

Μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού κατά τη συστολική δραστηριότητα

Η Μεταπτυχιακή Εργασία Εξειδίκευσης

υποβάλλεται στην ορισθείσα

από τη Γενική Συνέλευση Ειδικής Σύνθεσης
του Τμήματος Μηχανικών Η/Υ και Πληροφορικής
Εξεταστική Επιτροπή

από την

Σκορδά Ελένη

ως μέρος των υποχρεώσεων για την απόκτηση του

**ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΟΥ ΔΙΠΛΩΜΑΤΟΣ ΕΙΔΙΚΕΥΣΗΣ
ΣΤΗΝ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗ**

**ΜΕ ΕΞΕΙΔΙΚΕΥΣΗ
ΣΤΙΣ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΕΣ - ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ**

Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

Ιούνιος 2019

Εξεταστική Επιτροπή:

- **Γεώργιος Μανής**, Αναπλ. Καθηγητής, Τμήμα Μηχανικών Η/Υ και Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων (Επιβλέπων)
- **Λυσίμαχος Παύλος Κόντης**, Καθηγητής, Τμήμα Μηχανικών Η/Υ και Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
- **Χριστόφορος Νίκου**, Καθηγητής, Τμήμα Μηχανικών Η/Υ και Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων

ΑΦΙΕΡΩΣΗ

Στην οικογένειά μου...

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τους γονείς μου για την διαρκή υποστήριξη τους όλα αυτά τα χρόνια. Μου παρείχαν με ότι μέσα διέθεταν τις κατάλληλες συνθήκες έτσι ώστε να πραγματοποιήσω τις σπουδές μου τόσο σε προπτυχιακό όσο και σε μεταπτυχιακό επίπεδο, αλλά πάνω από όλα ήταν πάντα παρόντες σε όσες δυσκολίες αντιμετώπισα. Η στάση τους αποτέλεσε έμπνευση για να πετύχω τους στόχους μου.

Ευχαριστώ τον αδερφό μου τον Γιάννη για την υποστήριξή του όλα αυτά τα χρόνια.

Θα ήθελα επίσης να συμπεριλάβω στις ευχαριστίες μου τον αγαπημένο μου φίλο τον Δημήτρη, με τον οποίον έχουμε μια κοινή πορεία 12 χρονών, η οποία ξεκίνησε σε προπτυχιακό επίπεδο στο Τμήμα Μαθηματικών και συνεχίστηκε και σε μεταπτυχιακό. Η μεθοδικότητα του και ο τρόπος δουλείας του αποτέλεσε παράδειγμα για εμένα.

Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέπων μου, κ. Γιώργο Μανή, για την άριστη συνεργασία μας την τελευταία διετία και την βοήθειά του για την περάτωση της παρούσας μεταπτυχιακής διατριβής.

Τέλος, θα ήθελα να κάνω αναφορά σε όλα τα άτομα με τα οποία είχα διαπροσωπικές σχέσεις και με τα οποία συνεργάστηκα κατά την διάρκεια της πορείας μου στο μεταπτυχιακό πρόγραμμα. Ευχαριστώ λοιπόν τις Μαρίκα, Ειρήνη, τον Σωκράτη και τον Κώστα. Επίσης ευχαριστώ όλους τους καθηγητές με τους οποίους συνεργάστηκα τόσο σε προπτυχιακό επίπεδο όσο και σε μεταπτυχιακό.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Κατάλογος Σχημάτων	iv
Κατάλογος Πινάκων	vii
Κατάλογος Αλγορίθμων	viii
Γλωσσάρι	ix
Περίληψη	x
Extended Abstract	xii
1 Εισαγωγή	1
1.1 Στόχοι	1
1.2 Δομή της Διατριβής	4
2 Φυσιολογικό Υπόβαθρο	5
2.1 Η καρδιακή λειτουργία	6
2.2 Μεταβλητότητα Καρδιακού Ρυθμού	8
2.2.1 Το καρδιοτοκογράφημα	10
2.2.1.1 Η μέθοδος	11
2.2.1.2 Η ερμηνεία	11
2.2.1.2.1 Δραστηριότητα της μήτρας	11
2.2.1.2.2 Βάση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών . . .	12
2.2.1.2.3 Μεταβλητότητα της βάσης του εμβρυϊκού παλ- μού	12
2.2.1.2.4 Παρουσία επιταχύνσεων-επιβραδύνσεων στον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό	13

2.2.1.2.5	Ταξινόμηση των μοτίβων του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού	16
2.3	Η διαδικασία του τοκετού	18
2.4	Συσπάσεις της μήτρας και επιπτώσεις στην εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού	23
2.5	Εμβρυϊκή Υποξία	24
3	Θεωρητικό Υπόβαθρο	28
3.1	Το σύνολο δεδομένων και η προεπεξεργασία του	29
3.1.1	Ανάλυση κριτηρίων για την τελική επιλογή των σημάτων	31
3.1.2	Θόρυβος και απώλεια καταγραφών	32
3.1.3	Προεπεξεργασία σημάτων	34
3.2	Αυτοματοποιημένος εντοπισμός Συσπάσεων – Ο Αλγόριθμος	40
3.2.1	Αξιολόγηση του αλγορίθμου	43
3.3	Οι μέθοδοι	44
3.3.1	Γραμμικές μέθοδοι	45
3.3.1.1	Μέσος όρος των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών (Mean Heart Rate)	45
3.3.1.2	Τυπική απόκλιση των χρονικών διακυμάνσεων μεταξύ των καρδιακών παλμών (SDNN)	45
3.3.1.3	Τετραγωνική ρίζα του μέσου όρου της διαφοράς των τετραγώνων των διαδοχικών διαφορών (RMSSD)	46
3.3.2	Ορισμοί Εντροπίας	47
3.3.2.1	Εντροπία Shannon	48
3.3.2.2	Εντροπία Renyi	49
3.3.2.3	Προσεγγιστική Εντροπία (Approximate Entropy)	49
3.3.2.4	Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy)	52
3.3.2.5	Εντροπία Φυσαλίδας (Bubble Entropy)	54
3.3.3	Επιπρόσθετες Μέθοδοι στο Πεδίο του Χρόνου	57
3.3.3.1	Μέθοδος Higuchi	57
3.3.3.2	Εκθέτης Hurst (Hurst Exponent)	59
3.3.3.3	Γενικευμένη μορφή του εκθέτη Hurst (Generalized Hurst Exponent)	65

4	Πειραματικά Αποτελέσματα	69
4.1	Γραμμικές μεθόδους	71
4.2	Μέθοδοι Εντροπίας	72
4.3	Επιπρόσθετες μη-γραμμικές μεθόδους	77
4.4	Η εφαρμογή της SDNN σε όλο το σήμα	79
4.5	Αξιολόγηση των μεθόδων και Συμπεράσματα	79
5	Συνεισφορά, Καινοτομία και Στόχοι για το Μέλλον	84
5.1	Συνεισφορά και Καινοτομία	84
5.2	Στόχοι για το Μέλλον	86
	Βιβλιογραφία	88
A	Παράρτημα αποτελεσμάτων	92

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

2.1	Το διάστημα μεταξύ διαδοχικών χτύπων, γνωστό ως RR διάστημα . . .	8
2.2	Η αντιστοιχία των τιμών beats per minute σε διαστήματα ms	10
2.3	Τα είδη των επιβραδύνσεων κατά την διάρκεια των συσπάσεων της μήτρας	24
3.1	Ένα παράδειγμα της μορφής που έχουν τα σήματα, περιλαμβάνεται και το δεύτερο στάδιο του τοκετού	29
3.2	Παράδειγμα καταγραφής δραστηριότητας της μήτρας που δεν ήταν στις τελικές επιλογές	35
3.3	Το σήμα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού πριν την προεπεξεργασία	36
3.4	Το σήμα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού μετά την προεπεξεργασία	37
3.5	Ένα σήμα της δραστηριότητας της μήτρας που έχει για μεγάλο χρονικό διάστημα απώλεια καταγραφής και στο τέλος θόρυβο. Τέτοιου είδους σήματα εξαιρέθηκαν της διαδικασίας	38
3.6	Τα σήματα εμβρυϊκού καρδιακού παλμού και δραστηριότητας της μήτρας μετά απο την προεπεξεργασία, περιλαμβάνεται και το δεύτερο στάδιο του τοκετού	39
3.7	Τα σήματα εμβρυϊκού καρδιακού παλμού και δραστηριότητας της μήτρας μετά απο την προεπεξεργασία, περιλαμβάνεται μόνο το πρώτο στάδιο του τοκετού, σε αντίθεση με το Σχήμα 3.6	39
3.8	Το σήμα με τις έγκυρες συσπάσεις, οι οποίες ανιχνεύτηκαν με την εφαρμογή του Αλγορίθμου 3.1	42
3.9	Τα χρονικά διαστήματα μεταξύ διαδοχικών παλμών.	46
4.1	Αποτελέσματα για MHR, RMSSD και SDNN	72
4.2	Αποτελέσματα για Sample Entropy, Approximate Entropy και Bubble Entropy	73

4.3	Αποτελέσματα για Sample Entropy, με παραμέτρους $m = 2$, $r = 0.15$ και $m = 2$, $r = 0.2$	74
4.4	Αποτελέσματα για Approximate Entropy, με παραμέτρους $m = 2$, $r = 0.15$ και $m = 2$, $r = 0.2$	75
4.5	Αποτελέσματα για Bubble Entropy, με παραμέτρους $m = 5$ και $m = 7$	76
4.6	Αποτελέσματα τις μεθόδους Εντροπίας Shannon και Renyi	76
4.7	Αποτελέσματα για την Μέθοδο Higuchi, με παραμέτρους $k = 15$ και $20 \leq k \leq 30$	77
4.8	Αποτελέσματα για το εκθετικό Hurst και την γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst, με παράμετρο καθυστέρησης $\tau = 25$	78
4.9	Αποτελέσματα από την εφαρμογή της SDNN σε όλο το σήμα	79
4.10	Ιστόγραμμα για τιμές σημαντικότητας (p-value) κάτω του 0.05, ο άξο- νας y αφορά στο πλήθος των μεθόδων ενώ ο άξονας x αφορά στις τιμές δείκτη pH	81
4.11	Ιστόγραμμα για τιμές σημαντικότητας (p-value) κάτω του 0.01, ο άξο- νας y αφορά στο πλήθος των μεθόδων ενώ ο άξονας x αφορά στις τιμές δείκτη pH	82
4.12	Ιστόγραμμα για την ελάχιστη τιμή σημαντικότητας (p-value) κάθε με- θόδου, , ο άξονας y αφορά στο πλήθος των μεθόδων ενώ ο άξονας x αφορά στις τιμές δείκτη pH	82
A.1	Αποτελέσματα για την Εντροπία Δείγματος, με παραμέτρους $m = 3$, $r = 0.15$ και $m = 3$, $r = 0.2$	92
A.2	Αποτελέσματα για την Προσεγγιστική Εντροπία, με παραμέτρους $m =$ 4 , $r = 0.15$ και $m = 4$, $r = 0.2$	93
A.3	Αποτελέσματα για την Προσεγγιστική Εντροπία, με παραμέτρους $m =$ 3 , $r = 0.15$ και $m = 3$, $r = 0.2$	93
A.4	Αποτελέσματα για την Εντροπία Δείγματος, με παραμέτρους $m = 4$, $r = 0.15$ και $m = 4$, $r = 0.2$	94
A.5	Αποτελέσματα για Bubble Entropy, με παραμέτρους $m = 10$ και $m = 15$	94
A.6	Αποτελέσματα για την Μέθοδο Hurst-Higuchi, με παραμέτρους $k = 5$ και $k = 10$	95
A.7	Αποτελέσματα για την Μέθοδο Hurst-Higuchi, με παραμέτρους $k = 15$ και $k = 20$	95

- A.8 Αποτελέσματα για το εκθετικό Hurst και την γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst, με παραμέτρους καθυστέρησης $\tau = 5$ και $\tau = 15$. . . 96
- A.9 Αποτελέσματα για το εκθετικό Hurst και την γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst, με παραμέτρους καθυστέρησης $\tau = 50$ και $\tau = 75$. . 96

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ

2.1	Πίνακας τιμών φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού ανάλογα με την ηλικία του προτύπου, μονάδα μέτρησης είναι οι παλμοί ανά λεπτό(bpm)	7
2.2	Πίνακας τιμών καρδιακού ρυθμού για τον χαρακτηρισμό της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού	13
2.3	Πίνακας επιμέρους σταδίων τοκετού, μαζί με τα χαρακτηριστικά τους γνωρίσματα	22
3.1	Πίνακας Χαρακτηριστικών του συνόλου δεδομένων.	32
3.2	Πίνακας Στατιστικών Δεδομένων των Σημάτων.	33
4.1	Πίνακας με τις ελάχιστες τιμές σημαντικότητας (p-value) και την αντίστοιχη τιμή pH , κατά την οποία αυτές παρουσιάστηκαν	83

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΑΛΓΟΡΙΘΜΩΝ

3.1	Αυτοματοποιημένη αντίγνωση συσπάσεων της μήτρας	43
-----	---	----

ΓΛΩΣΣΑΡΙ

Apgar - Κλίμακα για την αξιολόγηση της σωματικής κατάστασης ενός βρέφους κατά τη γέννησή του. Εκτιμάται η καρδιακή συχνότητα, η αναπνοή, ο μυϊκός τόνος, η αντίδραση στα ερεθίσματα και το χρώμα του βρέφους ένα λεπτό μετά από τη γέννηση και επανεκτιμούνται μετά από 5 λεπτά. Ο κάθε παράγοντας βαθμολογείται με 0, 1 ή 2. Το μέγιστο συνολικό σκορ είναι το 10. Ερμηνεία της βαθμολόγησης: 7 έως 10, καλή μέχρι τέλεια. 4 έως 6, μέτρια. Μικρότερη από 4, κακή κατάσταση.

Ηλεκτροϋστερογραφία - Μέθοδος καταγραφής των διακυμάνσεων δυναμικού της μήτρας.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Σκορδά Ελένη, Μ.Δ.Ε. στην Πληροφορική, Τμήμα Μηχανικών Η/Υ και Πληροφορικής, Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Ιούνιος 2019.

Μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού κατά τη συστολική δραστηριότητα.

Επιβλέπων: Γεώργιος Μανής, Επίκουρος Καθηγητής.

Η μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού θεωρείται ένας πολύ σημαντικός τομέας της μαιευτικής και τα τελευταία χρόνια έχουν γίνει πολλές εφαρμογές μεθόδων ανάλυσης στο πεδίο του χρόνου για την λήψη συμπερασμάτων που θα οδηγήσουν σε μια ασφαλέστερη διαδικασία τοκετού, τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο. Είναι κομβικό να βρεθούν μοτίβα έτσι ώστε να δοθεί στους ιατρούς η κατάλληλη κλινική εικόνα έτσι ώστε σε πρώιμο στάδιο να διαγνωστούν παθήσεις που αφορούν στην καρδιακή λειτουργία του εμβρύου και να οδηγήσουν την διαδικασία ενός φυσιολογικού τοκετού ακόμη και στην επιλογή της καισαρικής τομής με στόχο την υγεία και την σωστή ιατρική περίθαλψη μητέρας και εμβρύου. Η επιλογή για καισαρική τομή θεωρείται ακόμη και σήμερα μια πολύ δύσκολη απόφαση για τον θεράποντα ιατρό και η ταχύτητα στην λήψη απόφασης για μια τέτοια προσέγγιση μπορεί να αποδειχτεί κομβική.

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης στόχος είναι η έρευνα και μελέτη σε τομείς και πεδία που κανείς άλλος δεν είχε ερευνήσει διεξοδικά στο παρελθόν, με σκοπό την εξαγωγή συμπερασμάτων που θα οδηγήσουν στην όσο το δυνατόν καλύτερη ερμηνεία παραγόντων που μπορούν να προκύψουν κατά την διάρκεια ενός τοκετού. Για να γίνει αυτό εφικτό, πραγματοποιήθηκε μια πρωτότυπη προσέγγιση που αφορά στην απομόνωση χρονικών διαστημάτων με βάση την ύπαρξη συστολών της μήτρας μιας και κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου έχει διαπιστωθεί ότι το έμβρυο βρίσκεται σε σημαντική κατάσταση δυσφορίας. Η αξιολόγηση των μεθόδων ανάλυσης στο πεδίο του χρόνου αλλά και η εκτίμηση της κατάλληλης τιμής

pH στο αίμα της ομφαλικής αρτηρίας, το μέγεθος της οποίας παρουσιάζει σοβαρές ενδείξεις για την πορεία της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας, είναι οι πυλώνες της συγκεκριμένης διατριβής.

EXTENDED ABSTRACT

Skorda Eleni, M.Sc. in Computer Science, Department of Computer Science and Engineering, University of Ioannina, Greece, June 2019.

A Study of the Fetal Heart Rate Variability during Uterine Contractions.

Advisor: Georgios Manis, Assistant Professor.

The study of Fetal Heart Rate Variability is considered as one of the most significant areas of obstetrics. Quite recently a substantial number of implementations have been carried out on analysis methods regarding the domain of time in order to draw inferences which will lead to safer labors for both, the mother and the fetus. It is of nodal importance patterns to be recognized providing doctors with a more precise patients' clinical view for detecting diseases related to Fetal Cardiac Function in premature stages, ultimately leading to a natural labor procedure or even the option of a cesarean with the purpose of providing the best medical care.

The aim of this postgraduate thesis is the research and study on fields and areas that no one has thoroughly investigated before with the intention to draw conclusions that will lead to the best comprehension and interpretation possible of the potential factors which may occur during labour. In order to make this feasible, a prototype approach has been developed isolating time intervals based on occurrences of Uterine Contractions since it has been found out that during this period of time fetus is in great distress. The evaluation of analysis methods in the domain of time as well as the assesment of the appropriate pH value in the blood of Umbilical cord artery, the size of which demonstrates significant indications of fetal cardiac function course and potentially low levels of fetal oxygenation, are the pillars of this dissertation.

The relation between fetal heart rate variability and pH in the blood being sampled from the Umbilical cord artery minutes following neonate's birth is a very close one indeed. However, both of these terms are in early stages of study by scientific community and therefore their level of progress does not suffice at this point of time.

Furthermore, the lack of access to data sets containing such transcripts as well as the inadequate number of signals being available prevented accurate and objective study so far. This study was based on a very recently uploaded data set with more than adequate number of signals and additional parameters of biological interest such as pH among others.

In order to obtain the results of the relation between fetal heart rate variability and pH in the blood being sampled from the Umbilical cord artery, a several amount of mathematical methods have been applied to data. The main purpose was to find patterns and being able detect possibly dangerous situations and raise warning alarms in a particularly early phase of labor.

Finally, the work allows the comparison and evaluation of all the examined metrics and their parameters, in order to determine which of those are more sensitive to the behaviors of the examined physiological system.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

1.1 Στόχοι

1.2 Δομή της Διατριβής

1.1 Στόχοι

Η σχέση της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού και του pH στο αίμα που δειγματοληπτείται από την ομφαλική αρτηρία τα λεπτά που έπονται της γέννησης του νεογνού, είναι δύο έννοιες που συνδέονται και έχουν αρχίσει να μελετούνται από την επιστημονική κοινότητα, χωρίς όμως ο βαθμός μελέτης να είναι σε επαρκές στάδιο την δεδομένη χρονική στιγμή. Αυτό συμβαίνει καθώς μέχρι τώρα δεν ήταν εύκολη η πρόσβαση σε σύνολα δεδομένων που περιέχουν τέτοιου είδους καταγραφές, ενώ δεν ήταν επαρκής και ο αριθμός των σημάτων έτσι ώστε να γίνει ορθότερη και περισσότερο αντικειμενική η μελέτη. Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης βασίστηκε σε ένα προσφάτως ανηρτημένο σύνολο δεδομένων, με κάτι παραπάνω από επαρκή αριθμό σημάτων αλλά και επιπρόσθετες παραμέτρους βιολογικού ενδιαφέροντος, όπως το pH μεταξύ αυτών. Να σημειωθεί ότι ο ρόλος της παραμέτρου pH αλλά και τα συμπεράσματα που προκύπτουν από ιατρικής πλευράς με βάση το επίπεδο των τιμών της συγκεκριμένης παραμέτρου, αναλύονται στην σχετική ενότητα.

Ένας εκ των στόχων της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης είναι ο βαθμός με τον οποίον η εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού συσχετίζεται με την

τιμή pH του αίματος που δειγματοληπτείται από την ομφαλική αρτηρία. Αυτή η σχέση εξετάστηκε εξονυχιστικώς με την εφαρμογή συνολικά δώδεκα μεθόδων, είτε γραμμικών, είτε μη-γραμμικών, αριθμός που προς το παρόν δεν έχει εμφανιστεί σε άλλη δημοσίευση που έχει το ίδιο αντικείμενο ως στόχο. Το εύρος των μεθόδων που χρησιμοποιήθηκαν ξεκινάει από τις πιο συμβατικές, εύκολα εφαρμόσιμες, γραμμικές μεθόδους που παρουσιάζονται στις περισσότερες βιβλιογραφίες, και φτάνει στις πιο περίπλοκες, μη-γραμμικές μεθόδους που έχουν αρχίσει να υλοποιούνται τα τελευταία χρόνια για την μελέτη της εμβρυϊκής (ή μη) μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού. Όλες οι μέθοδοι αναλύονται εκτενώς στην αντίστοιχη ενότητα, έτσι ώστε να σχηματιστεί μια πλήρης εικόνα για τον τρόπο και την διαδικασία εφαρμογής τους.

Επιπροσθέτως, η εφαρμογή μεθόδων για την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού δεν ήταν ο μόνος στόχος της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας. Η υλοποίηση πήγε ένα βήμα παρακάτω καθώς δόθηκε έμφαση στην παρουσία ή μη συσπάσεων της μήτρας στο χρονικό διάστημα στο οποίο έγινε η εφαρμογή αυτών των μεθόδων, κάτι που δεν έχει συμβεί ξανά στο παρελθόν. Η πιο σχετική έρευνα που έχει την ίδια προσέγγιση [1], βασίστηκε στα χρονικά διαστήματα που είχε υποδείξει ειδικός ιατρός μιας και κατά την κρίση του, το σήμα του τοκογραφήματος παρουσίαζε ενδείξεις σύσπασης. Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης έγινε εφαρμογή αλγορίθμου που εντοπίζει αυτοματοποιημένα τις συσπάσεις της μήτρας. Η παρουσίαση του αλγορίθμου αλλά και η αναφορά στην αποδοτικότητα του περιέχονται στην μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης και αναλύονται στην σχετική ενότητα.

Επιπλέον, διαμέσο των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από την εφαρμογή του αλγορίθμου αυτοματοποιημένου εντοπισμού συσπάσεων της μήτρας, έγινε συνδυασμός του σήματος του τοκογραφήματος με αυτό του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού έτσι ώστε να εφαρμοστούν οι μέθοδοι, οι οποίες αποφάνθηκαν για τις τιμές της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού. Στη συνέχεια, αυτές οι τιμές συνδυάστηκαν πειραματικά με την παράμετρο pH που περιλαμβάνεται σε κάθε σήμα, έτσι ώστε να βγουν συμπεράσματα για την συσχέτιση pH και εμβρυϊκής καρδιακής μεταβλητότητας. Αυτή είναι μια διαδικασία που δεν έχει εφαρμοστεί ποτέ στο σύνολο δεδομένων στο οποίο βασίζεται η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης.

Μια ακόμη καινοτομία που συντελέστηκε αφορούσε στο στάδιο του τοκετού στο οποίο πραγματοποιείται η εφαρμογή των μαθηματικών μεθόδων. Στο παρελθόν, το μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνών αφορούσε όλη την διάρκεια του τοκογραφήμα-

τος, μέχρι και την στιγμή της γέννας. Να σημειωθεί ότι ειδικά προς την ολοκλήρωση της διαδικασίας του τοκετού οι επιπτώσεις στην καρδιακή λειτουργία του εμβρύου είναι μεγάλου βαθμού επιπτώσεις που προκύπτουν από μια πολύ επίπονη διαδικασία για μητέρα και εμβryo, και μάλιστα προκαλούνται από διάφορους παράγοντες οι οποίοι αναλύθηκαν εξονυχιστικά στην αντίστοιχη ενότητα. Ωστόσο, κατά τη μεταβατική φάση του τοκετού η οποία λαμβάνει χώρα στο πρώτο στάδιο, οι κυριότερες επιπτώσεις στην καρδιακή λειτουργία του εμβρύου προέρχονται από τις συστολές της μήτρας, οι οποίες προκαλούν πίεση του πλακούντα και κατ' επέκταση μειωμένη παροχή οξυγόνου στο έμβryo. Το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα είναι μια περίοδος όπου πολύ λίγες έρευνες έχουν βασιστεί, συνεπώς κρίθηκε αναγκαίο να γίνει μια μελέτη σε όλη την διάρκειά του, μιας και η προσέγγιση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης βασίζεται στην ύπαρξη συστολών της μήτρας και στις επιπτώσεις που έχει η παρουσία τους στην καρδιακή λειτουργία του εμβρύου.

Είναι ιδιαίτερος σημαντικό να απομονωθούν αυτά τα τμήματα του σήματος και να γίνει εκτίμηση του αν παρουσιάζονται διαφορές στην συμπεριφορά της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού σε τόσο πρώιμο στάδιο (τουλάχιστον 30 λεπτά της ώρας πριν την γέννηση του νεογνού), μεταξύ εμβρύων που στην πορεία μετρήθηκαν με υψηλές τιμές pH σε αντίθεση με αυτά που τους αντιστοιχήθηκε χαμηλή τιμή pH σύμφωνα με τις μετρήσεις των ιατρών. Είναι προφανές πως όσο το δυνατόν νωρίτερα είναι εφικτό να εντοπιστούν διαφορές στην συμπεριφορά της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου, είναι κάτι κομβικό και υπεραπαραίτητο έτσι ώστε να διασφαλιστεί μια ομαλή διαδικασία τοκετού, χωρίς προβλήματα για μητέρα και νεογνό. Ειδάλλως, η επιλογή της καισαρικής τομής ως μια παρεμβατική διαδικασία κρίνεται ως ο άμεσος τρόπος αντιμετώπισης τυχόν προβλημάτων που μπορούν να προκύψουν.

Τέλος, η δομή της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης περιλαμβάνει αναλυτικά τα αποτελέσματα που προκύπτουν από την εφαρμογή των μεθόδων, ενώ παράλληλα έγινε η εκτίμηση των τιμών του δείκτη pH έτσι ώστε να θεμελιωθεί ένα κατώφλι με βάση το οποίο μπορεί να ταξινομηθεί ως κανονική ή προβληματική η εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού. Επιπροσθέτως, έγινε και μια αξιολόγηση των μεθόδων με γνώμονα το ποια παρουσίασε τα καλύτερα δυνατά αποτελέσματα για τον διαχωρισμό των δύο κατηγοριών, έτσι ώστε στο μέλλον να υπάρχει μια βάση για περαιτέρω έρευνες στο συγκεκριμένο αντικείμενο.

Το τελευταίο κομμάτι της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης αφορά στις καινο-

τομίες που παρουσιάστηκαν και στους στόχους που αφορούν το μέλλον. Όπως είναι κατανοητό, το γεγονός ότι η βάση για την υλοποίηση της εργασίας είναι ένα σύνολο δεδομένων προσφάτως ανηρτημένο, με αρκετούς ακόμη βιολογικούς παράγοντες διαθέσιμους πέραν του pH , δίνει την δυνατότητα για ευελιξία και πολλές διαφορετικές σκοπιές μελέτης και προσέγγισης ενός τόσο ευαίσθητου θέματος όπως είναι η διαδικασία του τοκετού, που επι της ουσίας αφορά την παρακολούθηση δύο ανθρώπινων προτύπων, οι πορείες της υγείας των οποίων είναι αλληλένδετες.

Να σημειωθεί πως η υλοποίηση του αλγορίθμου για την αυτοματοποιημένη ανίχνευση των συσπάσεων, οι μαθηματικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν αλλά και ο έλεγχος για την αποδοτικότητά τους, έγιναν με χρήση του περιβάλλοντος της Matlab.

1.2 Δομή της Διατριβής

Η διατριβή αποτελείται από 5 κεφάλαια. Το πρώτο είναι το παρόν εισαγωγικό κεφάλαιο στο οποίο παρουσιάζεται το πρόβλημα και η προσέγγιση που ακολουθούμε, αλλά και γίνεται αναφορά στις ερευνητικές καινοτομίες της εργασίας. Το δεύτερο αφορά στην ανάλυση και επεξήγηση ιατρικών όρων αλλά και στην περιγραφή της διαδικασίας του τοκετού, στο τρίτο παρουσιάζονται οι μαθηματικές μέθοδοι που εφαρμόστηκαν όπως και ο αλγόριθμος που υλοποιήθηκε για την αυτοματοποιημένη ανίχνευση συσπάσεων της μήτρας, ενώ στο τέταρτο γίνεται αναφορά στα αποτελέσματα και στα συμπεράσματα που προέκυψαν από αυτά. Τέλος, το πέμπτο κεφάλαιο συνοψίζει τις καινοτομίες της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης ενώ δίνεται μια βασική ιδέα για μελλοντικούς στόχους και ιδέες για περαιτέρω έρευνα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2

ΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

- 2.1 Η καρδιακή λειτουργία
 - 2.2 Μεταβλητότητα Καρδιακού Ρυθμού
 - 2.3 Η διαδικασία του τοκετού
 - 2.4 Συσπάσεις της μήτρας και επιπτώσεις στην εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού
 - 2.5 Εμβρυϊκή Υποξία
-

Στο παρόν κεφάλαιο της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης και προτού γίνει αναφορά στο εφαρμοσμένο κομμάτι και στην συνέχεια στην ερμηνεία των αποτελεσμάτων, κρίθηκε αναγκαίο να παρουσιαστεί και να αναλυθεί συνοπτικώς η ιατρική πλευρά της όλης διαδικασίας. Αρχικά θα γίνει αναφορά στον τρόπο λειτουργίας της καρδιάς, στην μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού και στα συμπεράσματα που προκύπτουν από την μελέτη της. Στην συνέχεια, η ανάλυση θα προχωρήσει με την παρουσίαση του καρδιοτοκογραφήματος ως εργαλείο μελέτης της ευημερίας μητέρας και εμβρύου, θα παρουσιαστεί η διαδικασία του τοκετού και οι επιπτώσεις στο έμβρυο, ενώ το τελευταίο κομμάτι του συγκεκριμένου κεφαλαίου αφορά στην περιγραφή του φαινομένου της εμβρυϊκής υποξίας και τι συμπεράσματα μπορούν να εξαχθούν από τους διάφορους βιοχημικούς παράγοντες που δειγματοληπτούνται μετά το πέρας της διαδικασίας του τοκετού.

2.1 Η καρδιακή λειτουργία

Αρχικά πρέπει να γίνει μια μικρή εισαγωγή στην φυσιολογία της καρδιακής λειτουργίας έτσι ώστε να περιγραφεί η διαδικασία με την οποία λειτουργεί η καρδιά και να γίνει κατανοητό στις επόμενες ενότητες το αντικείμενο στο οποίο γίνεται η μελέτη αλλά και τους λόγους που οδήγησαν σε αυτή την επιλογή.

Η καρδιά είναι κοίλος μυς που δίνοντας στο αίμα πίεση, το ωθεί να κυκλοφορεί στο εσωτερικό των αρτηριών, με τέτοιο τρόπο, ώστε να φτάνει σε όλα τα όργανα. Το αίμα μεταφέρει χρήσιμες ουσίες αλλά και οξυγόνο στους ιστούς ενώ παράλληλα μεταφέρει άχρηστες ουσίες και διοξείδιο του άνθρακα στα νεφρά και στους πνεύμονες αντίστοιχα. Η καρδιά αποτελείται από τέσσερις θαλάμους, εκ των οποίων δύο κοιλίες (αριστερή και δεξιά) και δύο κόλπους (αριστερό και δεξιό), οι οποίοι συγκοινωνούν μέσω βαλβίδων. Ο δεξιός κόλπος και η δεξιά κοιλία φροντίζουν για την ώθηση του αίματος στους πνεύμονες ενώ ο αριστερός κόλπος και η αριστερή κοιλία αντλούν αίμα από τους πνεύμονες και το προωθούν προς το υπόλοιπο σώμα. Να σημειωθεί ότι ενώ ο κόλπος και η κοιλία της ίδιας πλευράς επικοινωνούν, δεν υπάρχει καμία συγκοινωνία με τις κοιλότητες της άλλης πλευράς και έτσι δεν αναμειγνύεται το αίμα του δεξιού τμήματος με αυτό του αριστερού.

Η ροή του αίματος μέσα στην καρδιά ρυθμίζεται από τέσσερις ξεχωριστές βαλβίδες. Η πρώτη είναι η Τριγλώχινα βαλβίδα η οποία ρυθμίζει τη ροή του αίματος μεταξύ του δεξιού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας. Η δεύτερη είναι η πνευμονική βαλβίδα η οποία ελέγχει τη ροή του αίματος από την δεξιά κοιλία στις πνευμονικές αρτηρίες για να μεταφερθεί στη συνέχεια το αίμα στους πνεύμονες. Όσον αφορά την αριστερή πλευρά, η πρώτη βαλβίδα είναι η Μιτροειδής η οποία αφήνει το εμπλουτισμένο με οξυγόνο αίμα να περάσει από τον αριστερό κόλπο στην αριστερή κοιλία, ενώ η δεύτερη βαλβίδα είναι η Αορτική η οποία ανοίγει τον δρόμο ώστε το εμπλουτισμένο με οξυγόνο αίμα να περάσει από την αριστερή κοιλία στην αορτή. Να σημειωθεί ότι η αορτή είναι η μεγαλύτερη αρτηρία του ανθρώπινου οργανισμού και συμβάλει στην μεταφορά του αίματος στο υπόλοιπο σώμα.

Μετά από μια περιληπτική ανάλυση της ανατομιάς της καρδιάς, μπορεί να διατυπωθεί με μεγαλύτερη ευκρίνεια το τι είναι ο καρδιακός παλμός. Ουσιαστικά είναι μια διαδικασία άντλησης που αποτελείται από δύο στάδια, αυτό της διαστολής το οποίο έχει και την μεγαλύτερη χρονική διάρκεια, αλλά και αυτό της συστολής. Πιο αναλυτικά, το στάδιο της διαστολής είναι η διαδικασία κατά την οποία μαζεύεται

Πίνακας 2.1: Πίνακας τιμών φυσιολογικού καρδιακού ρυθμού ανάλογα με την ηλικία του προτύπου, μονάδα μέτρησης είναι οι παλμοί ανά λεπτό(bpm)

Ηλικιακή Κατηγορία	Παλμοί
Έμβρυα	140-160 bpm
Νήπια	100-160 bpm
Παιδιά	70-120 bpm
Ενήλικες	60-100 bpm

αίμα στους δύο κόλπους και ο φλεβόκομβος, ο οποίος είναι ο οργανικός βηματοδότης της καρδιάς, στέλνει ένα ηλεκτρικό σήμα που προκαλεί την σύσπαση των κόλπων. Μόλις οι δύο κόλποι λάβουν το σήμα για την σύσπαση, στέλνουν το αίμα με το οποίο έχουν γεμίσει στις δύο κοιλίες μέσω των δύο βαλβίδων, της Τριγλώχινας και της Μιτροειδής αντίστοιχα.

Το δεύτερο στάδιο είναι αυτό της συστολής, το οποίο ξεκινάει όταν οι δύο κοιλίες έχουν γεμίσει με αίμα. Τα ηλεκτρικά σήματα που παράγονται από τον φλεβόκομβο τις διεγείρουν ενώ παράλληλα η Τριγλώχινα και η Μιτροειδής βαλβίδα φράζουν έτσι ώστε να εμποδίσουν την οπισθοδρομική ροή του αίματος προς τους κόλπους. Ταυτόχρονα η πνευμονική και η αορτική βαλβίδα ανοίγουν έτσι ώστε το αίμα να προωθηθεί από την δεξιά κοιλία στον πνεύμονα για να απορροφήσει οξυγόνο, ενώ το αίμα που προωθείται από την αριστερή κοιλία το οποίο είναι ήδη εμπλουτισμένο με οξυγόνο, ωθείται με προορισμό το υπόλοιπο σώμα. Όταν το αίμα περάσει από τις κοιλίες στην πνευμονική αρτηρία και στην αορτή, οι κοιλίες χαλαρώνουν και αμέσως φράζει η πνευμονική και η αορτική βαλβίδα. Κατά συνέπεια, η χαμηλή πίεση των δύο κοιλίων προκαλεί ξανά το άνοιγμα της Τριγλώχινας και της Μιτροειδής βαλβίδας και η διαδικασία ξεκινάει από την αρχή, κάνοντας έναν κύκλο ο οποίος προσδιορίζεται ως ένας καρδιακός παλμός.

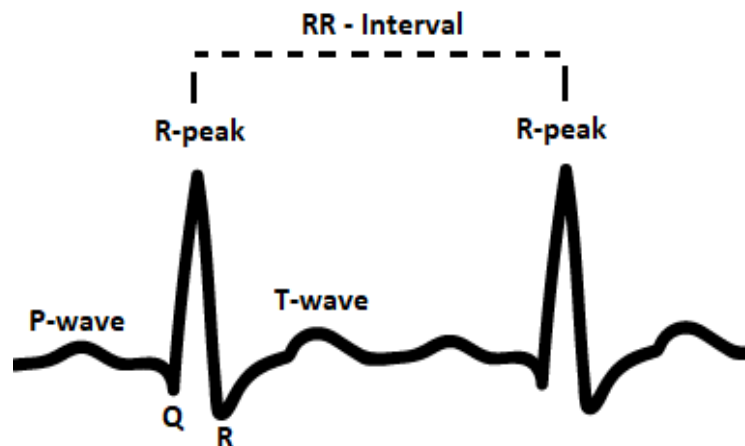
Οι καρδιακοί παλμοί μετρώνται σε παράθυρα του ενός λεπτού και το πλήθος τους στο συγκεκριμένο χρονικό διάστημα είναι σημαντικός παράγοντας για την αξιολόγηση της σωστής λειτουργίας της καρδιάς. Ο φυσιολογικός ρυθμός της καρδιάς όταν αυτή δεν επηρεάζεται από κάποια ασθένεια παρουσιάζονται αναλυτικά στον Πίνακα 2.1.

Στην παρούσα έρευνα, η κατηγορία στην οποία πρέπει να δοθεί έμφαση είναι οι

φυσιολογικές μετρήσεις παλμών ανά λεπτό στα έμβρυα. Όπως φαίνεται και στον Πίνακα 2.1, ο καρδιακός ρυθμός των εμβρύων είναι κατά πολύ υψηλότερος σε σχέση με αυτόν των ενηλίκων. Αυτό συμβαίνει για λόγους μεταβολισμού, καθώς το έμβρυο συνεχώς αναπτύσσεται και οι ανάγκες του αυξάνονται, γεγονός που αντιστοιχεί σε μια πιο απαιτητική καρδιακή λειτουργία.

2.2 Μεταβλητότητα Καρδιακού Ρυθμού

Η μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού (HRV) είναι ένα μέτρο της χρονικής διακύμανσης μεταξύ των καρδιακών παλμών. Στην βιβλιογραφία, αυτά τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των καρδιακών παλμών αναφέρονται ως RR διαστήματα (με R να είναι η κορυφή, Σχήμα), ενώ πολλές φορές συναντώνται ως NN διαστήματα. Αυτή τη στιγμή θεωρείται ένας από τους σημαντικότερους παράγοντες στην πρόβλεψη και διάγνωση καρδιοαγγειακών επεισοδίων ή παθήσεων σε όλες τις κλίμακες των ηλικιών, λαμβάνοντας υπόψιν τα μεγέθη τα οποία προκύπτουν έπειτα από την αξιολόγηση διαφόρων μεθόδων της ανάλυσής της. Έρευνες έχουν αποδείξει ότι χαμηλή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού σχετίζεται με τον κίνδυνο θνησιμότητας και την μειωμένη λειτουργία του ανοσοποιητικού συστήματος.



Σχήμα 2.1: Το διάστημα μεταξύ διαδοχικών χτύπων, γνωστό ως RR διάστημα

Η χρονική διακύμανση μεταξύ των καρδιακών παλμών ελέγχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα (ANS), λειτουργεί ανεξάρτητα από την επιθυμία του ανθρώπου και ρυθμίζει μεταξύ άλλων τον καρδιακό ρυθμό, την αρτηριακή πίεση και την αναπνοή. Το αυτόνομο νευρικό σύστημα αποτελείται από δύο υποσυστήματα, το συ-

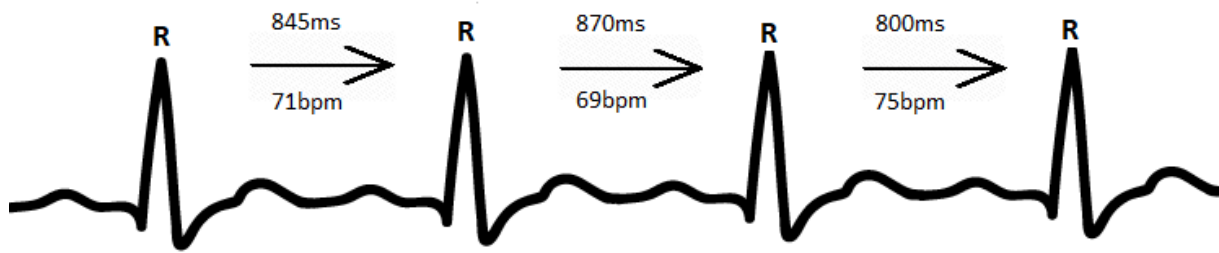
μπαθητικό και το παρασυμπαθητικό. Η λειτουργία της φυσιολογίας ολόκληρου του σώματος εξαρτάται από το συμπαθητικό αλλά και από το παρασυμπαθητικό του αυτόνομου νευρικού συστήματος, τα οποία επιδρούν με ακριβώς αντίθετο τρόπο σε αυτήν. Ένα παράδειγμα αυτής της αντίθετης λειτουργίας είναι ο συντονισμός τους καρδιακού ρυθμού. Για παράδειγμα, κατά την διάρκεια έντονης σωματικής άσκησης, τα συμπαθητικά νεύρα επιταχύνουν τον ρυθμό της καρδιάς, ενώ όταν ο οργανισμός βρίσκεται σε κατάσταση ηρεμίας, τα παρασυμπαθητικά νεύρα επιβραδύνουν τον επιβραδύνουν.

