Shelley, "Photoplethysmography," *Best practice & research clinical anaesthesiology. Hemodyn. Monit. Dev.*, vol. 28, pp. 395–406, 2014, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1016/j.bpa.2014.08.006>
- [4] P. A. Kyriacou, "Direct pulse oximetry within the esophagus, on the surface of abdominal viscera, and on free flaps," *Anesth. Analg.*, vol. 117, pp. 824–833, 2013, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1213/ANE.0b013e3182a1bef6>
- [5] K. Shafqat, R. M. Langford, and P. A. Kyriacou, "Estimation of instantaneous venous blood saturation using the photoplethysmograph waveform," *Physiol. Meas*, vol. 36, no. 10, p. 2203, 2015.
- [6] E. Mejía-Mejía, K. Budidha, T. Y. Abay, J. M. May, and P. A. Kyriacou, "Heart rate variability (HRV) and pulse rate variability (PRV) for the assessment of autonomic responses," *Front. Physiol.*, vol. 11, p. 779, 2020, doi: 10.3389/fphys.2020.00779.
- [7] S. Loukogeorgakis, R. Dawson, N. Phillips, C. N. Martyn, and S. E. Greenwald, "Validation of a device to measure arterial pulse wave velocity by a photoplethysmographic method," *Physiol. Meas*, vol. 23, no. 3, p. 581, 2002.
- [8] C. El-Hajj and P. Kyriacou, "Deep learning models for cuffless blood pressure monitoring from PPG signals using attention mechanism," in *Biomed, S. Process*, Ed. 102301: Control 65, 2021. doi: 10.1016/j.bspc.2020.102301.
- [9] F. Shaffer and J. P. Ginsberg, "An overview of heart rate variability metrics and norms," *Front. Public Health*, vol. 5, p. 258, 2017, doi: 10.3389/fpubh.2017.00258.
- [10] J. L. Moraes *et al.*, "Advances in photoplethysmography signal analysis for biomedical applications," *Sensors (Basel)*, vol. 18, 2018.
- [11] R. P. Smith, J. Argod, J. L. Pepin, and P. A. Levy, "Pulse transit time: an appraisal of potential clinical applications," *Thorax*, vol. 54, pp. 452–457, 1999.
- [12] B. M. Pannier, A. P. Avolio, A. Hoeks, G. Mancia, and K. Takazawa, "Methods and devices for measuring arterial compliance in humans," *Am. J. Hypertens.*, vol. 15, no. 8, pp. 743–753, 2002.
- [13] M. Elgendi *et al.*, "The use of photoplethysmography for assessing hypertension," in 2, *N. D. Med*, Ed. 60: 1), 2019. doi: 10.1038/s41746-019-0136-7.
- [14] S. Wilkes, G. Stansby, A. Sims, S. Haining, and J. Allen, "Peripheral arterial disease: diagnostic challenges and how photoplethysmography may help," *Br. J. Gen.*, vol. 65, no. 635, pp. 323–324, 2015, doi: 10.3399/bjgp15X685489.
- [15] P. H. Charlton *et al.*, "Breathing rate estimation from the electrocardiogram and photoplethysmogram: a review," in *IEEE Rev, Biomed. Eng.* 11, 2018, pp. 2–20. doi: 10.1109/RBME.2017.2763681.
- [16] S. Sathasivam *et al.*, "A novel approach to the assessment of vascular endothelial function," *J Phys Conf Ser*, vol. 307, 2011.
- [17] A. V. J. Challoner and C. A. Ramsay, "A photoelectric plethysmograph for the measurement of cutaneous blood flow," in *Phys*, 317: Med. Biol. 19 (3), 1974.
- [18] V. C. Roberts, "Photoplethysmography- fundamental aspects of the optical properties of blood in motion," *Trans. Inst.*, vol. 4, pp. 101–106, 1982, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1177/014233128200400205>

- [19] P. D. Mannheimer, J. R. Cascini, M. E. Fein, and S. L. Nierlich, "Wavelength selection for low-saturation pulse oximetry," in *IEEE Trans, Biomed. Eng.* 44, 1997, pp. 148–158.
- [20] I. S. Sidorov, R. v Romashko, V. T. Koval, R. Giniatullin, and A. A. Kamshilin, "Origin of infrared light modulation in reflectance-mode photoplethysmography," *PLoS One*, vol. 11, 2016, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/>
- [21] I. S. Sidorov, R. v Romashko, V. T. Koval, R. Giniatullin, and A. A. Kamshilin, "Origin of infrared light modulation in reflectance-mode photoplethysmography," *PLoS One*, vol. 11, 2016, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/>
- [22] A. v Moço, S. Stuijk, and G. de Haan, "New insights into the origin of remote PPG signals in visible light and infrared," *Sci. Rep.*, vol. 8, 2018, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26068-2>
- [23] N. Hasanzadeh, M. M. Ahmadi, and H. Mohammadzade, "Blood Pressure Estimation Using Photoplethysmogram Signal and Its Morphological Features," *IEEE Sens J*, vol. 20, no. 8, pp. 4300–4310, Apr. 2020, doi: 10.1109/JSEN.2019.2961411.
- [24] C. Guyton, Arthur C., *Guyton And Hal Textbook Of Medical Physiology 13TH ED*, vol. 4, no. 3. 2016.
- [25] Kyriacou A. Panicos and Allen John, "Photoplethysmography: technology, signal analysis and applications".
- [26] E. D. Chan, M. M. Chan, and M. M. Chan, "Pulse oximetry: Understanding its basic principles facilitates appreciation of its limitations," *Respir Med*, vol. 107, no. 6, pp. 789–799, Jun. 2013, doi: 10.1016/J.RMED.2013.02.004.
- [27] J. L. Moraes, M. X. Rocha, G. G. Vasconcelos, J. E. Vasconcelos Filho, V. H. C. de Albuquerque, and A. R. Alexandria, "Advances in Photoplethysmography Signal Analysis for Biomedical Applications," *Sensors 2018, Vol. 18, Page 1894*, vol. 18, no. 6, p. 1894, Jun. 2018, doi: 10.3390/S18061894.
- [28] M. A. Gamrah, J. Xu, A. el Sawy, H. Aguib, M. Yacoub, and K. H. Parker, "Mechanics of the dicrotic notch: An acceleration hypothesis," *Proc Inst Mech Eng H*, vol. 234, no. 11, pp. 1253–1259, Nov. 2020, doi: 10.1177/0954411920921628.
- [29] J. Allen, "Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement," *Physiol. Meas*, vol. 28, pp. R1–R39, 2007, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/28/3/R01>
- [30] P. H. Charlton, P. Celka, B. Farukh, P. Chowienczyk, and J. Alastruey, "Assessing mental stress from the photoplethysmogram: a numerical study," *Physiol. Meas*, vol. 39, no. 5, pp. 54001–55400, 2018, doi: 10.1088/1361-6579/aabe6a.
- [31] C. El-Hajj and P. A. Kyriacou, "Deep learning models for cuffless blood pressure monitoring from PPG signals using attention mechanism," in *Biomed*, 65 Signal Process Control, Ed. 102301. 102301, 2021. doi: 10.1016/j.bspc.2020.
- [32] T. R. Dawber, H. E. Thomas, and P. M. McNamara, "Characteristics of the dicrotic notch of the arterial pulse wave in coronary heart disease," *Angiology*, vol. 24, no. 4, pp. 244–255, 1973, doi: 10.1177/000331977302400407.
- [33] P. H. Charlton *et al.*, "Assessing hemodynamics from the photoplethysmogram to gain insights into vascular age: a review from VascAgeNet," *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, vol. 322, no. 4, pp. H493–H522, Apr. 2022, doi: 10.1152/AJPHEART.00392.2021/ASSET/IMAGES/LARGE/AJPHEART.00392.2021_F007.JPEG.
- [34] D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray, and J. Wyatt, "Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement," in *Phys, Med. Biol.* 33, 1988, pp. 1433–1442.

