Abschlussbericht: EMERGE

Zuwendungsempfänger:
MIPM Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH
Oskar-von-Miller Straße 6-7
82291 Mammendorf

Förderkennzeichen: 13GW0415A

Vorhabenbezeichnung:
KMU-innovativ-Verbundprojekt: 12-Kanal-EKG für MR-geführte Herzkatheter-Eingriffe und hämodynamisches Monitoring (EMERGE) - Teilvorhaben: Hämodynamisches Monitoring für die kardiologische Diagnostik im MRT

Laufzeit des Vorhabens: 01.05.2020 – 30.06.2024 (verlängert)

Berichtszeitraum: 01.05.2020 – 30.06.2024

Referenzen

[D1] Heating measurement of different ECG cable lengths and system states - Thieme, Oliver ; Bauer, Michael ; Huppertz, David ; Rauwolf, Thomas ; Lego, Denise ; Braun-Dullaeus, Rüdiger ; Rose, Georg - 5th Conference on Image-Guided Interventions (IGIC)/ Conference on Image-Guided Interventions - Magdeburg: [Otto-von-Guericke University Magdeburg], 2021; Hansen, Christian *1980-* . - 2021, S. 69-70

1. Kurzdarstellung

Die Ziele des KMU-innovativ-Verbundprojekts „12-Kanal-EKG für MR-geführte Herzkatheter-Eingriffe und hämodynamisches Monitoring“ (Akronym: EMERGE) konzentrierten sich auf zwei Hauptbereiche, die von den beteiligten Projektpartnern innerhalb von drei Jahren gemeinsam bearbeitet werden sollten.

Aufgrund von Verzögerungen auf Ebenen der Personaleinstellung, Beschaffungskomplikationen und Covid-19-Pandemie (und damit verbundenen Einschränkungen der Klinik-Nutzung) wurden beim Projektträger zwei kostenneutrale Verlängerungen mit einer Gesamtdauer von 14 Monaten beantragt.

Die Ziele des Projekts liegen in zwei Schwerpunkten. Neben der Entwicklung eines 12-Kanal-EKG für MR-geführte Herzkatheter-Eingriffe sollen hämodynamische Parameter für ein intraprozedurales Monitoring aus dem MHD-Signal abgeleitet werden.

Zum Projektbeginn existierte am Markt kein System, welches die Funktionalität eines 12-Kanal-EKGs für MR-geführte Herzkatheter-Eingriffe, insbesondere für elektrophysiologische Untersuchungen ermöglicht. Daher sollte in diesem Vorhaben ein Produkt entwickelt werden, das zukünftig sowohl klinische Kunden und auch Herstellern von MRT-Systemen ein MR-kompatibles 12-Kanal-EKG zur Verfügung stellt.

Der Schwerpunkt der Entwicklung eines MR-kompatiblen 12-Kanal-EKG-Geräts für MR-geführte Herzkatheter-Eingriffe wurde durch den Projektpartner Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH bearbeitet. Dieser wird im Folgenden weiter erläutert

Der von der Otto-von-Guericke-Universität bearbeitete Schwerpunkt bezieht sich im Wesentlichen auf das hämodynamische Monitoring für die kardiologische Diagnostik im MRT. Details hierzu sind im Abschlussbericht der OvGU aufzufinden.

2. Ergebnisse - eingehende Darstellung

Präambel

Die nachfolgenden Darstellungen beziehen sich auf die in der Beantragung spezifizierten Arbeitspakete (AP). Es wird eine Unterteilung bzgl. der durch die OvGU verantwortlich bearbeiteten Teile und der Kollaborationen mit den folgenden Partnern vorgenommen:
Partner A – Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH (MIPM)
Partner B – Otto-von-Guericke Universität (OvGU), Institut für Medizintechnik (IMT)
Partner C – Otto-von-Guericke Universität (OvGU), Klinik für Kardiologie und Angiologie
Der verantwortliche Projektpartner ist je AP **fett** verzeichnet, die kollaborierenden Partner werden aufgeführt. Der vorliegende Bericht wurde von Partnern A verfasst.

