ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΚΑΙ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΕΠΙΣΤΗΜΗΣ ΥΛΙΚΩΝ

ΑΝΑΛΥΣΗ ΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ ΙΣΤΩΝ ΜΕ ΧΡΗΣΗ ΒΙΟΣΗΜΑΤΩΝ: ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΜΒΡΥΙΚΟΥ ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ

ΕΥΑΓΓΕΛΟΣ Χ. ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ

Δ Ι Δ Α Κ Τ Ο Ρ Ι Κ Η Δ Ι Α Τ Ρ Ι Β Η

ΙΩΑΝΝΙΝΑ 2009

Στην οικογένεια μου και στο Μαράκι μου
για τη διαρκή υποστήριξη και αγάπη τους

ΠΡΟΛΟΓΟΣ

Η παρούσα διδακτορική διατριβή αποτελεί προσπάθεια προσέγγισης της αυτόματης ανάλυσης και διάγνωσης των καρδιαγγειακών παθήσεων του εμβρύου με χρήση τεχνητής νοημοσύνης και ευφυών υπολογιστικών συστημάτων. Η διατριβή πραγματοποιήθηκε στο Τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών υπό την επίβλεψή του Καθηγητή κ. Αντώνιο Χαραλαμπόπουλο, του οποίου η υποστήριξη ήταν πολύ σημαντική. Επίσης, θα ήθελα να ευχαριστήσω θερμά τόσο για τη βοήθεια και την καθοδήγησή του σε σχέση με την εκπόνηση της διατριβής όσο και για την στήριξή του όλα τα χρόνια της συνεργασίας μας τον Καθηγητή του Τμήματος Μηχανικών Επιστήμης Υλικών κ. Δημήτριο Φωτιάδη, υπεύθυνο της Μονάδας Ιατρικής Τεχνολογίας & Ευφυών Πληροφοριακών Συστημάτων (MedLab). Επιπλέον, θα ήθελα να τον ευχαριστήσω για την χρηματοδότηση που μου εξασφάλισε σε όλη την διάρκεια των μεταπτυχιακών σπουδών μου, η οποία πέρα όλων των άλλων, μου επέτρεψε να έχω συνεχή ερευνητική παρουσία σε διεθνή συνέδρια που σχετίζονται με το αντικείμενο της διατριβής μου. Τέλος, θα ήθελα ακόμα να ευχαριστήσω τον Καθηγητή κ. Χρήστο Μασσαλά για την αμέριστη συμπαράσταση σε όλη την πορεία του διδακτορικού καθώς και τη λέκτορα κα. Αικατερίνη Νάκα για την καθοδήγηση ως προς το ιατρικό κομμάτι αυτής της έρευνας.

Η συμβολή των μελών του εργαστηρίου, περισσότερο ή λιγότερο, ήταν σημαντική για την ολοκλήρωση αυτής της διατριβής και θα ήθελα να τους ευχαριστήσω όλους γι’ αυτό. Ιδιαίτερα, θα ήθελα να αναφερθώ σε όλους τους φίλους και συνάδελφους από την μονάδα MedLab, υποψήφιους διδάκτορες και μη. Ιδιαιτέρως, στον διδάκτορα κ. Μάρκο Τσίπουρα καθώς και στον Επίκουρο Καθηγητή κ. Κωνσταντίνο Παπαλουκά, με τους οποίους, πέρα από τη συνύπαρξη στον ίδιο χώρο, μου δόθηκε η ευκαιρία να συνεργαστώ και σε επιστημονικό επίπεδο.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω στον μεγαλύτερο βαθμό την οικογένειά μου και την Μαρία για τη στήριξη και την αγάπη που μου δείχνουν και μου έδειξαν απλόχερα σε όλα τα χρόνια του διδακτορικού μου.

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΠΙΝΑΚΩΝ

ΕΥΡΕΤΗΡΙΟ ΣΧΗΜΑΤΩΝ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΜΒΟΛΩΝ

x	Κοιλιακή καταγραφή
N	Αριθμός δεδομένων
n_R	Χρονική καθυστέρηση
mcd	Ελάχιστα καθορισμένος εκτιμητής συνδιακύμανσης
D	Πίνακας των wavelet λεπτομερειών
A	Πίνακας των wavelet προσεγγίσεων
R	Μητρικό κύμα
d_k^j	Detail συντελεστές της απαγωγής j στο επίπεδο k
a_L^j	Approximation συντελεστές της απαγωγής j
$\hat{\Sigma}_\varepsilon$	Εκτιμητής πίνακα συνδιακύμανσης θορύβου
$\hat{D}_k$	Απλουστευμένος πίνακας των wavelet λεπτομερειών
X	Πίνακας καταγεγραμμένων κΗΚΓ
λ_i	Ιδιοτιμές
n	Πλήθος αρχικών προτύπων
I	Μοναδιαίος πίνακας
e_i	Ιδιοδιανύσματα που ορίζουν τους άξονες των κύριων συνιστωσών
$s(t)$	Μη παρατηρήσιμα δείγματα
$\hat{s}(t)$	Εκτίμηση των μη παρατηρήσιμων δειγμάτων
w_{ij}	Διάνυσμα βαρών
$E\{s^2\}$	Διασπορά
p_j	RMS ισχύς της ανεξάρτητης συνιστώσας s_j
P	Πίνακας μετάθεσης
y_i	Τυχαίες μεταβλητές
$p(y_1....y_n)$	Συνάρτηση Πυκνότητας Πιθανότητας

μ	Μέση τιμή τυχαίας μεταβλητής
σ^2	Διασπορά τυχαίας μεταβλητής
$kurt(x)$	Κύρτωση τυχαίας μεταβλητής x
$H(x)$	Εντροπία τυχαίας μεταβλητής x
$J(X)$	Διαφορική εντροπία μεταβλητής X
X_N	Κανονική τυχαία μεταβλητή
C_x	Πίνακας Συνδιακύμανσης
c_{xx}^T	Συνάρτηση Αυτοδιακύμανσης
$\hat{s}_f$	Διάνυσμα αντιστοίχισης εμβρυακών πηγών
$\hat{x}_f$	Διάνυσμα εμβρυακών συνεισφορών κτύπου καρδιάς
$qSNR$	Ποιοτική αναλογία σήματος προς θόρυβο
$W_x(s,t)$	Εξαγόμενοι συντελεστές wavelet
$y(k)$	Σήμα παραγωγής
$s(i)$	Σήμα πηγής
b	Συντελεστής FIR φίλτρου
Ts	Περίοδος δειγματοληψίας
$\xi(w,b)$	Συνάρτηση κόστους
M	Αριθμός διαθέσιμων ηλεκτροδίων
$lead_i(t)$	Τιμή καταγραφής i τη χρονική στιγμή t
N	Αριθμός δειγμάτων για κάθε καταγραφή
$SPWVD_x$	Ομαλοποιημένη ψευδό-WVD κατανομή
ω	Συχνότητα
$g(\cdot), h(\cdot)$	Συναρτήσεις Παραθύρου
$E(t)$	Ενέργεια σήματος
$t_{Q_i}^{end}$	Σημείο τέλους του σήματος Q
$t_{S_i}^{start}, t_{S_i}^{end}$	Σημεία αρχής και τέλους του σήματος S
$\psi(x)$	B-spline wavelet μιγαδικών συχνοτήτων
f_c	Κεντρική συχνότητα του wavelet
f_b	Παράμετρος εύρους ζώνης
$mCCWT$	Εύρος wavelet συντελεστών

$smCCWT$ Ομαλοποιημένο εύρος wavelet συντελεστών

$f(i)$ Παράθυρο μετατόπισης

$V(a,b)$ Αντικειμενικής συνάρτησης

w_l Παράμετροι βάρους

f Φιλτραρισμένο σήμα

Δf Πρώτη παράγωγος του φιλτραρισμένου σήματος

$\Delta^2 f$ Δεύτερη παράγωγος του φιλτραρισμένου σήματος

λ Καθολικό κατώτατο όριο

σ Σταθερή απόκλιση

H Μοντέλο του αγωγού όγκου του σώματος

Λ Πίνακας κλιμάκωση δίπολου

R Πίνακας περιστροφής

W Θόρυβος προσομοιωτή

$eSNR$ Κατ' εκτίμηση ποσοστό θορύβου

$ecSNR$ Κατ' εκτίμηση και διορθωμένο ποσοστό θορύβου

p_1, p_2 Παράμετροι διορθώσεων

cor Συσχετισμός

IC Ανεξάρτητο συστατικό

$isoelectric$ Ισοηλεκτρική γραμμή

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Στόχοι της διατριβής

Η ανάλυση των ηλεκτρικών σημάτων που προέρχονται από την καρδιά αποτελεί τεχνική καρδιολογίας για την εξέταση ενός ατόμου και τη διάγνωση της κατάστασης του. Η διαδικασία αυτή πραγματοποιείται από ιατρικό προσωπικό και βασίζεται σε πολύ μεγάλο βαθμό στην εμπειρία και όχι σε τυποποιημένη γνώση. Με την ανάπτυξη μηχανημάτων καταγραφής του καρδιακού σήματος και των ηλεκτρονικών υπολογιστών δημιουργήθηκε ένα εκτεταμένο πεδίο έρευνας που αφορά την αυτοματοποίηση αυτής της διαδικασίας, με καταγραφή και αξιοποίηση της ανθρώπινης εμπειρίας, όπου αυτό είναι εφικτό, ψηφιοποίηση του σήματος και ανάλυσή του, με χρήση τεχνικών επεξεργασίας σήματος.

Ο σκοπός της παρακολούθησης του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού είναι η έγκαιρη αναγνώριση της ενδομήτριας υποξικής προσβολής, έτσι ώστε να οδηγηθεί ο κλινικός γιατρός σε έγκαιρη παρέμβαση για να αποφευχθεί οποιαδήποτε επιπλοκή στην υγεία του εμβρύου. The World Federation of Neurology Group καθόρισε την ασφυξία σαν την κατάσταση εκείνη κατά την οποία υπάρχει διαταραχή στην ανταλλαγή των αερίων, η οποία, αν επιμείνει, οδηγεί σε «ένδεια οξυγόνου» των ιστών και στη συνέχεια σε μεταβολική οξέωση, τον καθοριστικό παράγοντα ένδειξης κεντρικής νευρολογικής βλάβης. Η εγκεφαλική ασφυξία οδηγεί σε μείωση των αποθεμάτων O_2 στα εγκεφαλικά κύτταρα, αλλά και σε προσβολή της ικανότητας αυτορρύθμισης της αιματικής ροής. Σαν συνέπεια, προκαλείται τοπική ισχαιμία. Ακολουθεί γενικευμένο εγκεφαλικό οίδημα που συνοδεύεται από αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης και εγκεφαλική νέκρωση. Η ασφυξία κατά τη διάρκεια του τοκετού προκαλεί το 10-15% όλων των περιπτώσεων του εγκεφαλικού οιδήματος των νεογνών. Η αναγνώριση της βαρύτητας της έκθεσης του εμβρύου στην ασφυξία είναι δύσκολη, επειδή η διάρκεια και η φύση της έκθεσης αυτής, αλλά και τα χαρακτηριστικά της καρδιαγγειακής απάντησης του προσβεβλημένου εμβρύου στην ασφυξία συνήθως δεν γίνονται γνωστά.

Οι σύγχρονες μέθοδοι εκτίμησης και παρακολούθησης της γενικής κατάστασης του εμβρύου συνέβαλαν, ώστε να μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος για ενδομήτριο θάνατο από ασφυξία και ο κίνδυνος για γέννηση νεογνού με αναπνευστικά προβλήματα. Είναι περισσότερο από έναν αιώνα γνωστό ότι η παρακολούθηση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού παρέχει τη δυνατότητα εκτίμησης της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου. Σήμερα, η συνεχής ηλεκτρονική καταγραφή του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (ΕΚΡ), μέσω των καρδιοτοκογράφων, είναι η πλέον ευρέως διαδεδομένη μέθοδος για την εκτίμηση της καλής κατάστασης του εμβρύου στη διάρκεια της κύησης, αλλά κυρίως κατά τον τοκετό. Εκεί που η καρδιοτοκογραφία έχει τεράστια συμβολή είναι κατά τη διάρκεια του τοκετού, γιατί τότε παρουσιάζονται οι μεγαλύτεροι κίνδυνοι οξέωσης και εγκεφαλικής υποξίας, που μπορεί να οδηγήσουν είτε σε θάνατο είτε σε μόνιμη νευρολογική νόσο (εγκεφαλική παράλυση, νοητική καθυστέρηση ή και συνδυασμό τους). Τα κριτήρια για τη διάγνωση της εμβρυϊκής δυσφορίας-δυσχέρειας, βασισμένα αποκλειστικά στην παρουσία μεταβολών του καρδιακού ρυθμού, τέθηκαν στα τέλη του περασμένου αιώνα, περίπου το 1995. Μέχρι την ανάπτυξη της ηλεκτρονικής παρακολούθησης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού την τελευταία εικοσαετία, πολύ λίγες πληροφορίες είχαν προστεθεί.

Έχει γίνει σαφές, μετά από τη μακροχρόνια εφαρμογή της καρδιοτοκογραφίας, ότι σε ορισμένες περιπτώσεις τα παρεχόμενα στοιχεία δεν επαρκούν για την πλήρη εκτίμηση της πραγματικής κατάστασης του εμβρύου, ιδιαίτερα από πλευράς οξεοβασικής ισορροπίας, έτσι ώστε η ενσωμάτωση επιπρόσθετων διαδικασιών όπως η λήψη αίματος από το τριχωτό της κεφαλής του εμβρύου, η εμβρυϊκή παλμική οξυμετρία, η ανάλυση της κυματομορφής του ST μέσω επεμβατικού ηλεκτροδίου ή η χρήση Doppler υπερηχοτομογραφίας κ.α. να κρίνεται απαραίτητη για ορθή και αξιόπιστη διάγνωση. Η πιστοποίηση της παθολογίας του μυοκαρδίου πραγματοποιείται με ανάλυση της κυματομορφής ST του εμβρυικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΗΚΓ). Παρόλα αυτά, η καταγραφή του στις μέρες μας γίνεται μόνο επεμβατικά με ρήξη των υμένων της εγκύου και τοποθέτηση του ηλεκτροδίου στο δέρμα του εμβρύου. Η χρήση των παραπάνω ή συνδυασμός αυτών, δίνει τη δυνατότητα στο μαιευτήρα να αναγνωρίσει έγκαιρα επαπειλούμενες καταστάσεις εγκεφαλικής ανοξίας του εμβρύου και, κατά συνέπεια, να προβεί στις κατάλληλες ενέργειες αποφυγής ή ακόμα και πρόωρου τοκετού. Όλες οι παραπάνω τεχνικές παρουσιάζουν σημαντικά μειονεκτήματα, άμεσα συσχετιζόμενα με την επεμβατική φύση τους. Μια ριζική εναλλακτική τεχνική στον μέχρι σήμερα τρόπο εμβρυικού ελέγχου αποτελεί η χρήση πλήρως μη επεμβατικών κοιλιακών ηλεκτροδίων. Η ανάλυση και διάγνωση του κοιλιακού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (κΗΚΓ) παρουσιάζει μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία χρόνια.

Η παρούσα διδακτορική διατριβή ασχολείται με το σχεδιασμό και την ανάπτυξη συστήματος για την αυτόματη ανάλυση του κΗΚΓτος κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, με σκοπό την αυτόματη ανάλυση και διάγνωση της καρδιακής κατάστασης του εμβρύου. Το κΗΚΓ αποτελεί μια μη επεμβατική μέθοδο καταγραφής της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς του εμβρύου και είναι μια πολύ διαδεδομένη και απλή εξέταση, ιδιαίτερα σημαντική σχεδόν σε οποιαδήποτε φυσιολογική ή παθολογική κατάσταση καθώς σχετίζεται με την λειτουργία της καρδιάς του εμβρύου. Στόχος της εργασίας είναι ο σχεδιασμός και η ανάπτυξη αυτόματων μεθοδολογιών για εξαγωγή του ΕΚΡ χρησιμοποιώντας μόνο το σύνθετο καταγεγραμμένο κοιλιακό σήμα. Επιπλέον, κρίνεται απαραίτητος ο πλήρης διαχωρισμός του εμβρυϊκού ΗΚΓτος (εΗΚΓ) από την κοιλιακή καταγραφή για εξαγωγή και ανάλυση συγκεκριμένων παραμέτρων όπως ο χαρακτηρισμός του ST τμήματος, η T/QRS αναλογία για αξιόπιστη διάγνωση των αρρυθμικών και ισχαιμικών επεισοδίων του εμβρύου (παράμετροι υποξίας). Για τον σκοπό αυτό χρησιμοποιούνται τεχνικές ψηφιακής επεξεργασίας σήματος, όπως η ανάλυση στο πεδίο του χρόνου και η ανάλυση χρόνου-συχνότητας καθώς και μη-γραμμική ανάλυση, οι οποίες αναλύουν το σήμα και εξάγουν τα απαραίτητα χαρακτηριστικά για την διάγνωση.

Η προτεινόμενες μεθοδολογίες είναι αυτόματες, πρωτότυπες και καινοτόμες. Αυτόματες αφού δεν απαιτούν οποιαδήποτε παρεμβολή και απασχόληση του γιατρού. Είναι πρωτότυπες, αφού σε αντίθεση με την πλειοψηφία των προτεινόμενων μεθοδολογιών στην βιβλιογραφία, οι προτεινόμενες μεθοδολογίες μας έχουν αξιολογηθεί με εφαρμογή σε μεγάλο και ποικίλων χαρακτηριστικών πλήθος πραγματικών και προσομοιωμένων δεδομένων, για ορθότερη εκτίμηση τους.

Παράλληλα, προτάθηκαν στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής μας νέες τεχνικές απομάκρυνσης θορύβου και ανάλυση, Βασικό πλεονέκτημα των μεθοδολογικών προσεγγίσεων που προτείνονται είναι η διαφάνεια σε σχέση με την τελική απόφαση, δηλαδή η δυνατότητα του μοντέλου να παρέχει πλήρη και ολοκληρωμένη τεκμηρίωση και αιτιολόγηση των αποφάσεων που παράγει. Τέλος, όσο αφορά την τελική αξιολόγηση των προτεινόμενων μεθοδολογιών, τα αποτελέσματα κρίνονται ικανοποιητικά. Ιδίως, όσο αφορά την περίπτωση των προσομοιωμένων δεδομένων, δημιουργήσαμε ένα πλήρως παραμετροποιήσιμο μοντέλο δημιουργίας πολυκαναλικών καταγραφών εγκύου, με χρήση σε οποιεσδήποτε συνθήκες δοκιμών.

Δομή της διατριβής

Η παρούσα διδακτορική διατριβή περιλαμβάνει παρουσίαση των προτεινόμενων μεθοδολογιών για ανάλυση κΗΚΓτων, με σκοπό την εξαγωγή του εΗΚΓτος, του ΕΚΡ από το σύνθετο σήμα καθώς και χαρακτηριστικών από το εΗΚΓ, απαραίτητων για την εκτίμηση της υγείας του εμβρύου. Στο 1^{ο} Κεφάλαιο γίνεται λεπτομερής περιγραφή της παθοφυσιολογίας του εμβρυικού καρδιαγγειακού συστήματος, η κατάσταση του εμβρύου και τα προβλήματα του, όπως είναι η εμβρυϊκή υποξία. Επίσης, γίνεται συσχέτιση του ΗΚΓτος με την εμβρυική. Στο 2^{ο} Κεφάλαιο περιγράφεται ο τρόπος μη επεμβατικής καταγραφής και αποθορυβοποίησης του εΗΚΓτος. Επισημαίνονται τις τεχνικές απομάκρυνσης θορύβου που έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία ενώ στο τέλος, παρουσιάζεται λεπτομερώς μια **νέα καινοτόμα τεχνική απομάκρυνσης θορύβου. για ενίσχυση των QRS συμπλεγμάτων του ΗΚΓτος του εμβρύου σε κοιλιακές καταγραφές**, που έχει προταθεί στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής.

Στο 3^{ο} Κεφάλαιο ορίζεται το πρόβλημα της εξαγωγής του εΗΚΓτος και ΕΚΡ από το κΗΚΓ, ενώ περιγράφονται αναλυτικά μέθοδοι που έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία Στο τέλος, περιγράφονται **δύο (2) νέες καινοτόμες εναλλακτικές μεθοδολογίες ανάλυσης κοιλιακών καταγραφών**, οι οποίες έχουν προταθεί στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής. Στο 4^{ο} Κεφάλαιο γίνεται αναλυτική παρουσίαση των τεχνικών που χρησιμοποιούνται στον τομέα της διάγνωσης της υγείας του εμβρύου και περιγράφονται συστήματα που έχουν προταθεί στον τομέα της μη επεμβατικής διαγνωστικής. Στο τέλος, περιγράφεται μια προτεινόμενη τεχνική, στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής, στον τομέα της **αυτόματης μη επεμβατικής διάγνωσης, για εκτίμηση της εμβρυικής καρδιακής κατάστασης**. Τέλος, στο 5^{ο} Κεφάλαιο γίνεται μια σύντομη ανασκόπηση και παρουσίαση των συμπερασμάτων της διατριβής.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΕΜΒΡΥΪΚΟ ΚΑΡΔΙΑΓΓΕΙΑΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ ΚΑΙ ΗΚΓ

Σε αυτό το κεφάλαιο γίνεται λεπτομερής περιγραφή της παθοφυσιολογίας του εμβρυικού καρδιαγγειακού συστήματος. Γίνεται ανάλυση της δομής και λειτουργίας της εμβρυοπλακουντιακής μονάδας, το οποίο αποτελεί το μοναδικό σύστημα υποστήριξης και ανάπτυξης του εμβρύου. Περιγράφεται το κυκλοφορικό σύστημα του εμβρύου, η ανταλλαγή αερίων διαμέσου του πλακούντα ενώ γίνεται αναφορά στον τρόπο μεταφοράς και πρόσληψης οξυγόνου (O_2). Τέλος, περιγράφονται με λεπτομέρεια τα στάδια και οι κύριοι παράγοντες που προκαλούν εμβρυϊκή υποξία, δηλ. ελάττωση του επιπέδου της εμβρυϊκής οξυγόνωσης κάτω από ένα συγκεκριμένο όριο. Στην συνέχεις .περιγράφονται οι βασικές αρχές ηλεκτροφυσιολογίας, οργάνωσης και λειτουργίας της καρδιάς. Περιγράφεται η λειτουργία της καρδιάς, με την διαδικασία συστολής του αίματος στους πνεύμονες για οξυγόνωση και μετά παροχή αυτού του οξυγονωμένου αίματος στη κυκλοφορία. Στη συνέχεια του κεφαλαίου, περιγράφεται η συσχέτιση του αίματος της καρδιακής συστολής με την διάδοση των ηλεκτρικών ρευμάτων από την καρδιά για δημιουργία του ΗΚΓτος. Στην τελευταία ενότητα αναφέρονται στοιχεία των ΗΚΓτων, οι τρόποι ψηφιοποίησης και ανάλυσης του σήματος και πώς συσχετίζεται το ΗΚΓ με την υγεία του εμβρύου.

1.1. Εμβρυομητρική ιατρική

Παρά τις σημαντικές προόδους στον τομέα της περιγεννιτικής Ιατρικής, το ποσοστό της εμβρυϊκής θνησιμότητας που αντιστοιχεί στην περιγεννητική περίοδο πριν τον τοκετό παραμένει μεγαλύτερο από το αντίστοιχο θανάτου εμβρύων κατά τον τοκετό. Η ανεύρεση μεθόδων αναγνώρισης και διάγνωσης των καταστάσεων κινδύνου των εμβρύων κατά τη διάρκεια του δευτέρου και κυρίως του τρίτου τριμήνου θα έδινε τη δυνατότητα, με την κατάλληλη αντιμετώπιση, να βελτιωθούν αισθητά οι πιθανότητες επιβίωσης των εμβρύων» αλλά και να ελαττωθούν γενικότερα τα ποσοστά της περιγεννητικής νοσηρότητας. Οι σύγχρονες μέθοδοι εκτίμησης και παρακολούθησης της καρδιακής κατάστασης του εμβρύου συνέβαλαν, ώστε να μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος για ενδομήτριο θάνατο από ασφυξία και ο κίνδυνος για γέννηση ασφυκτικού νεογνού. Η παρούσα διδακτορική διατριβή επικεντρώνεται στην ανάπτυξη τέτοιων εργαλείων διάγνωσης μετά από καταγραφή μόνο κοιλιακών ΗΚΓτων. Αυτονόητη προϋπόθεση για τη δυνατότητα έγκαιρης διάγνωσης και ουσιαστικής παρέμβασης αποτελεί η όσο το δυνατόν καλύτερη γνώση και κατανόηση των διαφόρων φυσιολογικών και παθοφυσιολογικών μηχανισμών στο έμβρυο, που αποτελούν τη βάση των συντελούμενων βιοχημικών και μεταβολικών διεργασιών. Γι' αυτό, καταρχήν θα αναφερθούμε σε όλους τους παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς καρδιακής υποστήριξης του εμβρύου καθώς και στα προβλήματα που το χαρακτηρίζουν. Στη συνέχεια θα αναλύσουμε τα χαρακτηριστικά ενός τυπικού ΗΚΓτος ενηλίκου, καταλήγοντας να εξηγήσουμε πώς σχετίζεται αυτό με την διαδικασία εκτίμησης της υγείας του εμβρύου.

1.2. Η εμβρυοπλακουντιακή μονάδα

Στη διάρκεια της εγκυμοσύνης η μήτρα και ο πλακούντας αποτελούν το σύστημα υποστήριξης και ανάπτυξης του εμβρύου [1]. Ο πλακούντας είναι όργανο που εξυπηρετεί, ως εξωσωματικό σύστημα, πολλές λειτουργίες του εμβρυϊκού οργανισμού, όπως η αναπνοή (ανταλλαγή αερίων), η απέκκριση ουσιών, η θρέψη (απορρόφηση ουσιών) και η θερμορύθμιση. Ταυτόχρονα αποτελεί φραγμό που εμποδίζει την είσοδο βλαπτικών παραγόντων στον εμβρυϊκό οργανισμό, και ενδοκρινές όργανο που παράγει στεροειδείς και πρωτεϊνικές ορμόνες. Ο πλακούντας είναι ο κρίκος ανάμεσα στη μητέρα και το έμβρυο. Η κανονική ανάπτυξη και εξέλιξη του εξασφαλίσουν τη φυσιολογική ανάπτυξη του εμβρύου [2,3].

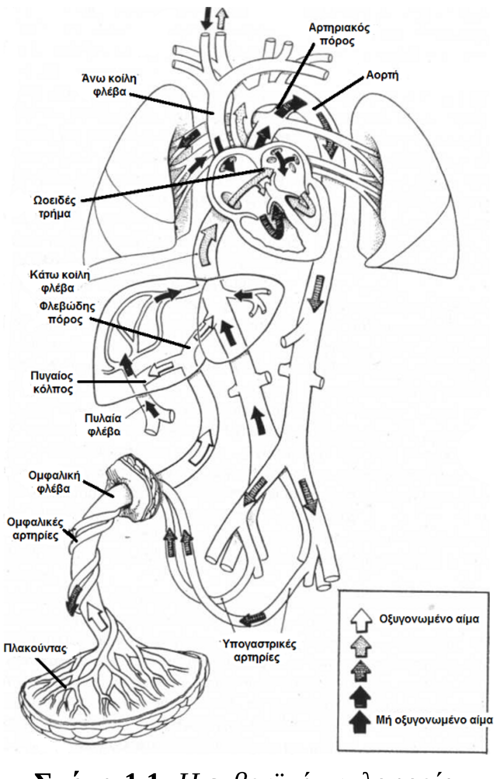
Ανάπτυξη του πλακούντα και των υμένων του εμβρύου: Το χόριο, το άμνιο, ο λεκιθικός ασκός και η αλλαντοίδα αποτελούν τις εμβρυϊκές μεμβράνες. Αυτές οι τροφικές και προστατευτικές μεμβράνες αναπτύσσονται από το ζυγώτη αλλά δεν σχηματίζουν εμβρυϊκές δομές εκτός από τμήματα του λεκιθικού ασκού και της αλλαντοίδας. Ο πλακούντας αναπτύσσεται και ωριμάζει σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης.

Ο ομφάλιος λώρος: Ο ομφάλιος λώρος ή ομφαλίδα ενώνει το έμβρυο με τον πλακούντα. Το μήκος του κυμαίνεται από 50-150 cm και η διάμετρος του από 1-2 cm. Περιέχει ιξώδη μάζα, την ουσία του Wharion (Wharton's Jelly), η οποία διασχίζεται από τις δύο ομφαλικές αρτηρίες και την ομφαλική φλέβα. Σε ποσοστό 90% οι ομφαλικές αρτηρίες αναστομώνονται μεταξύ τους. Οι ομφαλικές αρτηρίες εκφύονται από την έσω λαγόνιο αρτηρία του εμβρύου και εμφανίζουν σπειροειδή διαδρομή μέσα στον ομφάλιο λώρο και στη συνέχεια αιματώνει η κάθε μια τους τον μισό πλακούντα. Η ομφαλική φλέβα έχει αρτηριακό αίμα (πλούσιο σε O_2 και θρεπτικές ουσίες) και το μεταφέρει από τον πλακούντα στην πυλαία φλέβα και στον φλεβώδη πόρο του Arantli, από όπου φτάνει στην κάτω κοίλη φλέβα του εμβρύου. Σε σπάνιες περιπτώσεις η διάπλαση του ομφαλίου λώρου δεν ολοκληρώνεται, οπότε το έμβρυο βρίσκεται καθηλωμένο στην εμβρυϊκή επιφάνεια του πλακούντα.

Η πλακουντιακή κυκλοφορία: Η πλακουντιακή κυκλοφορία έχει ως εξής: Μετά την είσοδο του ομφαλίου λώρου στην εμβρυϊκή επιφάνεια του πλακούντα, οι ομφαλικές αρτηρίες διακλαδίζονται και κατευθύνονται ακτινωτά σε όλη την έκταση του πλακούντα. Μετά διαιρούνται σε μικρά αρτηρίδια, ένα για κάθε χοριακή λάχνη. Μετά από πολλούς διαχωρισμούς, χωρίς να αναστομώνονται μεταξύ τους, μεταπίπτουν σε φλεβίδια, που επιστρέφουν το αίμα στην ομφαλική φλέβα [4]. Κάθε παράγοντας που επηρεάζει την καρδιακή λειτουργία της μητέρας, με αποτέλεσμα την ελάττωση του κατά λεπτό όγκου αίματος (ΚΛΟΑ), έχει ως συνέπεια την ελάττωση και της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας και της ροής του αίματος στις σπειροειδείς αρτηρίες και τον μεσολάχνιο χώρο (μαιευτική αιμορραγία, σύνδρομο κάτω κοίλης φλέβας, επισκληρίδια αναλγησία κ.λπ.). Επιπλέον, όταν συστέλλεται η μήτρα, όπως αναφέρθηκε παραπάνω, η πίεση μέσα στο μυομήτριο υπερβαίνει συχνά την πίεση των σπειροειδών αρτηριών, με αποτέλεσμα την παροδική στάση της αιματικής ροής στο μεσολάχνιο χώρο [5]. Κάθε παρατεινόμενος σπασμός των σπειροειδών αρτηριών, έχει ως αποτέλεσμα τη χρόνια πλημμελή αιμάτωση του πλακούντα και την ανεπαρκή ως εκ τούτου διατροφή και οξυγόνωση του εμβρύου [6].

1.2.1. Η εμβρυϊκή κυκλοφορία

Το κυκλοφορικό σύστημα του εμβρύου παρουσιάζει ιδιαιτερότητες σε σχέση με του ενήλικα, λόγω του ότι κατά την ενδομήτρια ζωή ο πλακούντας αναλαμβάνει τις λειτουργίες ανταλλαγής αερίων και ουσιών, οι οποίες, μετά τον τοκετό, επιτελούνται από τους πνεύμονες, τον γαστρεντερικό σωλήνα, τους νεφρούς και το ήπαρ. Το αίμα του εμβρύου μεταφέρεται στον πλακούντα με τις δύο ομφαλικές αρτηρίες. Από τον πλακούντα το αίμα, αφού οξυγονωθεί και επιτελεστεί η ανταλλαγή των ουσιών και αερίων στις χορειακές λάχνες, επανέρχεται μέσω της ομφαλικής φλέβας στο σώμα του εμβρύου και μάλιστα στην περιοχή του ήπατος, όπου το μεγαλύτερο μέρος του, διαμέσου του φλεβώδους πόρου του ήπατος, φέρεται στην κάτω κοίλη φλέβα, το υπόλοιπο δε μικρό μέρος, διαμέσου των ηπατικών φλεβών, καταλήγει επίσης στην κάτω κοίλη φλέβα (Σχήμα 1.1). Στη συνέχεια, μέσω της κάτω κοίλης φλέβας, το αίμα φέρεται στο δεξιό κόλπο και από εκεί, διαμέσου του ωοειδούς τρήματος, στον αριστερό κόλπο - παρακάμπτεται έτσι η μη λειτουργούσα πνευμονική κυκλοφορία. Από τον αριστερό κόλπο το αίμα του εμβρύου, όπως και του ενήλικα, μεταφέρεται στην αριστερά κοιλία και με την αορτή και τους κλάδους της ένα μέρος του μεταφέρεται στα διάφορα όργανα του εμβρύου, το υπόλοιπο δε, μέσω των ομφαλικών αρτηριών, μεταφέρεται και πάλι στον πλακούντα για νέα κάθαρση. Από τα όργανα του εμβρύου το αίμα, μέσω της άνω και κάτω κοίλης φλέβας, μεταφέρεται στο δεξιό κόλπο. Εκτός του αίματος της κάτω κοίλης, το οποίο, όπως αναφέρθηκε, καταλήγει στον δεξιό και κατόπιν στον αριστερό κόλπο, το υπόλοιπο αίμα της κάτω κοίλης, μαζί με το προσαγόμενο αίμα από την άνω κοίλη φλέβα, μεταφέρεται από το δεξιό κόλπο στη δεξιά κοιλία.



Σχήμα 1.1. *Η εμβρυϊκή κυκλοφορία.*

Από εκεί, διαμέσου της πνευμονικής αρτηρίας, στους πνεύμονες, όπου, εξαιτίας της μη λειτουργίας τους και της αυξημένης αντίστασης των πνευμονικών αγγείων, καταλήγει, μέσω του αρτηριακού πόρου, στην αορτή και εκεί αναμειγνύεται με το φερόμενο από την αριστερά κοιλία σχετικά καθαρό αίμα [807].

Ο μεγάλος όγκος παλμού, που διαμορφώνεται κατ' αυτόν τον τρόπο, μαζί με άλλους ειδικούς αιματολογικούς παράγοντες, καθιστούν δυνατή την ικανοποιητική αιμάτωση των εμβρυϊκών οργάνων, ακόμη και σε καταστάσεις χαμηλής μερικής πίεσης οξυγόνου στο αίμα. Για να επιτελεστεί σε ικανοποιητικό βαθμό η διαδικασία της ανταλλαγής αερίων στον πλακούντα, ρέουν τα 2/3 της συνολικής ποσότητας του αίματος, που εξέρχεται από τις δύο κοιλίες, στην ομφαλικοπλακουντιακή κυκλοφορία. Μια διαταραχή της κυκλοφορίας σ' αυτό το σύστημα, π.χ. μια συμπίεση του ομφαλίου λώρου, έχει ως συνέπεια ανάλογη αντισταθμιστική ρύθμιση της συνολικής καρδιαγγειακής λειτουργίας. Με αυτόν τον τρόπο καλύπτονται καταστάσεις ανάγκης σε οξυγόνο περιφερικών εμβρυϊκών οργάνων με την ανακατανομή του αίματος στην κυκλοφορία, έτσι ώστε να υπάρχει άμεση και ανάλογη προσφορά αίματος στα όργανα αυτά. Η συχνότητα, τέλος, των παλμών της καρδιάς, εκφράζοντας τις διαρκείς αυτές αναπροσαρμογές της κατανομής του αίματος στα διάφορα συστήματα, υφίσταται διαρκείς διακυμάνσεις και αυξάνεται, όταν υπάρχει μεγαλύτερη προσφορά αίματος στην καρδιά. Η ομφαλική ροή είναι το ήμισυ της καρδιακής παροχής του εμβρύου και εξαρτάται απόλυτα από την καρδιακή παροχή [8] που καθορίζεται κύρια από τον καρδιακό ρυθμό. Έτσι, οι μεταβολές του καρδιακού ρυθμού αποτελούν την καλύτερη ένδειξη για την κατάσταση της κυκλοφορίας στα ομφαλικά αγγεία. Η ροή στα ομφαλικά αγγεία επηρεάζεται από την δραστηριότητα του εμβρύου και τις αναπνευστικές του κινήσεις.

1.2.2. Οξυγόνωση του εμβρύου - μεταφορά οξυγόνου στους ιστούς του εμβρύου

Η ποσότητα του οξυγόνου που μεταφέρεται με τη συστηματική κυκλοφορία εξαρτάται από την περιεκτικότητα του αίματος σε οξυγόνο, από τον ολικό όγκο αίματος και από την ταχύτητα με την οποία το αίμα ρέει και προωθείται προς τους ιστούς και τα όργανα για να τα αιματώσει ή προς τον πλακούντα για να εμπλουτισθεί σε οξυγόνο. Δηλαδή, εξαρτάται πρώτον από τον κατά λεπτό όγκο παλμού της καρδιάς του εμβρύου» και δεύτερον από τις περιφερικές αγγειακές αντιστάσεις που συναντά η ροή του αίματος. Στις φυσιολογικές κυήσεις και στα φυσιολογικά έμβρυα, η μεταφορά οξυγόνου στη συστηματική κυκλοφορία είναι περισσότερο από ικανοποιητική και αυτό οφείλεται στο σχετικά μεγάλο κατά λεπτό όγκο παλμού που έχουν τα φυσιολογικά έμβρυα και στις πολύ χαμηλές αγγειακές αντιστάσεις που συναντά το αίμα που ρέει στις ομφαλικές αρτηρίες [9].

Η διατήρηση ενός ιδανικού PH είναι ουσιαστικής σημασίας για τον μεταβολισμό του κυττάρου και την παραγωγή ενέργειας. Όταν όμως η ανταλλαγή διαμέσου του πλακουντιακού φραγμού επηρεάζεται δυσμενώς από διάφορες αιτίες η προσαγωγή οξυγόνου (O_2) στο έμβρυο ελαττώνεται, ενώ συνυπάρχει και ανεπαρκής απομάκρυνση των προϊόντων ανταλλαγής της ύλης του εμβρύου. Οι φυσιολογικές τιμές του εμβρυϊκού τριχοειδικού PH κυμαίνονται από 7.25-7.35 [10]. Οι τιμές στο αίμα της κεφαλής κυμαίνονται μεταξύ των τιμών της ομφαλικής αρτηρίας που έχει χαμηλότερο PH και των τιμών της ομφαλικής φλέβας που έχει υψηλότερο PH, επειδή μεταφέρει προσφάτως οξυγονωμένο αίμα. Τιμές PH από το κεφάλι από 7.20-7.25 υποδηλώνουν προοξεωτική κατάσταση και επιβάλλουν την επανάληψη του προσδιορισμού του PH μέσα σε 30 λεπτά. Τιμές PH<7.20 υποδηλώνουν σημαντική έλλειψη O_2 και επιβάλλουν άμεσα τοκετό. Σημαντικότερη, από τις μεμονωμένες μετρήσεις του εμβρυϊκού PH είναι η εκτίμηση της πτωτικής ή ανοδικής τάσης των τιμών του PH, γεγονός το οποίο γίνεται αντιληπτό με πολλαπλές μετρήσεις. Εξίσου σημαντική είναι και η πιστοποίηση του PH του μητρικού αίματος, επειδή είναι γνωστό ότι συχνά, ιδιαίτερα μετά από πολύωρο στάδιο διαστολής, εγκαθίσταται οξέωση και στη μητέρα, με επακόλουθο την επίδραση της μητρικής οξέωσης και στην οξεοβασική κατάσταση του εμβρύου [11].

1.3. Η κατάσταση του εμβρύου - Προβλήματα

1.3.1. Στοιχεία οξυγόνωσης του εμβρύου

Το οξυγόνο στο μητρικό και εμβρυϊκό αίμα μεταφέρεται διαλυμένο στο πλάσμα και είναι αναστρέψιμα δεσμευμένο με την αιμοσφαιρίνη (Hb). Από τη φυσιολογία της κυκλοφορίας μεταξύ της μητέρας και του εμβρύου, είναι γνωστό ότι, για την εξασφάλιση ικανής ποσότητας O_2 στο έμβρυο, είναι απαραίτητο η μητέρα να έχει επαρκή ποσότητα Hb για την μεταφορά του O_2, επαρκή ποσότητα O_2 στο αίμα της και ικανή αιματική ροή για τη μεταφορά O_2 από τον πλακούντα. Καταστάσεις που μπορούν να επηρεάσουν κάποια από αυτά τα βήματα, οξέως, υποξέως ή χρονίως, προκαλούν εμβρυϊκές απαντήσεις προσαρμογής. Έτσι η ελάττωση της μητροπλακουντιακής αιματικής ροής μπορεί να προκαλέσει ενδομήτρια καθυστέρηση της ανάπτυξης (Intrauterine Growth Retardation - IUGR) και βλάβη του εμβρύου.

Η πλακουντιακή ισχαιμία που προκαλείται από μη φυσιολογική διείσδυση της τροφοβλάστης οδηγεί σε υποξία [12]. Οι ορισμοί που δίδονται για την εμβρυϊκή υποξία είναι αντικρουόμενοι κι έτσι ο σωστός προσδιορισμός του όρου είναι μάλλον δύσκολος. Η εμβρυϊκή υποξία αναφέρεται συνήθως στην ελάττωση του επιπέδου της εμβρυϊκής οξυγόνωσης κάτω από ένα συγκεκριμένο όριο. Το έμβρυο όμως μπορεί να διατηρήσει κατάλληλο επίπεδο O_2 παρουσία ακόμα και πολύ χαμηλής τάσης O_2 στην ομφαλική κυκλοφορία, σε αντίθεση με τον ενήλικα, κάτι που οφείλεται στις ιδιαίτερες ιδιότητες της εμβρυϊκής αιμοσφαιρίνης (HbF). Στο τελευταίο στάδιο, η ανεπάρκεια O_2 οδηγεί σε κατάσταση ασφυξίας. Ο όρος «ασφυξία» έχει την παθολογική έννοια της ανεπάρκειας ή απουσίας της ανταλλαγής των αναπνευστικών αερίων, παρόλο που ετυμολογικά προέρχεται από την ελληνική λέξη που σημαίνει «χωρίς σφυγμό». Ακριβέστερα, η λέξη «ασφυξία» προέρχεται από το επίθετο «άσφυκτος» και αυτό από το στερητικό «α» + «σφύζω» (=χτυπώ κανονικά), ενώ η λέξη «σφυγμός» και πάλι από το «σφύζω».

Πιο συγκεκριμένα, το World Federation of Neurology Group καθόρισε την ασφυξία σαν την κατάσταση εκείνη κατά την οποία υπάρχει διαταραχή στην ανταλλαγή των αερίων, η οποία, αν επιμείνει, οδηγεί σε προοδευτική υποξία και υπερκαπνία [13]. Η ασφυξία με τη σειρά της οδηγεί σε «ένδεια οξυγόνου» των ιστών και στη συνέχεια σε μεταβολική οξέωση (έλλειμμα βάσης της τάξης του -12 έως -16 mmol/L)[13], τον καθοριστικό παράγοντα ένδειξης κεντρικής νευρολογικής βλάβης. Αυτό συμβαίνει κατά τη διάρκεια του τοκετού στο 2% των κυήσεων. Η ταξινόμηση της βαρύτητας του εμβρύου σε καταστάσεις ασφυξίας είναι δύσκολη, επειδή η διάρκεια και η φύση της προσβολής αυτής, αλλά και τα χαρακτηριστικά της καρδιαγγειακής απάντησης του προσβεβλημένου εμβρύου στην ασφυξία συνήθως δεν γίνονται γνωστά [14,15].

Η ασφυξία κατά τη διάρκεια του τοκετού προκαλεί το 10-15% όλων των περιπτώσεων του εγκεφαλικού οιδήματος των νεογνών. Παρόλο που ο όρος «ανεπαρκής οξυγόνωση» δεν έχει πλήρως καθοριστεί, θεωρείται σήμερα ότι η περιγεννητική θνητότητα είναι διαπιστωμένη όταν το pH της ομφαλικής αρτηρίας στον τοκετό είναι κάτω από 7. Σύμφωνα με το Αμερικανικό Κολέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων [16], σ' ένα νεογνό που βιώνει ασφυξία κατά τον τοκετό και η οποία είναι αρκετά σοβαρή για να οδηγήσει σε οξεία νευρολογική βλάβη, θα πρέπει να υπάρχουν ένα από τα ακόλουθα στοιχεία:

- σοβαρή οξέωση (pH < 7) στο αίμα της ομφαλικής αρτηρίας,
- Apgar score 0-3 για περισσότερο από 5 λεπτά,
- νευρολογικές εκδηλώσεις, όπως π.χ. σπασμοί, κώμα ή υποτονία και
- εκδηλώσεις ανεπάρκειας πολλαπλών οργάνων.

1.3.2. Επίδραση της υποξίας στον εμβρυϊκό εγκέφαλο

Ο εμβρυϊκός εγκέφαλος είναι ευαίσθητος σε υποξικές περιβαλλοντικές καταστάσεις, αν και είναι λιγότερο επιρρεπής στη διακοπή παροχής οξυγόνου από αυτόν του ενήλικα [17,18]. Έτσι μπορεί να παρουσιάσει ποικίλες εγκεφαλικές δυσλειτουργίες, όπως οίδημα και σπασμούς, αλλά και μακροχρόνιες διαταραχές συμπεριφοράς και μάθησης [19]. Η εγκεφαλική ασφυξία οδηγεί σε μείωση των αποθεμάτων O_2 στα εγκεφαλικά κύτταρα, αλλά και σε προσβολή της ικανότητας αυτορρύθμισης της αιματικής ροής. Σαν συνέπεια, προκαλείται τοπική ισχαιμία. Ακολουθεί γενικευμένο εγκεφαλικό οίδημα που συνοδεύεται από αύξηση της ενδοκρανιακής πίεσης και εγκεφαλική νέκρωση. Η ατροφική φλοιώδης σκλήρυνση είναι το αποτέλεσμα μιας μη αναστρέψιμης υποξικής προσβολής [20]. Κατά τη διάρκεια μιας υποξικής κατάστασης η πίεση διάχυσης μεταξύ εμβρύου και πλακούντα ελαττώνεται [21].

Πρέπει να επισημανθεί ότι η ενδομήτρια υποξία κατά τη διάρκεια του τοκετού δεν ευθύνεται για όλα τα νευρολογικά συμβάντα της μετέπειτα ζωής του νεογνού. Σήμερα το ποσοστό του εγκεφαλικού οιδήματος που οφείλεται στην προγεννητική ασφυξία, φαίνεται ότι δεν ξεπερνάει το 10% [22] ή κατ' άλλους το 28% [23]. Η βλάβη κάποιου άλλου οργάνου π.χ. της καρδιάς, επεισόδια ασφυξίας σε μεταγενέστερη περίοδο, η λοίμωξη και οι τοξικές ουσίες αποτελούν πρόσθετους παθογενετικούς μηχανισμούς [24]. Παραμένει ξεκάθαρο ότι μόνο το 10% των περιπτώσεων των εμβρύων που αργότερα παρουσιάζουν εγκεφαλικό οίδημα οφείλονται στην υποξία στη διάρκεια του τοκετού [25-27].

Η ευαισθησία του εμβρύου στην υποξία εξαρτάται κυρίως από τους παρακάτω παράγοντες [18]:

- τη βαρύτητα και τη διάρκεια της υποξίας και ιδιαίτερα τη βαρύτητα της μεταβολικής οξέωσης
- τη μεταβολική και καρδιαγγειακή κατάσταση του εμβρύου [28]
- την ηλικία κύησης, επειδή τα πρόωρα έμβρυα είναι πιο ανθεκτικά στην ασφυξία, απ' ότι τα τελειόμηνα
- την επανορθωσιμότητα των ιστών μετά από μία ασφυκτική προσβολή και
- τη συχνότητα των προσβολών. Έτσι ενώ ένα μεμονωμένο επεισόδιο προκαλεί βλάβη στο φλοιό, στο επίπεδο του ιππόκαμπου και παραοβελιαίου τμήματος του εμβρυϊκού εγκεφάλου, τα επανειλημμένα επεισόδια ασφυξίας προκαλούν βλάβη κυρίως στο ραβδωτό σώμα.

1.3.3. Στάδια εμβρυϊκής ασφυξίας

Η ελάττωση της οξυγόνωσης του εμβρύου, αποτέλεσμα της οποίας είναι η εμφάνιση διαταραχής στη διαδικασία ανταλλαγής αερίων και ουσιών ανάμεσα στην μητέρα και το έμβρυο, επέρχεται αρχικά μείωση της παροχής οξυγόνου στο έμβρυο, δηλαδή υποξαιμία και υπερκαπνία, με επακόλουθο την οξέωση. Στο καρδιαγγειακό σύστημα του εμβρύου παρουσιάζονται αρχικά αντιρροπιστικοί και αντανακλαστικοί μηχανισμοί, οι οποίοι βέβαια βαθμιαία παύουν να υφίστανται όταν η έλλειψη του οξυγόνου δεν είναι παροδική [29].

Μια παροδική μείωση της παροχής O_2 στο έμβρυο, δηλαδή παροδική ελάττωση της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας, οδηγεί αρχικά, μέσω ερεθισμού των χημειοϋποδοχέων και κατόπιν του συμπαθητικού, σε αύξηση της ΕΚΣ, της αναπνευστικής παροχής (ΑΠ) και του ΚΛΟΑ. Εάν αυτός ο μηχανισμός δεν επαρκέσει για την αντιρρόπηση της εμβρυϊκής υποξαιμίας, επέρχεται ερεθισμός των πυρήνων του προμήκους και επικράτηση του τόνου του πνευμονογαστρικού, με αποτέλεσμα βραδυκαρδία, πτώση της ΑΠ και του ΚΛΟΑ. Η αιτιολογική αντιμετώπιση της κατάστασης αυτής, εάν είναι δυνατή, ή η παύση της αιτίας ελάττωσης της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας με αύξηση της παροχής O_2 στην εμβρυϊκή κυκλοφορία επαναφέρει και πάλι την ΕΚΣ, την ΑΠ και τον ΚΛΟΑ σε φυσιολογικά επίπεδα (μερικές φορές αφού προηγηθεί μια σύντομη φάση αντιρροπιστικής ταχυκαρδίας).

Εάν η μειωμένη παροχή O_2 στην εμβρυϊκή κυκλοφορία είναι παρατεταμένη, τότε αρχικά επέρχεται μια ανακατανομή του αίματος του εμβρύου, δηλαδή το αγγειοκινητικό κέντρο προσπαθεί να διατηρήσει σε ανεκτά επίπεδα την αιμάτωση και οξυγόνωση των «ευγενών» οργάνων, όπως του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ), της καρδιάς, του πλακούντα, σε βάρος άλλων λιγότερο ζωτικών οργάνων. Έτσι, μέσω αυτής της ανακατανομής της κύριας ποσότητας του αίματος, παραμένει μεν σταθερός ο προσφερόμενος στην καρδιά όγκος αίματος, αυτή τη φορά όμως χωρίς να υπάρχει πλέον η δυνατότητα αλλά και η ανάγκη συνεχούς διαφοροποίησης της κατανομής του συνολικού όγκου του αίματος μέσω διαρκούς διακύμανσης της ΕΚΣ. Αποτέλεσμα της κατάστασης αυτής είναι να διατηρείται η ΕΚΣ συνήθως σε φυσιολογικά επίπεδα (110-150 παλ/λ), αλλά η διακύμανση της (δηλαδή οι αυξομειώσεις της τιμής της ΕΚΣ εκατέρωθεν της βασικής ΕΚΣ) να παρουσιάζει ελάττωση του εύρους και της συχνότητας της.

Εάν με αυτόν τον τρόπο επέλθει αντιρρόπηση της ανάγκης σε O_2, σταθεροποιείται η καρδιακή και κυκλοφοριακή λειτουργία και η διακύμανση της ΕΚΣ επανέρχεται βαθμιαία σε φυσιολογικά επίπεδα. Εάν παραταθεί όμως για μεγάλο χρονικό διάστημα η υποξαιμία στο έμβρυο, αυτό έχει ως αποτέλεσμα την «παράλυση» του αγγειοκινητικού κέντρου και την υποξαιμική αλλοίωση των κυττάρων του μυοκαρδίου, με συνέπεια την εμφάνιση βραδυκαρδίας, παράλληλα με την περαιτέρω ελάττωση της διακύμανσης της ΕΚΣ. Στα τελικά στάδια η καρδιά πάλλει κατά μεγάλο μέρος χωρίς δυνατότητα επηρεασμού της από άλλα κέντρα ή καταστάσεις, σε φλεβοκομβικό ρυθμό, συχνά δε παρατηρούνται και αρρυθμίες.

1.3.4. Αμυντικοί μηχανισμοί του εμβρύου στην υποξία

Παρακάτω αναφέρονται οι αντιδράσεις και οι δραστηριότητες του εμβρύου καθώς και οι εξελίξεις, όταν προκύπτει μείωση της ανταλλαγής του οξυγόνου στον πλακούντα ή και μείωση παροχής οξυγόνου στους ιστούς. Μείωση, που περιορίζει σημαντικά ή και ξεπερνά τα αποθέματα οξυγόνου του εμβρύου, είτε πρόκειται για χρόνια υποξία είτε για οξεία ανεπάρκεια οξυγόνου.

Μείωση των αγγειακών αντιστάσεων στον εγκέφαλο: Η πρώτη αντίδραση, η πρώτη γραμμή άμυνας του εμβρύου ενάντια στην υποξαιμία είναι η μείωση των αγγειακών αντιστάσεων στον εγκέφαλο. Όσο αυξάνονται οι αγγειακές αντιστάσεις στον πλακούντα και μειώνεται η τελοδιαστολική ταχύτητα ροής του αίματος στις ομφαλικές αρτηρίες τόσο μειώνονται οι αγγειακές αντιστάσεις στον εγκέφαλο και αυξάνεται η τελοδιαστολική ταχύτητα ροής του αίματος στις έσω καρωτίδες [30].

Αντανακλαστική, αντισταθμιστική ανακατανομή της κυκλοφορίας του εμβρύου: Η δεύτερη γραμμή άμυνας του εμβρύου ενάντια σε κάποιο βαθμό ασφυξίας είναι μια αντανακλαστική, αντισταθμιστική ανακατανομή του κατά λεπτό όγκου παλμού της καρδιάς, ώστε να διατηρηθεί σταθερή η διαθεσιμότητα οξυγόνου στα ζωτικά όργανα όπως ο εγκέφαλος, η καρδιά και τα επινεφρίδια [31,32].

Αντισταθμιστικές αντιδράσεις στο ΚΝΣ: Η τρίτη γραμμή άμυνας του εμβρύου κατά της ασφυξίας είναι οι αντισταθμιστικές αντιδράσεις στο ΚΝΣ.. Σε μειωμένη παροχή O_2, το έμβρυο θα αντιδράσει -για να προφυλάξει τους νευρώνες- με ανακατανομή της εγκεφαλικής κυκλοφορίας, αυξάνοντας κατά 3-4 φορές τη ροή του αίματος στο εγκεφαλικό στέλεχος (όπου βρίσκονται τα ζωτικά κέντρα) σε βάρος της λευκής ουσίας [33].

Το έμβρυο που αμύνεται ενάντια στην ασφυξία κατορθώνει με την ανακατανομή της κυκλοφορίας του να μειώσει την κατανάλωση οξυγόνου στον οργανισμό του μέχρι και 60%. Η κατάσταση δυσχέρειας του εμβρύου σε περίπτωση χρόνιας πλακουντιακής ανεπάρκειας αρχίζει πολύ συχνά από το τέλος του δευτέρου τριμήνου της κυήσεως και μπορεί να διαρκέσει πολλές εβδομάδες. Κατά την περίοδο αυτή, μπορεί να διαπιστωθεί αύξηση στις αγγειακές αντιστάσεις στη μητροπλακουντιακή ή και στην εμβρυοπλακουντιακή κυκλοφορία, ταχυκαρδία, βραδυκαρδία, μεταβαλλόμενες επιβραδύνσεις, απουσία επιταχύνσεως του καρδιακού ρυθμού με τις κινήσεις του εμβρύου, αλλά η μεταβλητότητα του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού παραμένει σταθερή. Αυτό σημαίνει ότι υπάρχουν ακόμη περιθώρια πριν το έμβρυο μεταπέσει σε κατάσταση δυσχέρειας, όμως, τα έμβρυα αυτά βρίσκονται σε κίνδυνο και πρέπει να παρακολουθούνται σε ειδική μονάδα εμβρυομητρικής ιατρικής [34].

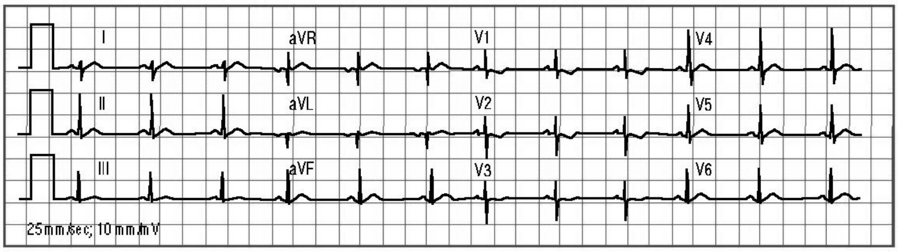
1.3.5. Φυσιολογία της καρδιακής συχνότητας

Η δυνατότητα της αυτόνομης δημιουργίας ερεθισμάτων του εμβρυικού μυοκαρδίου και της μετάδοσης τους διαμέσου των καρδιακών ινών. Η βασική συχνότητα παράγεται στην περιοχή του φλεβόκομβου και ρυθμίζεται από τις απαγωγές νευρικές ίνες του αυτόνομου νευρικού συστήματος, δηλαδή του συμπαθητικού και του παρασυμπαθητικού. Το συμπαθητικό δρα επιτατικά στη συχνότητα παλμών, συσταλτότητα, ταχύτητα μετάδοσης του ερεθίσματος και ερεθιστικότητα του μυοκαρδίου, ενώ το παρασυμπαθητικό ανασχετικά.

Οι προσαγωγές ίνες των αυτόνομων νεύρων του καρδιακού μυός μεταδίδουν τα ερεθίσματα των υποδοχέων τάσης και πίεσης της αριστερής κοιλίας στους κεντρικούς πυρήνες του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού. Αυξανόμενη συχνότητα παλμών οδηγεί αντανακλαστικά σε χάλαση του μυός, ενώ ελάττωση της συχνότητας σε σύσπαση. Σε σύγχρονο ερεθισμό και των δύο τμημάτων του αυτόνομου νευρικού συστήματος υπερισχύει αρχικά το παρασυμπαθητικό, ενώ η δράση του συμπαθητικού διαρκεί μεγαλύτερο χρονικό διάστημα, έτσι ώστε την αρχική ελάττωση να ακολουθεί αύξηση της καρδιακής συχνότητας. Παράγοντες που επιδρούν παθολογικά στην εσω- και εξωσωματική κυκλοφορία του αίματος στο έμβρυο έχουν διαπιστωθεί και διαγνωστεί κλινικά από τον 19^{o} αιώνα. Οι επιδράσεις αυτές, που αναγνωρίζονται λόγω των προκαλούμενων αλλοιώσεων της καρδιακής συχνότητας, μπορούν να οφείλονται κατά βάση σε τρεις μηχανισμούς: αυξημένη πίεση της κεφαλής του εμβρύου, συμπίεση του ομφαλίου λώρου και ελάττωση της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας. Σχεδόν πάντα ένας από τους τρεις αυτούς μηχανισμούς μπορεί να θεωρηθεί υπεύθυνος για ορισμένες αλλοιώσεις της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας, αν και παρουσιάζονται και συνδυασμένες μορφές, που δυσχεραίνουν την ανεύρεση των εγκλητικών αιτίων [35].

1.4. Ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ)

Το ΗΚΓ είναι η καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας που παράγεται από την καρδιά στην επιφάνεια του σώματος. Αρχικά παρατηρήθηκε από τον Waller το 1889 [36], ο οποίος χρησιμοποίησε ως πηγή σήματος έναν σκύλο και ως συσκευή καταγραφής ένα τριχοειδές ηλεκτρόμετρο. Η συνέχεια δόθηκε από τον Einthoven το 1903 [37], που ανέπτυξε τη μέθοδό του χρησιμοποιώντας ως συσκευή καταγραφής γαλβανόμετρο χορδής και χρησιμοποίησε ανθρώπους με διάφορες καρδιακές ανωμαλίες για την καταγραφή σήματος. Ο Einthoven είναι ο κύριος υπεύθυνος για την είσοδο ορισμένων ιδεών που χρησιμοποιούνται ακόμη και σήμερα στην ηλεκτροκαρδιογραφία [38-049], συμπεριλαμβανομένων της ονοματολογίας των διαφόρων κυμάτων του ΗΚΓτος, του καθορισμού ορισμένων από τις θέσεις καταγραφής που χρησιμοποιούν τα χέρια και τα πόδια καθώς επίσης και της δημιουργίας του πρώτου θεωρητικού μοντέλου όπου η λειτουργία της καρδιάς εκφράζεται ως δίπολο εξαρτώμενο από το χρόνο.



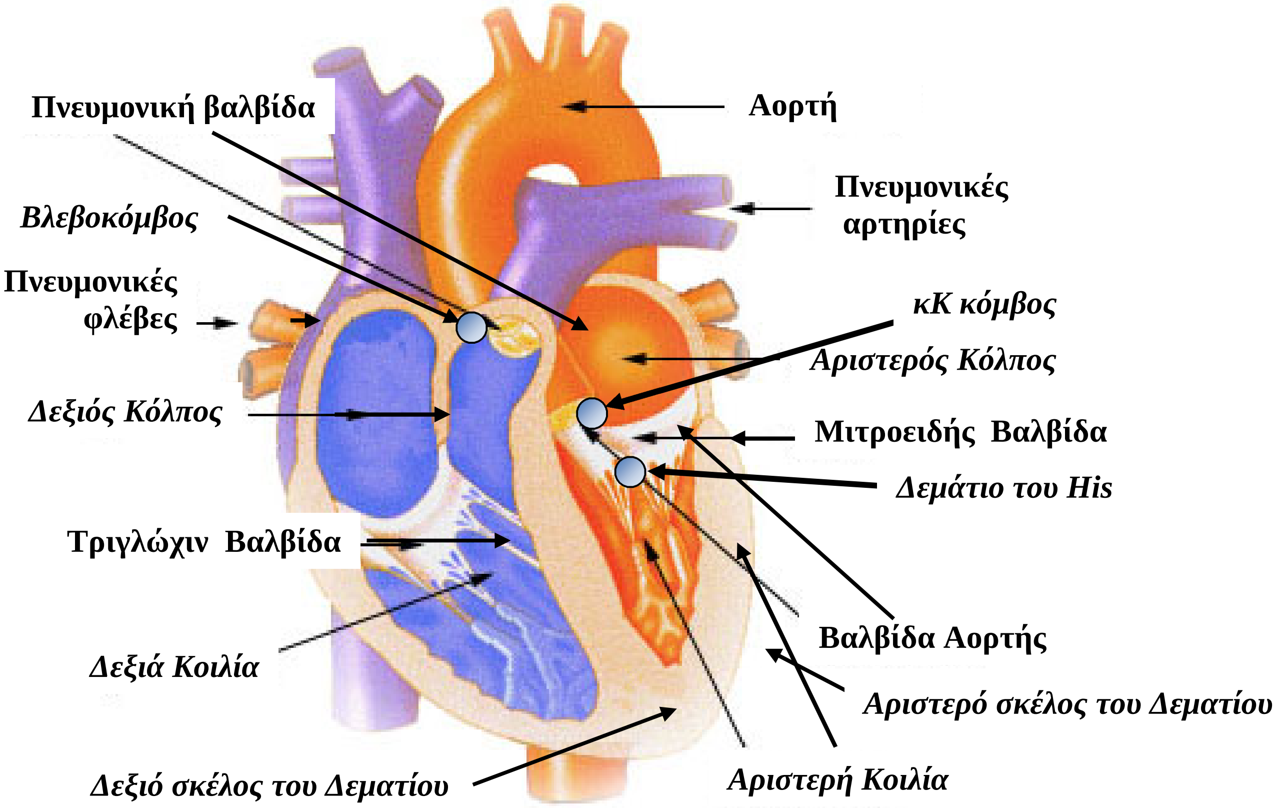
Σχήμα 1.2. *Το φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα*

Κατά τη διέλευση του κύματος της διέγερσης από την καρδιά, ηλεκτρικά ρεύματα διαδίδονται στους ιστούς γύρω από την καρδιά και ένα μικρό μέρος τους φθάνει μέχρι την επιφάνεια του σώματος. Εάν τοποθετηθούν ηλεκτρόδια στο δέρμα γύρω από την καρδιά, είναι δυνατή η καταγραφή των ηλεκτρικών δυναμικών που παράγονται από την καρδιά. Η καταγραφή αυτή είναι γνωστή ως ΗΚΓ. Ένα φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα τριών καναλιών φαίνεται στο Σχήμα 1.2.

1.4.1. Ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς

Η καρδιά έχει τέσσερις κοιλότητες, τις δύο πάνω που ονομάζονται κόλποι και τις δύο κάτω που ονομάζονται κοιλίες (Σχήμα 1.3). Η καρδιά συστέλλεται και εξωθεί αίμα στους πνεύμονες για οξυγόνωση και στην συνέχεια εξωθεί αυτό το οξυγονωμένο αίμα στη κυκλοφορία. Το σήμα για την καρδιακή συστολή είναι η διάδοση ηλεκτρικών ρευμάτων μέσου του καρδιακού μυός. Οι κόλποι έχουν λεπτά τοιχώματα και είναι βαλβίδες χαμηλής πίεσης που λαμβάνουν το αίμα από την κυκλοφορία των φλεβών. Στον πάνω δεξιό κόλπο εντοπίζεται ομάδα κυττάρων που δρα ως αρχικός βηματοδότης της καρδιάς.