Οι μέθοδοι που χρησιμοποιούνται ευρέως για την ανάλυση της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες. Η πρώτη κατηγορία είναι αυτή η οποία περιλαμβάνει τις μεθόδους που διεξάγονται στο πεδίο του χρόνου και η δεύτερη περιλαμβάνει αυτές οι οποίες διεξάγονται στο πεδίο της συχνότητας. Η επιλογή της κατάλληλης κατηγορίας εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Αξίζει να αναφερθεί ότι οι μέθοδοι που ανήκουν στο πεδίο του χρόνου θεωρούνται καταλληλότερες για την αποκόμιση γενικών πληροφοριών και κατά συνέπεια χρησιμοποιούνται με μεγαλύτερη συχνότητα σε κλινικές έρευνες για την εξαγωγή συμπερασμάτων που αφορούν την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού.

Οι μέθοδοι που διεξάγονται στο πεδίο της συχνότητας είναι περισσότερο πολύπλοκες και χρησιμοποιούνται σε έρευνες με σκοπό την αποκόμιση συγκεκριμένων πληροφοριών για την φυσιολογία της λειτουργίας του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Το βασικότερο μειονέκτημα που παρουσιάζει η εφαρμογή τους είναι το γεγονός ότι για την εξαγωγή σωστότερων αποτελεσμάτων, απαιτείται εκτεταμένη διόρθωση και εξομάλυνση θορύβου στο σήμα προτού γίνει η οποιαδήποτε εφαρμογή τους, γεγονός που παρουσιάζει δυσκολίες ενώ παράλληλα κοστίζει υπολογιστικά. Αυτή είναι μια διαδικασία που χαρακτηρίζεται με ακόμη μεγαλύτερη δυσκολία όταν το πρότυπο είναι έμβρυο και όχι ενήλικας, μιας και το ποσοστό του θορύβου είναι ακόμη μεγαλύτερο σε αυτή την περίπτωση με βάση την φύση της καταγραφής των σημάτων.

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, οι μέθοδοι που εφαρμόστηκαν για την καλύτερη δυνατή ανάλυση της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού είναι οι μέθοδοι οι οποίες διεξάγονται στο πεδίο του χρόνου.

Η μέτρηση της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού γίνεται σε milliseconds ενώ ο καρδιακός ρυθμός μετριέται σε beats per minute (bpm) και ουσιαστικά αντιστοιχεί στον μέσο όρο των καρδιακών παλμών εντός ενός χρονικού παραθύρου. Η παρούσα



Σχήμα 2.2: Η αντιστοιχία των τιμών beats per minute σε διαστήματα ms

μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης είχε να κάνει με σήματα όπου η πληροφορία της καρδιακής λειτουργίας είναι καταγεγραμμένη σε bpm. Όμως εφόσον η προσέγγιση είχε ως αντικείμενο την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, έπρεπε να γίνει η μετατροπή των μονάδων σε milliseconds διαμέσου του τύπου:

$$\frac{60000}{bpm} = \text{one beat in milliseconds} \quad (2.1)$$

Η αντιστοιχία bpm-milliseconds μπορεί να γίνει πιο εύκολα κατανοητή στο Σχήμα 2.1.

2.2.1 Το καρδιοτοκογράφημα

Η καρδιοτοκογραφία είναι ένα τεχνικό μέσο καταγραφής του καρδιακού παλμού του εμβρύου και παράλληλα των συσπάσεων της μήτρας κατά την διάρκεια τόσο της εγκυμοσύνης όσο και του τοκετού. Το μηχάνημα που είναι υπεύθυνο για αυτή την παρακολούθηση ονομάζεται καρδιοτοκογράφος. Η εμβρυϊκή παρακολούθηση επινοήθηκε από τους ιατρούς Alan Bradfield, Orvan Hess και Edward Hon, ενώ ακολούθησε μια πιο εκλεπτισμένη εκδοχή από τον Konrad Hammacher για λογαριασμό της Hewlett Packard.

Η καρδιοτοκογραφία πλέον είναι μια μέθοδος χρησιμοποιείται ευρέως τόσο κατά την διάρκεια της κύησης, ειδικά κατά το πρώτο της τρίμηνο, τόσο και κατά την διάρκεια της διαδικασίας του τοκετού. Σκοπός της είναι η παρακολούθηση της ευημερίας του εμβρύου και επιτρέπει τον έγκαιρο εντοπισμό εμβρυϊκής δυσφορίας [2]. Ενδεχόμενη παρουσία ανωμαλιών στο καρδιοτοκογράφημα υποδηλώνει την ανάγκη για την εφαρμογή κάποιας πιο επεμβατικής μεθόδου και πιθανότατα ακόμη και έκτακτη καισαρική τομή.

2.2.1.1 Η μέθοδος

Η διαδικασία της καρδιοτοκογραφίας είναι μια απλή και ανώδυνη, μη-επεμβατική μέθοδος τόσο για την μητέρα όσο και για το έμβρυο. Ο καρδιακός παλμός αλλά και η δραστηριότητα του μητρικού μυός ανιχνεύονται από δύο μορφοτροπείς που τοποθετούνται στην κοιλιά της μητέρας. Ο ένας τοποθετείται πάνω από την καρδιά του εμβρύου για να παρακολουθεί και να καταγράφει τον εμβρυϊκό παλμό, ενώ ο άλλος τοποθετείται στην βάση της μήτρας έτσι ώστε να καταγραφούν οι συσπάσεις.

Ο καρδιακός παλμός, οι ενδεχόμενες συσπάσεις της μήτρας αλλά και οι κινήσεις του εμβρύου καταγράφονται σε μια επιμήκη χάρτινη ταινία, την οποία στη συνέχεια αξιολογεί ο θεράπων ιατρός. Πέρα από την εκτύπωση σε χαρτί, πλέον στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται αποθήκευση των δεδομένων σε ηλεκτρονικό υπολογιστή.

2.2.1.2 Η ερμηνεία

Έχοντας κάνει μια εισαγωγή στον τρόπο λειτουργίας αλλά και την χρησιμότητα του καρδιοτοκογραφήματος, μπορεί πλέον να γίνει μια μεθοδικότερη αναφορά στους βασικούς παράγοντες που προκύπτουν από την εφαρμογή του καρδιοτοκογραφήματος αλλά και στην ερμηνεία/διάγνωση που μπορεί να κάνει διαμέσου αυτών ο θεράπων ιατρός. Σύμφωνα με το Royal College of Obstetricians and Gynaecologists [3] και την Εταιρεία Μαιευτήρων και Γυναικολόγων του Καναδά [4] οι παράγοντες οι οποίοι προκύπτουν από την καρδιοτοκογραφία και διαμέσου αυτών μπορεί να γίνει γνωμάτευση για την κατάσταση της υγείας εμβρύου και μητέρας, είναι οι εξής πέντε:

1. Δραστηριότητα της μήτρας
2. Βάση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών
3. Μεταβλητότητα της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού
4. Παρουσία επιταχύνσεων-επιβραδύνσεων στον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό
5. Ταξινόμηση των μοτίβων του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού

2.2.1.2.1 Δραστηριότητα της μήτρας Ένας πολύ σημαντικός παράγοντας που προκύπτει από την καρδιοτοκογραφία και τα αποτελέσματά της, είναι η αξιολόγηση της δραστηριότητας της μήτρας. Μέσω του τοκογράφου, γίνεται εκτίμηση για

την συχνότητα των συσπάσεων, η οποία ορίζεται ως το διάστημα από την έναρξη μιας σύσπασης μέχρι την έναρξη της επόμενης. Επιπλέον, γίνεται μέτρηση της διάρκειας των συσπάσεων, η οποία ορίζεται ως το διάστημα από την έναρξη έως το τέλος της σύσπασης, και τέλος, γίνεται εκτίμηση για την ένταση τους με χρήση ενός ενδομήτριου καθετήρα πίεσης. Ένα επιπρόσθετο στοιχείο που μπορεί να προκύψει από τον τοκογράφο και να συμβάλει στην πλήρη καταγραφή της γενικότερης εικόνας της μήτρας κατά την διάρκεια του τοκετού, είναι η μελέτη των περιόδων ανάπαυσης ανάμεσα στις συσπάσεις. Και σε αυτή την περίπτωση γίνεται εκτίμηση τόσο της διάρκειας τους όσο και του τόνου ανάπαυσης.

2.2.1.2.2 Βάση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών Η τιμή της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού προσδιορίζεται με την προσέγγιση της μέσης τιμής του, στρογγυλοποιημένη ανοδικά σε μια πεντάδα bpm, κατά την διάρκεια παραθύρων των δέκα λεπτών. Για τον υπολογισμό της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού εξαιρούνται κομμάτια επιβραδύνσεων και επιταχύνσεων ή γενικότερα περίοδοι με μεγάλη μεταβλητότητα, άνω των 25 bpm. Αξίζει να σημειωθεί ότι πρέπει να υπάρχουν τουλάχιστον δύο λεπτά αναγνωρισμένων τμημάτων μέσα σε παράθυρα δέκα λεπτών, τα οποία ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες, τα οποία δεν είναι απαραίτητο να είναι συνεχή. Σε κάθε άλλη περίπτωση η βάση του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού θεωρείται απροσδιόριστη και ο ειδικός πρέπει να ανατρέξει σε προηγούμενα παράθυρα των δέκα λεπτών. Μια βάση για να είναι φυσιολογική, πρέπει να κυμαίνεται μεταξύ των τιμών 110-160 bpm, ειδικά υπάρχει ενδεχόμενο βραδυκαρδίας για τιμές κάτω των 110 bpm ή ταχυκαρδία για τιμές άνω των 160 bpm.

2.2.1.2.3 Μεταβλητότητα της βάσης του εμβρυϊκού παλμού Η ποσοτικοποίηση της συγκεκριμένης παραμέτρου γίνεται υπολογίζοντας το αποτέλεσμα της αφαίρεσης της κορυφής με την ελάχιστη τιμή του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, εντός τμημάτων του σήματος διάρκειας του ενός λεπτού. Όταν παρουσιάζεται μια μετρίας μορφής μεταβλητότητα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού, αυτό αντανακλά στην οξυγόνωση (παροχή οξυγόνου) στο έμβρυο. Συνεπώς η παρουσία αυτής της μεταβλητότητας είναι καθησυχαστική για την πρόβλεψη απουσίας μεταβαλλόμενης οξέωσης και υποξικής βλάβης στο έμβρυο. Εν αντιθέσει, αν η μεταβλητότητα είναι

Πίνακας 2.2: Πίνακας τιμών καρδιακού ρυθμού για τον χαρακτηρισμό της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού

Χαρακτηρισμός Μεταβλητότητας	Τιμή Παλμών
Απουσία Μεταβλητότητας	Μη Ανιχνεύσιμη
Ήπια	Ανιχνεύσιμη, κάτω των 5 bpm
Μέτρια	6-25 bpm
Έντονη	Άνω των 25 bpm

ήπιας μορφής ή στην χειρότερη περίπτωση είναι απύσασ, αυτό είναι ένα γεγονός που δεν βοηθάει στην πρόβλεψη εμβρυϊκής οξέωσης ή υποξίας.

Η απουσία μέτριας μορφής μεταβλητότητας μπορεί να σημαίνει εμβρυϊκό ύπνο, να είναι αποτέλεσμα φαρμακευτικής αγωγής, κάποιας νευρολογικής βλάβης ή ένδειξη για πρόωρο τοκετό, ειδικά αν η κύηση είναι διάρκειας μικρότερης των 37 εβδομάδων. Στον Πίνακα 2.2 αναγράφονται οι απαιτούμενες τιμές της μεταβλητότητας της βάσης του εμβρυϊκού παλμού, έτσι ώστε να γίνει πιο κατανοητός ο διαχωρισμός της κάθε κατάστασης.

2.2.1.2.4 Παρουσία επιταχύνσεων-επιβραδύνσεων στον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό

Οι μεταβολές στον εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό που αφορούν σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 10 λεπτών, ανεξάρτητα από το εύρος της απόκλισης του μέσου εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού από τον βασικό εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό, αναφέρονται ως παροδικές αλλοιώσεις του μέσου εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού και διακρίνονται σε επιταχύνσεις (accelerations) και επιβραδύνσεις (decelerations). Στην συνέχεια αναλύονται συνοπτικά και οι δύο αυτές βασικές κατηγορίες μεταβολών.

Επιταχύνσεις

Οι επιταχύνσεις συνήθως παρουσιάζονται όταν το έμβρυο μετακινείται. Οπτικά, μια επιτάχυνση είναι η εμφανής απότομη αύξηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού. Αυτή η απότομη αύξηση ορίζεται ως η αύξηση από την αρχή της επιτάχυνσης

εώς και την κορυφή της σε λιγότερο ή ίσο από 30 δευτερόλεπτα. Για να οριστικοποιηθεί ότι είναι όντως επιτάχυνση, είναι απαραίτητο η τιμή της κορυφής της να είναι μεγαλύτερη ή ίση με 15 bpm σε σχέση με την τιμή στο ξεκίνημά της, και η τιμή του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού πρέπει να παραμένει σε αυτό το εύρος για τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα μέχρι οι τιμές του να επιστρέψουν στο επίπεδο της βάσης.

Να συμπληρωθεί ότι ενδέχεται να παρουσιαστούν και περιπτώσεις παρατεταμένων επιταχύνσεων, οι οποίες ξεπερνούν τα 2 λεπτά και φτάνουν ακόμη και τα 10 λεπτά. Εάν όμως οι επιταχύνσεις διαρκούν για διάστημα άνω των 10 λεπτών, τότε πρέπει να γίνει επανεκτίμηση της τιμής της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού.

Επιβραδύνσεις

Ο εμβρυϊκός καρδιακός παλμός ελέγχεται από το αυτόνομο νευρικό σύστημα. Σε απάντηση στο υποξικό στρες, το έμβρυο μειώνει τον καρδιακό ρυθμό για να διατηρήσει την οξυγόνωση στο μυοκάρδιο, καθώς σε αντίθεση με έναν ενήλικα, το έμβρυο δεν μπορεί να αυξήσει το βάθος και το ποσοστό της αναπνοής του. Αυτή η μείωση στον καρδιακό ρυθμό αναφέρεται ως επιβράδυνση. Συνεπώς ως επιβράδυνση ορίζεται η απότομη μείωση της βάσης του καρδιακού ρυθμού, μεγαλύτερη των 15 bpm, για περισσότερο από 15 δευτερόλεπτα.

Οι επιβραδύνσεις χωρίζονται σε δύο βασικές κατηγορίες, τις περιοδικές επιταχύνσεις οι οποίες σχετίζονται με τις συσπάσεις της μήτρας, και τις επεισοδιακές επιταχύνσεις. Η περίπτωση που αναλύεται περαιτέρω είναι αυτή των περιοδικών επιταχύνσεων, μιας και αυτή είναι το αντικείμενο μελέτης της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης.

Οι περιοδικές επιταχύνσεις είναι τριών ειδών, ανάλογα με τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα που παρουσιάζουν. Αυτές είναι οι πρώιμες επιταχύνσεις, οι καθυστερημένες επιβραδύνσεις, οι μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις και οι παρατεταμένες επιβραδύνσεις. Στην συνέχεια γίνεται αναλυτική περιγραφή για όλα αυτά τα είδη ξεχωριστά.

Πρώιμες Επιβραδύνσεις

Οι πρώιμες επιβραδύνσεις είναι ως αποτέλεσμα της πίεσης που δέχεται η κεφαλή του εμβρύου κατά την διάρκεια της σύσπασης της μήτρας. Είναι μια συμμετρική,

βαθμιαία μείωση στον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό και επιστροφή μετά στην βάση του. Το διάστημα που διαρκεί η παραπάνω διαδικασία σχετίζεται με την παρουσία σύσπασης της μήτρας. Πιο συγκεκριμένα, η σταδιακή επιβράδυνση του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού ξεκινά και ολοκληρώνεται με την σύσπαση, ενώ το ναδίρ της παρουσιάζεται στην κορύφωση της σύσπασης. Να σημειωθεί ότι ο χρόνος από την έναρξη αυτού του τύπου επιβράδυνσης έως και το ναδίρ του, διαρκεί περίπου 30 δευτερόλεπτα.

Καθυστερημένες Επιβραδύνσεις

Οι καθυστερημένες επιβραδύνσεις είναι ως αποτέλεσμα της ανεπάρκειας του πλακούντα, οι οποία οδηγεί σε δυσφορία του εμβρύου. Και σε αυτή την περίπτωση, είναι μια συμμετρική βαθμιαία μείωση του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού και επιστροφή στην βάση του, σε συνδυασμό πάντα με την ύπαρξη σύσπασης της μήτρας. Η χρονική διάρκεια από την έναρξη των επιβραδύνσεων έως και το ναδίρ τους είναι στα 30 δευτερόλεπτα, το ναδίρ παρουσιάζεται μετά την σύσπαση, ενώ η επιστροφή στην βάση του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού συμβαίνει μετά την ολοκλήρωση της σύσπασης.

Μεταβαλόμενες επιβραδύνσεις

Οι μεταβαλόμενες επιβραδύνσεις είναι ως αποτέλεσμα της πίεσης που ασκείται στον ομφάλιο λώρο κατά την διάρκεια της σύσπασης, όταν αυτός παγιδεύεται γύρω από τον αυχένα του μωρού ή κάτω από τον ώμο του. Όταν παρουσιαστεί αυτή η πίεση, τότε ξεκινούν οι απότομες μειώσεις στον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό. Από την στιγμή που θα παρουσιαστούν οι συγκεκριμένες απότομες μειώσεις, μέχρι και το ναδίρ τους, περνάνε περίπου 30 δευτερόλεπτα. Η μείωση του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού είναι της τάξεως μεγαλύτερης των 15 bpm, διαρκούν παραπάνω από 15 δευτερόλεπτα και λιγότερο από 2 λεπτά.

Παρατεταμένες επιβραδύνσεις

Οι παρατεταμένες επιβραδύνσεις ορίζονται ως η μείωση στον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό, ο οποίος παρουσιάζει τιμές μικρότερες της βάσης κατά 15 bpm ή και περισσότερο. Η διάρκεια αυτής της μείωσης είναι άνω των 2 λεπτών και μπορεί να διαρκέσει ακόμη και 10 λεπτά.

2.2.1.2.5 Ταξινόμηση των μοτίβων του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού Πριν το 2008, η ταξινόμηση του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού είχε δύο ξεχωριστές κατηγορίες. Η μια χαρακτηριζόταν ως «Καθησυχαστική» και η άλλη ως «Μη καθησυχαστική». Μετέπειτα, το Ινστιτούτο Παιδικής Υγείας και Ανθρώπινης Ανάπτυξης πρότεινε ένα νέο σύστημα με ορολογίες για να αντικατασταθούν παλαιότεροι όροι, οι οποίοι χαρακτηρίζονταν από μεγαλύτερη ασάφεια. Έτσι λοιπόν με βάση τις ενδείξεις και τα αποτελέσματα που προέρχονται από το Καρδιοτοκογράφημα, ο εμβρυϊκός καρδιακός ρυθμός μπορεί να ταξινομηθεί ως: Κατηγορία I (Φυσιολογικός), Κατηγορία II (Ενδιάμεσος), Κατηγορία III (Μη-φυσιολογικός). Στη συνέχεια γίνεται αναφορά στις ενδείξεις που προέρχονται από το καρδιοτοκογράφημα και κατηγοριοποιούν τον εμβρυϊκό καρδιακό ρυθμό στις συγκεκριμένες κατηγορίες.

Κατηγορία I (Φυσιολογικός)

Η ανάλυση όλων των ευρημάτων οδηγούν στην πρόβλεψη της φυσιολογικής κατάστασης της εμβρυϊκής οξεοβασικής ισορροπίας όταν:

1. Η βάση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κυμαίνεται στο εύρος 110-160 bpm.
2. Η μεταβλητότητα της βάσης του εμβρυϊκού ρυθμού έχει χαρακτηριστεί ως μέτριας μορφής (5-25 bpm).
3. Απουσία καθυστερημένων ή μεταβαλλόμενων επιβραδύνσεων.
4. Ενδεχομένως να απουσιάζουν οι πρώιμες επιβραδύνσεις ή οι επιταχύνσεις.
5. Απουσία επαναλαμβανόμενων επιβραδύνσεων (οι επιβραδύνσεις είναι επαναλαμβανόμενες όταν ένα ποσοστό τους, άνω του 50%, σχετίζονται με τις συσπάσεις)

Κατηγορία II (Ενδιάμεσος)

Όταν ο εμβρυϊκός καρδιακός παλμός ταξινομηθεί σε αυτή την κατηγορία, τότε η πρόβλεψη της φυσιολογικότητας της οξεοβασικής ισορροπίας δυσκολεύει. Σε αυτή την περίπτωση, το έμβρυο πρέπει να παρακολουθείται εκτενώς και η κατάσταση του συνεχώς να επανεκτιμάται. Για να ταξινομηθεί η εμβρυϊκός καρδιακός παλμός σε αυτή την κατηγορία, πρέπει:

1. Βραδυκαρδία (βάση εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού κάτω από 110 bpm) με φυσιολογική μεταβλητότητα της γραμμής βάσης.
2. Ήπια ή Έντονη μεταβλητότητα της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού.
3. Απουσία επιταχύνσεων μετά από εμβρυϊκή διέγερση.

4. Επιβραδύνσεις για χρονικό διάστημα άνω των 2 λεπτών, με άνω φράγμα τα 10 λεπτά ή επαναλαμβανόμενες καθυστερημένες επιβραδύνσεις με μέτρια μεταβλητότητα της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού.

5. Απουσία ενός χαρακτηριστικού που εξασφαλίζει την φυσιολογικότητα της κατάστασης, χωρίς να υπάρχει παθολογική αιτία για την απουσία αυτή.

6. Μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις, διαφορετικής φύσεως, όπως η καθυστερημένη επιστροφή στην βάση.

Κατηγορία III (Μη φυσιολογικός)

Σε αυτή την περίπτωση, υπάρχει δυνατότητα πρόβλεψης για μη φυσιολογική κατάσταση της οξεοβασικής ισορροπίας καθώς οι ενδείξεις είναι πιο σαφείς. Εφόσον λοιπόν ο εμβρυϊκός καρδιακός παλμός ταξινομηθεί σε αυτή την κατηγορία, τότε ο θεράπων ιατρός πρέπει να αξιολογήσει άμεσα την κατάσταση και να λάβει δραστικά μέτρα. Οι παράγοντες που προκύπτουν από το καρδιοτοκογράφημα και οδηγούν στο να γίνει η συγκεκριμένη ταξινόμηση είναι οι εξής:

1. Απουσία μεταβλητότητας της βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού, με ταυτόχρονη παρουσία επαναλαμβανόμενων καθυστερημένων επιβραδύνσεων ή μεταβαλλόμενων επιβραδύνσεων ή παρουσία βραδυκαρδίας.

2. Γραμμή βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού κάτω των 100 bpm.

3. Μειωμένη ή αυξημένη μεταβλητότητα στη γραμμή βάσεις του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού.

4. Επιταχύνσεις χρονικής διάρκειας άνω των 5 λεπτών.

5. Επαναλαμβανόμενες καθυστερημένες επιταχύνσεις ή παρατεταμένες επιβραδύνσεις, χρονικής διάρκειας άνω των 30 λεπτών, ή άνω των 20 λεπτών αν η μεταβλητότητα της γραμμής βάσης του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού είναι μειωμένη.

Μετά από μια συνοπτική ανάλυση της λειτουργίας του καρδιοτοκογράφου αλλά και των ερμηνειών που προκύπτουν από τα αποτελέσματά του, είναι σαφής η σημαντικότητά του και η συμβολή του τόσο κατά την διάρκεια της κύησης όσο και κατά την διάρκεια του τοκετού. Έρευνες έχουν δείξει ότι η χρήση του καρδιοτοκογράφου έχει συμβάλει στην μείωση της θνησιμότητας των νεογνών, ενώ παράλληλα όπως είναι φυσιολογικό, έχει συντελέσει και στην αξιοσημείωτη αύξηση των καισαρικών τομών [5]. Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης είναι βασισμένη σε σήματα

που προέρχονται από καρδιοτοκογράφο, δείχνοντας σε ακόμη μεγαλύτερο βαθμό την χρησιμότητα αυτού του εργαλείου για την ευημερία εμβρύου και μητέρας.

2.3 Η διαδικασία του τοκετού

Η προσέγγιση της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης διαφέρει σε σχέση με άλλες προσεγγίσεις που έχουν εστιάσει και αυτές στην μελέτη και ερμηνεία της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού του εμβρύου, η οποία λόγω των συσπάσεων είναι αρκετά περίπλοκη διαδικασία. Αντί για να εφαρμόσουν οι διάφορες μέθοδοι σε όλο το σήμα του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου, η εφαρμογή έγινε σε επιλεγμένα κομμάτια με βάση την ύπαρξη συσπάσεων της μήτρας. Δηλαδή, απομονώθηκαν ορισμένα κομμάτια του σήματος και αυτή η απόφαση έγινε σε συνδυασμό με τα σήματα που αφορούν την δραστηριότητα στην μήτρα κατά την διάρκεια της μεταβατικής φάσης του τοκετού (transition phase). Η λογική της συγκεκριμένης προσέγγισης βασίζεται στο γεγονός ότι το έμβρυο κατά την διάρκεια των συσπάσεων βρίσκεται σε μια αρκετά επίπονη κατάσταση και οι επιπτώσεις στην καρδιακή του λειτουργία εκείνη την χρονική στιγμή, μπορεί να παρουσιάσουν εμφανή σημάδια κάποιας πάθησης. Προτού όμως ολοκληρωθεί η ανάλυση για την ιδέα πίσω από την συγκεκριμένη προσέγγιση, πρέπει να γίνει μια περισσότερο συνοπτική αναφορά στο θεωρητικό κομμάτι που αφορά στο συγκεκριμένο στάδιο του τοκετού, έτσι ώστε να γίνει περισσότερο κατανοητό τι συμβαίνει στην μήτρα και τι καταστάσεις έχει να αντιμετωπίσει το έμβρυο.

Αρχικά, πρέπει να σημειωθεί ότι η διαδικασία του τοκετού χωρίζεται σε συνολικά τρία επιμέρους τμήματα [6], το καθένα από τα οποία έχει διαφορετικής μορφής επιπτώσεις στο έμβρυο ανάλογα και με τις διεργασίες που παρατηρούνται στην μήτρα. Τα στάδια είναι τα εξής: 1. Πρώτο στάδιο, το οποίο ξεκινάει με την διαστολή του τραχήλου της μήτρας, 2. Δεύτερο στάδιο, το οποίο ξεκινάει όταν ο τράχηλος της μήτρας παρουσιάζεται πλήρως διασταλμένος και αρχίζει η εξώθηση, ενώ ολοκληρώνεται με την γέννηση του μωρού, 3. Τρίτο στάδιο, το οποίο είναι το λεγόμενο στάδιο της υστεροτοκίας και ακολουθεί την γέννηση του μωρού μέχρι να εξέλθουν οι υμένες που βρίσκονται στην μήτρα. Τα σήματα με τα οποία ασχολείται η μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης αφορούν τμήματα του πρώτου και του δεύτερου σταδίου, ενώ διάφορες μετρήσεις (pH , pCO_2 , pO_2 κ.ο.κ) λαμβάνουν χώρα κατά

την διάρκεια του τρίτου σταδίου, μετά από δειγματοληψία αίματος που γίνεται από την ομφάλια αρτηρία. Στη συνέχεια γίνεται αναλυτική περιγραφή των τριών σταδίων του τοκετού και επισημαίνεται ποιά κομμάτια απομονώνονται έτσι ώστε να θεμελιωθούν τα συμπεράσματα της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης.

Προτού προχωρήσει η ανάλυση των τριών σταδίων του τοκετού, πρέπει να γίνει κατανοητή η διαδικασία των συσπάσεων και ο σκοπός τους υπαρκτός τους. Ουσιαστικά, οι συσπάσεις κατά την διάρκεια του τοκέτου διαστέλουν τον τράχηλο της μήτρας, η οποία είναι κατά βάση ένας σάκος με παχιά τοιχώματα, μέσα στην κοιλότητα των οποίων αναπτύσσεται προστατευμένο το έμβρυο. Τα τοιχώματα αυτού του σάκου αποτελούνται από μυϊκό ίστο, ο οποίος ακριβώς όπως και οι υπόλοιποι μύες του σώματος, σε κάποιες περιπτώσεις συσπάται. Οι συσπάσεις της μήτρας παρουσιάζονται σε οποιοδήποτε στάδιο της κύησης, ακόμη και κατά την διάρκεια του πρώτου τριμήνου, όταν το έμβρυο αρχίζει να αναπτύσσεται.

Κατά την διάρκεια ενός φυσιολογικού τοκετού, οι συσπάσεις εμφανίζονται και στο πρώτο και στο δεύτερο στάδιο, όποτε προκαλούν διαστολή του τραχήλου της μήτρας και έξοδο του νεογνού από την μήτρα. Να σημειωθεί ότι συσπάσεις παρουσιάζονται και κατά την διάρκεια του τρίτου σταδίου, όταν πια η γέννηση του μωρού έχει πραγματοποιηθεί και προωθείται διαμέσου αυτών η έξοδος του πλακούντα.

Αναλύοντας πιο συνοπτικά τα τρία στάδια του τοκετού, η αρχή γίνεται με το πρώτο. Το συγκεκριμένο στάδιο είναι το μεγαλύτερο σε χρονική διάρκεια, καθώς μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 20 ώρες, ξεκινά χρονικά όταν η διαστολή του τραχήλου της μήτρας φτάσει τα τρία εκατοστά και ολοκληρώνεται όταν η διαστολή φτάσει τα δέκα εκατοστά. Να σημειωθεί ότι περιλαμβάνει τρεις σημαντικές φάσεις. Αυτές είναι: 1. Η λανθάνουσα φάση του τοκετού (Early Labour Phase), 2. Το ενεργή φάση του τοκετού (Active Labour Phase) και 3. Η μεταβατική φάση (Transition Phase). Πιο αναλυτικά, κατά την λανθάνουσα φάση η διαστολή του τραχήλου της μήτρας έχει μέγεθος μέχρι και τα τρία εκατοστά, ενώ η χρονική διάρκεια της φάσης μπορεί να είναι από οκτώ έως και δώδεκα ώρες, ενώ οι συσπάσεις διαρκούν από τριάντα έως και σαρανταπέντε δευτερόλεπτα. Η χρονική διάρκεια μεταξύ διαδοχικών συσπάσεων είναι μεταξύ πέντες έως τριάντα λεπτών. Κατά την διάρκεια της λανθάνουσας φάσης οι συσπάσεις είναι αρκετά ήπιες, με μικρές επιπτώσεις σε μητέρα και έμβρυο, όμως με την πάροδο του χρόνου γίνονται όλο και πιο έντονες.

Στη συνέχεια ακολουθεί η ενεργή φάση του τοκετού, κατά την οποία η διαστολή

του τραχήλου της μήτρας συνεχίζει από τα τρία εκατοστά και φτάνει μέχρι και τα επτά εκατοστά. Σε αυτή την χρονική περίοδο οι συσπάσεις γίνονται περισσότερο έντονες, διαρκούν περισσότερο και παρουσιάζονται με μεγαλύτερη συχνότητα. Η ενεργή φάση του τοκετού διαρκεί από τρεις έως πέντε ώρες, ο τράχηλος της μήτρας διαστέλεται από τέσσερα έως και επτά εκατοστά, οι συσπάσεις διαρκούν από σαρανταπέντε έως εξήντα δευτερόλεπτα με την χρονική απόσταση μεταξύ τους να είναι τρία έως πέντε λεπτά.

Τέλος, η τρίτη φάση του πρώτου σταδίου του τοκετού αφορά την μεταβατική φάση. Κατά την διάρκεια της συγκεκριμένης περιόδου, οι συσπάσεις γίνονται εντονότερες από ποτέ, γεγονός που καθιστά την μεταβατική φάση ως την πιο επίπονη περίοδο και για την μητέρα και για το έμβρυο. Η μεταβατική φάση διαρκεί από μία μέχρι και δύο ώρες και είναι το χρονικό κομμάτι πάνω στο οποίο εστιάζει η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης. Σε αυτή τη φάση ο τράχηλος της μήτρας διαστέλεται από οκτώ ως και δέκα εκατοστά, οι συσπάσεις διαρκούν από εξήντα έως ενενήντα δευτερόλεπτα, ενώ η χρονική απόσταση μεταξύ διαδοχικών συσπάσεων διαρκεί από τριάντα δευτερόλεπτα έως και δύο λεπτά. Οι συσπάσεις της μήτρας κατά την διάρκεια αυτής της χρονικής περιόδου είναι πολύ έντονες, μεγάλης διάρκειας, ενώ παρουσιάζονται ακόμη και φαινόμενα επικαλυπτόμενων συσπάσεων. Η μεταβατική φάση του πρώτου σταδίου του τοκετού είναι η δυσκολότερη φάση αλλά παράλληλα και αυτή με την μικρότερη χρονική διάρκεια.

Προχωρώντας στο δεύτερο στάδιο του τοκετού, η διαστολή του τραχήλου της μήτρας κατά την διάρκεια αυτής της περιόδου έχει φτάσει τα δέκα εκατοστά. Το στάδιο αυτό ολοκληρώνεται μέχρι την γέννηση του νεογνού και συνήθως διαρκεί δύο ώρες, αν και η χρονική του διάρκεια δεν είναι πάντα δεδομένη και εξαρτάται από πολλούς παράγοντες. Το σύνολο δεδομένων πάνω στο οποίο βασίστηκε η συγκεκριμένη μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης είχε ως προϋπόθεση κατά την συλλογή των σημάτων το δεύτερο στάδιο να διαρκεί τριάντα λεπτά ή και λιγότερο σε ορισμένες περιπτώσεις.

Στο δεύτερο στάδιο το στρες είναι μεγάλο και για την μητέρα και για το έμβρυο καθώς υπάρχει και ο παράγοντας του σπρωξίματος για να επέλθει η γέννα με αποτέλεσμα η οξυγόνωση της μητέρας να περιορίζεται με συνέπεια να παρουσιάζεται το ίδιο φαινόμενο και στο έμβρυο μιας και η ροή οξυγόνου που παρέχεται μέσω του πλακούντα στο έμβρυο είναι μειωμένη. Παράλληλα, όσο το έμβρυο ακολουθεί καθοδική πορεία στην λεκάνη, πιέζεται το κρανίο του. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα

την αυξημένη ενδοκρανιακή πίεση, η οποία στη συνέχεια προκαλεί πρώιμες επιβραδύνσεις στον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου. Τέλος, κατά την διάρκεια του δεύτερου σταδίου υπάρχει και συμπίεση του ομφάλιου λώρου, γεγονός που προκαλεί διέγερση του παρασυμπαθητικού η οποία έχει ως αποτέλεσμα την ραγδαία μείωση του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου.

Ολοκληρώνοντας με τα τρία στάδια του τοκέτου, ακολουθεί το τρίτο. Όπως προαναφέρθηκε, είναι το στάδιο που ξεκινά αμέσως μετά την γέννηση του νεογνού, εξού και ονομάζεται στάδιο της υστεροτοκίας. Θεωρείται ένα πολύ σημαντικό στάδιο για την αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας μωρού και μητέρας. Στα λεπτά ή ακόμη και στα δευτερόλεπτα που ακολουθούν την έναρξη του τρίτου σταδίου, γίνεται δειγματοληψία αίματος είτε από το τριχωτό της κεφαλής του μωρού, είτε από την φλέβα του ομφάλιου λώρου, είτε από την ομφαλική αρτηρία, έτσι ώστε να καθοριστούν ποσότητες όπως το pH , η πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (pCO_2), η πίεση του οξυγόνου (pO_2) κ.ο.κ. Παράλληλα γίνεται και εκτίμηση της κλινικής εικόνας του νεογνού και της μητέρας. Το συγκεκριμένο στάδιο δεν περιλαμβάνεται στα σήματα, ωστόσο περιλαμβάνονται οι μετρήσεις του, οι οποίες είναι αντικείμενο μελέτης της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης. Στον Πίνακα 2.3 παρουσιάζεται μια περιληπτική μορφή των σταδίων όπως προαναφέρθηκαν έτσι ώστε να γίνει ακόμη πιο κατανοητή η λειτουργία τους.

Το ερώτημα που τίθεται είναι σε ποιό στάδιο μπορούν να εξαχθούν τα καλύτερα δυνατά συμπεράσματα για την πορεία της υγείας έμβρυου και μητέρας. Όλα τους μπορούν να παρουσιάσουν ενδείξεις για ενδεχόμενες παθήσεις, ανάλογα με το τρόπο που θα επιλέξει κάποιος να τα μελετήσει. Στην συγκεκριμένη μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, η εστίαση έγινε στο πρώτο στάδιο, κατά την διάρκεια της μεταβατικής φάσης. Η επιλογή βασίστηκε στο γεγονός ότι κατά την διάρκεια αυτής της φάσης, μόνο οι συσπάσεις είναι αυτές που προκαλούν στρες στο έμβρυο και η επιλογή των διαστημάτων του καρδιακού ρυθμού που αναλύθηκαν έγινε με βάση τον εντοπισμό τους. Κατά την διάρκεια του δεύτερου σταδίου είναι αρκετοί οι παράγοντες που προκαλούν στρες στο έμβρυο και στην μητέρα, με συνέπεια να μην είναι και τόση σημαντική η απομόνωση των χρονικών περιόδων που υπάρχει σύσπαση. Παράλληλα, το δεύτερο στάδιο είναι αρκετά επίπονο για την μητέρα, με συνέπεια να υπάρχει σημαντικό ποσοστό θορύβου στα δεδομένα μιας και η μητέρα ενδέχεται να αλλάζει θέσεις κατά την διάρκεια της διαδικασίας. Συνεπώς και το σήμα που αφορά τις συσπάσεις της μήτρας αλλά και αυτό του καρδιακού ρυθμού

Πίνακας 2.3: Πίνακας επιμέρους σταδίων τοκετού, μαζί με τα χαρακτηριστικά τους γνωρίσματα

Στάδιο	Διάρκεια Σταδίου	Διαστολή Τραχήλου (εκατοστά)	Διάρκεια Σύσπασης (δευτερόλεπτα)	Διάρκεια Μεταξύ Διαδοχικών Συσπάσεων
Πρώτο στάδιο	20 ώρες	3-10	-	-
(i)Λανθάνουσα φάση	8-12 ώρες	3	30-45	5-30 λεπτά
(ii)Ενεργή φάση	3-5 ώρες	4-7	45-60	3-5 λεπτά
(iii)Μεταβατική φάση	1-2 ώρες	8-10	60-90	30δ.-3 λεπτά
Δεύτερο στάδιο	<2 ώρες	10	45-90	3-5 λεπτά
Τρίτο στάδιο	Μέχρι την αφαίρεση των υμένων της μήτρας	-	-	Υπάρξη συσπάσεων μέχρι την αφαίρεση του ομφάλιου λώρου

ενδέχεται να είναι αλλοιωμένα.

2.4 Συσπάσεις της μήτρας και επιπτώσεις στην εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού

Κατά την διάρκεια του πρώτου σταδίου το τοκετού, οι συσπάσεις της μήτρας είναι η συνηθέστερη αιτία της μειωμένης παροχής οξυγόνου στο έμβρυο κατά την διάρκεια του τοκετού, καθώς το μητρικό αίμα που ρέει διαμέσο του πλακούντα έχει μειωμένη ροή εξαιτίας των συσπάσεων [2]. Όπως είναι προφανές, μια τέτοια κατάσταση προκαλεί ακόμη μεγαλύτερο πρόβλημα σε έμβρυα που έχουν προδιάθεση σε κάποια καρδιοαναπνευστική πάθηση. Είναι πολύ πιθανό μάλιστα μια σύσπαση (αλλά και οι επιπτώσεις της) να την ενεργοποιεί αυτή την πάθηση. Γι' αυτό τον λόγο επιλέχθηκε να μελετηθεί η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου κατά την διάρκεια του πρώτου σταδίου και ταυτόχρονα να απομονωθούν τα κομμάτια στα οποία υπάρχουν συσπάσεις, έτσι ώστε να βρεθούν οι κατάλληλες ποσότητες στις μετρήσεις pH και pCO_2 , που ενδεχομένως να υποδηλώνουν καταστάσεις υποξίας στο έμβρυο.

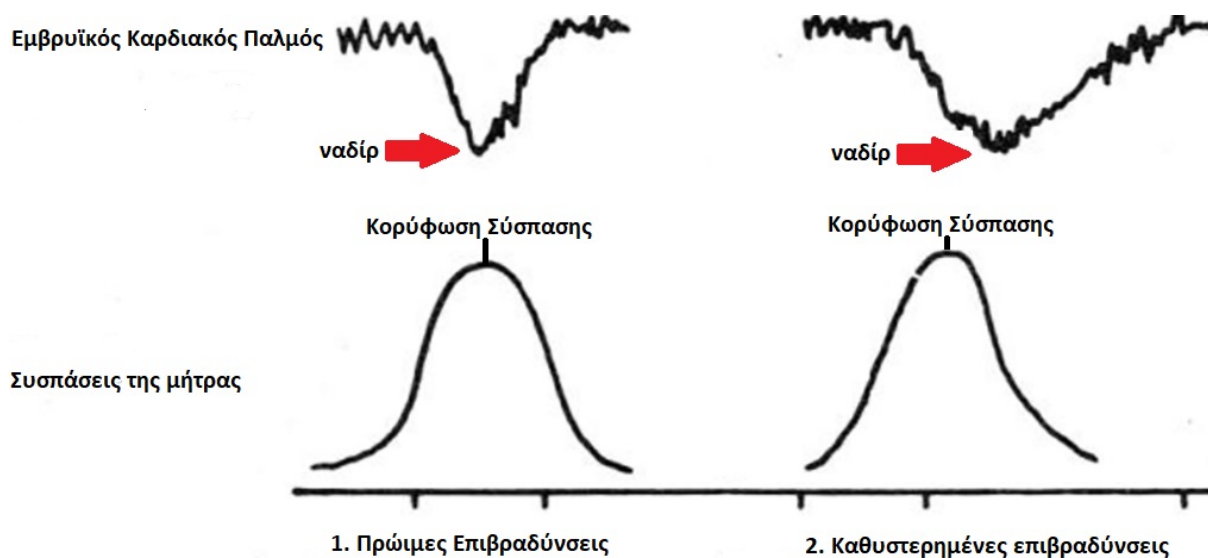
Οι συσπάσεις είναι ένα φαινόμενο που προκαλεί διάφορες επιπτώσεις στον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου εξαιτίας της μειωμένης παροχής οξυγόνου. Πιο συγκεκριμένα, κατά την διάρκεια του τοκετού παρουσιάζονται επιβραδύνσεις και επιταχύνσεις στον καρδιακό ρυθμό του εμβρύου. Δηλαδή ο καρδιακός ρυθμός είτε μειώνεται, είτε αυξάνεται για ορισμένα δευτερόλεπτα. Οι επιβραδύνσεις είναι είτε περιοδικές, είτε μη-περιοδικές. Η ύπαρξη περιοδικών επιβραδύνσεων σχετίζεται με την ύπαρξη συσπάσεων της μήτρας [7]. Αυτές οι περιοδικές επιβραδύνσεις είναι δύο ειδών (Σχήμα 2.3):

1. **Πρώιμες Επιβραδύνσεις (Early Decelerations)**, οι οποίες παρουσιάζονται ταυτόχρονα με την σύσπαση και διαρκούν για χρονική διάρκεια μεγαλύτερη των τριάντα δευτερολέπτων. Το ναδίρ των επιβραδύνσεων παρουσιάζεται κατά την στιγμή της κορύφωσης της σύσπασης.