- [35] M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, and P. Zee, "Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy," T. A, Ed. *Phys. Med. Biol.* 38, 1993, pp. 1859–1876.
- [36] S. Chatterjee, T. Y. Abay, J. P. Phillips, and P. A. Kyriacou, "Investigating optical path and differential pathlength factor in reflectance photoplethysmography for the assessment of perfusion," in *J, Biomed. Opt.* 23 (1), 2018.
- [37] M. Nitzan and S. Engelberg, "Three-wavelength technique for the measurement of oxygen saturation in arterial blood and in venous blood," in *J, 024046: Biomed. Opt.* 14, 2009.
- [38] S. Chatterjee and P. A. Kyriacou, "Monte carlo analysis of optical interactions in reflectance and transmittance finger photoplethysmography," *Sensors.*, vol. 19, p. 4, 2019, doi: 10.3390/s19040789.
- [39] A. v Moço, S. Stuijk, and G. de Haan, "New insights into the origin of remote PPG signals in visible light and infrared," *Sci. Rep.*, vol. 8, 2018, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26068-2>
- [40] V. Dremin *et al.*, "Influence of blood pulsation on diagnostic volume in pulse oximetry and photoplethysmography measurements," *Appl. Opt.*, vol. 58, pp. 9398–9405, 2019, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1364/AO.58.009398>
- [41] S. K. Longmore, G. Y. Lui, G. Naik, P. P. Breen, B. Jalaludin, and G. D. Gargiulo, "A Comparison of reflective photoplethysmography for detection of heart rate, Blood oxygen saturation, and respiration rate at various anatomical locations," *Sensors*, vol. 19, p. 1874, 2019, [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/s19081874>
- [42] T. Boonya-ananta, A. J. Rodriguez, A. K. Hansen, J. D. Hutcheson, J. C. Ramella-Roman, and J. C. Ramella-Roman, "Monte Carlo modeling of a photoplethysmographic (PPG) in individuals with obesity," in *Biophotonics Congress: Biomedical Optics 2020 (Translational, OCT, OTS, BRAIN) (2020)*, Paper JTU3A.39. Presented at the Optics and the Brain. Optical Society of America p. JTU3A.39: Microscopy, 2020.
- [43] J. P. Sirkia, T. Panula, and M. Kaisti, "Multi-Wavelength Photoplethysmography Device for the Measurement of Pulse Transit Time in the Skin Microvasculature," *Comput Cardiol (2010)*, vol. 2020-September, Sep. 2020, doi: 10.22489/CINC.2020.179.
- [44] J. Liu, B. P.-Y. Yan, W.-X. Dai, X.-R. Ding, Y.-T. Zhang, and N. I. Zhao, "Multi-wavelength photoplethysmography method for skin arterial pulse extraction," *Biomedical Optics Express*, Vol. 7, Issue 10, pp. 4313-4326, vol. 7, no. 10, pp. 4313–4326, Oct. 2016, doi: 10.1364/BOE.7.004313.
- [45] J. A. Nijboer, J. C. Dorlas, and H. F. Mahieu, "Photoelectric plethysmography-some fundamental aspects of the reflection and transmission methods," *Clin. Phys. Physiol. Meas*, vol. 2, pp. 205–215, 1981, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0143-0815/2/3/004>
- [46] D. P. Bernstein, "A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale," in *Crit. C. Med*, Ed. 14, 1986, pp. 904–909.
- [47] B. Jan Nyboer, A. by Marian MI Kreider, and L. Hannapel, "Electrical Impedance Plethysmography," *Circulation*, vol. 2, no. 6, pp. 811–821, 1950, doi: 10.1161/01.CIR.2.6.811.
- [48] R. L. Gaw, "The effect of red blood cell orientation on the electrical impedance of pulsatile blood with implications for impedance cardiography," Queensland University of Technology, 2010.
- [49] A. Hertzman and C. Spealman, "Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically," *Am. J. Physiol.* (, vol. 119, pp. 334–335, 1937.
- [50] J. Weinman, A. Hayat, and G. Raviv, "Reflection photoplethysmography of arterial-blood-volume pulses," in *Med, Biol. Eng. Comput.* 15, 1977, pp. 22–31.