Μέσω σύνθετης αλλαγής της συγκέντρωσης ιόντων σε όλη την κυτταρική μεμβράνη (πηγή συνεχούς ρεύματος), δημιουργείται ένα εξωκυτταρικό δυναμικό πεδίο το οποίο διεγείρει τα γειτονικά κύτταρα και συμβαίνει ένα αλυσιδωτό, από κύτταρο σε κύτταρο, ηλεκτρικό γεγονός. Λόγω του ότι το σώμα λειτουργεί ως καθαρός αγωγός του ηλεκτρισμού, αυτά τα ηλεκτρικά πεδία επεκτείνονται σε όλη την επιφάνεια του σώματος [50]. Ο χαρακτήρας του κύματος στην επιφάνεια του σώματος εξαρτάται από την ποσότητα του ιστού που διεγέρθηκε ταυτόχρονα και την αντίστοιχη ταχύτητα και κατεύθυνση του κύματος διέγερσης. Για αυτό το λόγο, τα δυναμικά βηματοδότησης που παράγονται από μικρή μάζα ιστού, δεν είναι εμφανή στο ΗΚΓ.



Σχήμα 1.3. *Μορφολογία της καρδιάς.*

Τα ρεύματα αυτά παράγονται τόσο από ένα εξειδικευμένο νευρικό ιστό μέσα στην καρδιά, τον φλεβόκομβο, όσο και από άλλα σημεία στην καρδιά, όπως οι κόλποι, ο κολποκοιλιακός κόμβος (κΚ κόμβος) ή τις κοιλίες. Το ΗΚΓ καταγράφει αυτή την ηλεκτρική δραστηριότητα.

1.4.2. Ηλεκτρική διέγερση της καρδιάς

Φυσιολογικά, το σήμα για την ηλεκτρική διέγερση της καρδιάς ξεκινά από τον φλεβόκομβο. Ο φλεβόκομβος βρίσκεται στο δεξιό κόλπο, κοντά στο στόμιο της άνω κοίλης φλέβας και αποτελείται από μια μικρή ομάδα εξειδικευμένων κυττάρων, ικανών να παράγουν ηλεκτρικά ερεθίσματα. Από το φλεβόκομβο, το ηλεκτρικό αυτό ερέθισμα απλώνεται πρώτα μέσα στο δεξιό κόλπο και μετά μέσα στον αριστερό κόλπο. Με τον τρόπο αυτό, ο φλεβόκομβος ενεργεί σαν φυσιολογικός βηματοδότης της καρδιάς.

Η πρώτη φάση της ενεργοποίησης της καρδιάς αποτελείται από την ηλεκτρική διέγερση του δεξιού και του αριστερού κόλπου. Με τη σειρά της, η ηλεκτρική αυτή διέγερση δίνει το σύνθημα στους κόλπους να συσταλούν και να εξωθήσουν το αίμα ταυτόχρονα δια μέσου της τριγλώχινος και της μιτροειδούς βαλβίδας στη δεξιά και στην αριστερή κοιλία αντίστοιχα. Στη συνέχεια το ηλεκτρικό ερέθισμα επεκτείνεται με ειδικευμένους ιστούς αγωγής στην κΚ σύνδεση (που περιλαμβάνει τον κΚ κόμβο και το δεμάτιο του His) και μετά μέσα στο αριστερό και στο δεξιό σκέλος του δεματίου του His, που μεταφέρουν το ερέθισμα στα μυϊκά κύτταρα των κοιλιών. Η κΚ σύνδεση, που λειτουργεί σαν ηλεκτρική «γέφυρα» που συνδέει τους κόλπους και τις κοιλίες, βρίσκεται στη βάση του μεσοκολπικού διαφράγματος και επεκτείνεται μέσα στο μεσοκοιλιακό διάφραγμα.

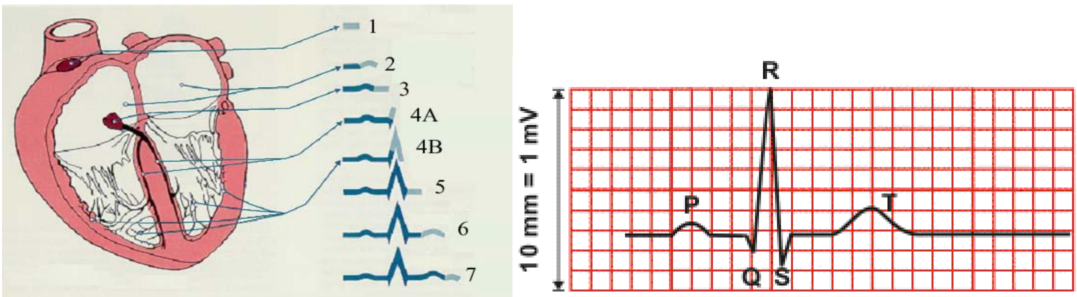
Η κΚ σύνδεση έχει δύο υποδιαιρέσεις: το ανώτερο (κεντρικότερο) μέρος είναι ο κΚ κόμβος. Το κατώτερο τμήμα της κΚ σύνδεσης ονομάζεται δεμάτιο του His. Το δεμάτιο του His διαιρείται σε δύο κύρια σκέλη: το δεξιό σκέλος, που φέρνει το ηλεκτρικό ερέθισμα στη δεξιά κοιλία, και το αριστερό σκέλος, που φέρνει το ηλεκτρικό ερέθισμα στην αριστερή κοιλία. Το ηλεκτρικό ερέθισμα κατεβαίνει ταυτόχρονα προς τα δύο σκέλη του δεματίου, που βρίσκονται μέσα στη μυϊκή μάζα των ίδιων των κοιλιών. Η επέκταση του ερεθίσματος στο κοιλιακό μυοκάρδιο γίνεται με ειδικευμένα κύτταρα αγωγής, που βρίσκονται στο μυοκάρδιο των κοιλιών. Κάτω από κανονικές συνθήκες, όταν η καρδιά βηματοδοτείται από το φλεβόκομβο κατά τον φυσιολογικό φλεβοκομβικό ρυθμό, η κΚ σύνδεση λειτουργεί μόνο σαν κλειδί, για να κατευθύνει το ερέθισμα στις κοιλίες. Κάτω από μερικές συνθήκες όμως, ο κΚ κόμβος μπορεί να λειτουργήσει και ως δεύτερος βηματοδότης της καρδιάς. Όπως ακριβώς η επέκταση του ερεθίσματος μέσα στους κόλπους οδηγεί σε συστολή τους, έτσι, και η επέκταση του μέσα στις κοιλίες οδηγεί σε κοιλιακή συστολή, που εξωθεί το αίμα προς τους πνεύμονες και τη κυκλοφορία.

Συνοπτικά, η ηλεκτρική διέγερση της καρδιάς ακολουθεί, φυσιολογικά, πέντε φάσεις σε επαναληπτική διαδοχή.

- Παραγωγή ενός ερεθίσματος από κύτταρα του βηματοδότη στο φλεβόκομβο μέσα στο δεξιό κόλπο.
- Διέγερση του δεξιού και αριστερού κόλπου.
- Επέκταση του ερεθίσματος δια μέσου της κΚ σύνδεσης (κΚ κόμβου και δεματίου του His).
- Ταυτόχρονη επέκταση του ερεθίσματος από τα δύο (αριστερό και δεξιό) σκέλη του δεματίου.
- Διέγερση του αριστερού και δεξιού κοιλιακού μυός.

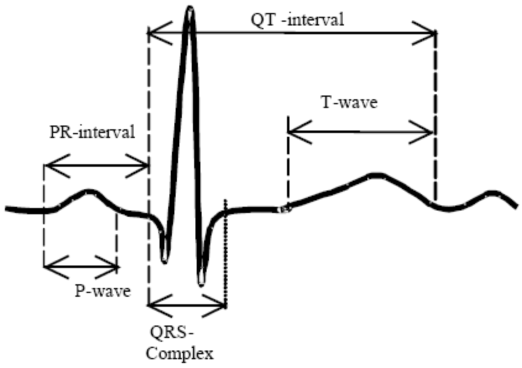
1.4.3. Συστατικά ΗΚΓτος

Καθώς το κύμα ενεργοποίησης συναντά την αυξημένη μάζα του κολπικού μυός και η αρχή της ηλεκτρικής δραστηριότητας παρατηρείται στην επιφάνεια του σώματος, τότε και το πρώτο κύμα του ΗΚΓτος και του καρδιακού κύκλου γίνεται εμφανές. Αυτό είναι το κύμα P και αντιστοιχεί στην ενεργοποίηση των κόλπων. Η αγωγιμότητα του καρδιακού παλμού συνεχίζεται από τους κόλπους μέσω σειράς από ειδικευμένα καρδιακά κύτταρα (τον κΚ κόμβο και το σύστημα His-Purkinje) που και πάλι είναι πολύ μικρά σε συνολική μάζα ώστε να παράγουν σήμα αρκετά μεγάλο ικανό να εμφανιστεί στο ΗΚΓ. Τότε υπάρχει ένα μικρό και σχετικά ισοηλεκτρικό τμήμα που ακολουθεί το κύμα P. Το τμήμα αυτό εκφράζει τις φάσεις ηρεμίας της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς και τα σημεία του έχουν δυναμικό μηδέν ή πολύ κοντά σε αυτό. Μόλις διεγερθεί η μεγάλη μυϊκή μάζα των κοιλιών, μία απότομη και μεγάλη αλλαγή παρατηρείται στην επιφάνεια του σώματος. Η διέγερση των κοιλιών προκαλεί την σύσπασή τους και παρέχει την κυκλοφορία του αίματος στα όργανα του σώματος. Το κύμα αυτό αποτελείται από πολλά στοιχεία. Η πρώτη αλλαγή προς τα κάτω είναι το κύμα Q, η πρώτη αλλαγή προς τα πάνω είναι το κύμα R και η τελευταία αλλαγή προς τα κάτω είναι το κύμα S. Η πολικότητα και η παρουσία ή απουσία αυτών των τριών στοιχείων εξαρτώνται από τη θέση των απαγωγών στο σώμα καθώς επίσης και από την ύπαρξη ή όχι διαφόρων ανωμαλιών της καρδιάς του ατόμου. Γενικά πάντως, το μεγάλο κοιλιακό κύμα ονομάζεται σύμπλεγμα QRS, ανεξάρτητα από την ακριβή μορφολογία του. Ένα άλλο μικρό σχετικά ισοηλεκτρικό τμήμα ακολουθεί το σύμπλεγμα QRS. Μετά από αυτό το μικρό τμήμα, οι κοιλίες επανέρχονται στην ηλεκτρική τους ηρεμία και παρατηρείται ένα κύμα επαναπόλωσης, ως σήμα χαμηλής συχνότητας, και ονομάζεται κύμα T. Σε ορισμένα άτομα, μια μικρή κορυφή παρατηρείται στο τέλος ή μετά το κύμα T, που αποτελεί το κύμα U. Η προέλευσή του δεν έχει πλήρως εξακριβωθεί αλλά πιστεύεται ότι αποτελεί δυναμικό επαναπόλωσης. Το Σχήμα 1.4 συνοψίζει όλα τα παραπάνω και βοηθά στην καλύτερη παρακολούθηση όλης της διαδικασίας. Η ηλεκτρική τάση των κυμάτων στο φυσιολογικό ΗΚΓ εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στην επιφάνεια του σώματος και από την απόσταση τους από την καρδία.



Σχήμα 1.4. *(Αριστερά) Οι κυριότερες διεγέρσεις καρδιάς: 1) Εκπόλωση του φλεβόκομβου: καμία διέγερση, 2) Ενεργοποίηση των κόλπων: κύμα P, 3) Ενεργοποίηση του κολποκοιλιακού κόμβου και του δεματίου του His: καμία διέγερση, 4A) Ενεργοποίηση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος: αρχή του συμπλέγματος QRS, 4B) Αυτόματη (ελεύθερη) ενεργοποίηση των κοιλιακών τοιχωμάτων: ολοκλήρωση του συμπλέγματος QRS, 5) Πλήρης ενεργοποίηση των κοιλιών: καμία διέγερση, 6) Επαναπόλωση των κοιλιών: κύμα T, και 7) Όψιμη ενεργοποίηση των κοιλιών: κύμα U. (Δεξιά) Στιγμιότυπο καταγραφής ΗΚΓτος.*

Εκτός όλων των παραπάνω ξεχωριστών κυμάτων και συμπλεγμάτων, σε ένα ΗΚΓ αναλύονται και κάποια επιπρόσθετα τμήματα (Σχήμα 1.5) και χαρακτηριστικά. Το διάστημα P-Q ή P-R είναι το χρονικό διάστημα που μεσολαβεί μεταξύ της αρχής του κύματος P και της αρχής του συμπλέγματος QRS, δηλ. ο χρόνος που παρέρχεται από την έναρξη της συστολής των κόλπων μέχρι την έναρξη της συστολής των κοιλιών. Αυτό το διάστημα, σε μερικές περιπτώσεις ονομάζεται διάστημα P-R, γιατί συχνά το κύμα Q απουσιάζει. Η συστολή των κοιλιών πρακτικά διαρκεί από την αρχή του κύματος Q μέχρι το τέλος του κύματος T. Αυτό ακριβώς το διάστημα ονομάζεται διάστημα Q-T. Τέλος, σημαντικό χαρακτηριστικό αποτελεί η συχνότητα της καρδιακής λειτουργίας, η οποία είναι το χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται μεταξύ δύο διαδοχικών καρδιακών παλμών (διάστημα R-R) Εάν το χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται μεταξύ δυο διαδοχικών καρδιακών παλμών, όπως καθορίζεται με τις γραμμές βαθμονόμησης είναι 1 sec, η καρδιακή συχνότητα είναι 60 καρδιακοί παλμοί ανά λεπτό (beats/m). Για έναν ενήλικο, το φυσιολογικό χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται μεταξύ δύο διαδοχικών συμπλεγμάτων QRS είναι περίπου 0,83 sec. Αυτό σημαίνει ότι η καρδιακή συχνότητα, σ’ αυτή την περίπτωση είναι: 60/0,83 beats/m. δηλαδή περίπου 72 καρδιακοί παλμοί ανά πρώτο λεπτό.



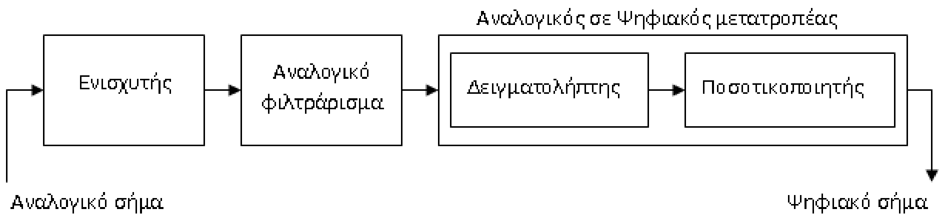
Σχήμα 1.5. *Χρονικά διαστήματα στο ΗΚΓ.*

1.4.4. Ψηφιακή επεξεργασία ηλεκτροκαρδιογραφήματος

Εδώ περιγράφονται κάποιες τεχνικές και μέθοδοι για την επεξεργασία των ιατρικών σημάτων με χρήση Η/Υ και πιο συγκεκριμένα την επεξεργασία του ΗΚΓκού σήματος [51-61]. Η επεξεργασία αυτή συμπεριλαμβάνει σειρά διαδικασιών που πρέπει να πραγματοποιηθούν ώστε να φτάσουμε στην εξαγωγή χρήσιμων στοιχείων που θα βοηθήσουν τον ιατρό να κάνει ταχύτερη και κυρίως εγκυρότερη διάγνωση για την παθοφυσιολογική κατάσταση της καρδιάς του υπό εξέταση ατόμου. Οι πρώτες προσπάθειες προς αυτή την κατεύθυνση ξεκίνησαν στα μέσα της δεκαετίας του ’60 [62], όταν δηλαδή οι ψηφιακοί υπολογιστές άρχισαν να χρησιμοποιούνται στην επεξεργασία των πληροφοριών. Κατά την επεξεργασία του ΗΚΓτος είναι απαραίτητο να περάσουμε από τέσσερα στάδια προκειμένου να καταλήξουμε στον τελικό μας στόχο. Τα στάδια αυτά είναι: α) λήψη σήματος, β) προεπεξεργασία, γ) ανάλυση και δ) διάγνωση.

Η **λήψη** του σήματος πρέπει να πληροί κάποιες προϋποθέσεις σχετικές με την συχνότητα ψηφιοποίησης, την ανάλυση (αριθμός beats για την αποθήκευση του δείγματος) και την επιθυμητή ευαισθησία. Βέβαια η φάση αυτή περιλαμβάνει αρχικά την αναλογική λήψη του σήματος όπου πριν την ψηφιοποίηση του μεσολαβεί προεπεξεργασία του σήματος για την απομάκρυνση του ανεπιθύμητου θορύβου. Η ανάλυση εξαρτάται και από τον ρυθμό δειγματοληψίας και από το παράθυρο που εφαρμόζεται στην αναλογική είσοδο [63-67]. Η Αμερικανική Καρδιολογική Ένωση, όπως και άλλες παρόμοιες ενώσεις, έχουν προτείνει πως η οκταψήφια ανάλυση και τα 250 δείγματα ανά δευτερόλεπτο είναι οι ελάχιστες απαιτήσεις ψηφιοποίησης για την επεξεργασία του ΗΚΓτος μέσω ηλεκτρονικού υπολογιστή.

Η σχηματική αναπαράσταση ενός γενικού συστήματος λήψης φαίνεται στο Σχήμα 1.6 [68]. Τα ηλεκτρικά σήματα της καρδιάς ανιχνεύονται από τα ηλεκτρόδια και αρχικά ενισχύονται τα δυναμικά τους. Στη συνέχεια το αναλογικό σήμα φιλτράρεται με σκοπό τη μείωση του ποσοστού θορύβου αλλά και τον περιορισμό του εύρους του στη ζώνη συχνοτήτων που μας ενδιαφέρει. Η αναλογική κυματομορφή, στη συνέχεια, μετατρέπεται σε ψηφιακό σήμα μέσω του αναλογικού-σε-ψηφιακού μετατροπέα, δηλαδή, μεταμορφώνεται σε σειρά από αριθμούς διακριτοποιημένους και στο χρόνο και στο εύρος που μπορούν πολύ εύκολα να τους χειριστούν οι ψηφιακοί επεξεργαστές. Η μετατροπή αναλογικού σήματος σε ψηφιακή μορφή θεωρητικά μπορεί να χωριστεί σε δύο στάδια, όπως φαίνεται και στο Σχήμα, τη διαδικασία *δειγματοληψίας*, όπου το συνεχές σήμα μετατρέπεται σε διακριτή χρονοσειρά τα στοιχεία της οποίας ονομάζονται *δείγματα*, και τη διαδικασία *ποσοτικοποίησης*, που θέτει τις τιμές των ευρών κάθε δείγματος έτσι ώστε να ανήκουν σε ένα σύνολο καθορισμένων διακριτών τιμών. Η διαδικασία της δειγματοληψίας στηρίζεται στο *θεώρημα δειγματοληψίας* ή *θεώρημα του Shannon* [69], σύμφωνα με το οποίο ένα σήμα συνεχούς χρόνου μπορεί να επανακτηθεί πλήρως από τα δείγματά του, αν και μόνο αν ο ρυθμός δειγματοληψίας είναι τουλάχιστον δύο φορές μεγαλύτερος από τη ζώνη εύρους του σήματος.



Σχήμα 1.6. *Γενικό σχηματικό διάγραμμα λήψης ψηφιακού σήματος.*

Εάν αυτό δεν ισχύει, τότε θα έχουμε το φαινόμενο του *ψευδίσματος* όπου η πληροφορία του σήματος αλλοιώνεται λόγω της συγχώνευσης διαφορετικών περιοχών συχνοτήτων. Όσον αφορά τη διαδικασία της ποσοτικοποίησης κωδικοποιεί τα δείγματα βάση προκαθορισμένων αλγορίθμων [70] και φυσικά εξαρτάται άμεσα από το μέγεθος της λέξης που χρησιμοποιεί το υπολογιστικό σύστημα.

Με την ψηφιοποίηση του σήματος είμαστε σε θέση πλέον να **προεπεξεργαστούμε** το σήμα και να υλοποιήσουμε καλύτερο φιλτράρισμα με τη χρήση ψηφιακών μεθόδων οπότε κάθε μορφή θορύβου μειώνεται δραστικά ενώ παράλληλα τα χαρακτηριστικά του ΗΚΓκού σήματος ενισχύονται. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται φιλτράρισμα του ΗΚΓτος και εξαρτάται άμεσα από το επόμενο βήμα. Έτσι αν σκοπός μας είναι η εμφάνιση του ΗΚΓτος σε κάποια οθόνη ή η καταγραφή του σε ΗΚΓκό χαρτί τότε τα φίλτρα που θα εφαρμοστούν δεν θα πρέπει να αλλοιώνουν το αρχικό σήμα ενώ αν επιδιώκουμε τον εντοπισμό κάποιων συγκεκριμένων χαρακτηριστικών του ΗΚΓτος (για παράδειγμα του συμπλέγματος QRS) τότε τα φίλτρα ενδείκνυται να ενισχύουν αυτά τα χαρακτηριστικά και κατά κάποιο τρόπο να αντιμετωπίζουν τα υπόλοιπα ως θόρυβο.

Μετά το ψηφιακό φιλτράρισμα ακολουθεί η **ανάλυση** του ΗΚΓτος όπου πραγματοποιείται η αναγνώριση των ΗΚΓκών χαρακτηριστικών και η μέτρησή τους. Για την αναγνώριση τους έχουν προταθεί ποικίλες τεχνικές στην βιβλιογραφία που συνδυάζουν θεωρίες και αλγορίθμους από το ευρύτερο φάσμα της επεξεργασίας και ανάλυσης των ψηφιακών σημάτων. Το τι ακριβώς θα αναγνωριστεί στο ΗΚΓ εξαρτάται άμεσα από το επόμενο στάδιο του συστήματος επεξεργασίας, αυτό της διάγνωσης. Για παράδειγμα, αν το σύστημα στοχεύει στη διάγνωση της ισχαιμίας, τότε η αναγνώριση της ισοηλεκτρικής γραμμής, του τμήματος ST και του κύματος T κρίνονται αρκετά. Αντίθετα, αν στόχος είναι οι αρρυθμίες τότε απαιτείται η αναγνώριση του συμπλέγματος QRS και του κύματος P. Έχοντας αναγνωρίσει τα χαρακτηριστικά του ΗΚΓτος πρέπει και να τα προσδιορίσουμε ποσοτικά. Στη φάση λοιπόν της μέτρησης θα βρούμε τις τιμές της χρονικής διάρκειας των κυμάτων και διαστημάτων του ΗΚΓτος αλλά και τις αποκλίσεις που αυτά παρουσιάζουν από την ισοηλεκτρική γραμμή. Το σύνολο των τιμών αυτών είναι αρκετά μεγάλο και αναφέρεται στα κύματα P, Q, R, S, T και U, τα τμήματα ST, TP, TU, UP και PR και τα διαστήματα RR, PP, PR, PQ και QT. Η φάση της μέτρησης μπορεί να περιλαμβάνει και τη μέτρηση ποικίλων άλλων δεικτών όπως η κλίση κάποιων τμημάτων (π.χ. του ST), το εμβαδόν κάποιας περιοχής (π.χ. μεταξύ του ST και της ισοηλεκτρικής γραμμής) ή την εξαγωγή της χρονοσειράς για κάποιο χαρακτηριστικό (π.χ. του RR). Είναι κατανοητό ότι η ακρίβεια στις παραπάνω μετρήσεις είναι καθοριστική και η χρήση του Η/Υ μας την εξασφαλίζει.

Την ΗΚΓκή ανάλυση ακολουθεί η **διάγνωση** του ΗΚΓτος που αποτελεί και το τελευταίο στάδιο της επεξεργασίας. Εδώ απαιτούνται ιδιαίτερες ιατρικές γνώσεις και η συνεργασία με έμπειρους γιατρούς κρίνεται απαραίτητη. Σκοπός της συγκεκριμένης φάσης δεν είναι μόνο να φτάσει στη διάγνωση αλλά και να είναι στη θέση να την αιτιολογήσει. Το τελικό αποτέλεσμα της διάγνωσης μπορεί να είναι μόνο ο εντοπισμός των παθολογικών καταστάσεων που φαίνονται στο ΗΚΓ ή και η επεξήγηση αυτών των παθολογικών ευρημάτων. Η υποκειμενικότητα όμως της παθοφυσιολογίας του κάθε ατόμου περιπλέκει το πρόβλημα για την επίλυση του οποίου έχουν εφαρμοστεί τεχνικές από διαφορετικά γνωστικά πεδία της Πληροφορικής.

Όσο αφορά το εΗΚΓ, σε αντίθεση με το ΗΚΓ του ενηλίκου στο οποίο έχει μελετηθεί σε βάθος σε όλα τα στάδια του, τα τελευταία χρόνια και τα τέσσερα στάδια της επεξεργασίας του αποτελούν αντικείμενο από τους ερευνητές. Η παρούσα διδακτορική διατριβή είχε ως πρωταρχικό αντικείμενο την ανάπτυξη μεθοδολογιών για ανάλυση του κΗΚΓτος, εξαγωγή του εΗΚΓτος και του ΕΚΡ με σκοπό την έγκυρη διάγνωση καρδιαγγειακών ανωμαλιών που για να επιτευχθεί όμως απαιτεί αξιόπιστη ανάλυση του εΗΚΓκού σήματος.

1.4.5. Μη επεμβατικές εφαρμογές ΗΚΓτος

Εκτός από το τυπικό ΗΚΓ των 12 απαγωγών, υπάρχουν και άλλες ΗΚΓκές καταγραφές, διαφορετικής προσέγγισης, μη επεμβατικές που μπορεί να χρησιμοποιούν ίσως και λιγότερες απαγωγές. Αυτές οι εφαρμογές έχουν μεγάλη κλινική αλλά και εμπορική σημασία καταδεικνύοντας την μεγάλη σημασία του ΗΚΓτος. Οι συνήθεις εφαρμογές είναι οι εξής:

- *Περιπατητικό ΗΚΓ*. Ονομάζεται αλλιώς και ΗΚΓ Holter [71]. Είναι μια μέθοδος ανεύρεσης παροδικών διαταραχών του καρδιακού ρυθμού, σε άτομα όπου το ΗΚΓ που τους γίνεται είναι τις περισσότερες φορές φυσιολογικό. Γίνεται συνεχής καταγραφή του ΗΚΓ, συνήθως για 1-2 24ωρα, σε μια μικρή φορητή συσκευή, που φέρει 5-7 καλώδια, τα οποία συνδέονται στο θώρακα του ασθενή με αυτοκόλλητες ταινίες [72].
- *ΗΚΓ δοκιμασίας κοπώσεως*. Είναι η πιο διαδεδομένη μη επεμβατική μέθοδος για την εκτίμηση της παρουσίας και της σοβαρότητας της στεφανιαίας ανεπάρκειας και της ισχαιμίας του μυοκαρδίου [73]. Η διαδικασία καταγραφής του ΗΚΓτος σε

δοκιμασία κόπωσης μπορεί να γίνει με πολλούς τρόπους και εξαρτάται από το πρωτόκολλο που θα ακολουθηθεί [74]. Συνήθως γίνεται με χρήση είτε κυλιόμενου τάπητα είτε εργομετρικού ποδηλάτου.

• *Διανυσματικά ΗΚΓ (vector ECG, VCG).* Αντί να καταγράφονται ηλεκτρικά δυναμικά από την επιφάνεια του σώματος σε συνάρτηση με το χρόνο, είναι δυνατό να καταγράφεται και να παρουσιάζεται η ηλεκτρική δραστηριότητα του ενός ηλεκτροδίου σε σχέση με την ηλεκτρική δραστηριότητα κάποιου άλλου ή κάποιου συνδυασμού άλλων ηλεκτροδίων. Έτσι, υιοθετώντας μια συγκεκριμένη τοπολογία πάνω στην επιφάνεια του σώματος για την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων, μπορεί να μετρηθεί η προβολή του δίπολου της καρδιάς (μοντελοποίηση) στα επίπεδα (x,y), (y,z) και (x,z). Ορισμένοι γνωστοί συνδυασμοί ηλεκτροδίων είναι το Frank σύστημα συντεταγμένων, το τετράεδρο και το κυβικό ΗΚΓ.

• *Φωνοκαρδιογράφημα (ΦΚΓ).* Είναι η καταγραφή ήχων που δημιουργούνται από την καρδιά και τις μεγάλες αρτηρίες της. Το ΦΚΓ εφαρμόζεται με επεμβατικές μεθόδους, σύμφωνα με τις οποίες, μικρόφωνο τοποθετείται στην καρδιά και τις γειτονικές αρτηρίες. Επίσης, μπορεί να εφαρμοστεί μη επεμβατικά με τοποθέτηση μικροφώνων στην επιφάνεια του σήματος και γύρω από την καρδιά. Οι ήχοι που καταγράφονται εξαρτώνται από το σημείο που βρίσκεται η πηγή, την ευαισθησία τους και τις ακουστικές εκπομπές των γειτονικών ιστών με την καρδιά. Το εύρος ζώνης αυτών των ήχων είναι 20-1000 Hz.

• ***Εμβρυικό ΗΚΓ (εΗΚΓ)***: Χρησιμοποιούνται διαφορετικά ηλεκτρόδια για την καταγραφή του; ηλεκτρόδια με όχι λεία επιφάνεια [75]. Γίνεται προσπάθεια καταγραφής της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εμβρύου μέσω επιφανειακών καταγραφών από την κοιλιά της μητέρας. Βασικότερο πρόβλημα αποτελούν οι μεγάλες παρεμβολές που υπερτίθενται στο σήμα από την ηλεκτρική δραστηριότητα ποικίλων πηγών παρεμβολής που καταγράφονται από την ευρύτερη περιοχή της κοιλιάς. Η καταγραφή εΗΚΓτος με μή-επεμβατικό τρόπο, αποτελεί ανοιχτό ερευνητικό πεδίο. Στην εργασία του Pieri *et al.* [76] το 2001 αναφέρθηκε η πρώτη αξιοσημείωτη ερευνητική προσπάθεια καταγραφής. Το συγκεκριμένο σήμα αποτελεί το σήμα ενδιαφέροντος στην διδακτορική διατριβή μας και θα γίνει εκτενέστατη ανάλυση των χαρακτηριστικών του στο επόμενο κεφάλαιο.

1.5. Συσχέτιση εΗΚΓτος – Εμβρυικής υγείας

Έχει παρατηρηθεί ότι ακόμα και σε καταστάσεις μέτριας ή ακόμα και βαριάς υποξίας ο ανώριμος εμβρυϊκός εγκέφαλος αντιδρά με ελάττωση του μεταβολικού ρυθμού, με αύξηση της ΡΟ στο στέλεχος του εγκέφαλοι και με διατήρηση της ιονίζουσας ομοιόστασης του εμβρύου [68]. Επίσης, θα πρέπει να αναφερθεί και η ανάπτυξη φλεγμονής σαν μείζονα παράγοντα στην ανάπτυξη εγκεφαλικού οιδήματος που σχετίζεται με υποξία, μέσω της δράσης των κυτοκινών. Οι τελευταίες προκαλούν τοπική **εγκεφαλική ισχαιμία** στα ομφαλικά και μητριαία αγγεία, με μείωση των αποθεμάτων O_2 στα εγκεφαλικά κύτταρα, αλλά και σε προσβολή της ικανότητας αυτορρύθμισης της αιματικής ροής. Καταστάσεις οι οποίες σχετίζονται με φαινόμενα **ποικιλόμορφων ή όψιμων επιβραδύνσεων του βασικού ΕΚΡ**. Πιο συγκεκριμένα, η συχνότητα, των καρδιακών παλμών, ρυθμιζόμενη από τις επιδράσεις του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού, υφίσταται διαρκείς διακυμάνσεις, έτσι ώστε τα χρονικά διαστήματα μεταξύ διαδοχικών καρδιακών παλμών σε φυσιολογικές συνθήκες να μην παραμένουν σχεδόν ποτέ σταθερά. Σύνηθες τρόπος καταγραφής και ανάλυσης τέτοιων καταστάσεων (ισχαιμίας, επιβραδύνσεων του βασικού ΕΚΡ…) αποτελεί η χρήση ηλεκτροδίων τοπικά στην κοιλιακή περιοχή της εγκύου για καταγραφή ΗΚΓτος (κΗΚΓτος). Το τελευταίο εμπεριέχει και το ΗΚΓτου εμβρύου (εΗΚΓ), από το οποίο μπορούμε με κατάλληλες τεχνικές ανάλυσης να εξάγουμε τα απαραίτητα χαρακτηριστικά για την διάγνωση.

1.6. Βιβλιογραφία

[1] Guyton A. Textbook of medical physiology. 8th edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1990.

[2] Miller Λ. and Callander R. Obstetrics Illustrated. 4th edition. Churchill Livingstone, London, 1989.

[3] Slacey TE. Placental Transfer. In: Clinical Physiology in Obstetrics. 2nd editions. Black well Sclent. Publ. Oxford, London, 1991.

[4] Chamberlain O. Lecture Notes on Obstetrics 5th edition. Blackwell Scient. PubL Oxford, London, 1984.

[5] LongO L, Hill E, Power G. Theoretical analysis of factors affecting placental O_2 transfer. Am J Physiol, 1972;222:730-39.

[6] Kaplan B., Goldman G., Peled Y. The outcome of post-term pregnancy. A comparative study. J Perinat Med, 1995;23;183-89.

[7] Lehman V. Dyspnea in pregnancy, J Perinat Med, 1975;3:154.[07]

[8] Boddy K. Fetal blood flow to and from the placental In: Placental Transfer Chamberlain G.V.P. and Wilkinson AAV. (cds). Pitman Medical Tunbridge Wells, London,1979.

[9] Trudinger B. Doppler ultrasound assessment of blood flow. In: Maternal-Petal Medicine. Principles and Practice. Creasy R.C., Resnik R. (eds). 2nd edition. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1989;254.

[10] Kubli RW Hon EH. Khazin AF. Takemura FT. Observations on heart rate and pH in the human fetus during labour, Am J Obstet Gynecol, 1969;104;1190.

[11] Αγοραστός Θ. Εγχειρίδιο Καρδιοτοκογραφίας-Θεωρητικές βάσεις και κλινική εφαρμογή. Univers. Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1991.

[12] WyattJ. Applied physiology: brain metabolism following perinatal asphyxia. Current Paediatrics 2002;12;227-231.

[13] Green LR, McGarrigle HHG, Bennet L. Effect of carotid sinus denervation on plasma endothelin-1 during acute isocapnic hypoxemia in the late gestation ovine fetus. J Soc Gynec Inv 1995;2;159-164.

[14] Bax M, Nelson KB. Birth asphyxia: A statement. Dev Med Child Neurol 1993;35:1022-1024.87.

[15] Low J A. Intrapartum fetal asphyxia: definition, diagnosis, and classification. Am J Obstet Gynecol 1997;176;957-959.

[16] Morrison JC. Fetal/neonatal neurologic injury and "ACOG Technical Bulletin 163": a light at the end of the tunnel. J Perinatol 1996;16;421.138.

[17] Shevell Ml. The "Bermuda triangle" of neonatal neurology: cerebral palsy, neonatal encephalopathy, and intrapartum asphyxia. Semin Pediatr Neurol 2004;11;24-30.

[18] WyattJ. Applied physiology: brain metabolism following perinatal asphyxia. Current Paediatrics 2002;12;227-231.

[19] Clerici G, Luzietti R, Di Renzo GC. Monitoring of antepartum and intrapartum fetal hypoxemia: pathophysiological basis and available techniques. Biol Neonate 2001;79;246-253.

[20] Pierce B, Napolitano P, Pierce L, Apodaca C, Hume R, Calhoun B. The effects of hypoxia and hyperoxia on fetal-placental tone and inflammatory cytokine production. Am J Obstet Gynecol 2001;185;1068-1072.

[21] Nelson KB, Dambrosia JM, GretherJK, Phillips TM. Neonatal cytokines and coagulation factors in children with cerebral palsy. Ann Neurol 1998;44:666-675.

[22] Goldaber KG, Gilstrap LC, Leveno KJ, Dax JS, Mc Intire DD. Pathologic fetal acidemia. Obstet Gynecol 1991;78;1103-1108.

[23] Hagberg B, Hagberg G, Beckung K, Uvebrant P. Changing panorama of cerebral palsy in Sweden VIII: prevalence and origin in the birth year period 1991-1994. Acta Paediatr 2001;90;271-277.

[24] Parer JT. Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: limits of tolerance. Comp Biochem Physiol 1998;119;711-716.

[25] Morrison JC. Fetal/neonatal neurologic injury and "ACOG Technical Bulletin 163": a light at the end of the tunnel. J Perinatol 1996;16;421.

[26] Chan FY, Pun TC, Lam P, Lam C, Lee CP, Lam YH. Fetal cerebral Doppler studies as a predictor of perinatal outcome and subsequent neurologic handicap. Obstet Gynecol 1996;87;981-988.

[27] Freeman R. Problems with intrapartum fetal heart rate monitoring interpretation and patient management. Obstet Gynecol 2002;100;813-826.

[28] Parer JT. Effects of fetal asphyxia on brain cell structure and function: limits of tolerance. Comp Biochem Physiol 1998;119;711-716.

[29] Martin CB, De Haan J, Wilot BVD. Mechanisms of late decelerations in the fetal heart raie. A study with autonomic blocking agents in fetal lambs. Bur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 9361, 1979.

[30] Wladimiroff JM, V.D. Wijngaard JA, Degani S. Cerebral and umbilical arterial blood flow velocity waveforms in normal and growth retarded pregnancies. Obstet Gynecol, 1987;69;705.

[31] Behramn RE, Lees MH,, Peterson EN. Distribution of the circulation in the normal and asphyxiated fetal primate. Am J Obstet Gynecol, 1970;108;956.

[32] Davies JM. and Tweed WA. The regional distribution and determinants of myocardial blood flow during asphyxia in the fetal lumb. Pediutric Res, 1984;18;764.

[33] Cavazzutti M and Duffy TE. Regulation of local cerebral blood flow in normal and hypoxic newborn dogs, Ann Neurol. 1982;11;247.

[34] Huddleston JF. Management of Acute Fetal Distress in the Intrapartum Period. Clin Obstet Gynecol, 1984;27;84.

[35] Waller AD. One the electromotive changes connected with the beat of the mammalian heart, and the human heart in particular. Phil Trans B 1889;180:169.

[36] Βλάχος Ι. Στοιχεία Φυσιολογικής Γενικής Εμβρυολογίας του Ανθρώπου. 1η έκδοση. ΟΛΚΟΣ, Αθήνα, 1976.

[37] Einthoven W. Die galvanometrische registrirung des menschlichen elektrokardiogramms, zugleich eine Beurtheilung der Anwendung des Capillar-Elecktrometers in der Physiologie. Pfulgers Arch Ges Physiol 1903;99:472.

[38] Berbari EJ. Principles of electrocardiography. In: Bronzino JD. The Biomedical Engineering Handbook. CRC Press 1995:181-90.

[39] Jenkins JM. Computerized electrocardiography. CRC Crit Rev Bioeng. 1981;6:307-50.

[40] Pryor TA, Drazen E, Laks M. Computer systems for the processing of diagnostic electrocardiograms. Los Alamitos, California: IEEE Comput Society Press 1980.

[41] Voluntary standard for diagnostic electrocardiographic devices. ANSI/AAMI EC 11a. Arlington, Va: Association for the advancement of Medical Instrumentation 1984.

[42] Bailey JJ, Berson AS, Garson A. Recommendations for standardization and specifications in automated electrocardiography: bandwidth and digital signal processing: A report for health professionals by an ad hoc writing group of the committee on electrocardiography and cardiac electrophysiology of the Council on Clinical Cardiology . American Heart Association. Circulation. 1990;81:730-9.

[43] Watanabe K, Bhargava V, Froelicher V. Computer analysis of the exercise ECG: A review (Special Article). Prog Cardiovasc Dis 1980;22:423-46.

[44] Daskalov IK, Dotsinsky IA, Christov II. Developments in ECG acquisition, preprocessing, parameter measurement, and recording. IEEE Eng Med Biol 1998;17:50-8.

[45] Παπαζάχος Γιώργος. Το ηλεκτροκαρδιογράφημα στην κλινική πράξη. Τρίτη Έκδοση, Ιατρικές Εκδόσεις Λίτσας, Αθήνα, 1993.

[46] Goldberger AL, Goldberger E. Clinical Electrocardiography: A Simplified Approach. The C.V. Mosby Company, 1977.

[47] Berbari EJ. High-resolution electrocardiography. Crit Rev Biomed Eng 1988;16:67-103.

[48] Reddy Shankara BR, Christenson DW, Rowlandson GI, Hamill SC. High Resolution ECG. Med Electr 1992;23:60-73.

[49] Geddes LA. The Electrocardiograph. In: Bronzino JD. The Biomedical Engineering Handbook. CRC Press 1995:788-97.

[50] Geselowitz DB. On the theory of the electrocardiogram. In Proc IEEE 1989;77:857.

[51] Oates J, Cellar B, Bernstein L, Bailey BP, Freedman SB. Real-time detection of ischaemic ECG changes using quasi-orthogonal leads and artificial intelligence. In Proc IEEE Comput Cardiol 1989:89-92.

[52] De Pinto V. Filters for the reduction of baseline wander and muscle artifact in the ECG. J Electrocardiol 1992:25:S40-8.

[53] Provaznik I, Holcik J. Adaptive recurrent system for noise cancellation and arrhythmia detection. IEEE Institute of Biomedical Engineering 1994:1270-1.

[54] Afonso VX, Tompkins WJ, Nguyen TQ, Michler K, Luo S. Comparing stress ECG enhancement algorithms (With an introduction to a filter bank based approach). IEEE Eng Med Biol 1996;15:37-44.

[55] Uçar FN, Korurek M, Yasgan E. A noise reduction algorithm in ECG signals using wavelet transform. In Proc 2nd International Biomedical Engineering Days 1998:36-8.

[56] Kuzume K, Takano S, Niijima K. Impulse noise reduction based on lifting wavelet transform. In Proc X European Signal Processing Conference 2000.

[57] Nikolaev N, Cotchev A. ECG signal denoising using wavelet domain wiener filtering. Institute of Information Technology, Tampere International Center for Signal Processing, Bulgaria, Finland.

[58] Acar B, Köymen H. SVD-based on-line exercise ECG signal orthogonalization.IEEE Trans Biomed Eng 1999;46:311-21.

[59] Simson MB. Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. Circulation 1981;64:235-42.

[60] Breidhardt G, Schwarzmaier J, Borggrefe M, Haerten K, Seipel L. Prognostic significance of late ventricular potentials after acute myocardial infraction. J Eur Heart 1983;4:487-95.

[61] Kuchar DL, Thorburn CW, Sammel NL. Prediction of serious arrhythmic events after myocardial infarction: signal-averaged electrocardiogram, Holter monitoring and radionuclide ventriculography. J Am Coll Cardiol 1987;9:531-8.

[62] Ciaccio EJ, Dunn SM, Akay M. Biosignal pattern recognition and interpretation systems. Part 1 of 4: fundamental concepts. IEEE Eng Med Biol 1993;12:89-95

[63] American Heart Associations Committee on Electrocardiography: Recommendations for Standardization of leads and specifications for instruments in ECG/VCG. Circulation 1975;52:11.

[64] Berson AS, Wojick JM, Pipberger HV. Precision requirements for electrocardiographic measurements computed automatically. IEEE Trans Biomed Eng 1977;24:382-5.

[65] Berson AS, Ferguson TA, Batchlor CD. Filtering and sampling for electrocardiographic data processing. Comput Biomed Res 1977;10:605-16.

[66] Wolf HK, Grayston P, LeBlanc AR. Suggested minimum performance characteristics of data acquisition instrumentation in computer-assisted ECG processing systems. J Electrocardiol 1976;9:239-47.

[67] Sakata Y, Fujioka T, Inouye S, Endoh H, Nakamura S. Paradoxical rise in brainstem P02 following umbilical cord occlusion in full-term rat fetuses. Neuroscience Letters 2002;330;167-170.

[68] Shannon CE. Communication in presence of noise. In Proc IRE 1949;37:10.

[69] Jaeger RC. Tutorial: Analog data acquisition technology: II. Analog to digital conversion. IEEE Micro 1982;8:46.

[70] Wilson FN, Johnston FS, Hill IGW. The interpretation of the falvanometric curves obtained when one electrode is distant from the heart and the other near or in contact with the ventricular surface. Am Heart J 1934;10:176.

[71] Holter NJ. New method for the heart studies: Continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. Science 1961;134:1214.

[72] Thakor NV. From holter monitors to automatic defribillators: Developments in ambulatory arrhythmia monitoring. IEEE Trans Biomed Eng 1984;31:770-8.

[73] Sievänen H, Karhumaki L, Vuori I, Malmivuo J. Improved diagnostic performance of the exercise ECG test by computerized multivariate ST-segment/heart rate analysis. J Electrocardiol 1991;24:129-43.

[74] Lehtinen R, Sievänen H, Uusitalo A, Niemelä K, Turjanmaa V, Malmivuo J. Performance characteristics of various exercise electrocardiographic classifiers in different clinical populations. J Electrocardiol 1994;27:11-22.

[75] Taylor MJ, Smith MJ. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. British J Obstet Gynecol., 2003;110;668-678.

[76] Pieri JF, Crowe JA. Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram. Med. Biol. Eng. Comput. 2001;39;18-25.

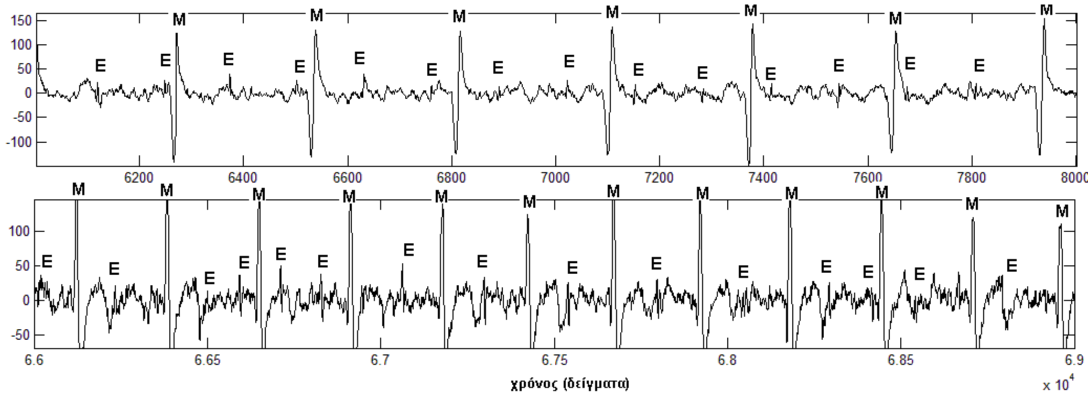
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΜΒΡΥΪΚΟ ΗΚΓ

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφεται ο τρόπος καταγραφής μη επεμβατικά της ηλεκτρικής καρδιακής δραστηριότητας του εμβρύου μέσω της τοποθέτησης ηλεκτροδίων στην ευρύτερη περιοχή της κοιλιάς της εγκύου. Δίνεται πλήρη περιγραφή των χαρακτηριστικών του εΗΚΓτος ενώ τονίζονται οι διαφορές του με το ΗΚΓ του ενηλίκου. Στην συνέχεια, ακολουθεί λεπτομερής περιγραφή των πηγών θορύβου του ΗΚΓτος, επισημαίνοντας τις τεχνικές απομάκρυνσης θορύβου που έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία. Σε αυτό το πεδίο, στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής, έχει προταθεί μια **νέα καινοτόμα τεχνική απομάκρυνσης θορύβου**. για ενίσχυση των QRS συμπλεγμάτων του ΗΚΓτος του εμβρύου σε κοιλιακές καταγραφές. Έχει υλοποιηθεί για την αντιμετώπιση συνήθων κΗΚΓτων, οι οποίες χαρακτηρίζονται από καταγραφή υψηλού ποσοστού θορύβου (μικρό SNR). Τέλος, περιγράφεται η πρώτη (χρονολογικά) ολοκληρωμένη τεχνική καταγραφής και ανάλυσης μη επεμβατικά του εΗΚΓτος που έχει προταθεί στην βιβλιογραφία. Καταγραφές της συγκεκριμένης βάσης έχουν χρησιμοποιηθεί για αξιολόγηση και των προτεινόμενων μεθοδολογιών.

2.1. Εισαγωγικές έννοιες

Το εΗΚΓ είναι η καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας που παράγεται από την μύς της καρδιάς του εμβρύου. Η πρώτη καταγραφή έμμεσου (καταγεγραμμένου επεμβατικά) εΗΚΓτος αναφέρεται στην βιβλιογραφία από τον Cremer το 1906 [1], και από τότε έχει αναδειχθεί σε σήμα ενδιαφέροντος για πολλούς ερευνητές. Το εΗΚΓ μπορεί να καταγραφεί επεμβατικά [2] ή μη επεμβατικά [3]. Όπως και το τυπικό ΗΚΓ του ενηλίκου, περιλαμβάνει τα τρία εύκολα αναγνωρίσιμα στοιχεία, τα κύματα P, QRS και T. Κάθε επιμέρους συστατικό του εΗΚΓτος αντιπροσωπεύει την εξάπλωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς του εμβρύου. Η ηλεκτροφυσιολογία της καρδιάς του εμβρύου έχει τα ίδια χαρακτηριστικά με του ενηλίκου στις κυριότερες λειτουργίες [4].

Κατά τη διέλευση του κύματος της διέγερσης από την καρδιά του εμβρύου, ηλεκτρικά ρεύματα διαδίδονται στους ιστούς γύρω από την καρδιά και ένα μικρό μέρος τους φθάνει μέχρι την επιφάνεια του σώματος. Εάν τοποθετηθούν ηλεκτρόδια στο δέρμα στην περιοχή της κοιλιάς, είναι δυνατή η καταγραφή των ηλεκτρικών δυναμικών που παράγονται από την εμβρυϊκή καρδιά [5]. Είναι ο μόνος τρόπος μη επεμβατικής καταγραφής του εΗΚΓτος. Το αντικείμενο της έρευνας μας είναι η επεξεργασία τέτοιων καταγραφών, οι οποίες έχουν ληφθεί με τοποθέτηση των ηλεκτροδίων εξωτερικά στο δέρμα της εγκύου [6-8]. Σε αυτές τις σύνθετες καταγραφές θα αναφερόμαστε με την ονομασία κοιλιακό ηλεκτροκαρδιογράφημα (κΗΚΓ). Ένα φυσιολογικό κΗΚΓ 5 καναλιών φαίνεται στο Σχήμα 2.1.



Σχήμα 2.1. *Παραδείγματα κοιλιακών καταγραφών: Ε: Εμβρυική καταγραφή, Μ: Μητρική καταγραφή.*

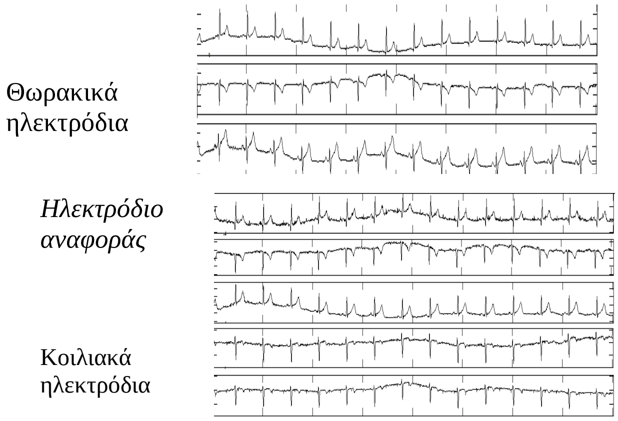
2.2. Καταγραφή εμβρυικού ΗΚΓτος

Η καταγραφή του εΗΚΓτος με χρήση ηλεκτροδίων που βρίσκονται τοποθετημένα στην επιφάνεια του σώματος της μητέρας, προσφέρει πολλά πλεονεκτήματα [5, 10], σε σχέση με την απευθείας επεμβατική τεχνική.

- Το όργανο καταγραφής συνήθως είναι φορητό, άρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί οπουδήποτε.
- Η τεχνική είναι συνολικά μη-επεμβατική και έτσι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολύωρες καταγραφές για αξιολόγηση της εμβρυϊκής καρδιακής κατάστασης.
- Η μέτρηση επιτρέπει την καταγραφή της μεταβλητότητας του πραγματικού καρδιακού ρυθμού χτύπο-προς-χτύπο (beat-to-beat).

- Η τεχνική είναι απλή - μπορεί να πραγματοποιηθεί από ανεκπαίδευτο προσωπικό όπως την ίδια τη μητέρα.
- Χρησιμοποιούνται παθητικά, ελαφριά ηλεκτρόδια.
- Μπορεί να ανιχνευθεί η μετακίνηση του εμβρύου.
- Υπάρχει δυνατότητα για πραγματοποίηση συνεχών (πολύωρων) καταγραφών, που είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις κυήσεων υψηλού κινδύνου, για πιο αξιόπιστη ανίχνευση και εκτίμηση των καρδιακών δυσλειτουργιών και τελική απόφαση.
- Το εΗΚΓ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της καρδιακής λειτουργίας, με ταυτόχρονη καταγραφή μέσω υπερήχου.

Στην βιβλιογραφία, οι προτεινόμενες τεχνικές οι οποίες αφορούν καταγραφή και επεξεργασία επιφανειακών ΗΚΓτων για καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εμβρύου, χρησιμοποιούν τοποθέτηση των ηλεκτροδίων σε 2 περιοχές της επιφάνειας του σώματος της μητέρας: στην περιοχή του θώρακα και στην περιοχή της κοιλιάς (Σχήμα 2.2).



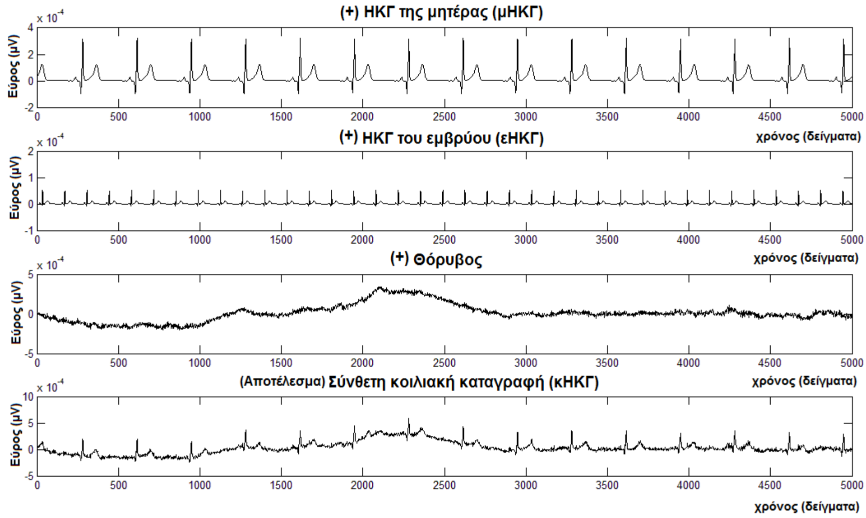
Σχήμα 2.2. *Θέσεις τοποθέτησης ηλεκτροδίων για καταγραφή ΗΚΓκού σήματος στην έγκυο. Διακρίνονται 5 ηλεκτρόδια τοποθετημένα στην περιοχή της κοιλιάς, 3 ηλεκτρόδια στην περιοχή του θώρακα και ένα ηλεκτρόνιο αναφοράς.*

Ανάλογα με την προτεινόμενη τεχνική, η τοπολογία των απαιτούμενων ηλεκτροδίων καταγραφής αλλάζει ενώ ο αριθμός των καταγραφών μπορεί να ποικίλλει. Είναι αυτονόητο ότι σε όλες τις προτεινόμενες μεθοδολογίες στην βιβλιογραφία γίνεται χρήση κοιλιακών καταγραφών, με διαφορετικό αριθμό ηλεκτροδίων. Στην βιβλιογραφία έχουν προταθεί τοπολογίες όπου χρησιμοποιούνται πολυκαναλικές κοιλιακές καταγραφές *μεγάλου αριθμού ηλεκτροδίων*, χωρίς χρήση θωρακικών καταγραφών [12,13]. Ενδεικτικές περιπτώσεις σε αυτή την κατηγορία είναι οι μεθοδολογίες των Myles *et al.* [14] και Sato *et al.* [15] στις οποίες προτείνεται η τοποθέτηση 14 ηλεκτροδίων στην περιοχή της κοιλιάς. Η προτεινόμενη μεθοδολογία του Martens *et al.* [16] απαιτεί 13 μονοπολικές καταγραφές στην περιοχή της κοιλιάς. Σε μια δεύτερη κατηγορία ανήκουν οι τεχνικές που χρησιμοποιούν *μικρό αριθμό ηλεκτροδίων*; στην εργασία του Pieri *et al.* [5] προτείνεται τοποθέτηση 3 ηλεκτροδίων σε χαρακτηριστικές θέσεις της κοιλιάς ενώ στην εργασία του Assaleh *et al.* [17,18] χρησιμοποιείται τουλάχιστον μία κοιλιακή καταγραφή. Υπάρχει και μια δεύτερη κατηγορία μεθοδολογιών στις οποίες κρίνεται απαραίτητη η χρήση τουλάχιστον μίας θωρακικής καταγραφής. Ενδεικτικές περιπτώσεις σε αυτή την κατηγορία, είναι οι μεθοδολογίες που έχουν προτείνει οι Assaleh *et al.* [17,18] καθώς και ο Badee *et al.* [19], οι οποίες απαιτούν μία θωρακική καταγραφή για να δώσουν αποτέλεσμα. Οι μεθοδολογίες των Lathauwer *et al.* [20] και Zarzoso *et al.* [21] χρησιμοποιούν μεγαλύτερο αριθμό θωρακικών καταγραφών (3).

Τα καταγεγραμμένα σήματα που προέρχονται από την περιοχή της κοιλιάς εμπεριέχουν ένα σύνθετο σήμα; εκτός του εΗΚΓτος, το οποίο αποτελεί και το σήμα ενδιαφέροντός μας, έχουμε καταγραφή του μητρικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (μΗΚΓ), καθώς και καταγραφή θορύβων από διάφορες πηγές. Αντίθετα, οι θωρακικές καταγραφές εμπεριέχουν κυρίως καταγραφή της καρδιακής δραστηριότητας της μητέρας (δηλ. το μΗΚΓ), με μηδαμινή ή καθόλου καταγραφή εΗΚΓτος, καθώς και ένα μικρότερο ποσοστό θορύβου σε σχέση με την προηγούμενη περίπτωση (Σχήμα 2.3). Πολλές προτεινόμενες μεθοδολογίες κάνουν την υπόθεση ότι το σήμα που καταγράφεται από τα ηλεκτρικά δυναμικά που καταγράφονται στις θωρακικές καταγραφές (θεωρούμενο ως το μΗΚΓ), συμπίπτει με το μΗΚΓ που περιέχεται στην κοιλιακή περιοχή. Η ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς μπορεί να μοντελοποιηθεί αν υποθέσουμε ότι προκαλείται από ένα εξαρτώμενο από τον χρόνο ηλεκτρικό δίπολο, το οποίο μεταβάλλεται σε χαρακτηριστικά πλάτους και προσανατολισμού [22]. Αυτό έχει σαν αποτέλεσμα ότι οποιαδήποτε υπόθεση υψηλής συσχέτισης μεταξύ θωρακικού μΗΚΓ και μΗΚΓτος που εμπεριέχεται στο σύνθετο κοιλιακό σήμα είναι αμφισβητήσιμη.

Αν προσπαθήσουμε να μοντελοποιήσουμε αυτή την κατάσταση, προσομοιώνουμε στο Σχήμα 2.3 τα 3 ανεξάρτητα συστατικά που το συνθέτουν; το μΗΚΓ, το εΗΚΓ και το σύνθετο κιλιακό σήμα των artifacts. Τα σήματα έχουν εξαχθεί από προσομοιωτή και δεν αποτελούν πιστή αναπαράσταση των συστατικών του σύνθετου σήματος.

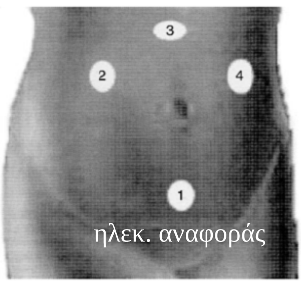
Κατά την καταγραφή του ηλεκτροκαρδιογραφήματος, η μορφή του καταγεγραμμένου σήματος έχει άμεση σχέση με την θέση των ηλεκτροδίων στο σώμα της εγκύου. Η ηλεκτρική τάση των διαφορετικών κυμάτων στο φυσιολογικό κοιλιακό ΗΚΓ εξαρτάται από τον τρόπο με τον οποίο τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται στην επιφάνεια του σώματος και από την απόσταση τους από την καρδιά.



Σχήμα 2.3. *Συστατικά κοιλιακής ΗΚΓκής καταγραφής: (α) μΗΚΓ, (β) εΗΚΓ, (γ) πιθανός θόρυβος και (δ) σύνθετο κΗΚΓ.*

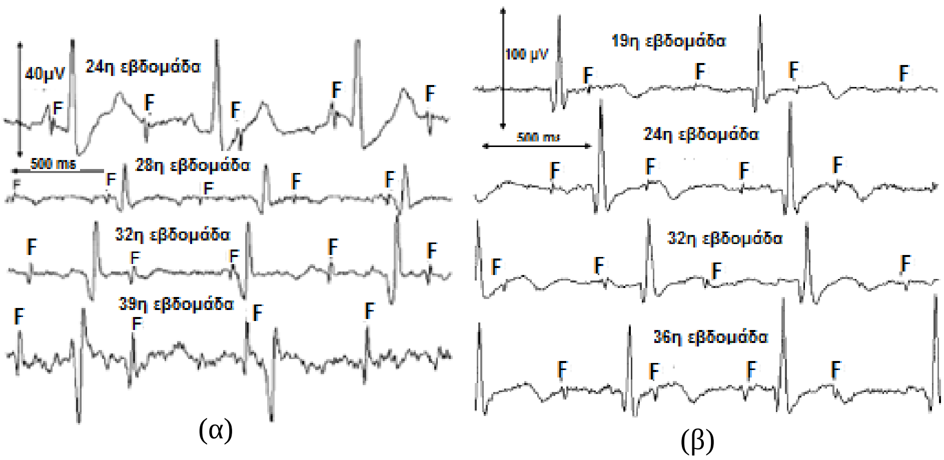
Οι διαφορετικές θέσεις των ηλεκτροδίων στην περιοχή της κοιλιάς άμεσα, λόγω διαφορετικών διαδρομών του ηλεκτρικού σήματος από την καρδιά στην επιφάνεια του δέρματος, επιφέρουν άμεση τροποποίηση της εΗΚΓκής μορφής [23]. Στην υπάρχουσα βιβλιογραφία δεν έχει αναφερθεί πρότυπη (ιδανική) τοπολογία ηλεκτροδίων [24], ενώ η μορφή της κοιλιακής καταγραφής έχει άμεση σχέση με την εβδομάδα κύησης και την θέση του εμβρύου στην κοιλιά της εγκύου [22]. Διαφορετικές θέσεις ηλεκτροδίων, άρα διαφορετική γωνία καταγραφής των ηλεκτρικών δυναμικών της καρδιάς από τα ηλεκτρόδια, επιφέρει άμεση τροποποίηση στο ενδοκάρδιο σήμα [25]. Γίνεται λοιπόν φανερό, ότι το πρόβλημα της ανάλυσης του κΗΚΓτος και εξαγωγής του ΕΚΡ είναι εξαιρετικά πολύπλοκη διαδικασία.

Το 2001 προτάθηκε από τον Pieri *et al.* [5] για πρώτη φορά μια ολοκληρωμένη πρόταση η οποία εμπεριέχει σχεδιασμό και καταγραφή μη επεμβατικά κΗΚΓτος καθώς και εξαγωγή του ΕΚΡ. Οι μετρήσεις έγιναν ταυτόχρονα σε τρία κανάλια καταγραφής, με τον θόρυβο να έχει μέσο εύρος καταγραφής τα 0.3 pV σε όλα τα κανάλια, ενώ το εΗΚΓ κυμαίνονταν στα 1 pV περίπου. Τα σήματα αποκτήθηκαν χρησιμοποιώντας τέσσερα ηλεκτρόδια που τοποθετήθηκαν στην κοιλιά της μητέρας (Σχήμα 2.4), από ένα χαμηλού θορύβου, γενικής χρήσης όργανο καταγραφής ΗΚΓτων. Το πρώτο ηλεκτρόδιο (ηλεκτρόδιο #1 στο Σχήμα 2.4) τοποθετήθηκε κάτω από τον αφαλό και θεωρείται ως κοινό για τα τρία κανάλια εισαγωγής, ενώ τα άλλα ηλεκτρόδια τοποθετήθηκαν όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.4. Με αυτό τον τρόπο δημιουργούνται τρία διπολικά κανάλια εισαγωγής. Χρησιμοποιείται φίλτρο αποκοπής συχνοτήτων υψηλής και χαμηλής συχνότητας στα 4 Hz και 100 Hz, αντίστοιχα. Το συγκεκριμένο εύρος καλύπτει και το μεγαλύτερο ποσοστό εύρους ζώνης συχνοτήτων του εΗΚΓτος. Η ψηφιοποίηση των καταγραφών γίνεται με χρήση αναλογικού σε ψηφιακό μετατροπέα των 12-bit. Η συχνότητα δειγματοληψίας είναι 300 Hz με ενίσχυση στην υψηλότερη τιμή της στα 7800. Έγινε ταυτόχρονη καταγραφή και από τα τρία κανάλια. Οι κοιλιακές καταγραφές λαμβάνονται μεταξύ της 20^{ής} και 41^{ης} εβδομάδας της κύησης.