2. **Καθυστερημένες Επιβραδύνσεις (Late Decelerations)**, παρουσιάζονται μετά το ξεκίνημα της σύσπασης, διαρκούν για λιγότερο από 30 δευτερόλεπτα, ενώ το ναδίρ των επιβραδύνσεων εμφανίζεται μετά την κορύφωση της σύσπασης.

Βασικές αιτίες για την ύπαρξη επιβραδύνσεων είναι οι δυνατές συσπάσεις, η μειωμένη οξυγόνωση ή η υπόταση της μητέρας, μειωμένη ροή αίματος στον πλακούντα κ.ο.κ.

Πλέον, μετά και την ανάλυση των ιατρικών δεδομένων κατα την διάρκεια του



Σχήμα 2.3: Τα είδη των επιβραδύνσεων κατά την διάρκεια των συσπάσεων της μήτρας

τοκετού, μπορεί να γίνει περισσότερο κατανοητή η προσέγγιση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης, η οποία επικεντρώνεται στην ανάλυση της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου κατά τη μεταβατική φάση του τοκετού. Στη συνέχεια γίνεται μια συνοπτική αναφορά και ανάλυση σε θεωρητικό επίπεδο για τις ποσότητες που προκύπτουν από τις δειγματοληψίες κατά την διάρκεια του τρίτου σταδίου του τοκετού, έτσι ώστε να γίνει αντιληπτή η σημασία τους για την διάγνωση περιστατικών υποξίας.

2.5 Εμβρυϊκή Υποξία

Για την επιτυχή αντιμετώπιση και έκβαση ενός τοκετού απαιτείται η διαπίστωση της καλής κατάστασης του εμβρύου, η οποία επιτυγχάνεται με τη χρησιμοποίηση των σύγχρονων βιοχημικών μεθόδων παρακολούθησης του. Με τις μεθόδους αυτές γίνεται προσπάθεια άμεσου ή έμμεσου προσδιορισμού του βαθμού οξυγόνωσης του εμβρύου. Η σημαντική αυτή εκτίμηση προϋποθέτει την κατανόηση των βασικών αρχών αλληλεπίδρασης των μηχανισμών της εμβρυομητρικής ανταλλαγής αερίων και ουσιών.

Η ανταλλαγή των αναπνευστικών αερίων (O_2 και CO_2 , οξυγόνο και διοξείδιο του άνθρακα) βασίζεται στην κατάλληλη συγκέντρωση αερίων του αίματος της μη-

τέρας, την παροχή αίματος της ομφαλικής αρτηρίας, την μεταφορά των αναπνευστικών αερίων στον πλακούντα και την εμβρυϊκή μεταφορά των αερίων. Διαταραχή οποιουδήποτε από τους παραπάνω μηχανισμούς μπορεί να οδηγήσει στην εμβρυϊκή υποξία, η οποία παρά τους αντισταθμικούς μηχανισμούς, μπορεί να οδηγήσει στην οξέωση. Η σοβαρή και οξεία υποξία (διάρκειας λεπτών ή και ωρών) του εμβρύου, και ιδιαίτερα η χρόνια υποξία (διάρκειας ημερών ή και εβδομάδων), και επομένως η οξέωση, δύναται να συσχετίζονται ακόμη και με περιπτώσεις νεογνική θνησιμότητας [8]. Πιο συγκεκριμένα, έχει παρατηρηθεί ότι η υποξία θεωρείται ως η υπ' αριθμόν τρια συχνότερη αιτία θνησιμότητας των νεογέννητων [9].

Για την καλύτερη δυνατή κατανόηση των παραγόντων στους οποίους βασίστηκε η μελέτη της καρδιακής μεταβλητότητας του εμβρύου έτσι ώστε να υλοποιηθεί η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, είναι σημαντικό σε πρώτο στάδιο να αναφερθούν ορισμένες παθολογικές καταστάσεις οξυγόνωσης του εμβρύου. Ακολουθούν οι ορισμοί τους.

Αρχικά, με τον όρο υποξαιμία ορίζεται η ελάττωση του οξυγόνου που μεταφέρεται με το αίμα και είναι το αποτέλεσμα της μειωμένης μερικής πίεσης του οξυγόνου και της περιεκτικότητάς του στο αίμα. Η υποξαιμία είναι αυτή που προκαλεί την υποξία.

Στην συνέχεια, ο επόμενος όρος που χρήζει ανάλυσης είναι η εμβρυϊκή υποξία, η οποία αναφέρεται στην ελάττωση του επιπέδου της εμβρυϊκής οξυγόνωσης κάτω από ένα συγκεκριμένο όριο. Η εμβρυϊκή υποξία διακρίνεται (i) στην οξεία υποξία, δηλαδή στην μη-επαρκή παροχή οξυγόνου στο έμβρυο, διάρκειας λεπτών ή ωρών, και η οποία εμφανίζεται κατά τη διάρκεια του τοκετού και της εξώθησης και (ii) στη χρόνια υποξία, διάρκειας ημερών ή εβδομάδων [8].

Ο όρος εμβρυϊκή οξέωση αναφέρεται στην αυξημένη συγκέντρωση των ιόντων υδρογόνου (H^+) στους ιστούς του εμβρύου. Πρόκειται για μια παθολογική κατάσταση η οποία προκύπτει ως αποτέλεσμα αθροίσεως οξέως ή απώλεια βάσεως από το αίμα. Διακρίνεται: (i) στην αναπνευστική οξέωση, δηλαδή αύξηση της συγκέντρωσης ιόντων H^+ με παράλληλη αύξηση της περιεκτικότητας CO_2 , ως αποτέλεσμα του αερόβιου μεταβολισμού και (ii) στη μεταβολική οξέωση, που αναφέρεται στην αύξηση των ιόντων H^+ και την παραγωγή γαλακτικού οξέως, ως αποτέλεσμα του αναερόβιου μεταβολισμού. Η οξυαιμία αναφέρεται στην υψηλή συγκέντρωση ιόντων υδρογόνου στο αίμα, και είναι η πιο εύκολα μετρούμενη ένδειξη της ιστικής οξέωσης. Για τον προσδιορισμό της χρησιμοποιείται κυρίως το pH που ορίζεται ως ο

λογάριθμος του αντιστρόφου της συγκέντρωσης των ιόντων υδραργύρου [8].

Τέλος, στην περιγεννητική περίοδο ως εμβρυϊκή ασφυξία ορίζεται αυστηρά ο συνδυασμός της υποξίας και της οξέωσης, με ταυτόχρονη έκπτωση της λειτουργίας των οργάνων του εμβρύου. Το γεγονός αυτό αποτελεί τον τελευταίο κρίκο μιας χρονικής ακολουθίας γεγονότων, με πρώτο την υποξαιμία, δεύτερο την υποξία και τελευταίο την ασφυξία.

Πρέπει να τονιστεί ότι οι δύο κύριοι παράγοντες από τους οποίους εξαρτάται η επάρκεια ή μη του οξυγόνου στους εμβρυϊκούς ιστούς είναι η περιεκτικότητα του μητρικού αίματος σε O_2 (οξυγόνο) και η κατάσταση της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας. Αυτό συμβαίνει όταν κατά την διάρκεια του τοκετού και κυρίως όταν λαμβάνει χώρα μια σύσπαση της μήτρας, προκαλείται πίεση στον πλακούντα με συνέπεια την μειωμένη ροή οξυγονωμένου μητρικού αίματος. Παράλληλα, στο δεύτερο στάδιο του τοκετού όπου έχει αρχίσει να πραγματοποιείται η εξώθηση, η ίδια η μητέρα δεν λαμβάνει ικανοποιητικά επίπεδα οξυγόνου λόγω μεγάλης δυσφορίας, και αυτό έχει αντίκτυπο στην περιεκτικότητα του μητρικού αίματος σε O_2 (οξυγόνο). Είναι προφανές πως σε μια τέτοια περίπτωση, υπάρχουν επιπτώσεις και στην παροχή οξυγονωμένου αίματος διαμέσο του πλακούντα και στο έμβρυο.

Οι παθολογικές καταστάσεις που επηρεάζουν τους ανωτέρω παράγοντες και προκαλούν μη-επαρκή παροχή οξυγόνου, οδηγούν το έμβρυο στην ανάπτυξη αντισταθμιστικών μηχανισμών, ώστε να διατηρείται ο αερόβιος μεταβολισμός και να ικανοποιούνται οι ανάγκες της ιστικής μάζας σε οξυγόνο, να πραγματοποιούνται οι απαραίτητες λειτουργίες και να διατηρείται η φυσική δραστηριότητα του εμβρύου.

Η διεξοδική αναφορά όλων αυτών των παραμέτρων καθιστά σαφή την πολυπλοκότητα και τον αριθμό των παραγόντων που μπορούν να επηρεάσουν τη φυσιολογική και ομαλή κατανομή του O_2 (οξυγόνου) στους μητρικούς και εμβρυϊκούς ιστούς στη διάρκεια της κύησης και του τοκετού.

Στο 26ο Royal College of Obstetricians and Gynaecologists' Study Group on Intrapartum Fetal Surveillance το 1993, προτάθηκε η μέτρηση της οξεοβασικής κατάστασης της ομφαλικής αρτηρίας και της φλέβας τους ομφάλιου λώρου αμέσως μετά την γέννα ως ένα μέτρο της εμβρυϊκής αντίδρασης κατά την διάρκεια του τοκετού. Η φλέβα του ομφάλιου λώρου μεταφέρει το οξυγονωμένο αίμα στο έμβρυο ενώ ταυτόχρονα δύο μικρότερες αρτηρίες μεταφέρουν το αποξυγονωμένο αίμα από το έμβρυο στον πλακούντα. Το αρτηριακό αίμα του λώρου αντανακλά στην εμβρυϊκή οξεοβασική ισορροπία. Είναι κομβικό λοιπόν για την έγκαιρη διάγνωση παθήσεων

του νεογνού, να εκτιμηθεί σωστά το εύρος του pH και της μερικής πίεσης του διοξειδίου του άνθρακα (pCO_2), μετρήσεις οι οποίες προκύπτουν από την λήψη αίματος από την ομφαλική αρτηρία αμέσως μετά τον τοκετό.

Η τιμή του δείκτη pH του αίματος που προέρχεται μετά από δειγματοληψία αίματος από την ομφαλική αρτηρία έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ως κριτήριο ταξινόμησης [10], όπου πολλές μετρικές της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού εξάγονται και τροφοδοτούνται ως είσοδοι σε προβλήματα μηχανικής μάθησης και έχουν ως κριτήριο ομαδοποίησης την τιμή του pH . Στόχος ήταν να δειχθεί ότι τα έμβρυα με κανονική ή μη κανονική τιμή pH του αίματος στην ομφαλική αρτηρία, μπορούν να ταξινομηθούν με ακρίβεια χρησιμοποιώντας μετρήσεις που προέρχονται από την υλοποίηση διαφόρων μαθηματικών μεθόδων που έχουν ως επίκεντρο την εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού, και παράλληλα εφαρμογή τεχνικών μηχανικής μάθησης. Να σημειωθεί ότι στην έρευνα που προαναφέρθηκε [10] και έχει δημοσιευτεί το 2016, έγινε χρήση του συνόλου δεδομένων που βασίστηκε και η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης.

Το πως εξελίσσεται ο μέσος καρδιακός ρυθμός όταν πλησιάζει η ώρα της γέννησης για τα έμβρυα με φυσιολογική ή μη φυσιολογική τιμή του δείκτη pH , έχει διερευνηθεί και σε άλλες περιπτώσεις [11], όπου οι δύο ομάδες των φυσιολογικών και των μη φυσιολογικών τιμών εμφάνισαν διαφορετικής φύσεως εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού. Για την έρευνα που μόλις προαναφέρθηκε [11], η τιμή διαχωρισμού ήταν $pH > 7.3$ και κρίθηκε ως φυσιολογική, ενώ η τιμή $pH < 7.2$ κρίθηκε ως μη φυσιολογική. Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, έγινε χρήση συγκεκριμένων μεθόδων οι οποίες αναλύονται στην συνέχεια με σκοπό την μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού και την δημιουργία κατωφλιών για την παράμετρο του pH , έτσι ώστε τιμές μεγαλύτερες ή μικρότερες από αυτό το κατώφλι να υποδηλώνουν παθολογικά προβλήματα στην καρδιοαναπνευστική λειτουργία του νεογνού.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3

ΘΕΩΡΗΤΙΚΟ ΥΠΟΒΑΘΡΟ

3.1 Το σύνολο δεδομένων και η προεπεξεργασία του

3.2 Αυτοματοποιημένος εντοπισμός Συσπάσεων – Ο Αλγόριθμος

3.3 Οι μέθοδοι

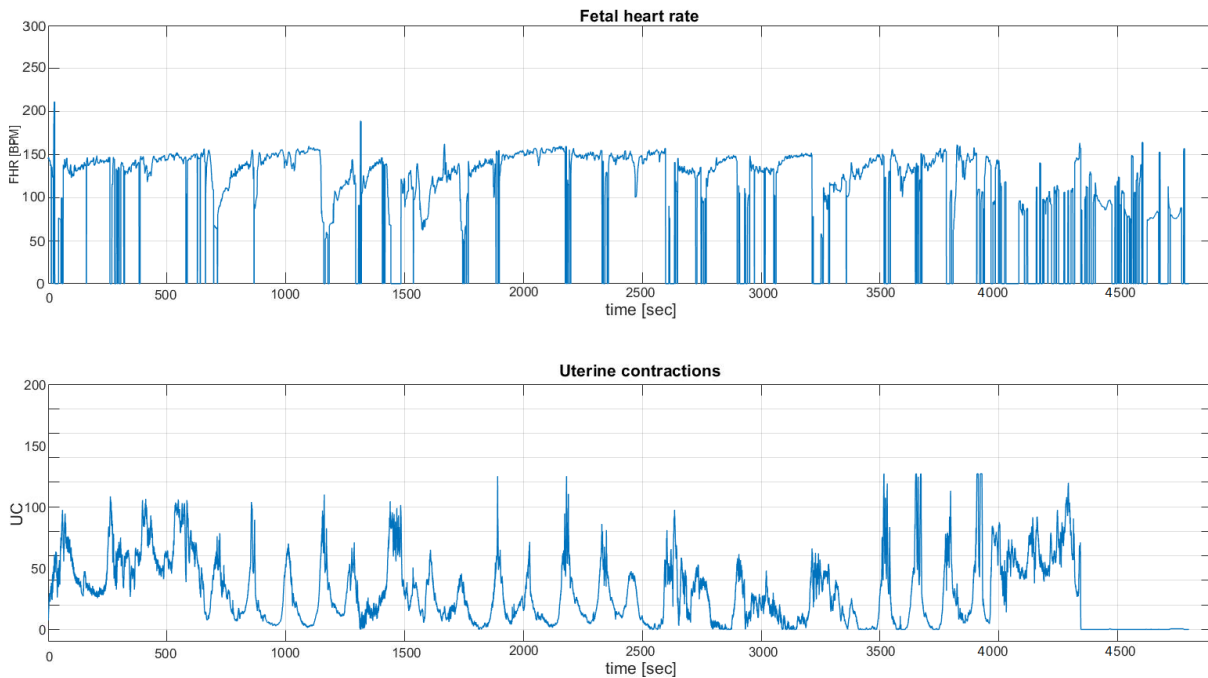
Στο παρόν κεφάλαιο της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης παρουσιάζεται το θεωρητικό υπόβαθρο στο οποίο θα βασιστούμε. Αρχικά, παρουσιάζεται το σύνολο δεδομένων το οποίο αποτέλεσε αντικείμενο μελέτης της μεταπτυχιακής εργασίας και αναλύονται τα χαρακτηριστικά του. Σε αυτή την ενότητα όπου αναφέρεται στο σύνολο δεδομένων, υπάρχουν πληροφορίες και για την διαδικασία της προεπεξεργασίας των σημάτων, ένα εξίσου σημαντικό κομμάτι της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης.

Στη συνέχεια, αναλύεται εκτενώς ο αλγόριθμος, ο οποίος συμβάλει στην αυτοματοποιημένη ανίχνευση των συσπάσεων/συστολών της μήτρας. Παράλληλα, σε αυτή την ενότητα γίνεται και αναφορά στην αξιολόγηση του αλγορίθμου.

Τέλος, στην ενότητα που αφορά στις μεθόδους που εφαρμόστηκαν, γίνεται η πλήρης ανάλυση τους, αναφέρονται τα πλεονεκτήματα και τα μειονεκτήματά τους όσον αφορά την εφαρμογή τους κάτω υπό συγκεκριμένες συνθήκες και δίνεται τυπολόγιο και οδηγίες για τον τρόπο εφαρμογής τους.

3.1 Το σύνολο δεδομένων και η προεπεξεργασία του

Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης βασίστηκε στο σύνολο δεδομένων «The CTU-UHB Intrapartum Cardiotocography Database» [12], το οποίο είναι διαθέσιμο από την ιστοσελίδα physionet.org [13] και υπάρχει ελεύθερη πρόσβαση σε οποιονδήποτε επιθυμεί να μελετήσει την εμβρυϊκή καρδιακή λειτουργία σε συνδυασμό με την δραστηριότητα στην μήτρα κατά την διάρκεια του τοκετού. Στο Σχήμα 3.1 φαίνεται η καταγραφή που υπάρχει για το σήμα υπ' αριθμόν 14.



Σχήμα 3.1: Ένα παράδειγμα της μορφής που έχουν τα σήματα, περιλαμβάνεται και το δεύτερο στάδιο του τοκετού

Το συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων προκύπτει από την ενδοσωματική καρδιοτοκογραφία και περιέχει 552 καταγραφές, οι οποίες συλλέχθηκαν μεταξύ Απρίλη 2010 και Αυγούστου 2012 στην πτέρυγα μαιευτικής τους Πανεπιστημιακού Νοσοκομείου του Brno στην Τσεχία. Όλες οι καταγραφές αποθηκεύτηκαν σε ηλεκτρονική μορφή στο σύστημα OB TraceVue (OB TraceVue System Guide - Philips InCenter). Η τελική επιλογή των 552 σημάτων έγινε μεταξύ 9164 ενδοσωματικών καταγραφών, λαμβάνοντας υπόψιν κλινικούς αλλά και τεχνικούς παράγοντες.

Όλες οι καταγραφές έχουν διάρκεια το πολύ 90 λεπτά της ώρας, μέχρι και την στιγμή της γέννησης του νεογνού. Η χρονική σχέση του καρδιοτοκογραφήματος με την στιγμή της γέννας είναι γνωστή, όπως είναι εξίσου γνωστό το τέλος του πρώτου σταδίου του τοκετού όπως και η στιγμή της έναρξης του δεύτερου, το οποίο

δεν υπερβαίνει τα 30 λεπτά σε χρονική διάρκεια. Η πλειοψηφία των καταγραφών, πλην 46 σημάτων στα οποία η γέννηση έγινε διαμέσου της καισαρικής τομής, είναι φυσιολογικού τοκετού. Για την υλοποίηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδικεύσης να σημειωθεί ότι δεν λήφθηκαν υπόψιν τα σήματα όπου αφορούσαν περιπτώσεις καισαρικής τομής, μιας και κρίθηκε περισσότερο αξιόπιστο η μελέτη να βασιστεί σε σήματα που προκύπτουν από φυσιολογικό τοκετό. Όπως είναι λογικό, είναι πολύ πιθανό σε αυτά τα 46 σήματα που αφορούσαν περιπτώσεις καισαρικής τομής, να υπήρχε ήδη διάγνωση για κάποιο παθολογικό πρόβλημα είτε στο έμβρυο είτε στην μητέρα, συνεπώς αυτό το γεγονός θα επηρέαζε τα αποτελέσματα των μεθόδων που εφαρμόστηκαν.

Παράλληλα με τις καταγραφές, μετά το πέρας του τοκετού οι ειδικοί πραγματοποίησαν μετρήσεις βιολογικού περιεχομένου σε μητέρα και νεογνό. Στα επόμενα λεπτά μετά το τέλος των καταγραφών, πραγματοποιήθηκε δειγματοληψία αίματος από την ομφαλική αρτηρία, όπως επίσης έγινε και κλινική εξέταση του νεογνού, έτσι ώστε να καθοριστεί η κλίμακα Apgar. Συνεπώς για κάθε καταγραφή είναι διαθέσιμοι βιοχημικοί δείκτες όπως το pH, η πίεση του διοξειδίου του άνθρακα (pCO_2), η πίεση του οξυγόνου (pO_2), ενώ παράλληλα περιλαμβάνεται το σκορ Apgar όπως και η αξιολόγηση νεογνιολογίας (πχ. αν το έμβρυο χρειάστηκε παροχή οξυγόνου, αν υπήρχαν επιληπτικές κρίσεις, αν πάρθηκε απόφαση για χρήση θερμοκοιτίδας κ.ο.κ). Τέλος, παρέχονται και πληροφορίες για τη μητέρα, όπως η ηλικία της και οι εβδομάδες κύησης στις οποίες βρίσκεται. Για το νεογνό, υπάρχει πληροφορία για το φύλο του.

Από το 2014 και μετέπειτα, έχουν βασιστεί αρκετές έρευνες στο συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων, ενώ όσες ασχολήθηκαν με τους βιοχημικούς δείκτες, έχουν να κάνουν με την εκτίμηση του pH κατά κύριο λόγο. Μέχρι στιγμής δεν έχουν γίνει μελέτες που να αφορούν τους υπόλοιπους βιοχημικούς δείκτες, και αυτό είναι κάτι που αποτελεί βασικό στόχο για μελλοντική έρευνα. Εκτενέστερη έρευνα που να αφορά τις κλινικές παραμέτρους του συνόλου δεδομένων έχει γίνει στο παρελθόν [14] με σημαντικά αποτελέσματα όσον αφορά την συμπεριφορά της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας σε αναλογία με τις συγκεκριμένες παραμέτρους.

3.1.1 Ανάλυση κριτηρίων για την τελική επιλογή των σημάτων

Στην συνέχεια, γίνεται μια εκτενής αναφορά στους παράγοντες που οδήγησαν στην εξαίρεση ορισμένων σημάτων αλλά και στην τελική επιλογή των 552 καταγραφών από τις 9164 που συλλέχθηκαν αρχικώς.

Σε πρώτο στάδιο εξαιρέθηκαν οι καταγραφές όπου η ηλικία της μητέρας ήταν κάτω των 18 ετών. Συνήθως, η μεγαλύτερη ηλικία της μητέρας επηρεάζει τόσο την πορεία της κύησης όσο και του τοκετού. Ωστόσο για την συλλογή των ενδοσωματικών καρδιοτοκογραφημάτων δεν θεωρήθηκε ότι μητέρες μεγαλύτερων ηλικιών παίζουμε κάποιο σημαντικό ρόλο [15]. Η μικρή ηλικία είναι περισσότερο κομβική [16], συνεπώς εξαιρέθηκαν τις διαδικασίας σήματα που προήλθαν από περιπτώσεις όπου η μητέρα ήταν κάτω των 18 ετών.

Άλλος ένας κομβικός παράγοντας που λήφθηκε υπόψιν είναι οι εβδομάδες κύησης στις οποίες βρίσκεται η μητέρα την ώρα του τοκετού καθώς επηρεάζουν την συμπεριφορά του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού. Το κατώφλι που χρησιμοποιήθηκε για την επιλογή των κατάλληλων καρδιοτοκογραφημάτων ήταν οι 37 εβδομάδες κύησης. Οποιοδήποτε περιστατικό που αφορούσε βδομάδες κύησης μικρότερου πλήθους από τον αριθμό 37, εξαιρέθηκε της διαδικασίας.

Σημαντικό ρόλο στην επιλογή και εξαίρεση των καρδιοτοκογραφημάτων έπαιξε και η παθολογική κατάσταση του εμβρύου. Σε περιπτώσεις που ήδη υπήρχε διάγνωση για κάποια ασθένεια, οποιασδήποτε φύσεως, θεωρήθηκε ότι επηρεάζεται η συμπεριφορά του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού με αποτέλεσμα οι συγκεκριμένες περιπτώσεις να μην ληφθούν υπόψιν στην τελική επιλογή.

Μια ακόμη παράμετρος που καθόρισε την εξαίρεση ορισμένων καρδιοτοκογραφημάτων ήταν οι περιπτώσεις όπου η μητέρα κυοφορούσε δίδυμα. Όπως είναι προφανές, η συμπεριφορά της μήτρας αλλά και των εμβρύων διαφέρει σε σχέση με τις κοινές περιπτώσεις κύησης/τοκετού με ένα έμβρυο, όποτε και για αυτό το ενδεχόμενο εξαιρέθηκαν της διαδικασίας καρδιοτοκογραφικά σήματα που αφορούσαν κύηση διδύμων.

Παράλληλα με τις παραμέτρους εξαιρέσεων που αναφέρθηκαν παραπάνω, οι ειδικοί έκριναν ότι για να αυξηθεί ο αριθμός των παθολογικών περιπτώσεων, οι οποίες δεν ανήκουν στις παραπάνω κατηγορίες, έγινε επιλογή 16 καρδιοτοκογραφημάτων όπου η διαδικασία του τοκετού ήταν μεν φυσιολογική, όμως στην πορεία η παράμετρος του pH μετρήθηκε κάτω από 7.05 (ένδειξη οξέωσης). Με την ίδια λο-

Πίνακας 3.1: Πίνακας Χαρακτηριστικών του συνόλου δεδομένων.

	Μέσος Όρος	Ελάχιστο	Μέγιστο
Ηλικία Μητέρας (Χρόνια)	29.8	18	46
Βδομάδες Κύησης	40	37	43
pH	7.23	6.85	7.47
Πλεόνασμα Βάσης	-6.83	-26.8	-0.2
BDecf (mmol/l)	4.60	-3.40	
Apgar 1min	8.26	1	10
Apgar 1min	9.06	4	10
Βάρος Νεογνού (g)	3408	1970	4750
Φύλο Νεογνού (Θ/Α)	259/293		

γική της αύξησης των παθολογικών περιπτώσεων, προστέθηκαν στην τελική επιλογή των σημάτων και 46 καταγραφές όπου εν τέλει τα περιστατικά αντιμετωπίστηκαν με καισαρική τομή.

Τέλος, άλλοι παράγοντες που συνέβαλαν στην τελική επιλογή αλλά και εξαίρεση καρδιοτοκογραφημάτων ήταν διαφόρου είδους περιπτώσεις όπως η θερμοκρασία της μητέρας (κατώφλι οι 37,5 βαθμοί κελσίου), παθήσεις όπως η υπέρταση, η προεκλαμψία, ο διαβήτης κύησης, ενώ λήφθηκε υπόψιν το γεγονός ότι υπήρχαν μητέρες που λάμβαναν κάποια φαρμακευτική αγωγή.

Στον Πίνακα 3.1 παρουσιάζονται τα χαρακτηριστικά του συνόλου δεδομένων μετά και την τελική επιλογή των 552 σημάτων.

3.1.2 Θόρυβος και απώλεια καταγραφών

Στις προηγούμενες παραγράφους αναφέρθηκαν λεπτομερώς οι παράγοντες που έπαιξαν ρόλο στην τελική επιλογή των καρδιοτοκογραφημάτων. Όλες οι παράμετροι που παρουσιάστηκαν μέχρι στιγμής ήταν βιολογικής φύσεως. Ωστόσο, κρίθηκε αναγκαίο να υπάρχει και κριτήριο τεχνικής φύσεως. Συνεπώς, μεγάλο ποσοστό των σημάτων που επιλέχθηκαν είχε να κάνει με την ποιότητα των αυτών των σημάτων. Να σημειωθεί ότι τα κριτήρια επιλογής που αφορούσαν την ποιότητα, λήφθησαν υπόψιν με γνώμονα τα σήματα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού και όχι με αυτά που αφορούσαν τα σήματα της δραστηριότητας της μήτρας. Η επιλογή σημάτων

Πίνακας 3.2: Πίνακας Στατιστικών Δεδομένων των Σημάτων.

	Μέσος Όρος	Ελάχιστο	Μέγιστο
Διάρκεια Πρώτου Σταδίου (Λεπτά)	225	45	648
Διάρκεια Δεύτερου Σταδίου (Λεπτά)	11.87	0	30
Θόρυβος στο W1 (%)	12.38	0	74
Απώλεια Καταγραφής στο W1 (%)	3.59	0	89
Θόρυβος στο W2 (%)	13.42	0	49
Απώλεια Καταγραφής στο W2 (%)	0	0	0
Θόρυβος στο Δεύτερο Στάδιο (%)	22.62	0	91
Απώλεια Καταγραφής στο στο Δεύτερο Στάδιο (%)	8.47	0	100

W1 - ένα παράθυρο διάρκειας 30 λεπτών, το οποίο ξεκινάει 60 λεπτά πριν το τέλος του πρώτου σταδίου του τοκετού, W2 - ένα παράθυρο διάρκειας 30 λεπτών, το οποίο ξεκινάει 30 λεπτά πριν το τέλος του πρώτου σταδίου του τοκετού

με βάση την ποιότητα των καταγραφών της δραστηριότητας της μήτρας είναι ένας τεχνικός παράγοντας που έγινε μόνο στην παρούσα μεπταπτυχιακή εργασία ειδικεύσης και αναλύεται στις επόμενες παραγράφους.

Συνεχίζοντας την περιγραφή για την τελική επιλογή των σημάτων, αρχικά να σημειωθεί ότι επιλέχθηκαν σήματα με διάρκεια το πολύ 90 λεπτά μέχρι να φτάσει η ώρα της γέννησης του νεογνού (πρώτο στάδιο τοκετού 60 λεπτά, δεύτερο στάδιο τοκετού 30 λεπτά).

Η τελική επιλογή των σημάτων είχε να κάνει με την ποιότητα τους. Όπως έχει προαναφερθεί, η διαδικασία του τοκετού είναι μια ιδιαιτέρως επίπονη διαδικασία, συνεπώς τυχόν κινήσεις της μητέρας κατά την διάρκεια της διαδικασίας μπορούν να οδηγήσουν σε δύο ειδών βασικά προβλήματα που έχουν να κάνουν με τις καταγραφές. Το ένα είναι ο θόρυβος και το άλλο η απουσία καταγραφών για συγκεκριμένο χρονικό διάστημα. Δεδομένων αυτών των δύο προβλημάτων, για την τελική επιλογή των καρδιοτοκογραφημάτων δόθηκε προτεραιότητα σε σήματα με μικρή παρουσία θορύβου και μικρό ποσοστό χαμένης καταγραφής. Να σημειωθεί ότι σε αρκετά σήματα απουσίαζε μεγάλο κομμάτι των καταγραφών, οπότε επιλέχθηκαν όσα είχαν να παρουσιάσουν τον μικρότερο δυνατό αριθμό απωλειών, καθώς θεωρήθηκε ότι αυτά θα ήταν ευκολότερο να επεξεργαστούν στην πορεία. Παρόμοια αντιμετώπιση

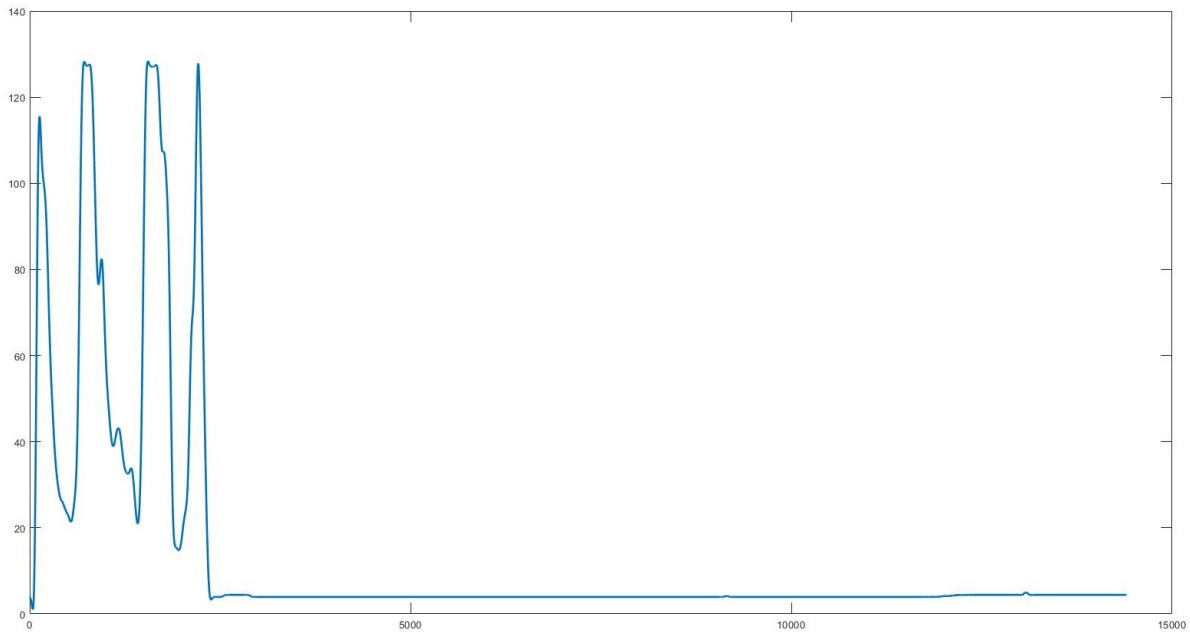
πραγματοποιήθηκε και στην περίπτωση ύπαρξης θορύβου.

3.1.3 Προεπεξεργασία σημάτων

Για την υλοποίηση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας, έγινε προεπεξεργασία των σημάτων τόσο του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού, όσο και αυτών που προήλθαν από την δραστηριότητα της μήτρας. Για την πρώτη περίπτωση, στόχος ήταν η αφαίρεση του θορύβου αλλά και η αντικατάσταση τμημάτων στα οποία υπήρχε απώλεια καταγραφής. Για την δεύτερη περίπτωση, έγινε αναγκαστικά εκ νέου επιλογή σημάτων μιας και σε πολλά από αυτά δεν υπήρχε καν καταγραφή της δραστηριότητας της μήτρας, συνεπώς δεν μπορούσε να εφαρμοστεί ο αλγόριθμος αυτοματοποιημένης ανίχνευσης των συσπάσεων της μήτρας. Σε τελικό επίπεδο, τα σήματα που κρίθηκαν ως καλής ποιότητας ως προς την καταγραφή της δραστηριότητας της μήτρας είναι 253 στο σύνολο τους και είναι διαθέσιμα σε οποιονδήποτε επιθυμεί να προσεγγίσει την συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων με βάση τις συσπάσεις της μήτρας.

Το κριτήριο επιλογής ήταν να διαλεχθούν σήματα στα οποία εντός παραθύρων των 10 λεπτών, υπήρχαν τουλάχιστον 2 έγκυρες συσπάσεις της μήτρας, χωρίς οι αυξομειώσεις της κυματομορφής της δραστηριότητας της μήτρας να είναι προϊόν θορύβου. Αυτός ο αριθμός κρίθηκε επαρκής ήταν η ίδια προσέγγιση με την έρευνα η οποία αποτέλεσε κατά μια έννοια έμπνευση για την προέγγιση που έγινε στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία [1]. Για αυτή τη μελέτη, θεωρήθηκε αρκετό για την εξαγωγή συμπερασμάτων να υπάρχουν τουλάχιστον δύο συσπάσεις εντός χρονικών παραθύρων των δέκα λεπτών. Ακολούθησε η ίδια διαδικασία και στην περίπτωση συνόλου δεδομένων στο οποίο βασίστηκε η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδικεύσης. Στο Σχήμα 3.2 είναι εμφανές ότι ναι μεν υπάρχουν 4 διαδοχικές συσπάσεις στην αρχή της καταγραφής, ωστόσο σε όλο το υπόλοιπο σήμα δεν υπάρχουν καταγραφές, συνεπώς το συγκεκριμένο πρότυπο δεν επιλέχθηκε, όπως και αρκετά άλλα παρεμφερής μορφής.

Για την προεπεξεργασία των σημάτων εμβρυϊκού καρδιακού παλμού ακολουθήθηκαν συγκεκριμένα βήματα τα οποία τα προτείνουν στην βιβλιογραφία οι ίδιοι οι ειδικοί που συνέλεξαν τα δεδομένα και κατασκεύασαν την βάση. Σύμφωνα με αυτούς, το σήμα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού περιέχει αρκετές παρατηρήσεις οι οποίες είναι προϊόν κινήσεων είτε της μητέρας, είτε του εμβρύου. Αυτό έχει ως

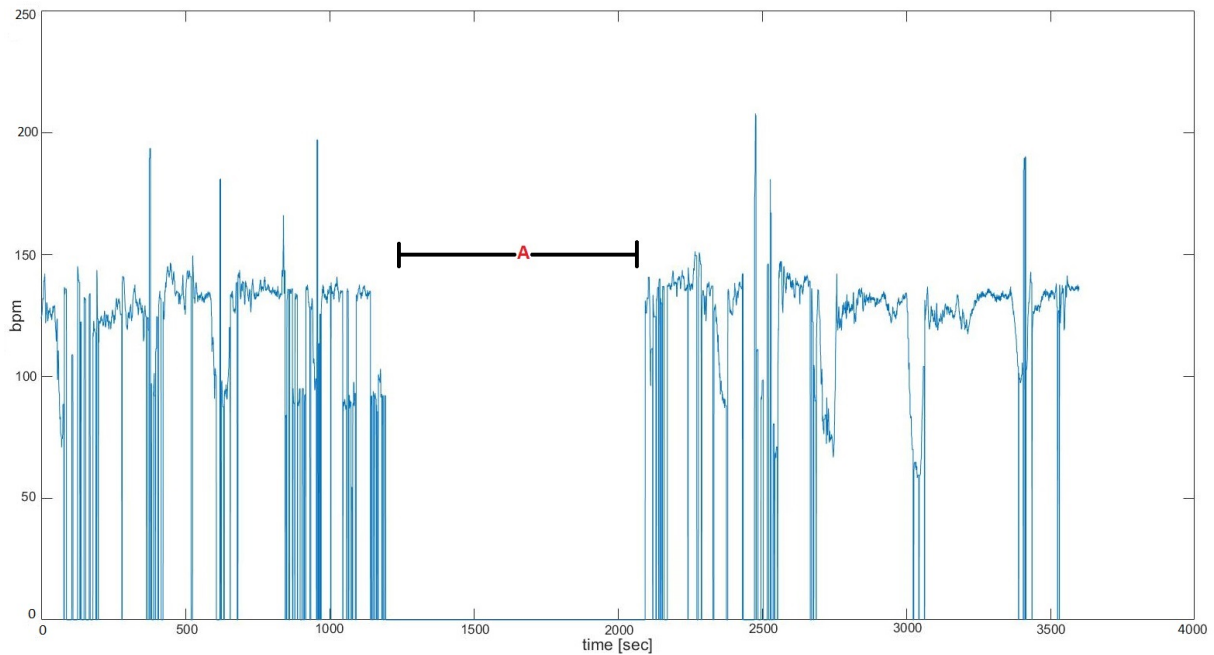


Σχήμα 3.2: Παράδειγμα καταγραφής δραστηριότητας της μήτρας που δεν ήταν στις τελικές επιλογές

αποτέλεσμα είτε τον θόρυβο, είτε την απώλεια καταγραφής. Αυτό που συστήνεται για την αντιμετώπιση τέτοιων περιστατικών, προέρχεται από την έρευνα των Bernardes et al, 1991 [17] και έχει εφαρμοστεί και στο σύνολο δεδομένων στο οποίο βασίζεται η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, ακόμη και στις έρευνες των ίδιων των ειδικών που δημοσίευσαν αυτή την βάση.

Αρχικά, για τις καταγραφές που απουσιάζουν (οι τιμές των παρατηρήσεων είναι ίσες με το μηδέν), εφαρμόστηκε γραμμική παρεμβολή. Να σημειωθεί ότι ίδια αποτελέσματα δίνει και η κυβική παρεμβολή Hermite. Ωστόσο, η εφαρμογή της παρεμβολής έγινε μόνο στα τμήματα όπου τα χαμένα δεδομένα είναι διάρκειας κάτω των 20 δευτερολέπτων διαστήματα. Σε τμήματα όπου υπάρχει απουσία καταγραφής διάρκειας άνω των 20 δευτερολέπτων (βλ. Σχήμα 3.3, το διάστημα A) για διαδοχικές παρατηρήσεις, δεν έγινε καμία απόπειρα για την ανάκτηση των δεδομένων και προφανώς καμία μαθηματική μέθοδος δεν εφαρμόστηκε σε αυτά τα διαστήματα έτσι ώστε να μελετηθεί η εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού.