- [51] V. C. Roberts, "Photoplethysmography- fundamental aspects of the optical properties of blood in motion," *Trans. Inst.*, vol. 4, pp. 101–106, 1982, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1177/014233128200400205>
- [52] L.-G. Lindberg and P. A. Oberg, "Optical properties of blood in motion," <https://doi.org/10.1117/12.60688>, vol. 32, no. 2, pp. 253–257, Feb. 1993, doi: 10.1117/12.60688.
- [53] L. D. Shvartsman and I. Fine, "Optical transmission of blood: effect of erythrocyte aggregation," in *IEEE Trans, Biomed. Eng.* 50, 2003, pp. 1026–1033.
- [54] S. Chatterjee, K. Budidha, and P. A. Kyriacou, "Investigating the origin of photoplethysmography using a multiwavelength Monte Carlo model," *Physiol. Meas.*, vol. 41, p. 84001, 2020, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aba008>
- [55] T. R. P. Ford and S. Patel, "Technical equipment for assessment of dental pulp status," *Endod Topics*, vol. 7, no. 1, pp. 2–13, Mar. 2004, doi: 10.1111/J.1601-1546.2004.00063.X.
- [56] J. M. Schmitt, R. L. Webber, and E. C. Walker, "Optical Determination of Dental Pulp Vitality," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 38, no. 4, pp. 346–352, 1991, doi: 10.1109/10.133229.
- [57] E. Chen and P. v. Abbott, "Dental Pulp Testing: A Review," *Int J Dent*, vol. 2009, pp. 1–12, 2009, doi: 10.1155/2009/365785.
- [58] M. E. Fein, A. H. Gluskin, W. W. Goon, B. B. Chew, W. A. Crone, and H. W. Jones, "Evaluation of optical methods of detecting dental pulp vitality," <https://doi.org/10.1117/12.261679>, vol. 2, no. 1, pp. 58–73, Jan. 1997, doi: 10.1117/12.261679.
- [59] D. J. Vaghela and A. A. Sinha, "Pulse oximetry and laser doppler flowmetry for diagnosis of pulpal vitality," *Journal of Interdisciplinary Dentistry*, vol. 1, no. 1, p. 14, 2011, doi: 10.4103/2229-5194.77191.
- [60] H. Jafarzadeh and P. A. Rosenberg, "Pulse Oximetry: Review of a Potential Aid in Endodontic Diagnosis," *J Endod.*, vol. 35, no. 3, pp. 329–333, Mar. 2009, doi: 10.1016/J.JOEN.2008.12.006.
- [61] B. Anusha, K. Madhusudhana, S. K. Chinni, and Y. Paramesh, "Assessment of Pulp Oxygen Saturation Levels by Pulse Oximetry for Pulpal Diseases –A Diagnostic Study," *J Clin Diagn Res*, vol. 11, no. 9, p. ZC36, Sep. 2017, doi: 10.7860/JCDR/2017/28322.10572.
- [62] A. A. Kamshilin and N. B. Margaryants, "Origin of photoplethysmographic waveform at green light," *Phys Procedia*, vol. 86, pp. 72–80, 2017, doi: 10.1016/j.phpro.2017.01.024.
- [63] A. A. Kamshilin, V. v Zaytsev, and O. v Mamontov, "Novel contactless approach for assessment of venous occlusion plethysmography by video recordings at the green illumination," *Sci. Rep.*, vol. 7, p. 464, 2017, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00552-7>
- [64] I. S. Sidorov, R. v Romashko, V. T. Koval, R. Giniatullin, and A. A. Kamshilin, "Origin of infrared light modulation in reflectance-mode photoplethysmography," *PLoS One*, vol. 11, 2016, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1371/>
- [65] M. B. Martinelli, C. T. Dominguez, L. Bachmann, and G. C. Cardoso, *Heart-rate modulation of nonvascularized epidermis optical attenuation coefficient. Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XVI. Presented at the Dynamics and Fluctuations in Biomedical Photonics XVI.* International Society for Optics and Photonics, 2019. [Online]. Available: <https://doi.org/10.1117/12.2508882>
- [66] J. Liu, B. P. Yan, Y. T. Zhang, X. R. Ding, P. Su, and N. Zhao, "Multi-Wavelength Photoplethysmography Enabling Continuous Blood Pressure Measurement With

- Compact Wearable Electronics,” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 66, no. 6, pp. 1514–1525, Jun. 2019, doi: 10.1109/TBME.2018.2874957.
- [67] J. Spigulis, L. Gailite, and A. Lihachev, “Multi-wavelength photoplethysmography for simultaneous recording of skin blood pulsations at different vascular depths,” <https://doi.org/10.1117/12.724071>, vol. 6430, pp. 282–287, Feb. 2007, doi: 10.1117/12.724071.
- [68] P. J. Hanzlik, F. Deeds, and B. Terada, “A simple method for demonstrating changes I blood supply of the ear and effects of some measures,” *J. Pharmac. Exp*, vol. 56, p. 194, 1936.
- [69] A. Hertzman and C. Spealman, “Observations on the finger volume pulse recorded photoelectrically,” *Am. J. Physiol.* (, vol. 119, pp. 334–335, 1937.
- [70] “Biosensing AFEs | TI.com.” <https://www.ti.com/data-converters/integrated-special-function/medical-afes/biosensing-afes/overview.html> (accessed Sep. 01, 2022).
- [71] “Wearable & Portable Monitoring IC Applica | Maxim Integrated.” <https://www.maximintegrated.com/en/applications/healthcare/wearable-portable-monitoring.html?diagram=remote-patient-monitoring-rpm#2> (accessed Sep. 01, 2022).
- [72] “Health Monitoring and Fitness Tracking | OSRAM.” <https://www.osram.com/os/applications/health-monitoring-and-fitness-tracking/index.jsp> (accessed Sep. 01, 2022).
- [73] S. Rhee and S. Liu, “An ultra-low power, self-organizing wireless network and non-invasive biomedical instrumentation,” *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, vol. 3, pp. 1803–1804, 2002, doi: 10.1109/IEMBS.2002.1053033.
- [74] L. Wang, B. P. Lo, and G. Z. Yang, “Multichannel reflective PPG earpiece sensor with passive motion cancellation,” *IEEE Trans Biomed Circuits Syst*, vol. 1, no. 4, pp. 235–241, Dec. 2007, doi: 10.1109/TBCAS.2007.910900.
- [75] P. K. Baheti and H. Garudadri, “An ultra low power pulse oximeter sensor based on compressed sensing,” *Proceedings - 2009 6th International Workshop on Wearable and Implantable Body Sensor Networks, BSN 2009*, pp. 144–148, 2009, doi: 10.1109/BSN.2009.32.
- [76] L. M. Rincon, V. Ferrer, and M. Barcelona, “Development of an acquisition circuit of multiple biological signals for integration into a wearable bracelet,” Oct. 2017, Accessed: Sep. 01, 2022. [Online]. Available: <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/114739>
- [77] R. Kingston, *Optical Sources, Detectors, and Systems: Fundamentals and Applications*. San Diego, California: Optics and Photonics. Elsevier Science, 1995.
- [78] J. G. Webster, *Design of pulse oximeters*. Bristol, UK: CRC Press, 2002.
- [79] M. J. M. Pelgrom, *Analog-to-Digital Conversion*. Eindhoven, The Netherlands: Springer Netherlands, 2010. doi: 10.1007/978-90-481-8888-8.
- [80] T. Tamura, Y. Maeda, M. Sekine, and M. Yoshida, “Wearable photoplethysmographic sensors—past and present,” *Electronics (Basel)*, vol. 3, pp. 282–302, 2014, [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/electronics3020282>
- [81] M. R. Grubb *et al.*, “Forehead reflectance photoplethysmography to monitor heart rate: preliminary results from neonatal patients,” *Physiol. Meas*, vol. 35, pp. 881–893, 2014, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/0967-3334/35/5/881>
- [82] A. Hernando, M. D. Peláez-Coca, M. T. Lozano, J. Lázaro, and E. Gil, “Finger and forehead PPG signal comparison for respiratory rate estimation,” *Physiol. Meas*, vol. 40, p. 95007, 2019, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/ab3be0>
- [83] A. A. Kamshilin, V. v Zaytsev, and O. v Mamontov, “Novel contactless approach for assessment of venous occlusion plethysmography by video recordings at the green