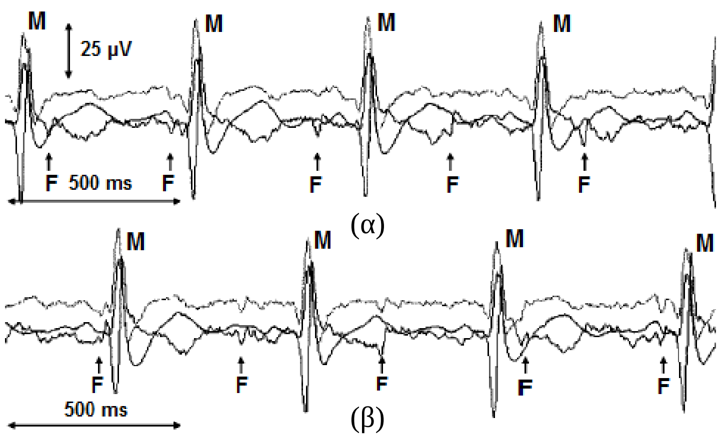
Σχήμα 2.4. *Τοπολογία τοποθέτησης των ηλεκτροδίων καταγραφής στην κοιλιά της μητέρας.*

Το Σχήμα 2.5 παρουσιάζει παραδείγματα κοιλιακών καταγραφών για ένα κανάλι της συγκεκριμένης βάσης (Nottingham Database). Τα Σχήματα 2.5(α) και 2.5(β) παρουσιάζουν καταγραφές 2 διαφορετικών γυναικών σε διαφορετικές εβδομάδες κύησης. Όπως φαίνεται από το Σχήμα 2.5(β) το εΗΚΓ μπορεί να καταγραφεί από την 19^{η} εβδομάδα κύησης. Κύριο πρόβλημα σε όλες τις περιπτώσεις κοιλιακών καταγραφών, αποτελεί το φαινόμενο μετακίνησης του εμβρύου και η πιθανότητα να χάνεται το σύνθετο εΗΚΓ για διαφορετικά χρονικά διαστήματα και διαφορετικά κανάλια.



Σχήμα 2.5. *(α και β) Παραδείγματα κοιλιακών καταγραφών για ένα κανάλι για 2 διαφορετικές έγκυες γυναίκες.*

Η Nottingham Database για αντιμετώπιση του συγκεκριμένου προβλήματος κάνει χρήση 4 παράλληλων ηλεκτροδίων, καλύπτοντας όσο το δυνατόν μεγαλύτερη επιφάνεια της κοιλιάς (Σχήμα 2.6).



Σχήμα 2.6. *Δύο σύνολα 3 καταγεγραμμένων καναλιών για την ίδια γυναίκα με χρονική διαφορά καταγραφής 5 λεπτών. (α) Εδώ το εΗΚΓ είναι ευδιάκριτο σε ένα μόνο κανάλι ενώ στο (β) το εΗΚΓ έχει αλλοιωθεί στο τελευταίο κανάλι αλλά έχει εμφανιστεί στο πρώτο.*

2.3. Χαρακτηριστικά κοιλιακού ΗΚΓτος

Φασματικά χαρακτηριστικά: Στην κοιλιακή καταγραφή της εγκύου, το πρωτεύον σήμα καταγραφής είναι το ΗΚΓ της μητέρας. Οι συχνότητες του συγκεκριμένου σήματος κυμαίνονται από 0.3-150 Hz. Το εΗΚΓ έχει περίπου τις ίδιες φασματικές ιδιότητες με της μητέρας, με την παρατήρηση ότι το μεγαλύτερο εύρος των συχνοτήτων του κυμαίνεται μέχρι τα 100 Hz. Το φάσμα συχνοτήτων των κοιλιακών μυών κυμαίνεται στην περιοχή από 10-400 Hz. Το κοιλιακό ηλεκτρομυογράφημα αποτελεί μη περιοδικό τυχαίο σήμα και πλήρως στοχαστική διακύμανση. Το κοιλιακό ηλεκτρομυογράφημα περιέχει πολλές ανεξάρτητες πηγές θορύβου, προερχόμενες από την ευρύτερη περιοχή της κοιλιάς και της μήτρας, ενώ αποτελεί και το κυριότερο παράγοντα αλλοίωσης του εΗΚΓτος. Αυτό συμβαίνει γιατί γενικώς η μορφή του συνήθως συμπίπτει και αλλοιώνει σε μεγάλο βαθμό το εΗΚΓ. Το εΗΚΓ παρουσιάζει σχεδόν τις ίδιες φασματικές ιδιότητες με των υπόλοιπων κυριότερων σημάτων που αποτελούν το σύνθετο σήμα, άρα οποιαδήποτε προσπάθεια διαχωρισμού με απλή διαδικασία φιλτραρίσματος δεν μπορεί να είναι επιτυχημένη [26]. Υπάρχουν όμως και θόρυβοι λιγότερο "προβλέψιμοι". Η μήτρα αποτελείται από λείους μύες. Οι φασματικές συχνότητες είναι απο 0.01-0.5 Hz [27]. Αυτό σημαίνει όμως ότι η καταγραφή των λείων μυών μπορεί εύκολα να διαχωριστεί από τα υπόλοιπα σήματα. Τέλος, στην κοιλιακή καταγραφή εμπεριέχονται και οι κλασικές μορφές θορύβου λόγω παρεμβολής από το δίκτυο τροφοδοσίας (50 ή 60 Hz) ή μετατόπισης της ισοηλεκτρικής γραμμής (ΜΒΓ).

Χαρακτηριστικά εύρους: Αναφέρθηκε ήδη ότι η ηλεκτρική τάση του κάθε σήματος και των διαφορετικών συμπλεγμάτων (P, QRS, T κ.α.) που αποτελούν το σύνθετο σήμα διαφοροποιείται από καταγραφή σε καταγραφή. Η διακύμανση του εύρους είναι φανερή ακόμα και από κανάλι σε κανάλι. Δεν έχει αναφερθεί στην βιβλιογραφία οποιαδήποτε συγκριτική μελέτη που να εμπλέκει συσχέτιση των μεταβλητών χαρακτηριστικών της (πχ εύρος σημάτων) για διαφορετικές εμβρυϊκές ΗΚΓκές καταγραφές. Η καταγραφή κοιλιακών καταγραφών με εμφανή (με ή χωρίς φιλτράρισμα) παρουσία του εΗΚΓτος αποτελεί δύσκολη διαδικασία, λόγω της ύπαρξης artifacts στο σύνθετο σήμα. Οι μόνες αποδεκτές διαπιστώσεις στην βιβλιογραφία όσο αφορά τα εύρη και την αναλογία των ανεξάρτητων σημάτων τα οποία εμπεριέχονται στο σύνθετο κΗΚΓ είναι ότι:

- Η ενέργεια του εΗΚΓ έχει υπολογιστεί σε λιγότερο από ένα τέταρτο της συνολικής ενέργειας της κοιλιακής καταγραφής [28,29].
- Το εύρος του εΗΚΓτος μπορεί να είναι από 5-1000 φορές μικρότερο από το εύρος του ενηλίκου (μΗΚΓ) [30].
- Το εύρος του εΗΚΓ αλλάζει κατά την διάρκεια της κύησης: αυξάνει κατά την διάρκεια των πρώτων 25 εβδομάδων, παρατηρείται μια αξιοπρόσεκτη μείωση μέχρι την $32^{η}$ εβδομάδα, ενώ αυξάνει πάλι στην συνέχεια [16,31,32]. Αυτό

εξηγείται ιατρικά λόγω αύξησης των στρωμάτων ιστών στο χώρο μεταξύ εμβρύου και ηλεκτροδίων στην περιοχή της κοιλιάς.

- Δεν μπορεί να γίνει ασφαλής πρόβλεψη για το εύρος και την ενέργεια του συνολικού θορύβου σε σχέση με τα υπόλοιπα σήματα [33].

Οι θέσεις και χρονικές διακυμάνσεις όλων των συστατικών που συνθέτουν ένα πλήρη κύκλο του ΗΚΓματος (δηλ. τα P, QRS και T συστατικά) παραμένουν σχετικά αμετάβλητες για διαφορετικές τοπολογίες των ηλεκτροδίων καταγραφής, ενώ ο βαθμός ομοιότητας μεταβάλλεται δραματικά για όλα τα υπόλοιπα χαρακτηριστικά του σήματος.

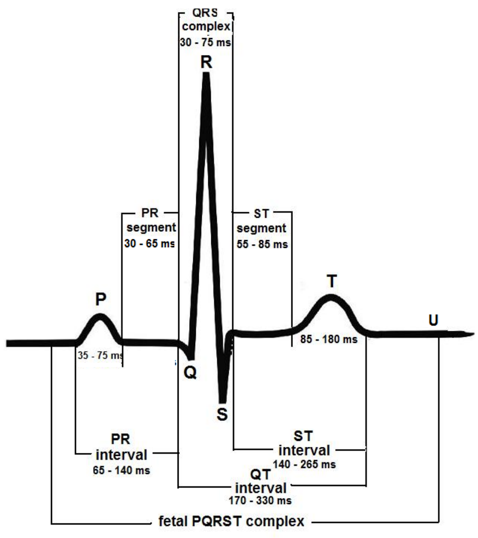
Χρονικά χαρακτηριστικά: Στην βιβλιογραφία υπάρχουν σημαντικές μελέτες και έχουν εξαχθεί χρήσιμα συμπεράσματα για τα αμετάβλητα χαρακτηριστικά του εΗΚΓτος. Οι χρονικές διακυμάνσεις των εΗΚΓτων καθώς και των συστατικών τους για διαφορετικές εβδομάδες κύησης αποτελούν πεδίο έρευνας. Πιο συγκεκριμένα, απο τους Golbach *et al.* [25] αναλύθηκαν ως προς τα χρονικά χαρακτηριστικά βάσεις δεδομένων που περιλαμβάνουν εμβρυϊκά ήλεκτρο- και μαγνητο- καρδιογραφήματα. Στο εμβρυικό μαγνητοκαρδιογράφημα γίνεται μέτρηση του μαγνητικού πεδίου στην περιοχή της κοιλιάς της μητέρας, προκειμένου να εξαχθούν πληροφορίες για την ηλεκτρική εμβρυική δραστηριότητα. Αναπαριστά τα τυπικά χαρακτηριστικά ενός ΗΚΓτος όπως είναι τα συστατικά QRS και κύμα P αυτού. Όσο αφορά τις περιπτώσεις καταγραφής ηλεκτροκαρδιογραφημάτων, υπάρχουν (πολύ λιγότερες) περιπτώσεις επεμβατικών και μη καταγραφών. Αναλύθηκαν οι βάσεις δεδομένων διάφορων ερευνητικών κέντρων (9 συνολικά), χαρακτηριζόμενα από διαφορετικά πρωτόκολλα καταγραφής και ανάλυσης καθώς και διαφορετικές τοπολογίες για το ηλεκτρόδιο αναφοράς (όσο αφορά τα εΗΚΓτα). Όλα τα καρδιογραφήματα καταγράφηκαν σε περιπτώσεις υγιής εγκυμοσύνης, χωρίς επιπλοκές.

Τα χρονικά διαστήματα που καταγράφηκαν είναι το RR-διάστημα, η διάρκεια του κύματος P, η διάρκεια του συμπλέγματος QRS, η διάρκεια του κύματος T, το διάστημα PR και το διάστημα QT (Σχήμα 2.7). Η βάση χαρακτηριστικών έχει δημιουργηθεί για τις ξεχωριστές καταγραφές ενώ έχουν υπολογιστεί και συμπεράσματα για το σημαντικότερα σύμπλεγμα του εΗΚΓτος (QRS). Οι υπολογισμένες κατά μέσο όρο καταγραφές αντιστοιχούν με διαστήματα συγκεκριμένων χρονικών διαστημάτων, για μέσα χρονικά διαστήματα των 4 με 5 εβδομάδων κύησης. Η βάση δεδομένων περιέχει 466 διαφορετικές καταγραφές και 48 καταγραφές που βασίζονται σε ένα σύνολο από 765 καρδιογραφήματα. Δεν περιλαμβάνονται περιπτώσεις όπου συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, όπως το P-κύμα δεν ήταν ευκρινές.

Παρουσιάστηκε πρόσφατα παρόμοια μελέτη στην βιβλιογραφία στην εργασία του Sato *et al.* το 2007 [15]. Η συγκεκριμένη βάση δεδομένων περιλαμβάνει 35 πολυκαναλικές κοιλιακές καταγραφές και συγκρίθηκε με βάση εμβρυικών μαγνητοκαρδιογραφημάτων. Παρακάτω, παρουσιάζονται συγκεντρωτικά τα αποτελέσματα των 2 παραπάνω μελετών, είτε υπολογισμένα για τις ξεχωριστές καταγραφές είτε υπολογισμένα κατά μέσο όρο (όπου υπάρχουν).

Ξεχωριστές καταγραφές: Έχουν υπολογιστεί οι χρονικές διακυμάνσεις των ξεχωριστών καταγραφών. Εδώ τα χρονικά διαστήματα έχουν κατηγοριοποιηθεί σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης. Στο παρακάτω Σχήμα 2.8(α) και 2.8(β) παριστούμε γραφικά την διασπορά των ξεχωριστών καταγραφών, οι οποίες αναφέρονται στις εργασίες [15] και [25], αντίστοιχα.

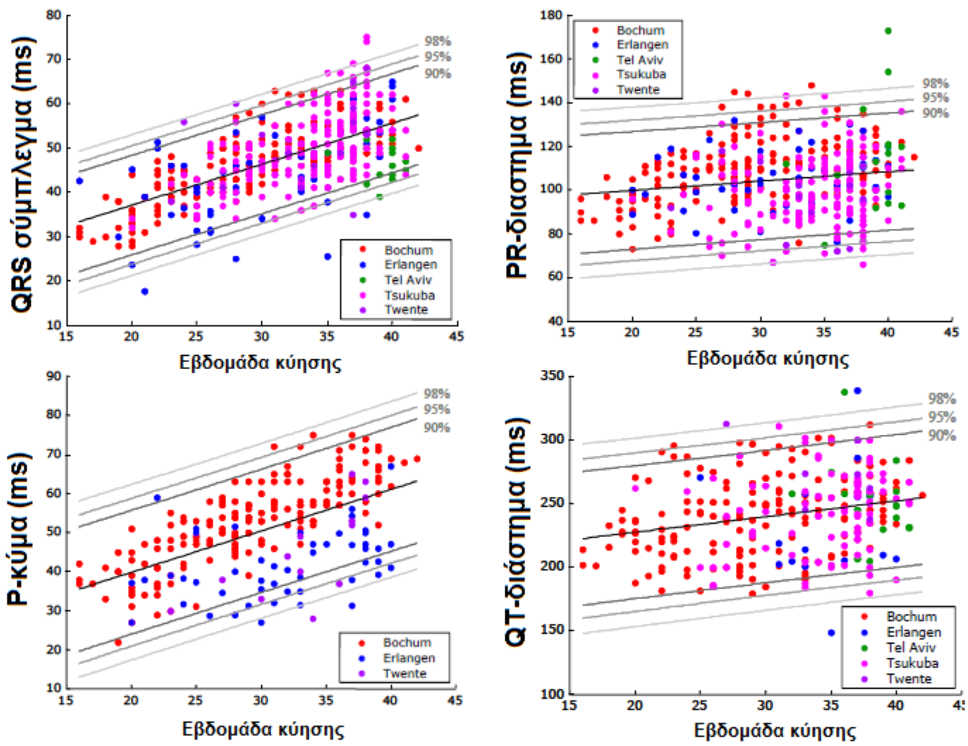
Στο Σχήμα 2.7 φαίνονται τα συστατικά του εΗΚΓτος με τις ελάχιστες και μέγιστες χρονικές διακυμάνσεις τους όπως εξήχθησαν μετά από προσεκτική μελέτη των δύο παραπάνω ερευνητικών εργασιών.



Σχήμα 2.7. *Αναλυτική απεικόνιση των ηλεκτροκαρδιογραφικών μορφών.*

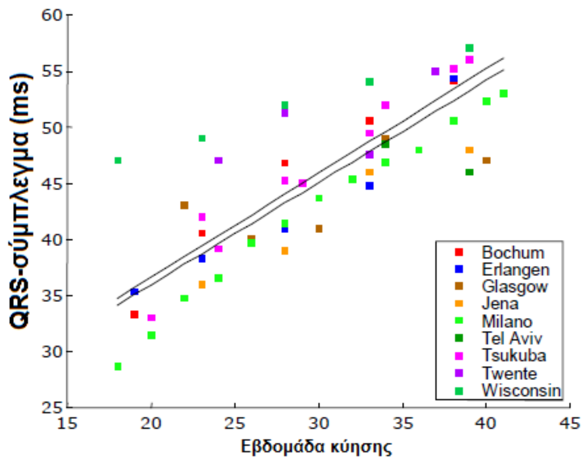
Υπολογισμένες κατά μέσο όρο καταγραφές: Στην βάση χαρακτηριστικών των μετρούμενων κατά μέσο όρων τιμών, γίνεται υπολογισμός των μέσων όρων για κάθε μία ξεχωριστή βάση για χρονική περίοδο 4 ή 5 εβδομάδων. Για το χρονικό διάστημα του QRS σύνθετου, η βάση δεδομένων περιλαμβάνει περισσότερα δεδομένα (N = 1386) από ότι στην προηγούμενη περίπτωση λόγω μεγαλύτερης ευκρίνειας. Στο Σχήμα 2.9 έχουν σχεδιαστεί σε διάγραμμα οι υπολογισμένες κατά μέσο όρο τιμές για το QRS διάστημα σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης.

Κάποιες σημαντικές παρατηρήσεις που τονίστηκαν μέσα από αυτή την ανάλυση είναι ότι οι κυματομορφές του P-κύματος και του σύνθετου QRS μπορούσαν εύκολα να προσδιοριστούν, ενώ η ανίχνευση του κύματος T ήταν πιο δύσκολη. Η αρχή του κύματος P ήταν δύσκολα ανιχνεύσιμη, καθώς μπορεί να ήταν διφασική ενώ η μορφή του άλλαζε από κανάλι σε κανάλι. Η διάρκεια των κυμάτων P, QRS, PR και QT αυξάνοντας με αύξηση της εβδομάδας κύησης. Αυτό μπορεί να ερμηνευτεί λόγω του γεγονότος ότι η μάζα του μυοκαρδίου και το μέγεθος της καρδιάς αυξάνει με την εβδομάδα κύησης.



Σχήμα 2.8. *Διαγράμματα διασποράς της χρονικής διάρκειας των κυματομορφών του ΗΚΓ σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης για τις εργασίες [15] και [25].*

Τέλος, οι παρατηρούμενες διαφορές στις καταγραφές των διαφορετικών ερευνητικών ομάδων, ίσως μπορούν να εξηγηθούν από το γεγονός ότι ο καρδιακός μυς σε συγκεκριμένες εβδομάδες κύησης διαφέρει από χώρα σε χώρα.



Σχήμα 2.9. *Διάγραμμα διασποράς της χρονικής διάρκειας των εμβρυικών QRS συμπλεγμάτων σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης [23].*

Κάτι που είναι αναμενόμενο, καθώς το μέσο βάρος του εμβρύου εξαρτάται από πολλούς παράγοντες όπως για παράδειγμα την εθνικότητα, το αν η μητέρα καπνίζει ή όχι ή το γεγονός ότι μια χώρα βρίσκεται σε μεγάλο υψόμετρο [34].

Η συχνότητα της καρδιακής λειτουργίας μπορεί να καθορίζεται εύκολα από το ΗΚΓ. Έτσι, εάν το χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται μεταξύ δυο διαδοχικών καρδιακών παλμών, όπως καθορίζεται με τις γραμμές βαθμονόμησης είναι 0.5 sec, η καρδιακή συχνότητα είναι 120 καρδιακοί παλμοί ανά λεπτό (beats/m). Το φυσιολογικό χρονικό διάστημα που παρεμβάλλεται μεταξύ δύο διαδοχικών εμβρυικών συμπλεγμάτων QRS είναι περίπου 0,42 sec. Αυτό σημαίνει ότι η καρδιακή συχνότητα, σ' αυτή την περίπτωση είναι: 60/0,42 beats/m. δηλαδή περίπου 142 καρδιακοί παλμοί ανά πρώτο λεπτό.

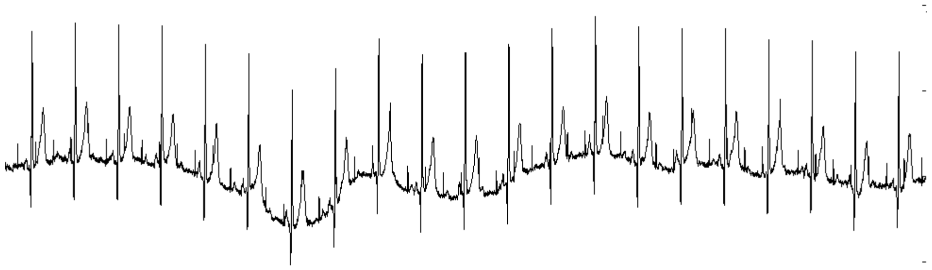
2.4. Ηλεκτροκαρδιογραφικός θόρυβος

Υπάρχουν ορισμένες μορφές θορύβου στο εΗΚΓκό σήμα που δεν μπορούν να αποφευχθούν ακόμη και αν πραγματοποιηθεί πολύ σχολαστική καταγραφή του σήματος, ακόμη, δηλαδή, και αν καθαριστεί το δέρμα της εγκύου πολύ καλά στα σημεία επαφής και χρησιμοποιηθούν τα πιο αγώγιμα υλικά [35]. Συνηθισμένες μορφές θορύβου που παρουσιάζονται στο σύνολο των κοιλιακών καταγραφών είναι:

• *Η παρεμβολή από το δίκτυο τροφοδοσίας των 50 ή 60 Hz (Ε/Σ).* Οφείλεται στη μετατροπή του εναλλασσόμενου ρεύματος σε συνεχές (Σχήμα 2.10). Η μετατροπή αυτή προκαλεί παρασιτικά δυναμικά ανάμεσα στο σώμα του ασθενούς και τα καλώδια σύνδεσης τα οποία όταν συνδυάζονται με τις διαφορετικές αντιστάσεις των ηλεκτροδίων, δημιουργούν διαφορικά σήματα από απλά δυναμικά παρεμβολής [36]. Συνήθως αυτά τα διαφορικά σήματα δεν περιορίζονται στα 50 (ή 60) Hz, αλλά εμφανίζουν και διαφορά φάσης ως το προς την κύρια τάση καθώς επίσης περιέχουν και διάφορες αρμονικές. Η απομάκρυνση του συνήθως πραγματοποιείται από τα ίδια τα μηχανήματα καταγραφής με ενσωματωμένες διαδικασίες φιλτραρίσματος.

Σχήμα 2.10. *Παρεμβολή στο ΗΚΓ από την παροχή του ηλεκτρικού ρεύματος.*

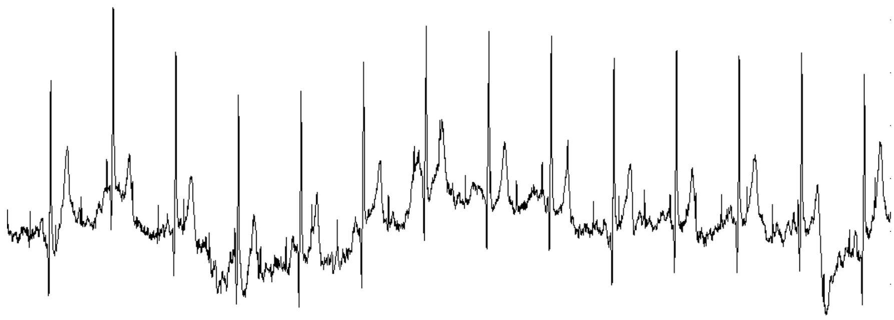
• Δεύτερη μορφή θορύβου είναι *η μετατόπιση της βασικής (ή αλλιώς ισοηλεκτρικής) γραμμής (ΜΒΓ).* Όπως φαίνεται και από το Σχήμα (Σχήμα 2.11), η ΜΒΓ δεν αλλοιώνει το ΗΚΓ όσο η Ε/Σ, είναι όμως πιο δύσκολο να απομακρυνθεί. Οφείλεται στην αναπνοή του ασθενούς και συγκεκριμένα στις χωρικές αλλαγές που προκαλεί η λειτουργία των πνευμόνων. Ακριβώς λόγω αυτής της αιτίας, η παρεμβολή της στην περίπτωση της κοιλιακής καταγραφής είναι μικρότερη από την περίπτωση θωρακικών καταγραφών. Επίσης, μπορεί να προκληθεί και από την κίνηση του ασθενούς, κάτι που δημιουργεί συνεχή αλλαγή στην αντίσταση ανάμεσα στο δέρμα και στα ηλεκτρόδια [37].



Σχήμα 2.11. *Μετατόπιση της βασικής γραμμής σε κοιλιακή καταγραφή.*

Το φάσμα του θορύβου από τη ΜΒΓ περιορίζεται στις χαμηλές συχνότητες (συνήθως όχι πάνω από το 1 Hz), σε αρκετές όμως περιπτώσεις συμπίπτει με αυτό του τμήματος ST. Η απομάκρυνση λοιπόν της ΜΒΓ με κλασσικές τεχνικές, ανωπερατά φίλτρα, εισάγει αλλοιώσεις στο τμήμα ST, οπότε απαιτείται πιο προσεκτικός χειρισμός.

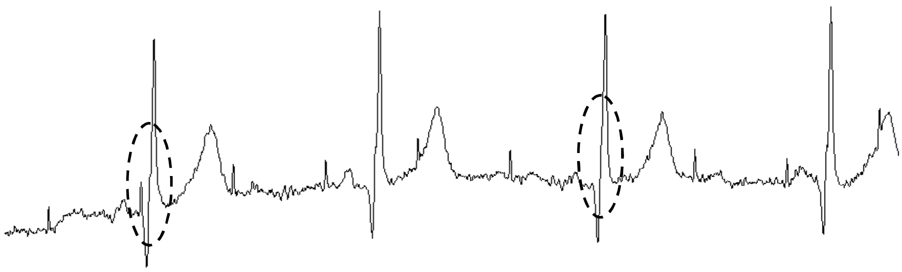
• Επιπρόσθετη μορφή θορύβου είναι ο *θόρυβος μετατόπισης*, ο οποίος προέρχεται από πιθανή διολίσθηση των ηλεκτροδίων (electrode slippage) στην κοιλιά της μητέρας λόγω κίνησης ή λόγω κακής επαφής του ηλεκτροδίου (Σχήμα 2.12). Αν το ηλεκτρόδιο μετακινηθεί, έστω και λίγο, από τη θέση του, αυτό συνεπάγεται μεταβολή τόσο στη σύνθετη αντίσταση του ηλεκτροδίου, όσο και στο δυναμικό εκτροπής του. Το αποτέλεσμα αυτό είναι ορατό στο τελικό καταγραφόμενο σήμα και μπορεί να επισκιάσει το ορθό σήμα, καθ' όλη τη διάρκεια εξέλιξης του φαινομένου. Σε κάθε πάντως περίπτωση, κάποιος που θέλει να βγάλει διαγνωστικά συμπεράσματα από μια ΗΚΓ καταγραφή, θα πρέπει να είναι σε θέση να ξεχωρίσει στο κατά πόσο μια ανωμαλία του σήματος οφείλεται σε κίνηση του ασθενούς ή σε καθαρά καρδιακά αίτια. Διαφορετικά, θα προβεί σε εσφαλμένη διάγνωση. Όπως φαίνεται και από την εικόνα, η μετατόπιση δημιουργεί απροσδόκητες αλλοιώσεις στο εΗΚΓκό σήμα, και ο μόνος τρόπος αποφυγής του είναι η όσο το δυνατόν μεγαλύτερη ακινησία της εγκύου κατά την καταγραφή καθώς και η πιο προσεκτική επαφή των ηλεκτροδίων. Αυτά τα προβλήματα συνδέονται με τα επιφανειακά ηλεκτρόδια όλων των τύπων. Παρόλο που όλοι οι τύποι των ηλεκτροδίων μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε σύντομες καταγραφικές περιπτώσεις, μια μακροχρόνια παρακολούθηση της εγκύου είναι πιο δύσκολη. Το φαινόμενο αυτό εντείνεται με την πάροδο του χρόνου. Το πρόβλημα αυτό δεν είναι τόσο έντονο στις σύντομες καταγραφές, επηρεάζει αρκετά όμως τις πολύωρες παρακολουθήσεις στις ιατρικές μονάδες.



Σχήμα 2.12. *Αλλοίωση του κΗΚΓτος λόγω μετακίνησης του ηλεκτροδίου.*

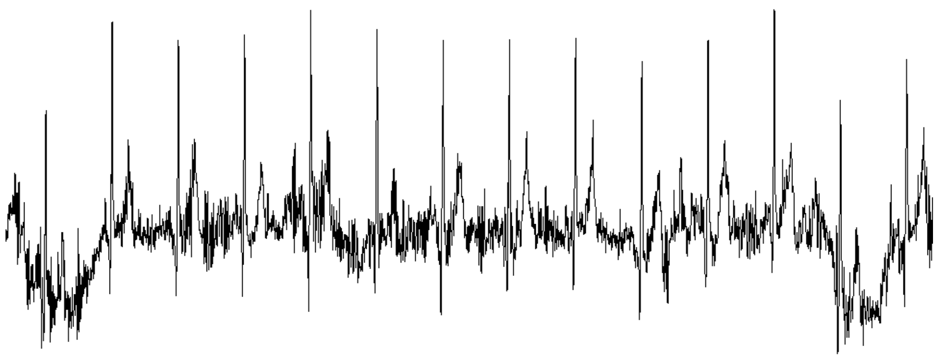
Όλες οι παραπάνω αποτελούν τις σύνηθες πηγές θορύβου με ένα τυπικό ΗΚΓ. Στην περίπτωση κοιλιακών καταγραφών, οι πηγές θορύβου είναι πολύ περισσότερες προκαλώντας ακόμα μεγαλύτερες αλλοιώσεις. Πιο συγκεκριμένα:

• Κύριο πρόβλημα κατά την εξαγωγή του εΗΚΓτος από το σύνθετο κΗΚΓ είναι περιπτώσεις που *συμπίπτουν χρονικά οι καρδιακοί ρυθμοί* του εμβρύου και της μητέρας (Σχήμα 2.13). Σε αυτήν την περίπτωση, τα QRS συμπλέγματα της μητέρας (μQRSs) λόγω μεγαλύτερης ενέργειας και εύρους υπερκαλύπτουν (overlap) τα QRS συμπλέγματα του εμβρύου (εQRSs) προκαλώντας εξαφάνιση του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού [38]. Μόνο εκτιμήσεις μπορούν να γίνουν στο σημείο αυτό, και πάλι μία τέτοια διαδικασία δεν εξασφαλίζει ότι η παρουσία του εQRS είναι σίγουρη.



Σχήμα 2.13. *Περιπτώσεις επικαλυπτόμενων εQRSs λόγω καταγραφής του μΗΚΓτος.*

• Υπάρχει ο κοιλιακός *ηλεκτρομυογραφικός θόρυβος*, ο οποίος εισάγεται από τη μυϊκή λειτουργία των ιστών που βρίσκονται στην περιοχή που έχουν τοποθετηθεί τα ηλεκτρόδια (Σχήμα 2.14). Τα ηλεκτρόδια αυτά καταγράφουν ηλεκτρικές διεγέρσεις, οπότε αναπόφευκτα, εκτός από τις διεγέρσεις του καρδιακού μυ, θα καταγράψουν και όσα ηλεκτρικά δυναμικά μπορούν να γίνουν αισθητά, ανεξαρτήτως προέλευσης [39].

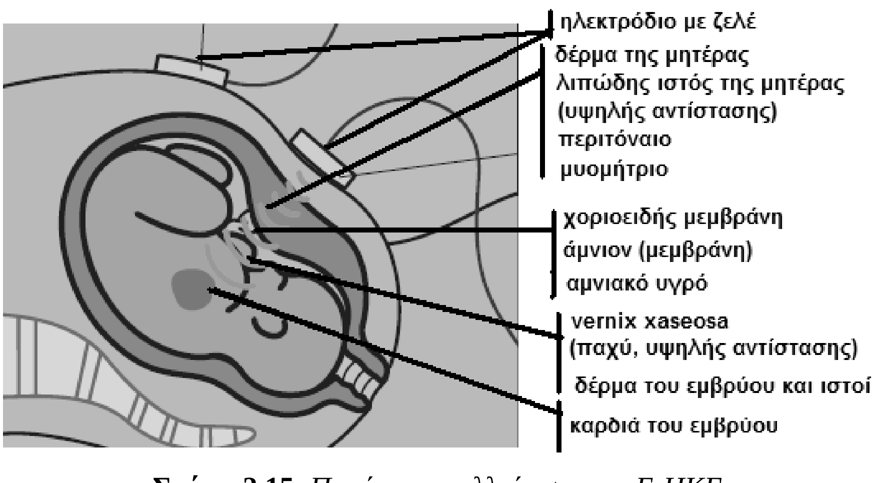


Σχήμα 2.14. *Αλλοίωση του ΗΚΓκού σήματος λόγω ηλεκτρομυογραφικού θορύβου.*

Η αντιμετώπιση του ηλεκτρομυογραφικού θορύβου είναι αρκετά δύσκολη υπόθεση, γιατί το φάσμα του συμπίπτει με εκείνο του ΗΚΓτος. Το φιλτράρισμα του κΗΚΓτος για την απομάκρυνση του ηλεκτρομυογραφικού θορύβου μπορεί να εισάγει παράλληλα τι πιο σημαντικές αλλοιώσεις στο σήμα.

Η παρουσία της *δραστηριότητας των συσπάσεων της μήτρας* κατά την διάρκεια της κοιλιακής καταγραφής δημιουργεί πρόσθετες αλλοιώσεις στο σήμα μας. Πιο συγκεκριμένα, κατά την διάρκεια των συσπάσεων, η ΗΚΓκές καταγραφές θα αλλοιωθούν από πρόσθετα ηλεκτροφυσιολογικά σήματα που ονομάζονται ηλεκτρομυογράφημα μήτρας (uterine electromyogram-EMG) ή ηλεκτροηστερόγραμα (electrohysterogram-EHG), αποτέλεσμα των μυών της μήτρας [40]. Η καρδιακή αντίδραση του εμβρύου στις συσπάσεις της μήτρας είναι σημαντικός δείκτης της υγείας αυτού. Γι’ αυτό ακριβώς τον λόγο, είναι αναγκαία η παράλληλη καταγραφή και του καρδιακού ρυθμού και των μητρικών συσπάσεων για εκτίμηση της καρδιακής κατάστασης του εμβρύου. Κάτι που εξ’ ορισμού δεν είναι κάτι εύκολο λόγω της υψηλής SNR αναλογίας.

• Τέλος, η *παρουσία διαφορετικών ιστών και ρευστών στρωμάτων* μεταξύ εμβρυϊκής καρδιάς και κοιλιακού ηλεκτροδίου κατά την καταγραφή ενός κΗΚΓτος προκαλούν μεγάλες αλλοιώσεις στην μεταφορά των ηλεκτρικών δυναμικών του εμβρύου και την συνολική παρουσία (ενέργεια) του εΗΚΓτος στο σύνθετο σήμα (Σχήμα 2.15) [41].



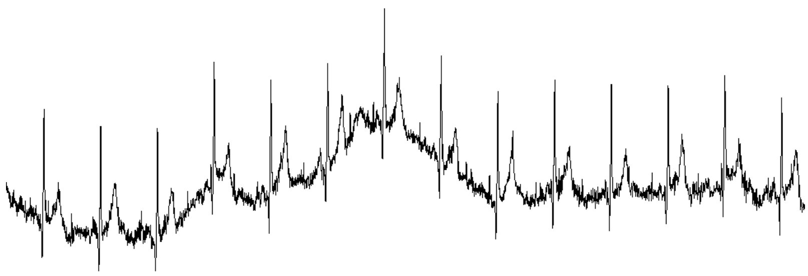
Σχήμα 2.15. *Παράγοντες αλλοίωσης του Ε-ΗΚΓ.*

Στον Πίνακα 2.1 παραθέτουμε όλες τις πιθανές πηγές, η συνένωση των οποίων συνθέτει την κοιλιακή καταγραφή του ΗΚΓτος.

Πίνακας 2.1. ***Παράγοντες αλλοίωσης του κΗΚΓτος***

Πηγή	Αποτέλεσμα
Καρδιά της μητέρας	Μητρικό ΗΚΓ
Καρδιά του εμβρύου	Εμβρυϊκό ΗΚΓ
Κοιλιακοί μυς	Κοιλιακό ηλεκτρομυογράφημα
Δραστηριότητα των μυών της μήτρας	Ηλεκτρομυογράφημα μήτρας
Νευρική αντίδραση του δέρματος	Δραστηριότητα των αδένων του ιδρώτα
Δραστηριότητα των μυών του στομάχου	Ηλεκτρογκαστογραμμα
Δραστηριότητα της ουροδόχου κύστης	Κυστο-ηλεκτρομυογράφημα
Ψευδοευρήματα κίνησης	Πίεση των ηλεκτροδίων
Περιοδικές κινήσεις	Μετατόπιση σήματος
Κύριες αλλοιώσεις	Θόρυβος των 50Hz
Ενισχυτής, ADC, ηλεκτρόδια	Τυχαίος θόρυβος

Στην Σχήμα 2.16, φαίνεται μια πλήρης προσομοιωμένη καταγραφή με SNR = -4dB, μοντελοποιημένη από τον προσομοιωτή μας. Τέτοια σήματα χρησιμοποιήθηκαν κατά την αξιολόγηση των μεθοδολογιών μας.



Σχήμα 2.16. *Συνολική καταγραφή κΗΚΓτος.*

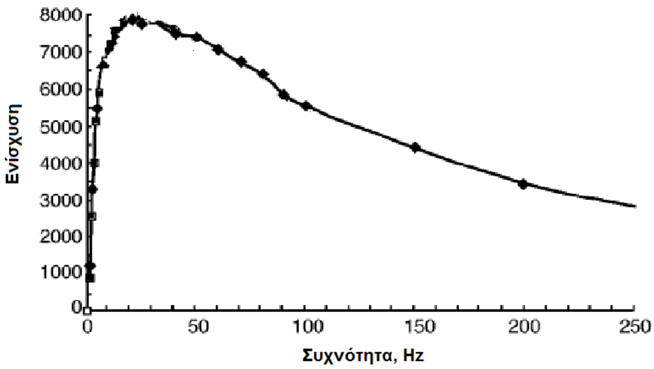
2.5. Προεπεξεργασία κΗΚΓτος

Οι βασικές μορφές θορύβου που αλλοιώνουν το κΗΚΓκό σήμα και δυσχεραίνουν την εξαγωγή του ΗΚΓτος του εμβρύου απο αυτό περιγράφηκαν στην προηγούμενη παράγραφο. Λόγω της ευρείας εφαρμογής της ΗΚΓφίας στην ιατρική εξέταση (το ΗΚΓ είναι ίσως το σήμα που χρησιμοποιείται περισσότερο) έχουν προταθεί στη βιβλιογραφία πολλές τεχνικές απομάκρυνσης του θορύβου. Σε αντίθεση με το τυπικό ΗΚΓ όσο αφορά τις βασικές μορφές θορύβου του, για το σύνθετο κΗΚΓ και την περίπτωση ενίσχυσης του εΗΚΓτος, είναι περιορισμένες ακόμα οι δυνατότητες απομάκρυνσης θορύβου. Όπως αναφέρθηκε στις προηγούμενες παραγράφους, τα χαρακτηριστικά εύρους και συχνοτήτων συμπίπτουν σε μεγάλο βαθμό με αυτά των πηγών θορύβου, και προσπάθεια μείωσης των παρεμβολών στο κΗΚΓ το πιθανότερο είναι να οδηγήσει σε πιθανή αλλοίωση του εΗΚΓτος. Οι 2 κλασικότερες μορφές θορύβου (παρεμβολή από την παροχή ηλεκτρικού ρεύματος και μετατόπιση βασικής γραμμής) μπορούν να αντιμετωπιστούν από κλασικές μεθοδολογίες που έχουν εφαρμοστεί και στο κλασικό ΗΚΓ. Αυτό συμβαίνει γιατί είναι γνωστή η μορφή και οι συχνότητες που τις χαρακτηρίζουν. Σε πολλές περιπτώσεις τα ίδια τα μηχανήματα καταγραφής εμπεριέχουν ενσωματωμένες διαδικασίες αφαίρεσης των συγκεκριμένων παρεμβολών. Για όλες τις υπόλοιπες (μυϊκές) παρεμβολές στην περίπτωση κοιλιακών καταγραφών, έχουν προταθεί λίγες εφαρμογές.

Παρεμβολή από την παροχή ηλεκτρικού ρεύματος (Ε/Σ): Η εφαρμογή συμβατικών φίλτρων εγκοπής [42] για την αντιμετώπιση αυτού του θορύβου επηρεάζει τις συνιστώσες του κΗΚΓκού σήματος που βρίσκονται κοντά στην κύρια συχνότητα, δηλαδή κοντά στα 50 ή 60 Hz. Διάφορα προσαρμοστικά φίλτρα [43] έχουν προταθεί που αποφεύγουν αυτήν την επενέργεια, απαιτούν όμως περίοδο προσαρμογής μετά από κάθε παρεμβολή ή απότομη αλλαγή του σήματος, οπότε δεν ενδείκνυνται σε περιπτώσεις έκτακτων συστολών και αρρυθμιών γενικότερα. Για την αντιμετώπιση αυτού του προβλήματος έχει προταθεί προσαρμοστικό φίλτρο δύο βημάτων [44], όπου χρησιμοποιούνται δύο φίλτρα από τα οποία το ένα ρυθμίζει το βαθμό προσαρμογής του άλλου, όπως και φίλτρο που υλοποιεί διαδικασία ψηφιακής αφαίρεσης [45], όπως χαρακτηριστικά ονομάστηκε. Πρακτικά, το σήμα χωρίζεται σε πολύ μικρά διαστήματα, κάποια από τα οποία είναι γραμμικά. Αυτά θα χρησιμοποιηθούν ως αναφορά για τον υπολογισμό του μεγέθους της παρεμβολής η οποία με τη σειρά της θα αφαιρεθεί.

Μετατόπιση βασικής γραμμής (ΜΒΓ): Οι διακυμάνσεις της βασικής (ισοηλεκτρικής) γραμμής θεωρούνται λιγότερο ενοχλητικές σε σχέση με την κύρια παρεμβολή, αλλά είναι πολύ πιο δύσκολο να τις εξαλείψουμε ή ακόμη και να τις περιορίσουμε. Το ψηφιακό φίλτρο γραμμικής φάσης δύο περασμάτων που ανέπτυξε ο Daskalov [46] μειώνει δραστικά τις αλλοιώσεις. Έχουν εφαρμοστεί επίσης φίλτρα πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης που υλοποιούν είτε διαδικασίες αποδεκατισμού και παρεμβολής [47], χωρίς να εισάγουν στο σήμα καμία αλλοίωση φάσης, είτε σύνολο από συχνότητες αποκοπής. Ορισμένα, επίσης, ιατρικά συστήματα διάγνωσης [48] αλλά και γενικότερα αλγόριθμοι που έχουν προταθεί κατά καιρούς [49,50] χρησιμοποιούν ανωπερατά φίλτρα που εξασθενούν το σήμα περίπου κάτω από τα 0.5 Hz, ώστε να μην αλλοιώνουν το τμήμα ST, χωρίς όμως έτσι να μπορούν να απομακρύνουν πλήρως τις απότομες μετατοπίσεις.

Ηλεκτρομυογραφικός θόρυβος: Όλες οι υπόλοιπες ΗΜΓκές παρεμβολές απαιτούν πολύ προσεκτική διαχείριση για την μείωση παρεμβολής τους. Στην βιβλιογραφία, υπάρχουν ελάχιστες μεθοδολογίες οι οποίες έχουν ενσωματώσει διαδικασίες απομάκρυνσης θορύβου. Ένα απλό φιλτράρισμα είναι η συνήθης διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου που προτείνεται. Στην εργασία του Pieri *et al.* [5], η διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου περιλάμβανε περιορισμένη συχνότητας απόκρισης με εύρος ζώνης συχνοτήτων 4-100Hz, που είναι το εύρος κυρίων συχνοτήτων του εΗΚΓτος. Η απόκριση συχνότητας του καναλιού εισαγωγής του καταγραφέα παρουσιάζεται στο Σχήμα 2.17.



Σχήμα 2.17. *Απόκριση συχνότητας του καναλιού εισαγωγής του καταγραφέα.*

Στην εργασία του Al-Zaden *et al.* [51] προτείνεται αλγόριθμος που χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό της SVD και ενός νεύρο-ασαφή συστήματος εξαγωγής συμπεράσματος (neuro-fuzzy inference systems-ANFIS). Το SVD χρησιμοποιείται για την εξαγωγή δύο σημάτων αναφοράς τα οποία χρησιμοποιούνται στον προσαρμοστικό νεύρο-ασαφή ακυρωτή θορύβου. Ο προτεινόμενος αλγόριθμος μπορεί να συνοψιστεί ως εξής:

1. Καταγραφή μίας απλής κοιλιακής καταγραφής (1 κανάλι).
2. Ανίχνευση των R-κυμάτων της μητέρας.
3. Εφαρμογή SVD στο σήμα.
4. Εφαρμογή του ANFIS.

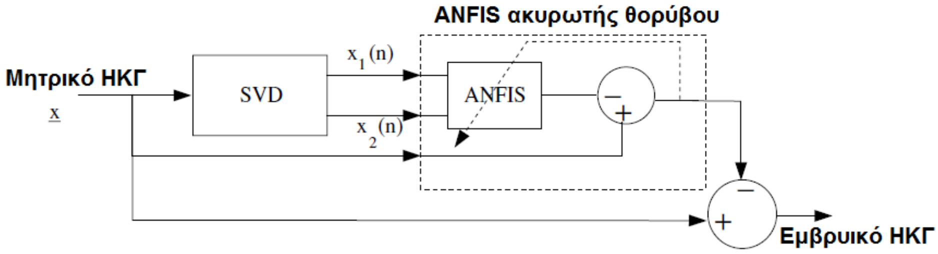
5. Υπολογισμός διαφοράς μεταξύ της παραγωγής του ANFIS και του αρχικού σήματος.
6. Επανάληψη των βημάτων 1–4 για αφαίρεση του θορύβου από το τελευταία εξαγόμενο σήμα.

Πιο συγκεκριμένα, μία κοιλιακή καταγραφή μπορεί να αναπαρασταθεί με μαθηματικό τρόπο ως εξής: *x=[x(0)x(1)…x(N-1)]*, όπου *N* είναι το μήκος των δεδομένων. Ο χρόνος στον οποίο εμφανίζεται το μητρικό κύμα R, ανιχνεύεται και χαρακτηρίζεται ως R_0, R_1, R_2,…, R_m. Ένας νέος $n \times m$ Πίνακας A διαμορφώνεται έπειτα ως εξής:

$$A = \begin{bmatrix} x(R_0+n_R) & \dots & x(R_1-1) & x(R_1) & x(R_1+1) & \dots & x(R_1+n_R) \\ x(R_1+n_R) & \dots & x(R_2-1) & x(R_2) & x(R_2+1) & \dots & x(R_2+n_R) \\ \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots & \vdots \\ x(R_{m-1}+n_R) & \dots & x(R_m-1) & x(R_m) & x(R_m+n_R) & & x(R_1+n_R) \end{bmatrix} \quad (1)$$

όπου n_R είναι μια καθυστέρηση που επιλέγεται έτσι ώστε να μην εμφανίζεται καμία επικάλυψη μεταξύ των χτύπων. Αυτό αποτελεί μια σταθερή καθυστέρηση για όλους τους χτύπους. Ο αριθμός των δειγμάτων στη σειρά $[x(R_{i-1} + n_R), \dots, x(R_i + n_R)]$ είναι μεταβλητός από καρδιακό χτύπο-σε-χτύπο (R-R μεταβλητότητα) και χρησιμοποιείται παρεμβολή για να ξεπεραστεί αυτό το πρόβλημα. Εφαρμόζεται παρεμβολή σε κάθε γραμμή του Πίνακα $[x(R_{i-1} + n_R),\dots, x(R_i - 10)]$ ($i = 1,\dots, m$) προκειμένου να υπάρξει καθορισμένο μήκος των n_R-10 δειγμάτων. Στην συνέχεια εφαρμόζεται SVD στον Πίνακα *B=AT*, δίνοντας τις ιδιοτιμές $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \cdots \geq \sigma_r \geq 0$ με $r = \min(n,m)$ και $\sigma_{r+1} = \sigma_{r+2} = \cdots = \sigma_m = 0$.

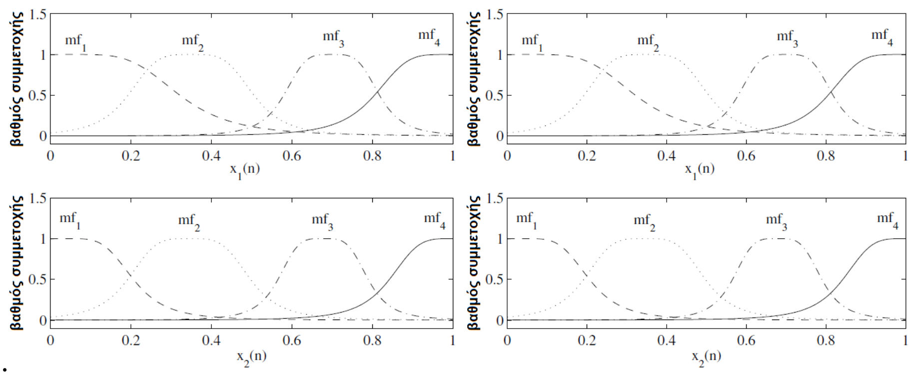
Όπως περιγράφεται και σε άλλες εργασίες [52,53], το κυριότερο συστατικό στο σήμα δίνεται από την σχέση $x_1=u_1\sigma_1 v_1^T$. Όταν το περιβάλλον είναι τέλειο και με προσεκτική επιλογή του μήκους περιόδου, το σήμα x_1 θα αντιπροσωπεύσει το μΗΚΓ. Εντούτοις, αυτό δεν είναι δυνατόν λόγω της παρουσίας του θορύβου και του γεγονότος ότι το μΗΚΓ δεν είναι ένα τέλεια περιοδικό σήμα. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να ενσωματωθούν στην αναδημιουργία του μΗΚΓ και άλλες ιδιοτιμές. Επομένως, κατασκευάζεται ένα άλλο σήμα που δίνεται από την σχέση $x_2= u_1\sigma_1 v_1^T+ u_2\sigma_2 v_2^T$. Τα διανύσματα x_1 και x_2 χρησιμοποιούνται ως σήματα αναφοράς για ένα προσαρμοστικό ANFIS όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.18.



Σχήμα 2.18. *Διάγραμμα του συστήματος.*

Ένα ANFIS μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ακυρωτής θορύβου ή για προσέγγιση μιας συνάρτησης. Δοθέντος *n* παρατηρήσεις των εισαγωγών x_1 και x_2, η έξοδος για τον συγκεκριμένο συνδυασμό είναι το μΗΚΓ μετά από αποκατάσταση των αρχικών μηκών για κάθε περίοδο. Μιας και το αρχικό μΗΚΓ, x_M, δεν είναι γνωστό, χρησιμοποιούνται τα αρχικά στοιχεία *x* αντ' αυτού ως η εκτιμώμενη καταγραφή του μΗΚΓτος; αυτός σημαίνει $\tilde{x}_M(n) = f\left(x_1(n), x_2(n)\right)$.

Ένα ANFIS μπορεί τώρα να εκπαιδευθεί για να προβλέψει τις τιμές του διανυσματικού $\tilde{x}_M(n)$ έτσι ώστε η διαφορά $e^2(n)$ μεταξύ του πραγματικού $x_M(n)$ και του προβλεφθείς $\tilde{x}_M(n)$ να ελαχιστοποιείται; αυτό δίνει το εΗΚΓ συν το θόρυβο. Το ANFIS εκπαιδεύεται για να ελαχιστοποιήσει το $E\{e^2(n)\}$, και ως εκ τούτου προβλέποντας το μΗΚΓ. Οι αντικειμενικές συναρτήσεις του ANFIS μετά την εκπαίδευση παρουσιάζονται στο Σχήμα 2.19.



Σχήμα 2.19. *Αντικειμενικές συναρτήσεις του ANFIS.*

Το αποτέλεσμα που επιτυγχάνεται από τον αλγόριθμο είναι ένα σήμα που περιλαμβάνει το εΗΚΓ συν το θόρυβο (αναπαριστάται ως eΗΚΓ). Για την αφαίρεση του θορύβου και την αναδημιουργία ενός 'καθαρού' εΗΚΓτος, το τελικό eΗΚΓ σήμα χρησιμοποιείται ως εισαγωγή στον ίδιο αλγόριθμο που περιγράφηκε προηγουμένως με την εξαίρεση ότι δεν περιλαμβάνει στο τελικό στάδιο διαδικασία αφαίρεσης από τα αρχικά δεδομένα εισόδου (το βήμα 6).

Στην εργασία του Ibrahimy *et al.* [54] εφαρμόστηκαν 2 διαφορετικά ζωνοπερατά φίλτρα. Αρχικά, το κΗΚΓ περνά μέσω ενός φίλτρου αποκοπής συχνοτήτων πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης με συχνότητες αποκοπής των 10 και 40 Hz) χρησιμοποιώντας ένα παράθυρο Hamming. Οι συντελεστές του ψηφιακού φίλτρου έχουν επιλεγεί για να περνά ουσιαστικά το μεγαλύτερο ποσοστό ενεργειακής πυκνότητας των μητρικών και εQRS συμπλεγμάτων. Μετά την αφαίρεση του μΗΚΓτος, το σήμα περνά μέσω ενός δεύτερου φίλτρου αποκοπής συχνοτήτων (συχνότητες αποκοπής των 30 και 40 Hz) για ενίσχυση των εQRSs.

2.6. Προτεινόμενες μεθοδολογίες απομάκρυνσης θορύβου σε κοιλιακό ΗΚΓ

Η δική μου συνεισφορά σε αυτό τον τομέα είναι μια καινοτόμα προσέγγιση, για ενίσχυση των εQRS συμπλεγμάτων και μείωση των artifacts σε κοιλιακές καταγραφές [55]. Έχει υλοποιηθεί για την αντιμετώπιση συνήθων κοιλιακών καταγραφών, οι οποίες παρουσιάζουν μεγάλο ποσοστό θορύβου (μικρό SNR). Πιο συγκεκριμένα, στο 1^{ο} στάδιο για ανίχνευση του ΜΚΡ και των μητρικών κρίσιμων σημείων (fiducial points), ακολουθείται η εξής προσέγγιση απομάκρυνσης θορύβου στην αρχική κοιλιακή καταγραφή: οι συχνότητες των μητρικών QRSs (μQRSs) βρίσκονται στην υποζώνη συχνοτήτων των 4-20 Hz [26]. Κατά συνέπεια, εφαρμόζεται ένα ζωνοπερατό FIR φίλτρο γραμμικής-φάσης με αυτές τις συχνότητες αποκοπής, προκύπτων ένα φιλτραρισμένο σήμα. Αυτό αποβάλλει συστατικά από το κΗΚΓ σήμα, όπως τα μητρικά κύματα P και T, το εΗΓΚ σήμα και παρεμβολές θορύβου κρατώντας όμως το μεγαλύτερο ποσοστό των μQRSs.

Εν' συνεχεία, στην αρχή του 2^{ου} σταδίου μετά την αφαίρεση των μQRSs στο σήμα που έχει προκύψει (ονομαζόμενο eΗΚΓ) εφαρμόζονται 2 διαδοχικές διαδικασίες απομάκρυνσης θορύβου. Καταρχήν, λόγω του ότι οι συχνότητες των εQRSs βρίσκονται στην υποζώνη συχνοτήτων των 4-80 Hz [4,5,26], εφαρμόζεται καταρχήν στο εΗΚΓ ένα FIR ζωνοπερατό γραμμικό φίλτρο με αυτές τις συχνότητες αποκοπής. Αυτό το βήμα αποβάλλει τα αντικείμενα θορύβου από το eΗΚΓ σήμα. Η συγκεκριμένη ζώνη αποκοπής συχνοτήτων αποδεικνύεται ότι προσφέρει καλύτερη απομάκρυνση των artifacts από την ήδη προτεινόμενη των 4-100 Hz. Σε δεύτερο επίπεδο, γίνεται προσπάθεια ενίσχυσης των μQRSs και μείωση του επιπέδου θορύβου με χρήση της τεχνικής πολύ-κλιμακωμένης ανάλυσης κύριων συνιστωσών (Multiscale Principal Component Analysis-MSPCA) [56-58], με συγκεκριμένες τροποποιήσεις. Στην βιβλιογραφία είναι ευρύτερα γνωστή ως διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου πολυμεταβλητών (multivariate denoising) [57]. Η MSPCA συνδυάζει τις δυνατότητες της PCA να ανασυσχετίζει τις μεταβλητές με εξαγωγή μιας γραμμικής σχέσης, με αυτές των wavelets να εξαγάγει ντετερμινιστικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα και ανασυσχετισμό συσχετιζόμενων μετρήσεων. Η MSPCA υπολογίζει τις PCA των συντελεστών του wavelet μετασχηματισμού σε κάθε κλίμακα και συνδυασμό έπειτα των αποτελεσμάτων στις σχετικές κλίμακες. Λόγω της πολύ-κλιμακωμένης φύσης του, η MSPCA αποδίδει καλά στην περίπτωση της μοντελοποίησης των μη-στατικών δεδομένων, όπως στην περίπτωση πολυκαναλικές κοιλιακών καταγραφών [56].

Η multivariate denoising [57] είναι βασισμένη σε τροποποίηση συγκεκριμένων χαρακτηριστικών της MSPCA για καταστολή διάφορων κύριων συστατικών των καταγραφών και ενίσχυση όλων των υπολοίπων. Η προτεινόμενη διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου συνοψίζεται στα ακόλουθα βήματα:

1. Εκτέλεση του wavelet μετασχηματισμού στο επίπεδο L για κάθε διαφορετική καταγραφή (στήλη) του eHKΓ: $\left\{d_k^j, a_L^j\right\} = WT\left(x_j\right)$, $j = 1,...,M$, $k = 1,...,L$, όπου x_j είναι η j^{th} απαγωγή (στήλη) του eHKΓ μετά από την εφαρμογή του ζωνοπερατού φιλτραρίσματος, d_k^j είναι οι detail συντελεστές της απαγωγής j στο επίπεδο k και a_L^j είναι οι approximation συντελεστές της απαγωγής j.
2. Εφαρμογή της robust PCA (RPCA) [58] στον Πίνακα D_1: υπολογισμός του $\hat{\Sigma}_\varepsilon$, ο εκτιμητής του Πίνακα συνδιακύμανσης θορύβου που ορίζεται ως $\hat{\Sigma}_\varepsilon = mcd\left(D_1\right)$, όπου *mcd* είναι ο ελάχιστα καθορισμένος εκτιμητής συνδιακύμανσης [58] και D_1 είναι ο Πίνακας των details όλων των απαγωγών στο 1^{ο} επίπεδο ($D_1 = \left[d_1^j\right]$, $j = 1,...,M$). Υπολογισμός του V έτσι ώστε $\hat{\Sigma}_\varepsilon = V\Lambda V^T$, όπου $\Lambda = diag(\lambda_j)$, $j = 1,...,M$. Εφαρμογή διαδικασίας κατωφλίωσης σε κάθε Πίνακα των

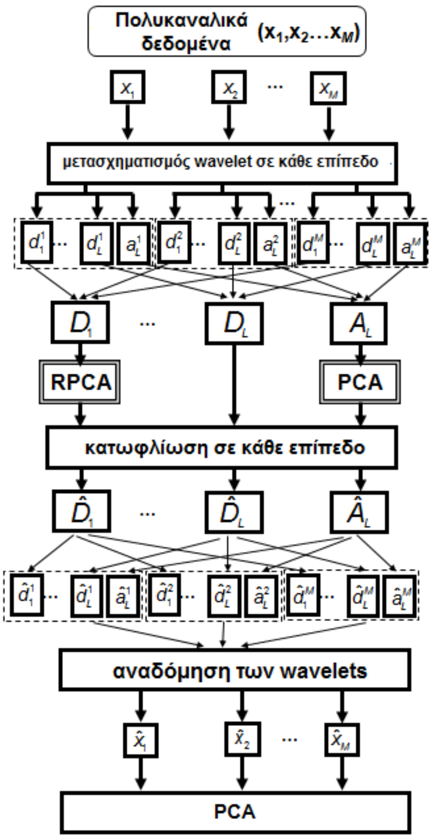
wavelet ‘λεπτομερειών’ (wavelet details) μετά από την αλλαγή της βάσης: $D_k V$, $k = 1,...,L$, όπου $D_k = \left[d_k^j \right],\ j = 1,...,M$. Η κατωφλίωση εφαρμόζεται χρησιμοποιώντας $\sqrt{2\lambda_j \ln(N)}$, $j = 1,...,M$, (N είναι ο αριθμός δειγμάτων) ως κατώφλι για κάθε μία από τις M στήλες του $D_k V$. Λαμβάνουμε τελικά τους απλουστευμένους πίνακες των wavelet ‘λεπτομερειών’ $\hat{D}_k$, $k = 1,...,L$.

3. Εκτέλεση της PCA στον Πίνακα των wavelet ‘προσεγγίσεων’ (wavelet approximations) A_L ($A_L = \left[a_L^j \right],\ j = 1,...,M$, κατά συνέπεια A_L είναι ένας $N \times M$ Πίνακας) και επιλογή κατάλληλου αριθμού χρήσιμων κύριων συνιστωσών, χρησιμοποιώντας τον κανόνα του Kaiser [57], προκύπτει ο $\hat{A}_L$. Ο κανόνας του Kaiser διατηρεί τα συστατικά που συνδέονται με τις ιδιοτιμές που υπερβαίνουν το μέσο όρο όλων των ιδιοτιμών.

4. Αναδημιουργία του ‘καθαρού’ Πίνακα eΗΚΓ, από όλες τους πίνακες των wavelet ‘λεπτομερειών’ ($\hat{D}_k$, $k = 1,...,L$) και τον Πίνακα wavelet ‘προσεγγίσεων’ ($\hat{A}_L$), με αλλαγή της βάσης χρησιμοποιώντας τον V^T και αντιστροφή του wavelet μετασχηματισμού.

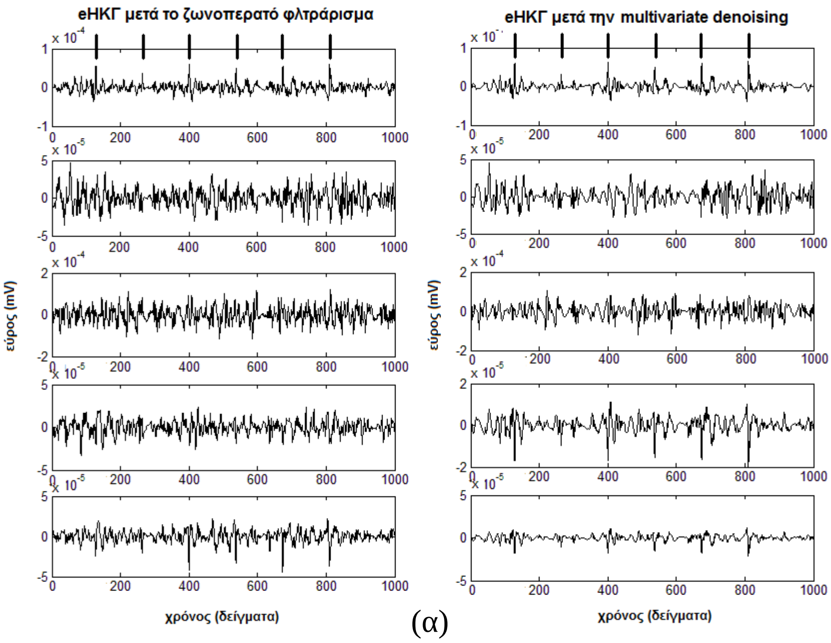
5. Εφαρμογή της PCA στο eΗΚΓ και επιλογή του κατάλληλου αριθμού χρήσιμων κύριων συνιστωσών, χρησιμοποιώντας τον κανόνα του Kaiser.

Η προτεινόμενη διαδικασία πραγματοποιεί παράλληλα απομάκρυνση θορύβου και μείωση διάστασης μέσω της MSPCA διαδικασίας, κάτι που οδηγεί σε μια πρόσθετη επίδραση απομάκρυνσης θορύβου [57]. Η multivariate denoising παρουσιάζεται στο Σχήμα 2.20.

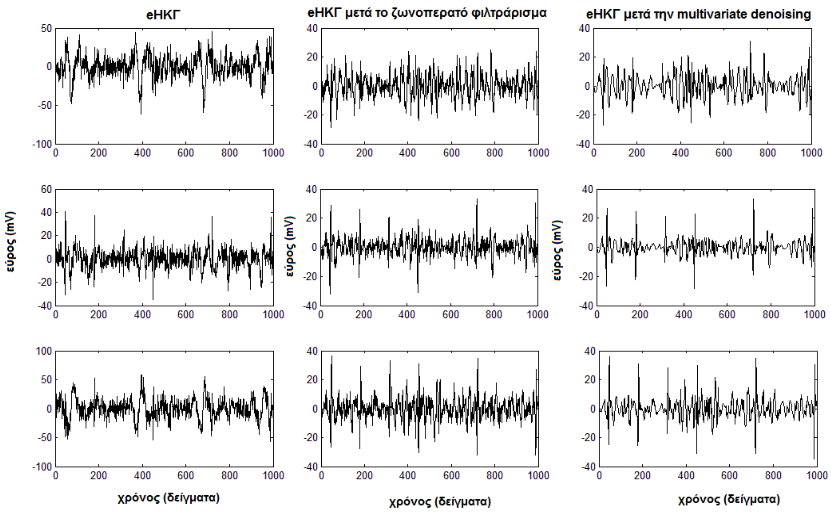


Σχήμα 2.20. *Διάγραμμα ροής της multivariate denoising τεχνικής.*

Στην εφαρμογή μας, οι παράμετροι της multivariate denoising επιλέχτηκαν ως εξής: στο 1^{ο} βήμα, επιλέχτηκε το wavelet της Daubechies 4 συνάρτησης ενώ χρησιμοποιήθηκαν 6 επίπεδα αποσύνθεσης ($L = 6$). Ο ελάχιστα καθορισμένος εκτιμητής συνδιακύμανσης υπολογίστηκε βασισμένος στον Πίνακα D_1, δεδομένου ότι περιέχει κυρίως τους συντελεστές θορύβου, χρησιμοποιώντας ένα υποσύνολο που περιλαμβάνει το 75% των διαθέσιμων δεδομένων. Η επιλογή των κύριων συνιστωσών στα βήματα 3 (wavelet 'προσεγγίσεων') και 5 (η PCA μετά την αναδόμηση των συντελεστών wavelet) γίνεται με χρήση του κανόνα του Kaiser.