Για την αφαίρεση του θορύβου από τα σήματα εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού, σύμφωνα με τους Bernardes et al, 1991 [17] αλλά και τους ειδικούς που συνέλεξαν το σύνολο δεδομένων, δύο είναι οι ιδανικότερες προσεγγίσεις. Η πρώτη αφορά στην εφαρμογή γραμμικής παρεμβολής όταν υπάρχει διαφορά άνω των 25bpm μεταξύ

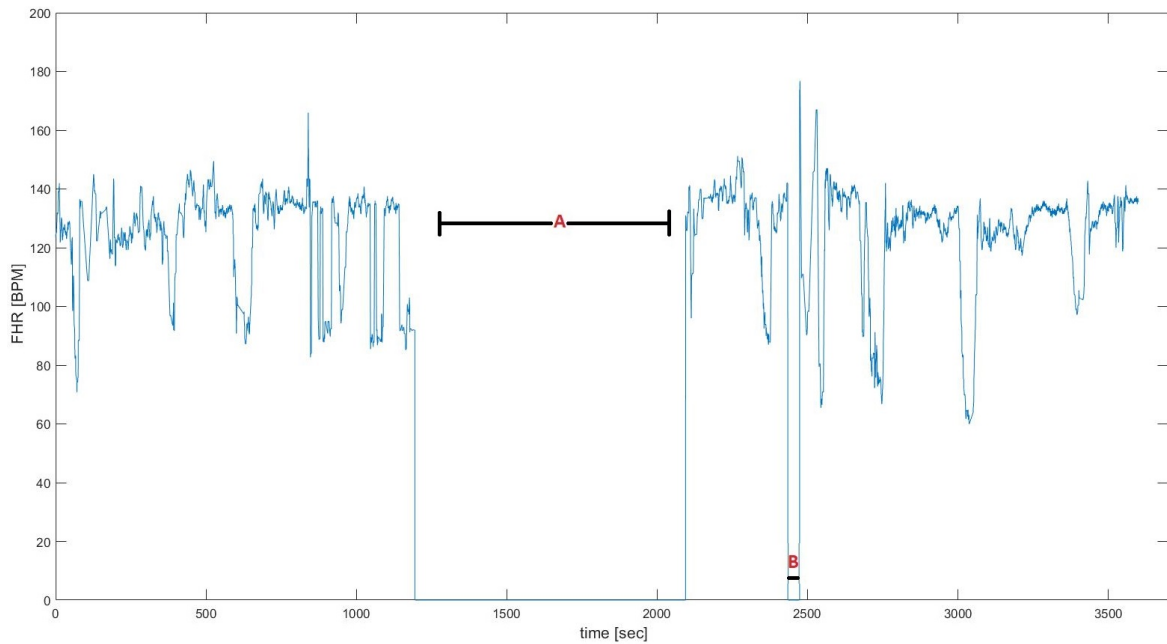


Σχήμα 3.3: Το σήμα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού πριν την προεπεξεργασία

διαδοχικών παρατηρήσεων. Η μέθοδος εφαρμόζεται μεταξύ της πρώτης εκ των δύο παρατηρήσεων και της πρώτης παρατήρησης του επόμενου σταθερού τμήματος που ακολουθεί. Ως σταθερό τμήμα λογίζεται αυτό το οποίο για 5 διαδοχικές παρατηρήσεις, οι διαφορές τους είναι μικρότερες των 10bpm.

Η δεύτερη προσέγγιση για την αφαίρεση θορύβου αφορά στην αντικατάσταση των παρατηρήσεων οι οποίες χαρακτηρίζονται ως θόρυβος. Για την εφαρμογή αυτής της διαδικασίας, συλλέγονται όλες οι κορυφές του σήματος οι οποίες διαφέρουν με ποσοστό άνω του 25% από την διάμεσο (median) των τριών προηγούμενων παρατηρήσεων. Αυτές οι κορυφές αντικαθιστούνται από αυτή την διάμεσο. Με αυτόν τρόπο εξασφαλίζεται ότι έχει αφαιρεθεί όσον τον δυνατον μεγάλο κομμάτι του θορύβου. Έτσι, μετά την διαδικασία της προεπεξεργασίας, φαίνεται στο Σχήμα 3.4 το σήμα στο οποίο θα εφαρμοστούν οι μαθηματικές μέθοδοι, εξαιρουμένων των διαστημάτων A και B που δεν υπάρχει καταγραφή και δεν μπορούν να ανακτηθούν τα δεδομένα.

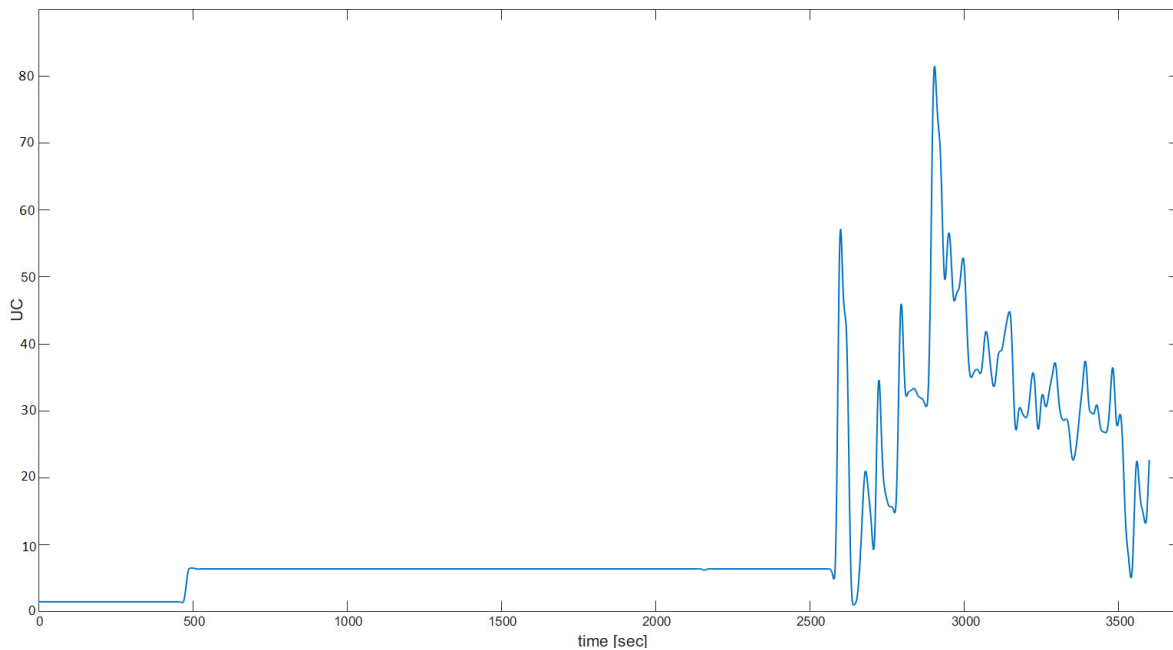
Το τελευταίο κομμάτι της προεπεξεργασίας που έγινε στο σύνολο δεδομένων, αφορά τα σήματα που προέρχονται από την δραστηριότητα της μήτρας. Όπως προαναφέρθηκε, οι ειδικοί κατέληξαν στην τελική επιλογή των 552 σημάτων με βάση και την ποιότητα των σημάτων του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού. Η ποιότητα των σημάτων της δραστηριότητας της μήτρας δεν λήφθηκε καθόλου υπόψιν, με συνέπεια



Σχήμα 3.4: Το σήμα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού μετά την προεπεξεργασία

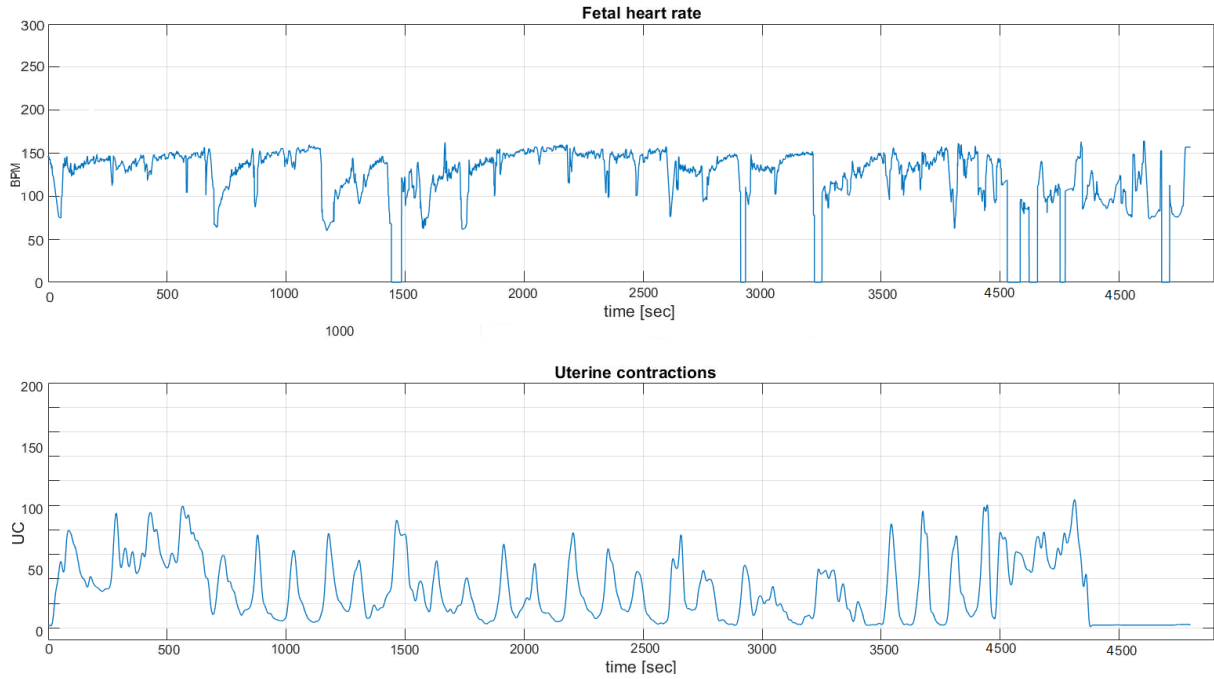
έναν σημαντικό αριθμό σημάτων να έχει από κακής ποιότητας ως και ανύπαρκτη καταγραφή αυτής της κατηγορίας των σημάτων.

Για την περάτωση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης, μιας και τα θεμέλια της προσέγγισής της βασίζονται στην ύπαρξη συσπάσεων της μήτρας, κρίθηκε αναγκαίο να επιλεγούν εκ νέου σήματα με βάση την ποιότητα του σήματος που προέρχεται από την δραστηριότητα της μήτρας. Το βασικό κριτήριο επιλογής αναφέρθηκε σε προηγούμενη παράγραφο. Επιπλέον, σήματα στα οποία δεν υπήρχε καν καταγραφή ή αυτή ήταν περιορισμένη ή έχει πολύ μεγάλο ποσοστό θορύβου (Σχήμα 3.5), δεν λήφθηκαν υπόψιν για την τελική επιλογή. Μαζί με τα 46 σήματα τα οποία αφορούσαν καισαρική τομή, αλλά και αυτά που εξαιρέθηκαν με βάση την ποιότητα των σημάτων της δραστηριότητας της μήτρας, ο τελικός αριθμός των σημάτων στα οποία έγινε εφαρμογή του αλγορίθμου αυτοματοποιημένης ανίχνευσης συσπάσεων αλλά και των μαθηματικών μεθόδων, ανέρχονται στα 253 και είναι διαθέσιμα για οποιονδήποτε στοχεύει να προσεγγίσει το πρόβλημα υπο την ίδια σκοπιά που αφορά τις συσπάσεις της μήτρας. Να σημειωθεί ότι στα 253 σήματα που αφορούν την δραστηριότητα της μήτρας έγινε φιλτράρισμα, με την χρήση ενός χαμηλοπερατού φίλτρου της τάξεως των 0.04Hz, έτσι ώστε να αφαιρεθούν ορισμένα κομμάτια θορύβου που προκύπτουν εξαιτίας των κινήσεων της μητέρας. Αυτή είναι μια διαδικασία όπου εφαρμόζεται πριν την υλοποίηση του αλγορίθμου για τον αυτοποιημένο εντοπισμό των συσπάσεων της μήτρας [18]. Έτσι, μπορεί να γίνει

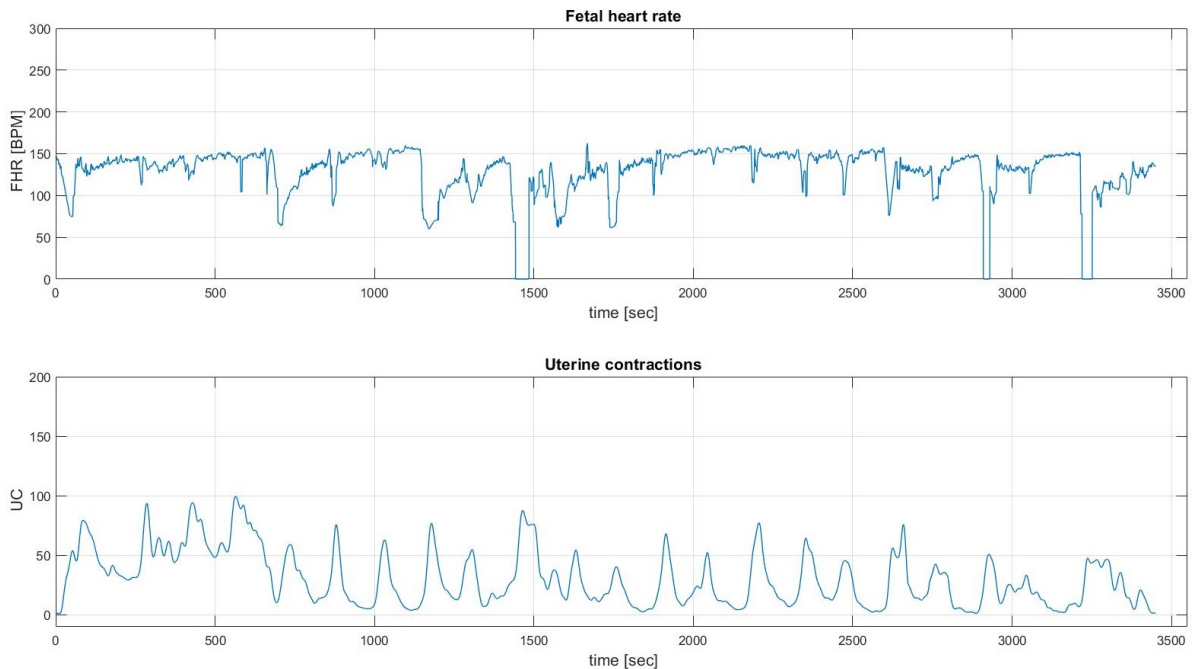


Σχήμα 3.5: Ένα σήμα της δραστηριότητας της μήτρας που έχει για μεγάλο χρονικό διάστημα απώλεια καταγραφής και στο τέλος θόρυβο. Τέτοιου είδους σήματα εξαιρέθηκαν της διαδικασίας

εμφανής στο Σχήμα 3.7 η τελική μορφή των σημάτων, πάνω στα οποία θα εφαρμοστούν οι μαθηματικές μέθοδοι με σκοπό την μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού. Να σημειωθεί ότι σε αυτό το σημείο είναι περισσότερο εμφανές το γεγονός ότι συμπίπτουν οι επιβραδύνσεις καρδιακού ρυθμού με τις συσπάσεις της μήτρας, κυρίως με την κορυφωσή τους.



Σχήμα 3.6: Τα σήματα εμβρυϊκού καρδιακού παλμού και δραστηριότητας της μήτρας μετά απο την προεπεξεργασία, περιλαμβάνεται και το δεύτερο στάδιο του τοκετού



Σχήμα 3.7: Τα σήματα εμβρυϊκού καρδιακού παλμού και δραστηριότητας της μήτρας μετά απο την προεπεξεργασία, περιλαμβάνεται μόνο το πρώτο στάδιο του τοκετού, σε αντίθεση με το Σχήμα 3.6

3.2 Αυτοματοποιημένος εντοπισμός Συσπάσεων – Ο Αλγόριθμος

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενες ενότητες, η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης στοχεύει στην εξαγωγή συμπερασμάτων τα οποία προκύπτουν από την εμβρυϊκή μεταβλητότητα καρδιακού ρυθμού, την στιγμή που λαμβάνει χώρα σύσπαση της μήτρας. Συνεπώς, γίνεται εφαρμογή ενός αλγορίθμου με σκοπό τον αυτοματοποιημένο εντοπισμό των συσπάσεων, ο οποίος παρουσιάστηκε για πρώτη φορά το 2006 [19], για σήματα διαφορετικής προέλευσης αρχικά (σήματα ηλεκτροϋστερογραφίας), και το 2015 ξαναεφαρμόστηκε και αξιολογήθηκε για σήματα που προκύπτουν από καρδιοτοκογράφο [18].

Την τελευταία δεκαετία ειδικά, τα ηλεκτρονικά συστήματα παρακολούθησης είναι η πιο συνηθισμένη τεχνική προσέγγισης για την καρδιοτοκογραφική παρακολούθηση, τόσο κατά την περίοδο της εγκυμοσύνης όσο και κατά την διάρκεια του τοκετού. Ο κύριος στόχος της ηλεκτρονικής παρακολούθησης της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας, είναι η ποσοτική ανάλυση των σημάτων που αποκτούνται από τον καρδιοτοκογράφο και οδηγούν τον κλινικό ιατρό στην αξιολόγηση της κατάστασης εμβρύου και μητέρας. Το πως λειτουργεί ο καρδιοτοκογράφος και τι συμπεράσματα μπορεί να προκύψουν από τα αποτελέσματα που παρουσιάζει, αναλύθηκαν εκτενώς σε προηγούμενη ενότητα.

Η αυτοματοποιημένη ανίχνευση των συσπάσεων της μήτρας πρέπει να αποτελεί αναπόσπαστο κομμάτι της ανάλυσης του καρδιοτοκογραφικού σήματος, η οποία γίνεται δια μέσου ηλεκτρονικού συστήματος παρακολούθησης του εμβρύου. Επιπλέον, η αυτοματοποιημένη ανίχνευση είναι σε θέση να παρέχει λεπτομερή περιγραφή της φύσεως των συσπάσεων, η οποία περιλαμβάνει: 1) τον χρόνο έναρξής τους, 2) την διάρκεια τους, 3) το εύρος τους, και 4) την περιοχή κάτω από την κυματομορφή του τοκογραφήματος.

Το άρθρο στο οποίο παρουσιάστηκε ο αλγόριθμος για την αυτοματοποιημένη ανίχνευση των συσπάσεων [18], παρουσιάζει την διαδικασία εφαρμογής του και στην συνέχεια γίνεται αξιολόγηση των αποτελεσμάτων από ειδικό ιατρό, έτσι ώστε να εκτιμηθούν η ευαισθησία (3.1) και η θετική προβλεπόμενη τιμή (3.2) του αλγορίθμου. Αυτές οι 2 ποσότητες ορίζονται ως εξής:

$$Sensitivity = \frac{Detected\ Contractions}{Detected\ Contractions + Not\ Detected\ Contractions} \quad (3.1)$$

$$PPV = \frac{\text{Detected Contractions}}{\text{Detected Contractions} + \text{False Contractions}} \quad (3.2)$$

Για την εφαρμογή και την αξιολόγηση του αλγορίθμου (αλγόριθμος 3.1), επιλέχθηκαν 80 διαφορετικά σήματα, από 80 διαφορετικούς ασθενείς, όπου η ελάχιστη διάρκειά τους ήταν τα 22 λεπτά ενώ η μέγιστη ήταν τα 40 λεπτά. Η μέση τιμή της διάρκειάς τους ήταν τα 34.8(+)-6.3 λεπτά. Η συχνότητα δειγματοληψίας όπως και στην περίπτωση του συνόλου δεδομένων στο οποίο βασίστηκε η παρούσα μετάπτυχιακή εργασία ειδίκευσης ήταν τα 4Hz.

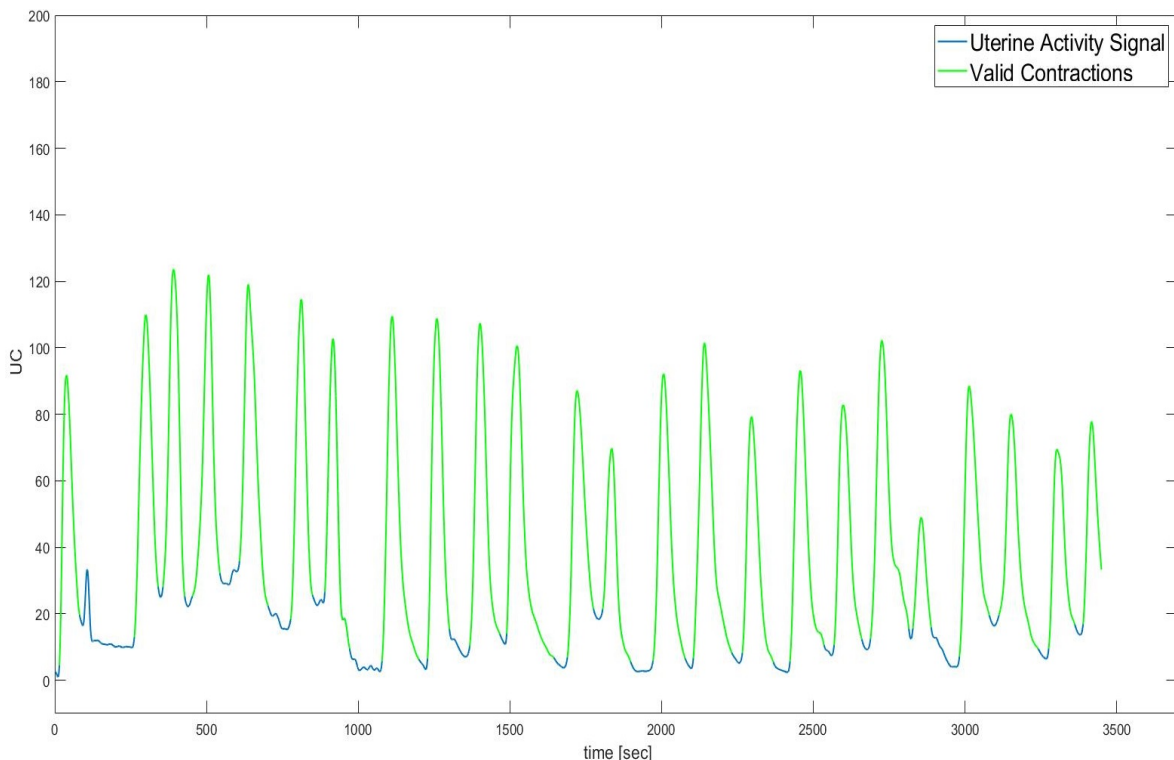
Σε πρώτο στάδιο, ο ειδικός ιατρός αναγνώρισε οπτικώς στο αρχικό σήμα την αρχή και το τέλος των συσπάσεων της μήτρας. Συνολικά, αναγνωρίστηκαν από τον ειδικό για τα 80 σήματα 869 συσπάσεις. Στη συνέχεια, έγινε η εφαρμογή του αλγορίθμου πάνω σε αυτά τα 80 σήματα και επαληθεύτηκαν τα αποτελέσματα του αλγορίθμου με αυτά του ειδικού. Μια σύσπαση την οποία ανίχνευσε ο αλγόριθμος, θεωρήθηκε ότι αναφέρεται στο πρότυπο που αναγνώρισε ο ειδικός, εάν οι χρόνοι εκκίνησης της σύσπασης διαφέρουν μεταξύ τους για χρόνο μικρότερο των 15 δευτερολέπτων, και επιπλέον, τουλάχιστον το 50% της διάρκειας της ανιχνευμένης σύσπασης καλύπτεται από την σύσπαση που αναγνώρισε ο ειδικός.

Ξεκινώντας με την παρουσίαση του αλγορίθμου (αλγόριθμος 3.1), σε πρώτο στάδιο, όπως παρουσιάστηκε και στην ενότητα της προεπεξεργασίας, το σήμα φιλτράρεται με την χρήση ενός χαμηλοπερατού φίλτρου της τάξεως των 0.04Hz, έτσι ώστε να αφαιρεθούν ορισμένα κομμάτια θορύβου που προκύπτουν εξαιτίας των κινήσεων της μητέρας. Στη συνέχεια, ένα σημαντικό και απαραίτητο βήμα είναι ο υπολογισμός του τόνου της βάσης (basal tone) της κυματομορφής τους τοκογραφήματος. Ο τόνος της βάσης αναφέρεται στο επίπεδο των τιμών του τοκογραφήματος, όταν δεν λαμβάνουν χώρα οι συσπάσεις της μήτρας (γενικότερα δεν συμβαίνει οποιασδήποτε μορφής συστολική δραστηριότητα). Συνήθως, όταν ξεκινάει η καταγραφή της δραστηριότητας της μήτρας, η τιμή του τόνου της βάσης αρχικοποιείται στο 0. Στη συνέχεια, κυμαίνεται μεταξύ 0-20 μονάδων.

Για να υπολογιστεί αλγοριθμικά, γίνεται ανάλυση του τοκογραφήματος σε επικαλυπτόμενα παράθυρα των 4 λεπτών, με βήμα το 1 λεπτό. Να σημειωθεί ότι το 1 λεπτό θεωρείται αρκετό, λαμβάνοντας υπόψιν την περιορισμένη μεταβολή που παρουσιάζει ο τόνος βάσης. Σε κάθε παράθυρο, υπολογίζεται το ιστόγραμμα των δειγμάτων από την δραστηριότητα της μήτρας, οι τιμές των οποίων κυμαίνονται μεταξύ 0-100 μονάδων. Η τιμή που παρουσιάζει το μεγαλύτερο ύψος σε αυτό το

ιστόγραμμα (mode), δηλαδή η τιμή που εμφανίζεται με την μεγαλύτερη συχνότητα, ορίζεται ως η τιμή του τόνου βάσης για το συγκεκριμένο παράθυρο.

Εφόσον υπολογιστεί ο τόνος βάσης για όλα τα παράθυρα του εκάστοτε σήματος, μπορεί να ορισθεί η συσταλτική δραστηριότητα ως μια αύξηση της κυματομορφής του τοκογραφήματος, πάνω από τις τιμές του τόνου βάσης. Ωστόσο, οι κινήσεις της μητέρας, οι οποίες είναι ένα συνήθες φαινόμενο σε μια τόσο επώδυνη διαδικασία όπως είναι ο τοκετός, μεταφράζονται ως θορυβός και έτσι είναι αναμενόμενο να μην είναι όλες οι αυξήσεις της κυματομορφής του τοκογραφήματος συσπάσεις. Συνεπώς, ένα κομμάτι του αλγορίθμου αφορά στο αν οι ενδείξεις που προέρχονται από αυτές τις αυξήσεις στην κυματομορφή προέρχονται όντως από την παρουσία σύσπασης. Ο αλγόριθμος εντοπίζει μια σύσπαση και την θεωρεί ως έγκυρη, αν και μόνο αν αυτή η αύξηση είναι μεγαλύτερη μιας σταθεράς/παραμέτρου $A_{min} = 20$ μονάδων, για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο του $TD_{min} = 30$ δευτερολέπτων. Εάν ισχύουν αυτές οι δύο προϋποθέσεις, η σύσπαση είναι έγκυρη και τότε ορίζεται και το κατώφλι ανίχνευσής της, το οποίο ξεκινάει 10 μονάδες πάνω από την τιμή του τόνου βάσης σε αυτό το σημείο.



Σχήμα 3.8: Το σήμα με τις έγκυρες συσπάσεις, οι οποίες ανιχνεύτηκαν με την εφαρμογή του Αλγορίθμου 3.1

Αλγόριθμος 3.1 Αυτοματοποιημένη ανίχνευση συσπάσεων της μήτρας

```
1:  $M \leftarrow$  values of the toco signal
2:  $N \leftarrow$  length of the toco signal
3:  $A_{min} \leftarrow 20, TD_{min} \leftarrow 30$ 
4:  $window\ size \leftarrow 4, step \leftarrow 1$ 
5:  $\forall$  window calculate basal tone  $B$  by calculating mode of values
6: while  $i \leq N$  do
7:    $TD \leftarrow 0$ , the counter of seconds
8:    $M(i) \leftarrow$  the value of the toco signal
9:    $k \leftarrow i$ 
10:  while  $M(k) \geq A_{min} + B(k)$  do
11:     $TD \leftarrow TD + 1$ 
12:     $k \leftarrow k + 1$ 
13:  end while
14:  if  $TD \geq TD_{min}$  then
15:    "the contraction is valid"
16:     $DT \leftarrow B(i) + 10$ , the detection threshold
17:     $i \leftarrow k$ 
18:  end if
19:   $i \leftarrow i + 1$ 
20: end while
```

Όλες οι έγκυρες συσπάσεις αντιπροσωπεύονται από τον χρόνο έναρξής τους, την διάρκεια τους, το εύρος τους και ασφαλώς το χρονικό σημείο στο οποίο παρατηρείται η κορύφωσή τους (peak). Κατά την διάρκεια της ηλεκτρονικής παρακολούθησης της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας, όλες αυτές οι παράμετροι παρατίθενται κατόπιν αιτήματος τους κλινικού ιατρού, ο οποίος αξιολογεί το καρδιοτοκογράφημα. Το αποτέλεσμα από την εφαρμογή του αλγορίθμου 3.1 φαίνεται στο Σχήμα 3.8.

3.2.1 Αξιολόγηση του αλγορίθμου

Όπως αναφέρθηκε και προηγουμένως, για την αξιολόγηση του αλγορίθμου, έγινε διασταύρωση με τα αποτελέσματα που υπέδειξε ο ειδικός ιατρός, και στην συνέχεια υπολογίστηκαν δύο μετρικές, η αποδοτικότητα και η θετική προβλεπόμενη τιμή. Οι τιμές για αυτές τις δύο ποσότητες, όσον αφορά το συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων

που χρησιμοποιήθηκε, ήταν 84% και 97,1% αντίστοιχα. Για το σύνολο δεδομένων στο οποίο βασίστηκε η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, μετά από αναλυτική μελέτη των πειραμάτων, διαπιστώθηκε ότι η τιμή της αποδοτικότητας ξεπερνάει κατά μεγάλο βαθμό το 84%. Πιο συγκεκριμένα φέρεται να προσεγγίζει ένα ποσοστό της τάξεως του 94%.

Σύμφωνα με τους Horoba et al. [18], η ευαισθησία του αλγορίθμου εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ποιότητα των σημάτων του τοκογραφήματος, παράγοντας από τον οποίον δεν επηρεάζεται τόσο θετική προβλεπόμενη τιμή. Όποτε είναι αναμενόμενο να υπάρχει διαφορετική τιμή στην αποδοτικότητα όταν η εφαρμογή γίνεται σε διαφορετικό σύνολο δεδομένων, παρόλα αυτά, η θετική προβλεπόμενη τιμή κυμαίνεται στα ίδια επίπεδα.

3.3 Οι μέθοδοι

Όπως προαναφέρθηκε, η μελέτη της Εμβρυϊκής Μεταβλητότητας Καρδιακού Ρυθμού έγινε με την εφαρμογή μεθόδων οι οποίες διεξάγονται στο πεδίο του χρόνου. Οι μέθοδοι οι οποίες εφαρμόστηκαν ξεκινούν από τις πιο απλές και ευκόλως υλοποιήσιμες όπως ο μέσος όρος του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού ή η τυπική απόκλιση των χρονικών διακυμάνσεων μεταξύ των καρδιακών παλμών και στην συνέχεια έγινε εφαρμογή και πιο πολύπλοκων μη-γραμμικών μεθόδων όπως αυτές της Εντροπίας, η παράμετρος Hurst, μέθοδος Higuchi κ.α. Όλες οι μέθοδοι όπως και η διαδικασία της υλοποίησής τους αναλύθηκαν και παρουσιάζονται σε αυτή την ενότητα.

Όπως έχει ήδη προαναφερθεί, η εφαρμογή όλων των μαθηματικών μεθόδων έγινε με γνώμονα την ύπαρξη συσπάσεων της μήτρας. Συνεπώς, για κάθε σήμα γίνεται εφαρμογή των μεθόδων στα χρονικά διαστήματα όπου ο αλγόριθμος αυτοματοποιημένης ανίχνευσης συσπάσης εντόπισε έγκυρη σύσπαση, και στο τέλος της διαδικασίας υπολογίστηκε ο μέσος όρος των αποτελεσμάτων από την εφαρμογή των μεθόδων σε κάθε σύσπαση του σήματος. Για παράδειγμα, εάν σε ένα σήμα ο αλγόριθμος εντόπισε 7 συσπάσεις, τότε έγινε η εφαρμογή των μαθηματικών μεθόδων στο σήμα που αφορά τον εμβρυϊκό καρδιακό παλμό, σε καθένα από αυτά τα χρονικά διαστήματα που εντοπίστηκε σύσπαση. Στο τέλος υπολογίστηκε ο μέσος όρος των τιμών ανά σήμα, για κάθε μέθοδο.

3.3.1 Γραμμικές μέθοδοι

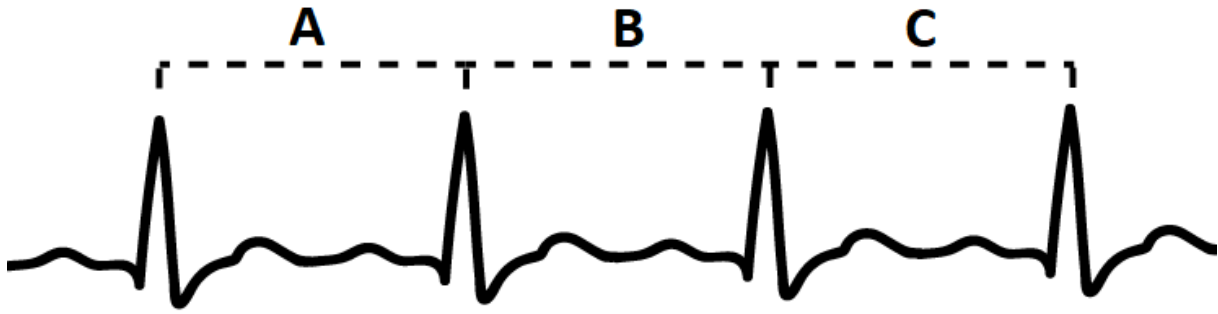
Σε πρώτο στάδιο, γίνεται μια παρουσίαση των λιγότερο περίπλοκων, γραμμικών μεθόδων, που αφορούν την μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι εφαρμόζονται κυριώς σε καρδιακά σήματα που προέρχονται από ενήλικες, που όπως παρουσιάστηκε και σε προηγούμενο κεφάλαιο, η φύση της καρδιακής τους λειτουργίας διαφέρει σε σχέση με την εμβρυϊκή καρδιακή λειτουργία. Ωστόσο, κρίθηκε σκόπιμο να γίνει η εφαρμογή των συγκεκριμένων συμβατικών μεθόδων και για καρδιακά σήματα που προέρχονται από έμβρυα, μιας και χρησιμοποιούνται ευρέως στην μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού. Συνεπώς υπήρξε η ανάγκη να διαπιστωθεί σε τι βαθμό μπορούν να εμφανίσουν αποτελέσματα και για την μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού.

3.3.1.1 Μέσος όρος των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών (Mean Heart Rate)

Η πρώτη μετρική αφορά στον υπολογισμό του μέσου όρου του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού. Είναι πιθανότατα το πιο ευκόλως υπολογίσιμο χαρακτηριστικό που μπορεί να προκύψει από το σήμα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού.

3.3.1.2 Τυπική απόκλιση των χρονικών διακυμάνσεων μεταξύ των καρδιακών παλμών (SDNN)

Η επόμενη μετρική είναι λίγο περισσότερο περίπλοκη σε σχέση με την προηγούμενη και αφορά στον υπολογισμό της τυπικής απόκλισης των διαστημάτων μεταξύ διαδοχικών καρδιακών παλμών. Η συγκεκριμένη μετρική είναι ιδιαίτερα δημοφιλής, ειδικά για την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού των ενηλίκων, όμως έχει εφαρμοστεί και σε περιπτώσεις μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού. Οι τιμές του SDNN μπορούν να συμβάλλουν στην διάγνωση διάφορων καρδιακών παθήσεων αλλά και να προβλέψουν την πιθανότητα θνησιμότητας του προτύπου, καθώς σαν παράμετρος εκφράζει την συνολική μεταβλητότητα των ταλαντώσεων συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού νευρικού συστήματος, εν μέσω σύντομων παραθύρων χρόνου.



Σχήμα 3.9: Τα χρονικά διαστήματα μεταξύ διαδοχικών παλμών.

3.3.1.3 Τετραγωνική ρίζα του μέσου όρου της διαφοράς των τετραγώνων των διαδοχικών διαφορών (RMSSD)

Η Τετραγωνική ρίζα του μέσου όρου της διαφοράς των τετραγώνων των διαδοχικών διαφορών (Root Mean Square of the Successive Differences, RMSSD) σύμφωνα με τους ειδικούς [20] είναι μια μέθοδος που έχει χαρακτηριστεί ως το πιο σχετικό και ακριβές μέτρο της δραστηριότητας του αυτόνομου νευρικού συστήματος, το οποίο σχετίζεται με την μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού. Και σε αυτή των περιπτώσεων, είναι μια μέθοδος που εφαρμόζεται κυρίως όταν το πρότυπο είναι ενήλικας, όμως έχουν γίνει ορισμένες εφαρμογές και σε σήματα που αφορούν την εμβρυϊκή καρδιακή λειτουργία. Για τον υπολογισμό της συγκεκριμένης μετρικής, αρχικά υπολογίζονται τα χρονικά διαστήματα μεταξύ διαδοχικών χτύπων σε milliseconds (ms), στην συνέχεια υπολογίζεται η διαφορά μεταξύ δύο διαδοχικών τέτοιων χρονικών διαστημάτων, αυτή η διαφορά υψώνεται στο τετράγωνο και υπολογίζεται ο μέσος όρος αυτής της ποσότητας για όλα τις διαφορές που έχουν προκύψει. Τέλος, υπολογίζεται η ρίζα αυτού του μέσου όρου. Πιο συγκεκριμένα, ο τύπος για την μετρική RMSSD είναι:

$$\text{RMSSD} = \sqrt{\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^{N-1} ((R-R)_{i+1} - (R-R)_i)^2} \quad (3.3)$$

Με N να είναι το πλήθος των διαστημάτων μεταξύ διαδοχικών παλμών και ως $(R-R)_i$ να ορίζεται το ίδιο το διάστημα, σε ms. Ως $(R-R)_{i+1}$ ορίζεται το διαδοχικό του διάστημα, το οποίο έπεται χρονικά. Στην εικόνα (Σχήμα 3.9) το διάστημα A είναι το $(R-R)_1$ και το διάστημα B είναι το $(R-R)_2$. Με βάση τον ορισμό της μεθόδου RMSSD θα πρέπει να υπολογιστεί η διαφορά τους και να υψωθεί στο τετράγωνο.

3.3.2 Ορισμοί Εντροπίας

Στην συνέχεια ακολουθούν μια κατηγορία μη-γραμμικών μεθόδων, οι Μέθοδοι Εντροπίας, οι οποίες είναι περισσότερο πολύπλοκες και χαρακτηρίζονται από μεγαλύτερη υπολογιστική πολυπλοκότητα σε σχέση με τις πιο συμβατικές μεθόδους. Για την περάτωση της συγκεκριμένης μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης έγινε εφαρμογή των Εντροπιών: 1. Shannon, 2. Renyi, 3. Sample, 4. Approximate και τέλος 5. Bubble.

Προτού γίνει αναλυτική περιγραφή των μεθόδων και στο πως αυτές υλοποιήθηκαν, είναι σημαντικό να περιγραφεί η έννοια της Εντροπίας για την καλύτερη κατανόηση των μεθόδων. Η έννοια της εντροπίας χρησιμοποιήθηκε αρχικά στη θερμοδυναμική ως επιχείρημα της ορθότητας του δεύτερου θερμοδυναμικού νόμου. Σύμφωνα με το δεύτερο θερμοδυναμικό νόμο, η κατασκευή αεικίνητου σώματος είναι αδύνατη καθώς αδύνατη είναι η παραγωγή ενέργειας εκ του μηδενός. Σε οποιαδήποτε διαδικασία, ένα μέρος της διαθέσιμης ενέργειας μετατρέπεται σε απώλειες λόγω θερμότητας ή αναδιάταξης των χημικών ενώσεων ή σε άλλες αλλαγές εντροπίας, και συνεπώς δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί εκ νέου για την παραγωγή μηχανικού έργου.

Στη θεωρία της πληροφορίας, της επιστήμης δηλαδή που ασχολείται με την ποσοτικοποίηση της πληροφορίας, η έννοια της εντροπίας εισήχθη για πρώτη φορά το 1948. Συγκεκριμένα, ο Claude Shannon χρησιμοποίησε την έννοια στην δημοσίευση του με τίτλο “A Mathematical Theory of Communication” [21] για να περιγράψει τη μέση ποσότητα πληροφορίας που εμπεριέχεται σε ένα μήνυμα, ενός δηλαδή γεγονότος ή ενός δείγματος ή ενός χαρακτήρα που προκύπτει από μια κατανομή ή από ένα σύνολο δεδομένων. Η εντροπία του Shannon είναι μέτρο της αβεβαιότητας που χαρακτηρίζει μια πηγή μετάδοσης πληροφοριών.

Εν προκειμένω, η πηγή χαρακτηρίζεται από μια συνάρτηση πιθανότητας εμφάνισης των δειγμάτων που μπορεί να προκύψουν από αυτή. Η συνάρτηση πιθανότητας σε συνδυασμό με την ποσότητα πληροφορίας κάθε μηνύματος σχηματίζουν μια μεταβλητή της οποίας η μέση τιμή συμβολίζει την μέση τιμή της πληροφορίας που εμπεριέχει αυτή η κατανομή ή αλλιώς την εντροπία της.