- illumination,” *Sci. Rep.*, vol. 7, p. 464, 2017, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-00552-7>
- [84] Z. Patel, M. A. Thaha, and P. A. Kyriacou, “The effects of optical sensor-tissue separation in endocavitary photoplethysmography,” *Physiol. Meas.*, vol. 39, p. 75001, 2018, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1088/1361-6579/aacc1d>
- [85] D. Marzorati, D. Bovio, C. Salito, L. Mainardi, and P. Cerveri, “Chest wearable apparatus for cuffless continuous blood pressure measurements based on PPG and PCG signals,” *IEEE Access*, vol. 8, pp. 55424–55437, 2020, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2020.2981300>
- [86] J. P. Phillips, R. M. Langford, S. H. Chang, K. Maney, P. A. Kyriacou, and D. P. Jones, “Cerebral arterial oxygen saturation measurements using a fiber-optic pulse oximeter,” *Neurocrit. Care*, vol. 13, pp. 278–285, 2010, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1007/s12028-010-9349-y>
- [87] M. Hickey, N. Samuels, N. Randive, R. Langford, and P. A. Kyriacou, “A new fibre optic pulse oximeter probe for monitoring splanchnic organ arterial blood oxygen saturation,” in *Comput. M. P. Biomed*, Ed. 108, 2012, pp. 883–888.
- [88] A. Morley, J. J. Davenport, M. Hickey, and J. P. Phillips, “Development and optimization of a miniaturized fiberoptic photoplethysmographic sensor,” *OE*, vol. 56, no. 11711, p. 1, 2017, [Online]. Available: <https://doi.org/10.1117/1.OE.56.11.117111>
- [89] C. Liu, R. Correia, H. K. Ballaji, S. Korposh, B. R. Hayes-Gill, and S. P. Morgan, “Optical fibre-based pulse oximetry sensor with contact force detection,” *Sensors (Basel)*, vol. 18, 2018, [Online]. Available: <https://doi.org/10.3390/s18113632>
- [90] J. M. Schmitt, R. L. Webber, and E. C. Walker, “Optical Determination of Dental Pulp Vitality,” *IEEE Trans Biomed Eng.*, vol. 38, no. 4, pp. 346–352, 1991, doi: 10.1109/10.133229.
- [91] “US5040539A - Pulse oximeter for diagnosis of dental pulp pathology - Google Patents.” <https://patents.google.com/patent/US5040539A/en> (accessed Aug. 11, 2022).
- [92] C. El-Hajj and P. A. Kyriacou, “A review of machine learning techniques in photoplethysmography for the non-invasive cuff-less measurement of blood pressure,” in *Biomed.*, 58 Signal Process Control, Ed. 101870, 2020. doi: 10.1016/j.bspc.2020.101870.
- [93] M. Elgendi, “On the analysis of fingertip photoplethysmogram signals,” *Curr. Cardiol. Rev.*, vol. 8, no. 1, pp. 14–25, 2012, doi: 10.2174/157340312801215782.
- [94] Steve. Winder and Steve. Winder, “Analog and digital filter design,” p. 450, 2002.
- [95] J. L. Semmlow and B. Griffel, “Biosignal and Medical Image Processing,” vol. 3, 2014.
- [96] Y. Liang, M. Elgendi, Z. Chen, and R. Ward, “An optimal filter for short photoplethysmogram signals,” *Sci. Data*, vol. 5, pp. 1–12, 2018, doi: 10.1038/sdata.2018.76.
- [97] M. Elgendi, “PPG signal analysis: An Introduction Using MATLAB,” vol. 1, 2020.
- [98] Q. Tang *et al.*, “PPGSynth: an innovative toolbox for synthesizing regular and irregular photoplethysmography waveforms,” in *Front.*, 597774: Med. 7, 2020. doi: 10.3389/fmed.2020.597774.
- [99] C. Orphanidou, *Signal quality assessment in physiological monitoring*. Cham: 1 Springer International Publishing, 2018. doi: 10.1007/978-3-319-68415-4.
- [100] J. Allen and A. Murray, “Variability of photoplethysmography peripheral pulse measurements at the ears, thumbs and toes,” *IEE Proceedings - Science, Measurement and Technology*, vol. 147, no. 6, pp. 403–407, 2000, doi: 10.1049/ip-smt:20000846.
- [101] C. Orphanidou, “Quality assessment for the photoplethysmogram (PPG),” in *Signal quality assessment in physiological monitoring.*, Cham, 2018, pp. 41–63. doi: 10.1007/978-3-319-68415-4_3.