(α)



(β)

Σχήμα 2.21. *(α) Αριστερά φαίνονται οι 5 καταγραφές του προσομοιωμένου σήματος (με SNR = -5dB) μετά το ζωνοπερατό φιλτράρισμα και δεξιά τα αντίστοιχα σήματα μετά από την εφαρμογή και της multivariate denoising ανάλυσης. (β) Στιγμιότυπο εφαρμογής σε πραγματική καταγραφή;αριστερά φαίνεται to αρχικό eHKΓ σήμα, στο μέσο το ζωνοπερατά φιλτραρισμένο σήμα και δεξιά μετά την multivariate denoising ανάλυση.*

Η διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου μειώνει τα τμήματα θορύβου χωρίς να επηρεάζει τις περιοχές ενδιαφέροντος (εμβρυϊκές R-κορυφές) [57]. Το Σχήμα 2.21 παρουσιάζει οπτικά παραδείγματα της προτεινόμενης τεχνικής απομάκρυνσης θορύβου σε (α) 5 καναλιών προσομοιωμένες καταγραφές και (β) 3 καναλιών πραγματικές καταγραφές ενός eHKΓ σήματος. Οι κάθετες γραμμές στην κορυφή του σχήματος δείχνουν τις αληθινές θέσεις των εμβρυϊκών R-κορυφών. Αριθμητικά αποτελέσματα παρουσιάζονται αργότερα στην παράγραφο 4.11, για μετά από πλήρης ανάλυση της μεθοδολογίας για καλύτερη κατανόηση της.

2.7. Αναγνώριση μορφών και ερμηνεία του εμβρυικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος

Η μελέτη και αξιολόγηση των εΗΚΓκών χαρακτηριστικών αποτελεί μη επεμβατική μέθοδο και μπορεί να περιγράψει αξιόπιστα την παθοφυσιολογική κατάσταση της καρδιακής λειτουργίας. Η μελέτη αυτή ξεκινά με τη γενική εικόνα του εΗΚΓτος που εξάγεται από την εύρεση του καρδιακού ρυθμού (αν είναι δηλαδή φλεβοκομβικός, έκτοπος κολπικός, αν υπάρχει κολπική μαρμαρυγή, κ.λπ.), τον υπολογισμό της καρδιακής συχνότητας (πόσοι παλμοί συμβαίνουν ανά λεπτό), τον υπολογισμό του ηλεκτρικού άξονα της καρδιάς (για παράδειγμα, δεξιός άξονας) και τέλος τον προσδιορισμό της θέσης του μυοκαρδίου (για παράδειγμα, κάθετη θέση) και της ζώνης μεταπτώσεως (από τις προκάρδιες απαγωγές υπολογίζεται ο βαθμός στρέψης της καρδιάς). Τη γενική μελέτη ακολουθεί η τμηματική μελέτη, όπου όλα τα εΗΚΓκά επάρματα και διαστήματα μετρούνται και αξιολογούνται.

Όπως έχει ήδη αναφερθεί, μέσα σ’ έναν καρδιακό κύκλο, κανονικά υπάρχουν τα τρία συμπλέγματα P, QRS και T. Κάθε ένα από αυτά αποτελείται από μια σειρά από κορυφές (peaks) με εναλλασσόμενο πρόσημο. Ο αριθμός των κορυφών σε κάθε σύμπλεγμα, διαφέρει από απαγωγή σε απαγωγή και από ασθενή σε ασθενή. Οι ΗΚΓκές μορφές που πρέπει να αναγνωρισθούν κατά τη φάση της αναγνώρισης μορφών, σε ένα σύστημα ανάλυσης του εΗΚΓ, είναι τα συμπλέγματα (complexes), τα τμήματα μεταξύ των συμπλεγμάτων (interwave segments) και τα καρδιακά διαστήματα (cardiac intervals). Επιπλέον, οι παράμετροι αυτών των μορφών πρέπει να μετρηθούν. Στη συνηθισμένη περίπτωση, τέτοιες παράμετροι είναι οι διάρκειες και τα ύψη για τα συμπλέγματα, και οι διάρκειες για τα τμήματα και τα διαστήματα. Έχουμε δηλαδή δύο τύπους μετρήσεων παραμέτρων: μετρήσεις χρόνου και μετρήσεις ύψους. Στην πράξη, η δυσκολία έγκειται στον υπολογισμό των μετρήσεων χρόνου. Τα ύψη μετρούνται σε σχέση με τη βασική γραμμή (baseline). Σε αρκετές περιπτώσεις μετρούνται και άλλες παράμετροι (κλίση του τμήματος ST για παράδειγμα), οι οποίες βέβαια εξάγονται με βάση τις μετρήσεις χρόνου και ύψους.

Μια άλλη βασική διεργασία, που πραγματοποιείται στη φάση της αναγνώρισης μορφών, είναι η ταξινόμηση των συμπλεγμάτων QRS σε μορφολογικές κλάσεις. Η διεργασία αυτή μπορεί να γίνει σε κάποιο ενδιάμεσο στάδιο της αναγνώρισης ή στο τέλος. Τα αποτελέσματα της ταξινόμησης των συμπλεγμάτων QRS χρησιμοποιούνται για την ανίχνευση κοιλιακών αρρυθμιών (ventricular arrhythmias), την ανάλυση του ρυθμού της καρδιάς (cardiac rhythm) αλλά και στις μετρήσεις, αφού οι παράμετροι του αντιπροσωπευτικού κύκλου χρησιμοποιούνται αργότερα στη διάγνωση.

Ενδεικτικά αναφέρουμε ότι από τις μεταβολές του εΗΚΓκού τμήματος που ορίζεται από την αρχή του κύματος P έως το τέλος του συμπλέγματος QRS, μπορεί να διαγνωστεί το έμφραγμα του μυοκαρδίου (κύμα Q ευρύ και βαθύ), οι αποκλεισμοί των σκελών του δεματίου του His (αλλοιώνουν συνολικά το σύμπλεγμα QRS και το διευρύνουν), οι υπερτροφίες των κόλπων (παρατηρούνται υψηλά κύματα P στην υπερτροφία δεξιού κόλπου και διευρυμένα στην υπερτροφία αριστερού κόλπου), οι υπερτροφίες των κοιλιών (αυξάνεται το δυναμικό του QRS) καθώς και τα σύνδρομα προδιεγέρσεως.

Οι μεταβολές του τμήματος ST και του κύματος T μπορούν να διαγνώσουν την ισχαιμία του μυοκαρδίου (παρατηρούνται ανασπάσεις ή κατασπάσεις στο τμήμα ST, αλλοιώσεις του κύματος T όπως αντιστροφή πολικότητας, επιπέδωση, αύξηση αρνητικού κύματος και διεύρυνση του διαστήματος QT), τα εμφράγματα, την περικαρδίτιδα (παρατηρείται είτε ανάσπαση του ST σε όλες τις απαγωγές, εκτός της aVR, είτε χαμηλά ΗΚΓκά δυναμικά με επιπέδωση ή και αρνητικοποίηση του T), την πνευμονική εμβολή (προκαλεί πλήθος αλλαγών στο εΗΚΓ αλλά όσον αφορά το διάστημα ST-T κατασπά το τμήμα ST σε ορισμένες απαγωγές και αρνητικοποιεί το κύμα T στις προκάρδιες) και, τέλος, μπορούν να εκφράσουν τις ηλεκτρολυτικές διαταραχές αλλά και την επίδραση της δακτυλίτιδας (στην περίπτωση δακτυλιδισμού παρατηρείται κατάσπαση του ST αλλά συγχρόνως το τμήμα παίρνει και χαρακτηριστική κυπελλοειδή μορφή). Πρέπει να παρατηρηθεί πως οι μεταβολές του διαστήματος ST-T δεν είναι πάντοτε παθολογικές και μπορεί να προκαλούνται από άλλες αιτίες όπως για παράδειγμα από τη διαδικασία της πέψης ή το άγχος.

Τέλος, στο εΗΚΓ μπορούμε να παρατηρήσουμε και την εικόνα πλήθος άλλων παθολογικών καταστάσεων. Ενδεικτικά αναφέρουμε πως η υπέρταση αλλοιώνει το κύμα P όπως και το πνευμονικό εμφύσημα, η αναιμία εκδηλώνεται με γενικευμένη ισχαιμική εικόνα, τα εγκεφαλικά επεισόδια και η μυοκαρδίτιδα επηρεάζουν το τμήμα ST και το κύμα T, ο καρκίνος της καρδιάς εμφανίζει είτε αρρυθμίες είτε την εικόνα του εμφράγματος, η στένωση της μιτροειδούς μεταβάλλει το κύμα P ενώ η στένωση της αορτής το κύμα T.

Πάντως, σε αντίθεση με το τυπικό ΗΚΓ, η αναγνώριση μορφών στο μή επεμβατικό ΗΚΓ για αναγνώριση βρίσκεται σε πολύ πρώιμο στάδιο με ελάχιστες αναφορές.

2.8. Ανάλυση και διάγνωση εμβρυικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος

Η αυτόματη ανάλυση του εΗΚΓτος απαιτεί μετρήσεις του πλάτους και της διάρκειας των κυμάτων. Γι’ αυτό, ο εντοπισμός των ορίων των εΗΚΓκών κυμάτων αποτελεί το πρώτο βήμα στη φάση της εΗΚΓκής ανάλυσης. Η διαδικασία ξεκινά με την αναγνώριση του συμπλέγματος QRS που είναι το πιο ευδιάκριτο χαρακτηριστικό στο διάστημα R-R. Σε αρκετές περιπτώσεις μάλιστα, απαιτείται ο ακριβής εντοπισμός του χαρακτηριστικού σημείου του QRS (κορυφή κύματος R ή κύματος S), όπως στον υπολογισμό της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού. Μετά τον εντοπισμό του QRS ακολουθεί ο προσδιορισμός του επιπέδου του ΗΚΓτος που χαρακτηρίζεται με δυναμικό ίσο με μηδέν (ισοηλεκτρική ή βασική γραμμή). Ο εντοπισμός του κύματος P, της αρχής και του τέλους του QRS και του κύματος T είναι το επόμενο βήμα στην εΗΚΓκή ανάλυση. Με την περάτωση της εύρεσης των εΗΚΓκών κυμάτων αρχίζει και η διαδικασία μέτρησης των χαρακτηριστικών τιμών τους σε κάθε απαγωγή. Ο υπολογισμός του εύρους ή της κλίσης των P και T είναι σχετικά εύκολος αφού ο εντοπισμός του μεγίστου και ελαχίστου σημείου σε αυτά τα κύματα αρκεί για τον προσδιορισμό της. Στην περίπτωση του QRS τα πράγματα είναι πιο πολύπλοκα λόγω των διαφορετικών μορφών που είναι σε θέση να παρουσιάσει το συγκεκριμένο σύμπλεγμα. Και εδώ όμως εντοπίζονται όλα τα μέγιστα και ελάχιστα σε όλο το QRS και στη συνέχεια χαρακτηρίζονται ένα προς ένα. Γενικότερα πάντως, ο εντοπισμός του QRS δεν αποτελεί πλέον πρόβλημα, σε αντίθεση με τον εντοπισμό των υπολοίπων εΗΚΓκών χαρακτηριστικών που θα μπορούσαμε να ισχυριστούμε πως παραμένει ακόμη ανοιχτό ερευνητικό θέμα.

Η εξαγωγή διάγνωσης αποτελεί και τον απώτερο στόχο όλων των συστημάτων αυτόματης επεξεργασίας του εΗΚΓτος. Φυσικά η απόφαση του συστήματος δεν υποκαθιστά εκείνη του ιατρού, αλλά μπορεί να θεωρηθεί ως αντικειμενική δεύτερη γνώμη. Τα συστήματα αυτόματης διάγνωσης που έχουν αναπτυχθεί για το τυπικό ΗΚΓ, σημείωσαν πολύ υψηλά ποσοστά επιτυχίας, ιδίως στον εντοπισμό των ισχαιμικών επεισοδίων και στην αναγνώριση των αρρυθμιών. Πέρα από αυτά όμως, έχουν προταθεί και τεχνικές που αναφέρονται στη διάγνωση άλλων καρδιακών παθήσεων. Αντίθετα, η περίπτωση μη επεμβατικής διάγνωσης της κατάστασης της υγείας του εμβρύου χρησιμοποιώντας κοιλιακές καταγραφές, έχει να επιδείξει ελάχιστη ερευνητική πρόοδο.

2.9. Βιβλιογραφία

[1] Cremer, M. Miinchener medizinische Wochen schrifr. 1906;53;811.

[2] Shepovalnikov RA, Nemirko AP. Investigation of Time, Amplitude, and Frequency Parameters of a Direct Fetal ECG Signal during Labor and Delivery. Pattern Recognition and Image Analysis, 2006;16;74-76.

[3] Carter MC, Philippa G, Beard RW. Fetal Heart Rate Monitoring using the abdominal fetal electrocardiogram. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 1980;87;396-401.

[4] Symond EM, Sahota D., Chang A. Fetal Electrocardiography. Imperial College Press, London, 2001.

[5] Pieri JF, Crowe JA, Hayes-Gill BR. Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram. Med. Biol. Eng. Comput., 2001;39;118-25.

[6] Abound S., Alaluf A. Real time abdominal fetal ECG recording using hardware correlator. Comput. Biol. Med., 1992;22;32–335.

[7] Bergveld P., Kolling AJ., Peuscher JH. Real time fetal ECG recording. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1986;33;505–509.

[8] Budin N. and Abound S. Real time multi-channel abdominal fetal ECG monitoring using digital signal coprocessor. Comput. Biol. Med., 1994;24;451-462.

[9] Sameni R. Open Source ECG Toolbox-Multi-channel Synthetic ECG Generator, version 1.0, November 2006 [Online]. http://ecg.sharif.edu/SyntheticECGTools.htm

[10] Myles JO., Matthew JT. Non-invasive intrapartum fetal ECG: preliminary report. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2005;112;1016-1021.

[11] B. De Moor (Ed.), Daisy: Database for the Identification of Systems, http://www.esat.kuleuven.ac.be/sista/daisy.

[12] Cicinelli E., Borton A. Improved equipment for abdominal foetal electrocardiogram recording: description and clinical evaluation. Int. J. Bio-Med. Comput., 1994;35;193-205.

[13] Crowe JA., Harrison A. and Hayes-Gill BR. The feasibility of long-term foetal heart rate monitoring in the home environment using maternal abdominal electrodes. Physiol. Meas., 1995;16;195-202.

[14] Myles JO., Mark JS. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology, 2003;110;668-678.

[15] Sato M., Kimura Y. A Novel Extraction Method of Fetal Electrocardiogram From the Composite Abdominal Signal. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;49-58.

[16] Martens SM., Rabotti C. A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings. Physiol. Meas., 2007;28;373-388.

[17] Assaleh K. and Al-Nashash H. A Novel Technique for the Extraction of Fetal ECG Using Polynomial Networks. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2005;52;1148-1152.

[18] Assaleh K. Extraction of Fetal Electrocardiogram Using Adaptive Neuro-Fuzzy Inference Systems. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;59-68.

[19] Badee V., Dansereau RM. and Chan AD., Multichannel fetal ECG extraction and enhancement using triggered adaptive filtering with weighted transitions. In Proc. 30th Conference of the Medical and Biological Engineering Society (MBES), 2007;16-19.

[20] De Lathauwer L., De Moor B. and Vandewalle J. Fetal Electrocardiogram Extraction by Blind Source Subspace Separation. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2000;47;567-72.

[21] Zarzoso V. and Nandi A.K. Noninvasive Fetal Electrocardiogram Extraction: Blind Separation versus Adaptive Noise Cancellation. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2001;48;12-18.

[22] Sameni R., Clifford GD. Multichannel ECG and Noise Modeling: Application to Maternal and Fetal ECG Signals. EURASIP Journal on Advances in Signal Processing, vol. 2007, Article ID 43407, 14 pages, 2007. doi:10.1155/2007/43407.

[23] Barros AK. and Cichocki A. Extraction of Specific Signals with Temporal Structure, Neural Computation. 2001;13;1995-2003.

[24] Vrins V., Jutten C. and Verleysen M. Sensor Array and Electrode Selection for Non-invasive Fetal Electrocardiogram Extraction by Independent Component Analysis. In Proc. 5th International Conference, ICA, Spain, September 22-24, 2004;1017-24.

[25] Golbach EGM., Stinstra JG. Reference values for fetal MCG/ECG recordings in uncomplicated pregnancies. In Proc. 12th International Conference on Biomagnetism, Finland, 2000;595-98.

[26] Abboud S. and Sadeh D. Spectral analysis of the fetal electrocardiogram. Comput. Biol. Med., 1989;19;409-415.

[27] Peuscher J., TMS-I document: How to measure fetal ECG and uterine activity, TMS International B.V., 2006.
www.med.nus.edu.sg/research/file/rschrpt2002/NUSMed.pdf

[28] Martinez M., Soria E. Application of the adaptive impulse correlated filter for recovering fetal electrocardiogram. In Proc. Comput. Cardiol., Sweden, 1997;9-12.

[29] Camps Valls G., Martinez M. Foetal ECG recovery using dynamic neural networks. Artif. Intell. Med., 2004;31;197–209.

[30] Jafari MG. and Chambers JA. Fetal Electrocardiogram Extraction by Sequential Source Separation in the Wavelet Domain. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2005;52;390-400.

[31] Oostendorp TF, Van Oosterom A. and Jongsma HW. The effect of changes in the conductive medium on the fetal ECG throughout gestation. Clin. Phys. Physiol. Meas., 1989;10;11–20.

[32] Taylor MJ, Smith MJ. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. Br. J. Obstet. Gynaecol., 2003;110;668-78.

[33] Taylor MJ, Thomas MJ. Non-invasive intrapartum fetal ECG: preliminary report. Br. J. Obstet. Gynaecol., 2005; 112;1016–21.

[34] Gardosi J., Mongelli M. Screening and assessment of fetal growth. In a critical appraisal of fetal surveillance, H.P. van Geijn and F.J.A. Copray Eds. Elsevier Science, 1994;437- 448.

[35] Watanabe K., Bhargava V. and Froelicher V. Computer analysis of the exercise ECG: A review (Special Article). Prog Cardiovasc Dis, 1980;22;423-46.

[36] Daskalov IK, Dotsinsky IA, Christov II. Developments in ECG acquisition, preprocessing, parameter measurement, and recording. IEEE Eng Med Biol 1998;17;50-8.

[37] Friesen GM., Jannett TC. A comparison of the noise sensitivity of nine QRS detection algorithms. IEEE Trans Biomed Eng., 1990;37;85-98.

[38] Matonia A., Jezewski J. The influence of coincidence of fetal and maternal QRS complexes on fetal heart rate reliability. Med Biol Eng Comput., 2006;44;393-403.

[39] Leman H., Marque C. and Gondry J. Use of the Electrohysterogram Signal for Characterization of Contractions During Pregnancy. IEEE Trans Biomed Eng., 1999;46;1222-29.

[40] Zhou LG, Luo P. The study on conduction of fetal ECG by mathematical multi-layer model. In Proc. of Engineering in Medicine and Biology Society, 1994;4;1200-1201.

[41] Zahn V. Uterine contractions during pregnancy. J. Perinat. Med., 1984;12;107-113.

[42] Voluntary standard for diagnostic electrocardiographic devices. ANSI/AAMI EC 11a. Arlington, Va: Association for the advancement of Medical Instrumentation, 1984.

[43] Watanabe K., Bhargava V. and Froelicher V. Computer analysis of the exercise ECG: A review (Special Article). Prog Cardiovasc Dis, 1980;22;423-46.

[44] Holter NJ. New method for the heart studies: Continuous electrocardiography of active subjects over long periods is now practical. Science, 1961;134;1214.

[45] Thakor NV. From holter monitors to automatic defribillators: Developments in ambulatory arrhythmia monitoring. IEEE Trans Biomed Eng., 1984;31;770-8.

[46] Sievänen H, Karhumaki L. Improved diagnostic performance of the exercise ECG test by computerized multivariate ST-segment/heart rate analysis. J Electrocardiol., 1991;24;129-43.

[47] Berbari EJ. High-resolution electrocardiography. Crit. Rev. Biomed Eng., 1988;16;67-103.

[48] Bailey JJ., Berson AS. Recommendations for standardization and specifications in automated electrocardiography: bandwidth and digital signal processing: A report for health professionals by an ad hoc writing group of the committee on electrocardiography and cardiac electrophysiology of the Council on Clinical Cardiology. American Heart Association. Circulation., 1990;81;730-9.

[49] Reddy Shankara BR, Christenson DW. High Resolution ECG. Med Electr., 1992;23;60-73.

[50] Geddes LA. The Electrocardiograph. In: Bronzino JD. The Biomedical Engineering Handbook. CRC Press 1995:788-97.

[51] Al-Zaden A., Al-Smadi A. Extraction of foetal ECG by combination of singular value decomposition and neuro-fuzzy inference system. Phys. Med. Biol., 2006;51;137-143.

[52] Kanjilal P, Palit S and Saha G. Fetal ECG extraction from single channel maternal ECG using singular value decomposition. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1997;44;51-9.

[53] Callaerts D. Comparison of SVD methods to extract the foetal electrocardiogram from cutaneous electrode signals. Med. Biol. Eng. Comput., 1990;28;217-24.

[54] Ibrahimy MI., Ahmed F. Real-Time Signal Processing for Fetal Heart Rate Monitoring. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2003;50;258-62.

[55] Karvounis EC, Tsipouras M. and Fotiadis DI. Detection of Fetal Heart Rate Through 3D Phase-Space Analysis From Multivariate Abdominal Recordings. IEEE Trans Biomed Eng., 2009, accepted for future publication.

[56] Bakshi BR. Multiscale PCA with application to multivariate statistical process monitoring. AICHE J., 1998;44;1596–1610.

[57] Aminghafari M., Cheze N. and. Poggi JM. Multivariate de-noising using wavelets and principal component analysis. Computational Statistics & Data Analysis, 2006;50;2381-2398.

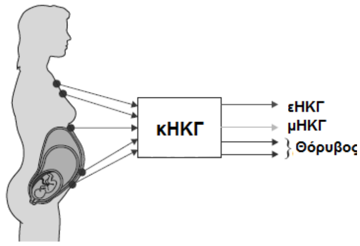
[58] Wang D., Romagnoli J. Robust multi-scale principal components analysis with applications to process monitoring. Journal of Process Control, 2005;15;869-882.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΟΙΛΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΩΝ

Σε αυτό το κεφάλαιο ορίζεται το πρόβλημα της εξαγωγής του εΗΚΓτος και ΕΚΡ από το σύνθετο σήμα το οποίο έχει καταγραφεί με χρήση ηλεκτροδίων στην κοιλιά της εγκύου. Περιγράφονται αναλυτικά μέθοδοι που έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία τόσο για τον διαχωρισμό του εΗΚΓτος όσο και εξαγωγής του ΕΚΡ από την σύνθετη κοιλιακή καταγραφή. Οι τεχνικές έχουν ομαδοποιηθεί ανάλογα με την μεθοδολογία που έχει ακολουθηθεί. Η ανάλυση σε κάθε περίπτωση του εΗΚΓτος εξαρτάται από το αντικείμενο και σκοπό της ανάλυσης. Για την ανάλυση έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία μεθοδολογίες που στηρίζονται σε τεχνικές ανάλυσης χρόνου-συχνότητας, wavelets, ασαφής λογικής, μη γραμμικής ανάλυσης κ.α. Στο τέλος, περιγράφονται **δύο (2) νέες καινοτόμες εναλλακτικές μεθοδολογίες ανάλυσης κοιλιακών καταγραφών**, οι οποίες έχουν προταθεί στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής. Η 1^{η} βασίζεται σε τεχνικές ανάλυσης χρόνου-συχνότητας (*t-f*) και wavelet μετασχηματισμού, ενώ η 2^{η} σε τεχνικές ανάλυσης του τρισδιάστατου χώρου φάσεων (*3D phase space*). Και οι 2 έχουν εφαρμοστεί σε πολυκαναλικές κοιλιακές καταγραφές, έχοντας δώσει πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα κατά την αξιολόγηση.

3.1. Εισαγωγικά

Υπάρχουν δύο κύριες προσεγγίσεις στην ανάλυση πολυκαναλικών κοιλιακών καταγραφών που καταγράφονται μη επεμβατικά από την περιοχή της κοιλιάς της εγκύου: i. εξαγωγή του εΗΚΓτος από το σύνθετο κοιλιακό σήμα (κΗΚΓ) και ii. κατευθείαν εξαγωγή του ΕΚΡ από το κΗΚΓ. Η ανάλυση σε κάθε περίπτωση του εΗΚΓτος εξαρτάται από το αντικείμενο και σκοπό της ανάλυσης. Όσο αφορά την πρώτη κατηγορία, κύριος και πιο συνήθης τρόπος ανάλυσης της σύνθετης πολυκαναλικής κοιλιακής καταγραφής της μητέρας, είναι προσεγγίζοντας το πρόβλημα ως πρόβλημα τυφλής επεξεργασίας σήματος (Blind Source Separation problem - BSS) (Σχήμα 3.1). Τα προβλήματα αυτά περιλαμβάνουν διαχωρισμό και εκτίμηση των πρωτότυπων σημάτων καταγραφής από αισθητήρια όργανα καταγραφής, χωρίς να υπάρχει γνώση των χαρακτηριστικών των καναλιών μεταφοράς σημάτων καθώς και των διαφορετικών πηγών σήματος που το αποτελούν [1]. Οι BSS μεθοδολογίες διαιρούνται σε 2 κύριες κατηγορίες; αυτές που στηρίζονται σε στατιστικές δεύτερης-τάξης όπως είναι η αποσύνδεση ιδιαζουσών τιμών (Singular Value Decomposition-SVD) [2-4] και η Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών (PCA) [2,5] και αυτές που λαμβάνουν υπόψη τις πληροφορίες στατιστικών υψηλότερων-τάξεων των δεδομένων όπως είναι η ανάλυση ανεξάρτητων συνιστωσών (Independent Component Analysis-ICA) [2].



Σχήμα 3.1. *Αναπαράσταση BSS ανάλυσης από πολυκαναλικές θωρακικές και κοιλιακές καταγραφές [1].*

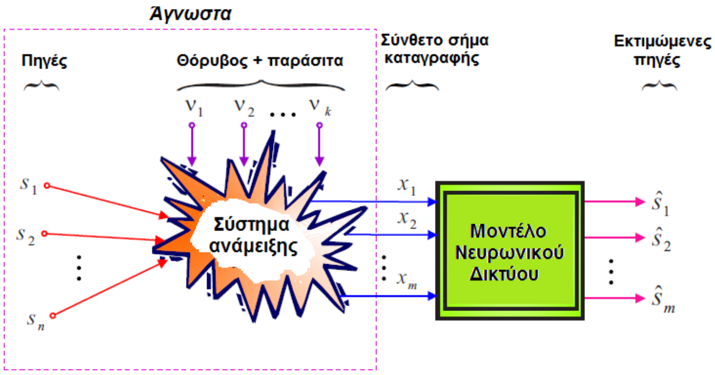
Εναλλακτικά, έχει προταθεί εφαρμογή της ICA όχι στην αρχική καταγραφή αλλά στο πεδίο των wavelets [6]. Εκτός των BSS τεχνικών, έχουν προταθεί πολλές μεθοδολογίες που βασίζονται σε τεχνικές επεξεργασίας σήματος για εξαγωγή τους εΗΚΓτος από τη σύνθετη κοιλιακή καταγραφή. Αυτές περιλαμβάνουν συνδυασμό PCA και φιλτράρισμα ταυτοποίησης [7], μεθοδολογία χρονικής σύνθεσης (temporal structure) [8], ασαφή λογική [3], ανάλυση της κύρτωσης του σήματος [9], προσαρμοστικό φιλτράρισμα [5, 10], μορφοκλάσματα (fractals) [11], πολυωνυμικά δίκτυα [12] και νευρωνικά δίκτυα [13]. Πρόσφατες προσεγγίσεις βασίζονται σε προσαρμοστικό ANFIS σύστημα [14] και μετασχηματισμό wavelet [23]. Στην δεύτερη κατηγορία εξαγωγής άμεσα του ΕΚΡ από το κΗΚΓ, οι προτεινόμενες μέθοδοι περιλαμβάνουν προσαρμοστικό φιλτράρισμα [15], συνδυασμό στιγμιαίων συχνοτήτων της καρδιάς και ανάλυση BSS [16], ψηφιακό φιλτράρισμα συνδυαζόμενο με προσαρμοστική διαδικασία κατωφλίωσης [17] και ασαφή λογική [18].

Όσο αφορά τις δικές μας προτεινόμενες μεθοδολογίες εξαγωγής, καλύπτουν και τις 2 κατηγορίες, απευθείας εξαγωγή του ΕΚΡ και εξαγωγή του εΗΚΓτος καλύπτοντας όλο το πεδίο ενδιαφέροντος.

3.2. Γενική προσέγγιση προβλημάτων τυφλής επεξεργασίας σήματος (BSS)

Ένα πρόβλημα τυφλής επεξεργασίας σήματος [1] στο πρόβλημα που εξετάζουμε και γενικώς σε κάθε πρόβλημα ίδιου τύπου μπορεί να διατυπωθεί ως εξής: Έστω μια καταγραφή ΗΚΓτων που απαρτίζεται από *m* κανάλια (ηλεκτρόδια). Σύμφωνα με τα παραπάνω, εάν υπάρχουν n ανεξάρτητες πηγές $s(t)$, τότε το σήμα $x(t)$ που καταγράφεται σε κάθε ηλεκτρόδιο *i* είναι ένας γραμμικός συνδυασμός τους: $x_i(t) = a_{i1}.s_1(t) + a_{i2}.s_2(t) +...+ a_{in}.s_n(t)$ όπου $i = 1,2,\ldots,m$ και $a_{i1,}a_{i2\ldots}$ a_{in} εR. Το σύνολο των m μετρήσεων $x(t)=[x_1(t),x_2(t),...,x_m(t)]^T$ κάθε χρονική στιγμή *t* είναι ένας γραμμικός συνδυασμός της δραστηριότητας των *n* πηγών $s(t)=[s_1(t),s_2(t),...,s_n(t)]^T$, όπου $s_i(t)$ αντιστοιχεί στην i^{th} πηγή σήματος καταγραφής. Χρησιμοποιώντας σημειογραφία πινάκων, το σύνολο των m εξισώσεων της παραπάνω μορφής είναι ισοδύναμο με το: $x(t)=As(t)$, όπου *A* είναι ο $m\times n$ γραμμικός Πίνακας μίξης.

Κάθε ένα από τα στοιχεία a_{ij} του Πίνακα Α στην εξίσωση $x(t)=As(t)$ αντιστοιχεί στα βάρη με τα οποία η ανεξάρτητη συνιστώσα $s_j(t)$ προβάλλεται στην καταγραφή $x_i(t)$ του καναλιού (ηλεκτροδίου) *j*. Εάν $a_i=[a_{1i}, a_{2i},\ldots, a_{mi}]^T$ είναι το διάνυσμα της *i*-στης στήλης του Πίνακα *A*, τότε η εξίσωση $x(t)=As(t)$ μπορεί εναλλακτικά να γραφτεί ως εξής: $x(t)=\sum_{j=1}^{n} a_j s_j(t)$. Με αυτό τον τρόπο το διάνυσμα παρατήρησης x για κάθε χρονική στιγμή *t*, αναλύεται σε άθροισμα όρων οι οποίοι αντιστοιχούν στη συμβολή κάθε μιας από τις *n* ανεξάρτητες συνιστώσες. Ο στόχος της BSS ανάλυσης είναι η εύρεση ενός αντίστροφου συστήματος, αποκαλούμενου ως σύστημα αναδόμησης, νευρωνικού δικτύου ή ενός προσαρμοζόμενου αντίστροφου συστήματος, εάν υπάρχει και είναι σταθερό, προκειμένου να εκτιμηθούν οι αρχικές πηγές σημάτων $s(t)$. Αυτή η εκτίμηση πραγματοποιείται με βάση μόνο τα σήματα παρατήρησης και τα σήματα των αισθητήριων οργάνων. Σε πιο σύγχρονες BSS προσεγγίσεις, χρησιμοποιείται και η εκ των προτέρων γνώση των σημάτων ενδιαφέροντος, για εξαγωγή συγκεκριμένης γνώσης. Κατά προτίμηση, το αντίστροφο σύστημα πρέπει να είναι προσαρμοζόμενο, με τέτοιο τρόπο ώστε να έχει δυνατότητα κατανομής (tracking capability) σε μη-στατικά περιβάλλοντα (Σχήμα 3.2).



Σχήμα 3.2. *Γενικό διάγραμμα ροής υλοποίησης του BSS προβλήματος.*

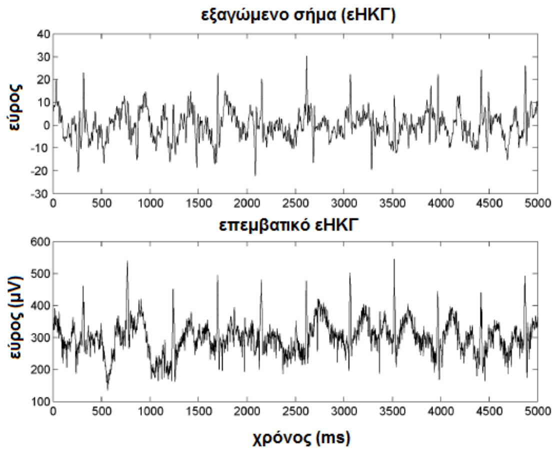
Αντί απευθείας εκτίμησης των πηγών σήματος, είναι μερικές φορές πιο βολικός ο προσδιορισμός πρώτα ενός αγνώστου σύνθετου και φιλτραρισμένου δυναμικού συστήματος (π.χ. όταν δεν υπάρχει αντίστροφο σύστημα ή ο αριθμός των παρατηρήσεων είναι μικρότερος του αριθμού πηγών σήματος) και μετά η εν δυνάμει εκτίμηση των πηγών σήματος, εκμεταλλευόμενοι κάποια εκ των προτέρων πληροφορία σχετικά με το σύστημα και εφαρμογή κατάλληλης διαδικασίας βελτιστοποίησης. Σε πολλές περιπτώσεις, τα σήματα πηγής ταυτόχρονα φιλτράρονται και αναμιγνύονται γραμμικά. Ο στόχος είναι να υποβληθούν σε επεξεργασία αυτές οι παρατηρήσεις κατά τέτοιο τρόπο ώστε τα αρχικά σήματα πηγής να εξαχθούν από το προσαρμοστικό σύστημα. Τα προβλήματα του διαχωρισμού και της εκτίμησης των αρχικών πηγών σημάτων από τη σειρά αισθητήρων, χωρίς γνώση των χαρακτηριστικών καναλιών μετάδοσης και των πηγών μπορούν να εκφραστούν εν συντομία ως διάφορα σχετικά προβλήματα: Ανεξάρτητη ανάλυση τμημάτων (Independent Components Analysis-ICA), τυφλός διαχωρισμός σημάτων (Blind Source Separation-BSS), τυφλή εξαγωγή σημάτων (Blind Signal Extraction-BSE) ή πολυκαναλική τυφλή αποσυνέλιξη (Multichannel Blind Deconvolution-MBD) [19]. Γενικά, μπορούν να διατυπωθούν ως προβλήματα εκτίμησης των αρχικών κυματοειδών των αρχικών πηγών από μια σειρά αισθητήρων ή μετατροπέων χωρίς γνώση των χαρακτηριστικών των καναλιών μετάδοσης

Φαίνεται να υπάρχει κάτι “μαγικό” στην τυφλή επεξεργασία σήματος: υπολογίζονται τα αρχικά σήματα πηγής χωρίς γνώση των παραμέτρων της μίξης ή/και του φιλτραρίσματος των διαδικασιών. Είναι δύσκολο να φανταστεί κάποιος πως μπορεί να υπολογιστεί κάτι τέτοιο. Στην πραγματικότητα, χωρίς κάποια εκ των προτέρων γνώση, δεν είναι δυνατό να υπολογιστούν μεμονωμένα τα αρχικά σήματα πηγής. Εντούτοις, μπορούν συνήθως να υπολογιστούν μέχρι συγκεκριμένης αοριστίας. Με μαθηματικούς όρους αυτές οι αοριστίες και ασάφειες μπορούν να εκφραστούν ως αυθαίρετη κλιμάκωση (arbitrary scaling), αντιμετάθεση (permutation) και καθυστέρηση των κατ’ εκτίμηση σημάτων πηγής. Αυτές οι αοριστίες συντηρούν, εντούτοις, τα κυματοειδή των αρχικών πηγών. Αν και αυτές οι αοριστίες φαίνονται να είναι μάλλον αυστηροί περιορισμοί, σε έναν μεγάλο αριθμό εφαρμογών αυτοί οι περιορισμοί δεν είναι ουσιαστικοί, δεδομένου ότι η περισσότερη σχετική πληροφορία για τα σήματα πηγής περιλαμβάνεται στα κυματοειδή των σημάτων πηγής και όχι στα εύρη ή τη σειρά εξαγωγής τους στα οποία εμφανίζονται στην έξοδο του συστήματος. Για μερικά δυναμικά μοντέλα, εντούτοις, δεν υπάρχει καμία εγγύηση ότι τα κατ’ εκτίμηση ή εξαγόμενα σήματα έχουν ακριβώς τα ίδια κυματοειδή με τα σήματα πηγής, και έπειτα οι απαιτήσεις πρέπει να χαλαρώσουν περαιτέρω μερικές φορές μέχρι το σημείο που τα κυματοειδή που εξάγονται να είναι διαστρεβλωμένες (φιλτραρισμένα ή μπλεγμένες) εκδόσεις των σημάτων πρωταρχικής πηγής [20].

3.3. Βέλτιστος αριθμός και τοποθεσία των εξωτερικών αισθητήρων

Στις μη-επεμβατικές μεθόδους καταγραφής των ηλεκτρικών σημάτων στην περιοχή της κοιλιάς της μητέρας, η εφαρμογή BSS μεθοδολογιών προϋποθέτει κάποια αυστηρά κριτήρια: οι αισθητήρες πρέπει να είναι προφανώς εξωτερικοί ενώ απαιτείται μεγάλος αριθμός καταγεγραμμένων ΗΚΓκών σημάτων [8,10,12] προκειμένου να επιτύχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα. Στην ιδανική περίπτωση χωρισμού πηγής (γραμμικά, στιγμιαία και χωρίς θόρυβο μίγματα ανεξάρτητων πηγών), μια απαραίτητη προϋπόθεση για να ανακτηθούν τέλεια οι αρχικές πηγές είναι ότι ο αριθμός των εξωτερικών αισθητήρων πρέπει να είναι μεγαλύτερος ή ίσος με τον αριθμό αρχικών πηγών [22]. Ένας πρόσθετος όρος υπάρχει στους αισθητήρες: πρέπει να γίνεται καταγραφή “διαφορετικών μιγμάτων” [22]. Πράγματι, εάν ο αριθμός αισθητήρων είναι ίσος με τον αριθμό πηγών, αλλά δύο αισθητήρες καταγράφουν ακριβώς το ίδιο σήμα, το σύστημα γίνεται επικαλυπτόμενο (overcomplete) και η αντιστροφή του συστήματος μίξης γίνεται αδύνατη (με μηδενική ορίζουσα). Ομοίως, όλες οι πηγές πρέπει να περιληφθούν στις καταγραφές με μη-μηδενική διακύμανση. Είναι λογικό να θεωρηθεί ότι οι σχετικές θέσεις των ηλεκτροδίων μπορούν να βελτιώσουν την εξαγωγή του εΗΚΓτος από το σύνθετο σήμα, ενώ άλλες μπορούν να την επιδεινώσουν [22]. Επιπλέον, καθώς το έμβρυο κινείται, είναι σαφές ότι δεν υπάρχει μια βέλτιστη θέση για τους αισθητήρες, χρονικά σταθερή. Επιπλέον, μερικά ηλεκτρόδια μπορούν να καταγράφουν άσχετα σήματα (παραδείγματος χάριν λόγω κακής επαφής μεταξύ του αισθητήρα καταγραφής και του δέρματος της μητέρας). Για όλους αυτούς τους λόγους, γίνεται σαφές ότι είναι απαραίτητη η τοποθέτηση πολλών ηλεκτροδίων στο σώμα της μητέρας (και ενδεχομένως περαιτέρω απόρριψη μερικών απ' αυτούς από κάποιο αλγόριθμο επιλογής). Όλες οι παραπάνω προϋποθέσεις σε συνδυασμό με το μικρό εύρος του εΗΚΓτος (σε σύγκριση με την συνολική καταγραφή) και την πιθανότητα μετακίνησης του εμβρύου, εξηγεί γιατί η θέση και ο αριθμός των ηλεκτροδίων αποτελούν σημαντικά προβλήματα.

Συγκεντρωτικά, τα κύρια μειονεκτήματα των BSS τεχνικών είναι ότι απαιτούν μεγάλο αριθμό καταγεγραμμένων ΗΚΓκών σημάτων προκειμένου να επιτύχουν ικανοποιητικά αποτελέσματα; ο αριθμός των εξωτερικών απαγωγών (ηλεκτροδίων) πρέπει να είναι μεγαλύτερος ή το πολύ ίσος με τον αριθμό των αρχικών πηγών ενώ παράλληλα πρέπει να καταγράφουν διαφορετικά μίγματα σημάτων. Ενδεικτικά, σε τελευταία εργασία [23] αναφέρεται ότι τέτοιες μεθοδολογίες συνήθων αποτυγχάνουν λόγω μεγάλου ποσοστού θορύβου, με συνέπεια σε εξαγόμενα ανεξάρτητα συστατικά να μην διαχωρίζονται ικανοποιητικά και σε εξαγόμενα εκτιμώμενα σήματα εΗΚΓτων να διακρίνεται πιθανή επιρροή και παρουσία μΗΚΓτος (Σχήμα 3.3).



Σχήμα 3.3. *Εξαγόμενο εΗΚΓ μετά από εφαρμογή της ICA (πάνω) και παράλληλη απευθείας καταγραφή εΗΚΓτος με χρήση ηλεκτροδίου στην περιοχή της κεφαλής του εμβρύου (κάτω Σχήμα). Η παρουσία μητρικής δραστηριότητας στο εΗΚΓ είναι εμφανής.*

3.4. Δεύτερης-τάξης στατιστικές

i. *Αποσύνθεση ιδιαζουσών τιμών (SVD):* Στην γραμμική άλγεβρα, η SVD εκτελεί factorization ενός ορθογώνιου πραγματικού ή μιγαδικού Πίνακα, με πολλές εφαρμογές στην επεξεργασία σήματος και στην στατιστική. Έστω *X* ο Πίνακας των καταγεγραμμένων κΗΚΓκών σημάτων από την περιοχή της κοιλιάς και/ή θώρακα, μεγέθους $m \times n$. Η εξίσωση της SVD του Πίνακα X διατυπώνεται ως εξής:

$$X_{[m\,x\,n]} = U_{[m\,x\,n]}\, L_{\,[\,n\,x\,n]}\, (V_{[n\,x\,n]})^T$$

όπου U ($U^T U$ = I*nxn*) είναι ένας $m \times n$ Πίνακας με στήλες τα αριστερά μοναδικά διανύσματα (left singular vectors), L είναι ένας $n \times p$ διαγώνιος Πίνακας και V^T είναι επίσης ένας $p \times p$ Πίνακας; ο L (που έχει ίδιες διαστάσεις με τον X) έχει μοναδικές τιμές στην διαγώνιο του (mode amplitudes) και ο V^T στις γραμμές του περιέχει τα δεξιά μοναδικά διανύσματα (right singular vectors). Γενικά, η SVD αντιπροσωπεύει μια επέκταση των αρχικών δεδομένων σε ένα σύστημα συντεταγμένων όπου ο Πίνακας συνδιακύμανσης είναι διαγώνιος. Οι πιο σημαντικές ιδιοτιμές του Πίνακα L (μεγαλύτερες) χρησιμοποιούνται κατά την ανακατασκευή του Πίνακα $\hat{X}$, εκτίμησης των πηγών, πολλαπλασιάζοντας τον αρχικό Πίνακα X με τα αντίστοιχα ιδιοδιανύσματα του Πίνακα U, δηλ. $\hat{X} = U^T X$.

ii. *Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών (PCA):* Σκοπός της ανάλυσης PCA είναι η μείωση της διάστασης του χώρου των δεδομένων εισόδου με τέτοιο τρόπο ώστε να διατηρείται όσο το δυνατόν περισσότερη σχετική πληροφορία. Η ανάλυση PCA βασίζεται κυρίως στα δεδομένα τα οποία παίρνει σαν είσοδο και όχι στα δεδομένα στα οποία θέλει να καταλήξει (target data) επομένως μπορεί να θεωρηθεί σαν μέθοδος μάθησης χωρίς επίβλεψη. Η PCA μειώνει την πλεονάζουσα πληροφορία που περιέχεται στα δεδομένα δημιουργώντας νέα σειρά προτύπων (συνιστωσών) στην οποία οι άξονες του νέου συστήματος συντεταγμένων τείνουν προς την κατεύθυνση που μειώνεται η διακύμανση. Η μέση τιμή των αρχικών δεδομένων ορίζει και την αρχή του μετασχηματισμένου συστήματος οι άξονες του οποίου είναι αμοιβαία ορθογώνιοι. Ο μετασχηματισμός ξεκινά με τον υπολογισμό του Πίνακα συνδιακύμανσης, C των αρχικών δεδομένων. Χρησιμοποιώντας τον Πίνακα συνδιακύμανσης, υπολογίζονται οι ιδιοτιμές λ_i από την εξίσωση $\left| C - \lambda_i I \right| = 0$ όπου $i \in [1, 2, ..., n]$, n είναι το πλήθος των αρχικών προτύπων και I είναι ο μοναδιαίος

Πίνακας. Τα ιδιοδιανύσματα e_i ορίζουν τους άξονες των συνιστωσών και προκύπτουν από την εξίσωση $(C-\lambda_i \mathrm{I})e_i = 0$. Οι κύριες συνιστώσες παράγονται στη συνέχεια από τη σχέση $P = T \cdot D$, όπου D είναι ο Πίνακας των αρχικών δεδομένων και T είναι ο Πίνακας μετασχηματισμού που δίνεται από τον τύπο: $T = \begin{bmatrix} e_{11} \cdots e_{1n} \\ \vdots \quad \ddots \quad \vdots \\ e_{n1} \cdots e_{nn} \end{bmatrix}$.

Τα πρότυπα της PCA που παράγονται είναι ασυσχέτιστα μεταξύ τους και ταξινομημένα κατά φθίνουσα διακύμανση. Ο Πίνακας διασποράς των μετασχηματισμένων δεδομένων είναι διαγώνιος με στοιχεία που συνίστανται από τις ιδιοτιμές Τα μετασχηματισμένα σημεία δεδομένων είναι γραμμικοί συνδυασμοί των αρχικών τιμών σταθμισμένων από τα ιδιοδιανύσματα. Το ποσοστό συνολικής διακύμανσης δίνεται από τη σχέση: $\% \, Variance = \lambda_i \cdot 100 \Big/ \sum_{k=1}^{n} \lambda_k$. Η πρώτη συνιστώσα χαρακτηρίζεται από το μέγιστο λόγο σήματος προς θόρυβο ως προς τις υπόλοιπες καθώς και από το μεγαλύτερο ποσοστό συνολικής διακύμανσης. Κάθε μία από τις επόμενες συνιστώσες έχει τη μεγαλύτερη διακύμανση προς κάθε άξονα κάθετο στην προηγούμενη συνιστώσα.

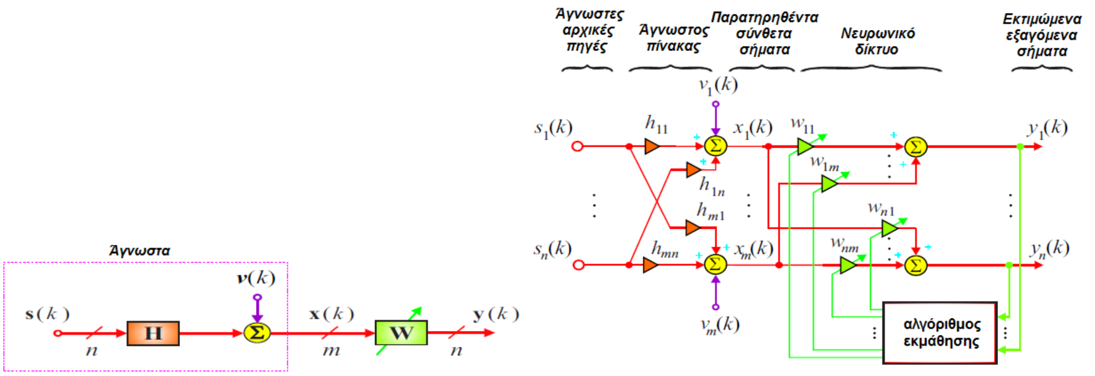
3.5. Υψηλότερων-τάξεων στατιστικές

3.5.1. Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών - ICA

Η ICA ανήκει στην ευρύτερη κατηγορία BSS μεθόδων. Είναι μια τεχνική που, εφαρμοζόμενη σε ένα σύνολο *στατιστικά τυχαίων* μεταβλητών, μετρήσεων ή σημάτων, προσδιορίζει ένα σύνολο ανεξάρτητων συνιστωσών, των οποίων η συνδυασμένη δραστηριότητα στο χρόνο και το χώρο μπορεί να ερμηνεύσει τις παρατηρήσεις. Η μέθοδος στηρίζεται αποκλειστικά και μόνο στις μετρούμενες ποσότητες και κατασκευάζει ουσιαστικά ένα μοντέλο παραγωγής τους. Στη γενική μορφή του μοντέλου αυτού, οι μετρήσεις προκύπτουν από τη γραμμική ή όχι ανάμιξη των αγνώστων ανεξάρτητων συνιστωσών, οι οποίες προσδιορίζονται χρησιμοποιώντας τη θεμελιώδη παραδοχή της *αμοιβαίας στατιστικής ανεξαρτησίας.*

3.5.2. Θεμελιώδεις αρχές

Ο στόχος των ICA αλγορίθμων είναι η ανάκτηση της χρονικής ακολουθίας των μη παρατηρήσιμων δειγμάτων *s(t)* μέσω της ανεύρεσης ενός $n \times m$ Πίνακα *W* τέτοιου ώστε: $y(t) = \hat{s}(t) = Wx(t)$. Σε αυτή την περίπτωση ο Πίνακας *W* είναι μια προσέγγιση του αντίστροφου Πίνακα *A* και τα σήματα $\hat{s}(t)$ αποτελούν μια *εκτίμηση* των αντίστοιχων *s(t)*. Το $\hat{s}(t)$ αποτελείται από συστατικά όσο το δυνατόν ανεξάρτητα μεταξύ τους, κάτι που αξιολογείται μέσω μιας information-theoretic συνάρτησης κόστους όπως είναι η απόκλιση Kullback-Leibler ή άλλα κριτήρια όπως η σποραδικότητα, ομαλότητα ή γραμμική προβλεψιμότητα. Με άλλα λόγια, πρέπει να προσαρμοστούν τα βάρη w_{ij} του Πίνακα *W* της σχέσης $y(t) = \hat{s}(t) = Wx(t)$ (καλούμενο ως feed-forward νευρωνικό δίκτυο απλού επιπέδου) για συνδυασμό των παρατηρήσεων $x_i(t)$ και παραγωγή των εκτιμήσεων των σημάτων πηγής $y(t) = \hat{s}_j(t) = \sum_{i=1}^{m} w_{ji} x_i(t),\ j = 1, 2 \ldots, n$. Τα βέλτιστα βάρη αντιστοιχούν στη στατιστική ανεξαρτησία των παραγόμενων σημάτων $\hat{s}(t)$. Γραφικά η παραπάνω διαδικασία απεικονίζεται στο Σχήμα 3.4.



Σχήμα 3.4. *(α) Σχηματική αναπαράσταση της ICA. Οι μετρήσεις στους αισθητήρες, x(t) προκύπτουν από τη γραμμική μίξη των ανεξάρτητων πηγών s(t). Η ICA προσδιορίζει έναν Πίνακα W, ο οποίος διαχωρίζει τις μετρήσεις δίνοντας εκτιμήσεις για τις ανεξάρτητες πηγές s(t). (β) Λεπτομερής αρχιτεκτονική της προσέγγισης.*

3.5.3. Παραδοχές του μοντέλου

Το μαθηματικό μοντέλο της εξίσωσης *x(t)=As(t)* για την ICA δεν ανταποκρίνεται πλήρως σε πραγματικές καταστάσεις. Η απλοποιημένη μορφή που παραθέσαμε διευκολύνει τις αλγοριθμικές υλοποιήσεις και προκύπτει κάνοντας βασικές παραδοχές σχετικά με τη φύση των εμπλεκόμενων σημάτων. Οι σημαντικότερες από αυτές, στα πλαίσια της επεξεργασίας βιοϊατρικών καταγραφών, παρατίθενται στη συνέχεια.

- *Ανεξαρτησία*

Η κεντρική ιδέα ότι τα καταγραφόμενα ΗΚΓ σήματα προέρχονται από τη δραστηριότητα *χρονικά ανεξάρτητων* πηγών διέγερσης, αποτελεί τη θεμελιώδη παραδοχή της ICA. Η λειτουργία της καρδιάς, οι συσπάσεις των μυών και της μήτρας πρόκειται για διαδικασίες που δε σχετίζονται χρονικά μεταξύ τους [24]. Σύμφωνα με την ICA, κάθε στοιχείο του $s(t)$ στην εξίσωση $x(t)=As(t)$ είναι αποτέλεσμα μιας τυχαίας στατιστικής διαδικασίας. Η υπόθεση της ανεξαρτησίας των διεγέρσεων που ήδη αναφέραμε, εκφράζεται ως *στατιστική ανεξαρτησία* μεταξύ των τυχαίων διαδικασιών που καθορίζουν τα δείγματα $s(t)$. Ο μαθηματικός ορισμός της στο πλαίσιο της ICA στηρίζεται στη στατιστική κατανομή του πλάτους των εμπλεκόμενων σημάτων και δεν αντανακλά απαραίτητα την ανεξαρτησία που προκύπτει λόγω μορφολογίας και φυσιολογίας νευρωνικών δομών. Συνεπώς, η υπόθεση της στατιστικής ανεξαρτησίας εξαρτάται από τις πειραματικές συνθήκες και δε μπορεί να θεωρηθεί ότι ισχύει γενικά [25].

Χωρική σταθερότητα: Μια δεύτερη παραδοχή της ICA είναι ότι οι διεγερμένες πηγές θεωρούνται χρονικά αμετάβλητες για τη χρονική διάρκεια της ΗΚΓκής καταγραφής. Μακροσκοπικά γενικευμένα μη-στατικά ηλεκτρικά φαινόμενα και *"παρασκηνιακή"* δραστηριότητα θέτουν προβληματισμούς όσον αφορά στο χρονικά σταθερό μοντέλο της εξίσωσης $x(t) = As(t)$ [26,27].

Γραμμικότητα: Όπως αναφέρθηκε ήδη και όπως φαίνεται από την εξίσωση $x(t)=As(t)$, τα σήματα που καταγράφονται από κάθε ένα ηλεκτρόδιο θεωρούνται ως ένας σταθμισμένος γραμμικός συνδυασμός όλων των ανεξάρτητων πηγών διέγερσης. Αυτό σημαίνει ότι η δραστηριότητα κάθε πηγής *προβάλλεται* (πρακτικά) ταυτόχρονα σε όλα τα ηλεκτρόδια, χωρίς δηλαδή να υπεισέρχεται καθυστέρηση από το μέσο διάδοσής της. Σύμφωνα με τους νόμους του βιοηλεκτρομαγνητισμού, στις συχνότητες των βιοηλεκτρικών φαινομένων, η χωρητική συνιστώσα της σύνθετης ηλεκτρικής αντίστασης ενός βιολογικού ιστού είναι αμελητέα. Επιπλέον, τα φαινόμενα επαγωγής και ηλεκτρομαγνητικής διάδοσης για τις ίδιες περιπτώσεις μπορούν να αγνοηθούν. Σύμφωνα με τα παραπάνω, χρονικά μεταβαλλόμενα ηλεκτρικά ρεύματα συμπεριφέρονται κάθε χρονική στιγμή ως *στάσιμα* και τα παραγόμενα πεδία μεταβάλλονται μεταξύ τους *σύγχρονα* [28].

Θόρυβος: Όπως έμμεσα υποδηλώνεται από την εξίσωση $x(t)=As(t)$, οι καταγραφές θεωρούνται απαλλαγμένες από θόρυβο. Ένα πιο ρεαλιστικό μοντέλο θα μπορούσε να περιλαμβάνει την επίδραση προσθετικού θορύβου στους αισθητήρες καταγραφής ως εξής: $x(t)=As(t)+n(t)$. Η χρήση του λιγότερο ρεαλιστικού αλλά υπολογιστικά απλούστερου μοντέλου της εξίσωσης $x(t)=As(t)$, δεν εμποδίζει τους αλγορίθμους της ICA στον προσδιορισμό των ανεξάρτητων συνιστωσών ακόμη και αν αυτές εμπεριέχουν θόρυβο.

Τετραγωνική μίξη: Στη γενική περίπτωση ο $m \times n$ Πίνακας μίξης δεν είναι τετραγωνικός ($m=n$), παρ’ όλο που στην πρακτική εφαρμογή των περισσότερων κλασικών αλγορίθμων της ICA, για λόγους υπολογιστικής απλότητας, θεωρείται το αντίθετο. Στην πραγματικότητα το πλήθος των πηγών δραστηριότητας n είναι *μικρότερο* από αυτό των χρησιμοποιούμενων καναλιών καταγραφής m. Για παράδειγμα σε μια διάταξη κοιλιακών και θωρακικών καταγραφών υπάρχουν τουλάχιστον 8 επιφανειακοί αισθητήρες, ενώ οι πηγές δραστηριότητας είναι τυπικά λιγότερες ($n<4$). Στις περιπτώσεις που $n<m$ χρησιμοποιούνται αρκετές φορές τεχνικές προεπεξεργασίας όπως η PCA, που μειώνουν το διάνυσμα των μετρήσεων $x(t)$ και τετραγωνίζουν τον Πίνακα A πριν την εφαρμογή της ICA [25]. Στη γενική περίπτωση φυσικά δεν είναι δυνατόν να γνωρίζουμε εκ των προτέρων το πλήθος n των πηγών. Ως συνέπεια αυτού οι περισσότεροι ICA αλγόριθμοι ενδεχομένως να παράγουν εκτιμήσεις $\hat{s}(t)$ οι οποίες δεν έχουν βιοφυσική σημασία και πρέπει να αγνοούνται.

3.5.4. Περιορισμοί

- Μια συγκεκριμένη οικογένεια αλγορίθμων επίλυσης του προβλήματος της ICA χρησιμοποιούν στατιστικούς συντελεστές υψηλής τάξεως για να εξασφαλίσουν την ανεξαρτησία των τυχαίων μεταβλητών $s(t)$ της εξίσωσης $x(t)=As(t)$. Για την *κανονική* (gaussian) κατανομή όμως οι στατιστικοί δείκτες τάξεως μεγαλύτερης του 2 είναι μηδενικοί, με συνέπεια να μη μπορούν να χρησιμοποιηθούν ως κριτήρια διαχωρισμού. Θεωρούμε λοιπόν ότι οι συναρτήσεις πυκνότητας πιθανότητας των άγνωστων συνιστωσών δεν ακολουθούν την κανονική κατανομή και προσπαθούμε να τις προσδιορίσουμε στηριζόμενοι στο θεώρημα κεντρικού ορίου που θα παρουσιαστεί αργότερα.

- Δε μπορούμε να προσδιορίσουμε τη διασπορά (ενέργεια) των ανεξάρτητων συνιστωσών. Εφόσον ο Πίνακας *A* και οι πηγές *s(t)* στην εξίσωση *x(t)=As(t)* είναι άγνωστοι, χρησιμοποιώντας τη μορφή $x(t)=\sum_{i=1}^{n} a_i s_i(t)$, μπορούμε να γράψουμε: $x(t)=\sum_{i=1}^{n}\left(\frac{1}{a_i}a_i\right)\left(a_i s_i(t)\right)$. Δηλαδή, οποιαδήποτε αλλαγή στο πλάτος μιας πηγής μπορεί να αναιρεθεί από την αντίστροφη αλλαγή στην κατάλληλη στήλη του Πίνακα μίξης. Αυτό σημαίνει πως οι ανεξάρτητες συνιστώσες $s_i(t)$ μπορούν να προσδιοριστούν μόνο ποιοτικά και όχι ποσοτικά.

- Χωρίς την παραβίαση της γενικότητας επομένως, μπορούμε να ορίσουμε εκ των προτέρων τα πλάτη των $s_i(t)$ υποθέτοντας πως οι τυχαίες μεταβλητές s_i έχουν μοναδιαία διασπορά: $E\{s^2\}=1$. Με αυτό τον τρόπο, χρησιμοποιώντας μόνο τον Πίνακα μίξης Α μπορούμε να υπολογίσουμε το ποσοστό της ισχύος της ανεξάρτητης πηγής *sj* στο σύνολο των καταγραφών ως: $p_j=\sqrt{\frac{1}{m}\sum_{i=1}^{n}\left(a_i^j\right)^2}$, όπου a_i^j: το i στοιχείο της *j* στήλης του Πίνακα *A* και p_j: η RMS ισχύς της ανεξάρτητης συνιστώσας s_j (1< *j*< *n*).

- Δε μπορούμε να καθορίσουμε τη σειρά των ανεξάρτητων συνιστωσών. Αναδιατάσσοντας αυθαίρετα τους όρους του αθροίσματος στην εξίσωση $x(t)=\sum_{i=1}^{n} a_i s_i(t)$, μπορούμε να προκαλέσουμε ανάλογη αναδιάταξη των στοιχείων του *s(t)* χωρίς να επηρεάσουμε το μοντέλο της ICA. Αυτό μπορεί να γίνει φανερό χρησιμοποιώντας έναν Πίνακα μετάθεσης *P* και τον αντίστροφό του P^{-1} και αντικαθιστώντας στην εξίσωση $x(t) = As(t) = APP^{-1}s(t)$ όπου *AP* είναι ο νέος Πίνακας μίξης και $P^{-1}s(t)$ οι αναδιαταγμένες ανεξάρτητες συνιστώσες.

3.5.5. Τοπογραφική απεικόνιση

Είναι φανερό πως εάν ο Πίνακας *W* στην εξίσωση $\hat{s}(t) = Wx(t)$ είναι αντιστρέψιμος μπορούμε να ανακατασκευάσουμε τα σήματα *x(t)* ως: $x(t) = W^{-1}\hat{s}(t)$. Χρησιμοποιώντας τη μορφή της $x(t) = \sum_{i=1}^{n} a_i s_i(t)$ η παραπάνω εξίσωση μπορεί να ξαναγραφτεί ως: $x(t) = \sum_{i=1}^{n} w_i^{-1} \hat{s}(t)$, όπου w^{-1} το διάνυσμα της *i*-οστής στήλης του Πίνακα W^{-1}. Απομονώνοντας και σταθμίζοντας τα γινόμενα $w_i^{-1}\hat{s}(t)$ σε κάθε ηλεκτρόδιο μπορούμε θεωρητικά, με τη βοήθεια ενός σχηματικού μοντέλου δύο διαστάσεων, να χαρτογραφήσουμε προσεγγιστικά τη μεταβολή στο χρόνο για κάθε μια από τις ανεξάρτητες συνιστώσες.

Όπως αναφέρθηκε σε προηγούμενη παράγραφο, υπάρχει το ενδεχόμενο οι υ-πολογιζόμενες ανεξάρτητες πηγές να μην έχουν βιοφυσική σημασία. Αυτό σημαίνει πως, μετά την εφαρμογή της ICA, θα πρέπει να αξιολογηθεί κατά πόσο η δραστηριότητα κάθε πηγής ανταποκρίνεται στο πρότυπο κάποιας ηλεκτρικής καταγραφής ή καταγραφικής παρεμβολής. Η εγκυρότητα των αποτελεσμάτων μπορεί σε αρκετές περιπτώσεις να επιβεβαιωθεί από την τοπογραφική απεικόνιση των συνιστωσών που περιγράψαμε. Το σημαντικό πλεονέκτημα που παρουσιάζει η μορφή της εξίσωσης $x(t) = \sum_{i=1}^{n} a_i s_i(t)$ είναι πως μας βοηθά να ανακατασκευάσουμε προσεγγιστικές μορφές για τα σήματα *x(t)* απαλλαγμένες από τη δραστηριότητα παρασιτικών πηγών. Εάν μετά την εφαρμογή της ICA κάποια από τα σήματα *s(t)* αναγνωριστούν ως ανεπιθύμητα εξαιτίας εξωγενών ή φυσιολογικών αιτίων, μπορούμε να παράγουμε υπολογιστικά μια αποθορυβοποιημένη μορφή των μετρήσεων *x(t)* μηδενίζοντας τα κατάλληλα διανύσματα $s_i(t)$ στην εξίσωση $x(t) = \sum_{i=1}^{n} a_i s_i(t)$.