Οι εφαρμογές από τα θεμελιώδη θέματα της θεωρίας της πληροφορίας περιλαμβάνουν την μη απωλεστική συμπίεση δεδομένων (ZIP files), απωλεστική συμπίεση δεδομένων (e.g. MP3s and JPEG), και την χωρητικότητα καναλιού (Ψηφιακή Συνδρομητική Γραμμή DSL). Ο τομέας είναι στην «διασταύρωση» των μαθηματικών,

της στατιστικής, της επιστήμης των υπολογιστών, της φυσικής, της νευρολογίας και της ηλεκτρικής εφαρμοσμένης μηχανικής. Οι επιπτώσεις του είναι κρίσιμες για την επιτυχία των αποστολών του Voyager στο διάστημα, την ανακάλυψη του δίσκου laser (cd), την υλοποίηση των κινητών τηλεφώνων, την εξέλιξη του διαδικτύου (Internet), την επιστήμη της γλωσσολογίας και της ανθρώπινης αντίληψης, την κατανόηση της Μαύρης Τρύπας και πολλών ακόμη άλλων πεδίων. Σημαντικά «υπο-πεδία» της θεωρίας πληροφορίας είναι ο πηγαίος κώδικας, η χωρητικότητα καναλιού, η αλγοριθμική θεωρία πολυπλοκότητας, η αλγοριθμική θεωρία της πληροφορίας, τα στοιχεία θεωρίας της ασφάλειας, καθώς και τα μέτρα ενημέρωσης.

Όσον αφορά την μελέτη των βιοιατρικών σημάτων που είναι και το αντικείμενο της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης, πέρα από τις μεθόδους Εντροπίας Shannon και Renyi όπου εφαρμόστηκαν με επιτυχία σε θεμελιώδη θέματα της θεωρίας της πληροφορίας και χρησιμοποιήθηκαν και για εξαγωγή συμπερασμάτων σε προβλήματα βιοιατρικού τύπου, είχαμε και την εισαγωγή νέων μεθόδων Εντροπιών όπως η Προσεγγιστική Εντροπία (Approximate Entropy) αλλά και η Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy), οι οποίες εφαρμόζονται πλέον για την εκτίμηση της πολυπλοκότητας χρονοσειρών με σκοπό την διάγνωση διάφορων παθήσεων.

3.3.2.1 Εντροπία Shannon

Όπως προαναφέρθηκε, η Εντροπία Shannon είναι μέτρο της αβεβαιότητας που χαρακτηρίζει μια πηγή μετάδοσης πληροφοριών. Η πηγή χαρακτηρίζεται από μια συνάρτηση πιθανότητας εμφάνισης των δειγμάτων που μπορεί να προκύψουν από αυτή. Η συνάρτηση πιθανότητας σε συνδυασμό με την ποσότητα πληροφορίας κάθε μηνύματος σχηματίζουν μια μεταβλητή της οποίας η μέση τιμή συμβολίζει την μέση τιμή της πληροφορίας που εμπεριέχει αυτή η κατανομή ή αλλιώς την εντροπία της. Στην συγκεκριμένη μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, η εφαρμογή της Εντροπίας Shannon ως μέτρο ποσοτικοποίησης της πληροφορίας εφαρμόστηκε για τις χρονοσειρές των διαστημάτων μεταξύ διαδοχικών χτύπων. Πλέον, μπορεί να γίνει ο ορισμός της Εντροπίας Shannon ως εξής:

Ορισμός 3.1. Έστω X μια τυχαία διακριτή μεταβλητή του συνόλου A , με $x = x_1, x_2, \dots, x_n$, με την πιθανότητα εμφάνισης της να προκύπτει από την συνάρτηση πιθανότητας $Pr(X = x_i) = p(x_i)$. Η εντροπία (x) μιας διακριτής μεταβλητής X ορίζεται ως:

$$H(x) = - \sum_{i=1}^n p(x_i) \log_2 p(x_i) \quad (3.4)$$

3.3.2.2 Εντροπία Renyi

Το 1961 ο Alfred Renyi παρουσίασε μια πιο γενικευμένη μορφή της Εντροπίας του Shannon [22]. Για τον ορισμό της Εντροπίας Renyi, έγινε εισαγωγή της σταθεράς α , η οποία εκφράζει της τάξη της Εντροπίας. Έτσι, ακολουθώντας τα βήμα του ορισμού της Εντροπίας του Shannon (τύπος 3.4), ο ορισμός της Εντροπίας του Renyi τάξης α είναι ο εξής:

Ορισμός 3.2. Έστω X μια τυχαία διακριτή μεταβλητή του συνόλου A , με $A = x_1, x_2, \dots, x_n$, με την πιθανότητα εμφάνισης της να προκύπτει από την συνάρτηση πιθανότητας $Pr(X = x_i) = p(x_i)$. Επίσης έστω μια σταθερά $\alpha \geq 0$ Η εντροπία $H_\alpha(x)$ μιας διακριτής μεταβλητής X ορίζεται ως:

$$H_\alpha(x) = \frac{1}{1 - \alpha} \log_2 \sum_{i=1}^n p(x_i)^\alpha \quad (3.5)$$

Όπως γίνεται κατανοητό, όταν η σταθερά α τείνει στο 1, ο τύπος της Εντροπίας του Renyi μας δίνει τον τύπο της εντροπίας του Shannon. Το διαφορετικό που παρουσιάζει η Εντροπία του Renyi είναι ότι μέσω της σταθεράς α , μπορεί να καθοριστεί η ευαισθησία της μεθόδου ως προς την συχνότητα εμφάνισης των παρατηρήσεων. Για παράδειγμα, το μέτρο είναι πιο ευαίσθητο σε παρατηρήσεις που εμφανίζονται συχνότερα, ενώ είναι λιγότερο ευαίσθητο σε παρατηρήσεις που παρουσιάζονται πιο σπάνια.

Να σημειωθεί ότι είναι συνήθες φαινόμενο να επιλέγεται ως τιμή της σταθεράς το $\alpha = 2$. Μάλιστα η συγκεκριμένη τιμή έχει συνδεθεί κατά μια έννοια με την Εντροπία Renyi. Κατόπιν πειραμάτων, θεωρήθηκε και γι' αυτή την μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης η τιμή της σταθεράς α θα είναι ίση με 2.

3.3.2.3 Προσεγγιστική Εντροπία (Approximate Entropy)

Η Προσεγγιστική Εντροπία (Approximate Entropy) παρουσιάστηκε για πρώτη φορά το 1991 από τον S. M. Pincus [23] ως μια τεχνική που ποσοτικοποιεί τις απρόβλεπτες διακυμάνσεις σε μια χρονοσειρά, όπως για παράδειγμα μια χρονοσειρά απο

αποτελείται απο τιμές του καρδιακού ρυθμού ή μιας χρονοσειράς διαστημάτων μεταξύ διαδοχικών χτύπων.

Διαισθητικά, μπορεί να θεωρηθεί ότι η παρουσία επαναλαμβανόμενων μοτίβων διακυμάνσεων σε μια χρονοσειρά την καθιστά πιο προβλέψιμη από μια χρονοσειρά στην οποία απουσιάζουν τέτοια μοτίβα. Η Προσεγγιστική Εντροπία αντανακλά στην πιθανότητα ότι παρόμοια πρότυπα παρατηρήσεων δεν θα ακολουθηθούν από πρόσθετες παρόμοιες παρατηρήσεις. Μια χρονοσειρά που περιέχει πολλά επαναλαμβανόμενα μοτίβα παρουσιάζει σχετικά μικρή τιμή στην Προσεγγιστική Εντροπία. Μια λιγότερο προβλέψιμη (δηλαδή πιο πολύπλοκη) διαδικασία παρουσιάζει υψηλότερη τιμή στην Προσεγγιστική Εντροπία.

Στη συνέχεια περιγράφονται τα βήματα για τον υπολογισμό της Προσεγγιστικής Εντροπίας. Αξίζει να σημειωθεί ότι η καλύτερη αξιοπιστία της μεθόδου προϋποθέτει ότι οι χρονοσειρές που δίνονται ως είσοδος, πρέπει να είναι προϊόν συνεχόμενης καταγραφής. Στην προκειμένη περίπτωση πρέπει να είναι χρονοσειρές διαστημάτων μεταξύ διαδοχικών χτύπων.

Δοθείσας λοιπόν μιας χρονοσειράς $s_n = x_1, x_2, \dots, x_n$, η οποία έχει μήκος n , γίνεται αρχικά η επιλογή ενός παραθύρου μήκους m και κατασκευάζεται μια νέα σειρά διανυσμάτων. Στη συνέχεια, πρέπει να επιλεχθεί η κατάλληλη τιμή της παραμέτρου r , η οποία αποτελεί το κατώφλι έτσι ώστε δύο διανύσματα να χαρακτηριστούν όμοια ή όχι με βάση τον ορισμό της Ευκλείδειας απόστασης.

Έστω λοιπόν ότι μετά την κατάλληλη επιλογή παραθύρου μήκους m για την χρονοσειρά που ορίστηκε προηγουμένως, κατασκευάζεται η σειρά διανυσμάτων $\vec{x} = \vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_{N-m+1}$ με $\vec{x}_i = (x_i, x_{i+1}, x_{i+2}, \dots, x_{i+m-1})$. Η απόσταση μεταξύ δύο διανυσμάτων \vec{x}_i και \vec{x}_j μήκους m είναι μικρότερη από r όταν:

$$|x_{i+k} - x_{j+k}| < r, \forall k, 0 \leq k \leq m - 1. \quad (3.6)$$

Στην περίπτωση αυτή θεωρούμε τα δύο προαναφερθέντα διανύσματα όμοια, δηλαδή:

$$\|x_i - x_j\|_m < r \quad (3.7)$$

Η διαδικασία η οποία ακολουθείται είναι να γίνει προσμέτρηση όλων των διανυσμάτων που χαρακτηρίστηκαν ως όμοια μέσω της παραπάνω σχέσης. Αυτή η ποσότητα εκφράζεται ως $n_i^m(r)$ και συμβάλει στον υπολογισμό της πιθανότητας ότι δύο διανύσματα είναι όμοια σύμφωνα με τον τύπο:

$$C_i^m(r) = \frac{n_i^m(r)}{N - m + 1} \quad (3.8)$$

Στην συνέχεια ορίζεται η συνάρτηση:

$$\Phi^m(r) = \frac{1}{N - m + 1} \sum_{i=1}^{N-m+1} \ln C_i^m(r) \quad (3.9)$$

Τελικά, η Προσεγγιστική Εντροπία ορίζεται ως εξής:

$$ApEn(m, r) = \lim_{N \rightarrow \infty} [\Phi^m(r) - \Phi^{m+1}(r)] \quad (3.10)$$

Γενικότερα, οι τιμές για το κατώφλι r είναι $r = 0.15 \cdot std$ ή $r = 0.2 \cdot std$, όπου std είναι η τυπική απόκλιση της χρονοσειράς. Για την τιμή του μήκους m του παραθύρου έχει διαφανεί μετά από πειραματισμούς ότι για την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, η τιμή που είναι περισσότερο αποδοτική ως προς το αποτέλεσμα είναι η τιμή $m = 2$ [23].

Η εφαρμογή της Προσεγγιστικής Εντροπίας σε δεδομένα του πραγματικού κόσμου έχει παρουσιάσει πολύ καλά αποτελέσματα, δίνοντας πολύ καλή πληροφορία ως προς την κανονικότητα ενός σήματος, με συνέπεια η συγκεκριμένη τεχνική να χρησιμοποιείται ευρέως πλέον σε κλινικές εφαρμογές αλλά και στην εξαγωγή συμπερασμάτων που προκύπτουν από ιατρικά δεδομένα με σκοπό την διάγνωση κλινικών παθήσεων, ειδικά καρδιοαναπνευστικών νοσημάτων.

Παρόλο που η Προσεγγιστική Εντροπία θεωρείται αρκετά αξιόπιστη μέθοδος, έχει παρουσιάσει ορισμένα αρνητικά στοιχεία τα οποία ίσως εμποδίζουν την καλύτερη δυνατή εξαγωγή συμπερασμάτων. Βασικό μειονέκτημα της μεθόδου είναι το γεγονός ότι έτσι όπως έχει οριστεί, λαμβάνει υπόψιν τις συγκρίσεις των διανυσμάτων με τον εαυτό τους. Αυτό σημαίνει οι πιθανότητες δεν θα υπολογιστούν σωστά εξ ορισμού και το αποτέλεσμα της Προσεγγιστικής Εντροπίας επηρεάζεται από το bias, ειδικά για χρονοσειρές μικρότερου μήκους. Συνεπώς αυτή η κατάσταση θα οδηγούσε ενδεχομένως στο συμπέρασμα ότι μια χρονοσειρά θα παρουσιαστεί περισσότερο κανονική σε σχέση με την πραγματικότητα.

Επιπρόσθετα, ο υπολογισμός της Προσεγγιστικής Εντροπίας για μη-κανονικές χρονοσειρές επηρεάζεται από το bias και στην περίπτωση που οι τιμές κατωφλιού για την παράμετρο r είναι μικρές. Έρευνες έχουν δείξει ότι η επιρροή του bias στον υπολογισμό της Προσεγγιστικής Εντροπίας περιορίζεται όταν οι παράμετροι του προβλήματος είναι $m=2$ και παράλληλα η τιμή για το κατώφλι r είναι μεγάλη.

Την λύση στα παραπάνω αρνητικά στοιχεία που παρουσιάζει η Προσεγγιστική Εντροπία, τα δίνει μια μέθοδος που είναι δομημένη στην ίδια λογική, αλλά παράλληλα επιλύει τα όποια ζητήματα προκαλούσαν ορισμένα κομμάτια στην εφαρμογή της Προσεγγιστικής Εντροπίας. Αυτή η νέα μέθοδος είναι η Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy), η οποία αναλύεται στην συνέχεια.

3.3.2.4 Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy)

Το έτος 2000 οι Richman και Moorman [24] ανέπτυξαν μια τροποποιημένη μορφή του αλγορίθμου της Προσεγγιστικής Εντροπίας, η οποία είχε ως στόχο να περιορίσει μεγάλο κομμάτι των μειονεκτημάτων που παρουσίασε η μέθοδος και αναφέρθηκαν στην σχετική ενότητα. Η νέα τεχνική ονομάστηκε Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy) και οι βασικές διαφορές της σε σχέση με την Προσεγγιστική Εντροπία είναι το γεγονός ότι κατά τον υπολογισμό της ποσότητας των όμοιων διανυσμάτων, δεν περιλαμβάνει την σύγκριση του κάθε διανύσματος με τον εαυτό του. Όπως είναι κατανοητό, αυτή η προσέγγιση περιορίζει σε σημαντικό βαθμό την επιρροή του bias στο τελικό αποτέλεσμα, ενώ παράλληλα η διαδικασία ολοκληρώνεται ταχύτερα μιας και περιορίζονται οι περιττές συγκρίσεις.

Τέλος, μια ακόμη σημαντική διαφορά έγκειται στο γεγονός ότι η εύρεση των πιθανοτήτων δεν γίνεται με συμβατικό τρόπο όπως είδαμε στην Προσεγγιστική Εντροπία. Αντιθέτως, η λογική της Εντροπίας Δείγματος υποδηλώνει ότι ουσιαστικά είναι η αρνητική τιμή του νεπέριου λογαρίθμου της δεσμευμένης πιθανότητας ότι 2 ακολουθίες που είναι όμοιες για μήκος m , είναι όμοιες και για μήκος $m + 1$, με τις συγκρίσεις διανυσμάτων με τον εαυτό τους να εξαιρούνται της διαδικασίας. Δηλαδή για παράθυρο μεγαλύτερου μήκους, ελέγχεται αν η ακολουθία συνεχίζει να διέπεται από κανονικότητα. Αυτό είναι κάτι που αναλύεται εις βάθος στις επόμενες παραγράφους.

Όπως προαναφέρθηκε, η δομή και η λειτουργία της Εντροπίας Δείγματος στηρίζεται στα θεμέλια της Προσεγγιστικής Εντροπίας. Συνεπώς και σε αυτή την περίπτωση, δίνεται πάλι ως είσοδος μία χρονοσειρά $s_n = x_1, x_2, \dots, x_n$, η οποία έχει μήκος n και στην συνέχεια γίνεται επιλογή ενός παραθύρου μήκους m . Μια ακόμη βασική διαφορά με την Προσεγγιστική Εντροπία είναι το γεγονός ότι επιλέγονται τα πρώτα $N - m$ διανύσματα μήκους m και όχι τα πρώτα $N - m + 1$. Και σε αυτή την περίπτωση πάντως, όπως είναι κατανοητό κατασκευάζεται μια νέα σειρά διανυσμάτων ενώ παράλληλα γίνεται επιλογή της παραμέτρου r , η οποία αποτελεί το

κατώφλι έτσι ώστε δύο διανύσματα να χαρακτηριστούν όμοια ή όχι με βάση τον ορισμό της είτε της απόστασης Chebyshev, είτε της Ευκλείδειας απόστασης.

Προχωρώντας στον ορισμό της Εντροπίας Δείγματος, αρχικά πρέπει να γίνει ο ορισμός των πιθανοτήτων που αφορούν τόσο τον χώρο με διάσταση m όσο και τον χώρο με διάσταση $m+1$. Αρχικά, για ως B ορίζεται ως η πιθανότητα δύο διανύσματα να είναι όμοια με την επιλογή το παράθυρο να είναι μήκους m . Δηλαδή:

$$B = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1, i \neq j}^{N-m} B_i^m(r) \quad (3.11)$$

Η ποσότητα $B_i^m(r)$ εκφράζει το πλήθος των διανυσμάτων που είναι όμοια σύμφωνα με τον σχετικό ορισμό των παραμέτρων που τέθηκαν στην αρχή του προβλήματος.

Παράλληλα, γίνεται ακριβώς η ίδια διαδικασία για παράθυρο μήκους $m + 1$. Συνεπώς και σε αυτή την περίπτωση ορίζεται ως A ως η πιθανότητα δύο διανύσματα να είναι όμοια με την επιλογή το παράθυρο να είναι μήκους $m + 1$. Δηλαδή:

$$A = \frac{1}{N - m} \sum_{i=1, i \neq j}^{N-m} A_i^m(r) \quad (3.12)$$

Η ποσότητα $A_i^m(r)$ εκφράζει το πλήθος των διανυσμάτων που είναι όμοια σύμφωνα με τον σχετικό ορισμό των παραμέτρων που τέθηκαν στην αρχή του προβλήματος.

Είναι προφανές ότι δύο διανύσματα εφόσον είναι όμοια για παράθυρο μήκους $m+1$, τότε είναι όμοια και για παράθυρο μήκους m . Συνεπώς η πιθανότητα A που ορίστηκε πιο πάνω, εμπεριέχει την έννοια της τομής, άρα πλέον μπορεί να γίνει πιο κατανοητή η σύνδεση με τον ορισμό της δεσμευμένης πιθανότητας ο οποίος είναι ο εξής:

$$P(A|B) = \frac{P(A \cup B)}{P(B)} \quad (3.13)$$

Ο συγκεκριμένος λόγος περιγράφει την πιθανότητα να συμβεί το ενδεχόμενο A δεδομένου ότι έχει συμβεί το ενδεχόμενο B . Πλέον μπορεί να ορισθεί η Εντροπία Δείγματος ως εξής:

$$SampEn(m, r, N) = \lim_{N \rightarrow \infty} [-\ln \left(\frac{A}{B} \right)] \quad (3.14)$$

Όπως προαναφέρθηκε, η ποσότητα $\frac{A}{B}$ είναι η δεσμευμένη πιθανότητα ότι εφόσον δύο ακολουθίες χαρακτηρίστηκαν όμοιες με μια ανοχή r για παράθυρο μήκους m ,

τότε χαρακτηρίζονται όμοιες με την ίδια ανοχή r για παράθυρο μήκους $m + 1$. Η Εντροπία Δείγματος δεν ορίζεται μόνο αν προκύψει ότι $B = 0$, άρα σε αυτή την περίπτωση δεν παρουσιάστηκε κανονικότητα στην χρονοσειρά ή αλλιώς αν $A = 0$, δηλαδή η Εντροπία Δείγματος τείνει στο άπειρο.

Η Εντροπία Δείγματος ενώ σε πρώτο στάδιο βασίζεται στα θεμέλια της Προσεγγιστικής Εντροπίας, διορθώνει τα όποια μειονεκτήματα της τελευταίας με συνέπεια να θεωρείται ακόμη περισσότερο αξιόπιστη ακόμη και σε χρονοσειρές μικρότερου μήκους όπως συμβαίνει με καταγραφές ιατρικών δεδομένων. Τέλος, και για την υλοποίηση της Εντροπίας Δείγματος οι τιμές για το κατώφλι r είναι $r = 0.15 \cdot std$ ή $r = 0.2 \cdot std$, όπου std είναι η τυπική απόκλιση της χρονοσειράς. Για την τιμή του μήκους m του παραθύρου έχει διαφανεί κατόπιν πειραμάτων ότι η τιμή που είναι περισσότερο αποδοτική για την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού είναι η τιμή $m = 2$ [24].

3.3.2.5 Εντροπία Φυσαλίδας (Bubble Entropy)

Οι μέθοδοι Εντροπίας χρησιμοποιούνται ευρέως για την μελέτη της Μεταβλητότητας Καρδιακού Ρυθμού. Η Προσεγγιστική Εντροπία(3.3.2.3) και η Εντροπία Δείγματος(3.3.2.4) είναι οι δύο μέθοδοι που υλοποιούνται με την μεγαλύτερη συχνότητα καθώς θεωρούνται ιδιαίτερα αξιόπιστες. Ωστόσο και οι δύο αυτές τεχνικές βασίζονται σε δύο σημαντικές παραμέτρους, την διάσταση m και το κατώφλι r . Όπως αναλύθηκε στις προηγούμενες ενότητες, η παράμετρος m αφορά την διάσταση στην οποία εμβυθίζεται η χρονοσειρά που δίνεται ως είσοδος και στην οποία γίνεται ο υπολογισμός του πλήθους των όμοιων διανυσμάτων. Το κατώφλι r καθορίζει αυτή την ομοιότητα με βάση την Ευκλείδεια απόσταση των διανυσμάτων. Η επιλογή των δύο αυτών παραμέτρων είναι κομβική και επηρεάζει σε μεγάλο βαθμό τα αποτελέσματα της Προσεγγιστικής Εντροπίας και της Εντροπίας Δείγματος.

Σύμφωνα με το παραπάνω σκεπτικό, το 2017 θεμελιώθηκε ένας νέος ορισμός Εντροπίας από τους Manis, Aktaruzzaman και Sassi [25]. Στόχος ήταν η απαλοιφή της παραμέτρου r αλλά και ο περιορισμός της σημαντικότητας της παραμέτρου m . Η Εντροπία που όρισαν βασίστηκε στην λογική των Permutation Entropy [26], Conditional Permutation Entropy [27], Renyi Permutation Entropy [28] και ονομάστηκε Bubble Entropy. Ουσιαστικά, όπως και η Permutation Entropy, αυτό που κάνει η μέθοδος είναι να ελέγχει τα μοτίβα μέσα στην χρονοσειρά έτσι ώστε να καθορίσει την κανονικότητα της.

Προτού γίνει αναφορά στο πως υλοποιείται η Bubble Entropy, είναι σημαντικό να αναλυθούν οι μέθοδοι στις οποίες βασίζεται και να εξηγηθεί η λογική πίσω από την οποία λειτουργούν και αποδίδουν. Αρχικά, όλες αυτές οι μέθοδοι (και κατ'επέκτασιν η Bubble Entropy) έχουν ως πρωταρχικό στόχο την εμβύθιση του δοθέντος σήματος σε μια διάσταση m έτσι ώστε να εξαχθούν βαθύτερες συσχετίσεις που βρίσκονται κρυμμένες σε αυτό. Έτσι λοιπόν δοθείσας ως εισόδου μιας χρονοσειράς $s_n = x_1, x_2, \dots, x_n$ και μιας διάστασης m , το σήμα εμβυθίζεται σε αυτή την διάσταση και έτσι κατασκευάζεται η σειρά διανυσμάτων $\vec{x} = \vec{x}_1, \vec{x}_2, \dots, \vec{x}_{N-m+1}$ με $\vec{x}_i = (x_i, x_{i+1}, x_{i+2}, \dots, x_{i+m-1})$.

Στη συνέχεια, τα στοιχεία των \vec{x}_i ταξινομούνται σε αύξουσα σειρά ενώ ταυτόχρονα αποθηκεύονται σε ένα διάνυσμα \vec{J}_i οι αρχικές θέσεις των στοιχείων των \vec{x}_i . Για παράδειγμα, έστω το διάνυσμα $\vec{x}_1 = (6, 2, 1, 4)$, το διάνυσμα \vec{J}_1 ισούται με $\vec{J}_1 = (3, 2, 4, 1)$ μιας και το μικρότερο στοιχείο του διανύσματος βρισκόταν αρχικά στην θέση τρία, το δεύτερο μικρότερο βρισκόταν στην θέση δύο κ.ο.κ. Εφόσον κατασκευάσει κάθε διάνυσμα \vec{J}_i , από εκεί και έπειτα κάθε μέθοδος λειτουργεί με τον δικό της τρόπο για να εκφραστεί η ποσότητα της Εντροπίας.

Στην περίπτωση της μεθόδου Permutation Entropy (PE), αυτό που γίνεται είναι να ελέγχονται τα μοτίβα της χρονοσειράς με βάση τα διανύσματα των δεικτών \vec{J}_i που αφορούν τα διανύσματα που έχουν προκύψει μετά την εμβύθιση σε μια διάσταση m . Η Permutation Entropy υπολογίζεται μέσω της Shannon Entropy, η οποία αναλύθηκε σε προηγούμενη παράγραφο (Παράγραφος 3.3.2.1), με δεδομένο ότι σαν είσοδος δίνονται τα διανύσματα \vec{J}_i . Αρχικά υπολογίζονται οι πιθανότητες $p(J_k)$, με $1 \leq k \leq m!$, με βάση το πλήθος των εμφανίσεων του κάθε μοτίβου που εμφανίζεται στις σειρές διανυσμάτων \vec{J}_i .

Για παράδειγμα, έστω ότι δίνεται ως είσοδος η χρονοσειρά $s_7 = 6, 9, 11, 12, 8, 13, 5$ και στην συνέχεια εμβυθίζεται σε έναν χώρο διάστασης $m = 3$. Σε αυτή την περίπτωση, μετά την εμβύθιση προκύπτουν τα εξής διανύσματα:

$$x_1 = (6, 9, 11), x_2 = (9, 11, 12), x_3 = (11, 12, 8), x_4 = (12, 8, 13), x_5 = (8, 13, 5) \quad (3.15)$$

Κάθε διάνυσμα από τα παραπάνω (Σχέση 3.15) ταξινομείται σε αύξουσα σειρά, και σε ξεχωριστά διανύσματα J_i κρατούνται για κάθε x_i οι δείκτες των στοιχείων πριν γίνει η ταξινόμηση. Δηλαδή αποθηκεύονται οι αρχικές θέσεις των στοιχείων. Έτσι λαμβάνονται τα εξής διανύσματα:

$$J_1 = (6, 9, 11), J_2 = (9, 11, 12), J_3 = (11, 12, 8), J_4 = (12, 8, 13), J_5 = (8, 13, 5) \quad (3.16)$$

Όπως είναι ευκόλως κατανοήτο, για $m = 3$ υπάρχουν συνολικά $m! = 6$ πιθανοί συνδυασμοί για τα μοτίβα. Συνεπώς ο δειγματικός χώρος είναι ο εξής:

$$\Omega_3 = 123, 132, 213, 231, 312, 321 \quad (3.17)$$

Έτσι, υπολογίζονται οι πιθανότητες $p(J_k)$:

$$p(123) = \frac{2}{5}, \quad p(312) = \frac{2}{5}, \quad p(213) = \frac{1}{5} \quad (3.18)$$

Και τελικά γίνεται ο υπολογισμός της Shannon Entropy (Σχέση 3.4):

$$H(x) = - \sum_{k=1}^{m!} p(J_k) \log_2 p(J_k) = - \left(\frac{2}{5} \log_2 \left(\frac{2}{5} \right) + \frac{2}{5} \log_2 \left(\frac{2}{5} \right) + \frac{1}{5} \log_2 \left(\frac{1}{5} \right) \right) \approx 1.5219 \blacksquare \quad (3.19)$$

Η Permutation Entropy (PE) χρησιμοποιεί τον ορισμό της Shannon Entropy. Όμως δεν υπολογίζει την υπο συνθήκη Εντροπία καθώς υλοποιείται μόνο για την τιμή μήκους m . Το 2002 οι Bandt και Pompe [26] και στην συνέχεια το 2014 οι Unakanon και Keller [27], συνέβαλαν στον ορισμό της Conditional Permutation Entropy, όπου και καθορίζεται η πληροφορία που εμπεριέχεται σε ταξινόμηση των διανυσμάτων μήκους $m + 1$, δεδομένης της ταξινόμησης διανυσμάτων μήκους m . Έτσι, ορίζεται η Conditional Permutation Entropy (cPE) ως εξής:

$$cPE(m) = PE(m + 1) - PE(m) \quad (3.20)$$

Πριν την εισαγωγή στην ανάλυση της Bubble Entropy, πρέπει να γίνει μια αναφορά στην Conditional Renyi Permutation Entropy, όπου αρχικά αντί για την Shannon (Σχέση 3.4), στην υλοποίηση της Permutation Entropy γίνεται χρήση της Renyi Entropy (Σχέση 3.5) για τιμή σταθεράς $a = 2$. Στην συνέχεια ορίζεται η Conditional Renyi Permutation Entropy ($cRpeN$) ως εξής:

$$(cRpeN) = \frac{H_2^{m+1} - H_2^m}{\log(m + 1)} \quad (3.21)$$

Ο παράγοντας $\frac{1}{\log(m+1)}$ χρησιμοποιείται για λόγους κανονικοποίησης και είναι το αποτέλεσμα της αφαίρεσης της μεγίστης τιμής Εντροπίας για παράμετρο m , όπου είναι $\log(m!)$, με την μέγιστη τιμή Εντροπίας για παράμετρο $m + 1$, όπου είναι $\log((m + 1)!)$.

Η Bubble Entropy (bEn) ακολουθεί την λογική της Permutation Entropy, δηλαδή ελέγχει τα μοτίβα μέσα σε μια χρονοσειρά για να αποφανθεί για την κανονικότητα της, απλά σε αντίθεση με την Permutation Entropy όπου λαμβάνει υπόψιν τους

δείκτες των εμβυθισμένων διανυσμάτων πριν την ταξινόμηση, η Bubble Entropy υπολογίζει το πλήθος των αλλαγών(swaps) που λαμβάνουν χώρα κατά την ταξινόμηση των εμβυθισμένων διανυσμάτων, χρησιμοποιώντας ως αλγόριθμο ταξινόμησης την Φυσαλίδα(Bubble Sort). Στην συνέχεια, όπως και στην περίπτωση της Permutation Entropy, γίνεται ο υπολογισμός της Conditional Renyi Entropy, με σταθερά $a = 2$. Η Bubble Entropy(bEn) δίνεται από τον εξής τύπο:

$$(bEn) = \frac{H_{swaps}^{m+1} - H_{swaps}^m}{\log\left(\frac{m+1}{m-1}\right)} \quad (3.22)$$

Ο παράγοντας κανονικοποίησης δίνεται από την αφαίρεση της μέγιστης τιμής Εντροπίας για παράμετρο m , όπου ισούται με $\log\left[1 + \frac{m(m-1)}{2}\right]$, από την μέγιστη τιμή Εντροπίας για παράμετρο $m + 1$, όπου ισούται με $\log\left[1 + \frac{m(m+1)}{2}\right]$. Σε κάθε περίπτωση, εκφράζεται ο αριθμός των πιθανών αλλαγών(swaps), ο οποίος για την Bubble Sort κυμαίνεται μεταξύ 0 και $\frac{m(m-1)}{2}$ swaps. Για την απλοποίηση του παράγοντα κανονικοποίησης, το ενδεχόμενο να μην υπάρχουν swaps δεν λήφθηκε υπόψιν, έτσι τα ενδεχόμενα είναι να γίνουν από 1 έως $\frac{m(m-1)}{2}$ αλλαγές(swaps).

Το γεγονός ότι η Bubble Entropy δεν κάνει χρήση της παραμέτρου r , ενώ παράλληλα το αποτέλεσμα της έχει λιγότερη εξάρτηση από την επιλογή της παραμέτρου m σε σχέση με άλλες μεθόδους όπως έχει αποδειχτεί [25], την κάνει μια πολύ ενδιαφέρουσα μέθοδο για την εφαρμογή της σε βιοϊατρικά σήματα.

3.3.3 Επιπρόσθετες Μέθοδοι στο Πεδίο του Χρόνου

3.3.3.1 Μέθοδος Higuchi

Τις τελευταίες δεκαετίες οι προσεγγίσεις που βασίζονται στην Μορφοκλασματική Γεωμετρία για την περιγραφή φυσικών φαινομένων, γίνονται όλο και πιο δημοφιλείς. Σε πολλές περιπτώσεις μάλιστα, αυτές οι προσεγγίσεις έχουν την δυνατότητα να περιγράφουν και να διερευνούν περισσότερο εξονυχιστικά τις σύνθετες δομές που παρουσιάζονται στην φύση, σε σχέση με τις προσεγγίσεις που βασίζονται στην Ευκλείδια Γεωμετρία.

Χρονοσειρές που έχουν μορφοκλασματικό χαρακτήρα, έχουν εντοπιστεί σε πολλούς κλάδους της επιστήμης, όπως η Βιολογία, η Ιατρική (αποτελέσματα καρδιογραφήματων, εγκεφαλογραφήματων κ.τ.λ), την Οικονομία και το Χρηματιστήριο (ισοτιμίες, επιτόκια, χρηματιστηριακοί δείκτες κ.ο.κ), την Γεωλογία αλλά και άλλες περιοχές ενδιαφέροντος.

Πιο συγκεκριμένα, ένα μορφόκλασμα (fractal), είναι σε γενικές γραμμές ένα αντικείμενο που παρουσιάζει ένα επαναλαμβανόμενο μοτίβο σε διαφορετικές σκάλες ανάλυσης (κλίμακες). Εάν η αναπαραγωγή του είναι η ίδια σε κάθε κλίμακα, τότε το μορφόκλασμα ονομάζεται αυτο-όμοιο (self-similar). Εάν τα κομμάτια του επαναλαμβάνονται μόνο όταν οι άξονες μεγενθύνονται ως προϊόν διαφόρων παραγόντων, τότε το μορφοκλασματικό σύνολο έχει την ιδιότητα της αυτο-συνάφειας (self-affinity). Ουσιαστικά, σε περιπτώσεις αυτο-συνάφειας οι τιμές του σήματος για ένα παράθυρο μικρού μήκους ακολουθούν την ίδια κατανομή όταν αυτό το παράθυρο γίνει μεγαλύτερο.

Αυτό που ερευνάται για την παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, είναι η μορφοκλασματική διάσταση D , η οποία είναι μια ποσότητα η τιμή της οποίας συμβάλει στην ερμηνεία διαφόρων ανωμαλιών (irregularities) που μπορεί να χαρακτηρίζουν ένα σήμα. Για παράδειγμα, το κατα πόσο λείο (smooth) ή τραχύ (rough) είναι.

Η προσέγγιση του Higuchi για τον υπολογισμό της μορφοκλασματικής διάστασης D , παρουσιάστηκε για πρώτη φορά το 1988 [29]. Είναι μια μέθοδος που υλοποιείται στο πεδίο του χρόνου, η οποία μελετά τις διακυμάνσεις των σημάτων, διερευνώντας το μήκος της καμπύλης/χρονοσειράς για διαφορετικές μεγενθύνσεις του άξονα του σήματος, ο οποίος αφορά τον χρόνο. Πιο συγκεκριμένα, έστω μια χρονοσειρά $s_n = x_1, x_2, \dots, x_n$, μήκους n . Ο αλγόριθμος Higuchi στηρίζεται στον υπολογισμό της μέσης τιμής του μήκους $L(k)$ μιας καμπύλης/χρονοσειράς, χρησιμοποιώντας ως μονάδα μέτρου ένα διάστημα k δειγμάτων. Έτσι, για μια παράμετρο k η οποία εκφράζει μια συνολική καθυστέρηση της χρονοσειράς, κατασκευάζονται νέες χρονοσειρές, κάθε μια εκ των οποίων ορίζεται ως:

$$x_k^m : x(m), x(m+k), x(m+2k), \dots, x(m + \lfloor \frac{n-m}{k} \rfloor k) \quad (3.23)$$

με $m = 1, 2, 3, \dots, k$ ο αρχικός χρόνος και k η χρονική καθυστέρηση. Το μήκος $L(k)$ της καμπύλης/χρονοσειράς δίνεται:

$$L_m(k) = \sum_{i=1}^{\lfloor \frac{n-m}{k} \rfloor} |x(m+ik) - x(m+(i-1)k)| \frac{n-1}{\lfloor \frac{n-m}{k} \rfloor k^2} \quad (3.24)$$

με $\frac{n-1}{\lfloor \frac{n-m}{k} \rfloor k^2}$ να είναι ένας παράγοντας κανονικοποίησης.

Στη συνέχεια υπολογίζεται η μέση τιμή του μήκους για όλες τις χρονοσειρές που έχουν την καθυστέρηση k , ως η μέση τιμή των k μηκών $L_m(k)$, με $m = 1, 2, 3, \dots, k_{max}$.

Αυτή η διαδικασία υπολογίζεται $\forall k$, με $k = 1, 2, 3, \dots, k_{max}$. Επομένως ισχύει:

$$\langle L(k) \rangle = \frac{1}{k} \sum_{m=1}^k L_m(k) \quad (3.25)$$

Η μορφοκλασματική διάσταση D σύμφωνα με τον αλγόριθμο Higuchi υπολογίζεται από την σχέση κλίμακας:

$$\langle L(k) \rangle \sim \left(\frac{1}{k} \right)^D \quad (3.26)$$

Η επιλογή τιμής για την παράμετρο k_{max} είναι ανάλογη με τον σκοπό και την φύση της κάθε διεργασίας, και ίσως πρέπει να εφαρμοστεί μια πειραματική διαδικασία για να αποφασιστεί η τελική τιμή της. Για την παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, επιλέχθηκε $k_{max} = 30$.

3.3.3.2 Εκθέτης Hurst (Hurst Exponent)

Η τιμή του εκθετικού Hurst είναι μια παράμετρος που χρησιμοποιείται ως μέτρο της μακροπρόθεσμης μνήμης της χρονοσειράς. Ο εκθέτης αντικατοπτρίζει το αν η χρονολογική σειρά χαρακτηρίζεται από εμμονή (persistence) ή αντι-εμμονή (anti-persistence). Αυτό σημαίνει κατά πόσο τα τωρινά δεδομένα που προκύπτουν από την χρονοσειρά, επηρεάζουν μελλοντικά κομμάτια των δεδομένων, και αν ναι, με ποιόν τρόπο.

Ο Η. Ε Hurst (1880-1978) επινόησε το εκθετικό για να προσδιορίσει το βέλτιστο μέγεθος του φράγματος Aswin για τον ποταμό Νείλο και η έρευνά του δημοσιεύτηκε το 1951 [30]. Ως δεδομένα, είχε την ετήσια ελάχιστη τιμή της στάθμης του ποταμού Νείλου την χρονική περίοδο 622-1284 μ.Χ. Ο Hurst ήταν ο πρώτος που εισήγαγε την έννοια της μακροπρόθεσμης μνήμης μιας χρονολογικής σειράς, δηλαδή κατά πόσο τα τωρινά δεδομένα που προκύπτουν από την χρονοσειρά επηρεάζουν τα μελλοντικά δεδομένα. Όπως είναι αναμενόμενο, αρχικά όλες οι μελέτες που αφορούσαν τον εκθέτη Hurst συνδέονταν κυρίως με την υδρολογία. Μερικά χρόνια αργότερα, και ενώ ο μαθηματικός Benoit Mandelbrot μελετούσε την μορφοκλασματική φύση των χρηματοπιστωτικών αγορών, ανακάλυψε το έργο του Hurst και έκανε άμεση σύνδεση της Μορφοκλασματικής Γεωμετρίας με το εκθετικό. Στην συνέχεια γίνεται αναφορά σε αυτή την σχέση.

Σταδιακά η μέθοδος άρχισε να εφαρμόζεται και σε διαφορετικούς τομείς της επιστήμης, όπως η Μετεωρολογία, η ανάλυση του DNA κ.τ.λ, με την μελέτη βιοϊατρικών σημάτων να μην αποτελεί εξαίρεση.

Η εκτίμηση του εκθετικού Hurst αρχικά ήταν συνδεδεμένη με την R/S στατιστική, ανεπτυγμένη από τον ίδιο τον Harold Hurst. Ο σκοπός της μεθόδου ήταν ο διαχωρισμός τυχαίων από τα μη-τυχαία συστήματα και να προσδιοριστεί η εμμονή στις τάσεις. Η συγκεκριμένη μεθοδολογία είναι γνωστή και ως επαναβαθμιζόμενο εύρος (Rescaled Range)[30]. Η διαδικασία για τον υπολογισμό του εκθετικού Hurst μέσω της R/S ανάλυσης ξεκινάει με τον διαχωρισμό της αρχικής χρονοσειρας μήκους N σε μικρότερες μήκους $n = N, \frac{N}{2}, \frac{N}{4}$ κ.ο.κ. Για παράδειγμα, έστω μια χρονοσειρά X_t με 128 παρατηρήσεις. Ο διαχωρισμός σε μικρότερες χρονοσειρές γίνεται ως εξής: (i) η αρχική χρονοσειρά, (ii) 2 χρονοσειρές των 64 στοιχείων, (iii) 4 χρονοσειρές των 32 στοιχείων κ.ο.κ. Η ανάλυση συνήθως σταματάει μέχρις ότου το μήκος των υπο-σειρών να είναι ίσο με το 8.

Το επόμενο βήμα έχει να κάνει με τον υπολογισμό του μέσου όρου σε κάθε χρονοσειρα $\forall n$. Στη συνέχεια ο μέσος όρος σε κάθε περίπτωση αφαιρείται από κάθε παρατήρηση της εκάστοτε χρονοσειράς, δηλαδή $Y_t = X_t - m$, $t = 1, 2, \dots, n$. Έτσι, κατασκευάζεται μια αθροιστική χρονοσειρά $t = \sum_{m=1}^t Y_i$, $t = 1, 2, \dots, n$. Πλέον, μπορεί να υπολογιστεί για κάθε μήκος n το εύρος $R(n)$, το οποίο δίνεται από τον τύπο $R(n) = \max(1, 2, \dots, n) - \min(1, 2, \dots, n)$. Παράλληλα, για κάθε υπο-σειρά υπολογίζεται και τη τυπική απόκλιση των δειγμάτων. Έτσι, γίνεται ο υπολογισμός του επαναβαθμιζόμενου εύρους (Rescaled Range) $R(n)/S(n)$. Η τελική τιμή του $R(n)/S(n)$, n προκύπτει από τον μέσο όρο της συγκεκριμένης ποσότητας, για κάθε υπο-σειρά.