- [102] C. Fischer, B. Domer, T. Wibmer, and T. Penzel, "An algorithm for real-time pulse waveform segmentation and artifact detection in photoplethysmograms. IEEE J," in *Biomed, H. Inform*, Ed. 21 (2, 2017, pp. 372–381. doi: 10.1109/JBHI.2016.2518202.
- [103] Q. Li and G. D. Clifford, "Dynamic time warping and machine learning for signal quality assessment of pulsatile signals," *Physiol. Meas*, vol. 33, no. 9, pp. 1491–1501, 2012, doi: 10.1088/0967-3334/33/9/1491.
- [104] J. A. Sukor, S. J. Redmond, and N. H. Lovell, "Signal quality measures for pulse oximetry through waveform morphology analysis," *Physiol. Meas*, vol. 32, no. 3, pp. 369–384, 2011, doi: 10.1088/0967-3334/32/3/008.
- [105] M. Elgendi, "Optimal signal quality index for photoplethysmogram signals," *Bioengineering*, vol. 3, no. 4, pp. 1–15, 2016, doi: 10.3390/bioengineering3040021.
- [106] C. Orphanidou, T. Bonnici, P. Charlton, D. Clifton, D. Vallance, and L. Tarassenko, "Signal-quality indices for the electrocardiogram and photoplethysmogram: derivation and applications to wireless monitoring. IEEE J," in *Biomed, H. Inform*, Ed. 19 (3, 2015, pp. 832–838. doi: 10.1109/JBHI.2014.2338351.
- [107] N. Selvaraj, Y. Mendelson, K. H. Shelley, D. G. Silverman, and K. H. Chon, "Statistical approach for the detection of motion/noise artifacts in photoplethysmogram," In: *Proc IEEE EMBS. IEEE, pp*, pp. 4972–4975, 2011, doi: 10.1109/IEMBS.2011.6091232.
- [108] S. Vadrevu and M. Sabarimalai Manikandan, "Real-time PPG signal quality assessment system for improving battery life and false alarms. IEEE Trans," *Circ. Syst. II: Express Briefs*, vol. 66, no. 11, pp. 1910–1914, 2019, doi: 10.1109/TCSII.2019.2891636.
- [109] R. Krishnan, B. Natarajan, and S. Warren, "Motion artifact reduction in photoplethysmography using magnitude-based frequency domain independent component analysis," in *Proceedings - International Conference on Computer Communications and Networks*, 2008, pp. 309–313. doi: 10.1109/ICCCN.2008.ECP.71.
- [110] Y. Kurylyak, K. Barbe, F. Lamonaca, D. Grimaldi, and W. van Moer, "Photoplethysmogram-based Blood pressure evaluation using Kalman filtering and Neural Networks," *MeMeA 2013 - IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, Proceedings*, pp. 170–174, 2013, doi: 10.1109/MEMEA.2013.6549729.
- [111] T. Pereira *et al.*, "Deep learning approaches for plethysmography signal quality assessment in the presence of atrial fibrillation," *Physiol. Meas*, vol. 40, p. 12, 2019, doi: 10.1088/1361-6579/ab5b84.
- [112] T. Pereira *et al.*, "A supervised approach to robust photoplethysmography quality assessment. IEEE J," in *Biomed, H. Inform*, Ed. 24 (3, 2020, pp. 649–657. doi: 10.1109/JBHI.2019.2909065.
- [113] J. Allen and A. Murray, "Age-related changes in peripheral pulse timing characteristics at the ears, fingers and toes," *J. Hum*, vol. 16, no. 10, pp. 711–717, 2002, doi: 10.1038/sj.jhh.1001478.
- [114] S. Huthart, M. Elgendi, D. Zheng, G. Stansby, and J. Allen, "Advancing PPG signal quality and knowhow through knowledge translation-from experts to student and researcher," *Front. Digit*, vol. 2, p. 61969, 2020, doi: 10.3389/fdgth.2020.619692.
- [115] S. Vadrevu and M. Sabarimalai Manikandan, "A robust pulse onset and peak detection method for automated PPG signal analysis system," *IEEE Trans Instrum Meas*, vol. 68, no. 3, pp. 807–817, 2019, doi: 10.1109/TIM.2018.2857878.
- [116] M. Elgendi, I. Norton, M. Brearley, D. Abbott, and D. Schuurmans, "Systolic Peak Detection in Acceleration Photoplethysmograms Measured from Emergency Responders in Tropical Conditions," *PLoS One*, vol. 8, no. 10, p. e76585, Oct. 2013, doi: 10.1371/JOURNAL.PONE.0076585.