AP 1: Hardwareentwicklung: MR-kompatibles 12-Kanal-EKG für das Patientenmonitoring (A,B**)**

Die MIPM Mammendorfer Institut für Physik und Medizin GmbH (nachfolgend MIPM genannt) hat im Arbeitspaket 1 die Aufgabe, eine Hardwareplattform für ein MRT-kompatibles 12-Kanal EKG zu entwickeln.

Mit den bisherigen Prototypen wurden diverse EMV-Messungen und HF-Störungstests, in verschiedenen MRT-Typen erfolgreich durchgeführt.

Durch MIPM wurden, mit verschiedenen Abschirmungskonfigurationen (beispielsweise durch die Verwendung von verschiedenen Bauteilen und Materialien zur Schirmung) durchgeführt. Die aktuelle Platine wurde so konfiguriert, dass sie verschiedene Shielding-Konzepte zulässt, so werden derzeit beispielsweise Durchführungskondensatoren, zur Unterdrückung von Frequenzen verwendet. Diese sind aktivierbar und deaktivierbar.

Es wurde festgestellt, dass die analoge Abschirmung (beispielsweise durch spezielle Schirmmaterialien) zusammen mit der digitalen Abschirmung (durch Durchführungskondensatoren) zufriedenstellende Ergebnisse liefern. Zudem wurden verschiedene andere Materialien mit schirmenden Eigenschaften eingesetzt und erprobt, Störungen des statischen Magnetfelds

des MRTs durch den Sensor und Störungen des Sensors durch das statische Magnetfeld des MRTs auf ein akzeptables Maß reduziert werden konnten.
Zudem wurden HF-Noise-Tests, sowie Temperaturtests für die EKG-Kabel nach ASTM-Standard durchgeführt. Durch die Ergebnisse der Tests wurde eine passende Kabelkonfiguration erarbeitet, bei welcher die Erwärmung nur geringfügig ist, so dass alle Anforderungen erfüllt werden können. In diesem Zusammenhang entstand auch ein Poster in Zusammenarbeit mit Projektpartner B [D1]. In diesem Zusammenhang wurden für das Projekt 12-kanäliges fieberoptische Temperatursensoren angeschafft.
Durch die Reduzierung der HF-Störungen sowie durch die Auswahl eines geeigneten Kabels konnte der EKG-Sensor so weit fertiggestellt werden, dass EKG-Tests an den Probanden durchführt werden konnten.
Somit wurde ein voll funktionaler MR-fähiger 12-Kanal EKG Sensor/ Demonstrator entwickelt, welcher zur Aufzeichnung und Verarbeitung von Patientendaten dient. Die Erkenntnisse, welche aus den Messungen entstanden sind, ermöglichen es uns, die Algorithmen und die MHD-Effektforschung zu verbessern. Um die Durchführung der Messungen evaluieren und entwickeln zu können wurden Patientensimulatoren angeschafft.

Um die Daten empfangen und sinnvoll anzeigen zu können, wurde zudem eine Applikation entwickelt, mit welcher dies umgesetzt werden kann. Dabei können die Daten als Rohsignal per fiberoptischem Kabel, oder via Bluetooth Low Energy in gefilterter Form, empfangen und dargestellt werden.