3.5.6. Μέθοδοι επίλυσης

Όλες οι μέθοδοι που αναφέρονται στη βιβλιογραφία για την επίλυση του προβλήματος της ICA στηρίζονται στην παραδοχή της ανεξαρτησίας των σημάτων διέγερσης. Στις παραγράφους που ακολουθούν παραθέτουμε περιληπτικά μερικές από αυτές.

i. Στατιστικές μέθοδοι

Διαισθητικά μπορούμε να πούμε πως οι τυχαίες μεταβλητές $y_1, y_2,... , y_n$ θεωρούνται ανεξάρτητες εάν η τιμή της μεταβλητής y_i δεν παρέχει καμία πληροφορία για την τιμή y_j για $i=j$. Ό μαθηματικός ορισμός της στατιστικής ανεξαρτησίας προκύπτει με τη βοήθεια των συναρτήσεων πυκνότητας πιθανότητας (ΣΠΠ). Εάν $p(y_1, y_2,..., y_n)$ είναι η κοινή ΣΠΠ των μεταβλητών y_i και $p_i(y_i)$ η ΣΠΠ της μεταβλητής y_i, η στατιστική ανεξαρτησία ισχύει εάν και μόνο εάν:

$$p(y_1, y_2 ,..., y_n) = p_1(y_1)p_2(y_2) ...p_n(y_n) = \prod_{i=1}^{n} p_i(y_i) \cdot$$

Σύμφωνα με όσα αναφέραμε στην παράγραφο 4.5.4, δεν μπορούμε να ανακτήσουμε ένα σύνολο σημάτων από έναν γραμμικό συνδυασμό τους, εάν αυτά ακολουθούν την κανονική κατανομή. Μπορούμε όμως υπό προϋποθέσεις να έχουμε μια εκτίμηση της κατανομής που ακολουθούν οι γραμμικές μίξεις τους, σύμφωνα με το θεώρημα κεντρικού ορίου:

Εάν $[s_1,s_2,\ldots,s_m]$ ένα σύνολο ανεξάρτητων σημάτων τότε, για μεγάλες τιμές του m, η ΣΠΠ του σήματος $x = \sum_{i=1}^{m} a_i s_i$ προσεγγίζει την κανονική κατανομή με μέση τιμή $\mu = \sum_{i=1}^{m} \mu_i$ και διασπορά $\sigma^2 = \sum_{i=1}^{m} \sigma_i^2$.

Στην πράξη, ακόμα και για μικρές τιμές του m (π.χ. $m = 10$), η κατανομή του σήματος x είναι πολύ κοντά στην κανονική. Το σημαντικό όμως με το θεώρημα κεντρικού ορίου είναι ότι ισχύει στη γενική περίπτωση που οι κατανομές των σημάτων s_i είναι διαφορετικές, τόσο μεταξύ τους όσο και από την κανονική. Εφόσον θεωρούμε ότι τα άγνωστα σήματα s_i έχουν μή-κανονικές κατανομές, το πρόβλημα της ICA ανάγεται σε πρόβλημα βελτιστοποίησης: από όλες τις πιθανές μορφές που μπορούν να πάρουν τα σήματα si πρέπει να επιλέξουμε m από αυτές που είναι περισσότερο μη-κανονικές.

Οι στατιστικές μέθοδοι που θα παρουσιαστούν στη συνέχεια διαφοροποιούνται ως προς τα χρησιμοποιούμενα μέτρα μη-κανονικότητας.

Αλγόριθμος Fast ICA *(Hyvarinen-Oja, 1997). Συνιστώσες μη Γκαουσιανής κατανομής, μέσω του συντελεστή κύρτωσης:* Ό αλγόριθμος αυτός για την ανακατασκευή συνιστωσών με μη-κανονική κατανομή στηρίζεται στην *κύρτωση*, ένα στατιστικό μέγεθος τέταρτης τάξης που αποδίδεται σε κάθε τυχαία μεταβλητή [25,29]. Προκειμένου για μεταβλητές με μηδενική μέση τιμή η κύρτωση ορίζεται ως: $kurt(x) = \mathrm{E}\{x^4\} - 3\left(\mathrm{E}\{x^2\}\right)^2$. Το μέγεθος αυτό για την κανονική κατανομή είναι μηδενικό εφόσον η ροπή τέταρτης τάξεως είναι $3\left(\mathrm{E}\{x^2\}\right)^2$. Σκοπός του αλγορίθμου είναι η μεγιστοποίηση του συντελεστή, έτσι ώστε οι ανακατασκευασμένες συνιστώσες να απομακρυνθούν όσο το δυνατόν περισσότερο από την κανονική κατανομή και επομένως να είναι στατιστικά ανεξάρτητες.

Αλγόριθμος Infomax ICA *(Bell-Sejnowski, 1995). Συνιστώσες μη Γκαουσιανής κατανομής μέσω της διαφορικής εντροπίας:* Στην πράξη η χρήση της κύρτωσης ως μέτρο της μη-κανονικότητας μιας κατανομής παρουσιάζει ένα βασικό μειονέκτημα: η ευαισθησία της στην ύπαρξη ακραίων τιμών όταν αναφερόμαστε σε περιορισμένους πληθυσμούς, την καθιστά μερικές φορές αμφισβητήσιμο κριτήριο. Ένα πιο αντικειμενικό μέτρο αποτελεί η *εντροπία*, ένα μέγεθος που προέρχεται από τη θεωρία πληροφοριών και για μια τυχαία μεταβλητή x με ΣΠΠ p_x ορίζεται ως: $H(x) = \int_{-\infty}^{+\infty} p_x \ln p_x(x)\, dx$. Το μέγεθος αυτό αντανακλά το ποσό πληροφορίας που περιέχεται στις παρατηρήσεις της τυχαίας μεταβλητής ***x*.** Εάν οι παρατηρήσεις της x είναι συγκεντρωμένες κοντά σε μια τιμή, τότε η *"τυχαιότητά"* της είναι μικρή και το ίδιο είναι και η εντροπία. Αντίθετα, εάν οι πιθανότητες εμφάνισης κάθε παρατήρησης είναι μακριά από το 0 και το 1, τότε η μεταβλητή x είναι περισσότερο απρόβλεπτη και η εντροπία της παίρνει μεγάλες τιμές.

Αποδεικνύεται ότι η εντροπία μιας τυχαίας μεταβλητής x με μηδενική μέση τιμή μ και μοναδιαία διασπορά σ^2 μεγιστοποιείται όταν η ΣΠΠ της x προσεγγίζει την κανονική κατανομή. Το γεγονός αυτό οδηγεί στον ορισμό της *διαφορικής εντροπίας* ως μέτρο μη-κανονικότητας: $J(X)=H(X_N)-H(X)$, όπου X_N κανονική τυχαία μεταβλητή.

Σκοπός του αλγορίθμου είναι η μεγιστοποίηση της διαφορικής εντροπίας ώστε να κατασκευαστούν στατιστικά ανεξάρτητες συνιστώσες με ΣΠΠ που απέχουν από την κανονική κατανομή [30].

Αλγόριθμος JADE *(Hyvarinen, 2001). Πηγές μη γκαουσιανής κατανομής μέσω της από κοινού διαγωνιοποίησης των ιδιοπινάκων:* Ο αλγόριθμος JADE βασίζεται στους τανυστές αθροιστών (cumulant tensors) υψηλότερης τάξης. Ο τανυστής του αθροιστή δεύτερης τάξης ονομάζεται Πίνακας συνδιακύμανσης (covariance matrix) και καθορίζεται από τον αθροιστή δεύτερης τάξης, δηλαδή τη συνδιακύμανση (covariance). Αντίστοιχα ο τανυστής του αθροιστή τέταρτης τάξης καθορίζεται από τον αθροιστή τέταρτης τάξης. Με την εφαρμογή στον Πίνακα συνδιακύμανσης των καναλιών, $C_x = \langle xx^T \rangle$, της ανάλυσης ιδιοτιμής, αυτός διαγωνιοποιείται, δηλαδή τα σήματα-απαγωγές μετασχηματίζονται, έτσι ώστε η συνδιακύμανση, μεταξύ οποιωνδήποτε δύο, να είναι μηδέν. Ομοίως και οι τέταρτης τάξης τανυστές αθροιστών μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να μηδενιστούν οι τέταρτης τάξης αθροιστές. Ο μηδενισμός των τέταρτης τάξης αθροιστών οδηγεί στην επιθυμητή μή-gaussian κατανομή των συνιστωσών και άρα στη στατιστική τους ανεξαρτησία. Στην πράξη, ο αλγόριθμος JADE, που κοντολογίς επιχειρεί την από κοινού διαγωνιοποίηση μιας σειράς από πίνακες, χρησιμοποιείται ευρέως σε προβλήματα μικρών διαστάσεων, αλλά αντιμετωπίζει αξεπέραστα αριθμητικά προβλήματα, όταν οι διαστάσεις μεγαλώνουν [31].

ii. Μέθοδοι στο πεδίο του χρόνου

Σε αυτή την παράγραφο θα περιγράψουμε μια διαφορετική προσέγγιση στο πρόβλημα της ICA, που αντιμετωπίζει τις άγνωστες ποσότητες s_i όχι ως τυχαίες μεταβλητές αλλά ως σήματα στο πεδίο του χρόνου. Οι συνιστώσες θεωρούνται και σε αυτή την περίπτωση ανεξάρτητες αλλά χωρίς τον περιορισμό της μή-κανονικής ΣΠΠ στον οποίο υπόκεινται οι στατιστικές μέθοδοι που αναφέρθηκαν παραπάνω.

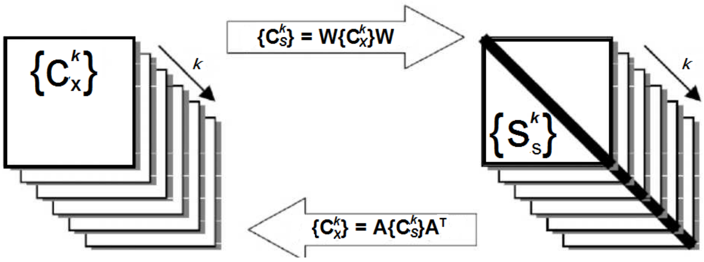
Ο συνηθέστερος τρόπος να αποκαλύψουμε χρονικά εξαρτώμενες μεταβολές σε ένα σήμα διακριτού χρόνου *x(t)* είναι οι τιμές της συνάρτησης αυτοδιακύμανσης υπολογισμένες για διάφορες τιμές χρονικής καθυστέρησης τ: $c_{xx}^{T} \overset{def}{=} E\left\{x(t)\,x(t+\tau)\right\}$, για τ = 0,1, 2, 3,.... Προκειμένου για σήματα με πεπερασμένο πλήθος δειγμάτων *N*, οι προσδοκώμενες τιμές προσεγγίζονται από τον δειγματικό μέσο όρο: $c_{xx}^{T} \overset{def}{=} \frac{1}{N}\sum_{t=0}^{N-1} x(t)\,x(t+\tau)$, για τ = 0,1, 2, 3,... Με τον ίδιο τρόπο μπορούμε να εξετάσουμε τη χρονική εξάρτηση ανάμεσα σε δύο οποιαδήποτε τυχαία σήματα $x_1(t)$ και $x_2(t)$ υπολογίζοντας τη συνδιακύμανση τους $c_{x_1x_2}^{T}$. Γενικεύοντας για την περίπτωση *n* τυχαίων σημάτων $x=[x_1,x_2,\ldots,x_n]$, οι αμοιβαίες εξαρτήσεις στο πεδίο του χρόνου εκφράζονται μέσω ενός συνόλου από $n\times n$ πίνακες συνδιακύμανσης $c_{x}^{T} \overset{def}{=} E\left\{x(t)x(t+\tau)^{T}\right\}$, για τα στοιχεία των οποίων ισχύει $c_{ij} = c_{x_ix_j}^{T}$. για $i>1$, $j<n$. Χρονικά ανεξάρτητα σήματα οφείλουν στην ιδανική περίπτωση να παρουσιάζουν μηδενική συνδιακύμανση, ανεξάρτητα από τις τιμές της χρονικής καθυστέρησης *τ*. Ισχύει δηλαδή οτι $c_{x_ix_j}^{T} = 0, \forall i \neq j$ και οι πίνακες συνδιακύμανσης είναι της μορφής: $c_{x}^{T} = diag\left[c_{x_1x_1}^{T}, c_{x_2x_2}^{T}, \ldots, c_{x_nx_n}^{T}\right]$, για τ=0,1,2,3,... Υπολογίζοντας τον Πίνακα συνδιακύμανσης του διανύσματος *s* που αναφέρεται στο γραμμικό μοντέλο διαχωρισμού της εξίσωσης $\hat{s}(t) = Wx(t)$, έχουμε:

$$C_{\hat{s}}^{0} = E\left\{\hat{s}\,\hat{s}^{T}\right\} = E\left\{Wx(Wx)^{T}\right\} = E\left\{Wxx^{T}W^{T}\right\} = WE\left\{xx^{T}\right\}W^{T} = WC_{x}^{0}W^{T}.$$

Για να είναι τα στοιχεία του διανύσματος *s* μια προσέγγιση των ανεξάρτητων σημάτων $s_i(t)$ πρέπει σύμφωνα με όσα αναφέραμε ο Πίνακας $C_{\hat{s}}^{0}$ να είναι διαγώνιος. Επομένως, εάν ο Πίνακας *W* στην παραπάνω σχέση υπολογιστεί έτσι ώστε τα μη διαγώνια στοιχεία του $C_{\hat{s}}$ να είναι μηδενικά, τότε αποτελεί μια προσέγγιση του ζητούμενου αντίστροφου Πίνακα μίξης A^{-1} που εμφανίζεται στην εξίσωση $x(t)=As(t)$.

Ο Πίνακας που υπολογίζεται με τον παραπάνω τρόπο δεν είναι η πλήρης λύση του προβλήματος της ICA διότι δεν εξασφαλίζει την ανεξαρτησία των πηγών *s* σε κάθε χρονική στιγμή. Υπενθυμίζουμε την παραδοχή της χωρικής σταθερότητας που αναφέρθηκε σε προηγούμενη παράγραφο, σύμφωνα με την οποία ο *W* θεωρείται αμετάβλητος για όλη τη διάρκεια της καταγραφής. Επεκτείνοντας τη μεθοδολογία της $C_{\hat{s}}^{0} = WC_{x}^{0}W^{T}$ σύμφωνα με το κριτήριο της ανεξαρτησίας στο χρόνο της

($c_x^T = diag\left[c_{x_1x_1}^T, c_{x_2x_2}^T, ..., c_{x_nx_n}^T\right]$), ο Πίνακας W πρέπει να υπολογιστεί έτσι ώστε να ισχύει: $C_{\tilde{s}}^0 = WC_x^0W^T$, για τ = 0,1, 2, 3,...,k .



Σχήμα 3.5. *Πίνακες συνδιακύμανσης των παρατηρήσεων x και των ανεξάρτητων πηγών s και η σχέση τους με τους πίνακες μίξης και διαχωρισμού. Για k διαφορετικές τιμές χρονικής καθυστέρησης υπάρχουν συνολικά k+1 διαφορετικοί πίνακες σε κάθε στοίβα. (Προσαρμογή από [34]).*

Το πρόβλημα της ICA σύμφωνα με την τελευταία σχέση ανάγεται σε ένα πρόβλημα κοινής διαγωνιοποίησης (joint diagonalization) των πινάκων (Σχήμα 3.5). Παρ' όλο που στη γενική περίπτωση δεν είναι δυνατόν να διαγωνιοποιήσουμε ταυτόχρονα περισσότερους από δύο πίνακες με τον ίδιο μετασχηματισμό, αυτό είναι δυνατόν στα πλαίσια της ICA εξαιτίας της κοινής δομής των πινάκων συνδιακύμανσης [32,33]. Η χρήση του ιδανικού μοντέλου της $\hat{s}(t) = Wx(t)$ έχει ως αποτέλεσμα η διαγωνιοποίηση να είναι δυνατή μόνο *προσεγγιστικά*, όσον αφορά σε πραγματικές καταγραφές.

3.5.7. Στάδια προεπεξεργασίας

Για λόγους υπολογιστικής απλοποίησης των αλγορίθμων επίλυσης του προβλήματος της ICA, συνήθως προηγούνται δύο στάδια προεπεξεργασίας των δεδομένων: η *κεντρικοποίηση* (centering) και η *λεύκανση* (whitening), οι οποίες περιγράφονται στη συνέχεια.

Κεντρικοποίηση: Πρόκειται για τη διαδικασία αφαίρεσης της μέσης τιμής από το διάνυσμα x των καταγραφών έτσι ώστε η μέση τιμή του προκύπτοντος διανύσματος $\hat{x} = x - E\{x\}$ να είναι μηδενική. Το ίδιο ισχύει τώρα και για το γραμμικό συνδυασμό

$\hat{s} = W\hat{x}$ αφού γνωρίζουμε οτι: $E\left\{\hat{s}\right\} = E\{W\hat{x}\} = WE\{\hat{x}\} = 0$. Ο μετασχηματισμός αυτός αφήνει ανεπηρέαστο τον Πίνακα διαχωρισμού W και μπορούμε να επιλύσουμε το πρόβλημα της ICA για τα κεντρικοποιημένα δεδομένα. Αφού υπολογίσουμε τον Πίνακα διαχωρισμού και τις κεντρικοποιημένες ανεξάρτητες συνιστώσες, μπορούμε κατόπιν να εκτιμήσουμε τα αρχικά ανεξάρτητα σήματα ως $s = \hat{s} + WE\left\{x\right\}$ αφού $\hat{s} = W\hat{x} = W\left(x - E\left\{x\right\}\right) = s - WE\left\{x\right\}$.

Λεύκανση: Ένα μηδενικής μέσης τιμής (ή εναλλακτικά κεντρικοποιημένο) *n*-διάστατο διάνυσμα μεταβλητών *x* αποκαλείται λευκό, εάν όλα τα στοιχεία του έχουν μοναδιαία αυτοδιακύμανση και ανά δύο μηδενικές συνδιακυμάνσεις. Γνωρίζουμε από τις ιδιότητές του ότι ο Πίνακας συνδιακύμανσης του *x* είναι συμμετρικός. Στην περίπτωση λευκού διανύσματος ταυτίζεται με τον *n*×*n* μοναδιαίο Πίνακα, αφού επιπλέον τα μη διαγώνια στοιχεία του είναι μηδενικά:

$$C_x = \begin{pmatrix} c_{x_1x_1} & c_{x_1x_2} & \cdots & c_{x_1x_n} \\ c_{x_2x_1} & c_{x_2x_2} & \cdots & c_{x_2x_1} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ c_{x_nx_1} & c_{x_nx_2} & \cdots & c_{x_nx_n} \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} 1 & 0 & \ldots & 0 \\ 0 & 1 & \ldots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \ldots & 1 \end{pmatrix} = I$$

Η λεύκανση ενός διανύσματος *x* επιτυγχάνεται με τον μετασχηματισμό μέσω ενός Πίνακα *V* έτσι ώστε το νέο διάνυσμα *z*=*Vx* να είναι λευκό. Ένας δημοφιλής τρόπος για τον υπολογισμό του Πίνακα *V* είναι ο $V = PD^{-1/2}PT$, όπου *P* ο ορθογώνιος Πίνακας των *ιδιοδιανυσμάτων* και *D* ο διαγώνιος Πίνακας των *ιδιοτιμών* του Πίνακα συνδιακύμανσης C_x^0. Επίσης, οι πίνακες *P* και *D* συνδέονται μεταξύ τους με τη σχέση $C_x^0 = PDP^T$. Μπορούμε πράγματι να διαπιστώσουμε ότι ο μετασχηματισμός *V* του διανύσματος *x* έχει ως αποτέλεσμα ένα διάνυσμα το οποίο είναι λευκό:

$$C_z^0 = E\left\{Vx(Vx)^T\right\} = VE\left\{xx^T\right\}V^T = VC_x^0V^T = \left(PD^{-1/2}P^T\right)\left(PDP^T\right)\left(PD^{-1/2}P^T\right)^T =$$
$$PD^{-1/2}\left(P^TP\right)D\left(P^TP\right)D^{-1/2}P^T = P\left(D^{-1/2}DD^{-1/2}\right)P^T = PIP^T = PP^T = I$$

Εφαρμόζοντας τον πάντοτε υπαρκτό μετασχηματισμό λεύκανσης στο μοντέλο της ICA που περιγράφεται από την εξίσωση *x* = *As*, έχουμε: *z* = *Vx* = *VAs* = *As*.

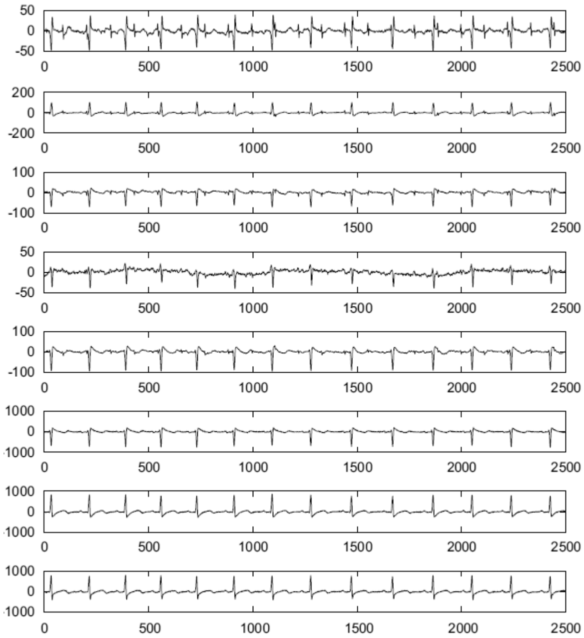
Ο Πίνακας $\hat{A} = VA$ είναι ένας νέος άγνωστος Πίνακας μίξης για τον οποίο μπορούμε να συμπεράνουμε πως είναι ορθογώνιος, αφού ο Πίνακας συνδιακύμανσης του λευκού διανύσματος z είναι ο Πίνακας I: $C_z^0 = E\left\{VAs(VAs)^T\right\} = (VA)C_z^0(VA)^T = (VA)(VA)^T = I$. Η ιδιότητα αυτή μειώνει σημαντικά την πολυπλοκότητα του προβλήματος εφόσον έχουμε πλέον να υπολογίσουμε τα *n(n-1)/2* άγνωστα στοιχεία του Πίνακα $\hat{A}$ αντί για τα n^2 του αρχικού Πίνακα μίξης *A*.

3.6. BSS προσεγγίσεις

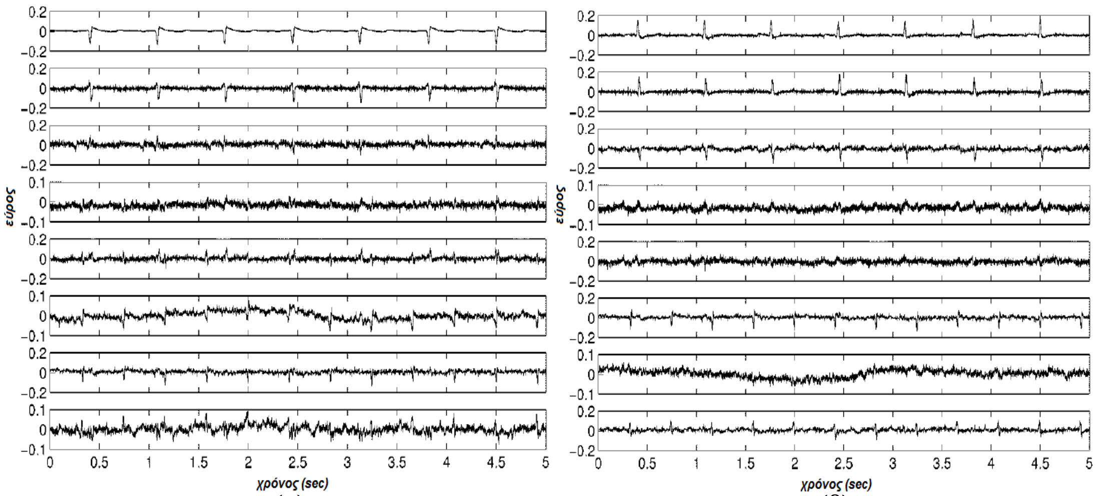
Παρακάτω, περιγράφονται μεθοδολογίες οι οποίες έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία και οι οποίες χρησιμοποιούν BSS τεχνικές για εξαγωγή του εΗΚΓτος από συνδυασμό πολυκαναλικών κοιλιακών με ή χωρίς συνεισφορά θωρακικών καταγραφών.

Ο Lathauwer *et al.* [2] πρότεινε πρώτος και πραγματοποίησε μελέτη αξιολόγησης κύριων BSS τεχνικών, για εξαγωγή του εΗΚΓτος από το πολυκάναλες επιφανειακές καταγραφές. Θεωρώντας το βασικό γραμμικό στατιστικό μοντέλο: $X = AS + N$ (1) στο όποιο το $X \in R^I$ αναφέρεται ως διάνυσμα παρατήρησης, το $S \in R^J$ καλείται διάνυσμα πηγής και $N \in R^I$ αντιπροσωπεύει τον πρόσθετο θόρυβο και $A \in R^{I \times J}$ είναι ο Πίνακας μίξης, γίνεται εκτίμηση του Πίνακα μετασχηματισμού *A* ή/και των αντίστοιχων εκτιμήσεων του διανύσματος πηγής S δοθέντος μόνο τις καταγραφές του διανύσματος εξόδου *X*.

Οι τεχνικές οι οποίες εφαρμόζονται και αξιολογούνται είναι οι γνωστές PCA και ICA. Το γεγονός ότι τα σήματα πηγής είναι ασυσχέτιστα οδηγεί στην κλασσική PCA, η οποία επιτρέπει τον υπολογισμό των πηγών καθώς επίσης και του Πίνακα μίξης μέσω ενός ορθογώνιου μετασχηματισμού. Η λύση στο ICA-πρόβλημα βρίσκεται στο γεγονός ότι η υπόθεση της στατιστικής ανεξαρτησίας είναι ισχυρότερη από την έννοια των ασυσχέτιστων σημάτων. Η ICA λύση η οποία έχει υλοποιηθεί σε αυτή την συγκριτική μελέτη στηρίζεται σε μια προσέγγιση επίλυσης μέγιστης-πιθανότητας (maximum-likelihood) [35] (αναφέρεται ότι η χρήση των μεθοδολογιών [36] και [37] παράγουν συγκρίσιμα αποτελέσματα).

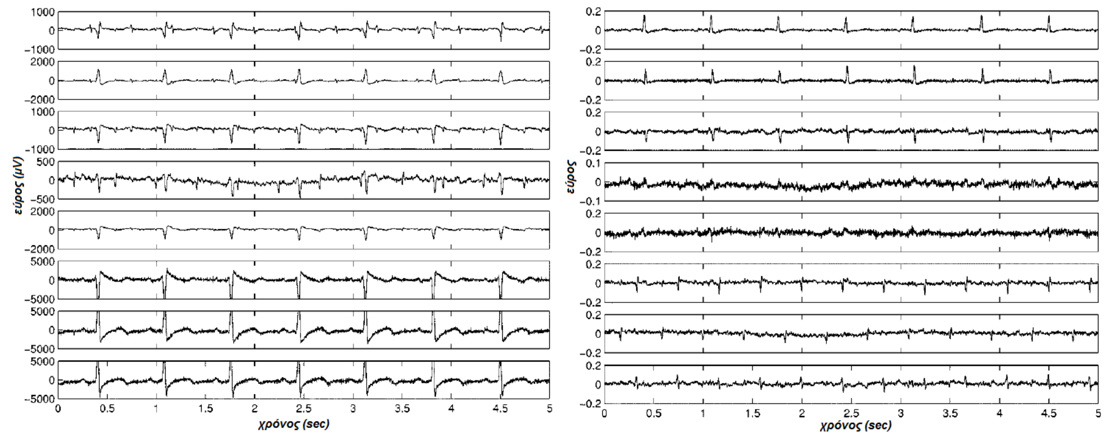


Σχήμα 3.6. *Η 8-κάναλη καταγραφή της Daisy [38].*



(α) (β)

Σχήμα 3.7. *Εκτίμηση πηγών με χρήση της (α) PCA και (β) ICA [8].*



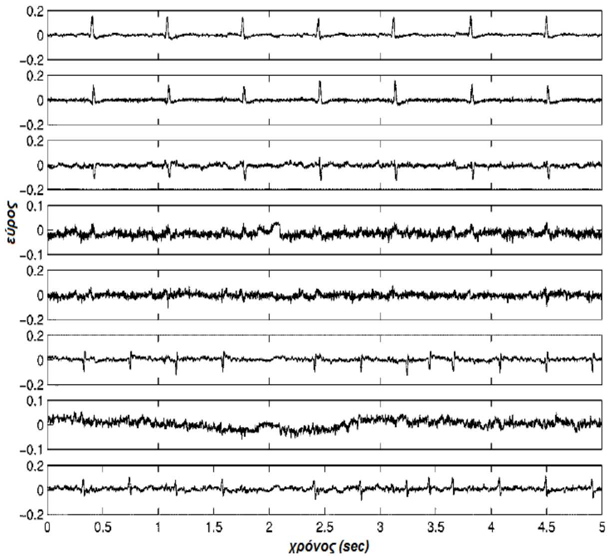
(α) (β)

Σχήμα 3.8. *8-κάναλη πραγματική καταγραφή για (α) δίδυμα και (β) μετά την εφαρμογή της ICA.*

Τα δεδομένα που έχουν χρησιμοποιηθεί βρίσκονται στη βάση δεδομένων της Daisy [38]. Τα συγκεκριμένα δεδομένα αποτελούν σημείο αναφοράς για αξιολόγηση πολλών προτεινόμενων μεθοδολογιών στο ερευνητικό πεδίο που εξετάζουμε, ενώ αποτελούσαν και αποτελούν σε πολλές περιπτώσεις ακόμα και σε πολύ πρόσφατες εργασίες τα μοναδικά πραγματικά δεδομένα αξιολόγησης (Κύριο μειονέκτημα). Λήφθησαν για χρονικό διάστημα 10 sec με συχνότητα δειγματοληψίας 250 Hz και αποτελούνται από 5 κοιλιακές και 3 θωρακικές καταγραφές (Σχήμα 3.6). Οι εκτιμήσεις πηγών με χρήση των PCA και ICA φαίνονται στο Σχήμα 3.7. Ενώ η μέθοδος PCA έλαβε μόνο δύο σαφή μΗΚΓ-συστατικά (το $3^{ο}$ σήμα περιέχει αρκετό θόρυβο και το $5^{ο}$ κύριο συστατικό περιέχει σημαντικές εΗΚΓκές συμβολές), η ICA αναδημιούργησε ακριβώς τον πλήρες υποχώρο του τρισδιάστατου μΗΚΓτος (σήματα 1-3 στο Σχήμα 3.7).

Όσον αφορά το εΗΚΓ, η ποιότητα του $7^{ου}$ PCA-συστατικού και του $8^{ου}$ ICA-σήματος είναι συγκρίσιμη, αλλά στο $6^{ο}$ σήμα της ICA η αναλογία σήματος-προς-θόρυβο είναι κάπως καλύτερη απ' ότι στην $6^{η}$ εκτίμηση της PCA. Ο συμψηφισμός του $6^{ου}$ σήματος της PCA μπορεί να ληφθεί ως πρόσθετο σήμα πηγής (το $7^{ο}$ σήμα για την ICA; αυτή η ακολουθία συνεχίζεται ως ένα περιοδικό σήμα χαμηλού εύρους και αξίζει περαιτέρω ιατρική ερμηνεία - ίσως π.χ., να οφείλεται στην αναπνοή). Τα σήματα 4 και 8 της PCA ανάλυσης παρουσιάζουν κυρίως συνεισφορές θορύβου όπως και το $5^{ο}$ σήμα της ICA. Στο Σχήμα 3.8(α) παρουσιάζονται προσομοιωμένα δεδομένα για περίπτωση εγκυμοσύνης 2 εμβρύων, και το αποτέλεσμα της ICA εφαρμογής στο Σχήμα 3.8(β). Ο διαχωρισμός είναι εμφανής στα εξαγόμενα κανάλια 6 και 7.

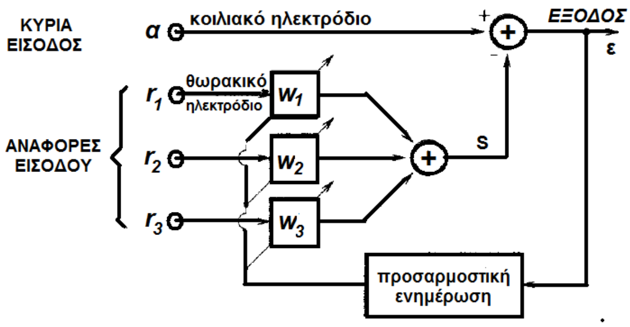
Τέλος, η ικανότητα διαχωρισμού της BSS δοκιμάστηκε σε περίπτωση ενός μη κανονικού ΕΚΡ, με εφαρμογή της ICA σε δεδομένα που δημιουργήθηκαν με χρήση των αρχικών Daisy δεδομένων. Το Σχήμα 3.9 παρουσιάζει τα εξαγόμενα συστατικά και το αποτέλεσμα κρίνεται πάλι πολύ καλό, πιστοποιώντας τη σημασία της τυφλής προσέγγισης.



Σχήμα 3.9. *Εκτίμηση πηγών με χρήση της ICA, με προσομοίωση έξτρα συστολής γύρω στα 3.5 sec και απουσία ΕΚΡ γύρω στα 2 sec.*

Συμπερασματικά, αν και γενικά η χρήση της PCA δεν επιτρέπει καλό προσδιορισμό του Πίνακα μίξης ούτε των σημάτων πηγής, υπάρχουν μερικές περιπτώσεις (ο Πίνακας μίξης A έχει αμοιβαία ορθογώνιες στήλες, οι διάφορες πηγές είναι πολύ διαφορετικές…) που οδηγεί σε έναν εύλογα καλό χωρισμό πηγής. Σε πιο πολύπλοκες καταστάσεις η χρήση τεχνικών υψηλότερης-τάξης (τεχνικές ICA) ίσως βελτιώσει την ποιότητα διαχωρισμού των σημάτων των διαφορετικών πηγών.

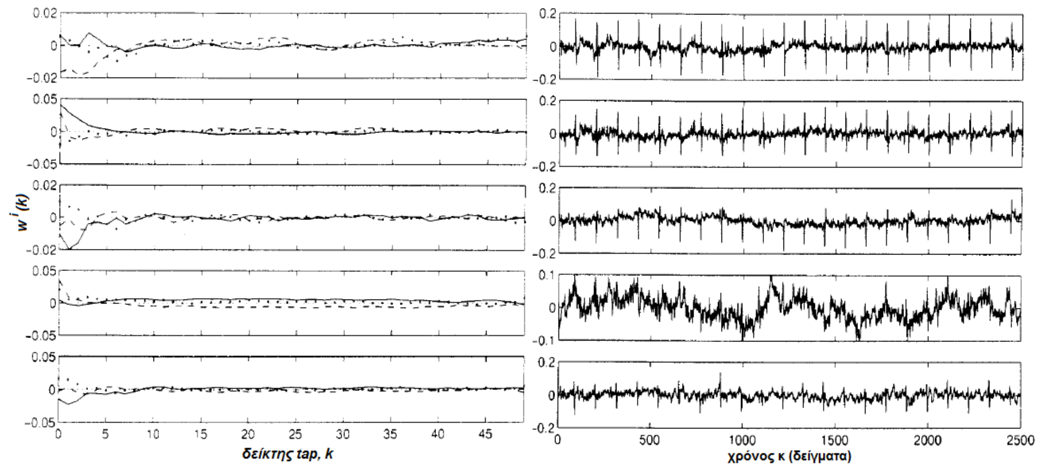
Ο Zarzoso *et al.* [5] επέκτεινε την σύγκριση, προσθέτοντας στην συγκριτική μελέτη μια προσέγγιση προσαρμοστικού θορύβου Widrow’s πολύαναφοράς (MRANC) [39]. Για την MRANC ένα κοιλιακό ηλεκτρόδιο *a(k)* ενεργεί ως κύρια είσοδος σε έναν προσαρμοστικό ακυρωτή θορύβου, που περιέχει κυρίως μητρικό και εμβρυϊκό ΗΚΓ (Σχήμα 3.10).



Σχήμα 3.10. *MRANC λύση στο πρόβλημα εξαγωγής του εΗΚΓτος.*

Η παρέμβαση του μΗΚΓτος που αλλοιώνει τα κοιλιακά ηλεκτρόδια θεωρείται ως ‘θόρυβος’ που πρέπει να αφαιρεθεί. Οι αναφορές στην είσοδο του ακυρωτή ($r_i(k), i=1,..,n$) είναι οι θωρακικές καταγραφές, που αποτελούνται συνήθως από την μητρική πληροφορία. Οι *n* αναφορές στην είσοδο υποβάλλονται προσαρμοστικά σε επεξεργασία με τη βοήθεια φίλτρων πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης (FIR) ($w_i(k), i=1,..,n$) βάρη (taps)-μήκους *N*, και αφαιρούνται από τα σήματα εισόδου. Η έξοδος στη στιγμή *k* δίνεται έπειτα από $\varepsilon(k)=\alpha(\kappa)-\varepsilon(\kappa)$, με $s(k)=\sum_{i=1}^{n} w_i(k)*r_i(k)$, όπου $*$ αντιπροσωπεύει την συνέλιξη. Το κριτήριο προσαρμογής με το οποίο ενημερώνονται οι συντελεστές φίλτρων περιέχει ελαχιστοποίηση της ενέργειας του σήματος στην έξοδο, ή του μέσου τετραγωνικού λάθους (MSE). Πρακτικές προσαρμοστικές εφαρμογές αυτής της γενικής διαδικασίας, όπως η δημοφιλής μέθοδος ελαχίστου μέσου τετραγώνου (LMS) και οι παραλλαγές της, επιτυγχάνονται μέσω συγκεκριμένων επαναλαμβανόμενων στοχαστικών προσεγγίσεων του ανωτέρω κριτηρίου βελτιστοποίησης και της κλίσης της [40]. Τέτοιες στοχαστικές προσεγγίσεις σημαίνουν ότι, στην πράξη, το MSE που λαμβάνεται μετά από τη σύγκλιση είναι πραγματικά υψηλότερο από το ελάχιστο MSE (MMSE), το οποίο είναι επιτεύξιμο για τους δεδομένους παραμέτρους του συστήματος, ένα φαινόμενο γνωστό ως misadjustment. Το MMSE υπολογίζεται από την κλασική θεωρία φιλτραρίσματος βέλτιστου Wiener-Hopf (WH) [40] υποθέτοντας στατικά σήματα και σταθερά βάρη φίλτρων.

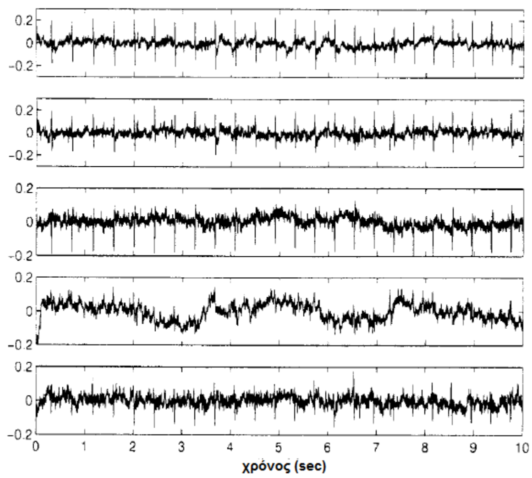
Για αξιολόγηση και σύγκριση των 2 διαφορετικών προσεγγίσεων (ICA και προσαρμοστική διαδικασία) χρησιμοποιήθηκαν 2 μικρού χρόνου καταγραφές: μια πολυκαναλική παρεχόμενη από τον L. De Lathauwer (5000 σημείων) και η γνωστή Daisy (2500 σημείων) [39]. Για τη λύση Widrow της MRANC, τα 3 θωρακικά ηλεκτρόδια των καταγραφών υιοθετούνται ως εισαγωγές αναφοράς στον ακυρωτή (δηλ., n=3, όπως απεικονίζεται στο Σχήμα 3.10), ενώ τα κοιλιακά ηλεκτρόδια διαδραματίζουν (το ένα μετά από άλλο) το ρόλο των αρχικών εισαγωγών, εξάγοντας ένα εΗΚΓ για κάθε κΗΚΓ. Τα βέλτιστα WH φίλτρα για 50 βάρη φαίνονται στο Σχήμα 3.11(α), και τα αντίστοιχα εξαγόμενα κυματοειδή εμφανίζονται στο Σχήμα 3.11(β). Είναι εμφανές ότι καθώς ο αριθμός των βαρών μειώνεται, η αφαίρεση του μΗΚΓτος γίνεται χειρότερη. Τα αποκτηθέντα αποτελέσματα για την MRANC, χρησιμοποιώντας παρόμοια ανάλυση βαρών με τις ίδιες υποθέσεις, για το 2ο σύνολο δεδομένων παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.12.



(α) (β)

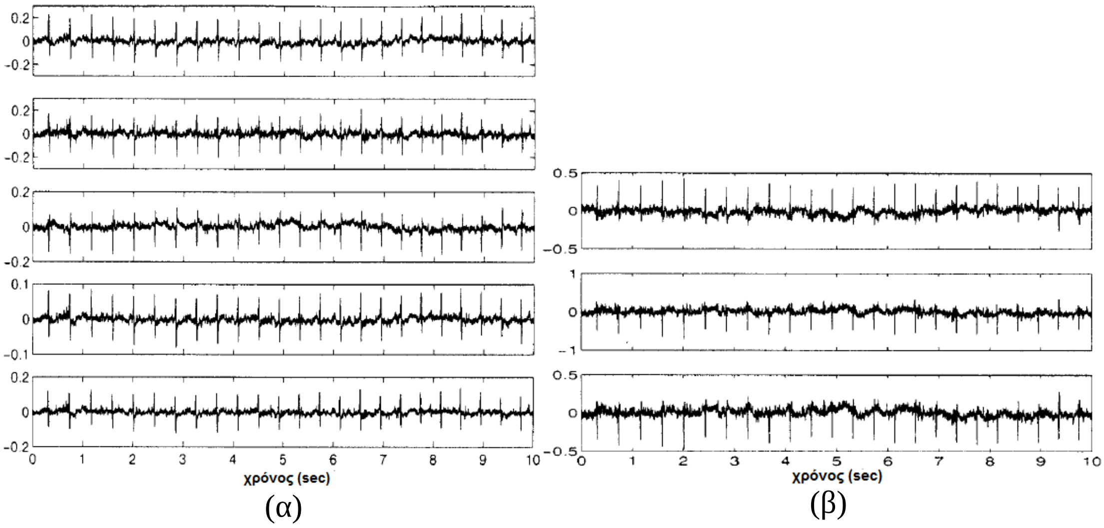
Σχήμα 3.11. *(α) Βέλτιστα βάρη φίλτρων της λύσης MRANC για το 1ο σύνολο δεδομένων. (β) Εμβρυϊκές συνεισφορές στα κοιλιακά ηλεκτρόδια (πρώτες 5 καταγραφές) του σχήματος 1 που λαμβάνονται με τη MRANC μέθοδο.*

Για την BSS-ICA ανάλυση (Σχήμα 3.7(β)), πραγματοποιήθηκε οπτικός προσδιορισμός των ανεξάρτητων καναλιών που αντιστοιχούν στα εΗΓΚ (στα δεδομένα εξάγονται 2 τέτοιες πηγές). Οι δύο εμβρυϊκές πηγές αντιστοιχίζονται στο διάνυσμα $\hat{s}_f = \left[\hat{s}_{f_1}, \hat{s}_{f_2}\right]$. Συνεπώς, οι αντίστοιχες στήλες του κατ' εκτίμηση Πίνακα μίξης αποθηκεύονται στο Πίνακα $\hat{a}_f = \left[\hat{a}_{f_1}, \hat{a}_{f_2}\right]$. Οι εμβρυϊκές συνεισφορές κτύπου της καρδιάς στις καταγραφές λαμβάνονται έπειτα από την σχέση $\hat{x}_f = \hat{a}_f \hat{s}_f$.

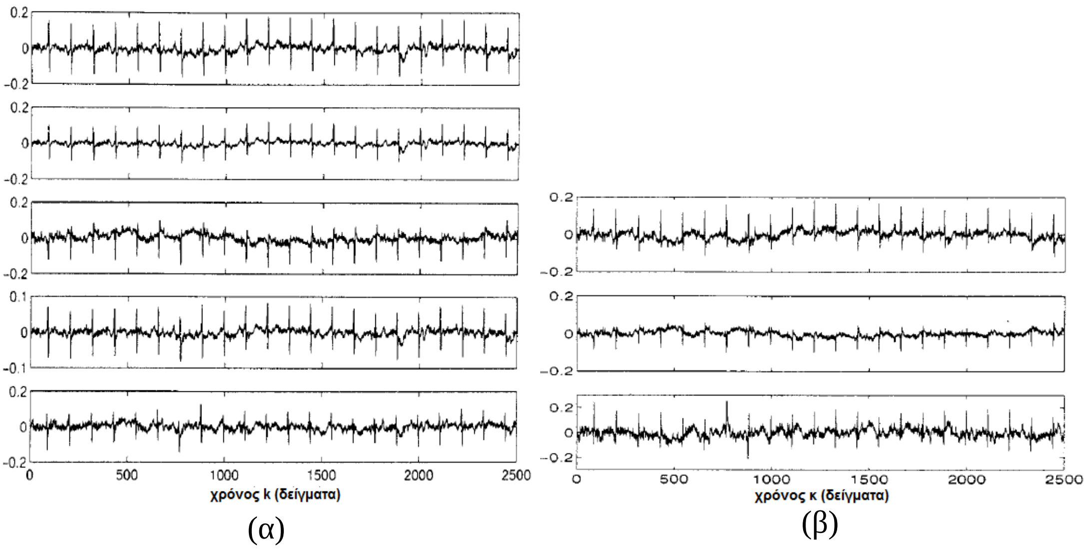


Σχήμα 3.12. *Εμβρυϊκές συνεισφορές στις κοιλιακές καταγραφές (πρώτα πέντε σήματα) του σχήματος 2 για την Daisy που λαμβάνονται με τη μέθοδο MRANC.*

Παρατηρήστε ότι αυτή η διαδικασία επιτρέπει την εκτίμηση των συνεισφορών του εΗΚΓτος σε *όλες* τις απαγωγές. Στο Σχήμα 3.13(α) παρουσιάζονται μόνο τα κοιλιακά σήματα χάριν μιας ορθότερης σύγκρισης με την MRANC. Οι εμβρυϊκές συνεισφορές στις θωρακικές απαγωγές επιδεικνύονται στο Σχήμα 3.13(β).



Σχήμα 3.13. *(α) Εμβρυϊκές συνεισφορές στις κοιλιακές καταγραφές (πρώτα πέντε σήματα) του $1^{ου}$ συνόλου δεδομένων που λαμβάνονται με τη BSS μέθοδο. (β) Εμβρυϊκές συνεισφορές στις θωρακικές καταγραφές (τελευταία 3 σήματα) του $1^{ου}$ συνόλου δεδομένων που λαμβάνονται με τη BSS μέθοδο.*

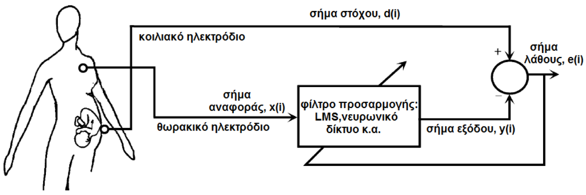


Σχήμα 3.14. *(α) Εμβρυϊκές συνεισφορές στις κοιλιακές καταγραφές (πρώτα πέντε σήματα) του $2^{ου}$ συνόλου δεδομένων που λαμβάνονται με τη BSS μέθοδο. (β) Εμβρυϊκές συνεισφορές στις θωρακικές καταγραφές (τελευταία 3 σήματα) του $2^{ου}$ συνόλου δεδομένων που λαμβάνονται με τη BSS μέθοδο.*

Ανάλογα αποτελέσματα επιτυγχάνονται στο 2ο σύνολο δεδομένων, από το οποίο προσδιορίζονται επίσης άλλες δύο πηγές εμβρυϊκής καρδιακής δραστηριότητας. Τα Σχήματα 3.14(α) και 3.14(β) παρουσιάζουν τα εΗΚΓ συστατικά που είναι παρόντα στις κοιλιακές και θωρακικές καταγραφές, αντίστοιχα, της δεύτερης καταγραφής. Τα πειράματα κάνουν φανερό ότι η BSS-ICA προσέγγιση είναι πιο επιτυχής στο πρόβλημα εξαγωγής του εΗΚΓτος από ότι η λύση της MRANC, αν και αυτό προϋποθέτει αυξανόμενη υπολογιστική πολυπλοκότητα.

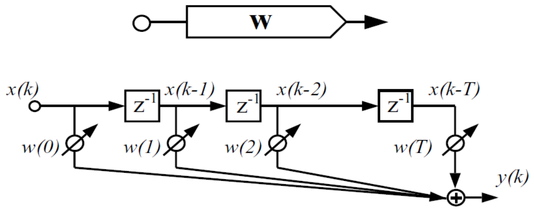
Στην εργασία των Camps-Valls *et al.* [13] μελετήθηκε η ενσωμάτωση των FIR νευρωνικών δικτύων και gamma δικτύων στους κλασσικούς ANC αλγορίθμους (LMS αλγόριθμος και η ομαλοποιημένη μορφή του, NLMS) σε σύνθετες καταστάσεις ακύρωσης θορύβου, προκειμένου να παραχθούν υψηλές μη γραμμικές, δυναμικές ικανότητες στο μοντέλο αποκατάστασης. Η εργασία αποτελεί επέκταση της απλοποιημένης [41], με εξειδίκευση σε πιο σύνθετες καταστάσεις.

Σχετικά με την ANC δομή, να θυμίσουμε μόνο την βασική προσέγγιση (Σχήμα 3.15). Η είσοδος *x(i)* είναι ένα θωρακικό μητρικό σήμα που υποτίθεται ότι είναι απαλλαγμένο από τις εμβρυϊκές συνεισφορές, ενώ το επιθυμητό σήμα *d(i)* είναι το κοιλιακό σήμα. Όλα τα συσχετισμένα συστατικά (δηλ. η μητρική καταγραφή) αφαιρούνται και η καταγραφή του εΗΚΓτος λαμβάνεται ως σήμα λάθους *e(i)*.



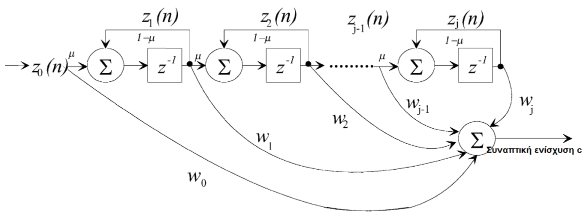
Σχήμα 3.15. *Σχηματικά παράσταση του ANC.*

Το FIR νευρωνικό δίκτυο διαμορφώνει κάθε βάρος σε ένα πολυεπίπεδο νευρωνικό δίκτυο επανατροφοδότησης (multilayer feedforward neural network-MFNN) ως βασικό γραμμικό FIR φίλτρο [42]. Αυτό το φίλτρο μπορεί να μοντελοποιηθεί με καθυστερημένους κόμβους όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.16. Σε ένα FIR φίλτρο, η έξοδος *y(k)* αντιστοιχεί σε ένα άθροισμα βάρους των καθυστερημένων τιμών του σήματος εισαγωγής x(k): $y(k)=\sum_{n=0}^{T} w(n)x(k-n)$, όπου το *T* δείχνει την τάξη του φίλτρου και *w(n)* αντιπροσωπεύει τα βάρη του FIR φίλτρου.



Σχήμα 3.16. *Μοντέλο FIR φίλτρου.*

Η χρήση gamma φίλτρων στις συνάψεις παρέχει δυναμικές ικανότητες σε ένα MFNN παράγοντας επαναλαμβανόμενες συνδέσεις τοπικά. Ένα gamma φίλτρο είναι ένα IIR φίλτρο πεπερασμένης κρουστικής απόκρισης όπου η σύναψη κρατιέται τοπικά μέσω ενός πρώτου-τάξης αυτοανάδρομου τελεστή: $G(z)=\frac{\mu}{z-\left(1-\mu\right)}$, όπου το μ ελέγχει τη θέση των πόλων στο *G(z)*. Η προκύπτουσα gamma σύναψη με *K* κόμβους παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.17.



Σχήμα 3.17. *Η σύναψη του φίλτρου gamma.*

Ο χρονικά back-propagation αλγόριθμος που έχει προταθεί από τον Wan [42] χρησιμοποιείται για την εκπαίδευση των FIR δικτύων. Δοκιμάστηκαν διάφορα επίπεδα τιμών για τα προσομοιωμένα σήματα με τους εξής παραμέτρους: την εμβρυϊκό/μητρικό σήμα προς θόρυβο αναλογία (SNRfm), τον εμβρυϊκό/gaussian θόρυβο (SNRfn) και την εμβρυϊκού/ηλεκτρομυογραφήματος (SNRfe) αναλογία μαζί με την προσθήκη της διακύμανσης της βασικής γραμμής (BW), την μητρική και εμβρυϊκή μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού (HRV_m και HRV_f, αντίστοιχα) και την παρέμβαση ηλεκτροφόρων καλωδίων.

Δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστική διαφορά μεταξύ των μοντέλων υψηλών τιμών SNRfm. Εντούτοις, με μείωση αυτής της παραμέτρου, εμφανίστηκαν στατιστικές διαφορές οφειλόμενες στη μικρή επίδοση του LMS αλγορίθμου. Όταν το μοντέλο LMS αποσύρθηκε από τη ANOVA δοκιμή, δεν αντιμετωπίστηκε καμία διαφορά μεταξύ των υπολοίπων προτύπων, εκτός από SNRfm επίπεδα πάνω από τα -35 dB.

Επομένως, οι αριθμητικές και στατιστικές διαφορές μεταξύ του NLMS και των νευρωνικών μοντέλων αντιμετωπίζονται σε περίπτωση σύνθετων καταστάσεων (υψηλά SNRfm και SNRfn) και έτσι, τα νευρωνικά μοντέλα δίνουν, σε γενικές γραμμές, πιο αξιόπιστα αποτελέσματα Σε περίπτωση επικαλυπτόμενων QRS συγκροτημάτων, τα νευρωνικά δίκτυα, και πιο συγκεκριμένα το FIR μοντέλο, λειτούργησαν αποτελεσματικότερα από τον LMS αλγόριθμο, το οποίο επιβεβαιώνει τις ικανότητές τους σε μεταβαλλόμενες και σύνθετες καταστάσεις. Το δίκτυο gamma, παρά την αποτελεσματική εξαγωγή των εμβρυϊκών R-κορυφών, δεν είχε την ίδια αποτελεσματικότητα στην αφαίρεση της μητρικής συμβολής. Η απόδοση των αλγορίθμων αξιολογήθηκε επίσης σε διάφορες πραγματικές καταστάσεις. Το FIR δίκτυο προσφέρει την καλύτερη λύση δεδομένου ότι συνήθως αφαιρείται η μητρική συμβολή. Επιπλέον μερικές 'ψευδείς' μητρικές κορυφές δεν αφαιρούνται από τα προσαρμοστικά φίλτρα, που θα μπορούσαν να οδηγήσουν σε λάθος αναγνωρίσεις εμβρυϊκών κορυφών. Μερικές επικαλυπτόμενες εμβρυϊκές περιοχές προσδιορίζονται πιο σωστά από τα νευρωνικά μοντέλα. Τα αποτελέσματα για όλους τους διαθέσιμους καταλόγους παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.1. Παρατηρούμε ότι η καλύτερη απόδοση παρέχεται από το FIR δίκτυο στις περισσότερες περιπτώσεις, λαμβάνοντας μία αύξηση 3-18% σε θετικά προβλέψιμες τιμές (Positive Predictive Value-*PPV*) και 6-18% σε ευαισθησία (Sensitivity-*Se*) στην σύγκριση με τους LMS-βασισμένους αλγορίθμους.

Πίνακας 3.1. *Se(%) και PPV(%)(στις παρενθέσεις) για διαφορετικά πραγματικά δεδομένα και μεθόδους ανάκτησης.*

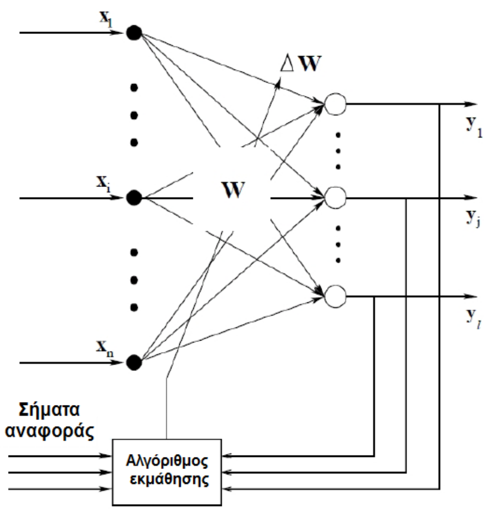
Εγγραφή	*LMS*	*NLMS*	*FIR δίκτυο*	*Δίκτυο Gamma*
H1	*75.0 (33.00)*	*87.5 (30.0)*	***88.9 (20.0)***	*87.5 (22.2)*
M1	*60.0 (40.0)*	*66.7 (40.0)*	*70.0 (22.2)*	***70.0 (30.0)***
Catift22	*66.7 (33.3)*	*66.7 (33.3)*	***72.7 (33.3)***	*70.0 (30.0)*
Catijg24	*60.0 (25.0)*	*60.0 (33.3)*	*77.7 (22.2)*	***77.7 (30.0)***
Reg25	-	-	-	-
Reg1000	-	-	-	-
Mex1gus	*60.0 (33.3)*	*60.0 (33.3)*	***77.7 (30.0)***	***70.0 (30.0)***
Mex2	-	-	-	-

3.7. Εξαναγκασμένη BSS με σήμα αναφοράς (ICA-R)

Είναι πολύ συχνό φαινόμενο στις βιοϊατρικές καταγραφές να γνωρίζουμε εκ των προτέρων κάποια από τα χαρακτηριστικά των σημάτων διέγερσης που προσπαθούμε να διαχωρίσουμε. Υπάρχουν, σήματα που ακολουθούν γνωστά χρονικά, χωρικά και συχνοτικά πρότυπα και ανταποκρίνονται σε λειτουργικά (π.χ. εγκεφαλικοί ρυθμοί, καρδιακή λειτουργία) ή μεταβατικά (π.χ. σακκαδικές κινήσεις) ηλεκτροφυσιολογικά φαινόμενα. Ιδιαίτερα στην περίπτωση ανεπιθύμητων σημάτων που συνήθως χαρακτηρίζονται από υψηλό SNR, είναι εύκολο να εντοπίσουμε και να ποσοτικοποιήσουμε τέτοια χαρακτηριστικά με απλή παρατήρηση. Χρησιμοποιώντας την εκ των προτέρων γνώση μας για τα άγνωστα σήματα, μειώνουμε τους βαθμούς ελευθερίας του προβλήματος της ICA και μπορούμε να οδηγήσουμε τους αλγορίθμους επίλυσης προς συγκεκριμένα σύνολα λύσεων που έχουν φυσική σημασία. Η προσέγγιση αυτή αναφέρεται στη βιβλιογραφία ως constrained ICA (cICA).

i. Εξαναγκασμός στο χρόνο

Η δομή στο χρόνο ενός ή περισσότερων σημάτων αναφοράς μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διαμόρφωση ενός κριτηρίου σύγκλισης σε έναν επαναληπτικό αλγόριθμο προσδιορισμού των στοιχείων του Πίνακα διαχωρισμού *W*.



Σχήμα 3.18. *Εξαναγκασμένη ICA για το διαχωρισμό πολλαπλών επιθυμητών ανεξάρτητων σημάτων από ένα σύνολο καταγραφών* x *με τη βοήθεια των σημάτων αναφοράς r [43].*

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.18, ένας αλγόριθμος μάθησης στηριζόμενος σε κάποιο μέτρο ομοιότητας ανάμεσα στα υπολογιζόμενα σήματα y_i και κάποια σήματα αναφοράς r_i, μπορεί να μας καθοδηγήσει σε μια λύση που να περιλαμβάνει κάποιες κοντινές εκδοχές των σημάτων αναφοράς.

Ο υπολογισμός της ομοιότητας μπορεί να βασίζεται σε οποιαδήποτε κατάλληλη μετρική απόστασης, όπως το μέσο τετραγωνικό σφάλμα προσέγγισης (MSE) ή η συνάρτηση ετεροσυσχέτισης. Ο αλγόριθμος που απεικονίζεται στο Σχήμα 3.18 και περιγράφεται στο [43] αποτελεί μια γενίκευση του [44] ώστε να περιλαμβάνει πολλαπλά σήματα αναφοράς. Πρόκειται για ένα νευρωνικό δίκτυο του οποίου ο κανόνας μάθησης ενημερώνει τα συνοπτικά βάρη w_i με στόχο την ταυτόχρονη μεγιστοποίηση της διαφορικής εντροπίας της συνιστώσας y_i και της συσχέτισης της συνιστώσας y_i με το σήμα αναφοράς r_i.

Η ακρίβεια στη μορφολογία των σημάτων αναφοράς δεν έχει ιδιαίτερη σημασία, αρκεί να διατηρούνται οι χρονικές ιδιότητες που μας ενδιαφέρουν. Για παράδειγμα, ένα σήμα αναφοράς αποτελούμενο από τετραγωνικούς παλμούς στις κατάλληλες χρονικές στιγμές, είναι αρκετό για τον εντοπισμό της ανεξάρτητης συνιστώσας που ανταποκρίνεται σε μεταβατικά φαινόμενα όπως το άνοιγμα και κλείσιμο των ματιών ή η καρδιακή λειτουργία. Τέτοια σήματα αναφοράς τις περισσότερες φορές εξάγονται από προεπεξεργασία των καταγραφών με αλγόριθμους κατωφλίωσης για τον χρονικό εντοπισμό των γεγονότων προς ανίχνευση [45].

ii. Εξαναγκασμός στη συχνότητα

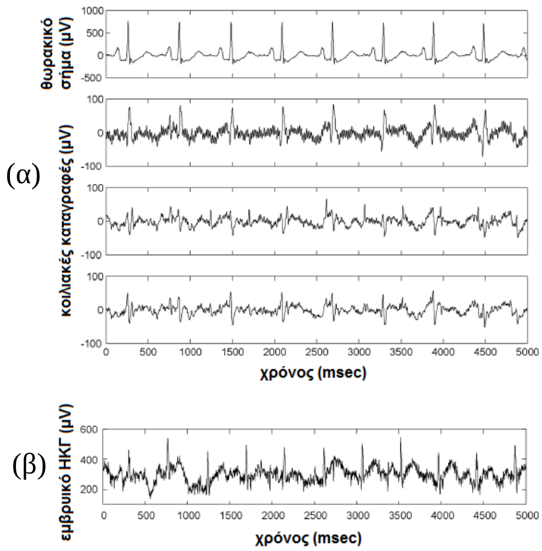
Μπορούμε να κατασκευάσουμε κανάλια αναφοράς με συγκεκριμένο συχνοτικό περιεχόμενο, προσομοιάζοντας έτσι πρότυπα ρυθμικής εγκεφαλικής λειτουργίας. Επαυξάνοντας τον Πίνακα των καταγραφών με τέτοια *εικονικά* κανάλια και επιλύοντας το πρόβλημα της ICA με τη μεθοδολογία της αποσυσχέτισης στο χρόνο που αναφέρθηκε στην παρ. 4.5.6(ii), μπορούμε να παρατηρήσουμε τις μεταβολές της ισχύος στην περιοχή συχνοτήτων που μας ενδιαφέρει, καθώς επίσης και τα χωρικά πρότυπα δραστηριότητας που ευθύνονται γι’ αυτές. Αυτό επιτυγχάνεται συσχετίζοντας τα στοιχεία των επιπλέον γραμμών και στηλών του Πίνακα μίξης που προκύπτουν εξαιτίας των καναλιών αναφοράς, με εκείνα που αντιστοιχούν στις ανεξάρτητες συνιστώσες [45,46].

iii. Εξαναγκασμός στο χώρο

Στην παρ. 4.5.5 αναφέρθηκε ότι είναι δυνατόν να κατασκευάσουμε τοπογραφικούς χάρτες που να εμφανίζουν τη δραστηριότητα των υπολογισθέντων ανεξάρτητων συνιστωσών. Στις περιπτώσεις που η δραστηριότητα κάποιας πηγής ακολουθεί χωρικά πρότυπα που είναι εκ των προτέρων γνωστά, αυτό μπορεί να εκφραστεί μέσω των στηλών του Πίνακα μίξης A. Μπορούμε δηλαδή να αρχικοποιήσουμε ή να περιορίσουμε κάποια στοιχεία του Πίνακα έτσι ώστε να συμπεριλαμβάνει μια συγκεκριμένη χωρική προβολή. Παρ' όλο που η απόδοση αρχικών τιμών στον Πίνακα A δεν εγγυάται πως το αντίστοιχο πρότυπο δραστηριότητας αποτελεί τμήμα της λύσης του προβλήματος της ICA, μπορεί όμως να επιταχύνει την αλγοριθμική επίλυση στην περίπτωση που αυτό πράγματι ισχύει. Και σε αυτή την περίπτωση τα χωρικά πρότυπα μπορούν να εκτιμηθούν προσεγγιστικά μέσω προεπεξεργασίας των καταγραφών

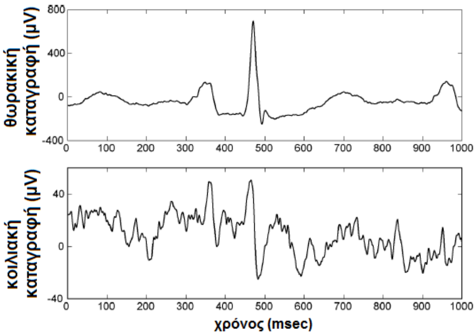
Στην εργασία του Sato *et al.* [23] προτείνεται μια μέθοδος εξαγωγή του εΗΚΓτος από πολυκαναλικές κοιλιακές καταγραφές με χρήση BSS και σήματος αναφοράς (BSSR). Τα στοιχεία που χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα μελέτη λήφθηκαν από καταγραφές χρησιμοποιώντας 14 ηλεκτρόδια; δέκα από αυτά τοποθετήθηκαν στην κοιλία της μητέρας, συμπεριλαμβανομένου και του ηλεκτροδίου αναφοράς, ένα από τα οποία τοποθετήθηκε δεξιά στο θώρακα, και τρία από την οποία τοποθετήθηκαν στην πλάτη, συμπεριλαμβανομένου ενός ηλεκτροδίου γείωσης.