- [117] J. Li, J. Jin, X. Chen, W. Sun, and P. Guo, "Comparison of respiratory-induced variations in photoplethysmographic signals," *Physiol Meas*, vol. 31, no. 3, p. 415, Feb. 2010, doi: 10.1088/0967-3334/31/3/009.
- [118] P. van Gent, H. Farah, N. van Nes, and B. van Arem, "HeartPy: a novel heart rate algorithm for the analysis of noisy signals," *Transp. Res*, vol. 66, pp. 368–378, 2019, doi: 10.1016/j.trf.2019.09.015.
- [119] M. Elgendi, "C, E and D waves detection in the acceleration photoplethysmogram," in *Comput. M. P. Biomed*, Ed. 117 (2, 2014, pp. 125–136. doi: 10.1016/j.cmpb.2014.08.001.
- [120] A. Prada and R. D. E. J. Serna Maldonado, "A novel and low-complexity peak detection algorithm for heart rate estimation from low-amplitude photoplethysmographic (PPG) signals," in *J. Med. Eng. Technol.* 42 (8, 2018, pp. 569–577. doi: 10.1080/03091902.2019.1572237.
- [121] M. Singla, S. Azeemuddin, and P. Sistla, "Accurate Fiducial Point Detection Using Haar Wavelet for Beat-by-Beat Blood Pressure Estimation," in *Eng, I. J. Transl, Ed. 1900711: Health Med.* 8, 2020. doi: 10.1109/JTEHM.2020.3000327.
- [122] H. J. Baek, J. W. Shin, G. Jin, and J. Cho, "Reliability of the parabola approximation method in heart rate variability analysis using low-sampling-rate photoplethysmography," in *J. Med. Syst.* 41 (12, 2017. doi: 10.1007/s10916-017-0842-0.
- [123] M. C. Hemon and J. P. Phillips, "Comparison of foot finding methods for deriving instantaneous pulse rates from photoplethysmographic signals," *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 30, no. 2, pp. 157–168, 2016, doi: 10.1007/s10877-015-9695-6.
- [124] S. Millasseau, R. Kelly, J. Ritter, and P. Chowienczyk, "Determination of age-related increases in large artery stiffness by digital pulse contour analysis," *Clin. Sci*, vol. 103, no. 4, pp. 371–377, 2002, doi: 10.1042/cs1030371.
- [125] S. Alty, S. Millasseau, P. Chowienczyk, and A. Jakobsson, "Cardiovascular disease prediction using support vector machines," in *2003 46th Midwest Symposium on Circuits and Systems*, 2003, pp. 376–379. doi: 10.1109/MWSCAS.2003.1562297.
- [126] Y. Kurylyak, F. Lamonaca, and D. Grimaldi, "A Neural Network-based method for continuous blood pressure estimation from a PPG signal," In: *Conference Record - IEEE Instrumentation and Measurement Technology Conference*, pp. 280–283, 2013, doi: 10.1109/I2MTC.2013.6555424.
- [127] J. M. Ahn, "New aging index using signal features of both photoplethysmograms and acceleration plethysmograms," *Healthc. Inf*, vol. 23, no. 1, pp. 53–59, 2017, doi: 10.4258/hir.2017.23.1.53.
- [128] M. Peltokangas *et al.*, "Parameters extracted from arterial pulse waves as markers of atherosclerotic changes: performance and repeatability," in *Health Inf, I. J. Biomed*, Ed. 22 (3, 2018, pp. 750–757. doi: 10.1109/JBHI.2017.2679904.
- [129] M. Lueken, X. Feng, B. Venema, B. J. Misgeld, and S. Leonhardt, "Photoplethysmography-based in-ear sensor system for identification of increased stress arousal in everyday life. 2017 IEEE 14th International Conference on Wearable and Implantable Body Sensor Networks," *BSN*, vol. 2017, pp. 83–86, 2017, doi: 10.1109/BSN.2017.7936013.
- [130] C. P. Chua and C. Heneghan, "Continuous blood pressure monitoring using ECG and finger photoplethysmogram," In: *Proc IEEE EMBS. IEEE*, pp. 5117–5120, 2006, doi: 10.1109/IEMBS.2006.259612.
- [131] K. Takazawa *et al.*, "Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform," *Hypertension*, vol. 32, no. 2, pp. 365–370, 1998, doi: 10.1161/01.HYP.32.2.365.

- [132] L. Wang, E. Pickwell-Macpherson, Y. P. Liang, and Y. T. Zhang, "Noninvasive cardiac output estimation using a novel photoplethysmogram index," *In: Proc IEEE EMBS*, vol. 2009, pp. 1746–1749, 2009, doi: 10.1109/IEMBS.2009.5333091.
- [133] H. J. Baek, J. S. Kim, Y. S. Kim, H. B. Lee, and K. S. Park, "Second derivative of photoplethysmography for estimating vascular aging," in *Proc. ITAB*, 2007, pp. 70–72. doi: 10.1109/ITAB.2007.4407346.
- [134] T. Ushiroyama, Y. Kajimoto, K. Sakuma, and U. Minoru, "Assessment of chilly sensation in Japanese women with laser Doppler fluxmetry and acceleration plethysmogram with respect to peripheral circulation," in *Bull. O. Med*, Ed. Coll. 51, 2005, pp. 76–84.
- [135] C. C. Wei, "Developing an effective arterial stiffness monitoring system using the spring constant method and photoplethysmography. IEEE Trans," in *Biomed*, 2207384: Eng. 60 (1), 2013, pp. 151–154. doi: 10.1109/TBME.2012.
- [136] W. B. Murray and P. A. Foster, "The peripheral pulse wave: information overlooked," *J. Clin. Monit.*, vol. 12, no. 5, pp. 365–377, 1996, doi: 10.1007/BF02077634.
- [137] A. A. Awad *et al.*, "The relationship between the photoplethysmographic waveform and systemic vascular resistance," *J. Clin. Monit. Comput.*, vol. 21, no. 6, pp. 365–372, 2007, doi: 10.1007/s10877-007-9097-5.
- [138] J. Padilla, E. Berjano, J. Saiz, L. Facila, P. Diaz, and S. Merce, "Assessment of relationships between blood pressure, pulse wave velocity and digital volume pulse," *In: Proc CinC.*, pp, pp. 893–896, 2006.
- [139] J. Simek, D. Wichterle, V. Melenovský, J. Mal'ík, S. Svacina, and J. Widimský, "Second derivative of the finger arterial pressure waveform: an insight into dynamics of the peripheral arterial pressure pulse," *Physiol. Res*, vol. 54, no. 5, pp. 505–513, 2005.
- [140] I. Imanaga, H. Hara, S. Koyanagi, and K. Tanaka, "Correlation between wave components of the second derivative of plethysmogram and arterial distensibility," *Jpn Heart J.*, vol. 39, no. 6, pp. 775–784, 1998, doi: 10.1536/ihj.
- [141] J. Mateo and P. Laguna, "Analysis of heart rate variability in the presence of ectopic beats using the heart timing signal," in *IEEE Trans, Biomed. Eng.* 50 (3, 2003, pp. 334–343. doi: 10.1109/TBME.2003.808831.
- [142] W. Waugh, J. Allen, J. Wightman, A. J. Sims, and T. A. W. Beale, "Novel Signal Noise Reduction Method through Cluster Analysis, Applied to Photoplethysmography," *Comput Math Methods Med*, vol. 2018, 2018, doi: 10.1155/2018/6812404.
- [143] B. S. Kim and S. K. Yoo, "Motion artifact reduction in photoplethysmography using independent component analysis," in *IEEE Trans, Biomed. Eng.* 53 (3, 2006, pp. 566–568. doi: 10.1109/TBME.2005.869784.
- [144] S. M. Salehizadeh *et al.*, "Photoplethysmograph signal reconstruction based on a novel motion artifact detection-reduction approach," in *Part II: motion and noise artifact removal*, Ann. Biomed. Eng. 42 (11, 2014, pp. 2251–2263. doi: 10.1007/s10439-014-1030-8.
- [145] Z. Zhang, Z. Pi, and B. Liu, "TROIKA: A General Framework for Heart Rate Monitoring Using Wrist-Type Photoplethysmographic Signals During Intensive Physical Exercise," *IEEE Trans Biomed Eng*, vol. 62, no. 2, pp. 522–531, Sep. 2014, doi: 10.1109/tbme.2014.2359372.
- [146] H. Han and J. Kim, "Artifacts in wearable photoplethysmographs during daily life motions and their reduction with least mean square based active noise cancellation method," in *Comput, Biol. Med.* 42 (4, 2012, pp. 387–393. doi: 10.1016/j.compbiomed.2011.12.005.
- [147] M. Boloursaz Mashhadi, E. Asadi, M. Eskandari, S. Kiani, and F. Marvasti, "Heart Rate Tracking using Wrist-Type Photoplethysmographic (PPG) Signals during Physical