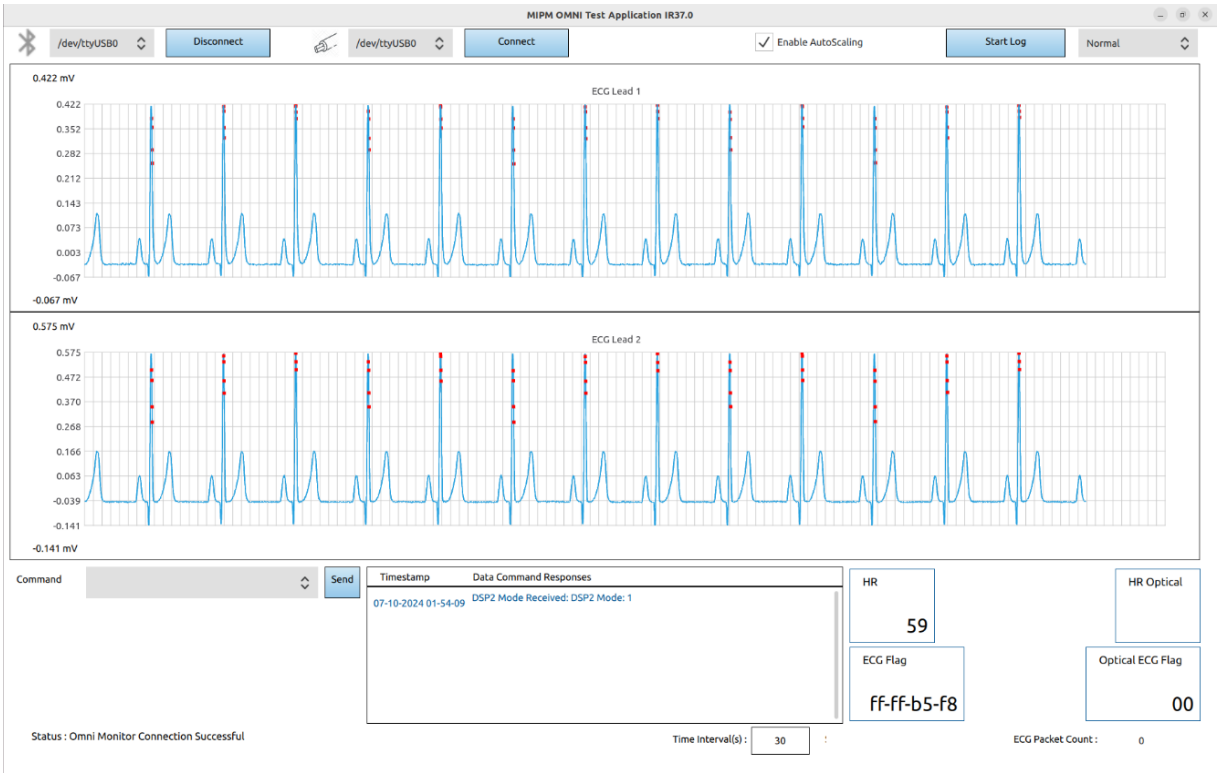

Abbildung 1: Applikation zum Empfangen und Darstellen der Daten

Ein weiteres Ziel des AP1 war die Erforschung und Entwicklung eines MR-kompatiblen IKG-Geräts durch den Projektpartner IMT (**B**, OvGU), um auf Basis der damit akquirierten Signale als Referenz das hämodynamische Monitoring mittels MHD-Effekts zu realisieren. Details hierzu sind im Abschlussprojekt des Verbundpartners zu finden.

AP2: Erstellung einer EKG- und IKG-Signaldatenbank als Grundlage für die Entwicklung von Algorithmen (B**,C)**

Im Arbeitspaket 2 hatte MIPM die Aufgabe, die OvGU bei der Erstellung einer EKG/ IKG Datenbank mit Messdaten aus verschiedenen MRT-Umgebungen zu unterstützen. Die wurde in Zusammenarbeit mit der OvGU analysiert und angelegt. Relevanten Daten wurden per Cloudlösung zwischen den Verbundpartnern geteilt. Es konnten alle Daten der 20 Probanden aufgezeichnet und in die Datenbank eingepflegt werden. Details zu den Messreihen sind im Abschlussbericht des Verbundpartners OvGU zu finden.

AP 3: Erforschung von Algorithmen zur Filterung von Störsignalen im 12-Kanal-EKG: MHD-Filterung, Gradientenfilterung und QRS-Detektion (A**,B)**

Im Rahmen von Arbeitspaket 3 hatte MIPM die Aufgabe, Algorithmen zu entwickeln, um die Gradienten- und HF-Einflüsse aus dem Nutzsignal zu entfernen. Hierfür wurden sowohl Hardware- als auch Softwaretechnische Vorkehrungen getroffen. Die wesentlichen Ergebnisse sind im Folgenden kurz zusammengefasst:

- Grundlegende Filterprinzip wurden mit vorhandener Hardware (3 Kanal EKG von MIPM) durchgeführt.
- Ergebnisse sind in die Materialauswahl für neue Kabel/Elektroden mit eingeflossen.
- Ebenfalls sind die Ergebnisse in die Prototypenentwicklung für das 12-Kanal EKG mit eingeflossen (Hardwareanforderungen, analoge und digitale Filter).
- Durch die aufgezeichneten Daten konnten die Filter und Algorithmen software- und hardwareseitig angepasst und spezifiziert werden.
- Gradienten-Filterung implementiert
- QRS-Detektion implementiert
- MHD-Filterung implementiert
- Moving-Artefakt-Filterung implementiert
- Durch die hohe Abtastrate (12 Kanäle mit 32kHz) sind auch noch komplexere Algorithmen möglich, welche das Nutzsignal noch weiter verbessern könnte.

Bei der Entwicklung der Algorithmen (sowohl hardware- als auch softwareseitig) wurden dabei darauf geachtet, dass diese möglichst anpassbar sind, so dass diese bei möglichen zukünftigen Projekten oder neuen wissenschaftlichen Erkenntnissen schnell und einfach adaptiert werden können. Eine beispielhafte Filterstufe, welche beim für das Projekt entwickelten Sensor Anwendung findet, ist in Abbildung 2 dargestellt.

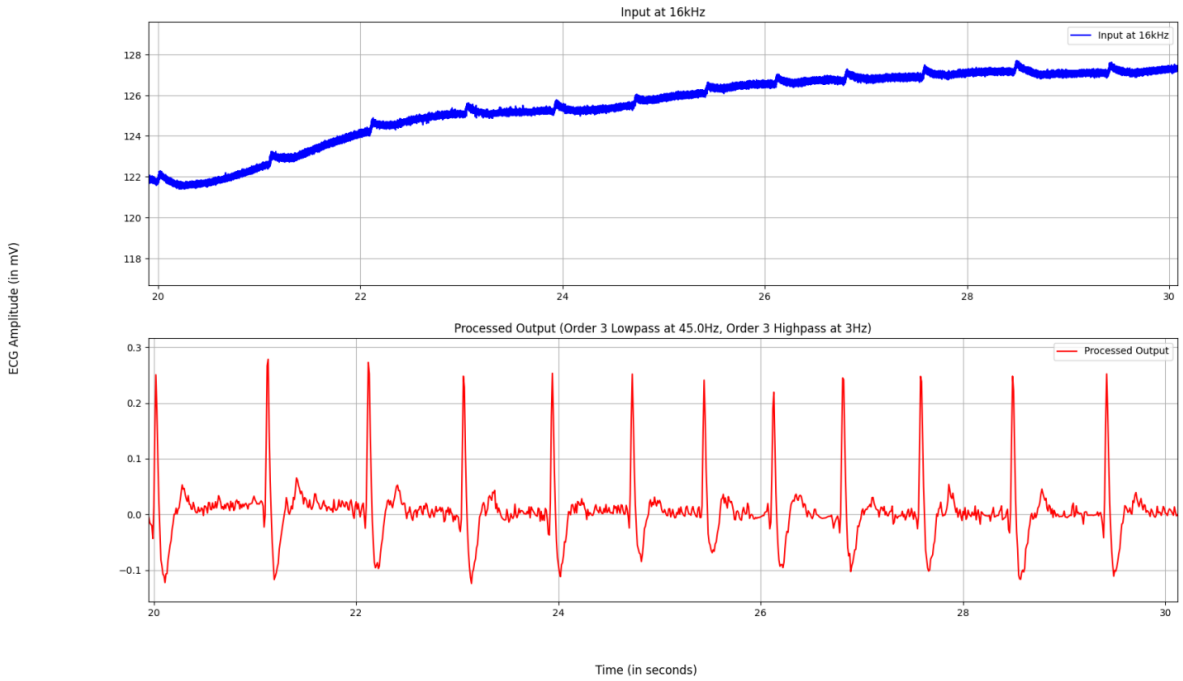

Abbildung 2: EKG-Signal Software Filterung (blau = Rohsignal, rot = vorgefiltertes Signal)