Καταρχήν για την εξαγωγή του μΗΚΓτος χρησιμοποιείται το κοιλιακό σήμα που πρόκειται να αναλυθεί και το άμεσο ΗΚΓ ταυτόχρονα καταγραμμένο ενδοκρανιακά από το έμβρυο (Σχήμα 3.19).



Σχήμα 3.19. *(α) Κοιλιακές καταγραφές στο δεύτερο στάδιο της κύησης και (β) άμεσο εΗΚΓ που καταγράφεται ταυτόχρονα με ένα ηλεκτρόδιο στο κρανίο του εμβρύου.*

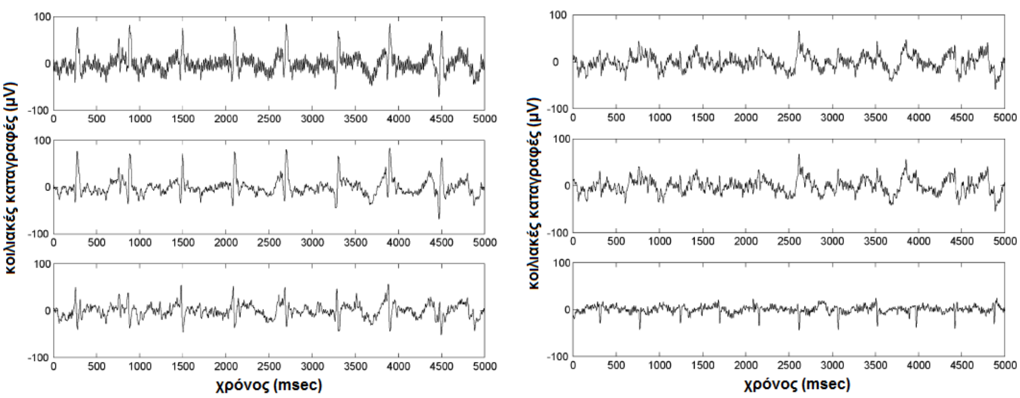
Προκειμένου να μειωθεί η παρουσία του μΗΚΓτος κατά την εξαγωγή, γίνεται προσπάθεια αποβολής του από τα δεδομένα που καταγράφονται από κάθε ηλεκτρόδιο. Εδώ, χρησιμοποιείται η ήλεκτρο-καρδιολογική γνώση για να εκτελεστεί η αφαίρεση. Οι ηλεκτρικές δραστηριότητες της καρδιάς μπορούν να κατασκευάσουν ένα διάνυσμα στην κατεύθυνση της διέγερσης, η οποία καλείται διάνυσμα καρδιών. Επομένως, το διπολικά καταγραμμένο σήμα σε κάθε ηλεκτρόδιο είναι μια προβολή του διανύσματος της καρδιάς στον άξονα που εκτείνεται από το ηλεκτρόδιο αναφοράς και καταγραφής. Αυτό υπονοεί ότι οι προβολές στους διαφορετικούς άξονες θα μπορούσαν να χρησιμοποιηθούν για να αναδημιουργήσουν το διάνυσμα της καρδιάς. Επιπλέον, κάθε προβολή μπορεί να αντιπροσωπευθεί από έναν κατάλληλο συνδυασμό γραμμικά ανεξάρτητων προβολών. Στην παρούσα μελέτη, χρησιμοποιήθηκε αναφορά 50 διαδοχικών σημείων που καλύπτουν ένα μητρικό κύμα R. Οι υπολογισμένες κατά μέσο όρο εκτιμήσεις άνω των πέντε R κυμάτων χρησιμοποιούνται για την αναδημιουργία των προβολών σε κάθε ηλεκτρόδιο. Η αφαίρεση της κατ’ εκτίμηση προβολής από το καταγραμμένο σήμα σε κάθε ηλεκτρόδιο αναμένεται να ακυρώσει το ΗΚΓ της μητέρας, υπό τον όρο ότι το μΗΚΓ είναι αρκετά μεγαλύτερο από το εΗΚΓ. Το Σχήμα 3.20 παρουσιάζει το επιλεγμένο ζευγάρι των σημάτων, τα οποία είναι περίπου αμοιβαία ορθογώνια.



Σχήμα 3.20. *Επιλεγμένα σήματα για την αναδημιουργία του ΗΚΓ της μητέρας, τα οποία θεωρούνται ως γραμμικά ανεξάρτητες προβολές. Το πάνω σήμα καταγράφεται από το θωρακικό ηλεκτρόδιο, και το κάτω σήμα είναι ένα κοιλιακό σήμα.*

Το Σχήμα 3.21 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της ακύρωσης του μΗΚΓτος. Η σχεδόν πλήρης εξαφάνιση του ΗΚΓ της μητέρας δείχνει ότι η διαδικασία αφαίρεσης μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως προεπεξεργασία πριν την εφαρμογή της ICA/BSS.

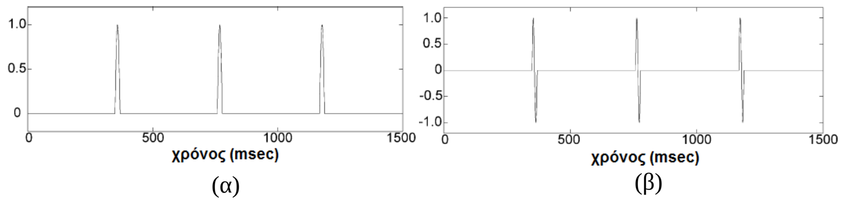
Η BSSR έχει προταθεί σε αυτό το σημείο για εξαγωγή των κυμάτων P και T εκτός από το κύμα R και μπορεί να διακρίνει την εξαγόμενη προβολή του εμβρυϊκού διανύσματος καρδιών. Εξετάζουμε την κλασική BSS κατάσταση $x=As \rightarrow y=w^T x$, όπου *y* και *w* δείχνουν τις εκτιμήσεις των σημάτων πηγής και του A^{-1}. Σημειώνεται ότι από τις παρατηρήσεις πρέπει να ανακτηθεί μόνο το εΗΚΓ, το οποίο αντιστοιχεί περίπου σε μία περίπου περιοδική ακολουθία χτύπων. Από αυτή την άποψη, η κατάσταση δεν είναι μια απολύτως τυφλή κατάσταση. Προκειμένου να ενισχυθεί η εκτίμηση, ένα τεχνητό ή παρατηρηθέν σήμα αναφέρεται και το οποίο είναι στενά συνδεδεμένο στο σήμα πηγής που ανακτάται.



(α) (β)

Σχήμα 3.21. *Αποτελέσματα της αφαίρεσης του μΗΚΓτος. (α) Σήματα υποκείμενα στην ακύρωση. (β) Αποτελέσματα της ακύρωσης.*

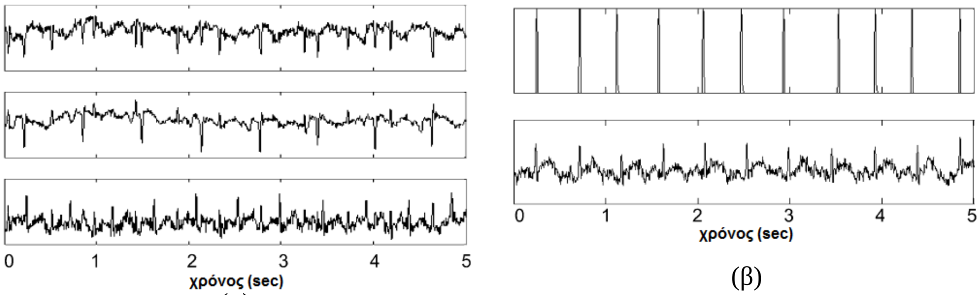
Το σήμα αναφοράς δεν απαιτείται να είναι απαραίτητα ολόιδιο με αυτό το οποίο μας ενδιαφέρει. Εδώ, μια σχεδόν περιοδική ακολουθία χρονικά συγκεντρωμένων κυματοειδών προσδιορίζει τη μέγιστη θέση του γεγονότος αναφοράς. Το Σχήμα 3.22 παρουσιάζει τα αντίστοιχα σήματα αναφοράς, τα οποία επιλέγονται ανάλογα με την πολικότητα της προβολής που εξάγεται. Σημειώστε ότι είναι αμοιβαία ορθογώνια. Υποθέτουμε ότι ένα σήμα υπερήχου Doppler το οποίο έχει την δυνατότητα να παρέχει τους εμβρυϊκούς καρδιακούς χτύπους θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί ως αναφορά.



Σχήμα 3.22. *Σήματα αναφοράς. (α) Μονοπολικό σήμα αναφοράς. (β) Διπολικό σήμα αναφοράς*

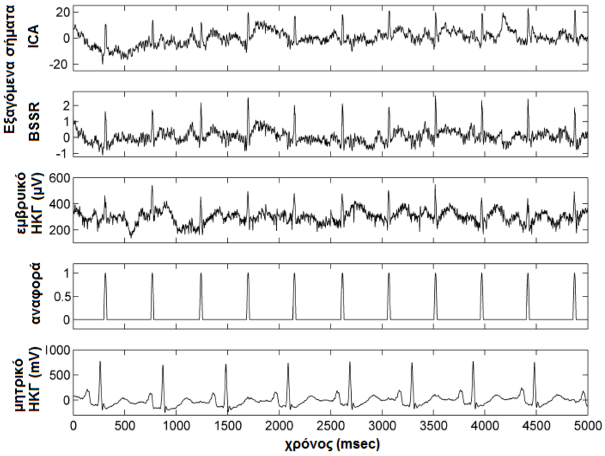
Προκειμένου να αξιολογηθεί η δυνατότητα του BSSR, η εξαγωγή εκτελείται για προσομοιωμένα δεδομένα αποτελούμενα απο από μΗΚΓ, το εΗΚΓ, μία χρονικά μετατοπισμένη και αναστραμμένη έκδοση του εΗΚΓτος, και δραστηριότητα EMG θορύβου. Ένα 5ης τάξης autoregressive μοντέλο (AR) χρησιμοποιείται για την προσομοίωση της ηλεκτρομυογραφικής δραστηριότητας ενώ έγινε ανάμειξη των σημάτων με κατάλληλο Πίνακα μίξης. Αυτή η κατάσταση είναι παρόμοια με την περίπτωση διδύμων. Ο ICA αλγόριθμος αποτυγχάνει να εξάγει το εΗΚΓ, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.23(α). Αντίθετα, ο BSSR εξάγει επιτυχώς το εΗΚΓ χάρη στο σήμα αναφοράς, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.23(β).

Το Σχήμα 3.24 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της εξαγωγής, στα οποία, εφαρμόζονται οι ICA και το BSSR τεχνικές μετά από την εξαγωγή του μΗΚΓτος, Στην εφαρμογή του BSSR, ο χρονικός συγχρονισμός του γεγονότος αναφοράς θεωρείται ότι συμπίπτει με του εΗΚΓτος που καταγράφεται άμεσα με το ηλεκτρόδιο στο κρανίο του εμβρύου.



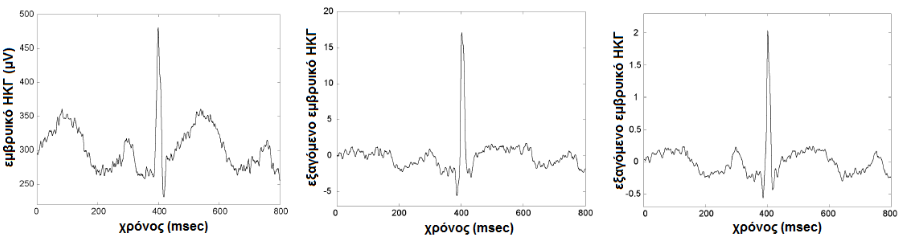
(α) (β)

Σχήμα 3.23. *(α) εξαγόμενα σήματα με χρήση ICA αλγόριθμου. (β) σήμα αναφοράς (κορυφή) και εξαγόμενο εΗΚΓ (κάτω).*



Σχήμα 3.24. *Αποτελέσματα της εξαγωγής που επιτυγχάνονται με την εφαρμογή του BSSR στα πραγματικά προσομοιωμένα σήματα του σχήματος 48. Φαίνονται (από πάνω προς τα κάτω) τα εξαγόμενα σήματα από την ICA και την BSSR, το άμεσα καταγραμμένο εΗΚΓ, το σήμα αναφοράς, και το ΗΚΓ της μητέρας.*

Ο ICA αλγόριθμος αποτυγχάνει να εξάγει το εΗΚΓ, σε αντίθεση με τον BSSR χάριν στο σήμα αναφοράς. Από αυτήν την δοκιμή, ο BSSR εμφανίζεται να λειτουργεί καλά, ακόμη και στην περίπτωση στην οποία η παρατήρηση περιέχει σήματα πηγής που εμφανίζουν παρόμοια πιθανοτικά χαρακτηριστικά. Η αξιοπιστία και η ακρίβεια της προτεινόμενης μεθόδου επιβεβαιώθηκε με σύγκριση των εξαγόμενων σημάτων με άμεσα καταγραμμένο εΗΚΓ. Οι αποδόσεις αυτών των δύο μεθόδων εξαγωγής γίνεται πιο εμφανής στα υπολογισμένα κατά μέσο όρο κυματοειδή, όπως φαίνεται στα σχήματα 3.25(α-γ), όπου 100 εξαγόμενα κυματοειδή υπολογίζονται κατά μέσο όρο κεντρικά συγχρονισμένα γύρω από την κορυφή του κυμάτων R. Τα κύματα P και T του άμεσα καταγραμμένου σήματος είναι εμφανή. Αν και μη ευκρινές στα εξαγόμενα σήματα, η BSSR εξάγει τα αντιπροσωπευτικά κύματα πιο ευδιάκριτα από την ICA.



(α) (β) (γ)

Σχήμα 3.25. *Υπολογισμένο κατά μέσο όρο άμεσα καταγραμμένο και εξαγόμενα εΗΚΓτα κεντρικά συγχρονισμένα γύρω από το μέγιστο του R κύματος. (α) Αμεσα καταγραμμένο εΗΚΓ. (β) εξαγόμενο εΗΚΓ από ICA. (γ) εξαγόμενο εΗΚΓ από την BSSR τεχνική.*

Επιπλέον, αντιπροσωπευτικές φυσιολογικές παράμετροι του εξαγόμενου εΗΚΓτος έχουν συγκριθεί με εκείνους που έχουν εξαχθεί από καταγραφές άμεσων μαγνητοκαρδιογραφημάτων του εμβρύου παρουσιάζοντας μεγάλη συσχέτιση: για το P κύμα = +.05ms/εβδομ., QRS κύμα = -.17 ms/εβδομ., PR κύμα = +.03 ms/εβδομ., και PQ κύμα = +0.03 ms/εβδομ..

3.8. Τυφλή εξαγωγή πηγών (BSE)

Το πρόβλημα της BSS έχει λάβει πολλή ερευνητική προσοχή λόγω της δυνατότητας εφαρμογής του σε ένα ευρύ φάσμα των προβλημάτων. Στα BSS προβλήματα, οι πολυδιάστατες παρατηρήσεις πρέπει να υποβληθούν σε επεξεργασία για ανάκτηση των αρχικών πηγών χωρίς οποιασδήποτε εκ’ των προτέρων γνώση για το Πίνακα μίξης ή τις ίδιες τις πηγές [47]. Γενικά, οι κλασσικές BSS μεθοδολογίες εξετάζουν την ταυτόχρονη αποκατάσταση όλων των ανεξάρτητων συστατικών από τα γραμμικά μίγματά τους. Εντούτοις, στην πράξη, μία διαδικασία εξαγωγής όλων των σημάτων πηγής από μεγάλο αριθμό παρατηρημένων σημάτων (των αισθητήρων), θα μπορούσε να αποδειχθεί μακρόχρονη διαδικασία και από αυτά τα σήματα λίγα μόνο θα παρουσίαζαν συγκεκριμένα δεδομένα χαρακτηριστικά. Σε αυτήν την περίπτωση είναι πρακτικότερο να ανακτηθεί ένα υποσύνολο των πηγών. Αυτή η κατηγορία αλγορίθμων είναι γνωστή ως τυφλή εξαγωγή πηγών (BSE) [1,16,25,47].

Όταν συνδυάζονται με μια ‘deflation’ διαδικασία, οι BSE αλγόριθμοι μπορούν να αντιμετωπισθούν ως μέθοδοι διαδοχικής εξαγωγής όλων των ανεξάρτητων πηγών [47]. Οι BSE έχουν διάφορα πλεονεκτήματα σε σχέση με τις ταυτόσημες BSS τεχνικές [1]. Παραδείγματος χάριν, μπορούν να εξαχθούν μόνο τα σήματα “ενδιαφέροντος”; τα σήματα μπορούν να εξαχθούν σε μια συγκεκριμένη σειρά σύμφωνα με μερικά χαρακτηριστικά γνωρίσματα των σημάτων πηγής; έχουμε μικρότερο χρόνο επεξεργασίας και υπολογιστικών πόρων.

Σήμερα, έχουν αναπτυχθεί πολλοί αλγόριθμοι εξαγωγής πηγής μέσω της βελτιστοποίησης των διαφορετικών συναρτήσεων κόστους που γενικά βασίζονται σε υψηλότερης-τάξης στατιστικές για εξαγωγή ενός σήματος πηγής. Αυτές οι μέθοδοι έχουν χρησιμοποιηθεί επιτυχώς σε πολλούς τομείς, εντούτοις, υπάρχει υψηλό υπολογιστικό κόστος. Κατά συνέπεια η τάση είναι να αναπτυχθούν αλγόριθμοι εξαγωγής στατιστικών δεύτερης τάξης, οι οποίες χρησιμοποιούν την εκ των προτέρων γνώση για τα σήματα πηγής, όπως η σποραδικότητα, οι υψηλότερης-τάξης στατιστικές, η ομαλότητα ή η γραμμική προβλεψιμότητα κ.α. Πρόσφατα, ο Lu *et al.* [48,49] πρότεινε μία εναλλακτική ICA-R τεχνική, για την εξαγωγή διάφορων σημάτων πηγής από έναν μεγάλο αριθμό παρατηρημένων σημάτων. Χαρακτηρίζεται από ελαχιστοποίηση της λιγότερο-πλήρης αντικειμενικές συνάρτησης της ICA και χρησιμοποιεί το καλύτερο Σχήμα (trace) των πηγών ενδιαφέροντος αναφερόμενα ως σήματα αναφοράς και που φέρνουν κάποιες εκ’ των προτέρων πληροφορίες για διάκριση των επιθυμητών συστατικών αλλά δεν είναι ίδια με τις αντίστοιχες πηγές.

Σε πολλές εφαρμογές, όπως την του εΗΚΓ, το επιθυμητό σήμα πηγής είναι περιοδικό ή σχεδόν-περιοδικό. Αυτή η πληροφορία μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως εκ’ των προτέρων πληροφορία για εξαγωγή του επιθυμητού σήματος πηγής. Ο Barros *et al.* [8] παρείχε έναν απλό batch αλγόριθμο εκμάθησης (BCBSE) για την ημι-τυφλή εξαγωγή του επιθυμητού σήματος πηγής, ο οποίος μπορεί να εξάγει την επιθυμητή πηγή, εφ’ όσον είναι ασυσχέτιστη και παρουσιάζει χρονική δομή. Εντούτοις, αυτή η μέθοδος πραγματοποιεί μόνο ελαχιστοποίηση του μέσου τετραγωνικού λάθους, το οποίο δεν μπορεί να περιγράψει ακριβώς τη κατανομή πιθανότητας της μοναδικότητας (innovation) των σημάτων. Είναι ένας πιθανός λόγος για τον οποίο αυτός ο αλγόριθμος είναι πολύ ευαίσθητος στο λάθος εκτίμησης της χρονικής καθυστέρησης και δεν μπορεί να αφαιρέσει επαρκώς τον θόρυβο στα ανακτημένα σήματα [50]. Ο Shi *et al.* [50] πρότεινε μια ημι-τυφλή μέθοδο εξαγωγής πηγής (SemiBSE), η οποία βασίζεται στην μη-gaussianity και τις αυτοσυσχετίσεις του επιθυμητού σήματος πηγής. Αυτή η μέθοδος έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς στην εξαγωγή του εΗΚΓτος, ενώ τονίζεται το πλεονέκτημά της ανοχής της στα μεγάλα λάθη εκτίμησης της περιόδου [50]. Εντούτοις, η απόδοσή της δεν ήταν εξ ολοκλήρου ικανοποιητική επειδή τα ανακτημένα σήματα περιλαμβάνουν συχνά ποσοστό θορύβου. Στην [51] οι συγγραφείς Shi *et al.* εξέτασαν το ημι-τυφλό πρόβλημα εξαγωγής πηγής όταν τα επιθυμητά σήματα πηγής έχουν γραμμικές ή μη γραμμικές αυτοσυσχετίσεις. Με βάση τις γενικευμένες αυτοσυσχετίσεις των πρωταρχικών πηγών, προτάθηκε ένας EBS αλγόριθμος (GABSE). Έχει αποδειχθεί ότι ο GABSE έχει καλή σταθερότητα και σύγκλιση, ενώ επιπλέον πετυχαίνει υψηλότερη ακρίβεια στην εξαγωγή. Εντούτοις, αυτός ο αλγόριθμος παρουσιάζει προβλήματα στο εκτιμώμενο λάθος της χρονικής καθυστέρησης, μικρότερα όμως από αυτά που παρουσιάζει ο SemiBSE αλγόριθμος [50]. Πρόσφατα, προκειμένου να βελτιωθεί η απόδοση εξαγωγής και η ανοχή στο κατ' εκτίμηση λάθος της χρονικής καθυστέρησης, οι Zhang *et al.* [52] πρότειναν έναν ημι-τυφλό fixed-point αλγόριθμο εξαγωγής πηγής, ο οποίος πετυχαίνει καλύτερη εξαγωγή του εΗΚΓτος και μεγαλύτερη ευρωστία στο κατ' εκτίμηση λάθος της χρονικής καθυστέρησης. Αναπτύχθηκε μια αντικειμενική συνάρτηση για την εξαγωγή της χρονικά συσχετισμένης πηγής και εν' συνεχεία μεγιστοποίηση αυτής. Αυτός ο αλγόριθμος ενσωματώνει περισσότερες εκ των προτέρων πληροφορίες του επιθυμητού σήματος, ένα γεγονός το οποίο μπορεί να αντιμετωπισθεί ως εξευγενισμένη υποκατάσταση του GABSE αλγορίθμου. Οι συγκρίσεις με τους υπάρχοντες αλγορίθμους (BCBSE, SemiBSE και GABSE) τόσο στα προσομοιωμένα αλλά και πραγματικά στα ΗΚΓ σήματα [38] καταδεικνύουν την καλύτερη απόδοση του προτεινόμενου αλγορίθμου, ενώ επίσης παρουσιάζουν καλύτερη ευρωστία στο κατ' εκτίμηση λάθος της χρονικής καθυστέρησης.

Εντούτοις, σημαντικό μειονέκτημα όλων των προτεινόμενων μεθοδολογιών αυτής της κατηγορίας όπως και παρομοίων [53-55], αποτελεί το γεγονός ότι η απόδοση των αλγορίθμων είναι άμεση εξαρτώμενη από την εφαρμογή ενός κατάλληλου σήματος αναφοράς. Το ίδιο πρόβλημα παρουσιάζει και η τελευταία προτεινόμενη, αλλά σε μικρότερο ποσοστό. Αναμφισβήτητα, όσο καλύτερο το σήμα αναφοράς, τόσο καλύτερη η απόδοση του αλγορίθμου. Η κατάλληλη εκτίμηση του σήματος αναφοράς είναι κρίσιμη για την επίτευξη της καλύτερης απόδοσης. Επομένως η επιλογή του σήματος αναφοράς παραμένει ακόμα ένα από τα σημαντικά ερευνητικά πεδία.

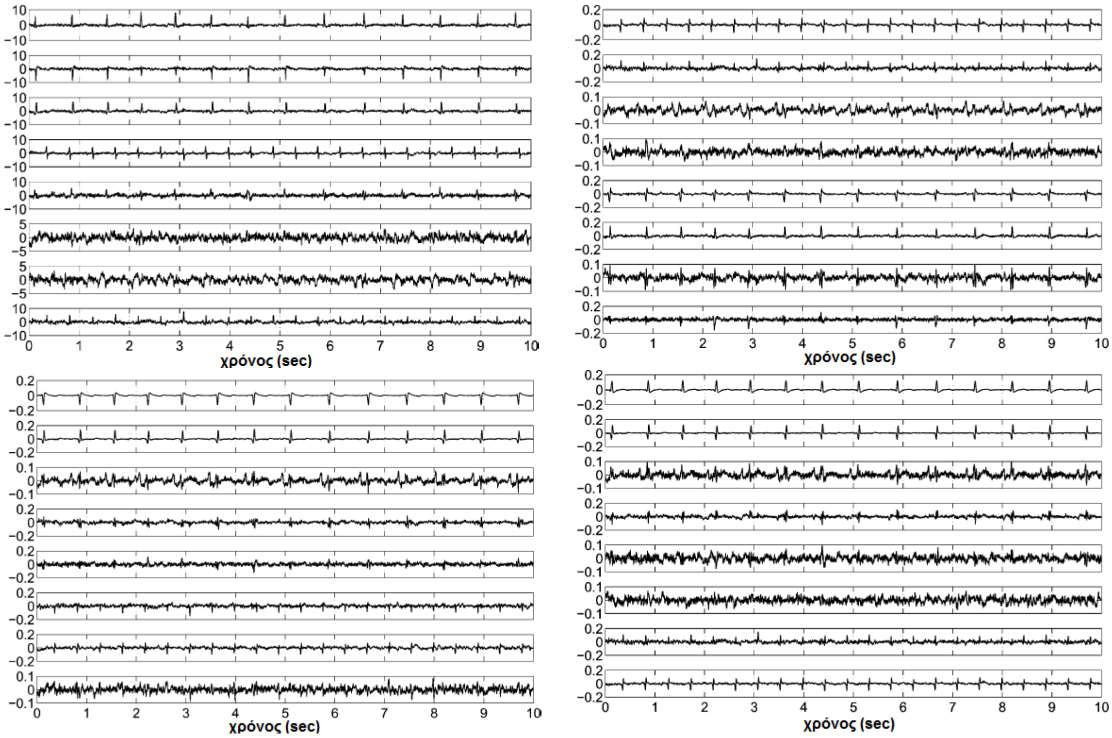
Όπως ήδη αναφέρθηκε, οι ICA τεχνικές βασίζονται συνήθως στη μεγιστοποίηση κάποιου μη-γραμμικού κριτηρίου ως μέτρο της ανεξαρτησίας των συστατικών του σύνθετου Σχήμα. Εντούτοις, για ψευδό-περιοδικά σήματα όπως το ΗΚΓ, η χρονική δομή του σήματος είναι πλούσια σε πληροφορίες. Για τέτοια σήματα, ένα μέτρο της περιοδικότητας των εξαγόμενων σημάτων, είναι ένα πιο κατάλληλο κριτήριο από την ανεξαρτησία. Σε μερικές εργασίες, η χρονική περιοδικότητα των ΗΚΓ σημάτων έχει χρησιμοποιηθεί στους αλγορίθμους χωρισμού πηγής [1]. Αυτές οι μέθοδοι είναι, εντούτοις, της ίδιας τάξης πολυπλοκότητας με τους συμβατικούς ICA αλγορίθμους, και είναι βασικά σχεδιασμένες για σήματα που έχουν μια σταθερή θεμελιώδη περίοδο; μια υπόθεση που δεν ισχύει για τις πραγματικές ΗΚΓ καταγραφές.

Εδώ, παρουσιάζεται μια επέκταση των προηγούμενων μεθόδων χωρισμού πηγής που έχει προσαρμοστεί συγκεκριμένα για το ΗΚΓ, και βασίζεται σε μία τροποποιημένη έκδοση του ήδη προτεινόμενου μέτρου της περιοδικότητας σε συνδυασμό με την φάση του R-R διαστήματος, για την εξαγωγή των “περιοδικότερων” γραμμικών σύνθετων ενός καταγραμμένου συνόλου δεδομένων.

Η προτεινόμενη μέθοδος του Sameni *et al.* [56] είναι μερικώς βασισμένη στην έννοια της περιοδικής ανάλυσης τμημάτων (πCA) που έχει προταθεί στην εργασία [57], και της γενικευμένης αποσύνθεσης ιδιοτιμών [58]. Αποδεικνύεται ότι για ΗΚΓκές καταγραφές, η μέθοδος έχει διάφορα οφέλη έναντι της συμβατικής ICA και ισχύει και σε ΗΚΓ ενηλίκου καθώς και εΗΚΓ που εμπεριέχει αναπόφευκτα συνήθως θόρυβο. Η μέθοδος είναι επομένως ειδικού ενδιαφέροντος για την αποσύνθεση και τη συμπίεση πολυκαναλικού κΗΚΓ, καθώς και για αφαίρεση των μΗΚΓτος από τις εμβρυϊκές καταγραφές ΗΚΓτων.

Το σημαντικό δεδομένο πίσω από αυτήν την μέθοδο είναι να βρεθεί οποιαδήποτε περιοδική δομή που να είναι συγχρονισμένη με τις R-κορυφές αναφοράς του ΗΚΓτος που εξάγονται από ένα κατάλληλα καθαρό ΗΚΓ αναφοράς. Οι αρχές της προτεινόμενης μεθόδου είναι παρόμοιες με αυτές των PCA και ICA τεχνικών. Εντούτοις, λόγω της κατάλληλης χρήσης της χρονικής ψευδό-περιοδικότητας του ΗΚΓτος, η μέθοδος έχει μερικά ενδιαφέροντα οφέλη σε σχέση από τις συμβατικές τεχνικές χωρισμού πηγής.

Η γνωστή βάση δεδομένων της DaISy χρησιμοποιήθηκε κατά την αξιολόγηση [38] ενώ ο JADE αλγόριθμος, χρησιμοποιήθηκε σαν ICA μεθοδολογία σύγκρισης.



Σχήμα 3.26. *(α) Εξαγόμενα συστατικά μετά από εφαρμογή του JADE αλγορίθμου. (β) Περιοδικά συστατικά που εξάγονται με συγχρονισμό χτύπων του μΗΚΓτος. Η μητρική συμβολή μειώνεται από πάνω προς τα κάτω. (γ) Περιοδικά συστατικά που εξάγονται με συγχρονισμό χτύπων του εΗΚΓτος. Η εμβρυϊκή συμβολή μειώνεται από πάνω προς τα κάτω. (δ) Περιοδικά συστατικά που εξάγονται με συγχρονισμό χτύπων μητρικού & εΗΚΓτος. Η μητρική (εμβρυϊκή) συμβολή μειώνεται (αυξάνεται) από πάνω προς τα κάτω.*

Παρά τα ελπιδοφόρα αποτελέσματα, η αξιολόγηση της απόδοση της προτεινόμενης μεθοδολογίας χρειάζεται επέκταση σε πρόσθετα σήματα διαφορετικών μορφολογιών, ποικίλων διακυμάνσεων καρδιακών χτύπων καθώς και διαφορετικών SNRs. Έγινε εφαρμογή της JADE μεθοδολογίας για εξαγωγή των ανεξάρτητων συστατικών, ενώ με κατάλληλη επιλογή παραμέτρων στην προτεινόμενη μεθοδολογία, έγινε εξαγωγή των σημάτων ενδιαφέροντος. Στο Σχήμα 3.26 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα μετά την εφαρμογή.

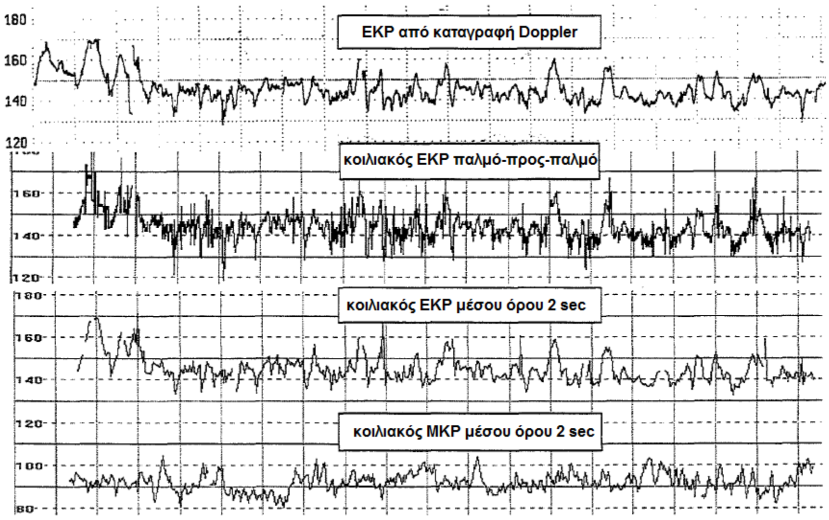
3.9. Ευφυές μεθοδολογίες επεξεργασίας σήματος

Καταρχήν έχουμε ήδη αναφερθεί στην εργασία του *Pieri et al.* [15], καταγραφής κοιλιακών καταγραφών. Για την εξαγωγή του ΕΚΡ από το σύνθετο κοιλιακό σήμα, ο

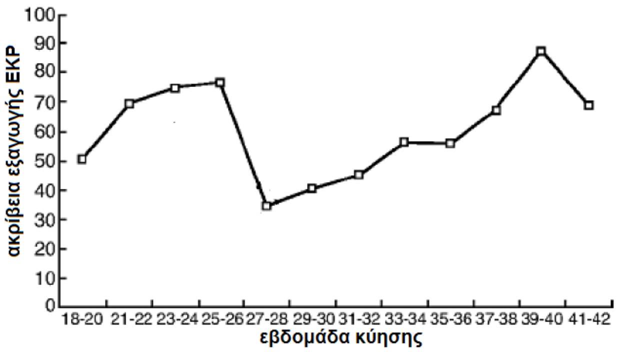
Pieri *et al.* χρησιμοποιεί αλγόριθμους που ο ίδιος συγγραφέας είχε προτείνει προγενέστερα [59]. Χρησιμοποιείται πρώτιστα είτε: *i.* γραμμικό φιλτράρισμα (ανίχνευση μQRSs μέσω φίλτρου ταυτοποίησης και καταστολής του μΗΚΓτος με χρήση διαδικασίας αφαίρεσης) είτε *ii.* γραμμικό φιλτράρισμα μέσω απλού 'blanking' του μΗΚΓτος (για εξαγωγή του εΗΚΓτος από το σύνθετο σήμα). Εν' συνεχεία γίνεται καθορισμός των χρονικών θέσεων των QRS συμπλεγμάτων στο εΗΚΓ χρησιμοποιώντας φιλτράρισμα ταυτοποίησης. Περιλαμβάνει την κατασκευή των διαγραμμάτων στο χώρο φάσεων (phase space plot), με αποκλίσεις από τα αναμενόμενα πρότυπα που δείχνουν την μη-περιοδικότητα. Σε αυτήν την εφαρμογή αρχικά το ακατέργαστο σήμα θεωρείται ότι αποτελείται από το μΗΚΓ συν το θόρυβο. Η εξαγωγή του μΗΚΓτος αφήνει έτσι το «θόρυβο» που εμπεριέχει το εΗΚΓ. Μια δεύτερη εφαρμογή αφαιρεί έπειτα το θόρυβο από αυτό το σήμα αφήνοντας μόνο το εΗΚΓ. Τελικώς, ανιχνεύονται τα εQRSs μέσα σε αυτά τα δεδομένα και ως εκ τούτου ο ΕΚΡ μπορεί να καθοριστεί μέσω μετα-επεξεργασίας.

Αυτές οι τεχνικές περιλαμβάνουν αλγορίθμους που στοχεύουν να εξασφαλίσουν την ευρωστία των μεθόδων παρουσία θορύβου. Πρέπει να σημειωθεί ότι στόχος αυτής της εργασίας δεν ήταν να αξιολογηθούν οι διαδικασίες εξαγωγής ΕΚΡ αλλά να καθιερώσει ένα καλό ποσοστό επιτυχίας εξαγωγής βασικών γραμμών για την εξαγωγή του ΕΚΡ που χρησιμοποιεί το νέο προτεινόμενο μηχάνημα καταγραφής. Το Σχήμα 3.27 παρουσιάζει εξαγόμενο ΕΚΡ που προέκυψε από κοιλιακές καταγραφές, έναντι ενός ΕΚΡ που καταγράφηκε ταυτόχρονα χρησιμοποιώντας υπερήχους Doppler.

Στη συνέχεια στους εξαγόμενους ΕΚΡ πραγματοποιείται διόρθωση μέσω ευριστικών αλγορίθμων μετα-επεξεργασίας. Η διόρθωση είναι χρήσιμη όταν συμπίπτουν οι καρδιακοί ρυθμοί της μητέρας και του εμβρύου και όταν το ακατέργαστο σήμα έχει χαμηλή σήμα προς θόρυβο αναλογία (SNR). Είναι γνωστό ότι τόσο οι μη-ευρισκόμενοι καθώς και οι ψευδώς ανιχνευμένοι κτύποι προκαλούν χαρακτηριστικές διακυμάνσεις στον καρδιακό ρυθμό, κάτι το οποίο μπορεί να διορθωθεί μέσω μιας διαδικασίας παρεμβολής και καταστολής χτύπων, αντίστοιχα. Τέτοια μετά-επεξεργασία των δεδομένων παλμό-προς-παλμό είναι εξαιρετικά αποτελεσματική για παραγωγή των ακριβών στοιχείων του ΕΚΡ. Αυτό έχει ελεγχθεί με παράλληλη καταγραφή υπερήχων Doppler όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.27.



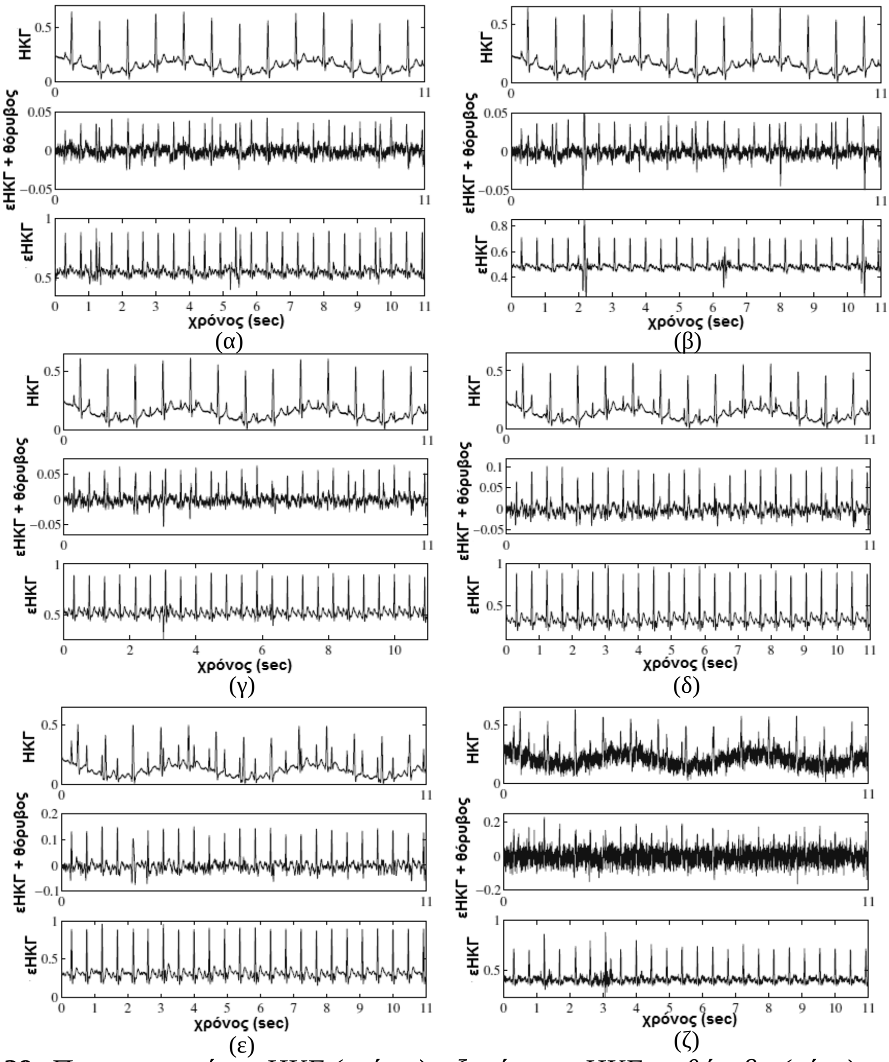
Σχήμα 3.27. *Παράδειγμα παράλληλης καταγραφής ΕΚΡ μέσω υπέρηχου Doppler και εξαγωγή ΕΚΡ μέσω του προτεινόμενου αλγορίθμου.*



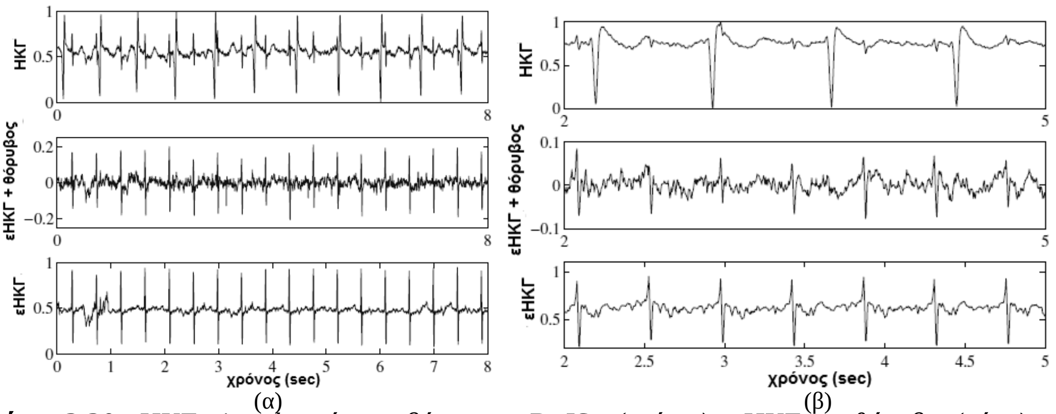
Σχήμα 3.28. *Ποσοστό επιτυχίας σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης.*

Για αξιολόγηση της μεθοδολογίας, λήφθησαν περίπου 400 σύντομες καταγραφές (διάρκειας 5-10 λεπτών). Το Σχήμα 3.28 επιδεικνύει πώς το ποσοστό επιτυχίας ποικίλλει σε όλη την κύηση, με τις μεμονωμένες καταγραφές να έχουν αθροιστεί όσον αφορά την ηλικία κύησης για να παραχθεί αυτή η γραφική παράσταση. Γενικά, η παραγωγή του ΕΚΡ είτε θα είναι πολύ καλή (δηλ. > 80%) είτε αδύνατη, με περίπου 60% όλων των καταγραφών κατά τη διάρκεια των 18-26 εβδομάδων και 33-41^{η} εβδομάδα να εμπίπτουν σε αυτές τις δύο κατηγορίες. Συμπερασματικά, το ολικό ποσοστό επιτυχής εξαγωγής του ΕΚΡ ανέρχεται στο 65%.

Στην εργασία του Al-Zaden *et al.* [3] έχει γίνει ήδη εκτενή περιγραφή στην παρ. 3.5, όπου και εξετάστηκε σαν μέθοδος απομάκρυνσης θορύβου (αφού σαν τέτοια προτάθηκε). Θυμίζουμε απλά ότι αναφέρθηκε από τους συγγραφείς σαν μια διαδοχική διαδικασία 2 βημάτων: *i.* σε μονοκαναλική κοιλιακή καταγραφή εγκύου για αφαίρεση του μΗΚΓτος, με αποτέλεσμα εξαγωγή του εΗΚΓτος με θόρυβο και *ii.* στο εξαγόμενο σήμα του προηγούμενου βήματος για μείωση του θορύβου. Ο αλγόριθμος χρησιμοποιεί έναν συνδυασμό της SVD και ενός ANFIS συστήματος. Το SVD χρησιμοποιείται για την εξαγωγή δύο σημάτων αναφοράς τα οποία χρησιμοποιούνται στον προσαρμοστικό νεύρο-ασαφή ακυρωτή θορύβου.



Σχήμα 3.29. *Προσομοιωμένο μΗΚΓ (επάνω), εξαγόμενο εΗΚΓ με θόρυβο (μέση) και καθαρό εΗΚΓ (κάτω). (α) MFSNR=25 dB (β) MFSNR=20 dB (γ) MFSNR=15 dB (δ) MFSNR=10 dB (ε) MFSNR=5 dB (ζ) MFSNR=5 dB με πρόσθετο white Gaussian θόρυβο και SNR=15.*

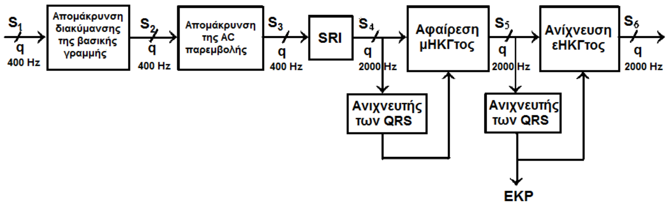


Σχήμα 3.30. *ΗΚΓ signal από την βάση της DaISy (επάνω), εΗΚΓ με θόρυβο (μέσο) και καθαρό εΗΚΓ (κάτω). Εφαρμογή στο (α) κανάλι 1 και (β) κανάλι 5 της βάσης.*

Για αξιολόγηση της προτεινόμενης διαδικασίας χρησιμοποιήθηκε ένα μοντέλο προσομοίωσης ΗΚΓτων θώρακα ενηλίκου (*ecgsyn)* [60] για γενίκευση των σημάτων. Δημιουργήθηκαν σήματα με διαφορετικά SNRs. Κάθε υποδιάγραμμα στο Σχήμα 3.29 παρουσιάζει το προσομοιωμένο κΗΚΓ (επάνω), το εξαγόμενο αποκτηθέν εΗΚΓ μετά το τέλος του 1^{ου} βήματος χρησιμοποιώντας τον προτεινόμενο αλγόριθμο (μέση) και την εφαρμογή του προτεινόμενου αλγορίθμου για την αφαίρεση θορύβου (κάτω) για διάφορες τιμές του Maternal-Fetal SNR (MFSNR).

Σε δεύτερο στάδιο, ο αλγόριθμος που αναπτύχθηκε εφαρμόστηκε στη βάση δεδομένων της DaISy [38]. Το Σχήμα 3.30(α) παρουσιάζει τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται για μια απαγωγή, ενώ το Σχήμα 3.30(β) παρουσιάζει τα αποτελέσματα για μια διαφορετική απαγωγή και μικρότερο χρονικό διάστημα.

Στην εργασία του Martens *et al.* [7] προτείνεται μια νέα μή-τυφλή (non-blind) μέθοδο για την ανίχνευση του εΗΚΓ από κοιλιακές καταγραφές. Η μέθοδος αποτελείται από μια προσέγγιση διαδοχικής ανάλυσης (sequential analysis approach), στην οποία χρησιμοποιούνται εκ των προτέρων πληροφορία των σημάτων παρέμβασης για την ανίχνευση του εΗΚΓ. Το Σχήμα 3.31 παρουσιάζει το block διάγραμμα της μεθόδου διαδοχικής ανάλυσης για την ανίχνευση του εΗΚΓτος.

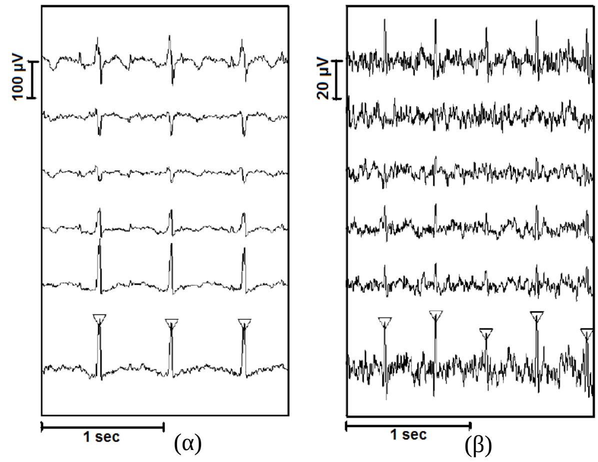


Σχήμα 3.31. *Γενικό διάγραμμα ροής του αλγορίθμου.*

Τα δεδομένα εισόδου S1 περιέχουν τις πολυκαναλικές κοιλιακές καταγραφές. Τα δεδομένα S1 προ-επεξεργάζονται για απομάκρυνση συγκεκριμένων θορύβων όπως είναι η διακύμανση της βασικής γραμμής και η παρουσία του ρεύματος συμπεριλαμβανομένων των αρμονικών του σε κάθε κανάλι, οδηγούμενα στα δεδομένα εξόδου S3. Το ποσοστό δειγματοληψίας των στοιχείων S3 αυξάνεται από τα 400 Hz στα 2000 Hz (S4). Οι θέσεις των μητρικών QRS συμπλεγμάτων των S4 καθορίζονται από τον ανιχνευτή των QRS. Εν’ συνεχεία το μΗΚΓ αφαιρείται από κάθε κανάλι, οδηγώντας στα δεδομένα S5. Έπειτα, οι θέσεις των εμβρυϊκών QRS συμπλεγμάτων των S5 καθορίζονται από τον ανιχνευτή των QRS. Αυτές οι πληροφορίες χρησιμοποιούνται από τον ανιχνευτή του εΗΚΓ, του οποίου η έξοδος S6 περιέχει ένα μέσο εΗΚΓ για κάθε κανάλι άνω των 150 συγκροτημάτων εΗΚΓτος.

Έχει εφαρμοστεί ένα κλασσικό γραμμικής-φάσης FIR υψηλοπερατό φίλτρο με μια εναλλασσόμενη συχνότητα αποκοπής f_c των 3 Hz σε συχνότητα δειγματοληψίας 400 Hz. Αυτό το φίλτρο λειτουργεί σε όλα τα κανάλια S1 χωριστά. Για απομάκρυνση της παρεμβολής στα δεδομένα S2 έχει εφαρμοστεί μια προσαρμοστική τεχνική απομάκρυνσης θορύβου που υπολογίζει επαναληπτικά το εύρος, τη συχνότητα και τη φάση της παρέμβασης του ρεύματος σε κάθε κανάλι, και προσαρμόζεται συγκεκριμένα για τη χρήση του στα ΗΚΓ σήματα. Ταυτοποίηση μεταξύ του προτύπου του σύνθετου μΗΚΓ και των πραγματικών μΗΚΓκών συγκροτημάτων οδηγούν σε μια αποδοτική ακύρωση του μΗΚΓτος ενώ απαιτεί και συχνότητα δειγματοληψίας τουλάχιστον στα 2000 Hz (διαδικασία upsampling).

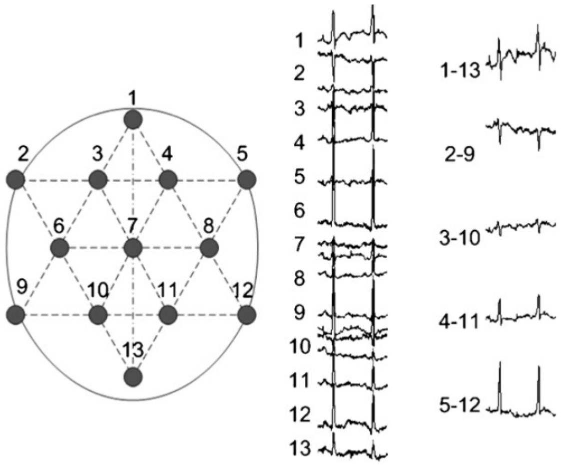
Η ανίχνευση του QRS αποτελείται από μια πολύ-καναλική μέθοδο ανίχνευσης των QRS συμπλεγμάτων. Η πολύ-καναλική μέθοδο ενίσχυσης των QRS παράγει ένα σήμα από όλα τα κανάλια με την εκμετάλλευση του μεγάλου ενδο-καναλικού συσχετισμού των συστατικών του ΗΚΓτος και του μικρού ενδο-καναλικού συσχετισμού του θορύβου. Ο βέλτιστος συνδυασμός των καναλιών παράγεται με την εκτέλεση PCA ανάλυσης στο σύνολο στοιχείων μετά από ομαλοποίηση της διακύμανσης των καναλιών όπως έχει περιγραφεί λεπτομερώς σε προηγούμενη δουλειά του Martens *et al.* [61]. Το πρώτο κύριο συστατικό είναι ο συνδυασμός των καναλιών που παράγει τη μέγιστη διακύμανση. Σύμφωνα με το δεδομένο ότι τα κανάλια περιέχουν μόνο τα ΗΚΓκά σήματα και θόρυβο, αυτό το πρώτο κύριο συστατικό αντιπροσωπεύει το γραμμικό συνδυασμό των καναλιών που παρουσιάζουν το μεγαλύτερο SNR. Αυτό αυξάνει την αξιοπιστία και την ακρίβεια της ανίχνευσης των QRS. Η ανίχνευση των QRS πραγματοποιείται στο σήμα που παράγεται απο την πολυκαναλική μέθοδο ενίσχυσης των QRS. Τα σύνθετα QRSs ανιχνεύονται με εύρεση των μεγίστων της συσχέτισης του σήματος με ένα QRS πρότυπο [62]. Το Σχήμα 3.32 παρουσιάζει ένα παράδειγμα της ανίχνευσης QRS για το μΗΚΓ και το εΗΚΓ σε μια κοιλιακή καταγραφή.



Σχήμα 3.32. *Ανίχνευση των QRS στο μΗΚΓ (α) και στο εΗΚΓ (β). (α) Τα δεδομένα S4 (πρώτα πέντε σήματα) και το σήμα που παράγεται με την πολυκαναλική μέθοδο ενίσχυσης των QRS (τελευταίο σήμα). (β) Τα δεδομένα S5 (πρώτα πέντε σήματα) και το σήμα που παράγεται με την πολυκαναλική μέθοδο ενίσχυσης των QRS (τελευταίο σήμα).Η σωστή πλοκή παρουσιάζει S5 (ανώτερα πέντε κανάλια) και το σήμα που παράγεται με τη μέθοδο αυξήσεων των QRS (κατώτατο σήμα). Τα ανιχνευμένα QRSs φαίνονται με ορθογώνια.*

Η εξαγωγή του μΗΚΓτος πραγματοποιείται σε κάθε κανάλι των S4 χωριστά. Βασίζεται στη μέθοδο που έχει προταθεί από τον Cerutti *et al.* [63]. Η μέθοδος αποτελείται από την εύρεση μιας εκτίμησης μ για κάθε μΗΚΓ σύνθετο μ μέσω μιας διαδικασίας υπολογισμού μέσου όρου και κλιμάκωσης. Οι σύνηθες διάρκειες των κυμάτων P, QRS του ΗΚΓτος και T όπως αναφέρονται στην βιβλιογραφία [64], χρησιμοποιούνται για αυτό τον σκοπό. Στην συνέχεια, προτείνεται μια βελτίωση της διαδικασίας κλιμάκωσης που δεν κλιμακώνει το μέσο μΗΚΓ συνολικά, αλλά εκτελεί μία χωριστή κλιμάκωση του κύματος P, του QRS σύνθετου και του κύματος T. Κατά αυτόν τον τρόπο, η χρονικά-μεταβαλλόμενη μορφολογία του μΗΚΓτος λαμβάνεται υπόψη επαρκέστερα. Μετά την προεπεξεργασία και την εξαγωγή του μΗΚΓτος, τα κανάλια των δεδομένων S5 περιέχουν μόνο το εΗΚΓ και πιθανό ηλεκτρομυογραφικό θόρυβο και θόρυβο μέτρησης. Η διαδικασία ανίχνευσης των QRS ανιχνεύει τα εμβρυϊκά QRS συμπλέγματα, και εν’ συνεχεία εύκολα τον ΕΚΡ.

Τα δεδομένα αποτελούνται από 20 μετρήσεις, καταγεγραμμένα από 20 έγκυες γυναίκες στο ιατρικό κέντρο Maxima Medical Center του Veldhoven (Ολλανδία). Κάθε καταγραφή έχει διάρκεια περίπου 30 λεπτά. Οι καταγραφές έγιναν σε διάφορες εβδομάδες κύησης, που κυμαίνονται από την 19^{η} έως τον τοκετό. Οι κοιλιακές καταγραφές πραγματοποιήθηκαν με έναν φορητό ενισχυτή Porti 5-24/ASD (TMS International), με σύστημα 24 καναλιών. Η υιοθετημένη διαμόρφωση καναλιών αποτελείται από 13 μονοπολικά ηλεκτρόδια επαφών στην κοιλία της μητέρας όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.33. Η κοινή αναφορά της 13^{ης} μονοπολικής καταγραφής ήταν ο μέσος όρος όλων των συνδεδεμένων μονοπολικών εισόδου.



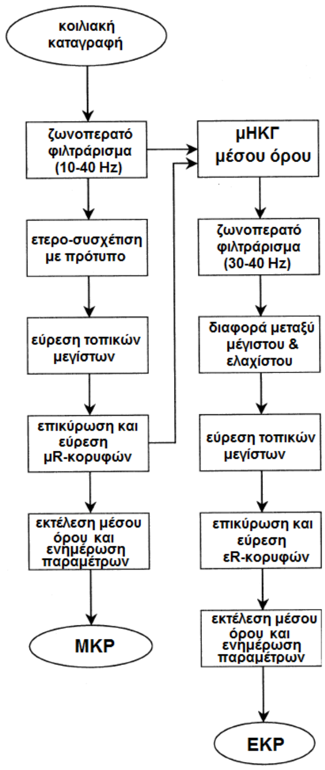
Σχήμα 3.33. *Η απεικόνιση της τοποθέτησης ηλεκτροδίων στην κοιλία της μητέρας (αριστερά), και παράδειγμα 13 μονοπολικών καταγραφών (μέση) και 5-κάναλη διπολική (δεξιά) καταγραφή.*

Για τη μέθοδο διαδοχικής ανάλυσης υιοθετήθηκε, η διπολική διαμόρφωση που υπολογίστηκε με την αφαίρεση των κάθετα ευθυγραμμισμένων καναλιών (1-13, 2-9, 3-10, 4-11 και 5-12). Οι προκύπτουσες διπολικές καταγραφές αντιπροσωπεύουν τις γραμμές του Πίνακα S1. Αυτή η διπολική οργάνωση μειώνει τα κοινά σήματα με συνέπεια τη μείωση της συμβολής του μΗΚΓτος στις καταγραφές. Σε πολλές περιπτώσεις, ανάλογα με τη θέση του εμβρύου στην κοιλιά, αυτή η διαδικασία ενισχύει επίσης τη σχετική συμβολή του εΗΚΓτος. Κατά συνέπεια, το SNR αυξάνεται, με συνέπεια μια βελτιωμένη απόδοση της μεθόδου διαδοχικής ανάλυσης.

Τα αποτελέσματα της ανίχνευσης του ΕΚΡ για τη μέθοδο διαδοχικής ανάλυσης σε σχέση με τον JADE αλγόριθμο (ICA προσέγγιση), είναι σαφώς καλύτερα. Το γενικό ποσοστό επιτυχίας της μεθόδου διαδοχικής ανάλυσης ήταν σημαντικά υψηλότερο (85% εναντίον 60%) σε σχέση με τον JADE. Η μέθοδος διαδοχικής ανάλυσης πέτυχε για όλες τις περιπτώσεις όπου και η εφαρμογή του JADE ήταν επιτυχής. Σε φυσιολογικά ΕΚΡ έδωσαν σχεδόν συγκρίσιμα αποτελέσματα. Οι καταγραφές στις 28-32 εβδομάδες της κύησης παρουσιάζουν σαφώς μειωμένο ποσοστό επιτυχίας και για τις δύο μεθόδους. Η διαδοχική μέθοδος εκτίμησής η οποία αναφέρθηκε δίνει καλύτερα αποτελέσματα από την ICA τεχνική, ειδικά σε καταγραφές που χαρακτηρίζονται από χαμηλή SNR.

Ο Ibahimy *et al.* [17] πρότεινε έναν αλγόριθμο που έχει βασιστεί σε αρχές του ψηφιακού φιλτραρίσματος, προσαρμοστικής κατωφλίωσης, στατιστικών ιδιοτήτων στο πεδίο του χρόνου, και διαφοροποίησης μεταξύ των τοπικών μεγίστων και των ελάχιστων για την ταυτόχρονη μέτρηση των θέσεων των εμβρυϊκών και μητρικών καρδιακών χτύπων σε κΗΚΓ. Έχει χρησιμοποιηθεί ένα σύστημα βασισμένο σε μικροελεγκτή για εφαρμογή του αλγορίθμου σε πραγματικό χρόνο. Το συγκεκριμένο μηχάνημα καταγραφής ενσωματώνει έναν ενισχυτή, ενώ λήφθησαν (μονοκαναλικές) μητρικές κοιλιακές καταγραφές. Η συχνότητα δειγματοληψίας ορίστηκε στα 500 Hz με ανάλυση στα 13-bit. Χρησιμοποιήθηκαν 5 εθελόντριες έγκυες γυναίκες με εγκυμοσύνες χαμηλού κινδύνου στις εβδομάδες κύησης μεταξύ $35^{ης}$ και $40^{ης}$ εβδομάδας. Όλες οι καταγραφές εκτελέσθηκαν με κάθετη τοποθέτηση ηλεκτροδίων (το θετικό ηλεκτρόδιο στο επιγάστριο και το αρνητικό στο ομφαλό), ενώ το τρίτο ηλεκτρόδιο τοποθετήθηκε στο δεξί καρπό.

Ο αλγόριθμος αναπτύχθηκε μέσω συνδυασμού και τροποποίησης προηγούμενα προτεινόμενων τεχνικών [65-67]. Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.34, χρησιμοποιούνται δύο σχεδόν παρόμοια σύνολα διαδικασιών για να ενισχύσουν και να ανιχνεύσουν τα μητρικά και εμβρυϊκά QRS συμπλεγμάτων, αντίστοιχα.

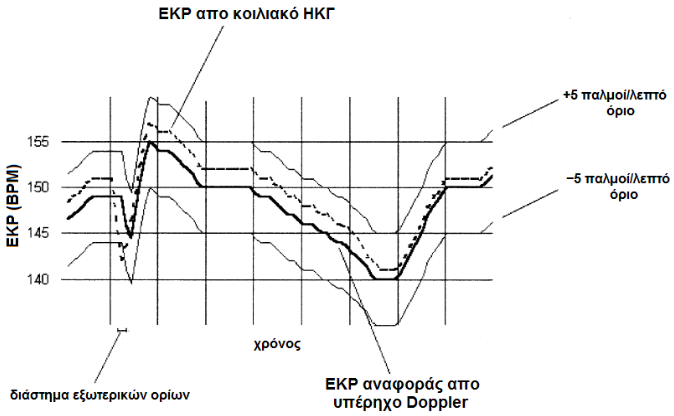


Σχήμα 3.34. *Διάγραμμα ροής του αλγορίθμου.*

Πραγματοποιήθηκε διαδικασία ετερο-συσχέτισης μεταξύ του φιλτραρισμένου σήματος και ενός προτύπου QRS συμπλέγματος της μητέρας, υπολογισμένο κατά μέσο όρο, βασισμένο στο κανονικό πλάτος του σύνθετου μQRS. Αρχικά χρησιμοποιείται ένα αρχικό πρότυπο που μοιάζει με το σύνθετο QRS, κατόπιν συνεχώς ενημερώνεται βασιζόμενο σε συνεχές υπολογισμό ανά μέσο όρο των ανιχνευμένων QRS σύνθετων. Η επόμενη ρουτίνα (τοπική αναζήτηση μεγίστων) καταγράφει τα τρία μεγαλύτερα τοπικά μέγιστα μέσα σε ένα διάστημα αναζήτησης R κυμάτων.

Ένα από τα μέγιστα γίνεται αποδεκτό ως αιχμή του κύματος R με την χρήση μιας τεχνικής κατωφλίωσης [66] και διαδικασία σύγκρισης με το πρότυπο QRS. Μετά την ανίχνευση των μQRSs, υπολογίζεται το αντίστοιχο μΗΚΓ στην αρχική καταγραφή κατά μέσο όρο μέσω τριών δειγμάτων για μείωση της μητρική παρεμβολής από το κοιλιακό σήμα. Η διαφοροποίηση των τοπικών μεγίστων και ελάχιστων [67] εκτελείται έπειτα από δεύτερη διαδικασία φιλτραρίσματος. Μια γρήγορη και μεγάλη εκτροπή μεταξύ ενός τοπικού μέγιστου και του επόμενου τοπικού ελάχιστου δείχνει ότι υπάρχει ένας εμβρυϊκός χτύπος. Οι τοπικές ρουτίνες αναζήτησης και επικύρωσης μεγίστων εκτελούνται έπειτα παρόμοια (όπως και στην περίπτωση της μητέρας).

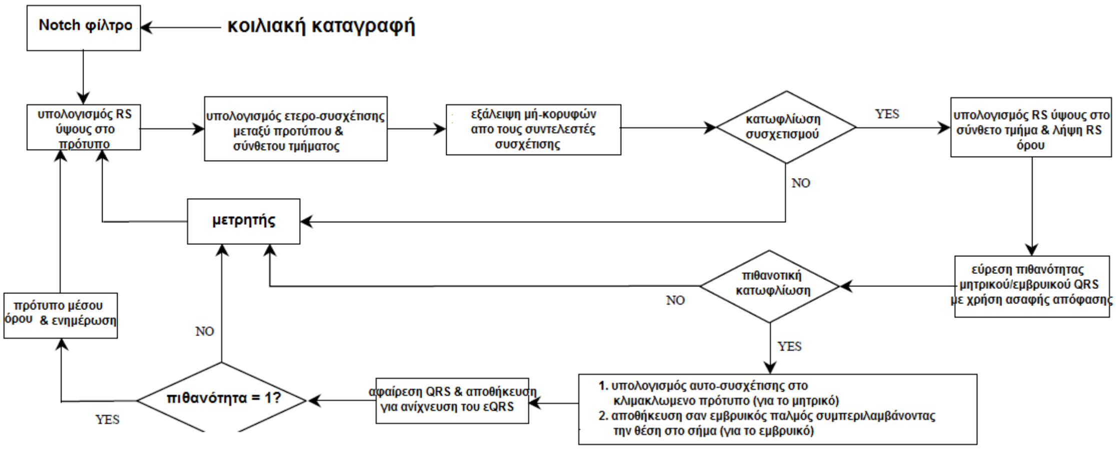
Στο Σχήμα 3.35 παρουσιάζεται η σχετική θέση των ταυτόχρονων καταγεγραμμένων ΕΚΡ από το προτεινόμενο σύστημα και τον υπέρηχο Doppler, μαζί με τα ± 5 bpm διαστήματα εξωτερικών ορίων. Η στατιστική ανάλυση για 4164 κτύπους της καρδιάς (μέση ηλικία κύησης την εβδομάδα 37.6) που χρησιμοποιούν κοιλιακές καταγραφές 5 διαφορετικών γυναικών έδωσε ελάχιστη και μέγιστη τιμή διαφοράς μέσης τετραγωνικής τιμής επί τοις εκατό (PRD) ίση με 3.31% και 6.63% αντίστοιχα, με έναν σταθμισμένο μέσο όρο 5.32%.