- Exercise with Simultaneous Accelerometry,” *IEEE Signal Process Lett*, vol. 23, no. 2, pp. 227–231, Dec. 2015, doi: 10.1109/LSP.2015.2509868.
- [148] H. Lee, H. Chung, and J. Lee, “Motion artifact cancellation in wearable photoplethysmography using gyroscope,” *IEEE Sensors J.*, vol. 19, no. 3, pp. 1166–1175, 2019, doi: 10.1109/JSEN.2018.2879970.
- [149] X. Sun, L. Zhou, Z. Liu, J. Yu, and W. Qiao, “Blood pressure evaluation based on photoplethysmography using deep learning,” in Wang, S. Y., L. Y., L. J., and J. Z., Eds. p. 45: Proc AOPC. SPIE, 2020. doi: 10.1117/12.2576841.
- [150] M. S. Roy, R. Gupta, and K. D. Sharma, “Photoplethysmogram signal quality evaluation by unsupervised learning approach,” In: *Proc IEEE ASPCON*, pp, vol. 70, no. 25043, pp. 6–10, 2020, doi: 10.1109/ASPACON49795.2020.9276733.
- [151] S. G. Khalid, J. Zhang, F. Chen, and D. Zheng, “Blood pressure estimation using photoplethysmography only: comparison between different machine learning approaches,” *J. Healthc. Eng*, vol. 2018, pp. 1–13, 2018, doi: 10.1155/2018/1548647.
- [152] S. K. Habbu, M. P. Dale, R. B. Ghongade, and S. S. Joshi, “Comparison of noninvasive blood glucose estimation using various regression models,” in *Proc SIRS 2019*, S. Thampi, Ed. Singapore: Springer, 2020, pp. 306–318. doi: 10.1007/978-981-15-4828-4_25.
- [153] S. Vijayarangan, P. Suresh, P. Sp, J. Joseph, and M. Sivaprakasam, “Robust modelling of reflectance pulse oximetry for SpO₂ estimation,” In: *Proc IEEE EMBS. IEEE*, pp, pp. 374–377, 2020, doi: 10.1109/EMBC44109.2020.9176410.
- [154] S. Fallet, M. Lemay, P. Renevey, C. Leupi, E. Pruvot, and J. M. Vesin, “Can one detect atrial fibrillation using a wrist-type photoplethysmographic device,” in *Med, Biol. Eng. Comput.* 57 (2, 2019, pp. 477–487. doi: 10.1007/s11517-018-1886-0.
- [155] R. Mukkamala *et al.*, “Toward ubiquitous blood pressure monitoring via pulse transit time: theory and practice,” in *IEEE Trans, Biomed. Eng.* 62 (8, 2015, pp. 1879–1901. doi: 10.1109/TBME.2015.2441951.
- [156] F. U. S. Mattace-Raso *et al.*, “Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: ‘establishing normal and reference values,”” *Eur Heart J*, vol. 31, no. 19, pp. 2338–2350, 2010, doi: 10.1093/EURHEARTJ/EHQ165.
- [157] F. Rundo, S. Conoci, A. Ortis, and S. Battiato, “An advanced bio-inspired photoplethysmography (PPG) and ECG pattern recognition system for medical assessment,” *Sensors.*, vol. 18, p. 2, 2018, doi: 10.3390/s18020405.
- [158] G. Udovičić, J. Đerek, M. Russo, and M. Sikora, “Wearable Emotion Recognition System based on GSR and PPG Signals,” *Proceedings of the 2nd International Workshop on Multimedia for Personal Health and Health Care*, 2017, doi: 10.1145/3132635.
- [159] D. Jarchi and A. Casson, “Description of a database containing wrist PPG signals recorded during physical exercise with both accelerometer and gyroscope measures of motion,” *Data (Basel)*, vol. 2, p. 1, 2016, doi: 10.3390/.
- [160] Pankaj, A. Kumar, R. Komaragiri, and M. Kumar, “A Review on Computation Methods Used in Photoplethysmography Signal Analysis for Heart Rate Estimation,” *Archives of Computational Methods in Engineering 2021 29:2*, vol. 29, no. 2, pp. 921–940, May 2021, doi: 10.1007/S11831-021-09597-4.