AP4: Erforschung und Entwicklung von Algorithmen für ein hämodynamisches Monitoring basierend auf dem MHD-Effekt (A,**B,**C**)**

AP4 beinhaltet die Erforschung und Entwicklung von Algorithmen für ein hämodynamisches Monitoring basierend auf dem MHD-Effekt. Durch die Aufnahme der 20 Probanden (EKG außerhalb und innerhalb des MRTs, Echokardiogramm und Impedanz-Kardiogramm, konnten erste Zusammenhänge der Daten analysiert werden. Dabei konnten in 14 von 20 Fällen geeignete Punkte/Parameter (Zeitpunkte von Öffnung/Schluss der Aortenklappe, Herzschlagvolumen etc.) im MHD-Signal klassifiziert werden

Die Probandenstudie zeigte, dass die Bestimmung hämodynamischer Größen ähnlich der Methode der Impedanz-Kardiographie auf Basis des MHD-Signals möglich ist. Im Rahmen von EMERGE wurden gesunde Proband:innen rekrutiert. Die Validität des beschriebenen Algorithmus muss zukünftig bei Patienten mit kardialen Grunderkrankungen überprüft werden. Da die Messungen in der Probandenstudie mit einem Demonstrator durchgeführt wurden, ist eine gesetzeskonforme Anwendung an Patienten derzeit ausgeschlossen.

AP5: Aufbau eines finalen Demonstrators durch Integration und Fusion von Hardware (AP 1) und Algorithmen für diagnostisches EKG (AP 3) sowie hämodynamisches Monitoring (AP 4). Abschließende Evaluation des Demonstrators (A,**B,**C**)**

Als finales Ziel galt es, einen funktionalen, MR-fähigen Demonstrator mit dem Einsatz der entwickelten Algorithmen zu entwickeln. Die Integration und Fusion von Hardware und Algorithmen ist dabei durch den Verbund der Projektpartner erfolgt, wobei MIPM die Hauptaufgabe bei der Entwicklung des finalen Demonstrators zugeschrieben wurde. Der Demonstrator vereint ein intuitiv bedienbares Hardware-Design mit einer integrierten Software, welche in Echtzeit, die innerhalb und außerhalb des MRTs aufgezeichneten EKG-Daten filtert, anzeigt und abspeichert.