Ο Hurst απέδειξε με τρόπο εμπειρικό ότι ο λόγος $R(n)/S(n)$, n και το μήκος n ακολουθούν κατανομή νόμου δύναμης. Δηλαδή, υπάρχει συναρτησιακή σχέση μεταξύ δύο ποσοτήτων, όπου μια ποσότητα μεταβάλλεται ως δύναμη της άλλης. Συνεπώς, ο εκθέτης Hurst υπολογίζεται από την σχέση:

$$\frac{R(n)}{S(n)} \sim n^H, \forall n \quad (3.27)$$

Αρχικά η μέθοδος και τα αποτελέσματα που έδωσε ο Hurst είχαν εμπειρικού χαρακτήρα ερμηνεία καθώς δεν είχε γίνει μοντελοποίηση του προβλήματός του. Όσοσο με βάση τα αποτελέσματα, οι εικασίες του φαινόταν να ισχύουν και να βοηθούν στην ερμηνεία φυσικών φαινομένων. Στα χρόνια που ακολούθησαν μάλιστα, έγιναν πολλές προσπάθειες έτσι ώστε να μοντελοποιηθεί το φαινόμενο Hurst, όπως ονομάστηκε.

Γενικότερα, ο εκθέτης Hurst θα μπορούσε να εκτιμηθεί χρησιμοποιώντας την

συνάρτηση αυτοσυσχέτισης μιας χρονοσειράς, η οποία δίνεται από τον τύπο:

$$\rho(\tau) = \frac{\gamma(\tau)}{\gamma(0)} \quad (3.28)$$

Η συνάρτηση γ είναι η αυτοδιασπορά της χρονοσειράς που δίνεται από τον τύπο:

$$\gamma(\tau) = E(X_t X_{t-\tau}) - (X_t)^2 \quad (3.29)$$

με t να είναι η χρονοσειρά και τ η χρονική καθυστέρηση (ή αλλιώς lag).

Για μια μακράς κλίμακας συσχέτιση ισχύει:

$$\rho(\tau) \sim \tau^{-\gamma}, \quad 0 < \gamma < 1 \quad (3.30)$$

Ο εκθέτης Hurst συνδέεται άμεσα με τον εκθέτη συσχέτισης γ με την σχέση:

$$H = 1 - \frac{\gamma}{2} \quad (3.31)$$

Όμως η συγκεκριμένη μέθοδος δεν χρησιμοποιείται καθώς ένας ευθύς υπολογισμός της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης δεν είναι εφικτός λόγω θορύβου στα δεδομένα και υποκειμενικών τάσεων της χρονοσειράς.

Γενικότερα έχουν γίνει πολλές προσπάθειες έτσι ώστε να ερμηνευτεί το φαινόμενο Hurst. Ένα ευρέως χρησιμοποιημένο σενάριο βασίζεται στην τάξη μοντέλων που επινόησε το 1968 ο Mandelbrot [31], ο οποίος προσπαθούσε να ερμηνεύσει την συμπεριφορά χρηματιστηριακών αγορών και υπόπεσε στην αντίληψή του το έργο του Edwin Hurst. Ο Mandelbrot εισήγαγε για πρώτη φορά τους μορφοκλασματικούς στατιστικούς θορύβους ή αλλιώς την Γκαουσιανή Κίνηση Brown, η οποία έχει διαφορετική συμπεριφορά από την κλασική κίνηση Brown που χαρακτηρίζεται από τυχειότητα.

Η Μορφοκλασματική Κίνηση Μπράουν (ή Γκαουσιανή Κίνηση Brown) είναι ένα μοντέλο που περιγράφει την συμπεριφορά των μορφοκλασμάτων, των οποίων οι ιδιότητες είναι η αυτο-συνάφεια, η εξάρτηση από τις προσαυξήσεις της στοχαστικής διαδικασίας, ενώ χαρακτηρίζονται από την παράμετρο H , η οποία αναφέρεται στον εκθέτη Hurst.

Για την Μορφοκλασματική Κίνηση Μπράουν ισχύει ότι:

$$\Delta B \propto \Delta t^H \quad (3.32)$$

με ΔB να είναι οι προσαυξήσεις της Γκαουσιανής διαδικασίας και Δt το παράθυρο του χρόνου. Για την Μορφοκλασματική Κίνηση Μπράουν λοιπόν, οι προσαυξήσεις

της και το αντίστοιχο χρονικό παράθυρο ακολουθούν κατανομή νόμου δύναμης, η οποία χαρακτηρίζεται από τον εκθέτη Hurst.

Ο Μορφοκλασματικός Γκαουσιανός θόρυβος εξάγεται από την μορφοκλασματική κίνηση Brown $B_H(t)$, $t \geq 0$. Η μορφοκλασματική κίνηση Brown είναι μια Γκαουσιανή Διαδικασία με αναμενόμενη τιμή της διαδικασίας είναι ίση με το μηδέν, με ιδιότητες οι οποίες εξαρτώνται από τον εκθέτη Hurst, και σταθερές προσαυξήσεις με συνάρτηση διασποράς:

$$E(B_H(t)^2) = \sigma^2 t^{2H} \quad (3.33)$$

και αυτοδιασπορά:

$$E(B_H(t_1)B_H(t_2)) = \frac{1}{2}\sigma^2(t_1^{2H} + t_2^{2H} - |t_2 - t_1|^{2H}) \quad (3.34)$$

με $0 < H < 1$ ο εκθέτης Hurst και $\sigma > 0$ μια σταθερά.

Η $B_H(t)$, $t \geq 0$ είναι στατιστικά αυτο-όμοια όταν $B_H(\alpha t)$ και $\alpha^H B_H(t)$, $\forall \alpha > 0$ ακολουθούν την ίδια κατανομή. Με την παράμετρο α ουσιαστικά αλλάζει η κλίμακα των τιμών. Παραδείγματος χάριν, αν αλλάξει η κλίμακα του χρόνου t με έναν παράγοντα α (πχ, λεπτό \rightarrow ώρα, ημέρα \rightarrow βδομάδα/μήνας κ.ο.κ), για να διατηρηθεί η ίδια στατιστικά εικόνα διακυμάνσεων της $B_H(t)$, πρέπει παράλληλα να αλλάξει και η κλίμακα των τιμών της $B_H(t)$, με παράγοντα α^H .

Ο μορφοκλασματικός Γκαουσιανός θόρυβος είναι ουσιαστικά μια προσαύξηση της μορφοκλασματικής κίνησης Brown, δηλαδή:

$$X_i = B_H(i+1) - B_H(i), \quad i \geq 0 \quad (3.35)$$

Η X_i είναι μια στάσιμη γκαουσιανή χρονοσειρά με μέση τιμή το 0 και συνάρτηση αυτοσυσχέτισης:

$$\gamma(\tau) = 2^{-1}\{(\tau+1)^{2H} - 2\tau^{2H} + |\tau-1|^{2H}\}, \quad \tau \geq 0 \quad (3.36)$$

Σύμφωνα με τον Molz [32], η Σχέση 3.36 μπορεί να απλοποιηθεί μέσω της σειράς Taylor και εν τέλει να προσεγγιστεί και από την σχέση:

$$\gamma(\tau) \approx H(2H-1)\tau^{2H-2}, \quad H \neq \frac{1}{2} \quad (3.37)$$

Εάν η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης είναι ίση με το 0, τότε τα ενδεχόμενα είναι ανεξάρτητα. Εάν είναι θετική, τότε τα δύο ενδεχόμενα συσχετίζονται θετικά. Δηλαδή, έχουν την ίδια συμπεριφορά. Εάν η συνάρτηση αυτοσυσχέτισης έχει αρνητική τιμή,

τότε τα δύο ενδεχόμενα συσχετίζονται με τρόπο αρνητικό. Δηλαδή η συμπεριφορά τους έχει αντίθετες επιπτώσεις στο σύστημα. Στην περίπτωση των χρονοσειρών, θετική τιμή στην συνάρτηση αυτοσυσχέτισης σημαίνει ότι όταν παρατηρηθεί μια υψηλή τιμή, τότε είναι πιθανό να την διαδεχθεί μια εξίσου υψηλή τιμή (ίδια συμπεριφορά για χαμηλές τιμές), και μάλιστα αυτό το μοτίβο να επαναληφθεί για σημαντικό χρονικό διάστημα στο μέλλον (μακρά μνήμη χρονοσειράς). Αντίθετως, όταν η συνάρτηση αυτοδιασποράς έχει αρνητική τιμή, τότε όταν σε μια χρονοσειρά παρατηρηθεί μια υψηλή τιμή, τότε είναι αρκετά πιθανό να ακολουθήσει μια χαμηλή τιμή.

Από την Σχέση 3.36, είναι εύκολο να παρατηρηθεί ότι για τις ανάλογες τιμές του εκθέτη Hurst, μπορεί να γίνει διαχωρισμός των ειδών αυτοσυσχέτισης μιας χρονοσειράς. Συνεπώς:

1. Για $H \geq \frac{1}{2}$, θετική αυτοσυσχέτιση $\gamma(\tau)$ που ουσιαστικά συνδέεται με την εμμονή της χρονοσειράς (persistence)
2. Για $H < \frac{1}{2}$, αρνητική αυτοσυσχέτιση $\gamma(\tau)$ που ουσιαστικά συνδέεται με αντεμμονή της χρονοσειράς (anti-persistence)
3. Για $H = \frac{1}{2}$, η αυτοσυσχέτιση $\gamma(\tau)$ είναι ίση με το μηδέν, συνεπώς οι προσαύξησεις είναι ανεξάρτητες

Σήματα με βιολογικού περιεχομένου, όπως καρδιακών παλμών ή καρδιακής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, παρουσιάζουν τα χαρακτηριστικά μιας Γκαουσιανής διαδικασίας, έχουν επίσης χαρακτηριστικά μορφοκλάσματος αλλά και μακράς κλίμακας αυτοσυσχετίσεις [33]. Γι' αυτόν τους λόγους, κρίθηκε σκόπιμο να γίνει εφαρμογή των συγκεκριμένων μεθόδων.

Στην πορεία αναπτύχθηκαν και άλλοι τρόποι υπολογισμού του εκθετικού, όπως η μέθοδος Detrended Fluctuation Analysis (DFA), η ανάλυση Wavelet, η γραμμική παλινδρόμηση κ.ο.κ.

Όλες οι παραπάνω προσεγγίσεις ωστόσο παρουσιάζουν μειονεκτήματα που έχουν να κάνουν με το μέγεθος του συνόλου δεδομένων στο οποίο γίνονται οι εφαρμογές αυτές και κυρίως με το μήκος των εκάστοτε χρονοσειρών [34]. Για παράδειγμα, η R/S προσέγγιση παρουσιάζει προβλήματα όταν το μήκος των διανυσμάτων που δίνονται ως είσοδος είναι μικρό. Επίσης, η μέθοδος αυτή εξαρτάται από την μέγιστη και ελάχιστη τιμή των παρατηρήσεων για τον υπολογισμό του εύρους R , γεγονός που την κάνει ιδιαίτερα ευαίσθητη στα outliers. Το ίδιο πρόβλημα που αφορά στο μήκος των χρονοσειρών που δίνονται ως είσοδοι, το παρουσιάζουν όλες οι μέθοδοι

που προσεγγίζουν το πρόβλημα στατιστικά. Επιπλέον, το ίδιο μειονεκτήμα έχει και η μέθοδος Detrended Fluctuation Analysis (DFA) [35], [36].

Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, το μήκος των χρονοσειρών που δίνονται ως είσοδος είναι κατά μέσο όρο 332.5 παρατηρήσεις, αριθμός που θεωρείται μικρός για να εφαρμοστεί οποιαδήποτε από τις παραπάνω μεθόδους και να θεωρηθεί το αποτέλεσμα ως έγκυρο και αξιόπιστο. Συνεπώς ακολουθήθηκε μια διαφορετική προσέγγιση που βασίζεται στην σχέση μεταξύ του εκθετικού Hurst και της Μορφοκλασματικής Διάστασης D , όπως αυτή παρουσιάστηκε στην προηγούμενη ενότητα.

Έχει παρατηρηθεί ότι σε περιπτώσεις σημάτων που χαρακτηρίζονται από αυτο-συνάφεια, μερικές ιδιότητές τους όπως η μορφοκλασματική διάσταση D , το φάσμα ισχύος, η εμμονή της χρονοσειράς κτλ, συνδέονται μεταξύ τους. Μάλιστα, μια ισχυρή σχέση όπως έχει παρουσιαστεί αρχικά το 1983 από τον Mandelbrot [37], ο οποίος ερευνούσε την μορφοκλασματική φύση των χρηματοπιστωτικών αγορών, και αναλύθηκε περαιτέρω το 2002 από τον Eke [38], είναι η σχέση του εκθετικού Hurst με την μορφοκλασματική διάσταση D , η οποία σχέση δίνεται από τον τύπο:

$$D = 2 - H \quad (3.38)$$

για $1 < D < 2$.

Αρχικά, Μορφοκλασματική Γεωμετρία και εκθετικό Hurst δεν συνδέονταν. Μάλιστα θεωρούταν ότι σαν έννοιες είναι ανεξάρτητες καθώς η Μορφοκλασματική Γεωμετρία έχει τοπική ιδιότητα ενώ η μακροπρόθεσμη μνήμη είναι καθολικού χαρακτήρα. Ωστόσο, πλέον στην επιστημονική βιβλιογραφία συνδέονται λόγω των μοντέλων αυτο-συνάφειας (self-affinity). Σε αυτή την περίπτωση οι τοπικές ιδιότητες ανανακλούν στις καθολικές.

Από την Σχέση 3.28 είναι εύκολο να διαπιστωθεί ότι μια μικρή τιμή του εκθέτη Hurst δίνει μια μεγαλύτερη μορφοκλασματική διάσταση και επομένως μια πιο τραχιά επιφάνεια, ενώ μια μεγάλη τιμή του εκθέτη δίνει μια μικρότερη μορφοκλασματική διάσταση και επομένως μια περισσότερο ομαλή επιφάνεια.

Μιας και έχει γίνει ήδη αναφορά και υλοποίηση της Μεθόδου Higuchi έτσι ώστε να υπολογιστεί η Μορφοκλασματική Διάσταση D , κρίθηκε σκόπιμο η τιμή του εκθετικού Hurst να υπολογιστεί διαμέσου της συγκεκριμένης μεθόδου.

Όπως προαναφέρθηκε, η τιμή του εκθετικού Hurst χρησιμοποιείται ως μέτρο της μακροπρόθεσμης μνήμης της χρονοσειράς. Συνεπώς ανάλογα με το αποτέλεσμα, οι

εκάστοτε χρονοσειρές που δίνονται ως είσοδος θα χαρακτηρίζονται είτε από εμμονή, είτε από αντι-εμμονή, είτε από τυχαίο περίπατο.

Όταν μια χρονοσειρά χαρακτηριστεί από εμμονή, τότε αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν συσχετίσεις μακράς κλίμακας, οι οποίες χαρακτηρίζονται από θετικές συσχετίσεις. Δηλαδή, μια αύξηση στην τιμή της μεταβλητής ακολουθείται από αύξηση και αυτή η συμπεριφορά συνεχίζεται και μελλοντικά, για μεγάλα παράθυρα χρόνου (όμοια ισχύει και με την μείωση της μεταβλητής). Μιας και έγινε αναφορά στην υδρολογία και στην εφαρμογή του εκθετικού Hurst για την παρατήρηση φυσικών φαινομένων, ένα παράδειγμα εμμονής της χρονοσειράς είναι ότι χρονικές περίοδοι που χαρακτηρίζονται από ξηρασία τείνουν να συμβούν κατά ομάδες, σε αντίθεση με τις περιόδους όπου παρατηρούνται έντονες βροχοπτώσεις. Αντιθέτως, η αντι-εμμονή υποδηλώνει ότι η σχέση στις αυξομειώσεις των τιμών είναι αντιστρόφως ανάλογη. Δηλαδή μια αύξηση την ακολουθεί μια μείωση και αυτή η σχέση συνεχίζεται και μελλοντικά. Αυτή η περίπτωση όμως συναντάται σπανίως στην φύση. Στην περίπτωση που η τιμή του εκθετικού είναι ίση με το 0.5, η ανέλιξη είναι τυχαία (τυχαίος περίπατος).

Στη συνέχεια θα παρουσιαστεί και ένας εναλλακτικός τρόπος υπολογισμού του εκθετικού Hurst που αναφέρεται ως Γενικευμένο Εκθετικό Hurst, με τα συμπεράσματα που προκύπτουν από την υλοποίηση της μεθόδου να είναι αντίστοιχα με τα συμπεράσματα που προκύπτουν από το Εκθετικό Hurst.

3.3.3.3 Γενικευμένη μορφή του εκθέτη Hurst (Generalized Hurst Exponent)

Στην προηγούμενη ενότητα παρουσιάστηκε το εκθετικό Hurst, ο υπολογισμός του οποίου έγινε μέσω της μεθόδου Higuchi. Παρόλα αυτά, για την παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης έγινε υλοποίηση και μιας παραλλαγής της κλασικής μεθόδου, που αφορά στον υπολογισμό του Γενικευμένου Εκθετικού Hurst (Generalized Hurst Exponent), μιας προσέγγισης που παρουσιάστηκε για πρώτη φορά από τον Di Matteo [39]. Η μέθοδος εφαρμόστηκε αρχικά για την μελέτη των συσχετίσεων κλίμακας σε 4 διαφορετικές χρηματιστηριακές αγορές ως συνάρτηση κάποιου χρονικού διαστήματος.

Αυτό που κάνει ιδιαίτερα ελκυστική την ανάλυση Hurst είναι ότι όλες αυτές οι πληροφορίες οι οποίες αφορούν ένα πολύπλοκο σήμα εμπεριέχονται μόνο σε μία παράμετρο, τον εκθέτη Hurst. Από την άλλη, μία από τις αδυναμίες της αρχικής μεθόδου (Μέθοδος επαναβαθμιζόμενου εύρους) είναι ότι εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό

από το μέγιστο και ελάχιστο μήκος των δεδομένων, γεγονός που την καθιστά πολύ ευαίσθητη στα outliers. Για να αντιμετωπιστούν τα συγκεκριμένα μειονεκτήματα, χρησιμοποιήθηκε μια εναλλακτική μέθοδος της πρωτότυπης προσέγγισης του Hurst.

Μέχρι στιγμής δεν έχει διαπιστωθεί κάποια εξάρτηση της μεθόδου με το μήκος των χρονοσειρών που δίνονται ως είσοδος, συνεπώς η συγκεκριμένη μέθοδος αρχίζει να χρησιμοποιείται σε ένα ευρύ φάσμα επιστημονικών πεδίων με σημαντικά αποτελέσματα.

Προτού γίνει η αναφορά στην μέθοδο, πρέπει να το τονιστεί ότι η χρονοσειρά που δίνεται ως είσοδος έτσι ώστε να υπολογιστεί το Γενικευμένο εκθετικό Hurst, μπορεί να θεωρηθεί ως πραγματοποίηση μιας στοχαστικής διαδικασίας $\{X_t\}_{t \in T}$, όπου t είναι μία παράμετρος που παίρνει τιμές σε ένα κατάλληλα ορισμένο σύνολο T . Εφόσον η στοχαστική διαδικασία είναι ουσιαστικά η αναπαράσταση μιας χρονοσειράς, τότε όπως είναι κατανοητό, η παράμετρος t αναφέρεται σε χρονικές στιγμές. Η πλήρης περιγραφή της στοχαστικής διαδικασίας απαιτεί ότι οι κοινές κατανομές όλων των τάξεων είναι γνωστές για κάθε χρονική στιγμή t . Οι κατανομές αυτές ορίζονται ως συνάρτηση της τιμής X_i αλλά και της χρονικής στιγμής t . Η ροπή πρώτης τάξης ορίζεται ως η μέση τιμή της κατανομής. Αν οι στατιστικές ιδιότητες της στοχαστικής διαδικασίας παραμένουν σταθερές στον χρόνο, η στοχαστική διαδικασία ορίζεται ως στάσιμη. Αυτό όπως είναι φυσικό είναι δύσκολο να υιοθετηθεί για δεδομένα του πραγματικού κόσμου, ωστόσο η στασιμότητα της στοχαστικής διαδικασίας σε αυτή την περίπτωση μπορεί να θεωρηθεί ως δεδομένη με βάση την υπόθεση, και μάλιστα να προκύψουν και πολύ χρήσιμα συμπεράσματα για την φύση της χρονοσειράς.

Οι μεταβλητές της στοχαστικής διαδικασίας παραμένουν συσχετισμένες όσο μακριά και αν βρίσκονται από χρονικής άποψης, και μια τέτοια στοχαστική διαδικασία έχει συσχέτιση μακράς κλίμακας. Αυτό το κομμάτι είναι το σημείο στο οποίο εμπλέκεται ο εκθέτης Hurst, ως μέτρο της συσχέτισης μακράς κλίμακας.

Ο εκθέτης Hurst υποδηλώνει το βαθμό και τον τύπο της αυτο-συνάφειας της στοχαστικής διαδικασίας. Η αυτο-συνάφεια (self-affinity) είναι μια έννοια που αναφέρεται στην σχέση της κλίμακας του χρόνου και τις κλίμακας των τιμών της παρατηρούμενης στοχαστικής διαδικασίας. Παραδείγματος χάριν, αν αλλάξει η κλίμακα του χρόνου t με έναν παράγοντα α (πχ, λεπτό \rightarrow ώρα, ημέρα \rightarrow βδομάδα/μήνας κ.ο.κ), για να διατηρηθεί η ίδια στατιστικά εικόνα διακυμάνσεων του X_t , πρέπει παράλληλα να αλλάξει και η κλίμακα των τιμών του X_t , με παράγοντα αH . Σε αυτή την περίπτωση η χρονοσειρά έχει την ιδιότητα της αυτο-συνάφειας και ισχύει

η σχέση κλίμακας $X_t \rightarrow \alpha^{H\alpha t}$, $\forall \alpha$.

Το βασικό εκθετικό Hurst μπορεί να συσχετιστεί με το αναμενόμενο μέγεθος των αλλαγών, ως συνάρτηση μιας χρονικής καθυστέρησης τ μεταξύ των παρατηρήσεων, όπου δίνεται από την ποσότητα:

$$E(|X_{t+\tau} - X_t|^2) \quad (3.39)$$

Για την γενικευμένη μορφή του εκθέτη Hurst, σύμφωνα με τους Di Matteo et al. [39], η παραπάνω συνάρτηση (3.23) αντικαθίσταται από έναν πιο γενικό όρο, την ποσότητα $K(t)$, όπου είναι η συνάρτηση κατανομής των προσαυξύσεων της στοχαστικής διαδικασίας X_t , με μια εξάρτηση από την τάξη q , όπου δίνεται από τον τύπο:

$$K_q(\tau) = \frac{\langle |X_{t+\tau} - X_t|^q \rangle}{\langle |X_t|^q \rangle} \quad (3.40)$$

Να σημειωθεί ότι με τον όρο προσαύξηση μιας στοχαστικής διαδικασίας ουσιαστικά περιγράφεται η διαφορά μεταξύ δύο τυχαίων μεταβλητών της. Δηλαδή κατά πόσο μια στοχαστική διαδικασία εξελίσσεται στο χρόνο. Σε αυτή την περίπτωση, δίνεται ως παράμετρος χρονικής καθυστέρησης η μεταβλητή τ , η οποία κυμαίνεται μεταξύ των τιμών 1 και τ_{max} (το ορίζει ο χρήστης). Στην έρευνα των Di Matteo et al. [39], συστήνεται $\tau_{max} = 19$. Μάλιστα, έγιναν πειράματα για τις τιμές του εκθετικού για επιλεγμένο τ_{max} στο διάστημα 5 έως 19, χωρίς να υπάρχουν ιδιαίτερες μεταβολές στο τελικό αποτέλεσμα.

Η τιμή του γενικευμένου εκθετικού Hurst υπολογίζεται από την σχέση κλίμακας:

$$K_q(\tau) \sim \tau^{qH} \quad (3.41)$$

Όπως προαναφέρθηκε, οι τιμές του εκθετικού Hurst υποδηλώνουν το βαθμό και τον τύπο της αυτο-συνάφειας της στοχαστικής διαδικασίας. Συνεπώς ανάλογα με το αποτέλεσμα, υπάρχουν οι εξής κατηγορίες για τις εκάστοτε χρονοσειρές που δίνονται ως είσοδος:

1. $H \geq 0.5$, εμμονή της χρονοσειράς (persistence)
2. $H < 0.5$, αντι-εμμονή της χρονοσειράς (anti-persistence)
3. $H = 0.5$, Brown Noise (Random Walk)

Στην έρευνά των Di Matteo et al. [39], συστήνεται ότι η κατάλληλη τιμή για το q είναι η τιμή 1 ή τιμή 2, που ουσιαστικά έχουν να κάνουν με τις ροπές 1ης και 2ης τάξης της στοχαστικής διαδικασίας. Για $q = 1$, το Γενικευμένο Εκθετικό Hurst ταυτίζεται με τον κλασικό Εκθετικό Hurst. Για την παράμετρο τ , συστήνεται η επιλογή της τιμής

19. Σε κάθε περίπτωση όμως, η επιλογή έχει να κάνει με την φύση και το είδος του εκάστοτε προβλήματος. Για την παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης, έγιναν πειράματισμοί με τις συγκεκριμένες παραμέτρους και εν τέλει επιλέχθηκαν οι τιμές $q = 1$ και $\tau = 25$.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4

ΠΕΙΡΑΜΑΤΙΚΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

- 4.1 Γραμμικές μεθόδους
 - 4.2 Μέθοδοι Εντροπίας
 - 4.3 Επιπρόσθετες μη-γραμμικές μεθόδους
 - 4.4 Η εφαρμογή της SDNN σε όλο το σήμα
 - 4.5 Αξιολόγηση των μεθόδων και Συμπεράσματα
-

Όπως αναφέρθηκε σχετικώς και σε προηγούμενα κεφάλαια, στόχος της μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης ήταν η μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού και η συσχέτιση της με τον δείκτη pH που προκύπτει από την δειγματοληψία αίματος από την ομφαλική αρτηρία λίγες στιγμές μετά την γέννηση του νεογνού.

Η προσέγγιση που έγινε ξεκίνησε με την υλοποίηση του αλγόριθμου αυτόματης ανίχνευσης συσπάσεων έτσι ώστε να απομονωθούν τα διαστήματα στα οποία λαμβάνει χώρα μια συστολή (σύσπαση) της μήτρας, περίοδος κατά την οποία το έμβρυο βρίσκεται σε σημαντική κατάσταση δυσφορίας και δεν λαμβάνει τις απαραίτητες ποσότητες οξυγόνου διαμέσο του πλακούντα. Σε αυτά τα διαστήματα, υπολογίστηκαν οι χρονικές διαφορές μεταξύ διαδοχικών καρδιακών παλμών και αυτά τα διανύσματα (οι χρονοσειρές ουσιαστικά) δόθηκαν ως είσοδος για τις μαθηματικές μεθόδους που αναλύθηκαν στο κεφάλαιο 3. Να σημειωθεί ότι για κάθε σήμα, υπολογίστηκε ο μέσος όρος των τιμών που προέκυψαν από κάθε συστολή, για την κάθε μέθοδο ξεχωριστά.

Όπως προαναφέρθηκε, παράλληλα με την μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, σκοπός ήταν να βρεθεί και το κατάλληλο κατώφλι για τον δείκτη pH , έτσι ώστε να διαπιστωθεί ποιά τιμή του διαχωρίζει την συμπεριφορά της καρδιακής λειτουργία των εμβρύων. Σε προηγούμενο κεφάλαιο έγινε ανάλυση της έννοιας του pH και τι υποδηλώνει αυτή για την σωστή οξυγόνωση του εμβρύου, διαδικασία η οποία επηρεάζει άμεσα την καρδιακή του λειτουργία.

Το εύρος αναζήτησης για το κατάλληλο κατώφλι ήταν οι τιμές $7 \leq pH \leq 7.35$. Για κάθε τιμή του δείκτη, τα σήματα διαχωρίστηκαν αναλόγως σε δύο υποκατηγορίες, για κάθε μια από αυτές έγινε η εφαρμογή των μαθηματικών μεθόδων και υπολογίστηκαν οι αντίστοιχες τιμές τους. Σε κάθε περίπτωση, για την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων έγινε χρήση της στατιστικής μεθόδου του student's t-test, η οποία είναι μια μέθοδος που χρησιμοποιείται ευρέως για την σύγκριση των μέσων όρων δυο συνόλων τιμών που διαφέρουν όσον αφορά ένα χαρακτηριστικό. Στην περίπτωση της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης, το εκάστοτε χαρακτηριστικό αφορά στις τιμές που προέκυψαν από την εφαρμογή των μεθόδων του κεφαλαίου 3. Ουσιαστικά, το student's t-test ελέγχει την υπόθεση ότι δύο σύνολα προέρχονται από την ίδια κατανομή.

Ο έλεγχος αφορά αρχικά στην μηδενική υπόθεση H_0 , ότι τα δύο δείγματα που τα διαχωρίζει η τιμή του δείκτη pH (μεγαλύτερο ή μικρότερο από ένα συγκεκριμένο κατώφλι κάθε φορά) ακολουθούν την ίδια κατανομή, άρα δεν είναι στατιστικώς διαχωρίσιμα. Αυτό θα συμβεί αν η τιμή σημαντικότητας (ή αλλιώς p-value) που προκύπτει από την εφαρμογή της στατιστικής μεθόδου student's t-test θα είναι μεγαλύτερη του 0.05.

Σε περίπτωση που η τιμή σημαντικότητας είναι μικρότερη του 0.05, τότε η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται και οι τιμές της εκάστοτε μαθηματικής μεθόδου που εφαρμόστηκε στα διαστήματα των συστολών της μήτρας των δύο δειγμάτων, δεν ακολουθούν την ίδια κατανομή. Τα δύο υποσύνολα λοιπών θεωρούνται στατιστικώς διαχωρίσιμα ως προς την συμπεριφορά της καρδιακής τους λειτουργίας, για την συγκεκριμένη τιμή δείκτη pH . Μάλιστα, σε περιπτώσεις που το p-value είναι μικρότερο του 0.01, ο διαχωρισμός είναι ακόμη πιο ισχυρός.

Το συμπέρασμα που μπορεί να προκύψει από την εφαρμογή της κάθε μεθόδου είναι ιδιαίτερα σημαντικό καθώς υποδηλώνει ότι σε μια ιδιαίτερα πρώιμη φάση εν μέσω της διαδικασίας του τοκετού και προτού ξεκινήσει το δεύτερο στάδιο το οποίο είναι ακόμη πιο επίπονο για μητέρα και έμβρυο, υπάρχουν μαθηματικά μο-

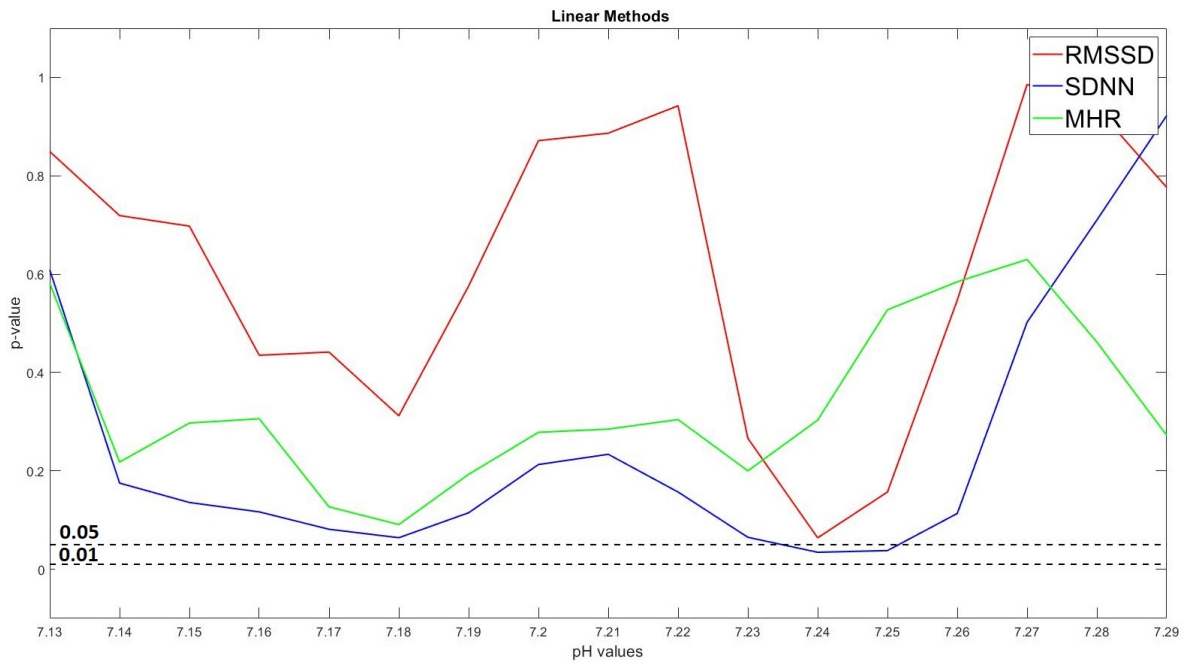
ντέλα που μπορούν να αποφανθούν για την συμπεριφορά της καρδιακής λειτουργίας του εμβρύου, και μάλιστα να κάνουν συσχέτιση και με καταστάσεις υποξίας που ενδεχομένως να προκύψουν.

Συνοψίζοντας, στο κεφάλαιο αυτό γίνεται αναλυτική αναφορά στα αποτελέσματα των τιμών σημαντικότητας (p-value) που υπολογίστηκαν από την εφαρμογή των μαθηματικών μεθόδων για κάθε τιμή του δείκτη $pH \in [7, 7.35]$, γίνεται αναφορά στις τιμές οι οποίες διαχωρίζουν καλύτερα τα δύο υποσύνολα ως προς την καρδιακή τους λειτουργία, ενώ παράλληλα λαμβάνει χώρα μια συγκριτική μελέτη της αποδοτικότητας των μεθόδων όσον αφορά την επιλογή των παραμέτρων που τις χαρακτηρίζουν.

4.1 Γραμμικές μέθοδοι

Αρχικά, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τις πιο συμβατικές, γραμμικές μεθόδους. Όπως επισημάνθηκε και στην αντίστοιχη ενότητα, αυτές είναι ο μέσος όρος των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών (MHR), η τυπική απόκλιση των χρονικών διακυμάνσεων μεταξύ των καρδιακών παλμών (SDNN) και η τετραγωνική ρίζα του μέσου όρου της διαφοράς των τετραγώνων των διαδοχικών διαφορών (RMSSD). Στο Σχήμα 4.1 φαίνεται ότι η μοναδική μέθοδος από αυτές η οποία διαχωρίζει τα δύο δείγματα, είναι η τυπική απόκλιση των χρονικών διακυμάνσεων μεταξύ των καρδιακών παλμών (SDNN), για τιμή κατωφλιού $pH = 7.24$ και $pH = 7.25$. Η μικρότερη τιμή p-value παρατηρήθηκε για $pH = 7.24$ και ήταν ίση με 0.0345. Για τιμή $pH = 7.25$ η τιμή του p-value κινήθηκε στα ίδια επίπεδα και ήταν ίση με 0.0379.

Για τις υπόλοιπες μεθόδους δεν παρατηρήθηκε διαχωρισμός των χρονοσειρών της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, γεγονός που ήταν αναμενόμενο ως ένα σημείο μιας και οι συγκεκριμένες μέθοδοι συνήθως εφαρμόζονται για την μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού ενηλίκων. Όπως έγινε αναφορά και στο δεύτερο κεφάλαιο, υπάρχει διαφορά στα επίπεδα του καρδιακού ρυθμού μεταξύ εμβρύων και ενηλίκων, συνεπώς το γεγονός ότι ο μέσος όρος των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών (MHR) και η τετραγωνική ρίζα του μέσου όρου της διαφοράς των τετραγώνων των διαδοχικών διαφορών (RMSSD) δεν έδωσαν αποτελέσματα παρότι είναι ιδιαίτερα δημοφιλείς και αποτελεσματικές μέθοδοι στην μελέτη της μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού, ήταν κάτι το αναμενόμενο.

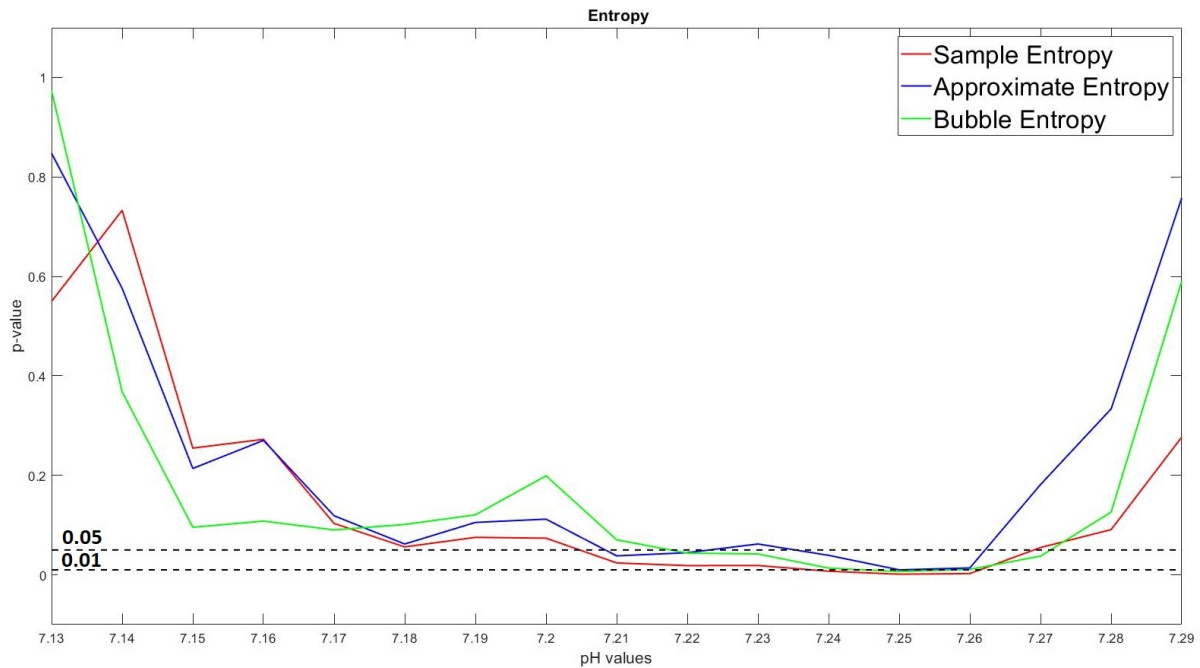


Σχήμα 4.1: Αποτελέσματα για MHR, RMSSD και SDNN

4.2 Μέθοδοι Εντροπίας

Σε αυτή την ενότητα αρχίζει σταδιακά η ανάλυση των αποτελεσμάτων των μη-γραμμικών μεθόδων. Αρχικά, θα γίνει μια ερμηνεία των αποτελεσμάτων που προέκυψαν από την εφαρμογή των μεθόδων οι οποίες αφορούν την Εντροπία. Όπως και στην προηγούμενη ενότητα, έτσι και εδώ θα παρουσιαστεί το γράφημα που θα αφορά στον διαχωρισμό των αποτελεσμάτων κάθε μεθόδου σε σχέση πάντα με την τιμή pH διάστημα 7.13 – 7.29. Παράλληλα, μιας και οι περισσότερες μέθοδοι που αφορούν την Εντροπία εμπεριέχουν συγκεκριμένες παραμέτρους, θα παρουσιαστούν και οι πειραματισμοί που έγιναν με σκοπό να επιλεγεί η κατάλληλη τιμή τους, με σκοπό πάντα τον καλύτερο δυνατό διαχωρισμό με βάση κατώφλια που θα τα ορίζει η τιμή του pH .

Όπως φαίνεται στο σχήμα 4.2, η Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy), η Προσεγγιστική Εντροπία (Approximate Entropy) και η Εντροπία Φυσαλίδας (Bubble Entropy) διαχωρίζουν τα δύο δείγματα ως προς τον τρόπο λειτουργίας της εμβρυϊκής μεταβλητότητας καρδιακού ρυθμού με τιμή p -value κάτω του 0.05 για το διάστημα $7.21 \leq pH \leq 7.26$. Μάλιστα για τιμή $pH = 7.25$ και οι τρεις μέθοδοι Εντροπίας παρουσιάζουν τιμές p -value μικρότερες του 0.01, γεγονός που σημαίνει ότι για αυτή την τιμή οι δύο κατηγορίες διαχωρίζονται ακόμη καλύτερα. Η Εντροπία δείγματος παρουσιάζει τιμές p -value μικρότερες του 0.01 και για $pH = 7.23$, $pH = 7.24$

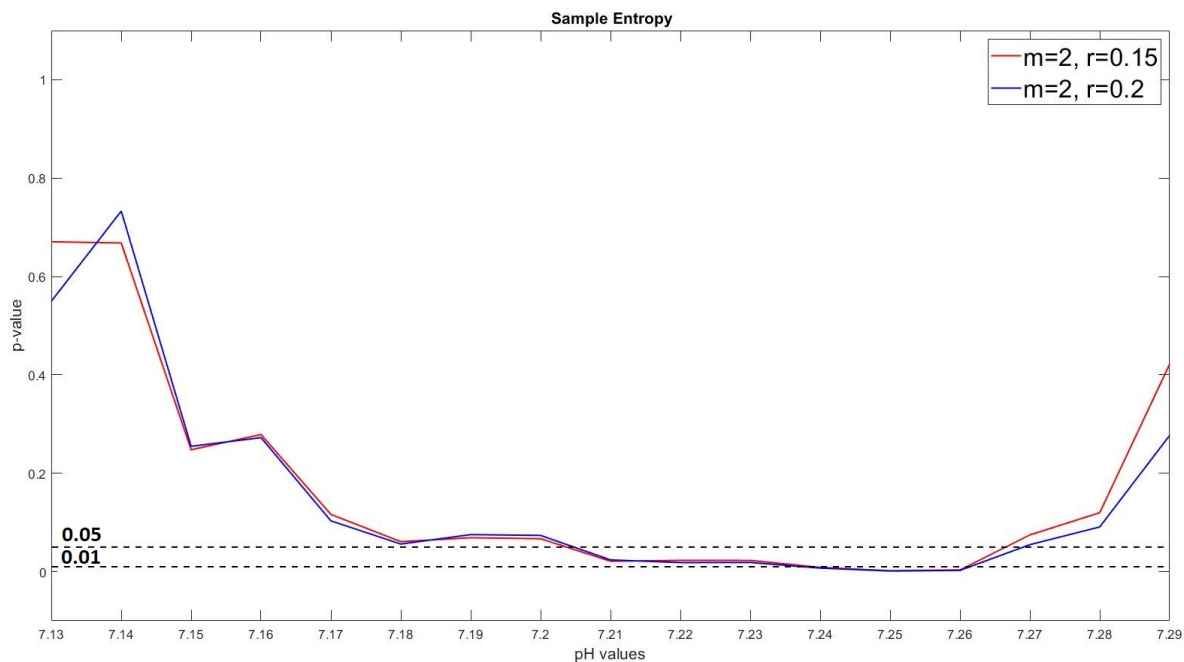


Σχήμα 4.2: Αποτελέσματα για Sample Entropy, Approximate Entropy και Bubble Entropy

Οι τιμές διαχωρισμού που προκύπτουν με βάση πάντα το pH ταιριάζουν με το ιατρικό πρωτόκολλο το οποίο αναφέρει ότι τιμές που παρουσιάζονται χαμηλότερες του 7.25 ενδεχομένως να παρουσιάζουν ενδείξεις εμβρυϊκής υποξίας. Γενικότερα, το διάστημα $7.21 \leq pH \leq 7.26$ φαίνεται να παρουσιάζει σημαντικό ενδιαφέρον και στην συνέχεια αυτό το επιβεβαιώνουμε και οι υπόλοιπες μέθοδοι.