7. POPIS OZNAKA I KRATICA

AC	-	ALTERNATING CURRENT (AC PPG COMPONENT)
ADC	-	ANALOG TO DIGITAL CONVERTER
AR	-	AUTOREGRESIVNI MODEL
ARMA	-	AUTOREGRESIVNI MOVING AVERAGE MODEL
BPF	-	BAND PASS FILTERS - POJASNO PROPUSNI FILTERI
BSF	-	BAND STOP FILTERS - POJASNO NEPROPUSNI FILTERI
BVV	-	BLOOD VOLUME VARIATION
CWT	-	CONTINUOUS WAVELET TRANSFORM
DAC	-	DIGITAL TO ANALOG CONVERTER -
DC	-	DIRECT CURRENT (DC PPG COMPONENT)
DFT	-	DISKRETNA FOURIEROVA TRANSFORMACIJA
DNN	-	DEEP NEURAL NETWORK - DUBOKA NEURONSKA MREŽA
DPF	-	DIFFERENTIAL PATH LENGTH FACTOR
DWT	-	DYNAMIC TIME WARPING
DWT	-	DISKRETNA VALNA TRANSFORMACIJA
EKG	-	ELEKTROKARDIOGRAM
FFT	-	FAST FOURIER TRANSFORM - BRZA FOURIEROVA TRANSFORMACIJA
FIR	-	FILTERI KONAČNOG IMPULSNOG ODZIVA
GRU	-	GATED RECURRENT UNITS
GSR	-	GALVANIC SKIN RESPONSE - GALVANSKA REAKCIJA KOŽE
HB	-	DEOKSIHEMOGLOBIN
HBO2	-	OKSIHEMOGLOBIN
HPF	-	HIGH PASS FILTERS - VISOKO PROPUSNI FILTERI
IIR	-	FILTERI BESKONAČNOG IMPULSNOG ODZIVA
IMU	-	INERTION MEASUREMENT UNITS - SENZOR INERCIJE
LPF	-	LOW PASS FILTERS - NISKOPROPUSNI FILTERI
LSTM	-	LONG SHORT TERM MEMORY
MA	-	MOVING AVERAGE
MIR	-	MID INFRARED
NIR	-	NEAR INFRARED
PAT	-	PULSE ARRIVAL TIME - VRIJEME DOLASKA PULSA
PPG	-	PHOTOPLETHYSMOGRAPHY (FOTOPLETIZMOGRAFIJA)
PSD	-	POWER SPECTRUM DENSITY - SPEKTRALNA GUSTOĆA SNAGE
PTT	-	PULSE TRANSIT TIME - VRIJEME PROLASKA PULSA
PWA	-	PULSE WAVE ANALYSIS - ANALIZA PULSNOG VALA
PWV	-	PULSE WAVE VELOCITY - BRZINA PULSNOG VALA
QPC	-	QUADRATIC PHASE COUPLING
RBC	-	RED BLOOD CELLS
RCV	-	REFERENCE CONTROL VOLTAGE -
ROI	-	REGION OF INTEREST
SHA	-	SAMPLE AND HOLD
SNR	-	SIGNAL TO NOISE RATIO
SPO2	-	ZASIĆENOSTI ARTERIJSKE KRVI KISIKOM
STFT	-	SHORT TIME FOURIEROVA TRANSFORMACIJA

- SVD - *SINGULAR VALUE DECOMPOSITION*
- SVM - *SUPPORT VECTOR MACHINE*
- SVR - *SUPPORT VECTOR REGRESSION*
- TIA - *TRANSIMPEDANCE AMPLIFIER - TRANSIMPEDANCIJSKO POJAČALO*
- WT - *WAVELET TRANSFORM - VALIČNA TRANSFORMACIJA*

8. SAŽETAK

Fotoelektrična pletizmografija (engl. photoelectric plethysmography) ili fotopletizmografija (engl. photoplethysmography, PPG) ne-invazivna je i optička tehnika za detektiranje i analizu pulsacija tkiva sukladno sa srčanim ciklusom. Temeljni fizikalni zakoni fotopletizmografije uspostavljeni su sredinom 19-tog stoljeća, a inicijalna rudimentarna istraživanja evidentirana su 30-tih godina prošlog stoljeća i do početka 2010-tih godina istraživački fokus je bio primarno na tehnološkom razvoju elementarnog sklopovlja i tehnikama obrade PPG signala. Posljedično, zbog tehnoloških ograničenja, PPG tehnologija se u praksi dominantno manifestirala u relativno ograničenoj pulsnoj oksimetriji i to samo u medicinske svrhe. Razvojem novih optičkih, poluvodičkih i bežičnih tehnologija omogućio se razvoj naprednijih nosivih uređaja za svakodnevno praćenje osobnog zdravlja što je rezultiralo odmakom od pulsne oksimetrije i traženje novih i širih primjena PPG-a. Navedene okolnosti aktualizirale su istraživanja svih aspekata PPG-a, a primarno područje fundamentalnih odlika i fiziološkog podrijetla PPG signala, te intenzivirale daljnja istraživanja sklopovlja za akviziciju PPG signala te metoda i tehnika za obradu i analizu istih.

Ovim preglednim radom kroz glavna poglavlja daje se uvid u stanje istraživačkih područja fotopletizmografije. Kroz poglavlje *Temeljni zakoni i fiziološko podrijetlo fotopletizmografije* daje se uvid u trenutno uspostavljene tri hipoteze o stvarnom fiziološkom podrijetlu PPG signala, utjecajnim faktorima na PPG signal te problematiku interakcije svjetla i tkiva, a i ukazuje na nužnost daljnjih istraživanja obzirom na izostanak sveobuhvatnog razumijevanja fiziološkog podrijetla PPG signala. Kroz sljedeće poglavlje, *Elektroničko sklopovlje za akviziciju PPG-a* dan je uvid u trenutne trendove u industriji i istraživanju u području sklopovlja za akviziciju PPG signala. Evidentna su istraživanja u svim aspektima mjernog sklopovlja i komponenata, a posebice u područjima filtriranja signala, dizajna senzora, korištenju sklopovlja jednostrukih i višestrukih valnih duljina, te problematike analogno-digitalne i digitalno-analogne pretvorbe i utjecaja sklopovlja na obradu i analizu signala. Treće poglavlje, *Obrada PPG signala* daje opširan pregled područja obrade i analize signala gdje su istaknuta područja digitalnog filtriranja, kvantificiranja kvalitete PPG signala, morfološke analize, obrade signala u vremenskoj i frekvencijskoj domeni, pregledu specifičnih značajka signala te pristupa i tehnika u ekstrakciji specifičnih fizioloških markera i procjeni patoloških stanja. U svima navedenim područjima aktualni pristupi strojnog i dubokog učenja otvorili su nove aspekte obrade signala, omogućili ekstrakciju naprednijih značajka i uvida u svojstva PPG signala te postavili nove smjerove u obradi signala.