Σχήμα 3.35. *Τυπικός ΕΚΡ εξαγόμενος από υπερήχους (ευθεία γραμμή) και το προτεινόμενο σύστημα (διακεκομμένη γραμμή) (εδώ χρονική διάρκεια καταγραφής 5 sec).*

Η καμπύλη του ΕΚΡ (μέσω του προτεινόμενου συστήματος) παραμένει μέσα στη ζώνη ανοχής των 5 BPM κατά μέσον όρο (και για τις πέντε περιπτώσεις) σε ποσοστό 84.1% του συνολικού χρόνου. Οι ελάχιστοι και μέγιστοι συντελεστές συσχετισμού είναι 0.84 και 0.93 αντίστοιχα, με έναν σταθμισμένο μέσο όρο ίσο με 0.89.

Στον αλγόριθμο του Azad [18] χρησιμοποιήθηκε η χρήση ασαφούς λογικής. Έχει αναπτυχθεί ένας αλγόριθμος ανίχνευσης ΕΚΡ, που χρησιμοποιεί δύο σύνολα ασαφών κανόνων για την ανίχνευση με χρήση των βασικών χαρακτηριστικών του ΗΚΓτος. Οι σημαντικότερες διαδικασίες στον αλγόριθμο παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.36.



Σχήμα 3.36. *Κύριες ρουτίνες του αλγορίθμου.*

Το Σχήμα παρουσιάζει δύο παρόμοια σύνολα διαδικασιών που χρησιμοποιεί ενίσχυση και εν' συνεχεία ανίχνευση των μητρικών και εQRS συμπλεγμάτων. Η ενίσχυση των σύνθετων QRS εκτελείται μετά από μια διαδικασία έτερο-συσχέτισης του σήματος με ένα μέσο πρότυπο, το οποίο διαμορφώνεται αρχικά σε μια αρχική ρουτίνα και έπειτα ενημερώνεται συνεχώς με την ανίχνευση αποδεκτών R κυμάτων. Το κύριο πρόγραμμα αποτελείται από διαδικασίες έναρξης και μέσα στο βρόχο, διαδικασίες αναζήτηση του μητρικού R-κύματος, μέσου όρου και αφαίρεσης του μητρικού προτύπου. Κατά τη διάρκεια κάθε διαστήματος δειγματοληψίας εκτελούνται οι ρουτίνες αναζήτησης ετεροσυσχέτισης και RS ύψους στα λαμβανόμενα δεδομένα. Η διαδικασία έναρξης για την ανίχνευση του εμβρυϊκού σήματος αρχίζει μετά την αφαίρεση του πρώτου μητρικού σύνθετου. Οι ρουτίνες αναζήτησης συσχέτισης και RS ύψους για τα εμβρυϊκά σήματα εκτελούνται επίσης κατά τη διάρκεια κάθε διαστήματος δειγματοληψίας. Η διαδικασία αναζήτησης του εμβρυϊκού R-κύματος εφαρμόζεται στο αφαιρούμενο σήμα κατά τρόπο παρόμοιο με αυτόν για τη ανωτέρω μητρική περίπτωση.

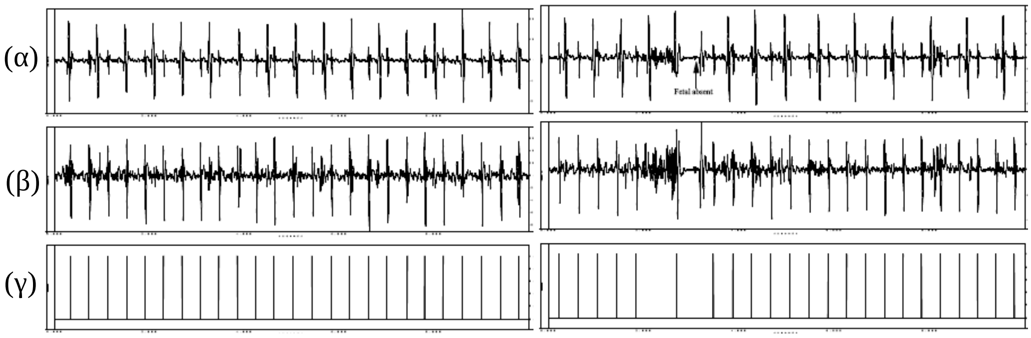
Τα σήματα θεωρούνται συσχετισμένα εάν οι μορφές των κυματοειδών των δύο σημάτων ταιριάζουν με το ένα άλλο. Ο συντελεστής συσχετισμού είναι μια τιμή που καθορίζει το βαθμό αντιστοιχίας μεταξύ των μορφών δύο ή περισσότερων σημάτων. Η μέθοδος ευθυγράμμισης του προτύπου και το εισερχόμενο σήμα περιλαμβάνει το συνεχή συσχετισμό μεταξύ ενός τμήματος του εισερχόμενου σήματος και του προτύπου. Όποτε φθάνουν νέο δεδομένα του σήματος, τα παλαιότερα δεδομένα απορρίπτονται από το τμήμα. Μια συσχέτιση εκτελείται μεταξύ αυτού του τμήματος του σήματος και του προτύπου που έχει τον ίδιο αριθμό σημείων του σήματος. Αυτή η τεχνική δεν απαιτεί χρόνο επεξεργασίας για ορισμό των κρίσιμων σημείων στο σήμα. Το πρότυπο μπορεί να θεωρηθεί ως παράθυρο που κινείται κατά μήκος του εισερχόμενου σήματος ενός σημείο στοιχείων κάθε χρονική στιγμή.

Αυτός ο αλγόριθμος προσδιορίζει την παρουσία των QRSs στο σύνθετο σήμα με τη χρησιμοποίηση μιας ασαφής μεθόδου απόφασης που ενσωματώνει δύο ασαφείς εισόδους. Οι είσοδοι περιλαμβάνουν έναν συντελεστή συσχετισμού που χρησιμοποιεί ένα συνεχώς μεταβαλλόμενο πρότυπο που προέρχεται από το μέσο όρο του παρόντος προτύπου και του τελευταία-συγκρινόμενου σήματος, και περιλαμβάνουν επίσης το RS συντελεστή που είναι η αναλογία μεταξύ του παρόντος και του τελευταίου κορυφής-προς-κορυφή ύψους RS σημάτων.

Η απόδοση του αλγορίθμου εξετάστηκε χρησιμοποιώντας 5 κΗΚΓ καταγραμμένα από κλινικό όργανο καταγραφής [68] χρησιμοποιώντας τρία κοιλιακά ηλεκτρόδια. Τα αποτελέσματα επιτεύχθηκαν σε καταγραφές με συχνότητα δειγματοληψίας στα 500 Hz από την 31η έως 41η εβδομάδα κύησης. Το Σχήμα 3.37 παρουσιάζει κοιλιακές καταγραφές σε διάφορα βήματα της λειτουργίας του αλγορίθμου που έχουν ληφθεί από μια έγκυο γυναίκα κατά την 39η εβδομάδα και με παρουσία μεγαλύτερου ποσοστού θορύβου. Χρησιμοποιήθηκε το μέτρο απόδοσης που ορίστηκε στην εργασία [69]:

$$performance = \frac{\#\, fetal\_R\_wave - \left(\#misses + \#\, false\right)}{\#\, fetal\_R\_wave}$$

Αυτό το μέτρο είναι βασισμένο στην προγενέστερη γνώση των θέσεων όλων των εμβρυϊκών κορυφών για ένα συγκεκριμένο σήμα. Λήφθηκε μέση ακρίβεια 89% (με ελάχιστο ποσοστό το 73%) κατά την ανίχνευση των εμβρυϊκών R-κυμάτων.



Σχήμα 3.37. *Βήματα επεξεργασίας αλγορίθμου ανίχνευσης QRS (α) Το κοιλιακά καταγεγραμμένο σήμα, (β) μετά την εξαγωγή του μΗΚΓτος (γ) και η ανίχνευση των εμβρυϊκών QRSs.*

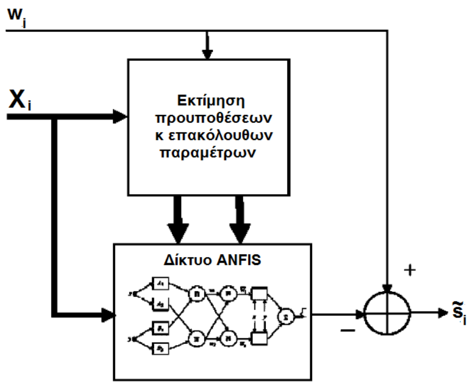
Στην εργασία του Assaleh [14] έχει προταθεί η χρήση των ANFIS για εξαγωγή του εΗΚΓτος, με χρήση 2 σημάτων καταγραφής, από την περιοχή του θώρακα και της κοιλιάς. Το μητρικό συστατικό στο κΗΚΓκό σήμα είναι μια μη-γραμμική μετασχηματισμένη έκδοση του μΗΚΓτος. Χρησιμοποιείται ένα δίκτυο ANFIS για προσδιορισμό αυτής της μη-γραμμικής σχέσης, και για ευθυγράμμιση του μΗΚΓτος με το μητρικό συστατικό στο κΗΚΓ.

Τα ANFIS είναι ασαφή Sugeno μοντέλα που αναπτύσσονται στα πλαίσια των προσαρμοστικών συστημάτων για να διευκολύνουν την εκμάθηση και την προσαρμογή [70]. Τέτοιο πλαίσιο κάνει τη ασαφής λογική συστηματικότερη και λιγότερο στηριζόμενη στην ειδική γνώση. Υπάρχουν πολλά οφέλη στη χρησιμοποίηση των ANFIS στην εκμάθηση προτύπων (pattern learning) και την ανίχνευση σε σύγκριση με τα γραμμικά συστήματα και τα νευρωνικά δίκτυα. Αυτά τα οφέλη οφείλονται στο γεγονός ότι ένα ANFIS συνδυάζει τις ικανότητες των νευρωνικών δικτύων και των ασαφών συστημάτων στην εκμάθηση μη γραμμικών περιπτώσεων. Οι ασαφείς τεχνικές ενσωματώνουν πηγές πληροφοριών σε μία ασαφή βάση κανόνα που αντιπροσωπεύει τη γνώση της δομής του δικτύου έτσι ώστε εύκολα να ολοκληρωθούν οι τεχνικές εκμάθησης της δομής. Επιπλέον, οι απαιτήσεις της αρχιτεκτονικής ANFIS και οι αρχικοποιήσεις (initializations) είναι λιγότερες και απλούστερες έναντι των νευρωνικών δικτύων, τα οποία απαιτούν εκτενή μονοπάτια και λάθη για τη βελτιστοποίηση της αρχιτεκτονικής και αρχικοποίησης τους [71].

Για κάλυψη της πιθανότητας ο μη γραμμικός μετασχηματισμός *T* να είναι χρονικά-μεταβλητός, αναπτύσσουμε τον αλγόριθμό να είναι βασισμένος σε πλαίσια (frame-based). Συνεπώς, στο θωρακικό (*x(n))* και κοιλιακό σήμα (*w(n))* γίνεται διαδικασία κατάτμησης σε *N*-δεδομένα μακρά επικαλυπτόμενων δομών με επικάλυψη των δειγμάτων. Οι *i*-στές δομές δίνονται από τις σχέσεις: $x_i(m) = x\left(_i(N-P)+m\right)$ και $w_i(m) = w\left(_i(N-P)+m\right)$, όπου $0 \le m \le N-1, i \ge 0$.

Ήδη αναφέρθηκε ότι το ANFIS χρησιμοποιείται εδώ για να ευθυγραμμίσει την $x(n)$ με μητρικό συστατικό το $w(n)$. Επομένως, οι είσοδοι του ANFIS σε αυτήν την περίπτωση είναι σημεία δεδομένων (διανύσματα) των οποίων τα στοιχεία προέρχονται από το $x(n)$, ενώ η επιθυμητή έξοδος του ANFIS είναι το $w(n)$. Το ANFIS έπειτα εκπαιδεύεται για εκμάθηση της χαρτογράφησης (mapping) μεταξύ $x(n)$ και $w(n)$ και ως εκ τούτου αυτή μεταξύ $x(n)$ και $\hat{x}(n)$. Στη σημείωση διανύσματος και Πίνακα, και για την *i*-στη δομή, το ANFIS δίκτυο παρουσιάζεται με τη διανυσματική ακολουθία (Πίνακα) X_i και το διάνυσμα w_i ως τα δεδομένα εκπαίδευσης. Αυτά τα δεδομένα εκπαίδευσης κατασκευάζονται από τις θωρακικές και κοιλιακές δομές δεδομένων έτσι ώστε να ισχύουν:
$X_i = \left[x_i(0), x_i(1), ..., x_i(N-1)\right]^T$ με $x_i(m) = \left[x_i(m), x_i(m-1), ..., x_i(m-j)\right]$ καθώς και $w_i = w_i(m) = \left[w_i(0), w_i(1), ..., w_i(N-1)\right]^T$.

Μόλις κατασκευαστεί το δίκτυο, η ακολουθία του διανύσματος εκπαίδευσης X_ι αξιολογείται μέσω αυτού για να παράγει μια μη γραμμική μετασχηματισμένη έκδοση του $x(n)$ δηλωμένη ως $\hat{x}(n)$ η οποία ευθυγραμμίζεται με το μητρικό συστατικό στην $w(n)$. Συνεπώς, και σύμφωνα με την τελευταία σχάση, μπορεί να ληφθεί μια εκτίμηση του $s(n)$ αναπαριστώμενη ως $\hat{s}(n)$ με αφαίρεση της εκτίμησης του $\hat{x}(n)$ από την $w(n)$. Η μέθοδος απεικονίζεται στο Σχήμα 3.38.



Σχήμα 3.38. *Χρήση του ANFIS για εξαγωγή του εΗΚΓτος για το πλαίσιο i.*

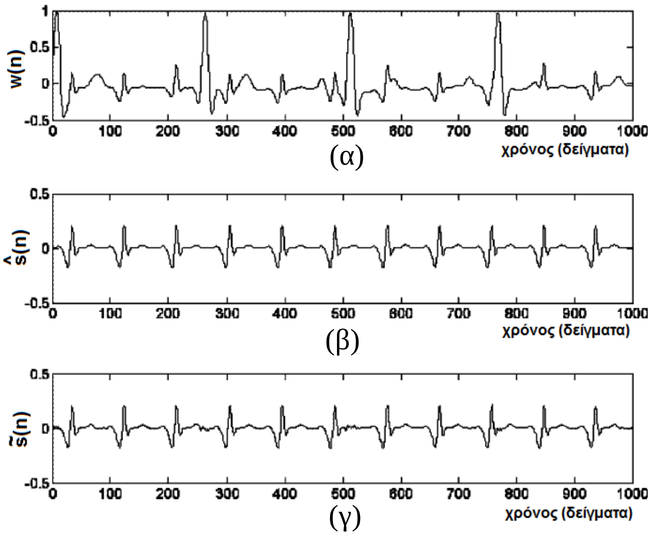
Πρέπει να σημειωθεί ότι το ANFIS δεν χρησιμοποιείται με τυπικό σενάριο αναγνώρισης προτύπων (δηλ., στοιχεία δεδομένων για εκπαίδευση και δοκιμή). Αντ' αυτού, για κάθε πλαίσιο εκπαιδεύουμε ένα ANFIS με X_ι ως διανύσματα χαρακτηριστικών εισόδου, και w_i ως ακολουθία εξόδου. Κατόπιν, αξιολογούμε το εκπαιδευμένο ANFIS στα ίδια δεδομένα εισόδου X_ι και χρησιμοποιούμε την προκύπτουσα ακολουθία $\hat{x}_i$, στον υπολογισμό του εΗΚΓτος $w_i - \hat{x}_i$.

Ο αλγόριθμος δοκιμάστηκε σε προσομοιωμένα και πραγματικά δεδομένα. Για την παραγωγή των προσομοιωμένων δεδομένων χρησιμοποιήθηκε το δυναμικό μοντέλο που αναπτύχθηκε από τον McSharry *et al.* [60]. Το μΗΚΓ ($s(n)$) και το εΗΚΓ ($x(n)$) αναπτύχθηκαν χρησιμοποιώντας αυτό το μοντέλο με διαφορετικές παραμέτρους για παραγωγή διαφορετικών μορφών, καρδιακών ρυθμών των δύο σημάτων για παραγωγή του κοιλιακού ΗΚΓτος ($w(n)$) καθώς και διάφορες αναλογίες εμβρυϊκού προς μητρικού σήματος. ($fmSNR = 10\log_{10}\left(\sum_n \left(\hat{s}(n)\right)^2 \Big/ \sum_n \left(\hat{x}(n)\right)^2\right)$), όπου $\hat{s}(n)$ και $\hat{x}(n)$ αποτελούν τις εκτιμήσεις των *s(n)* και *x(n)*, αντίστοιχα. Η ευρωστία του αλγορίθμου μετρήθηκε και αντικειμενικά και οπτικά στην περίπτωση των προσομοιωμένων δεδομένου αφού γνωρίζουμε εκ' των προτέρων το εΗΚΓ. Το Σχήμα 3.39 παρουσιάζει ένα παράδειγμα της εξόδου του προτεινόμενου αλγορίθμου μας για fmSNR=-10dB όπου φαίνονται το εξαγόμενο εΗΚΓ σε σύγκριση με το αρχικό εΗΚΓ *s(n)*.

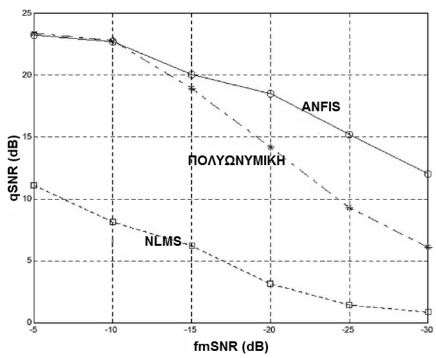
Οπτικά, η ομοιότητα μεταξύ των δύο σημάτων αξιολογήθηκε υπολογίζοντας μια ποιοτική αναλογία σήματος προς θόρυβο (qSNR). Η τελευταία ορίστηκε ως

$qSNR = 10\log_{10}\left(\sum_{n}\left(\hat{s}(n)\right)^2 \Big/ \sum_{n}\left(s(n)-\hat{s}(n)\right)^2\right)$. Για το συγκεκριμένο παράδειγμα υπολογίστηκε το qSNR ίσο με 22.7 dB.

Το fmSNR κυμάνθηκε μεταξύ -5 dB και -30 dB με βήμα 5 dB, και υπολογίστηκε το qSNR του εξαγόμενου εΗΚΓτος. Συγκρίθηκε τα ANFIS σε με δύο άλλες τεχνικές εξαγωγής εΗΚΓτος (κλασικό προσαρμοστικό φιλτράρισμα και μέθοδός πολυωνυμικού-δικτύου [60]). Τα αποτελέσματα των qSNR παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.40 που επεξηγεί την ευρωστία της προτεινόμενης ANFIS τεχνικής σε σύγκριση με τις δύο άλλες τεχνικές.



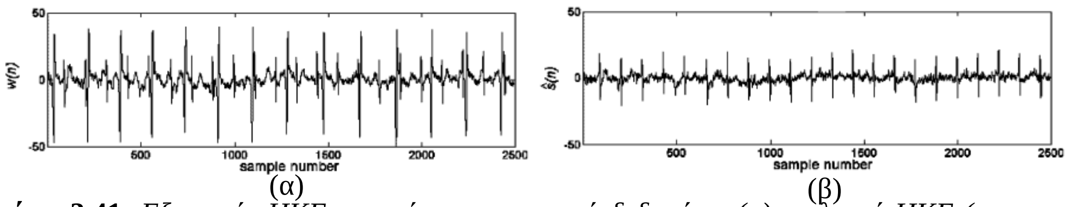
Σχήμα 3.39. *Εξαγωγή εΗΚΓ από σύνθετο ΗΚΓ. (α) Σύνθετο κοιλιακό σήμα με fmSNR = -10 dB, (β) αρχικό εΗΚΓ, και (γ) εξαγόμενο εΗΚΓ (qSNR) = 22.7 dB.*



Σχήμα 3.40. *Επίδραση της εμβρυϊκής πρός μητρικής αναλογίας σήματος προς θόρυβο (fmSNR) στην ποιότητα της εξαγωγής του εΗΚΓ που αντιπροσωπεύεται από το qSNR χρησιμοποιώντας τρεις διαφορετικές τεχνικές εξαγωγής εΗΚΓ.*

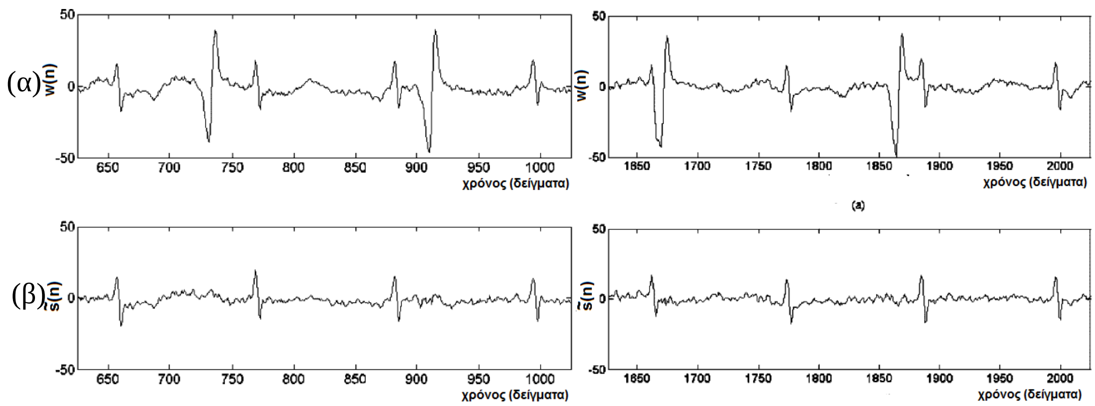
Το πραγματικά δεδομένα που χρησιμοποιήθηκαν ήταν ένα υποσύνολο των δεδομένων της Daisy [38]. Έχει χρησιμοποιηθεί μόνο μια θωρακική καταγραφή και μια κοιλιακή καταγραφή. Έχει επιλεγεί η πρώτη κοιλιακή καταγραφή που εμφανίστηκε να έχει το υψηλότερο fmSNR, και επιλέχθηκε αυθαίρετα η τελευταία θωρακική καταγραφή δεδομένου ότι και οι τρεις θωρακικές καταγραφές εμφανίζουν σημαντική μητρική πληροφορία. Η μεθοδολογία απαιτεί καταγραφή 2 ηλεκτροδίων με αρκετά μεγάλο ποσοστό SNR. Στην περίπτωση των πραγματικών δεδομένων παρέχονται μόνο οπτικά αποτελέσματα.

Το αποτέλεσμα της επεξεργασίας των πραγματικών δεδομένων μέσω του προτεινόμενου αλγορίθμου παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.41 όπου φαίνεται η πλήρης αφαίρεση του μητρικού συστατικού από το κοιλιακό σήμα.



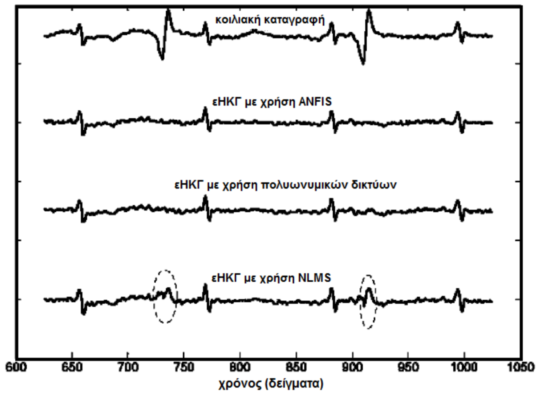
Σχήμα 3.41. *Εξαγωγή εΗΚΓτος από τα πραγματικά δεδομένα. (α) κοιλιακό ΗΚΓ (αριστερά) και (β) εξαγόμενο εΗΚΓ (δεξιά).*

Το Σχήμα 3.42 παρουσιάζει ένα πλαίσιο (400 δείγματα) του κοιλιακού σήματος και του εξαγόμενου εμβρυϊκού συστατικού χωρίς και με επικάλυψη, αντίστοιχα. Και στις 2 περιπτώσεις η προσπάθεια εξαγωγής είναι επιτυχής.



Σχήμα 3.42. *(α) Πλαίσιο κοιλιακού ΗΚΓ χωρίς (αριστερά) και με (δεξιά) επικαλυπτόμενα χρονικώς μητρικά και εμβρυϊκά συστατικά, και (β) εξαγόμενο εΗΚΓ.*

Τέλος, στο Σχήμα 3.43 παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της εξαγωγής εΗΚΓτος με τις 2 συγκρίσιμες μεθοδολογίες. Με οπτική αξιολόγηση των αποτελεσμάτων, η προτεινόμενη μέθοδος ANFIS και τα πολυωνυμικά δίκτυα ακυρώνουν ικανοποιητικά το μητρικό συστατικό με ένα μικρό πλεονέκτημα στη μέθοδο ANFIS.

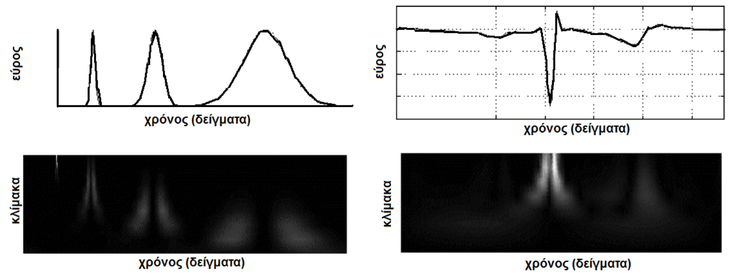


Σχήμα 3.43. *Εξαγόμενο εΗΚΓ με χρήση της προτεινόμενης τεχνικής, την πολυωνυμική τεχνική δικτύων, και την τεχνική NLMS.*

Οι Khamene και Negahdaripour το 2000 [72] πρότειναν μία μέθοδος βασισμένη σε wavelet μετασχηματισμό για εξαγωγή του εΗΚΓτος από το σύνθετο κοιλιακό σήμα. Έχουν εξεταστεί δύο διαφορετικές προσεγγίσεις. Στην πρώτη προσέγγιση, χρησιμοποιείται τουλάχιστον ένα θωρακικό σήμα ως εκ των προτέρων γνώση πριν την εκτέλεση της ταξινόμησης ενώ στη δεύτερη προσέγγιση δεν απαιτείται κανένα θωρακικό σήμα. Ο wavelet μετασχηματισμός (WT) ενός σήματος *x(t)* ορίζεται ως $W_x(s,t) = x(t) * \psi(t) = \frac{1}{s}\int_{-\infty}^{+\infty} x(t)\psi(\frac{t-\tau}{s})dr$ όπου $*$ δείχνει την συνέλιξη, η συνάρτηση βάσης $\psi(t)$ είναι το αποκαλούμενο wavelet βάσης, και s είναι ένας συντελεστής κλίμακας. Το $W_x(s,t)$ αναπαριστά στου εξαγόμενους wavelet συντελεστές. Ο χρόνος (ή δείγμα) και η κλίμακα είναι οι δύο διαστάσεις της wavelet αναπαράστασης.

Στην συγκεκριμένη εφαρμογή, έχει προταθεί ένα bi-orthogonal quadratic spline wavelet. Αυτός ο τύπος wavelet έχει αποδειχθεί ο πιο κατάλληλος για την ανίχνευση των ιδιομορφιών του σήματος και την καταλληλότητα του για την αναδημιουργία των σημάτων (Σχήμα 3.44). Η σχέση μεταξύ αυτού του wavelet και των ιδιομορφιών του σήματος δίνεται αργότερα.

Η σημασία των μοναδικών σημείων (singular points) του ΗΚΓτος έχει καθιερωθεί στην [73]. Γνωρίζουμε ότι μια περίοδος ΗΚΓ σήματος είναι συνδυασμός μερικών κυματομορφών (δηλ., P, QRS και T) με διάφορους βαθμούς ιδιομορφίας. Κατά συνέπεια, η ανίχνευση αυτών των ιδιομορφιών, που μπορούν να αντιμετωπισθούν ως οι δομικές μονάδες ενός ΗΚΓ, γίνεται σημαντική στην ανάλυση, την προσέγγιση, και την αναδημιουργία του σήματος.



Σχήμα 3.44. *(α) Ένα σήμα που περιέχει διάφορους βαθμούς ιδιομορφίας. (β) ενέργεια των wavelet συντελεστών του σήματος, που παρουσιάζουν τη συγκέντρωση στις διαφορετικές κλίμακες με τις διάφορες διαδόσεις. (γ) Ένας κύκλος ενός ΗΚΓ σήματος. (δ) Ενέργεια wavelet συντελεστών στις διάφορες κλίμακες. Συγκέντρωση της ενέργειας του P, QRS, και T κυματοειδών είναι εμφανείς στις διαφορετικές κλίμακες με τις διαφορετικές χρονικές διαδόσεις.*

Στα μαθηματικά, η ιδιομορφία θεωρείται συχνά ως παραβίαση κάποιου περιορισμού ομαλότητας. Η τοπική τακτικότητα (ή ομαλότητα) ενός σήματος $x(t)$ μπορεί να μετρηθεί με τον εκθέτη Lipschitz α [74]. Οι συγγραφείς περιέγραψαν μια μέθοδο βασισμένη σε wavelet η οποία παρέχει έναν πρακτικό τρόπο για ανάλυση αυτών των ιδιομορφιών.

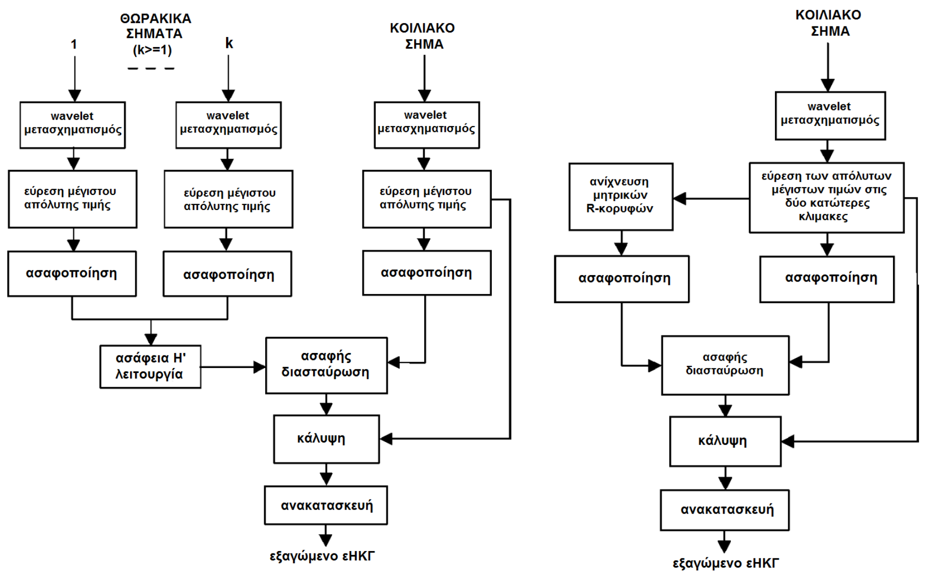
Ο μετασχηματισμός wavelet είναι μια χρήσιμη τεχνική για την ανάλυση χρόνου-συχνότητας. Με την αποσύνθεση ενός σήματος στις στοιχειώδεις δομικές μονάδες του που είναι καλά εντοπισμένες στο χρόνο και στη συχνότητα, μπορεί να χαρακτηριστεί η τοπική ομαλότητα των σημάτων. Ο μετασχηματισμός wavelet παρέχει επίσης ένα κατάλληλο πλαίσιο για την ανίχνευση των ανωμαλιών του σήματος και την αναδημιουργία του σήματος [74].

Σε ένα ΗΚΓ σήμα, η κατανομή των μέγιστων wavelet συντελεστών στον χρόνο και την κλίμακα παρέχουν άφθονες πληροφορίες για τα κρίσιμα σημεία και τα κυματοειδή του ΗΚΓτος [73]. Ένα σήμα δεν είναι πλήρως αναδομήσιμο λόγω έλλειψης πληρότητας στο πεδίο των μέγιστων wavelet συντελεστών [75]. Εντούτοις, μπορεί να εφαρμοστούν πρόσθετοι περιορισμοί (δηλ., ομαλότητα της μορφής και ελάχιστη ενέργεια μεταξύ δύο παρακείμενων μοναδικών σημείων) για να επιτευχθεί μια λογική αναδημιουργία [75]. Σε ένα σήμα *x(n)* μήκους *N*, με εντοπισμένους τους μέγιστους wavelet συντελεστές, γίνεται αναδημιουργία του αρχικού σήματος από αυτές τις πληροφορίες.

Όπως ήδη τονίστηκε, εξετάζονται δύο προσεγγίσεις στην εξαγωγή του εΗΚΓτος από το σύνθετο ΗΚΓ που λαμβάνεται από έναν κοιλιακό ηλεκτρόδιο. Η πρώτη προσέγγιση χρησιμοποιεί τουλάχιστον ένα θωρακικό σήμα ως εκ των προτέρων πληροφορία για τη διαδικασία εξαγωγής. Στα σήματα από τα δύο ηλεκτρόδια μήκους *N*, υπολογίζονται οι wavelet συντελεστές για κάθε κλίμακα $2^j, 1 \le j \le \log_2(N)$, και βρίσκονται οι αντίστοιχοι μέγιστοι συντελεστές. Συγκρίνοντας τις θέσεις των μέγιστων συντελεστών του θωρακικού και κοιλιακού σε όλες τις κλίμακες, οι κοινοί συντελεστές, που υποτίθεται ότι ανήκουν στο μΗΚΓ, απορρίπτονται από τους καθορισμένους σύνθετους κοιλιακούς μέγιστους συντελεστές. Τα υπόλοιπα σύνολα των μέγιστων συντελεστών του σύνθετου σήματος χρησιμοποιούνται για αναδημιουργία του εΗΚΓτος. Το διάγραμμα ροής του σχήματος 3.45(α) απεικονίζει τα διάφορα βήματα του αλγορίθμου.

Η δεύτερη προσέγγιση χρησιμοποιεί μόνο το ένα κοιλιακό ηλεκτρόδιο για να ανιχνεύσει το εΗΚΓ. Χρησιμοποιούμε τον αλγόριθμο της [73], που βασίζεται στους μέγιστους wavelet συντελεστές για ανίχνευση του πιο εμφανούς κύματος R από την κοιλιακή καταγραφή. Το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας αυτού του σήματος συγκεντρώνεται μέσα στις κλίμακες $2^j, j = 1, 2$. Κατά συνέπεια, αναλύουμε τους wavelet συντελεστές του κοιλιακού ηλεκτροδίου, $W_\alpha(2^j, m^l_{2^j}), \left\{m^l_{2^j}, l = 1 \ldots N_2\right\}$, μεμονωμένα σε αυτές τις κλίμακες. Μετά την ανίχνευση του κυρίαρχου R κύματος του κοιλιακού σήματος, δημιουργούμε τα δύο ασαφή σύνολα χαμηλής-κλίμακας στις αντίστοιχες θέσεις των μέγιστων συντελεστών. Χρησιμοποιούμε έπειτα αυτές τις θέσεις σαν την εκ των προτέρων γνώση για ακύρωση του μητρικού R κύματος από το κοιλιακό σήμα και συνεπώς για εκτέλεση της ανακατασκευής, όπως εξηγήθηκε στην πρώτη προσέγγιση. Το διάγραμμα ροής του αλγορίθμου απεικονίζεται στο Σχήμα 3.45(β).

Για αξιολόγηση των 2 προσεγγίσεων, απαιτούνται το ελάχιστο δύο σήματα, ένα κοιλιακό και ένα θωρακικό. Χρησιμοποιήθηκαν 2 ΗΚΓτα με διαφορετικά ενεργειακά επίπεδα από τη βάση δεδομένων αρρυθμίας του MIT/BIH, θεωρούμενα ως μητρικά και εμβρυϊκά σήματα, για κατασκευή του σύνθετου σήματος. Τα δύο σήματα προστέθηκαν αρχικά χρησιμοποιώντας διαφορετικές καθυστερήσεις και εύρη και πέρασαν έπειτα μέσω μιας αντίστροφα-εφαπτόμενης διαδικασίας (inverse-tangent operator) για προσομοίωση των μή γραμμικών αποτελεσμάτων.



(α) (β)

Σχήμα 3.45. *Διάγραμμα ροής για την (α) 1η προσέγγιση (β) 2η προσέγγιση.*

Για την 1η προσέγγιση το SNR του αναδημιουργημένου σήματος έχει πραγματοποιηθεί μια αύξηση των 41 dB. Το εύρος των μητρικών P, QRS, και T του ΗΚΓτος έχει αφαιρεθεί, διατηρώντας όμως τη θέση και το εύρος των εμβρυικών R-κυμάτων. Για εξέταση του αλγορίθμου με προσομοιωμένα σύνθετα στοιχεία, που μιμούνται διαφορετικές περιόδους κύησης, δύο σήματα με τα διαφορετικά ενεργειακά επίπεδα συνδυάστηκαν σύμφωνα με το SNR τους (τα εΗΚΓτα ήταν ποικίλα, με σταθερό μΗΚΓ). Έχουμε ενίσχυση στο SNR του εΗΚΓτος περίπου 35-40 dB. Στην 2η προσέγγιση το SNR του εΗΚΓτος ενισχύθηκε περίπου 20-25 dB. Αυτά τα αποτελέσματα δείχνουν καλή ανίχνευση και διατήρηση της θέσης των κρίσιμων σημείων του εμβρυϊκού σήματος.

Επίσης, χρησιμοποιήθηκαν πραγματικά δεδομένα από 2 βάσεις δεδομένων; της Daisy [38] και κοιλιακή καταγραφή από μια γυναίκα από την 37η εβδομάδα κύησης [76] (για αξιολόγηση της δεύτερης προσέγγισης μόνο). Πιο συγκεκριμένα, στην 1η προσέγγιση χρησιμοποιήθηκαν συλλογικά τα τρία διαφορετικά θωρακικά σήματα για να κατασκευάσουν το εκ των προτέρων σήμα μΗΚΓτος, από την εφαρμογή της στρατηγικής ασαφοποίησης. Χρησιμοποιώντας αυτό, αναδημιουργούμε πέντε αποκαλούμενα 'βασικά εΗΚΓ', από κάθε ένα από τα πέντε κοιλιακά σήματα. Έπειτα, καθορίζουμε όλα τα εΗΚΓ (και μΗΚΓ) με την επεξεργασία των 15 διαφορετικών πιθανών συνδυασμών θωρακικών-κοιλιακών σημάτων. Τέλος, κάθε ένα από τα 15 εΗΚΓ συγκρίνεται με το αντίστοιχο βασικό εΗΚΓ, το οποίο λαμβάνεται από το ίδιο κοιλιακό σήμα. Αυτές οι συγκρίσεις γίνονται με χρήση του ομαλοποιημένου παράγοντα συσχέτισης, όπως απεικονίζονται στον Πίνακα 3.2, μεταξύ των δύο σημάτων. Ο χειρότερος παράγοντας είναι ίσος με 0.89 κάτι που καταδεικνύει την ευρωστία της μεθόδου αναδημιουργίας, δεδομένου ότι τα αποτελέσματα είναι λίγο πολύ ανεξάρτητα από το θωρακικό σήμα που επιλέγεται. Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι οι μοναδικές θέσεις των σημείων του εΗΚΓτος παραμένουν σχετικά αμετάβλητες όσον αφορά τις διάφορες πηγές θορύβου. Στην 2η προσέγγιση χρησιμοποιούνται και τα δύο σύνολα δεδομένων για να αξιολογήσουν τη δεύτερη μέθοδο. Τα αποτελέσματα δείχνουν πολύ καλά. Μπορούμε να ερευνήσουμε την απόδοση της δεύτερης προσέγγισης με τη σύγκριση των αποτελεσμάτων με εκείνους από την πρώτη προσέγγιση, με την εκτέλεση της ετεροσυσχέτισης με το αντίστοιχο βασικό εΗΚΓ (τελευταία γραμμή Πίνακα 3.2).

Πίνακας 3.2. *Κανονικοποιημένη ετεροσυσχέτιση του εξαγόμενου εΗΚΓ με το βασικό εΗΚΓ, με χρήση διαφορετικών θωρακικών σημάτων (1η προσέγγιση) και χωρίς (2η προσέγγιση).*

Κανονικοποιημένη έτερο-συσχέτιση	***Κοιλιακό ηλεκτρόδιο 1***	***Κοιλιακό ηλεκτρόδιο 2***	***Κοιλιακό ηλεκτρόδιο 3***	***Κοιλιακό ηλεκτρόδιο 4***	***Κοιλιακό ηλεκτρόδιο 5***
Όλα τα θωρακικά ηλεκτρόδια	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
θωρακικό ηλεκτρόδιο 1	0.92	0.93	0.91	0.93	0.92
θωρακικό ηλεκτρόδιο 2	0.92	0.89	0.93	0.91	0.90
θωρακικό ηλεκτρόδιο 3	0.93	0.91	0.93	0.94	0.89
Όχι θωρακικά ηλεκτρόδια	0.89	0.82	0.79	0.83	0.83

Στην εργασία του Barros και Cichori [8] προτάθηκε ένας πολύ απλός batch αλγόριθμος εκμάθησης για την εξαγωγή ενός επιθυμητού σήματος πηγής με χρονική δομή από γραμμικά μίγματα. Ας θεωρήσουμε το γνωστό μοντέλο καταγραφής *x(k)=As(k).*Υποθέτουμε εδώ ότι τα σήματα πηγής έχουν χρονική δομή και ότι έχουν διαφορετικές συναρτήσεις αυτοσυσχέτισης, αλλά δεν είναι απαραιτήτως στατιστικά ανεξάρτητα. Στην πραγματικότητα, αμοιβαία αυτοσυσχέτιση σε δεδομένη κλίμακα είναι επαρκής (αλλά όχι απαραίτητη) για πλήρως επιτυχή εξαγωγή. Με άλλα λόγια, προτείνεται ένας απλός batch αλγόριθμος που εγγυάται την τυφλή εξαγωγή οποιουδήποτε σήματος πηγής s_i που ικανοποιεί, για καθυστέρηση συγκεκριμένου χρόνου τ_i, τις ακόλουθες σχέσεις:

$E\left[s_i(k)s_i(k-\tau_i)\right]\neq 0$ και $E\left[s_i(k)s_j(k-\tau_i)\right]=0\,, i\neq j$.

Λόγω εξαγωγής μόνο ενός επιθυμητού σήματος πηγής, χρησιμοποιούμε την σχέση $y(k) = w^T x(k)$, όπου $y(k)$ είναι το σήμα παραγωγής (που υπολογίζει το συγκεκριμένο σήμα πηγής s_i), k είναι ο αριθμός δειγματοληψίας, και w το διάνυσμα βάρους. Με σκοπό την ανάπτυξη του αλγορίθμου, καθορίζεται αρχικά το ακόλουθο λάθος, $\varepsilon(k)=y(k)-by(k-p)$, όπου b είναι ένας συντελεστής ενός απλού FIR φίλτρου με καθυστέρηση z^{-pTs}, όπου Ts είναι η περίοδος δειγματοληψίας (που υποτίθεται ότι είναι 1).

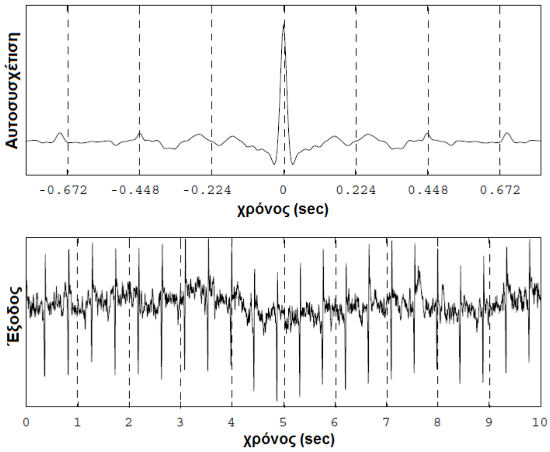
Η ιδέα είναι να πραγματοποιηθεί ελαχιστοποίηση του μέσου τετραγωνικού λάθους $\xi(w,b)=E[\varepsilon^2]$ για δύο σύνολα παραμέτρων w και b. Μετά από μερικούς απλούς μαθηματικούς χειρισμούς, $\xi(w,b) = w^T E\,[xx^T]w-2bE\,[y_p w^T x] + b^2 E[y^2_p]$. Αυτή η συνάρτηση κόστους επιτυγχάνει το ελάχιστο όταν φθάνει η κλίση της σε μηδέν σε σχέση με τα w και b. Κατά συνέπεια, λαμβάνοντας υπόψη το $y= w^T x$, ισχύει $\frac{\partial\xi(w,b)}{\partial w}=2\mathrm{E}\left[xx^T\right]w-2b\mathrm{E}\left[y_b x\right]+b^2\mathrm{E}\left[x_p x_p\right]=0$ και $\frac{\partial\xi(w,b)}{\partial w}=2\mathrm{E}\left[y_b y\right]-2b\mathrm{E}\left[y^2{}_b x\right]=0$.

Αυτές οι εξισώσεις παράγουν τον ακόλουθο κανόνα ενημέρωσης: $w=\mathrm{E}\left[xx^T\right]^{-1}\mathrm{E}\left[y_b x\right]\frac{b}{1+2b^2}$. Προκειμένου να αποφευχθεί η τετριμμένη λύση $w=0$, εκτελούμε την κανονικοποίηση του διανύσματος σε μοναδιαίο μήκος σε κάθε βήμα επανάληψης ως w□ = w//||w||. Έτσι, ο όρος $b/1+2b^2$ μπορεί να μην ληφθεί υπόψη. Επιπλέον, μπορεί να υποτεθεί χωρίς απώλεια της γενικότητας ότι για τα καταγραμμένα δεδομένα ισχύει $E[xx^T] = 1$. Με αυτό, η τελευταία εξίσωση οδηγεί σε έναν πολύ απλό κανόνα εκμάθησης: $w = E[xy_p]$.

Ένα από τα προβλήματα με πρακτική εφαρμογή είναι αυτό για το πώς να υπολογιστεί η βέλτιστη χρονική καθυστέρηση τ_i. Μια απλή λύση είναι να υπολογιστεί η αυτοσυσχέτιση: $s(p) = \mathrm{E}\left[x_j(t)x_j(t-p)\right]$ των σημάτων καταγραφής ως συνάρτηση χρονικών καθυστερήσεων βρίσκοντας αυτή που αντιστοιχεί στο μέγιστο *s(p)* μέσα σε ένα διευκρινισμένο διάστημα ενδιαφέροντος. Επειδή σκοπός είναι ο υπολογισμός μόνο μιας πηγής τη φορά, η αοριστία μπορεί να γραφτεί ως $y=ap^Ts$ *(p και s από:* $y=Wx=WAs$, $y=DPs$*)*, όπου *p* είναι οποιαδήποτε στήλη του Πίνακα εναλλαγής και *α* είναι ένας παράγοντας κλιμάκωσης. Επομένως, κάποιος δεν μπορεί να προβλέψει ποια πηγή θα υπολογιστεί καταρχάς.

Έγινε ανάμειξη 4 στατιστικά ανεξάρτητων σημάτων πηγής. Οι πηγές εξήχθησαν 1-προς-1 με χρήση των ακόλουθων χρονικών καθυστερήσεων (σε αριθμό δειγμάτων): $\tau_1=113$, $\tau_2=15$, $\tau_3=6$, *και* $\tau_4=11$, όπου οι χρονικές καθυστερήσεις είχαν υπολογιστεί βάσει της συνάρτησης αυτοσυσχέτισης. Διαπιστώθηκε ότι ο αλγόριθμος εξήγαγε όλα τα σήματα πηγής επιτυχώς. Στην πραγματικότητα, προκειμένου να ελεγχθεί αυτή η αποδοτικότητα, δοκιμάστηκε ο αλγόριθμος 100 φορές με ανάμιξη των πηγών από έναν τυχαίο Πίνακα μίξης κάθε φορά. Η χρονική καθυστέρηση τ_i ($i=1,2,3,4$) ορίστηκε τυχαία σε κάθε δοκιμή. Υπολογίστηκε ο αριθμός επαναλήψεων μέχρι σύγκλισης των βαρών και το λάθος μεταξύ του κατ' εκτίμηση και του αρχικού *i*-στού σήματος πηγής που ορίστηκε από την τ_i. Επειδή αυτά τα δύο σήματα είχαν κανονικοποιημενη διακύμανση στην μονάδα υπολογίστηκε το λάθος σε κάθε δοκιμή. Το αποτέλεσμα των 100 δοκιμών ήταν το ακόλουθο: Γενικό λάθος = 0.05 ± 0.02, Αριθμός επαναλήψεων = 6.09 ± 2.19.

Εξετάστηκε ο αλγόριθμός για την πραγματική καταγραφή της Daisy [38]. Ήταν σημαντικό να υπολογιστεί η κατάλληλη καθυστέρηση *p*. Προτάθηκε ότι θα μπορούσε να πραγματοποιηθεί με την εξέταση της αυτοσυσχέτισης *s(p)*. Στο Σχήμα 3.46, αυτή η λειτουργία παρουσιάζεται για την περίπτωση του πρώτου μετρημένου σήματος, όπου η εμβρυϊκή επιρροή ήταν σαφώς ισχυρότερη απ' ότι στα άλλα σήματα. Κάποιος μπορεί να δει στο Σχήμα ότι η *s(p)* παρουσιάζει πολλές αιχμές. Για εύρεση της πιθανότερης αξίας του *p*, λήφθηκε υπόψη το γεγονός ότι ένα εμβρυϊκό ποσοστό καρδιών είναι περίπου 120 bpm (χτύπος περίπου κάθε 0.5 δεύτ.) ή από την οπτική επιθεώρηση του RR διαστήματος. Με εξέταση της αυτοσυσχέτισης, διαπιστώσαμε ότι είχε μια κορυφή στο δευτερόλεπτο 0.448, που αντιστοιχεί σε p=112 δείγματα. Χρησιμοποιώντας αυτές τις πληροφορίες ως χρονική καθυστέρηση για τον αλγόριθμο, λαμβάνεται το εΗΚΓ.

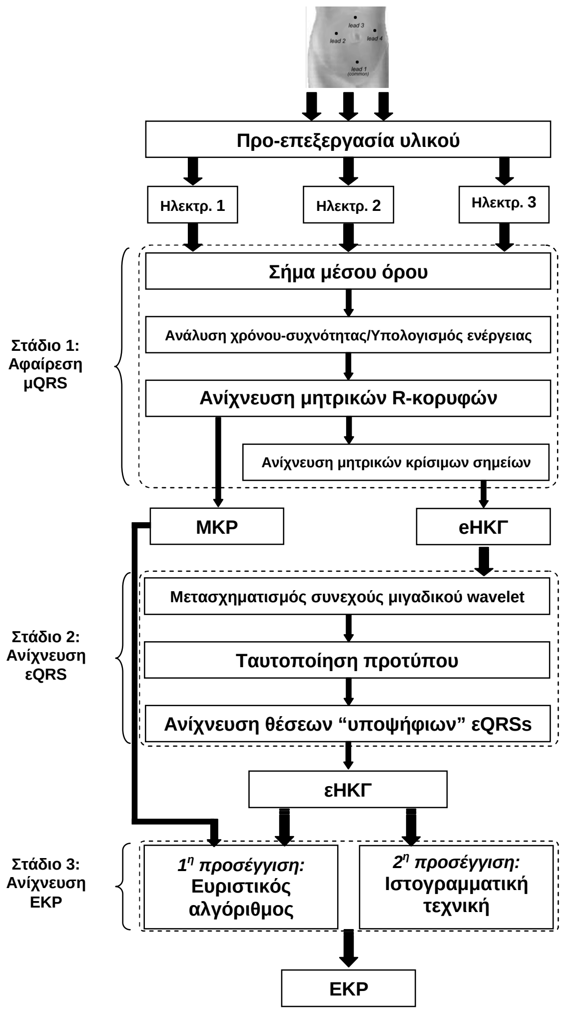


Σχήμα 3.46. *(Επάνω) Αυτοσυσχέτιση του 1ου σήματος της Daisy καταγραφής. Παρατηρήστε την κορυφή στο δευτερόλεπτο 0.448. (Κάτω) Έξοδος του αλγορίθμου που χρησιμοποιεί την ανωτέρω καθυστέρηση.*

3.10. Προτεινόμενη μέθοδος εξαγωγής του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού με χρήση ανάλυσης χρόνου-συχνότητας και wavelet μετασχηματισμού

3.10.1. Εισαγωγή

Η πρώτη προτεινόμενη μεθοδολογία μας [77] εισάγει μια αυτοματοποιημένη μεθοδολογία για την εξαγωγή του ΕΚΡ από κοιλιακές καταγραφές. Προτείνεται μία μεθοδολογία τριών φάσεων. Έχοντας τις αρχική καταγραφή, που αποτελείται από έναν μικρό αριθμό κοιλιακών καταγραφών, στη πρώτη φάση ανιχνεύονται οι μητρικές R-κορυφές και τα κρίσιμα σημεία (αρχή και τέλος των QRS), χρησιμοποιώντας την ανάλυση χρόνου-συχνότητας (t-f) σε συνδυασμό με ιατρική γνώση. Κατόπιν, από την αρχική καταγραφή γίνεται αφαίρεση των μQRS συμπλεγμάτων. Στο δεύτερο στάδιο ανιχνεύονται οι θέσεις των “υποψηφίων” εμβρυϊκών R-κορυφών χρησιμοποιώντας συνδυασμό μιγαδικών wavelets και μια διαδικασία ταυτοποίησης. Στο τρίτο στάδιο, οι εμβρυϊκές R-κορυφές που επικαλύπτονται με τα μQRS συμπλέγματα (και οι οποίες έχουν αφαιρεθεί μαζί με την αφαίρεση των μQRSs στο τέλος της πρώτης φάσης) ανιχνεύονται μέσω 2 διαφορετικών προσεγγίσεων: έναν ευριστικό αλγόριθμο και μια τεχνική βασισμένη σε ιστόγραμμα. Οι εμβρυϊκές R-κορυφές που ανιχνεύονται, χρησιμοποιούνται για υπολογισμό του ΕΚΡ. Έγινε αποτίμηση της προτεινόμενης μεθοδολογία χρησιμοποιώντας καταγραφές μικρής (8) και μεγάλης (10), που λήφθηκαν μεταξύ 20^{ής} και 41^{ης} εβδομάδας κύησης. Η ακρίβεια της μεθοδολογίας υπολογίστηκε στο 97.47%. Η προτεινόμενη μεθοδολογία έχει το κύριο πλεονέκτημα ότι είναι βασισμένη στην ανάλυση λίγων κοιλιακών καταγραφών, σε αντίθεση με άλλες προτεινόμενες μεθόδους που χρειάζονται έναν μεγάλο αριθμό ηλεκτροδίων κατά την καταγραφή. Το διάγραμμα ροής της μεθοδολογίας μας, με τα στάδια των τριών φάσεων, που παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.47, περιγράφεται λεπτομερώς στην συνέχεια.



Σχήμα 3.47. *Η 1η προτεινόμενη μεθοδολογία 3 σταδίων.*

3.10.2. Περιγραφή της μεθόδου

- ***Στάδιο 1: Αφαίρεση μQRSs***

Αυτό το στάδιο περιλαμβάνει τον υπολογισμό του μέσου όρου των σημάτων, την t-f ανάλυση με υπολογισμό της ενέργειας, την ανίχνευση των μητρικών R-κορυφών και των κρίσιμων σημείων. Ως είσοδος στο σύστημα είναι η καταγραφή όλων των κοιλιακών ηλεκτροδίων (κΗΚΓ) και η έξοδος είναι το eΗΚΓ σήμα (κΗΚΓ σήμα χωρίς τα μQRSs) και ο καρδιακός ρυθμός της μητέρας (ΜΚΡ).

Υπολογισμός σήματος κατά μέσο όρο: Υπολογίζεται ο μέσος όρος όλων των διαθέσιμων καναλιών (τρεις για τα δεδομένα μας) και εν’ συνεχεία αφαιρείται σε όσο το δυνατόν μεγαλύτερο ποσοστό ο κλασικός θόρυβος λόγω παρεμβολής του ηλεκτρικού ρεύματος (A/C) στο μέσο σήμα; η έξοδος είναι το σήμα κΗΚΓ:

$$\kappa\text{ΗΚΓ}(t) = \sum_{i=1}^{M} lead_i(t) - \frac{1}{N}\sum_{t=1}^{N}\sum_{i=1}^{M} lead_i(t), \quad (1)$$

όπου M είναι ο αριθμός των διαθέσιμων ηλεκτροδίων, t είναι η χρονική στιγμή, $lead_i(t)$ είναι η τιμή της καταγραφής i την χρονική στιγμή t και N είναι το μήκος (αριθμός δειγμάτων) για κάθε καταγραφή.

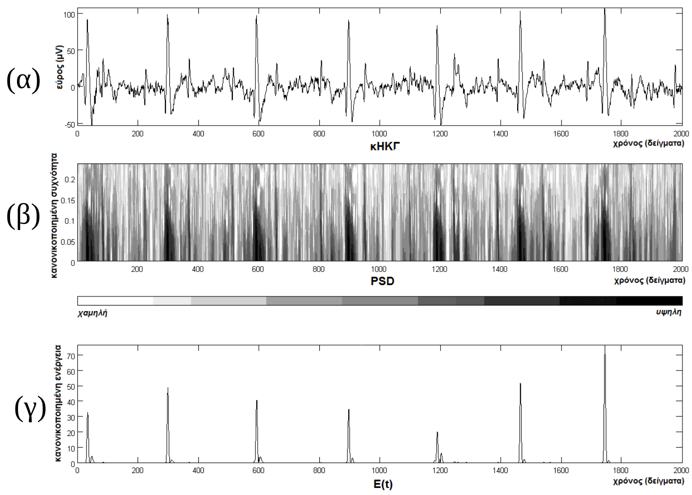
Ανάλυση χρόνου-συχνότητας (t-f): Η Wigner-Ville κατανομή (WVD) [78-80] είναι ένα πολύ ισχυρό και ελκυστικό εργαλείο για την ανάλυση των μη-στατικών, μη-γραμμικών και παροδικών σημάτων, που χρησιμοποιούνται ευρέως στον τομέα της εξαγωγής χαρακτηριστικών της t-f. Μια παραθυρική έκδοση της WVD είναι η ομαλοποιημένη ψευδό-WVD (Smoothed Pseudo WVD-SPWVD), που ορίζεται ως:

$$SPWVD_x(t,\omega) = \int_{-\infty}^{+\infty} h(s)\left(\int_{-\infty}^{+\infty} g(\tau)\, x\left(t+\frac{\tau}{2}\right) x^*\left(t-\frac{\tau}{2}\right) e^{-j2\pi\omega\tau} d\tau\right) ds, \quad (2)$$

όπου $x(\cdot)$ είναι το σήμα, t είναι ο χρόνος, ω είναι η συχνότητα ενώ $h(\cdot)$ και $g(\cdot)$ είναι συναρτήσεις παραθύρου κεντραρισμένες στην χρονική στιγμή τ και συχνότητα s, αντίστοιχα. Η SPWVD μπορεί ουσιαστικά να καταστείλει τους όρους σύγκλισης (cross terms), αλλά προκαλεί μείωση της ανάλυσης. Στην προτεινόμενη μεθοδολογία η SPWVD εφαρμόζεται στο κΗΚΓ. Το Σχήμα 3.48(α) παρουσιάζει το κΗΚΓ σήμα και το Σχήμα 3.48(β) αντιστοιχεί στην PSD του. Το παράθυρο στον χρόνο είναι ένα Hamming παράθυρο 64-σημείων, ενώ το παράθυρο συχνότητας είναι ένα Hamming παράθυρο 32-σημείων. Έγινε ολοκλήρωση της PSD συνάρτησης σε συνάρτηση με τη συχνότητα, για εξαγωγή της ενέργειας $E(t)$:

$$E(t) = \left(\int_{-\infty}^{+\infty} SPWVD_x(t,\omega)\, d\omega\right)^2. \qquad (3)$$

Η $E(t)$ του κΗΚΓ φαίνεται στο Σχήμα. 3.48(γ).



Σχήμα 3.48. *Ανάλυση χρόνου-συχνότητας: (α) το σήμα κΗΚΓ, (β) PSD του κΗΚΓ, (γ) ενεργειακή κατανομή συναρτήσει του χρόνου.*

Ανίχνευση μητρικών R-κορυφών: Οι μητρικές R-κορυφές ανιχνεύονται με χρήση του $E(t)$ του κΗΚΓ ως εξής: για μια χρονική στιγμή t_i, εάν $E(t_i) > \theta$ τότε θεωρείται ότι υπάρχει υποψήφια μητρική R-κορυφή την χρονική στιγμή t_i. Το κατώτατο όριο θ είναι προσαρμοζόμενο για κάθε κΗΚΓ αρχείο και υπολογίζεται ως: $\theta = 10\frac{1}{N}\sum_{t=1}^{N} E(t)$.

Εφαρμόζονται δύο ιατρικοί κανόνες για να επιβεβαιώσουν ή να απορρίψουν μία υποψήφια μητρική R-κορυφή [62]. Για δύο διαδοχικές μητρικές R-κορυφές, που έχουν βρεθεί τις χρονικές στιγμές t_i και t_j ισχύουν:

1. **Εάν** $t_j - t_i < 0.2$ $\delta\varepsilon\upsilon\tau.$ **τότε** απορρίπτεται η υποψήφια μητρική R-κορυφή που αντιστοιχεί στην ελάχιστη τιμή $E(\cdot)$ (δύο R-κορυφές με χρονική διακύμανση μικρότερη των 0.2 sec δεν μπορούν να υπάρξουν στο ΗΚΓ).
2. **Εάν** $t_j - t_i > 2$ $\delta\varepsilon\upsilon\tau.$ **τότε** η χρονική στιγμή που αντιστοιχεί στη μέγιστη τιμή $E(\cdot)$ μεταξύ των υποψήφιων R-κορυφών, θεωρείται ως η υποψήφια R-κορυφή (δεν υπάρχει ένα χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 2 sec στο ΗΚΓ χωρίς παρουσία R-κορυφής).

Οι ανωτέρω κανόνες εφαρμόζονται κατ' επανάληψη έως ότου δεν υπάρξει απόρριψη καμίας υποψήφιας R-κορυφής (από τον κανόνα 1) και καμία συμπερίληψη νέας υποψήφιας R-κορυφής (από τον κανόνα 2). Οι υπόλοιπες υποψήφιες R-κορυφές θεωρούνται ως πραγματικές R-κορυφές και, βασιζόμενοι στο αποτέλεσμα, υπολογίζεται ο ΜΚΡ.

Ανίχνευση μητρικών κρίσιμων σημείων: Η αρχή του μητρικού Q κύματος (μQRS onset) και το τέλος του S κύματος (μQRS offset) ανιχνεύονται, χρησιμοποιώντας την $E(t)$ του κΗΚΓ και τις R-κορυφές, ως εξής: γίνεται κεντροθέτηση ενός παραθύρου 101 σημείων στην i^{th} μητρική R-κορυφή (t_i) και στα υπο-παράθυρα $\left[t_{i-50}, t_i\right)$ και $\left(t_i, t_{i+50}\right]$ γίνεται αναζήτηση για την αρχή του κύματος Q και το τέλος του S κύματος, αντίστοιχα. Τα τοπικά ελάχιστα της $E(t)$ βρίσκονται και στα δύο υπο-παράθυρα (Σχήμα 3.49(α) και 3.49(β)). Το πρώτο τοπικό ελάχιστο πριν από το t_i σημείο καθορίζει το τέλος του Q κύματος ($t_{Q_i}^{end}$), ενώ το δεύτερο τοπικό ελάχιστο πριν από το t_i σημείο (t_{Q_i}) καθορίζει το χρονικό διάστημα $\left[t_{Q_i}, t_{Q_i}^{end}\right]$ (Σχήμα 3.49(γ)), όπου γίνεται αναζήτηση της αφετηρίας του Q κύματος ($t_{Q_i}^{start}$). Η διαδικασία αναζήτησης για την αφετηρία του Q κύματος ($t_{Q_i}^{start}$) περιγράφεται κατωτέρω:

1. Αρχικοποίηση: $t = \arg\max_{t \in \left[t_{Q_i}, t_{Q_i}^{end}\right]} E(t)$

2. Επανάληψη: **όσο** $\left(\left(\int_{t}^{t_{Q_i}^{end}} E(t) < 0.99 \int_{t_{Q_i}}^{t_{Q_i}^{end}} E(t) \right) \kappa\alpha\iota \left(t > t_{Q_i} \right) \right)$ **τότε** $t = t - 1$

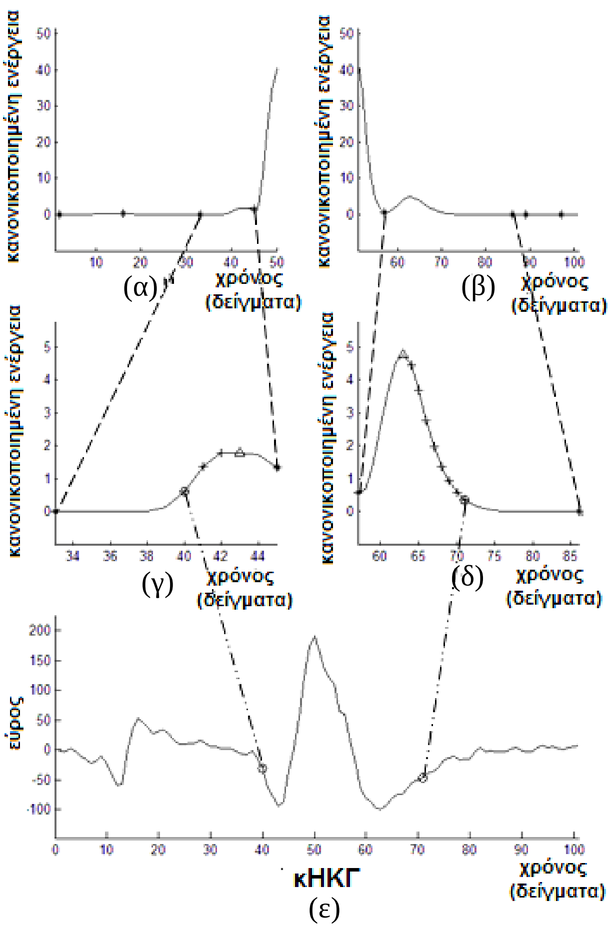
3. $t_{Q_i}^{start} = t$

Η αναζήτηση είναι περιορισμένη μέσα στο χρονικό διάστημα $\left[t_{Q_i}, \arg\max_{t \in \left[t_{Q_i}, t_{Q_i}^{end}\right]} E(t) \right]$. Η ίδια διαδικασία ακολουθείται για τον προσδιορισμό των σημείων $t_{S_i}^{start}$ και $t_{S_i}^{end}$. Το πρώτο τοπικό ελάχιστο μετά από το t_i σημείο θεωρείται ως η αρχή του S κύματος ($t_{S_i}^{start}$), ενώ το $t_{S_i}^{end}$ αναζητάτε μέσα στο χρονικό διάστημα $\left[t_{S_i}^{start}, t_{S_i}\right]$ (Σχήμα 3.49(δ)), όπου t_{S_i} είναι το δεύτερο τοπικό ελάχιστο μετά από το t_i σημείο.