Ενδιαφέρον επίσης παρουσιάζουν και οι τρεις συγκεκριμένες μέθοδοι Εντροπίας ως προς την επιλογή των κατάλληλων παραμέτρων που τις χαρακτηρίζουν. Για την Εντροπία Δείγματος (Sample Entropy) όπως φαίνεται στο σχήμα 4.3, οι δύο περιπτώσεις για εμβύθιση σε διάσταση $m = 2$ με τιμή παραμέτρου $r = 0.15$ και εμβύθιση σε διάσταση $m = 2$ με τιμή παραμέτρου $r = 0.2$ δεν παρουσιάζουν ουσιαστικές διαφορές ως προς την συμπεριφορά τους. Να σημειωθεί ότι έγιναν πειράματα για $m = 3, 4$ και $pH = 0.15, 0.2$, τα διαγράμματα των οποίων υπάρχουν στο παράρτημα. Αυτές οι παράμετροι απορρίφθηκαν εν τέλει μιας και παρουσίασαν μια αστάθεια στην συμπεριφορά τους ως προς την τιμή p-value.

Τα αποτελέσματα για την κατάλληλη επιλογή παραμέτρων όσον αφορά την Προσεγγιστική Εντροπία (Approximate Entropy) ήταν παρόμοια με την Εντροπία Δείγματος. Για τιμές $m = 2, r = 0.15$ και $m = 2, r = 0.2$ η συμπεριφορά της μεθόδου όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.4 είναι στο ίδιο μοτίβο, με τις τιμές $m = 2, r = 0.2$



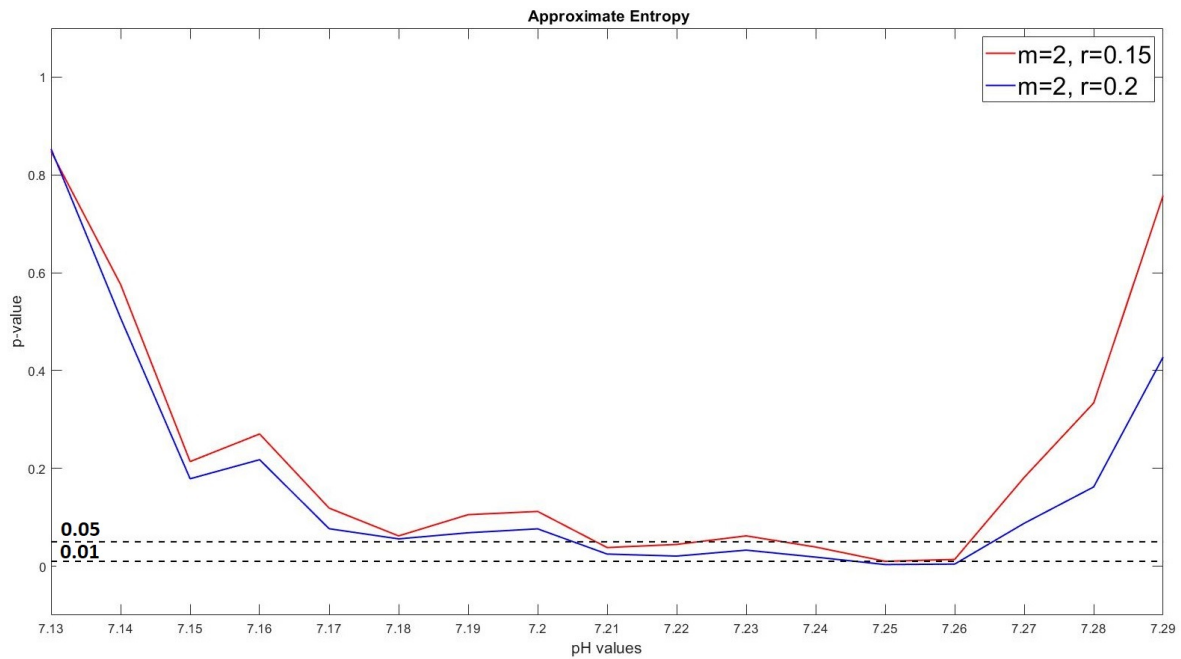
Σχήμα 4.3: Αποτελέσματα για Sample Entropy, με παραμέτρους $m = 2$, $r = 0.15$ και $m = 2$, $r = 0.2$

να δίνουν ελαφρώς καλύτερες χαμηλότερες τιμές p-value (κάτω του 0.01).

Ακολουθεί η ανάλυση των αποτελεσμάτων της εντροπίας Φυσαλίδας (Bubble Entropy), της οποίας η βασική ιδιότητα είναι να μην δέχεται ως παράμετρο την απόσταση r , παρά μόνο την παράμετρο εμπύθισης σε διάσταση m . Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.5, για τιμή $m = 5$ τα δύο δείγματα είναι στατιστικώς διαχωρίσιμα με την τιμή σημαντικότητας (p-value) να πέφτει κάτω από τον 0.01 για $pH = 7.25$. Επίσης, όπως και στις άλλες δύο μεθόδους Εντροπίας που παρουσιάστηκαν σε αυτή την ενότητα, το διάστημα $7.22 \leq pH \leq 7.26$ συνεχίζει να παρουσιάζει ενδιαφέρον μιας και υπάρχει διαχωρισμός των δύο δειγμάτων καθόλη την διάρκεια του.

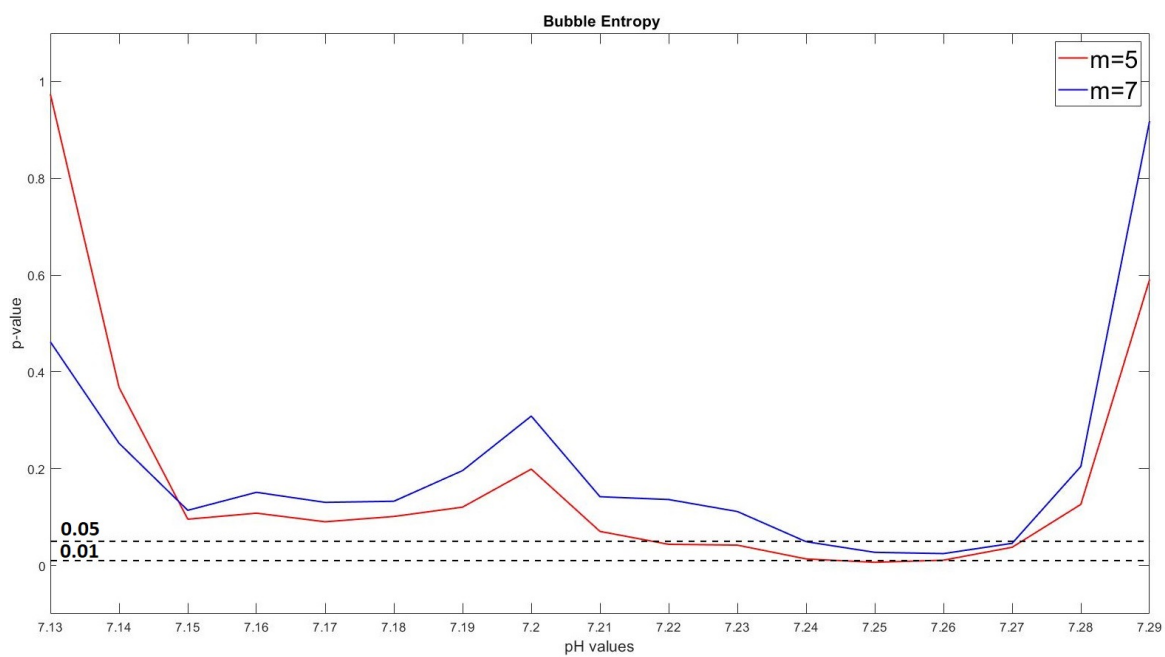
Στο παράρτημα αποτελεσμάτων υπάρχουν και τα αποτελέσματα για τα πειράματα που έγιναν για $m = 10$ και $m = 15$, χωρίς να αυτά να παρουσιάζουν κάποιο ενδιαφέρον μιας και από ότι φαίνεται, όσο αυξάνεται η τιμή της διάστασης m δεν φαίνεται να υπάρχει καλός διαχωρισμός των δύο δειγμάτων.

Στο Σχήμα 4.6 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τις μεθόδους Εντροπίας Shannon και Renyi. Οι συγκεκριμένες μέθοδοι φαίνεται να έχουν ίδια συμπεριφορά και παρόλο που κάνουν διαχωρισμό των δύο δειγμάτων με τιμές σημαντικότητας (p-value) κάτω του 0.01, παρουσιάζουν αυτή την συμπεριφορά για αρκετά μεγάλο διάστημα τιμών του pH . Πιο συγκεκριμένα, κάνουν διαχωρισμό με τιμές σημαντι-

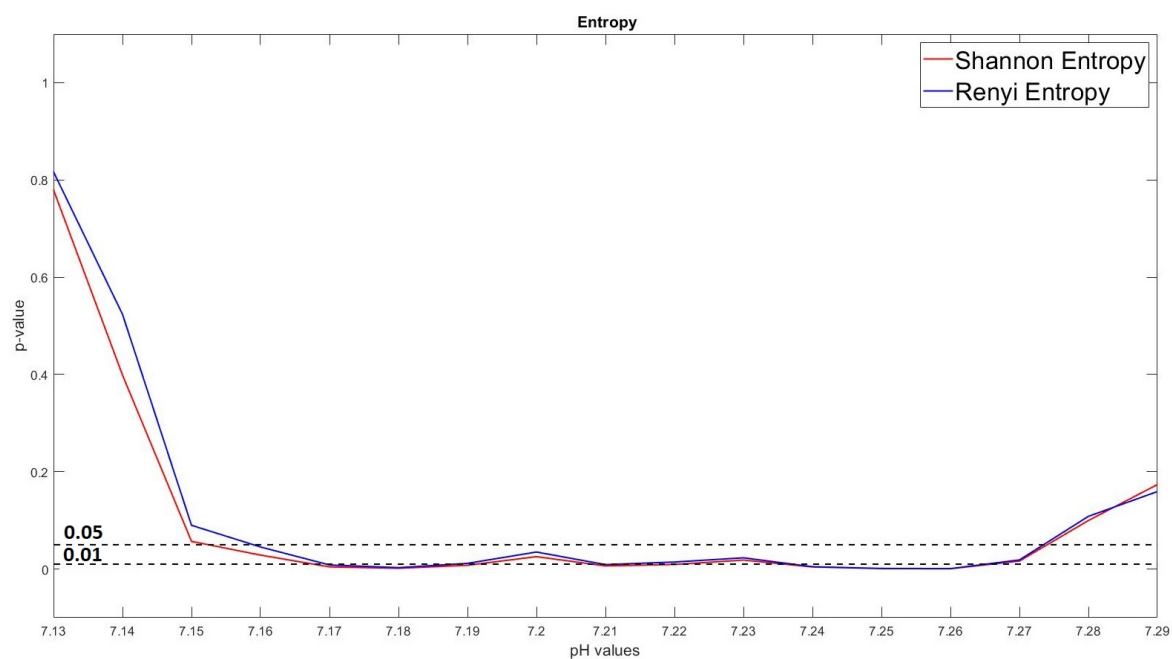


Σχήμα 4.4: Αποτελέσματα για Approximate Entropy, με παραμέτρους $m = 2$, $r = 0.15$ και $m = 2$, $r = 0.2$

κότητας (p-value) μικρότερες του 0.05 για όλο το διάστημα $7.16 \leq pH \leq 7.27$ και μάλιστα για 2 επιμέρους διαστήματα ($7.17 \leq pH \leq 7.19$, $7.24 \leq pH \leq 7.26$) συν την τιμή $pH = 7.21$ η τιμή p-value είναι μικρότερη του 0.01. Ενώ στο διάστημα $7.24 \leq pH \leq 7.26$ είναι αναμενόμενο να παρουσιάζεται τέτοια συμπεριφορά, όπως ενδεχομένως και για την τιμή $pH = 7.21$, στις υπόλοιπες περιπτώσεις τα αποτελέσματα δεν είναι και τόσο ικανοποιητικά μιας και οι δύο αυτές μέθοδοι Εντροπίας δεν φαίνεται να διέπονται από ιδιαίτερη αξιοπιστία όσον αφορά την περιγραφή του συγκεκριμένου προβλήματος.



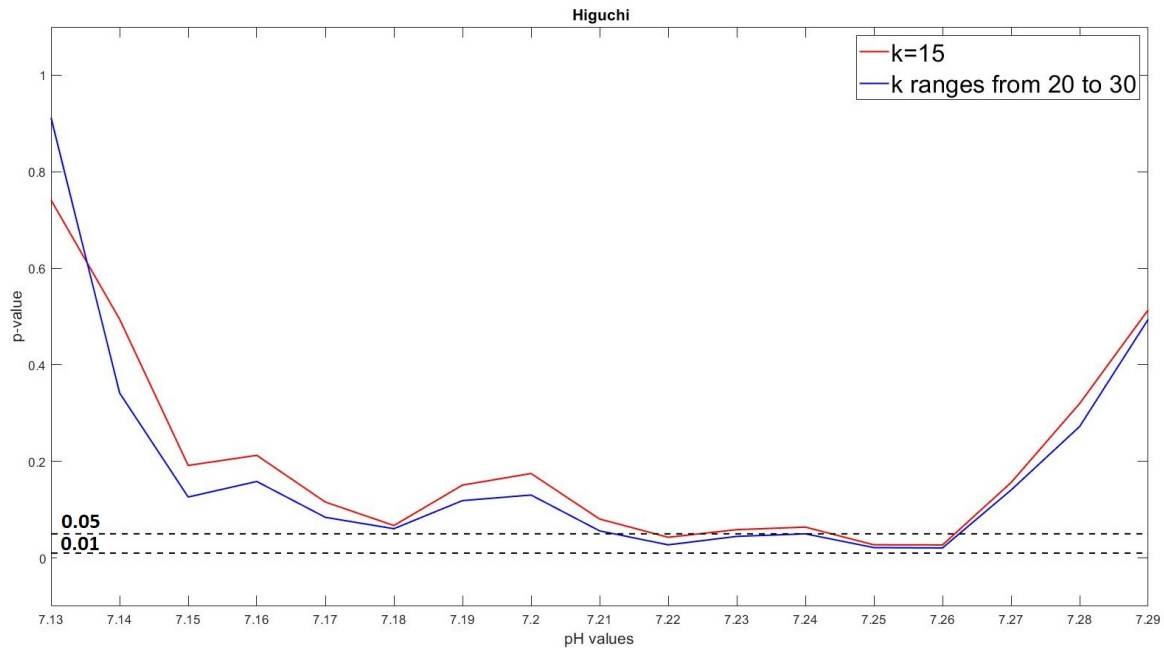
Σχήμα 4.5: Αποτελέσματα για Bubble Entropy, με παραμέτρους $m = 5$ και $m = 7$



Σχήμα 4.6: Αποτελέσματα τις μεθόδους Εντροπίας Shannon και Renyi

4.3 Επιπρόσθετες μη-γραμμικές μεθόδους

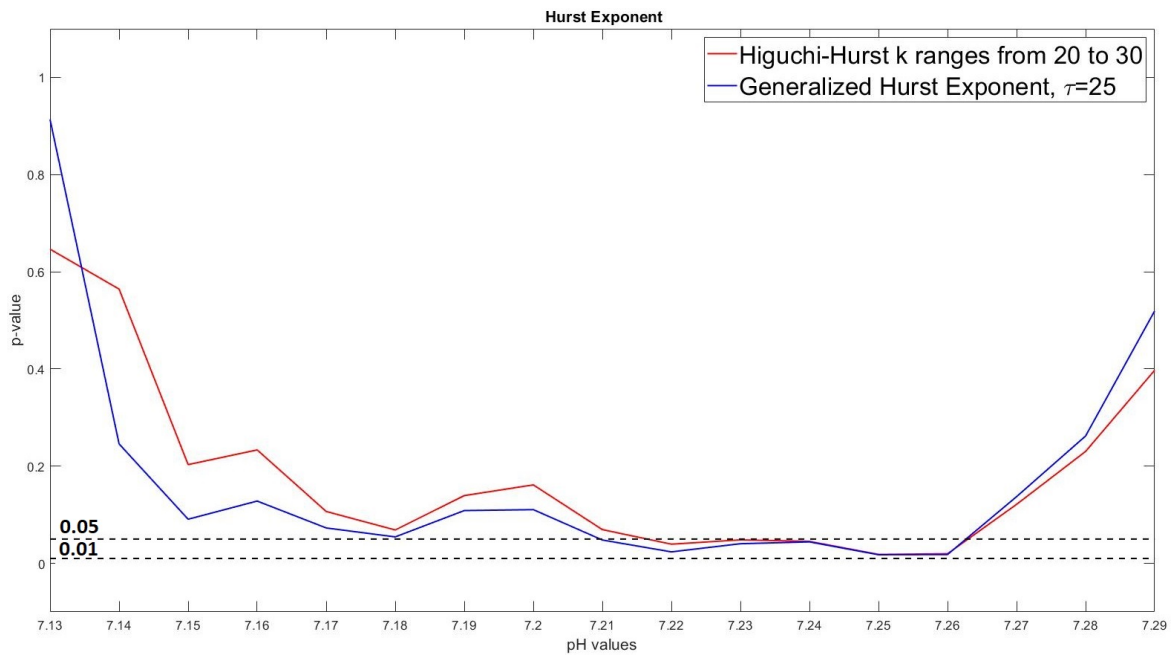
Στην συγκεκριμένη ενότητα παρουσιάζονται τα αποτελέσματα για τις δύο τελευταίες μη-γραμμικές μεθόδους που έχουν απομείνει. Αυτές είναι η Μέθοδος Higuchi για τον υπολογισμό της Μορφοκλασματικής Διάστασης D (και κατά συνέπεια ο υπολογισμός του Εκθετικού Hurst), η Μέθοδος του Γενικευμένου Εκθετικού Hurst.



Σχήμα 4.7: Αποτελέσματα για την Μέθοδο Higuchi, με παραμέτρους $k = 15$ και $20 \leq k \leq 30$

Αρχικά, στο Σχήμα 4.7 φαίνονται τα αποτελέσματα της μεθόδου Higuchi για τον υπολογισμό της Μορφοκλασματικής διάστασης. Όπως προαναφέρθηκε και στο τρίτο κεφάλαιο, η παράμετρος k υποδηλώνει την χρονική καθυστέρηση (lag). Για τιμές $20 \leq k \leq 30$ φαίνεται να υπάρχει καλός διαχωρισμός των δύο δειγμάτων. Το διάστημα $7.21 \leq pH \leq 7.26$ εξακολουθεί να παρουσιάζει ενδιαφέρον, χωρίς όμως η τιμή σημαντικότητας (p-value) να είναι κάπου μικρότερη του 0.01. Επίσης έγιναν πειράματα $k = 5$ και $k = 10$, τα οποία βρίσκονται στο παράρτημα αποτελεσμάτων. Η Μορφοκλασματική διάσταση D είναι ίση με 1.356 κατά μέσο όρο για όλα τα σήματα. Επίσης, η ελάχιστη τιμή που παρατηρήθηκε ήταν $D_{min} = 1.11$ ενώ η μέγιστη ήταν $D_{max} = 1.66$, γεγονός που σύμφωνα με τον Mandelbrot [37] ικανοποιεί την συνθήκη $1 < D < 2$ έτσι ώστε να είναι δυνατό να υπολογιστεί διαμέσου της Μορφοκλασματικής διάστασης ο εκθέτης Hurst με τον τύπο:

$$D = 2 - H \tag{4.1}$$



Σχήμα 4.8: Αποτελέσματα για το εκθετικό Hurst και την γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst, με παραμέτρο καθυστέρησης $\tau = 25$

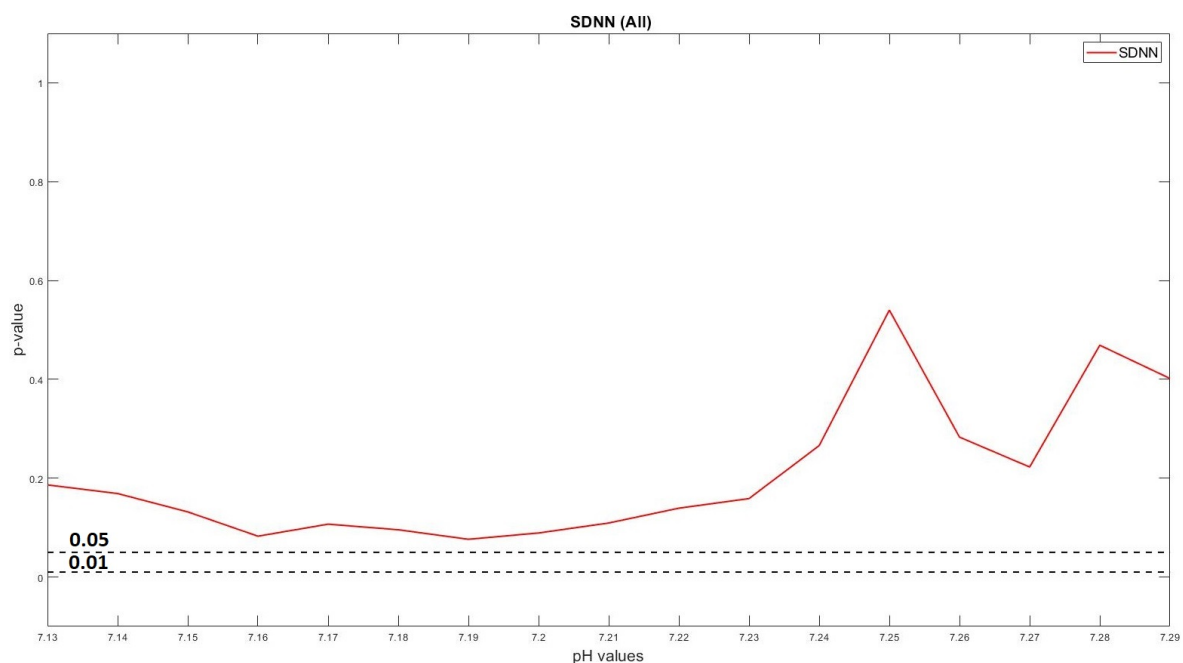
Είναι προφανές ότι αυτή η σχέση γραμμικότητας οδηγεί τον εκθέτη Hurst να έχει τα ίδια ακριβώς αποτελέσματα με την Μέθοδο Higuchi. Συνεπώς, στο Σχήμα 4.8 μπορεί να γίνει μια σύγκριση μεταξύ εκθέτη Hurst και της γενικευμένης μορφής του εκθέτη Hurst για παράμετρο τάξης $q = 1$ και χρονική καθυστέρηση $\tau = 25$, που όπως φαίνεται παρουσιάζουν την ίδια συμπεριφορά. Μάλιστα, για $7.24 \leq pH \leq 7.26$ οι τιμές σημαντικότητας (p-value) συμπίπτουν. Αυτό το γεγονός είναι αναμενόμενο μιας και όπως ειπώθηκε στην σχετική ενότητα για τιμή παραμέτρου $q = 1$, η οποία αντιπροσωπεύει την ροπή πρώτης τάξης της προσαυξημένης στοχαστικής διαδικασίας, ο εκθέτης Hurst και η γενικευμένη μορφή του όπως παρουσιάστηκε από τους Di Matteo et al. [39] ταυτίζονται.

Αξίζει να σημειωθεί ότι η τιμή του εκθετικού Hurst είναι ίση με $H = 0.64$ κατά μέσο όρο για όλα τα σήματα. Αντίστοιχα, η γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst είναι ίση με $H_{gen} = 0.68$ κατά μέσο όρο για όλα τα σήματα. Συνεπώς και για τις δύο μεθόδους, οι χρονοσειρές χαρακτηρίζονται από θετικές αυτοσχετίσεις μακράς κλίμακας.

4.4 Η εφαρμογή της SDNN σε όλο το σήμα

Στο τελευταίο κομμάτι της παρουσίασης των αποτελεσμάτων έγινε η εφαρμογή της μεθόδου SDNN σε όλη την διάρκεια του σήματος της πρώτης φάσης του τοκετού. Είναι και η μόνη μέθοδος που δεν απαιτεί συνεχή καταγραφή, σε αντίθεση με τις υπόλοιπες, οι οποίες δεν ήταν εφικτό να υλοποιηθούν στο ίδιο διάστημα μιας και τα σήματα του εμβρυϊκού καρδιακού παλμού έχουν μεγάλα χρονικά τμήματα απώλειας καταγραφών.

Μπορούμε να παρατηρήσουμε ότι σε αντίθεση με τα αποτελέσματα που έδωσε η μέθοδος στα χρονικά διαστήματα που υπήρχε σύσπαση (Σχήμα 4.1), στην περίπτωση που εφαρμόστηκε σε όλο το σήμα δεν προεκύψαν τα ανάλογα αποτελέσματα. Αυτό συμβαίνει επειδή οι περιοχές ανάπαυσης μετά τις συσπάσεις επαναφέρουν τον καρδιακό ρυθμό σε φυσιολογικά επίπεδα και έτσι η μέθοδος δεν έχει την ίδια απόδοση.



Σχήμα 4.9: Αποτελέσματα από την εφαρμογή της SDNN σε όλο το σήμα

4.5 Αξιολόγηση των μεθόδων και Συμπεράσματα

Στις προηγούμενες ενότητες παρουσιάστηκε η συμπεριφορά των μεθόδων που υλοποιήθηκαν, όπως και η συσχέτισή τους με την τιμή του δείκτη pH , ο οποίος είναι

ένα μέτρο για να καθορισθεί αν το έμβρυο βρισκόταν σε υποξικό περιβάλλον. Με βάση τα αποτελέσματα μπορεί πλέον να γίνει η εκτίμηση πως όλες οι μέθοδοι πλην του μέσου όρου των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών (MHR) αλλά και της τετραγωνικής ρίζας του μέσου όρου της διαφοράς των τετραγώνων των διαδοχικών διαφορών (RMSSD), είναι ικανές να παρουσιάσουν ενδείξεις για τυχόν προβλήματα στην εμβρυϊκή καρδιακή λειτουργία, και πιο συγκεκριμένα να μετατραπούν σε μετρικές που συμβάλουν στην έγκαιρη διάγνωση της εμβρυϊκής υποξίας.

Παράλληλα, οι μέθοδοι Εντροπίας Shannon και Renyi δεν βγάζουν και τα ιδανικότερα αποτελέσματα μιας και διαχωρίζουν για μεγάλο εύρος του δείκτη pH .

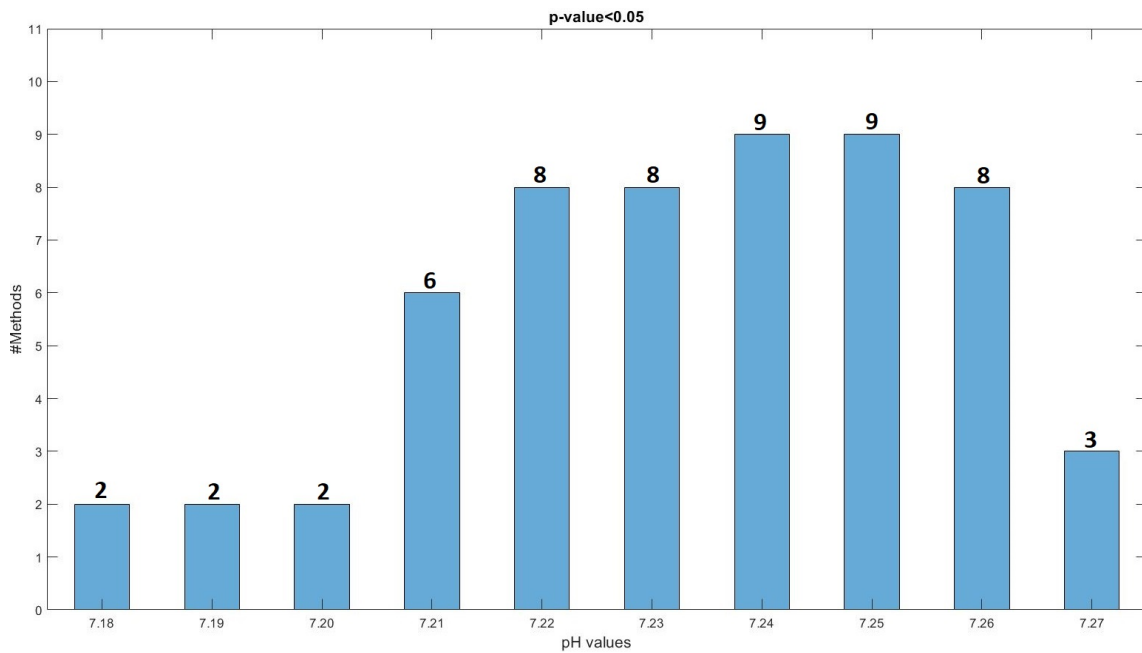
Είναι λοιπόν ξεκάθαρο ότι για να διερευνηθεί πλήρως το πρόβλημα, απαιτούνται μέθοδοι που χαρακτηρίζονται από πολυπλοκότητα, μη-γραμμικότητα και ευαισθησία. Αυτές είναι οι Μέθοδοι Εντροπίας Sample, Approximate και Bubble, ενώ καλά αποτελέσματα δίνουν και οι εφαρμογές που αφορούν την Μορφοκλασματική Γεωμετρία και το εκθετικό Hurst.

Είναι ιδιαίτερα κομβικό για τον θεράπων ιατρό να μπορεί να αποφανθεί σε σχετικά πρώιμο στάδιο πως το έμβρυο οξυγονώνεται σε ικανοποιητικό βαθμό, και αν υπάρξουν ενδείξεις για το αντίθετο, να μπορεί να επιλέξει την καισαρική τομή ως μέθοδο γέννησης.

Όπως έγινε αναφορά και στο σχετικό κεφάλαιο, τα παραπάνω αποτελέσματα αφορούν τη μεταβατική φάση του τοκετού, η οποία ανήκει στο πρώτο στάδιο. Στη συνέχεια ακολουθεί ένα ιδιαίτερος επίπονο στάδιο για έμβρυο και μητέρα, συνεπώς ο θεράπων ιατρός είναι σε θέση να καθορίσει σχετικά νωρίς τον τρόπο προσέγγισης, χωρίς να επιβαρυνθεί περαιτέρω η υγεία εμβρύου και μητέρας.

Εξίσου σημαντικό είναι να αξιολογηθεί η κατάσταση του νεογνού στα πρώτα λεπτά μετά την γέννηση του. Όπως προαναφέρθηκε, γίνεται άμεσα εκτίμηση της κλινικής του εικόνας και παράλληλα πραγματοποιείται δειγματοληψία αίματος από την ομφαλική αρτηρία με σκοπό την μέτρηση του pH αλλά και άλλων βιοχημικών παραγόντων.

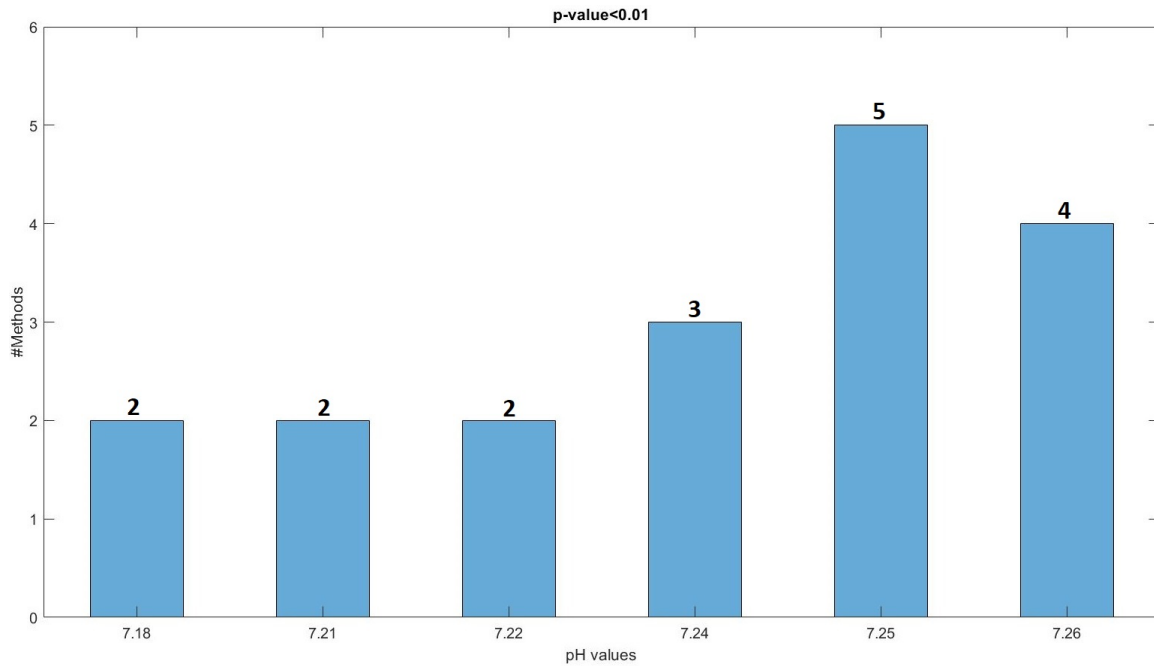
Στην παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης ουσιαστικά επιβεβαιώνεται με έναν διαφορετικό τρόπο προσέγγισης πως τιμές γύρω από το $pH = 7.25$ είναι τιμές που φαίνεται να διαχωρίζουν έμβρυα τα οποία είχαν φυσιολογική οξυγόνωση και και ομαλή καρδιακή λειτουργία κατά την διάρκεια του τοκετού, σε σχέση με τα έμβρυα τα οποία αντιμετώπισαν προβλήματα. Όπως φαίνεται και στο Σχήμα 4.9, για τιμές σημαντικότητας (p -value) κάτω του 0.05 συνολικά 9 από τις 11 μεθόδους



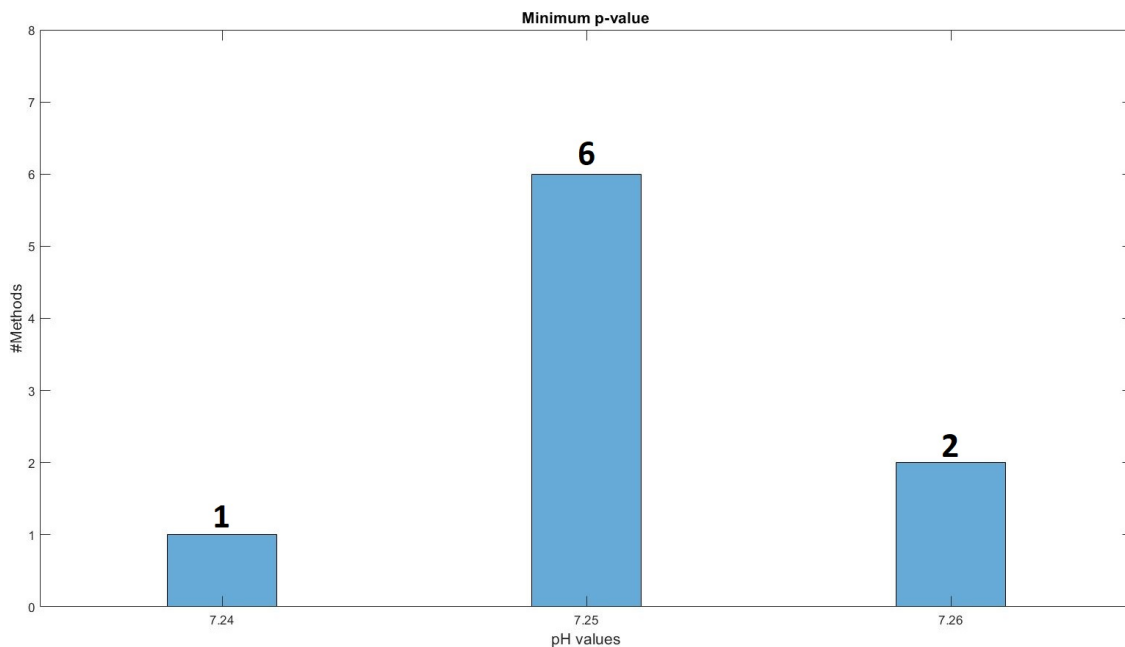
Σχήμα 4.10: Ιστόγραμμα για τιμές σημαντικότητας (p-value) κάτω του 0.05, ο άξονας y αφορά στο πλήθος των μεθόδων ενώ ο άξονας x αφορά στις τιμές δείκτη pH

που εφαρμόστηκαν παρουσιάζουν τις τιμές $pH = 7.24$ και $pH = 7.25$ ως το κατώφλι μεταξύ των εμβρύων που εμφάνισαν διαφορετική συμπεριφορά στην καρδιακή λειτουργία. Επίσης, τιμές γύρω από το διάστημα $7.24 - 7.25$ όπως είναι φυσιολογικό παρουσιάζουν και αυτές διαχωριστικές ικανότητες.

Ακόμη καλύτερο διαχωρισμό, οποίος υποδηλώνεται για τιμές σημαντικότητας (p-value) κάτω του 0.01, η τιμή $pH = 7.25$ πάλι είναι αυτή που παρουσιάζεται με την μεγαλύτερη συχνότητα (Σχήμα 4.10). Επιπλέον, έγινε έρευνα για το που εμφανίστηκε η ελάχιστη τιμή σημαντικότητας (p-value) για κάθε μέθοδο (Σχήμα 4.11), με το $pH = 7.25$ να ξαναεπικρατεί αριθμητικά. Το συγκεκριμένο αποτέλεσμα παρουσιάζεται και στον Πίνακα 4.1, μαζί με τις ελάχιστες τιμές σημαντικότητας (p-value). Μάλιστα, σε αυτόν τον πίνακα γίνεται φανερό πως ακόμη και μέθοδοι που δεν παρουσιάζουν $p - value < 0.01$ όπως το εκθετικό Hurst ή η Γενικευμένη Μορφή του εκθετικού Hurst, προσεγγίζουν αυτή την τιμή, γεγονός που σημαίνει ότι και αυτές έχουν καλή διαχωριστική ικανότητα μεταξύ των δύο δειγμάτων.



Σχήμα 4.11: Ιστόγραμμα για τιμές σημαντικότητας (p-value) κάτω του 0.01, ο άξονας y αφορά στο πλήθος των μεθόδων ενώ ο άξονας x αφορά στις τιμές δείκτη pH



Σχήμα 4.12: Ιστόγραμμα για την ελάχιστη τιμή σημαντικότητας (p-value) κάθε μεθόδου, ο άξονας y αφορά στο πλήθος των μεθόδων ενώ ο άξονας x αφορά στις τιμές δείκτη pH

Πίνακας 4.1: Πίνακας με τις ελάχιστες τιμές σημαντικότητας (p-value) και την αντίστοιχη τιμή pH , κατά την οποία αυτές παρουσιάστηκαν

Μέθοδος	Ελάχιστο p-value	pH
Sample Entropy	0.0014	7.25
Approximate Entropy	0.0034	7.25
Bubble Entropy	0.0066	7.25
Shannon Entropy	0.0006	7.26
Renyi Entropy	0.0008	7.26
Hurst - Higuchi	0.0177	7.25
Generalized Hurst	0.0185	7.25
SDNN	0.034	7.24
RMSSD	0.06	7.24
MHR	0.07	7.18

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5

ΣΥΝΕΙΣΦΟΡΑ, ΚΑΙΝΟΤΟΜΙΑ ΚΑΙ ΣΤΟΧΟΙ ΓΙΑ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ

5.1 Συνεισφορά και Καινοτομία

5.2 Στόχοι για το Μέλλον

5.1 Συνεισφορά και Καινοτομία

Στο τελευταίο κεφάλαιο της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης θα γίνει μια αναφορά στις καινοτομίες εφαρμόστηκαν. Αρχικά, η μελέτη της εμβρυϊκής μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού έγινε με βάση τις συσπάσεις της μήτρας οι οποίες εξάγονται από το καρδιοτοκογράφημα. Τα συγκεκριμένα σήματα του συνόλου δεδομένων δεν τα έχει μελετήσει κανείς άλλος στο παρελθόν παρόλο που είναι αναρτημένα εδώ και τρία χρόνια περίπου. Κατόπιν επικοινωνίας με τους υπεύθυνους για τις συγκεκριμένες καταγραφές, η αιτία πίσω από το γεγονός ότι τα συγκεκριμένα σήματα δεν αποτέλεσαν μέχρι στιγμής αντικείμενο ερευνών, ήταν ο θόρυβος στα δεδομένα. Όπως αναφέρθηκε και στο σχετικό κεφάλαιο, η τελική επιλογή των καταγραφών έτσι ώστε να συγκροτηθεί το σύνολο δεδομένων είχε να κάνει με τα σήματα καρδιακού ρυθμού. Η ποιότητα των σημάτων που καταγράφουν την δραστηριότητα της μήτρας δεν αποτέλεσε κριτήριο επιλογής, συνεπώς ανάμεσα στις συνολικά 552 καταγραφές του συνόλου δεδομένων, υπάρχουν και σήματα δραστηριότητας της μήτρας με θόρυβο ή σημαντική απώλεια καταγραφής.