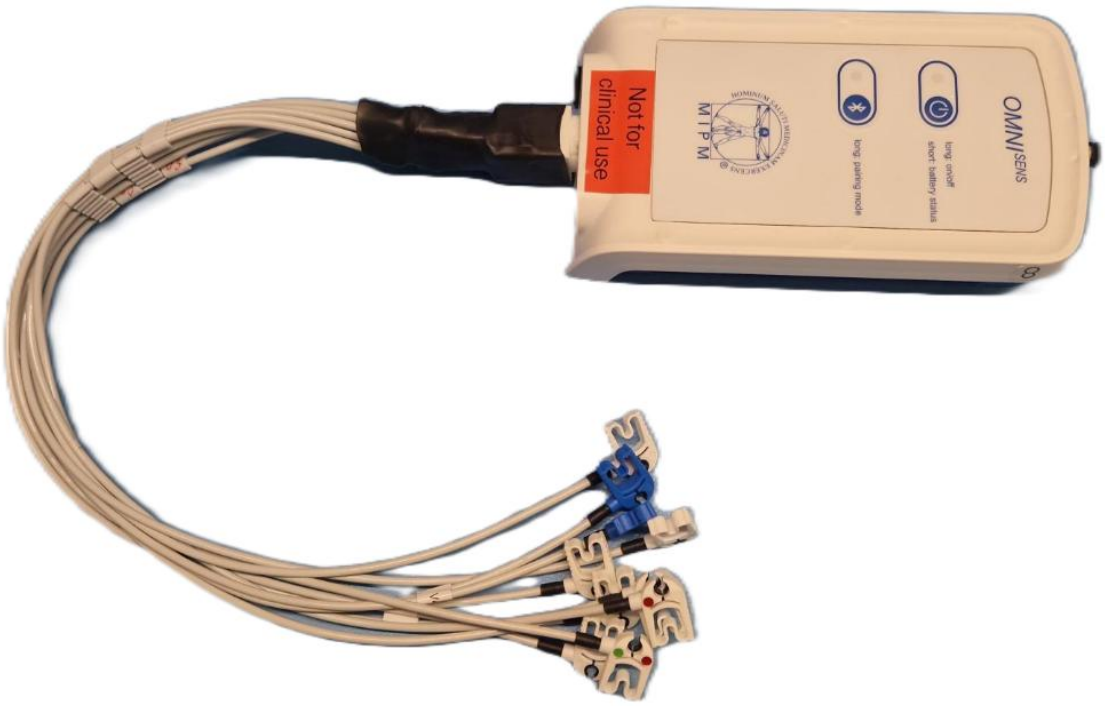

Abbildung 3: EMERGE 12-Kanal EKG-Sensor

Die aufgezeichneten Signale bestätigen die Fähigkeit des Geräts, diagnostische EKG-Signale sowohl innerhalb als auch außerhalb des starken Magnetfelds des 3T Skyra MRT zu erfassen (siehe AP 2). Dies umfasst die Filterung der Signale, um sie lesbar zu machen, sowie die hochauflösende Speicherung, um ihre Verfügbarkeit für spezifische Analysen sicherzustellen. Hierbei unterstützt die entwickelte Computerapplikation, auf welcher die empfangenen Daten

angezeigt und gespeichert werden können. Durch eine Analyse der Daten konnte eine Optimierung der eingesetzten Algorithmen ermöglicht werden.

Die mit dem Demonstrator erfassten 12-Kanal-EKG-Signale von 20 Probanden wurden anschließend für die Weiterverarbeitung im Rahmen des hämodynamischen Monitorings genutzt und analysiert. Die Identifizierung der charakteristischen Punkte des Herzschlags Q, B, C, X (siehe AP 4) erfolgte anhand der aufgezeichneten Signale und zeigt somit die Eignung des EKG-Geräts für das hämodynamische Monitoring. Die Algorithmen zur Erkennung dieser Merkmale wurden in MATLAB R2024 implementiert, was eine Integration der bestehenden Firmware des Demonstrators mit den extern entwickelten Algorithmen für das hämodynamische Monitoring ermöglicht.

Das übergeordnete Ziel des funktionalen 12-Kanal-EKG-Demonstrators, der die diagnostische Aufzeichnung des EKG im interventionellen MRT mit der Möglichkeit des hämodynamischen Monitorings kombiniert, kann somit als erreicht betrachtet werden.

3. Erfolgskontrollbericht

Im KMU-innovativ-Verbundprojekt „12-Kanal-EKG für MR-geführte Herzkatheter-Eingriffe und hämodynamisches Monitoring (EMERGE)“ arbeiteten drei Partner kollaborativ an zwei Hauptschwerpunkten zusammen:

1. **Projektpartner A (MIPM)**: Entwicklung eines 12-Kanal-EKG-Geräts für den Einsatz im starken Magnetfeld eines MRTs inklusive Filterung und Algorithmen.

2. **Projektpartner B und C (OvGU)**: Erforschung eines hämodynamischen Monitorings basierend auf dem MHD-Effekt im EKG-Signal im MRT.

Detaillierte Informationen zu den jeweiligen Schwerpunkten sind in den jeweiligen Abschlussberichten zu finden.

Im Rahmen der Bearbeitung konnten die folgenden **wissenschaftlich-technischen Ergebnisse** erzielt werden:

Durch den IMT (Forschungscampus STIMULATE) und der Kardiologie Abteilung des Uniklinikums Magdeburg wurde eine Probandenstudie durchgeführt, die eine einzigartige Signaldatenbank mit EKG-, IKG- und Echokardiogramm-Daten von 20 gesunden Probanden erstellte. Diese Datenbank ermöglicht die Erforschung des hämodynamischen Monitorings mittels MHD-Effekts.

Ein 12-Kanal-EKG-Demonstrator wurde entwickelt, der verlässliche EKG-Daten im MRT aufzeichnet und für das hämodynamische Monitoring genutzt werden kann.

Aufbauend auf den erzielten Ergebnissen im Rahmen des Projektzeitraums kann der folgende Ausblick auf die **Fortschreibung des Verwertungsplans** gegeben werden:

Die wissenschaftlichen Erfolgsaussichten basieren auf der akquirierten Signaldatenbank von 20 gesunden Probanden. Diese umfasst EKG-, IKG- und Echokardiogramm-Daten in Ruhe und unter Belastung, welche eine Grundlage für zahlreiche Untersuchungen bietet. Da gesunde

Probanden selten in klinischen Studien einbezogen werden, kann dieser Datensatz auch als wertvolle Referenz für vertiefende Studien dienen, wann eine Nische in der kardiologischen Forschung füllt.

Die Nutzung der Signaldatenbank zeigt die allgemeine Nutzbarkeit des MHD-Signals für das hämodynamische Monitoring. Ein möglicher nächster Schritt könnte es sein, eine umfassendere Studie mit Patienten durchzuführen, um die Identifikation von Herzsignal-Abnormalitäten zu erforschen.

Im Mittelpunkt der wirtschaftlichen Erfolgsaussichten steht das von MIPM neu entwickelte 12-Kanal-EKG-Gerät, welches eine führende Position auf dem Markt für MRT-geeignete Monitoring-Geräte sichern kann. Durch den entwickelten Sensor wird eine bisher nicht verfügbare Methode des hämodynamischen Monitorings während interventioneller MRT-Verfahren (z.B. elektrophysiologische Untersuchungen) angeboten, wodurch das Mammendorfer Institut für Physik und Medizin ein derzeit konkurrenzloses Produkt auf den Markt bringen kann. Da es sich bei dem bisher entwickelten Sensor lediglich um einen Demonstrator handelt sind noch weitere Forschungs- und Optimierungsarbeiten notwendig, um eine Marktreife zu erreichen. Zudem ist dies mit wesentlichen regulatorischen Hürden verbunden.

Überblick zur **Einhaltung der Ausgaben- und Zeitplanung** gegeben werden:

Alle Arbeitspakete (AP) des Projekts wurden erfolgreich bearbeitet und abgeschlossen. Aufgrund von Personalumstellungen, Lieferengpässen bei Elektronik und der Covid-19-Pandemie mussten die Zeitpläne jedoch angepasst werden.

Zu Beginn des Projekts im Jahr 2020 gab es eine viermonatige Verzögerung wegen verspäteter Personaleinstellungen. Im folgenden Jahr verzögerte sich die Erstellung der Signaldatenbank (AP2) aufgrund eingeschränkter Nutzung der Räumlichkeiten und krankheitsbedingter Ausfälle. Zudem führte ein Personalabgang bei MIPM GmbH zu Verzögerungen beim 12-Kanal-EKG.

Im Jahr 2022 verursachten Lieferengpässe bei Elektronikbauteilen weitere Verzögerungen, weshalb eine kostenneutrale Verlängerung um acht Monate beantragt und genehmigt wurde. Eine weitere Verlängerung um sechs Monate wurde 2023 notwendig, um die Verzögerungen bei AP2 auszugleichen. Der Projektabschluss wurde somit auf den 30.06.2024 verschoben.

Die Verlängerungen ermöglichten die erfolgreiche Bearbeitung aller AP, so dass das Projekt erfolgreich abgeschlossen werden konnte.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass alle Arbeitspakete bearbeitet wurden. Der entwickelte MR-fähige 12-Kanal EKG-Sensor erfüllt alle wesentlichen Anforderungen und konnte im Laufe des Projektes weiter optimiert werden. Die Probandenstudie zur Erstellung der EKG-/IKG-/Echo-Signaldatenbank konnte vollständig abgeschlossen werden. Die darin erhobenen Daten konnten zu weiteren Optimierungen beitragen, so dass die durch das Projekt erzielten Ergebnisse eine Basis für weiterführende Entwicklungen und Studien in der Industrie sowie in der Wissenschaft liefern.