Η προσέγγιση που έγινε για την συγκεκριμένη μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης ήταν η επιλογή των κατάλληλων σημάτων από τα οποία υπήρχε καταγραφή και μπορούσαν να εξαχθούν συμπεράσματα. Στα συγκεκριμένα σήματα έγινε προεπεξεργασία και φιλτράρισμα έτσι ώστε να μπορούν στην συνέχεια να χρησιμοποιηθούν για την εφαρμογή των μεθόδων. Αξίζει να σημειωθεί ότι το υποσύνολο των σημάτων που θεωρήθηκαν ως αξιόπιστα με βάση την ποιότητα των καταγραφών της δραστηριότητας της μήτρας (253 στο σύνολο τους), είναι διαθέσιμο σε οποιονδήποτε πλέον επιθυμεί να προσεγγίσει το πρόβλημα με το ίδιο σκεπτικό.

Το γεγονός ότι η προσέγγιση της μεταπτυχιακής εργασίας αφορά καθαρά και μόνο διαστήματα κατά τα οποία λαμβάνει χώρα μια σύσπαση, δίνει το πλεονέκτημα στους ειδικούς να μπορούν να αποφανθούν για διάφορες παθολογικά προβλήματα καρδιοαναπνευστικής προέλευσης απομονώνοντας ουσιαστικά κομμάτια του σήματος τα οποία έχουν χρονική διάρκεια από 60 έως 90 δευτερόλεπτα, χωρίς να απαιτείται να έρθει το σήμα ολοκληρωμένο για να μπορέσει να γίνει η οποιαδήποτε εφαρμογή. Παράλληλα, οι εφαρμογές σε μεγάλου μήκους σήματα, και κυρίως οι εφαρμογές που είναι μη-γραμμικές και διακρίνονται από πολυπλοκότητα, είναι φανερό ότι κοστίζουν υπολογιστικά, ανάλογα με το μήκους του εκάστοτε σήματος. Συνεπώς, μια προσέγγιση που γίνεται με βάση τα διαστήματα των συσπάσεων έχει πλεονεκτήματα από άποψη υπολογιστικού κόστους, ενώ δεν δημιουργεί και προβλήματα διαφόρων ειδών όταν δεν υπάρχει συνεχής καταγραφή για τα σήματα που δίνονται ως είσοδος. Όπως επισημάνθηκε και στις αντίστοιχες ενότητες, οι μέθοδοι που διευρενούν τα μοτίβα μέσα στις χρονοσειρές με χρήση παραθύρων ή χρονικών καθυστερήσεων, είναι απαραίτητο να εφαρμόζονται σε σήματα συνεχούς καταγραφής για να γίνει εξαγωγή σωστών συμπερασμάτων.

Επιπλέον, μια ακόμη καινοτομίας είναι ότι από υπολογιστικής πλευράς ποτέ ξανά στο παρελθόν δεν έγινε εφαρμογή αλγορίθμου για αυτόματο εντοπισμό συσπάσεων. Όποιες μέθοδοι εφαρμόστηκαν σε συσπάσεις, έγιναν σε χρονικά παράθυρα τα οποία τα είχε καθορίσει ειδικός ιατρός. Η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία ειδίκευσης εμπεριέχει εφαρμογή συγκεκριμένου αλγορίθμου για την αυτόματη ανίχνευση των συσπάσεων της μήτρας, χωρίς να χρειαστεί να καθορίσει ειδικός τα χρονικά διαστήματα εφαρμογής των μεθόδων.

Ένα πολύ σημαντικό κομμάτι κατά την διάρκεια του τοκετού είναι το πόσο σύντομα γίνεται η διάγνωση ή η πρόβλεψη παθήσεων στην καρδιακή λειτουργία των εμβρύων. Σε αυτές τις περιπτώσεις ακόμη και τα δευτερόλεπτα για την λήψη απο-

φάσεων παίζουν αποφασιστικό ρόλο. Γι' αυτόν ακριβώς τον λόγο έγινε η κατάλληλη προσέγγιση με στόχο την εξαγωγή συμπερασμάτων στο πρώτο στάδιο του τοκετού, κατά την διάρκεια της λεγόμενης μεταβατικής φάσης (transition phase) και προτού λάβει χώρα το δεύτερο στάδιο του τοκετού όπου εκεί τα πράγματα έχουν πια δρομολογηθεί ενώ παράλληλα μητέρα και έμβρυο βρίσκονται σε σημαντική κατάσταση δυσφορίας (distress) μιας και σε αυτή την φάση οι συνθήκες είναι ιδιαίτερος επίπονες. Για το συγκεκριμένο σύνολο δεδομένων, όλες οι γνωστές μελέτες αφορούν όλο το σήμα στο σύνολο του και όχι το στάδιο της μεταβατικής φάσης.

Επίσης, είναι σημαντικό ότι μετά από μια εντελώς διαφορετική προσέγγιση όπως αυτή της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης, έγινε πλήρης επιβεβαίωση ότι οι τιμές pH μεταξύ 7.20 και 7.25 είναι το όριο που διαχωρίζει την σωστή εμβρυϊκή καρδιακή λειτουργία από μια ενδεχομένως προβληματική συμπεριφορά που έχει να κάνει κυριώς με την οξυγόνωση του εμβρύου και την παρουσία φαινομένου υποξίας. Αυτές οι τιμές μάλιστα προκύπτουν από εφαρμογές των μεθόδων κατά την μεταβατική φάση του τοκετού, πολύ πριν την ολοκλήρωση του δεύτερου σταδίου και την γέννα όπου εκεί οι ενδείξεις για τυχόν προβλήματα είναι ακόμη πιο έντονες αλλά ίσως είναι αρκετά αργά για αποφασιστικές παρεμβάσεις που θα εξασφαλίσουν την ευημερία μητέρας και νεογνού.

Τέλος, με την εφαρμογή των μεθόδων και την εξαγωγή συμπερασμάτων κατά το πρώτο στάδιο του τοκετού, έγινε και η αξιολογήσή τους. Παρατηρήθηκε ότι οι μέθοδοι που παρουσιάζουν τα καλύτερα αποτελέσματα χαρακτηρίζονται από πολυπλοκότητα και ευαισθησία. Μη-γραμμικές μέθοδοι όπως η Sample και Approximate Entropy είναι οι πιο ενδεδειγμένες για την εξαγωγή ασφαλέστερων συμπερασμάτων. Συνεπώς για οποιονδήποτε θελήσει να αναγάγει το συγκεκριμένο πρόβλημα σε πρόβλημα ταξινόμησης, οι τιμές από τις προαναφερθείσες μεθόδους είναι πολύ σημαντικές στην υλοποίηση και λύση του προβλήματος.

5.2 Στόχοι για το Μέλλον

Καθόλη την διάρκεια της υλοποίησης της παρούσας μεταπτυχιακής εργασίας ειδίκευσης προέκυψαν πολλές ιδέες για την σωστή προσέγγιση του προβλήματος. Πολλές από αυτές τις ιδέες σε πρώτο στάδιο δεν εφαρμόστηκαν στο σύνολο τους. Το γεγονός όμως ότι το σύνολο δεδομένων περιέχει πολλές πληροφορίες, είτε κλινικού

περιεχομένου, είτε βιοχημικούς παράγοντες που προέκυψαν από την δειγματοληψία αίματος από την ομφαλική αρτηρία, προσφέρει την δυνατότητα να γίνει έρευνα και σε αυτούς τους τομείς πέρα από την τιμή pH που συναντάται στις περισσότερες μελέτες.

Οι μέθοδοι που παρουσιάστηκαν σε αυτή την εργασία, η αξιολόγησή τους αλλά και οι πληροφορίες που αναφέρονται πιο πάνω, μπορούν να συνδυαστούν και να προσεγγίσουν το συγκεκριμένο πρόβλημα υπο την σκοπία μεθόδων ταξινόμησης.

Επιπλέον, ίσως παρουσιάσει μεγάλο ενδιαφέρον μια μελέτη που να αφορά στις περιόδους ανάπαυσης μεταξύ των συσπάσεων, έτσι ώστε να ελεγχθεί ποία είναι η συμπεριφορά της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας όταν δεν λαμβάνουν χώρα συσπάσεις της μήτρας. Με την ίδια λογική, μπορεί να γίνει έρευνα στα πρώτα δευτερόλεπτα μετά το πέρας της σύσπασης, για να διαπιστωθεί το χρονικό διάστημα αλλά και ο βαθμός ανάκαμψης της εμβρυϊκής καρδιακής λειτουργίας και κατά πόσο αυτά παίζουν ρόλο στον διαχωρισμό μεταξύ περιπτώσεων υποξίας ή σωστής οξυγόνωσης του εμβρύου.

Τελός, μπορεί σε αρχικό στάδιο να απορρίφθηκε η μελέτη μεθόδων ανάλυσης στο πεδίο των συχνοτήτων, ωστόσο θα είχε ενδιαφέρον να γίνει μια έρευνα που να αφορά τις συγκεκριμένες μεθόδους και να ελεγχθεί κατά πόσο και με ποιές συνθήκες αυτές διαφέρουν από τις μεθόδους αναύσης στο πεδίο του χρόνου.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] GJJ Warmerdam et. al. Detection rate of fetal distress using contraction-dependent fetal heart rate variability analysis. *Physiological Measurement*, Vol. 39(2), 2018.
- [2] Grivell, M Rosalie, Zarko Alfirevic, Gillian ML Gyte, and Declan Devane. Antenatal cardiotocography for fetal assessment. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Vol. 9, 2015.
- [3] Royal College of Obstetricians and Gynaecologists. Nice guideline intrapartum care: management and delivery of care to women in labour. Technical report, Wayback Machine, 2011.
- [4] Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Sogc fetal health surveillance: antepartum and intrapartum consensus guideline. Technical report, Wayback Machine, 2015.
- [5] Zarko Alfirevic, Declan Devane, Gyte, Gillian ML, and Anna Cuthbert. Continuous cardiotocography (ctg) as a form of electronic fetal monitoring (efm) for fetal assessment during labour. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*, Vol. 3, 2006.
- [6] Columbia University Press. *Birth*. Columbia University Press, 2000.
- [7] AMIR M.D. SWEHA and TREVOR W. M.D. HACKER. Interpretation of the electronic fetal heart rate during labor. *Am Fam Physician*, Vol. 59(9), 1999.
- [8] C. S. Bobrow and P. W. Soothill. Causes and consequences of fetal acidosis. *Archives of Disease in Childhood Fetal and Neonatal Edition*, Vol. 80:246–249, 1999.

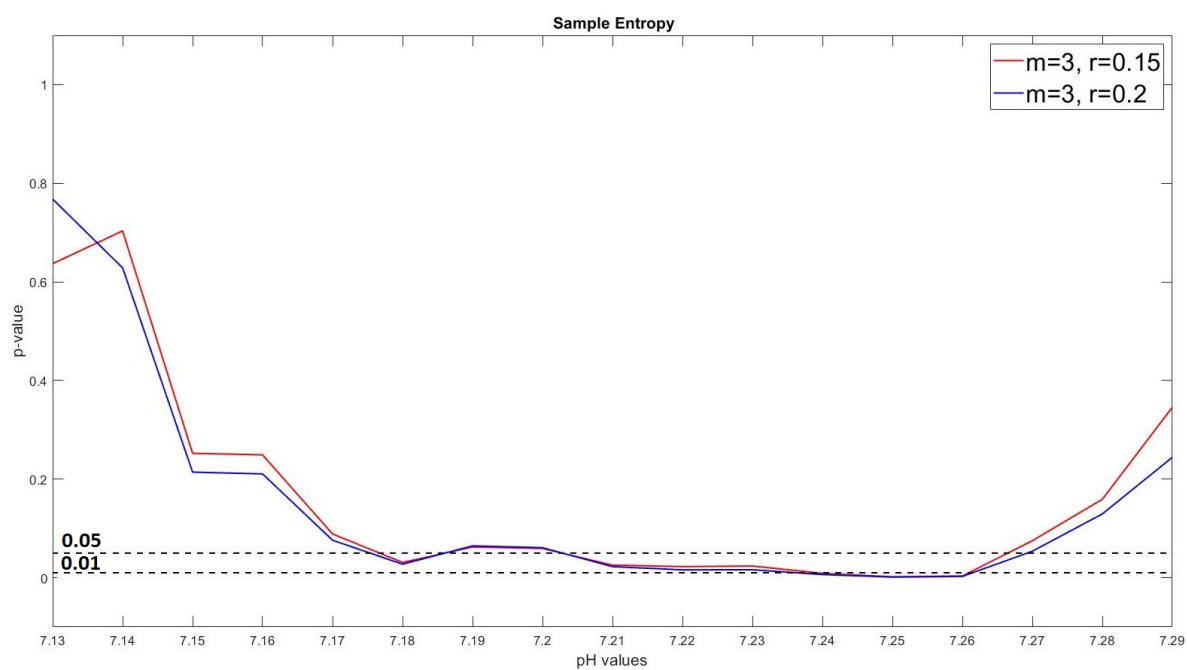
- [9] E d'Aloja, M Müller, F Paribello, R Demontis, and A Faa. Neonatal asphyxia and forensic medicine. *The Journal of Maternal-fetal and Neonatal Medicine*, Vol. 22:54–56, 2009.
- [10] Chrysostomos D. Stylios, George Georgoulas, Petros Karvelis, Jiri Spilka, Václav Chudáček, and Lenka Lhotska. Least squares support vector machines for fhr classification and assessing the ph based categorization. *XIV Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2016*, pages 1205–1209, 2016.
- [11] Nathalie TH Gayraud and George Manis. The variation of fetal heart rhythm towards delivery. *Health and Technology*, Vol. 7(1):13–19, 2017.
- [12] Václav Chudáček, Jirí Spilka, Miroslav Bursa, Petr Janku, Lukás Hruban, Michal Huptych, and Lenka Lhotská. Open access intrapartum ctg database. In *BMC pregnancy and childbirth*, 2014.
- [13] A. L. Goldberger, L. A. N. Amaral, L. Glass, J. M. Hausdorff, P. Ch. Ivanov, R. G. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C.-K. Peng, and H. E. Stanley. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation*, 101(23):e215–e220, 2000 (June 13). Circulation Electronic Pages: <http://circ.ahajournals.org/content/101/23/e215.full> PMID:1085218; doi: 10.1161/01.CIR.101.23.e215.
- [14] Nathalie TH Gayraud and George Manis. The variation of fetal heart rhythm towards delivery. *Health and Technology*, vol. 7:13–19, 2016.
- [15] Callaway LK, Lust K, and McIntyre HD. Pregnancy outcomes in women of very advancedmaternal age. *Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology*, vol. 45:12–16, 2005.
- [16] Park MI, Hwang JH, Cha KJ, Park YS, and Koh SK. Computerized analysis of fetal heart rate parameters by gestational age. *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, vol. 74:157–164, 2001.
- [17] Bernardes J, Moura C, de Sa JP, and Leite LP. The porto systém for automated cardiotocographic signal analysis. *Journal of Perinatal Medicine*, vol. 19(1-2):61–65, 1991.

- [18] Krzysztof Horoba, Janusz Wrobel, Janusz Jezewski, Tomasz Kupka, Robert Czabanski, Dawid Roji, and Michal Jezewski. Efficiency of automated detection of uterine contraction using tocography. *JOURNAL OF MEDICAL INFORMATICS AND TECHNOLOGIES*, vol. 24, 2015.
- [19] Adam Matonia, Krzysztof Horoba, Janusz Jezewski, and Tomasz Kupka. Monitoring of contraction activity of uterine muscle by the use of abdominal electrohysterography. *Acta of Bioengineering and Biomechanics*, vol. 8, 2006.
- [20] Fred Shaffer and J. P. Ginsberg. An overview of heart rate variability metrics and norms. *Front Public Health*, vol. 5:258, 2017.
- [21] C.E. Shannon. A mathematical theory of communication. *The Bell System Technical Journal*, pages 379—423, 1948.
- [22] A. Rényi. On measures of entropy and information. *Fourth Berkeley Symposium*, pages 547–561, 1961.
- [23] S M Pincus. Approximate entropy as a measure of system complexity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol. 88(6):2297–2301, 1991.
- [24] JS Richman and JR. Moorman. Physiological time-series analysis using approximate entropy and sample entropy. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, Vol. 278(6), 2000.
- [25] G Manis, D. Aktaruzzaman, and R. Sassi. Bubble entropy: An entropy almost free of parameters. *Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 64:2711–2718, 2017.
- [26] Christoph Bandt and Bernd Pompe. Permutation entropy — a natural complexity measure for time series. *Physical Review Letters*, Vol. 88(17), 2002.
- [27] Anton M. Unakafov and Karsten Keller. Conditional entropy of ordinal patterns. *Physica D: Nonlinear Phenomena*, Vol. 269:94–102, 2014.
- [28] Liang Z et. al. Eeg entropy measures in anesthesia. *Front Comput Neurosci*, Vol. 9:16, 2015.

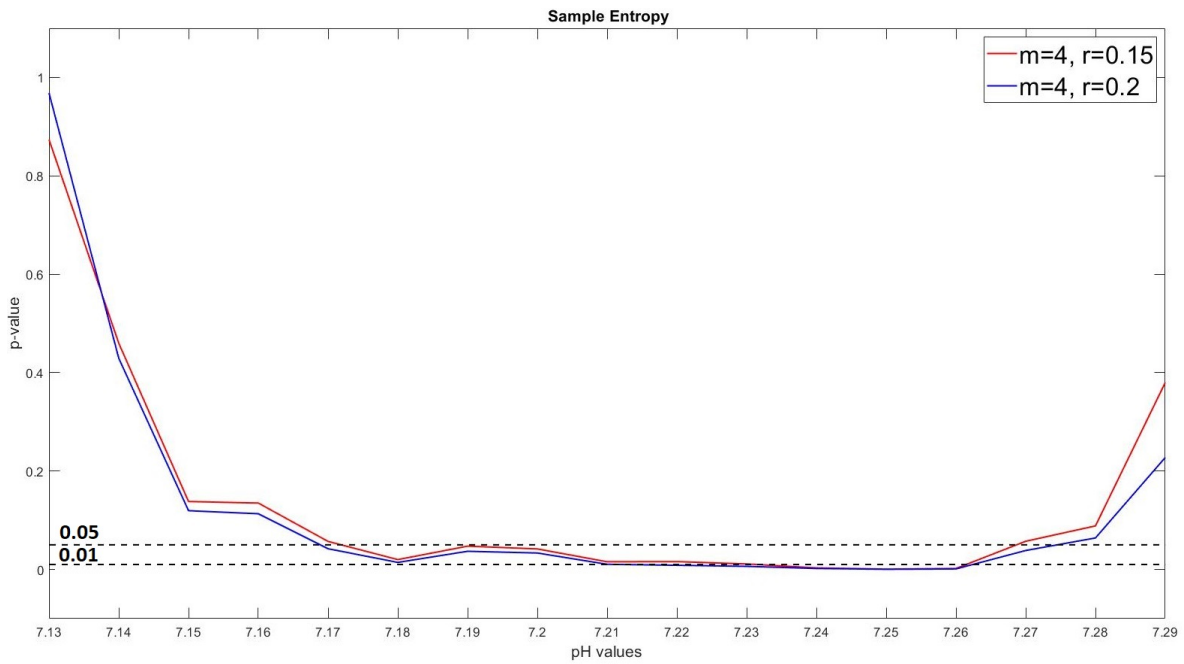
- [29] T. Higuchi. Approach to an irregular time series on the basis of the fractal theory. *Physica D*, Vol. 31(2):277—283, 1988.
- [30] H. E. Hurst. Long-term storage capacity of reservoirs. *Trans. Amer. Soc. Civil Eng.*, Vol. 116:770—808, 1951.
- [31] B. Mandelbrot and J.W. van Ness. Fractional brownian motions, fractional noises and applications. *SIAM Review*, Vol. 10, 1968.
- [32] F. J. Molz, Huihai Liu, and Jerzy Szulga. Fractional brownian motion and fractional gaussian noise in subsurface hydrology: A review, presentation of fundamental properties, and extensions. *Water Resources Research*, Vol. 33(10):2273—2286, 1997.
- [33] CS1 Felgueiras, de Sá JP, J Bernardes, and S. Gama. Classification of foetal heart rate sequences based on fractal features. *Med Biol Eng Comput*, Vol. 36(2):197—201., 1998.
- [34] Michael J. Cannon, Donald B. Percival, David C. Caccia, Gary M. Raymond, and James B. Bassingthwaightec. Evaluating scaled windowed variance methods for estimating the hurst coefficient of time series. *Physica A.*, Vol. 241(3-4):606—626, 1997.
- [35] R. M. Bryce and K. B. Sprague¹. Revisiting detrended fluctuation analysis. *Sci Rep.*, Vol. 2:315, 2012.
- [36] Nikita A. Kuznetsov and Christopher K. Rhea. Power considerations for the application of detrended fluctuation analysis in gait variability studies. *PLoS One*, Vol. 12(3), 2017.
- [37] B. Mandelbrot. *Fractals: Form, Chance and Dimension*. W. H. Freeman, 1977.
- [38] A. Eke, P. Herman, L. Kocsis, and L. Kozak. Fractal characterization of complexity in temporal physiological signals. *Physiological Measurement*, Vol. 23(1), 2002.
- [39] T. Di Matteo, T. Aste, and M. Dacorogna. Scaling behaviors in differently developed markets. *Physica A: Statistical Mechanics and its Applications*, Vol. 324(1):183—188, 2003.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Α

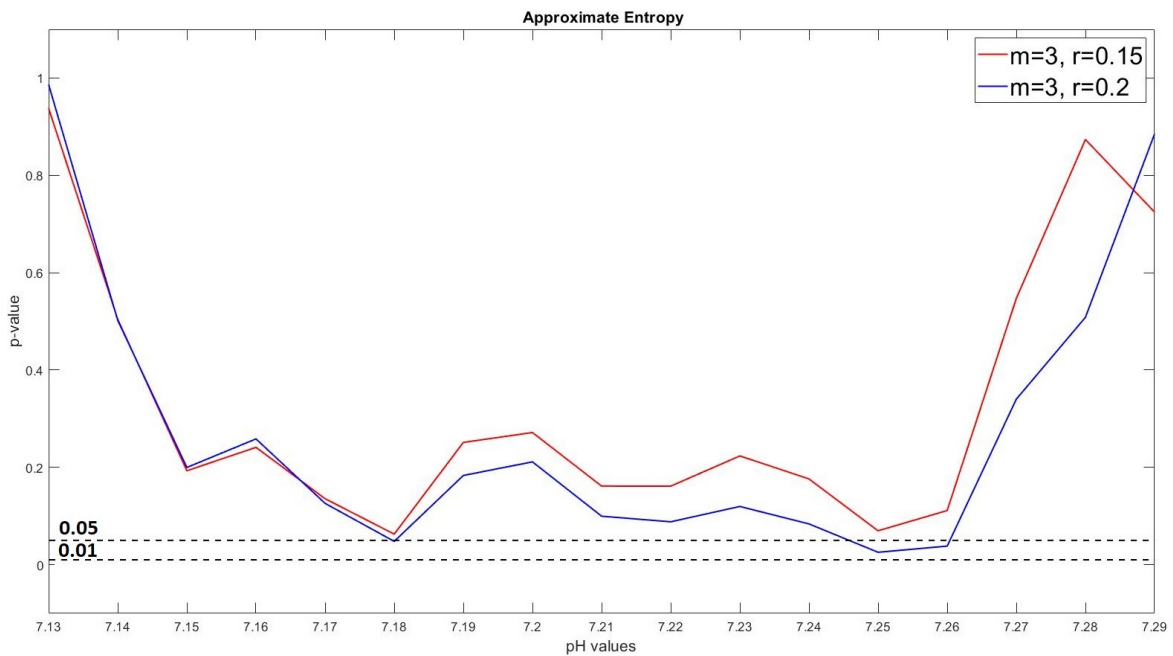
ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΩΝ



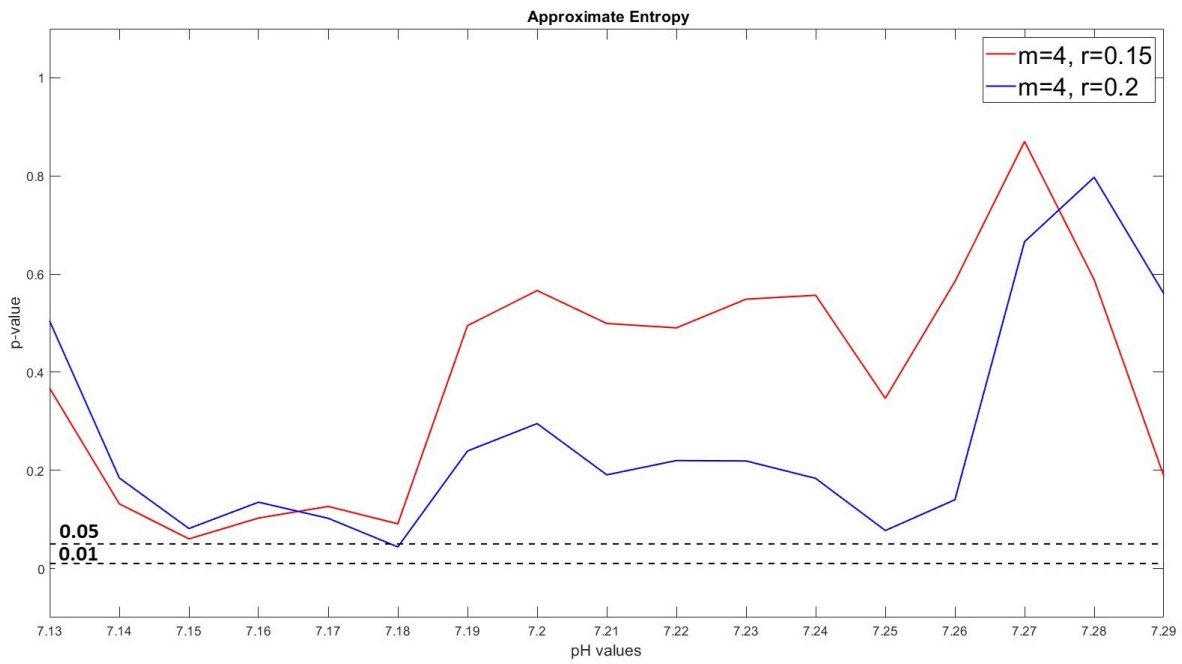
Σχήμα Α.1: Αποτελέσματα για την Εντροπία Δείγματος, με παραμέτρους $m = 3$, $r = 0.15$ και $m = 3$, $r = 0.2$



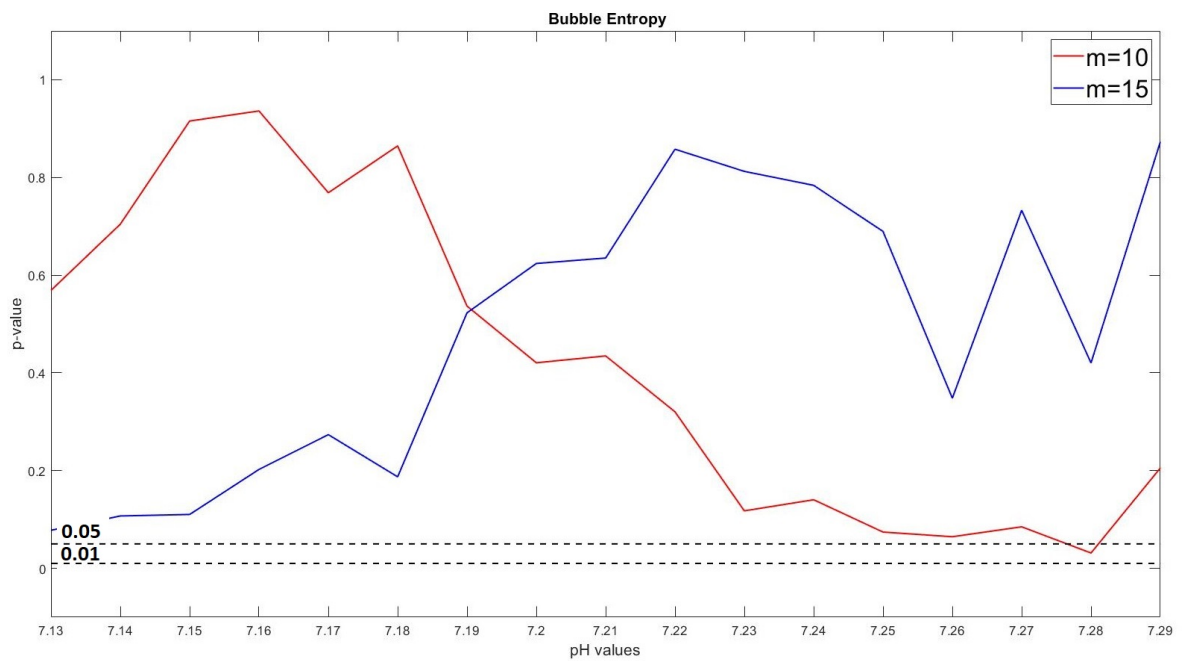
Σχήμα Α.2: Αποτελέσματα για την Προσεγγιστική Εντροπία, με παραμέτρους $m = 4$, $r = 0.15$ και $m = 4$, $r = 0.2$



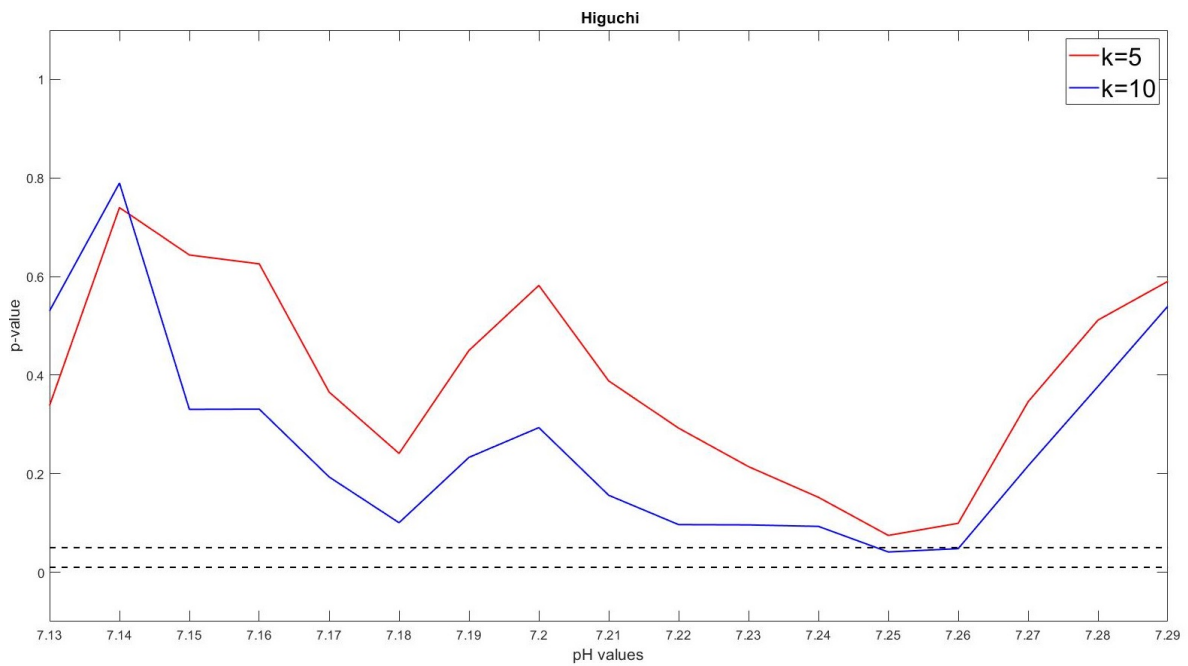
Σχήμα Α.3: Αποτελέσματα για την Προσεγγιστική Εντροπία, με παραμέτρους $m = 3$, $r = 0.15$ και $m = 3$, $r = 0.2$



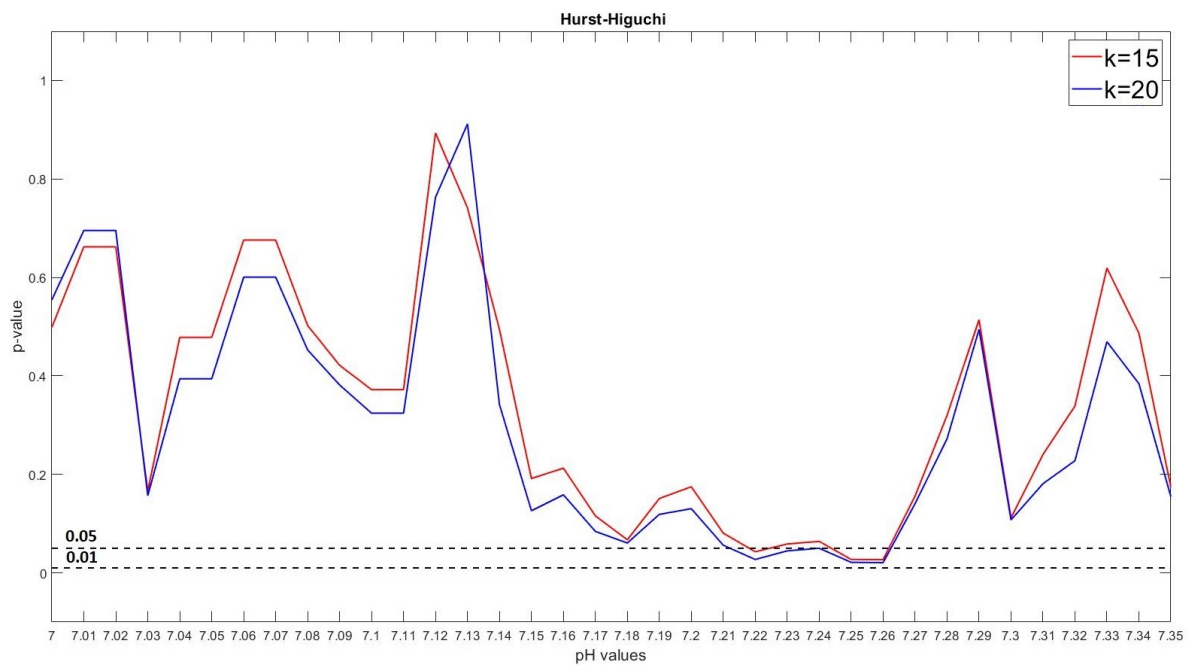
Σχήμα Α.4: Αποτελέσματα για την Εντροπία Δείγματος, με παραμέτρους $m = 4$, $r = 0.15$ και $m = 4$, $r = 0.2$



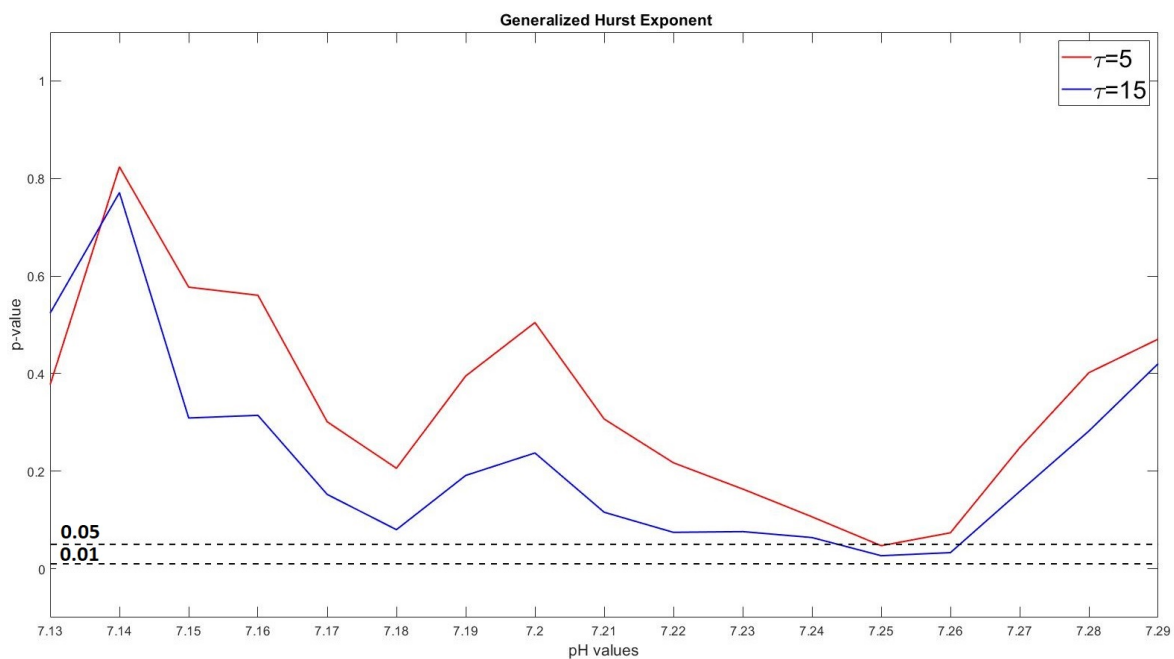
Σχήμα Α.5: Αποτελέσματα για Bubble Entropy, με παραμέτρους $m = 10$ και $m = 15$



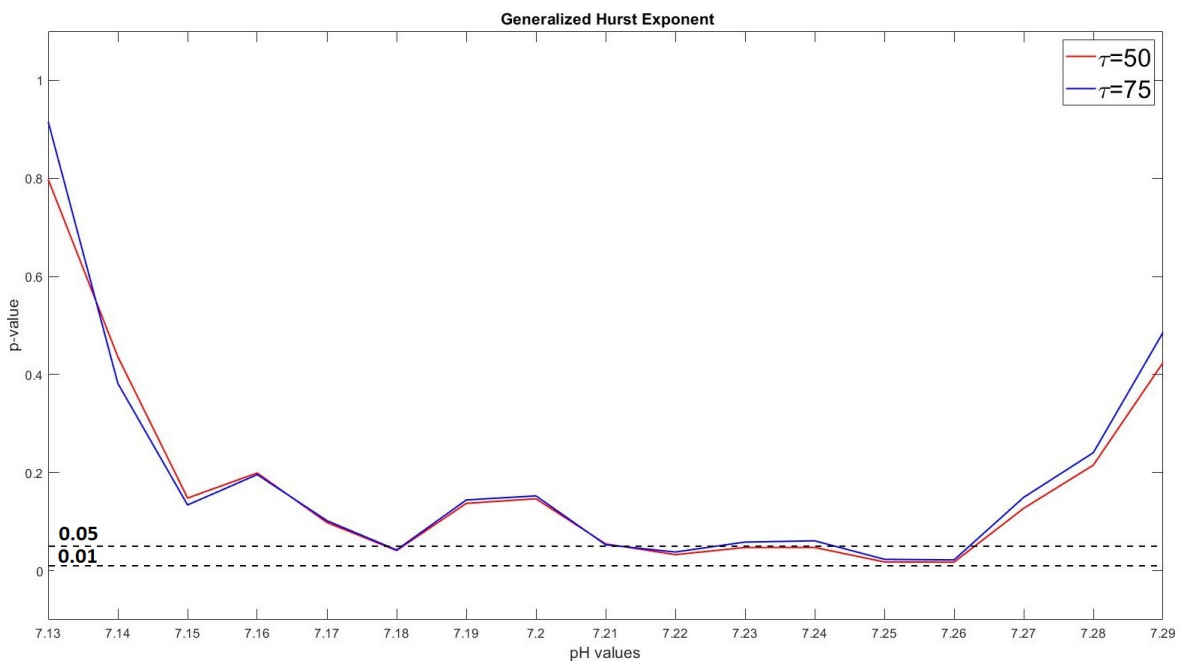
Σχήμα Α.6: Αποτελέσματα για την Μέθοδο Hurst-Higuchi, με παραμέτρους $k = 5$ και $k = 10$



Σχήμα Α.7: Αποτελέσματα για την Μέθοδο Hurst-Higuchi, με παραμέτρους $k = 15$ και $k = 20$



Σχήμα A.8: Αποτελέσματα για το εκθετικό Hurst και την γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst, με παραμέτρους καθυστέρησης $\tau = 5$ και $\tau = 15$



Σχήμα A.9: Αποτελέσματα για το εκθετικό Hurst και την γενικευμένη μορφή του εκθετικού Hurst, με παραμέτρους καθυστέρησης $\tau = 50$ και $\tau = 75$

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Προσωπικά Στοιχεία

- Στοιχεία επικοινωνίας
Διεύθυνση Κατοικίας: Πάφου 8, Ιωάννινα, Ελλάδα. ΤΚ: 45332
Ηλεκτρονικό Ταχυδρομείο: eleniskorda89@gmail.com
Κινητό Τηλέφωνο: +0306979330742
- Ημερομηνία Γέννησης
13/06/1989
- Τόπος Καταγωγής
Αταλάντη Λοκρίδος, Ελλάδα.

Εκπαίδευση

- Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Τμήμα Μαθηματικών, 2015
- Γενικό Λύκειο Αταλάντης, 2007

Ικανότητες

- Προγραμματιστικές Ικανότητες
 1. Matlab
 2. C
 3. Java
 4. Python (ικανοποιητικό επίπεδο εξοικείωσης)
- Ξένες Γλώσσες
 1. Αγγλικά, επίπεδο Proficiency

- Άλλες Προγραμματιστικές Ικανότητες

1. Android Studio

2. CMS Drupal

Εκπαιδευτική Εμπειρία

- Επίβλεψη Εργαστηρίων Πρωτοετών Φοιτητών με αντικείμενο τη γλώσσα προγραμματισμού C στα πλαίσια Πρακτικής Άσκησης, Τμήμα Μαθηματικών, 2015
- Επικουρικό έργο για το μάθημα "Εισαγωγή στην Αριθμητική Ανάλυση" με αντικείμενο την διδασκαλία της γλώσσας προγραμματισμού Matlab σε προπτυχιακούς φοιτητές, Τμήμα Μηχανικών Η/Υ και Πληροφορικής, 2017 και 2018

Άλλα ενδιαφέροντα

- Αθλητισμός
Μπάσκετ, με συμμετοχές στην Πανεπιστημιακή ομάδα γυναικών
Ποδηλασία
Επιτραπέζια αντισφαίριση
- Ηλεκτρονικά βιντεοπαιχνίδια