1. Αρχικοποίηση: $t = \arg\max_{t \in \left[t_{S_i}^{start}, t_{S_i}\right]} E(t)$

2. Επανάληψη: **όσο** $\left(\left(\int_{t_{S_i}^{start}}^{t} E(t) < 0.99 \int_{t_{S_i}^{start}}^{t_{S_i}} E(t) \right) \kappa\alpha\iota \left(t < t_{S_i} \right) \right)$ **τότε** $t = t + 1$

3. $t_{S_i}^{end} = t$

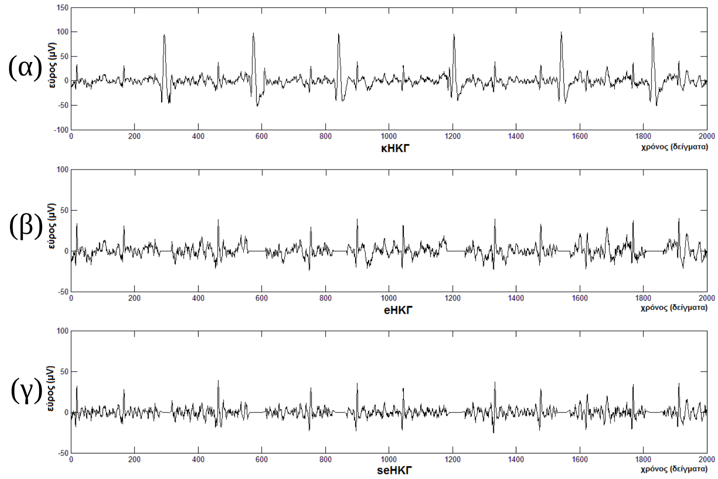


Σχήμα 3.49. *Ανίχνευση μητρικών κρίσιμων σημείων: (α) $E(t)$ για το υπο-παράθυρο $[t_i - 50, t_i)$ χρονικό διάστημα και τοπικά ελάχιστα (σημειώνονται με τα αστέρια). (β) για το υπο-παράθυρο $(t_i, t_i + 50]$ χρονικό διάστημα και τοπικά ελάχιστα (σημειώνονται με τα αστέρια). (γ) αναζήτηση του $t_{Q_i}^{start}$ (το τρίγωνο δείχνει το αρχικό σημείο, οι σταυροί αντιστοιχούν στα βήματα αναζήτησης, ενώ ο κύκλος με το σταυρό δείχνει το τελικό σημείο $t_{Q_i}^{start}$). (δ) αναζήτηση του $t_{S_i}^{end}$ (το τρίγωνο δείχνει το αρχικό σημείο, οι σταυροί αντιστοιχούν στα βήματα αναζήτησης, ενώ ο κύκλος με το σταυρό δείχνει το τελικό σημείο $t_{S_i}^{end}$). (ε) το κΗΚΓ σήμα με τα κρίσιμα σημεία (που υπογραμμίζονται με κύκλους).*

Η αναζήτηση περιορίζεται στο χρονικό διάστημα $\left[\arg\max_{t\in\left[t_{S_i}^{start},t_{S_i}\right]} E\left(t\right), t_{S_i}\right]$. Τα σημεία $t_{Q_i}^{start}$ και $t_{S_i}^{end}$ είναι τα κρίσιμα σημεία του σύνθετου μQRS (Σχήμα 3.49(ε)). Μετά την ανίχνευση των μητρικών κρίσιμων σημείων, τα μQRSs αφαιρούνται από το κΗΚΓ: $\forall \; \mu QRS_i$, $\kappa\text{ΗΚΓ}\left(t\right)=0$, $\forall t\in\left[t_{Q_i}^{start},t_{S_i}^{end}\right]$. Τέλος, το κΗΚΓ σήμα με τα μQRSs να έχουν αφαιρεθεί (ονομαζόμενο eΗΚΓ) ομαλοποιείται σύμφωνα με την σχέση:

$$se\text{ΗΚΓ}(t)=e\text{ΗΚΓ}(t)-\frac{1}{11}\sum_{k=-5}^{5}e\text{ΗΚΓ}(t+k)\,, \quad (4)$$

όπου seΗΚΓ είναι το ομαλοποιημένο eΗΚΓ. Στο Σχήμα 3.50 παρουσιάζονται τα αρχικά σήματα κΗΚΓ, eΗΚΓ και seΗΚΓ.



Σχήμα 3.50. *Αφαίρεση μQRS και ομαλοποίηση: (α) το κΗΚΓ σήμα και τα μητρικά κρίσιμα σημεία. (β) το σήμα μετά την αφαίρεση των QRS (eΗΚΓ σήμα). (γ) το ομαλοποιημένο eΗΚΓ σήμα (seΗΚΓ).*

- ***Στάδιο 2: Ανίχνευση θέσεων εμβρυϊκών QRS***

Σε αυτό το στάδιο, αρχικά, αναλύεται το seΗΚΓ χρησιμοποιώντας συνεχή μιγαδικό wavelet μετασχηματισμό (CCWT) και εν' συνεχεία, υπολογίζεται το εύρος των wavelet συντελεστών για εύρεση των εμβρυϊκών υποψήφιων R-κορυφών χρησιμοποιώντας τεχνικές ταυτοποίησης προτύπων. Η έξοδος αυτού του σταδίου είναι οι θέσεις των εμβρυϊκών R-κορυφών, τα οποία δεν επικαλύπτονται από μQRSs (που έχουν ήδη αφαιρεθεί από το στάδιο 1).

Συνεχής μιγαδικός wavelet μετασχηματισμός: Ο συνεχής wavelet μετασχηματισμός (CWT) χρησιμοποιείται για να αποσυνθέσει το σήμα σε μικρές κυματώσεις, ιδιαίτερα χρονικά εντοπισμένες. Το αποτέλεσμα είναι ένα σύνολο wavelet συντελεστών, των οποίων το μέγεθος δείχνει την ομοιότητα μεταξύ του σήματος και των βασικών wavelets σε διάφορες κλίμακες και χρονικές θέσεις. Ο συνεχής μιγαδικός wavelet μετασχηματισμός (CCWT) [81,82] εκτελεί τη συνεχή wavelet ανάλυση των σημάτων χρησιμοποιώντας όμως μιγαδικά wavelets. Η μιγαδική φύση αυτών των wavelets παρέχει περαιτέρω βελτίωση στην επεξεργασία σήματος, έναντι του πραγματικού wavelet μετασχηματισμού [83]. Ο CCWT μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση των κυμάτων που αντιπροσωπεύονται από τα τοπικά μέγιστα και τα ελάχιστα του σήματος και για τον προσδιορισμό των συμμετρικών και αντισυμμετρικών κυμάτων. Χρησιμοποιώντας το τετραγωνικό εύρος του CCWT μπορούν να βρεθούν τα μέγιστα, τα ελάχιστα, ή ακόμα και τα σημεία κλίσης.

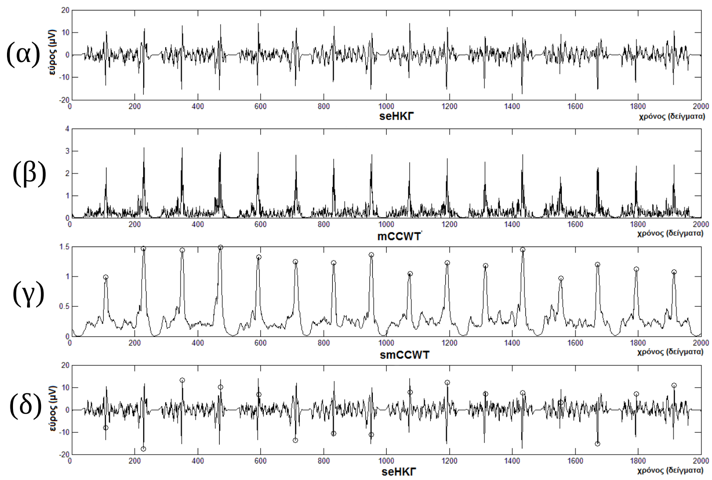
Στη μεθοδολογία μας, έχει χρησιμοποιηθεί το μιγαδικών συχνοτήτων B-spline wavelet [84], λόγω των καλών ιδιοτήτων χρονικού εντοπισμού που το χαρακτηρίζει. Το μιγαδικών συχνοτήτων B-spline wavelet ορίζεται ως:

$$\psi(x) = \sqrt{f_b}\left(\sin c\left(\frac{f_b x}{m}\right)\right)^m e^{2\pi i f_c x}, \quad (5)$$

όπου m είναι η παράμετρος τάξης ακέραιων αριθμών, f_b είναι η παράμετρος εύρους ζώνης και f_c είναι η κεντρική συχνότητα του wavelet. Χρησιμοποιείται ένα πρώτης τάξης wavelet ($m = 1$), για μείωση της υπολογιστικής πολυπλοκότητας. Έχουμε επιλέξει $f_b = 1$ και $f_c = 0.5$. Η ανίχνευση των εμβρυϊκών R-κορυφών ολοκληρώνεται χρησιμοποιώντας την ενέργεια των CCWT συντελεστών τους. Οι μεταβολές στο $\sigma\varepsilon$ΗΚΓ σήμα αντιστοιχούν στα τοπικά μέγιστα στις διαφορετικές κλίμακες στην αποσύνθεση εύρους. Οι συχνότητες των χαρακτηριστικών κυμάτων του seΗΚΓ είναι διαφορετικές, έτσι μπορεί να γίνει διαχωρισμός τους στις διαφορετικές κλίμακες αποσύνθεσης [83]. Η ενέργεια μιας εμβρυϊκής R-κορυφής είναι υψηλότερη στην πρώτη κλίμακα, έτσι η wavelet αποσύνθεση του σήματος με το συχνότητας b-spline wavelet υπολογίζεται για αυτήν την κλίμακα. Στο εύρος του μετασχηματισμένου σήματος των wavelet συντελεστών ($mCCWT$) εφαρμόζεται διαδικασία κινούμενου μέσου όρου:

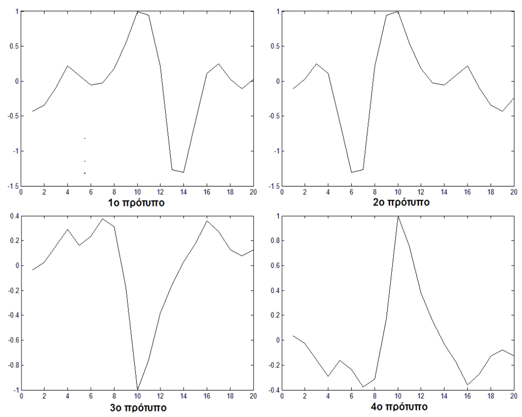
$$smCCWT(i) = \frac{1}{11}\sum_{k=-5}^{5} mCCWT(i+k)\,. \ (6).$$

Στο ομαλοποιημένο $mCCWT$ ($smCCWT$) γίνεται αναζήτηση για τοπικά μέγιστα χρησιμοποιώντας διαδικασία ανίχνευσης κορυφών. Όταν μια τοπική κορυφή υπερβαίνει το προσαρμοστικό κατώτατο όριο, αποθηκεύεται ως υποψήφια εμβρυϊκή R-κορυφή. Για κάθε κορυφή, κεντροθετείται ένα παράθυρο 0.3 sec σε αυτό και έπειτα εάν υπάρχει μια υψηλότερη κορυφή σε αυτό το παράθυρο, απορρίπτεται η αρχική κορυφή. Μετά από αυτήν την διαδικασία, οι υπόλοιπες κορυφές θεωρούνται ως υποψήφιες εμβρυϊκές R-κορυφές. Το Σχήμα 3.51 παρουσιάζει τα σήματα *se*ΗΚΓ, mCCWT, και smCCWT και τις ανιχνευμένες εμβρυϊκές R-κορυφές.



Σχήμα 3.51. *Ανάλυση wavelet και ανίχνευση υποψηφίων εμβρυϊκών R-κορυφών: (α) σήμα seΗΚΓ, (β) εύρος των CCWT συντελεστών (mCCWT), (γ) ομαλοποιημένο εύρος των CCWT συντελεστών (smCCWT) και οι ανιχνευμένες κορυφές (κύκλοι). (δ) Το seΗΚΓ σήμα και οι υποψήφιες εμβρυϊκές R-κορυφές (κύκλοι).*

Ταυτοποίηση προτύπων: Οι υποψήφιες εμβρυϊκές R-κορυφές, που ανιχνεύτηκαν στο προηγούμενο βήμα, επικυρώνονται, χρησιμοποιώντας μια τεχνική ταυτοποίησης προτύπου. Για αυτόν το λόγο, προσδιορίστηκαν τέσσερα εQRS πρότυπα ως εξής: ένα υποσύνολο της βάσης δεδομένων μας μελετήθηκε και προσδιορίστηκαν διάφορα σχέδια υποψηφίων πρότυπων εQRS. Κατόπιν, οι ειδικοί καρδιολόγοι επέλεξαν τέσσερα πρότυπα που θα κάλυπταν τις περισσότερο πιθανές παρατηρηθείς QRS μορφολογίες. Τα πρότυπα εQRS (πεQRS) συμπλέγματα παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.52.



Σχήμα 3.52. *Τα 4 πρότυπα εμβρυϊκών QRS (πεQRS).*

Ένα παράθυρο μήκους 20-σημείων κεντροθετείται σε κάθε υποψήφια εμβρυϊκή R-κορυφή και λαμβάνεται το $se\text{НКГ}$ σήμα σε αυτό το παράθυρο, το οποίο θεωρείται ως εQRS: $\varepsilon QRS_i\left(l\right) = se\text{НКГ}\left(t\right),\ l = 1,...,20,\quad t = t_i - 10,...,t_i + 9$, όπου t_i είναι η χρονική στιγμή της υποψήφιας εμβρυϊκής R-κορυφής και $i = 1,..,K$, όπου K είναι ο αριθμός των υποψήφιων εμβρυϊκών R-κορυφών. Για κάθε i παράθυρο, το εύρος λαμβάνεται ως: $mgn_i = \max_l\left(\varepsilon QRS_i(l)\right) - \min_i = \min_l\left(\varepsilon QRS_i(l)\right)$. Επίσης υπολογίζονται το μέσο εύρος για όλα τα παράθυρα. Κάθε υποψήφια εμβρυϊκή R-κορυφή αξιολογείται χρησιμοποιώντας έναν απλό κανόνα: εάν η κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση μεταξύ εQRS_i και ενός από το $\pi\varepsilon QRS$ είναι μεγαλύτερο από 0.6 και το mgn_i είναι υψηλότερη από το 60% και λιγότερο από το 200% του μέσου mgn ($mean\_mgn$), τότε η υποψήφια εμβρυϊκή R-κορυφή γίνεται αποδεκτή, αλλιώς απορρίπτεται. Οι τιμές 60% και 200% λήφθηκαν ευριστικά. Ο κανόνας για την επικύρωση/απόρριψη των υποψήφιων εμβρυϊκών R-κορυφών, συνοψίζεται ως εξής:

Εάν $\left(\max_{j=1,..,4}\left(C\left(\varepsilon QRS_i, \pi\varepsilon QRS_j\right)\right) > 0.6\right)$ **και** $\left(\dfrac{mgn_i}{mean\_mgn} \in \left[0.6, 2\right]\right)$

τότε η υποψήφια εμβρυϊκή R-κορυφή γίνεται αποδεκτή

αλλιώς η υποψήφια εμβρυϊκή R-κορυφή απορρίπτεται.

Η κανονικοποιημένη ετεροσυσχέτιση, που ορίζεται ως: $C\left(x,y\right) = \left\langle x\cdot y\right\rangle \Big/ \sqrt{\left\langle x\cdot x\right\rangle\left\langle y\cdot y\right\rangle}$, είναι ένα μέτρο ομοιότητας μεταξύ δύο ευθυγραμμισμένων δεδομένων ($x(t)$ και $y(t)$). Το μήκος του παραθύρου επιλέγεται να είναι 20 σημεία (δηλ. περίπου 66 msec σε συχνότητα δειγματοληψίας 300 Hz) εξαιτίας του γεγονότος ότι το μέγιστο μήκος του *εQRS* αλλάζει σε σχέση με την εβδομάδα κύησης; τα δεδομένα που περιλήφθηκαν σε αυτήν την μελέτη καταγράφηκαν μέχρι τη 34η εβδομάδα της κύησης, για την οποία το μέγιστο *εQRS* μήκος είναι 65 msec περίπου [85].

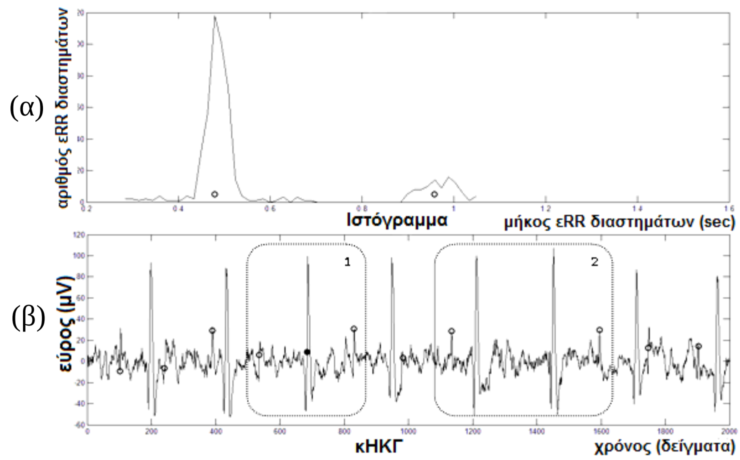
- ***Στάδιο 3: Εξαγωγή ΕΚΡ***

Σε αυτό το στάδιο, ανιχνεύονται οι εμβρυϊκές R-κορυφές που επικαλύπτονται από τα μQRSs. Για αυτόν το λόγο, εξετάστηκαν δύο διαφορετικές προσεγγίσεις: i. ένας ευριστικός αλγόριθμος, ο οποίος έχει σαν βάση την ιατρική γνώση, και ii. μια τεχνική βασισμένη σε ιστόγραμμα. Οι δύο προσεγγίσεις κάνουν χρήση των μητρικών R-κορυφών (μR-κορυφές), που ανιχνεύονται στο στάδιο 1, και τις εμβρυϊκές R-κορυφές (εR-κορυφές), που ανιχνεύονται στο στάδιο 2. Τα αποτελέσματα από κάθε προσέγγιση (οι εR-κορυφές που επικαλύπτονται από τα μQRSs), συνδυαζόμενα με τις εR-κορυφές που ανιχνεύονται από το στάδιο 2, χρησιμοποιούνται για υπολογισμό του ΕΚΡ.

Ευριστικός αλγόριθμος: Ο ευριστικός αλγόριθμος χρησιμοποιεί τις ήδη ανιχνευμένες μητρικές και εR-κορυφές. Αρχικά, εξάγεται το εμβρυϊκό σήμα RR διαστημάτων (εRR), από τις εR-κορυφές. Κατόπιν, υπολογίζεται η τιμή του εRR σήματος (εRR_m). Κάθε εμβρυϊκό RR διάστημα (εRR_i) συγκρίνεται με το εRR_m. Εάν $\varepsilon RR_i > 1.5\varepsilon RR_m$ τότε υπάρχει μια πιθανή επικαλυμμένη εR-κορυφή. Για πιστοποίηση της ύπαρξή της, ένα παράθυρο των 150 msec κεντροθετείται στο μέσο του εRR_i διαστήματος και, εάν υπάρχει μια μR-κορυφή σε αυτό το παράθυρο, κατόπιν η μR-κορυφή θεωρείται ως επικαλυπτόμενη εR-κορυφή.

Τεχνική βασισμένη σε ιστόγραμμα: Στη δεύτερη προσέγγιση οι εR-κορυφές που ανιχνεύτηκαν από το 2ο στάδιο χρησιμοποιούνται για υπολογισμό του σήματος των εRR διαστημάτων και του ιστογράμματος (Σχήμα 3.53(α)). Στο ιστόγραμμα, ο χρόνος που αντιστοιχεί στην πρώτη κορυφή (που σημειώνεται με τον πρώτο κύκλο στο Σχήμα 3.53(α)) θεωρείται ως το “βασικό” εRR χρονικό διάστημα (t_{RR}). Κατόπιν, υπολογίζεται το $2t_{RR}$ (σημειωμένο στο Σχήμα 3.53(α) με το δεύτερο κύκλο). Όλα τα

εRR διαστήματα με μήκος $t \in \left[2t_{RR} - \frac{t_{RR}}{2},\ 2t_{RR} + \frac{t_{RR}}{2}\right]$ θεωρούνται ως “διπλάσια” διαστήματα, δηλ. διαστήματα που περιλαμβάνουν μια χαμένη εR-κορυφή, ενώ όλα τα εRR διαστήματα με μήκος $t > 2t_{RR} + \frac{t_{RR}}{2}$ θεωρούνται ως “πολλαπλά” διαστήματα, δηλ. διαστήματα που περιλαμβάνουν δύο ή περισσότερες χαμένες εR-κορυφές. Το “διπλάσια” εRR διαστήματα χωρίζονται σε δύο εRR διαστήματα, θεωρώντας μια εR-κορυφή στο κέντρο του «διπλασίου» διαστήματος, εάν υπάρχει μια μR-κορυφή σε αυτό το παράθυρο. Τα “πολλαπλά” εRR διαστήματα θεωρούνται ως ιδιαίτερα ‘θορυβώδεις’ περιοχές της καταγραφής και δεν εκτελείται καμία διορθωτική διαδικασία. Ένα παράδειγμα αυτής της διαδικασίας παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.53. Το Σχήμα 3.53(β) παρουσιάζει μέρος μιας καταγραφής δειγμάτων κΗΚΓ, μαζί με τα ανιχνευμένα εQRSs (σημειωμένα με τους κύκλους), και το Σχήμα 3.53(α) το ιστόγραμμα (δηλ. τον αριθμό των υπολογιζόμενων εRR διαστημάτων σε συνάρτηση με το μήκος των εRR διαστημάτων χρησιμοποιώντας κύκλους για τα ανιχνεύσιμα εQRS στο Σχήμα 3.53(β)), της συνολικής καταγραφής κΗΚΓ.



Σχήμα 3.53. *Παράδειγμα της τεχνικής βασιζόμενη σε ιστόγραμμα: (α) ιστόγραμμα του σήματος των εRR διαστημάτων. (β) 1. Ένα «διπλάσιο» εRR διάστημα. 2. Ένα «πολλαπλό» εRR διάστημα. Οι εμβρυϊκές R-κορυφές τονίζονται με τους κύκλους ενώ η επικαλυπτόμενη εμβρυϊκή R-κορυφή που ανιχνεύτηκε από τη ιστογραμματική τεχνική φαίνεται με το μαύρο κύκλο.*

3.10.3. Βάση δεδομένων

Για εκτίμηση της μεθοδολογίας χρησιμοποιήθηκαν κοιλιακές καταγραφές που λήφθησαν από μια βάση δεδομένων που δημιουργήθηκε στο πανεπιστήμιο του Nottingham [15]. Η βάση δεδομένων αποτελείται από 8 σύντομες καταγραφές (60 sec κάθε μία), αποκτηθείς από 8 διαφορετικές γυναίκες και 10 μακροχρόνιες καταγραφές (15 λεπτά κάθε μία), αποκτηθείς από 5 διαφορετικές γυναίκες. Οι κοιλιακές καταγραφές λήφθησαν μεταξύ της 20ής και 41ης εβδομάδας της κύησης.

3.10.4. Αποτελέσματα

Τα αποτελέσματα για την ανίχνευση των fR-κορυφών αξιολογήθηκαν από έναν ειδικό καρδιολόγο, ο οποίος υπολόγισε τρία ποσοτικά αποτελέσματα: true positive (TP) σε περίπτωση ορθά ανιχνευμένης fR-κορυφής με την προτεινόμενη μέθοδο, false negative (FN) σε περίπτωση μη ανιχνευμένης fR-κορυφής και false positive (FP) σε περίπτωση artifact ως fR-κορυφή. Δείκτες απόδοσης των δοκιμών έχουν εξαχθεί από αυτά τα αποτελέσματα, όπως η ευαισθησία (sensitivity-Se), που ορίζεται ως: $Se = TP/(TP + FN)$, η θετική διαγνωστική αξία (positive diagnostic value-PDV), που ορίζεται ως: $PDV = TP/(TP + FP)$ και η ακρίβεια (accuracy-Acc), που ορίζεται ως: $Acc = TP/(TP + FP + FN)$. Η Se καθορίζει την πιθανότητα ότι μια fR-κορυφή έχει ανιχνευτεί, η PDV την πιθανότητα ότι μια ανιχνευμένη fR-κορυφή είναι πράγματι fR-κορυφή και όχι ένα ψευδές ανιχνευμένο τεχνούργημα, ενώ η Acc είναι ένα μέτρο που συνοψίζει τις θετικές και αρνητικές διαγνωστικές τιμές μιας δοκιμής ή μιας μεθόδου [86].

Οι πίνακες 3.3 και 3.4 παρουσιάζουν τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από την αξιολόγηση της προτεινόμενης μεθοδολογίας, για τον ευριστικό αλγόριθμο και για την ιστογραμματική τεχνική, χρησιμοποιώντας τις 8 μικρής και τις 10 καταγραφές μακράς διάρκειας, αντίστοιχα.

Πίνακας 3.3. *Αποτελέσματα αξιολόγησης με χρήση των 8 καταγραφών μικρής-διάρκειας.*

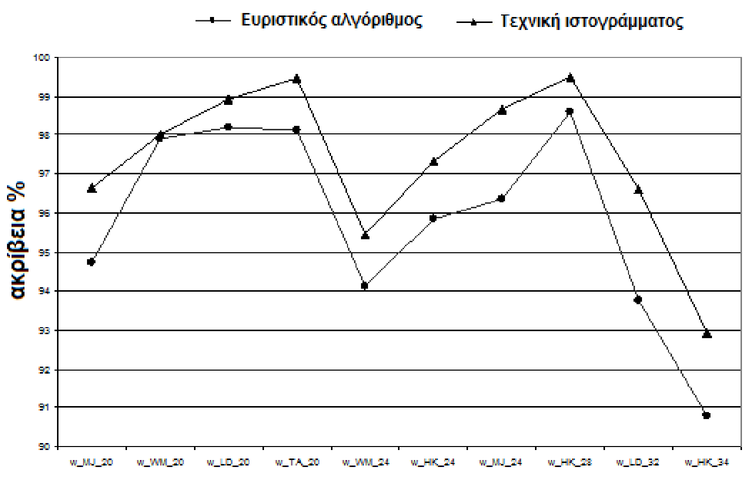
		Ευριστικός αλγόριθμος						Τεχνική ιστογράμματος					
Καταγραφές	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
Εβδομάδα 24	1 min	137	0	5	96.48	100	96.48	142	0	0	100	100	100
Εβδομάδα 26	1 min	129	0	6	95.55	100	95.56	135	0	0	100	100	100
Εβδομάδα 29	1 min	137	0	1	99.27	100	99.28	138	0	0	100	100	100
Εβδομάδα 35	1 min	128	0	1	99.22	100	99.22	129	0	0	100	100	100
Εβδομάδα 37	1 min	124	1	13	90.51	99.20	89.86	134	1	3	97.81	99.26	97.10
Εβδομάδα 39	1 min	135	1	10	93.10	99.26	92.47	144	1	1	99.31	99.31	98.63
Εβδομάδα 40	1 min	130	0	7	94.89	100	94.89	134	0	3	97.81	100	97.81
Εβδομάδα 41	1 min	112	0	6	94.91	100	94.92	118	0	0	100	100	100
ΣΥΝΟΛΟ	**8 min**	**1032**	**2**	**49**	**95.49**	**99.80**	**95.33**	**1074**	**2**	**7**	**99.37**	**99.82**	**99.19**

Πίνακας 3.4. *Αποτελέσματα αξιολόγησης με χρήση των 10 καταγραφών μεγάλης-διάρκειας.*

		Ευριστικός αλγόριθμος						Τεχνική ιστογράμματος					
Καταγραφές	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
w_HK_24	15 min	1913	6	77	96.13	99.69	95.84	1938	1	52	97.39	99.95	97.34
w_HK_28	15 min	1903	5	22	98.86	99.74	98.60	1915	0	10	99.48	100	99.48
w_HK_34	15 min	1580	99	61	96.28	94.10	90.80	1624	107	17	98.96	93.82	92.91
w_LD_20[1]	10 min	1254	4	19	98.51	99.68	98.20	1262	3	11	99.14	99.76	98.90
w_TA_20	15 min	1967	11	27	98.65	99.44	98.10	1987	4	7	99.65	99.80	99.45
w_WM_20	15 min	3055	10	55	98.23	99.67	97.92	3059	11	51	98.36	99.64	98.01
w_WM_24	15 min	1908	10	109	94.60	99.48	94.13	1935	10	82	95.93	99.49	95.46
w_MJ_20	15 min	2050	12	102	95.26	99.42	94.73	2094	15	58	97.30	99.29	96.63
w_MJ_24	15 min	2111	14	66	96.97	99.34	96.35	2162	14	15	99.31	99.36	98.68
w_LD_32	15 min	1730	26	89	95.11	98.52	93.77	1789	33	30	98.35	98.19	96.60
ΣΥΝΟΛΟ	**145 min**	**19471**	**197**	**627**	**96.86**	**98.91**	**95.84**	**19765**	**198**	**333**	**98.39**	**98.93**	**97.35**

[1] *Τα τελευταία πέντε λεπτά αποκλείστηκαν από τη μελέτη εξαιτίας του γεγονότος ότι οι εμβρυϊκές R-κορυφές δεν μπόρεσαν να προσδιοριστούν από το εξειδικευμένο γιατρό και, επομένως, τα αποτελέσματα σε όρους TP, FN και το FP δεν μπορούν να ληφθούν.*

Όταν χρησιμοποιείται ο ευριστικός αλγόριθμος, η μέση τιμή της *Se* είναι 95.49% για τις σύντομης διάρκειας καταγραφές και 96.86% για τις καταγραφές μεγάλης διάρκειας. Η μέση *PDV* είναι 99.80% για τις σύντομες καταγραφές και 98.91% για τις μακροχρόνιες καταγραφές, αντίστοιχα. Τέλος, η μέση *Acc* είναι 95.33%, για τις σύντομα καταγραφές και 95.84% για τις μακροχρόνιες καταγραφές, αντίστοιχα. Όταν χρησιμοποιηθεί η βασιζόμενη στο ιστόγραμμα τεχνική, η μέση *Se* είναι 99.37% για τις σύντομες καταγραφές και 98.39% για τις μακροχρόνιες καταγραφές διάρκειας ενώ η μέση *PDV* είναι 99.82% για τις σύντομες και 98.93% για τις μακροχρόνιες καταγραφές. Σε αυτήν την περίπτωση, η μέση *Acc* είναι 99.19%, για τις σύντομης διάρκειας καταγραφές και 97.35% για τις μακροχρόνιας διάρκειας καταγραφές, αντίστοιχα. Οι σύντομες καταγραφές περιλαμβάνουν συνολικά 1.081 εR-κορυφές από τις οποίες 49 δεν ανιχνεύθηκαν (4.53%) όταν χρησιμοποιείται ο ευριστικός αλγόριθμος και 7 (0.64%) όταν χρησιμοποιείται η ιστόγραμματική τεχνική, ενώ και στις δύο περιπτώσεις 2 artifacts (0.18%) ανιχνεύονται ως εR-κορυφές. Οι μακροχρόνιες καταγραφές περιλαμβάνουν συνολικά 20.098 εR-κορυφές από τις οποίες 627 δεν ανιχνεύθηκαν (3.12%) με χρήση του ευριστικού αλγόριθμου και 333 (1.66%) με χρήση της ιστογραμματικής τεχνικής, ενώ 197 (0.98%) και 198 (0.99%) artifacts ανιχνεύονται ως εR-κορυφές, όταν χρησιμοποιούνται ο ευριστικός αλγόριθμος και η ιστογραμματική τεχνική, αντίστοιχα. Η ακρίβεια για τις σύντομες και μακροχρόνιες καταγραφές είναι 97.47%. Η *Acc* της προτεινόμενης μεθοδολογίας, σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης, παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.54.



Σχήμα 3.54. *Ακρίβεια της προτεινόμενης μεθοδολογίας σε σχέση με την εβδομάδα κύησης.*

Πραγματοποιήθηκε επίσης αξιολόγηση χρησιμοποιώντας διαφορετικούς συνδυασμούς ηλεκτροδίων, δηλ. εφαρμόζοντας την προτεινόμενη μεθοδολογία μόνο σε έναν και σε συνδυασμούς δύο ηλεκτροδίων. Ο Πίνακας 3.5 παρουσιάζει την ακρίβεια της προτεινόμενης μεθοδολογίας όταν εφαρμόζεται μόνο στην 1η, 2η ή 3η απαγωγή και τους συνδυασμούς μεταξύ τους (1η και 2η, 2η και 3η, 3η και 1η). Η ιστογραμματική προσέγγιση χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση των εR-κορυφών που επικαλύπτονται από τα μQRSs. Στον Πίνακα 3.5 συμπεριλαμβάνονται τα αντίστοιχα αποτελέσματα.

Πίνακας 3.5. *Ακρίβεια (%) της προτεινόμενης μεθόδου, με χρήση ξεχωριστά των απαγωγών και συνδυασμό απαγωγών.*

	Απλή απαγωγή			**Συνδυασμός απαγωγών**			
Καταγραφές	**1η**	**2η**	**3η**	**1η και 2η**	**2η και 3η**	**3η και 1η**	**όλα**
w_HK_24	94.94	95.24	99.80	95.95	97.06	97.50	97.34
w_HK_28	98.08	99.17	99.64	99.33	99.64	99.32	99.48
w_HK_34	93.23	94.67	39.56	95.81	82.90	90.93	92.91
w_LD_20	32.57	98.73	78.42	76.46	90.19	83.92	98.90
w_TA_20	99.15	98.86	43.07	99.60	94.82	99.45	99.45
w_WM_20	11.04	99.25	11.82	98.77	97.83	15.80	98.01
w_WM_24	74.88	90.57	46.74	86.61	87.53	90.41	95.46
w_MJ_20	63.71	76.83	79.20	79.34	76.88	89.87	96.63
w_MJ_24	97.08	91.28	95.82	97.25	96.24	84.08	98.68
w_LD_32	64.59	94.41	46.20	96.04	93.01	84.66	96.60

3.11. Προτεινόμενη μέθοδος εξαγωγής του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού με χρήση ανάλυσης τρισδιάστατου χώρου φάσεων (3D phase space)

3.11.1. Εισαγωγή

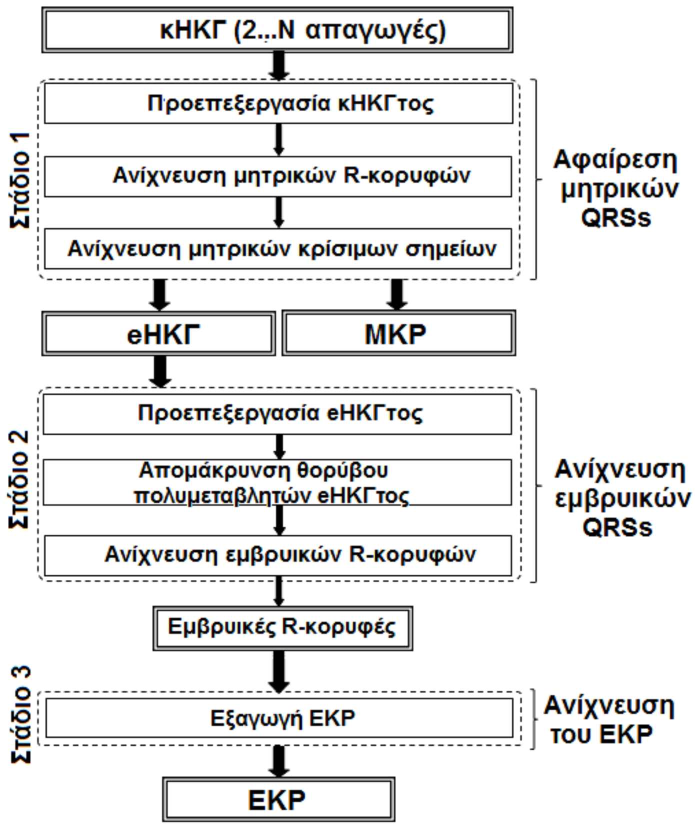
Σε αυτήν την εργασία [87], προτείναμε μια μεθοδολογία για την αυτοματοποιημένη ανίχνευση του ΕΚΡ, που βασίζεται στην ανάλυση πολυκαναλικών κΗΚΓτων. Στη πρώτη φάση, ένα κΗΚΓ αναλύεται χρησιμοποιώντας μια απλή διαδικασία φιλτραρίσματος. Η θέση των μR-κορυφών ανιχνεύεται χρησιμοποιώντας μια προσέγγιση παραβολικής προσαρμογής [88]. Τα μητρικά κρίσιμα σημεία (αρχή και τέλος QRS) προσδιορίζονται χρησιμοποιώντας την ανάλυση τρισδιάστατου χώρου φάσεων (3D phase space analysis) [89-91]. Στο δεύτερο στάδιο, εφαρμόζεται η ανάλυση πολυμεταβλητών (multivariate analysis) [92-94] για μείωση του υποβάθρου του θορύβου (προστιθέμενη) στις eΗΚΓ καταγραφές.

Εν συνεχεία, υιοθετείται η τρισδιάστατου χώρου ανάλυση φάσης για να ανιχνεύσει τα μQRS συμπλεγμάτων και στη συνέχεια τις εR-κορυφές. Οι εR-κορυφές που επικαλύπτουν με τα μQRSs δεν ανιχνεύονται, δεδομένου ότι έχουν αφαιρεθεί κατά την πρώτη φάση. Κατά συνέπεια, υιοθετείται ένα τρίτο στάδιο, στον οποίο γίνεται εκτίμηση των επικαλυμμένων εR-κορυφών και ολοκληρώνεται η εξαγωγή του ΕΚΡ. Σε αυτό το στάδιο, μια τεχνική βασισμένη σε ιστόγραμμα [87], στην οποία αναφερθήκαμε ήδη στην ενότητα 4.10, εφαρμόζεται για την εκτίμηση της θέσης των επικαλυμμένων εR-κορυφών και έπειτα, με χρήση των εR-κορυφών που ανιχνεύονται στο δεύτερο στάδιο και των εR-κορυφών που υπολογίζονται στο τρίτο σταδίου, εξάγεται ο ΕΚΡ. Η προτεινόμενη μεθοδολογία αξιολογείται σε 6 προσομοιωμένες καταγραφές, που έχουν παραχθεί χρησιμοποιώντας τον τροποποιημένο προσομοιωτή δημιουργίας ΗΚΓτων από έγκυο ασθενή [95,96], υιοθετώντας διάφορα SNRs. Επιπλέον, χρησιμοποιούνται 13 πραγματικές κοιλιακές καταγραφές για την αξιολόγηση, που έχουν αποκτηθεί από έγκυες γυναίκες σε διαφορετικές εβδομάδες της κύησης. Τέλος, πραγματοποιείται ανάλυση παραμέτρων, για τις παραμέτρους που χρησιμοποιούνται στην ανάλυση τρισδιάστατου χώρου φάσεων.

Η προτεινόμενη μεθοδολογία μπορεί να εφαρμοστεί στις πολυκαναλικές καταγραφές δύο ή περισσότερων καναλιών. Αυτό είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα έναντι όλων των BSS-μεθόδων, δεδομένου ότι αυτές απαιτούν έναν μεγάλο αριθμό ηλεκτροδίων κατά την καταγραφή για να φθάσουν σε μια αξιόπιστη εξαγωγή του eΗΚΓτος. Επιπλέον, η μέθοδος επικεντρώνεται για εφαρμογή και σε κοιλιακές καταγραφές μεγάλου θορύβου [15], οι οποίες δεν έχουν εξεταστεί επαρκώς στις σχετικές μεθοδολογίες που έχουν παρουσιαστεί στην βιβλιογραφία.

3.11.2. Περιγραφή της μεθόδου

Κάθε κΗΚΓ αντιπροσωπεύεται ως ένας $N \times M$ Πίνακας, όπου N είναι ο αριθμός δειγμάτων και M είναι ο αριθμός των καταγραμμένων ηλεκτροδίων, κατά συνέπεια κάθε σήμα (απαγωγή) είναι μια στήλη στον Πίνακα. Η ανάλυση πραγματοποιείται σε τρία στάδια, ενώ το διάγραμμα ροής της προτεινόμενης μεθοδολογίας παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.55.



Σχήμα 3.55. *Διάγραμμα ροής της 2ης προτεινόμενης μεθοδολογίας 3-φάσεων.*

- ***Στάδιο 1: Αφαίρεση mQRSs***

Στο πρώτο στάδιο, τα κΗΚΓ (στήλες Πίνακα) αναλύονται για να εξαγάγουν τον ΜΚΡ και το εΗΚΓ. Για αυτόν το λόγο, αρχικά εφαρμόζεται προεπεξεργασία του κΗΚΓτος.

Κατόπιν, χρησιμοποιούνται η προσέγγιση παραβολικής προσαρμογής [88] και η τρισδιάστατου χώρου ανάλυση φάσης. Τα τρία βήματα (ζωνοπερατό φίλτρο, παραβολική προσαρμογή και ανάλυση φάσης τρισδιάστατου χώρου) του πρώτου σταδίου εφαρμόζονται σε μια ενιαία απαγωγή του κΗΚΓ (η πρώτη στήλη του Πίνακα κΗΚΓ); δεδομένου ότι όλα τα ηλεκτρόδια των κΗΚΓ περιλαμβάνουν ισχυρή παρέμβαση από το μΗΚΓ μία οποιαδήποτε από αυτές τις καταγραφές είναι ικανοποιητική για την ανάλυση. Καταρχήν, πραγματοποιείται προεπεξεργασία του κΗΚΓτος με εφαρμογή ενός ζωνοπερατό FIR φίλτρου γραμμικής-φάσης με συχνότητες αποκοπής 4-20 Hz [97], προκύπτων σε ένα φιλτραρισμένο σήμα f. Αυτό αποβάλλει συστατικά από το κΗΚΓ σήμα, όπως τα μητρικά κύματα P και T, το εΗΓΚ σήμα και παρεμβολές θορύβου, κρατώντας τα μQRS συμπλέγματα χρονικά αναλλοίωτα.

Ανίχνευση μητρικών R-κορυφών: Εφαρμόζουμε την προσέγγιση παραβολικής προσαρμογής στο φιλτραρισμένο σήμα f, για να ανιχνεύσουμε τις μητρικές R-κορυφές, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό του ΜΚΡ [98]. Χρησιμοποιείται ένα πολυώνυμο 2^{ου} βαθμού για να προσαρμόσει το f σήμα μέσα σε ένα παράθυρο μετατόπισης: $f(i) \approx -a^2(l-k)+b$, όπου *k* είναι ο δείκτης δειγμάτων του σήματος. Προσαρμόζονται οι συντελεστές του πολυωνύμου *a* και *b*, για κάθε *k*, με ελαχιστοποίηση της αντικειμενικής συνάρτησης: $V(a,b)=\sum_{l=k-[0.02*sf]}^{k+[0.02*sf]} w_l\left(f(i)-\left(a^2(l-k)+b\right)\right)^2$, όπου *sf* είναι η συχνότητα δειγματοληψίας και w_l's είναι οι παράμετροι βάρους των ελαχίστων τετραγώνων. Για κάθε *k* υπολογίζεται ένα ζευγάρι $\left(a(k),b(k)\right)$. Οι R κορυφές αντιστοιχούν στα κύρια μέγιστα του δείκτη: $ind(k)=a(k)*b(k)$, που αντιστοιχεί στο εύρος και την κυρτότητα του σήματος f για το δείγμα *k*.

Ανίχνευση μητρικών κρίσιμων σημείων: Για ανίχνευση των κρίσιμων σημείων στα συγκροτήματα μQRS, υιοθετείται μια μέθοδος κατωφλίου χώρου φάσεων, που είναι βασισμένη στους τρισδιάστατους χάρτες Poincare (3D διάγραμμα χώρου φάσεων). Αρχικά, υπολογίζονται η πρώτη (Δf) και η δεύτερη παράγωγος $\left(\Delta^2 f\right)$ του f

σήματος. Κατόπιν, σχεδιάζεται κάθε $\left(f(i), \Delta f(i), \Delta^2 f(i)\right)$ σημείο, δημιουργώντας το 3D διάγραμμα χώρου φάσεων. Η εφαρμογή της μεθόδου κατωφλίωσης του χώρου φάσεων για τον προσδιορισμό των σημείων που ανήκουν στα μQRS συγκροτήματα, είναι βασισμένη στην παρατήρηση ότι, κατά την εφαρμογή του 3D διαγράμματος χώρου φάσεων στα στοιχεία του ΗΚΓ, τη σημεία στο κέντρο (Σχήμα 3.56) αντιστοιχούν κυρίως στα κύματα P και T, στη δραστηριότητα θορύβου χαμηλών συχνοτήτων και το εΗΚΓ, ενώ τα σημεία γύρω από τον δακτύλιο αντιστοιχούν κυρίως στα μQRS συμπλέγματα και πιθανό θόρυβο που παρουσιάζει απότομες διακυμάνσεις [95]. Το τρισδιάστατο ελλειψοειδές καθορίζεται, χρησιμοποιώντας το καθολικό κριτήριο [89]. Όλα τα σημεία του 3D διαγράμματος χώρου φάσεων που βρίσκεται έξω από αυτό το ελλειψοειδές θεωρούνται ως σημεία των μQRS σύνθετων. Το καθολικό κριτήριο είναι ένας εκτιμητής της θεωρητικής αναμενόμενης μέγιστης τιμής των N ανεξάρτητων, όμοια διανεμημένων δειγμάτων μιας τυποποιημένης κανονικής διανομής, που ορίζονται ως: $\lambda\sigma$, όπου λ είναι το καθολικό κατώτατο όριο που ορίζεται ως $\lambda = \sqrt{2\ln N}$ και σ είναι η σταθερή απόκλιση. Η μέθοδος προτάθηκε αρχικά από τους Goring και Nikola [89] και τροποποιήθηκε από τον Wahl [90].

Η προσέγγιση καθολικής κατωφλίωσης για τον υπολογισμό των αξόνων του ελλειψοειδούς είναι βασισμένη στην υπόθεση ότι τα δείγματα του θορυβώδους σήματος παρουσιάζουν κανονική κατανομή. Εντούτοις, αυτή η υπόθεση δεν ισχύει στην περίπτωση του κΗΚΓ σήματος, δεδομένου ότι το σήμα μολύνεται από θόρυβο και η υπόθεση της gaussian κατανομής είναι άκυρη στο σήμα ενδιαφέροντας μας. Κατά συνέπεια, έχουμε εισαγάγει τρεις παραμέτρους (a_1, b_1, c_1) που πολλαπλασιάζουν τις εκτιμήσεις καθολικού κριτηρίου, δηλ. τους 3 άξονες του ελλειψοειδούς. Με βάση αυτό, η διαδικασία για την ανίχνευση των μQRS από την ανάλυση χώρου-φάσεων συνοψίζεται ως εξής:

1. Εξασφαλίζουμε το σήμα f να έχει μηδενική μέση τιμή: $f = f - \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} f(i)$.
2. Υπολογισμός των παραγώγων Δf και $\Delta^2 f$: $\Delta f(i) = \left(f(i+1) - f(i-1)\right)/2$ και $\Delta^2 f(i) = \left(f(i+2) + f(i-2) - 2f(i)\right)/4$ όπου i είναι το χρονικό δείγμα.

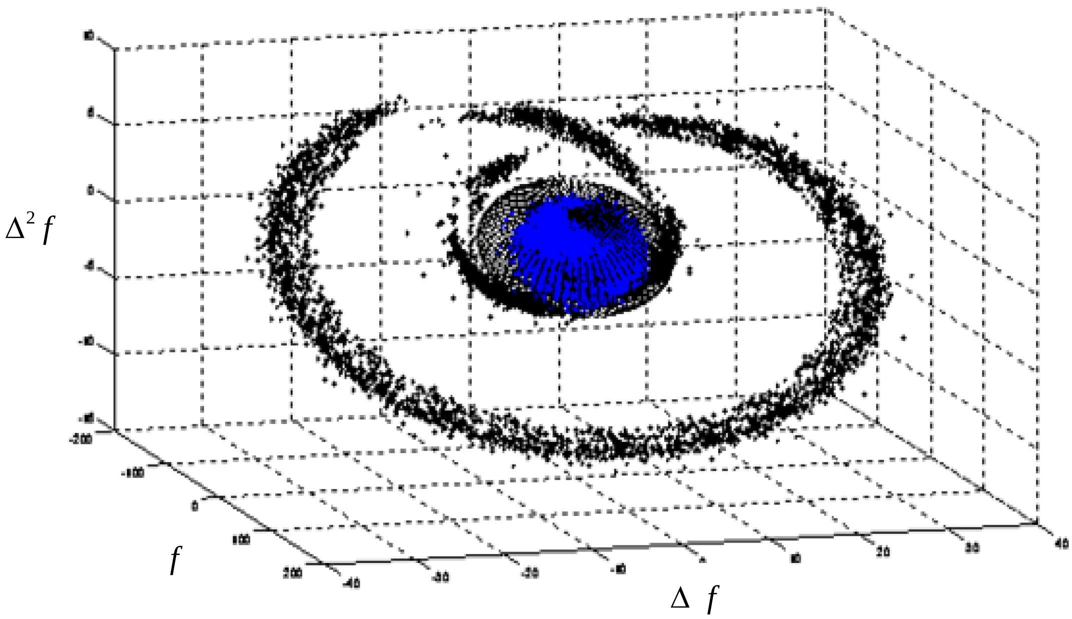
3. Υπολογισμός της γωνίας θ: $\theta = \tan^{-1}\left(\left(f \cdot \Delta^2 f^T\right) / \left(f \cdot f^T\right)\right)$.
4. Περιστροφή των δεδομένων:

$$\begin{bmatrix} f^T & \Delta f^T & \Delta^2 f^T \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} f^T & \Delta f^T & \Delta^2 f^T \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cos\theta & 0 & -\sin\theta \\ 0 & 1 & 0 \\ \sin\theta & 0 & \cos\theta \end{bmatrix}.$$

5. Υπολογισμός του λ : $\lambda = \sqrt{2\ln N}$.
6. Υπολογισμός των σταθερών αποκλίσεων σ_f , $\sigma_{\Delta f}$ και $\sigma_{\Delta^2 f}$, των τριών μεταβλητών f , Δf και $\Delta^2 f$.
7. Υπολογισμός των αναμενόμενων μεγίστων $\lambda\sigma_f$, $\lambda\sigma_{\Delta f}$ και $\lambda\sigma_{\Delta^2 f}$.
8. Θεώρηση ενός ελλειψοειδούς με κύριους άξονες $a_1\lambda\sigma_f$, $b_1\lambda\sigma_{\Delta f}$ και $c_1\lambda\sigma_{\Delta^2 f}$, ένα σημείο $\left(f(i), \Delta f(i), \Delta^2 f(i)\right)$ είναι εκτός δακτυλίου (δηλ. βρίσκεται έξω από αυτό το ελλειψοειδές) εάν: $\frac{f(i)^2}{\left(a_1\lambda\sigma_f\right)^2} + \frac{\Delta f(i)^2}{\left(b_1\lambda\sigma_{\Delta f}\right)^2} + \frac{\Delta^2 f(i)^2}{\left(c_1\lambda\sigma_{\Delta^2 f}\right)^2} > 1$. Κάθε σημείο εκτός δακτυλίου αντικαθίσταται χρησιμοποιώντας πολυωνυμική παρεμβολή.
9. Τα ανωτέρω βήματα εφαρμόζονται επαναληπτικά έως ότου δεν προσδιοριστεί κανένα σημείο εκτός δακτυλίου στο βήμα 8.

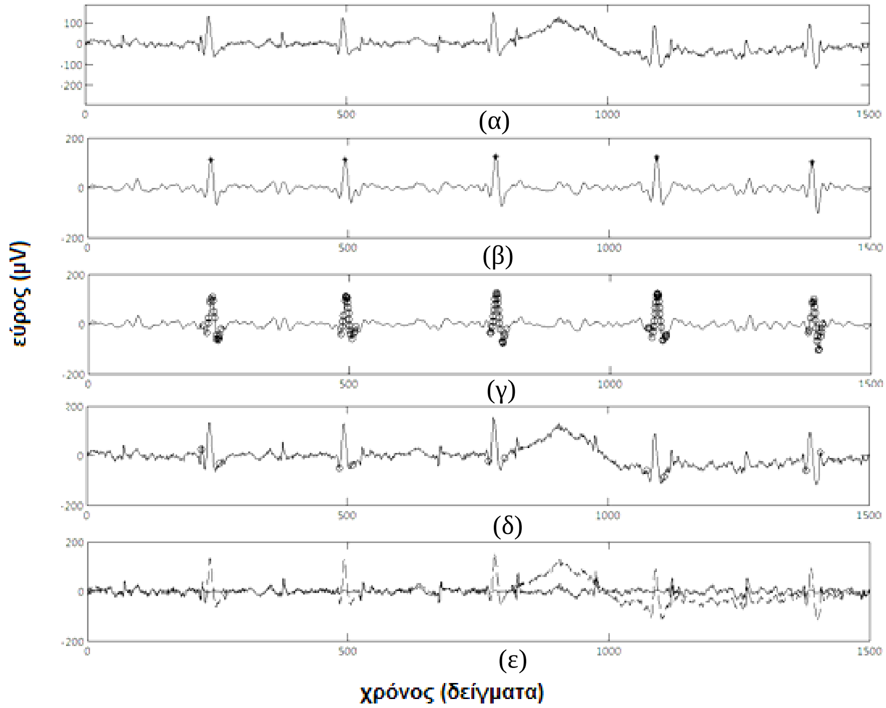
Η ανωτέρω περιγεγραμμένη προσέγγιση είναι μια γενίκευση της μεθόδου που προτείνεται στην [91], μιας και θέτοντας τις τιμές των a_1, b_1 και c_1 να ισούνται με την μονάδα $a_1 = b_1 = c_1 = 1$ λαμβάνονται οι άξονες του ελλειψοειδούς ($\lambda\sigma_f$, $\lambda\sigma_{\Delta f}$, $\lambda\sigma_{\Delta^2 f}$), το οποίο είναι η αρχική προσέγγιση. Στην περίπτωσή μας, έχουμε καθορίσει τις τιμές των παραμέτρων ευριστικά ίσες με $a_1 = b_1 = 1$ και $c_1 = 0.8$. Ένας 3D χάρτης χώρου φάσεων και το αντίστοιχο ελλειψοειδές παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.56 (δηλ. $\Delta^2 f$ σε συνάρτηση με τα f και Δf).

Οι έξοδος τόσο της τεχνικής ανίχνευσης των μR-κορυφών όσο και της τεχνικής ανίχνευσης των μQRS σημείων (σημεία που ανήκουν στα μQRSs) χρησιμοποιούνται για τον τελικό προσδιορισμό των μητρικών κρίσιμων σημείων.



Σχήμα 3.56. *Χάρτης τρισδιάστατος χώρου-φάσεων και το υπολογιζόμενο ελλειψοειδές (με μπλέ χρώμα) που χρησιμοποιείται για ανίχνευση των μQRS σημείων*

Για κάθε μητρική R-κορυφή, το τελευταίο συνεχόμενο μQRS σημείο αριστερά και δεξιά της κορυφής, καθορίζουν την έναρξη του Q κύματος (μQRS onset) και το τέλος του S κύματος (μQRS offset), αντίστοιχα. Μετά την ανίχνευση των μητρικών κρίσιμων σημείων, γίνεται αφαίρεση των μQRSs από το αρχικό κΗΚΓ σήμα (όχι το φιλτραρισμένο), χρησιμοποιείται πολυωνυμική παρεμβολή μεταξύ των κρίσιμων σημείων με καμπύλη πολυωνυμικής προσαρμογής υψηλής τάξης ($6^{ης}$ τάξης) και εν' συνεχεία εκτελείται αφαίρεση από το αρχικό σήμα. Η παρεμβολή χρησιμοποιείται προκειμένου να αποφευχθούν ψευδό-αποτελέσματα αιχμηρών μεγίστων κυματομορφών στα όρια των μQRSs. Η διαδικασία αφαίρεσης εφαρμόζεται σε όλες τις απαγωγές των κΗΚΓ, προκύπτων κατά συνέπεια στο eΗΚΓ, το οποίο είναι η τελική έκβαση αυτού του σταδίου και αντιπροσωπεύεται επίσης ως ένας $N \times M$ Πίνακας. Ένα παράδειγμα της πρώτης φάσης παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.57, όπου παρουσιάζονται το αρχικό κΗΚΓ σήμα, το ζωνοπερατό φιλτραρισμένο σήμα, τα ανιχνευμένα σημεία των μQRSs και τα μητρικά κρίσιμα σημεία καθώς επίσης και το κΗΚΓ και eΗΚΓ.

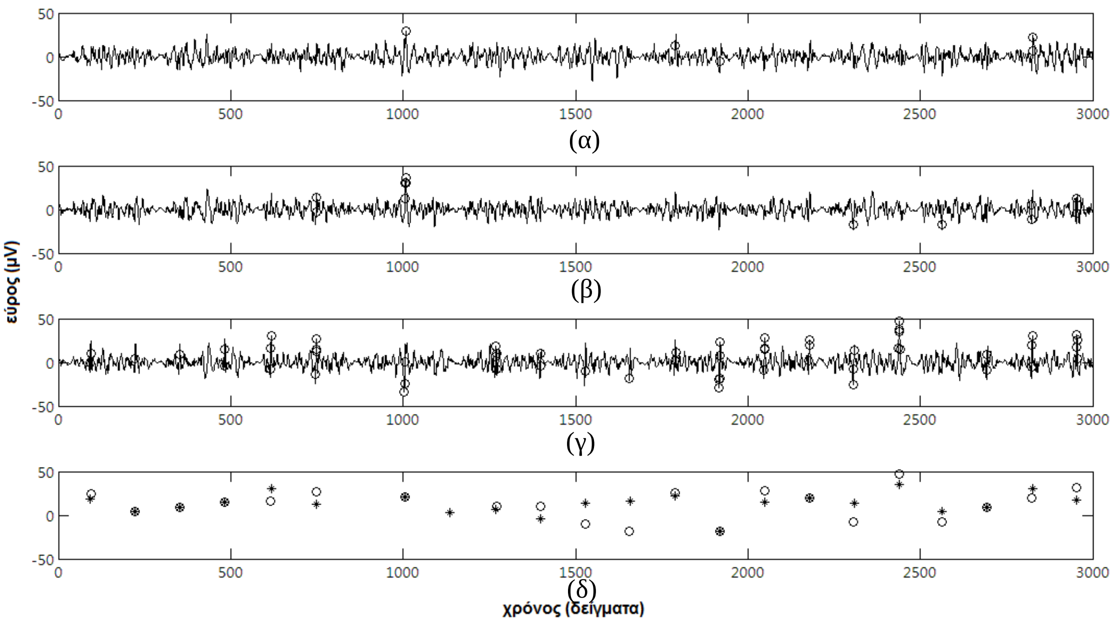


Σχήμα 3.57. *Ένα στιγμιότυπο του 1ου σταδίου της προτεινόμενης μεθοδολογίας: (α) κΗΚΓ σήμα, (β) ζωνοπερατό φιλτραρισμένο σήμα, (γ) ανιχνευμένα μQRS σημεία, (δ) ανιχνευμένα μητρικά κρίσιμα σημεία και (ε) σήματα κΗΚΓ (ασυνεχής γραμμή) και eΗΚΓ (συνεχής γραμμή).*

- ***Στάδιο 2: Ανίχνευση των εQRSs***

Σε αυτό το στάδιο, αρχικά, σε κάθε ηλεκτρόδιο (στήλη) του eΗΚΓ πραγματοποιείται διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου με χρήση 2 συνεχόμενων τεχνικών: ενός ζωνοπερατού φιλτραρίσματος με εφαρμογή FIR γραμμικού φίλτρου με συχνότητες αποκοπής στην υποζώνη των 4-80 Hz [15,86,95,96,99] και εφαρμογή multivariate denoising για ενίσχυση των εμβρυϊκών χαρακτηριστικών. Σε αυτές τις 2 μεθοδολογίες αναφερθήκαμε εκτενέστερα στην παρ. 3.6 και αποτελούν πρωτοποριακές τεχνικές σε αυτό το ερευνητικό πεδίο. Έπειτα, ανιχνεύονται οι εμβρυϊκές R-κορυφές χρησιμοποιώντας τη μέθοδο κατωφλίωσης του χώρου φάσεων. Η έξοδος αυτού του σταδίου είναι οι θέσεις των εR-κορυφών που δεν επικαλύπτονται από τα mQRSs, και τα οποία έχουν αφαιρεθεί στο 1ο στάδιο.

Ανίχνευση εμβρυϊκών R-κορυφών: Το ‘καθαρό’ eΗΚΓ χρησιμοποιείται για την ανίχνευση των εR-κορυφών, οι οποίες δεν επικαλύπτονται από τα mQRSs. Η κατωφλίωση στον χώρο φάσεων εφαρμόζεται σε κάθε eΗΚΓ απαγωγή στην οποία έχει εφαρμοστεί τεχνική απομάκρυνσης θορύβου, ανιχνεύοντας κατά συνέπεια όλες τις αιχμές που είναι πιθανές εR-κορυφές. Αυτή η διαδικασία οδηγεί σε M σύνολα σημείων (ένα για μία απαγωγή) που συγχωνεύονται σε ένα ενιαίο σύνολο σημείων. Η συγχώνευση εκτελείται κατά τρόπο απλό: το τελικό σύνολο σημείων είναι η ένωση των κορυφών οι οποίες ανιχνεύτηκαν σε κάθε απαγωγή. Με βάση αυτό το νέο σύνολο σημείων, η ανίχνευση των εR-κορυφών πραγματοποιείται ως εξής: εάν, σε ένα παράθυρο 20 διαδοχικών δειγμάτων, ανιχνεύτηκαν περισσότερα από 2 δείγματα από τη ανάλυση του χώρου φάσεων, κατόπιν αυτή που αντιστοιχεί στην θέση με την απόλυτη μέγιστη τιμή θεωρείται ως η εμβρυϊκή R-κορυφή. Το μήκος του παραθύρου έχει επιλεχθεί να είναι 20 σημεία (δηλ. περίπου 66 msec στη συχνότητα δειγματοληψίας 300 Hz), εξαιτίας του γεγονότος ότι το μέγιστο μήκος του εQRS αλλάζει όσον αφορά την εβδομάδα της κύησης; οι καταγραφές που περιλήφθηκαν σε αυτήν την μελέτη αποκτήθηκαν μέχρι τη 34η εβδομάδα της κύησης, για την οποία το μέγιστο μήκος του εQRS είναι περίπου 65 msec [23,85]. Ένα παράδειγμα της συγχώνευσης και της διαδικασίας ανίχνευσης των εμβρυϊκών R-μέγιστων παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.58.



Σχήμα 3.58. *(α,β,γ) τα εQRS σημεία (που δείχνονται με τους κύκλους στο σήμα) που ανιχνεύθηκαν στις τρεις απαγωγές του σήματος και (δ) όλα τα ανιχνευμένα σημεία για τις τρεις απαγωγές συγχωνευμένες σε μία ενιαία απαγωγή (που δείχνονται με τους κύκλους "○") και τις annotated εμβρυϊκές R-κορυφές (με το αστέρι "*"), εξαιρουμένων των εμβρυϊκών R-κορυφών που επικαλύπτονται από τα μQRSs.*

Οι πολλαπλοί κύκλοι αντιπροσωπεύουν τα εQRS σημεία που ανιχνεύονται μετά από την εφαρμογή της κατωφλίωσης στο χώρο φάσεων για κάθε απαγωγή. Τα "*" συν σημάδια στο γράφημα (δ) αντιστοιχούν στις εκ' των προτέρων διαγνωσμένες εμβρυϊκές θέσεις των R-κορυφών (όχι-συμπεριλαμβανόμενου των επικαλυμμένων εμβρυϊκών R-κορυφών) και δεν παρουσιάζονται στα διαγράμματα (α)-(γ). Αυτά σχεδιάζονται μόνο για λόγους σύγκρισης μεταξύ των ανιχνευμένων (αναπαρίσταται με "○") και πραγματικών εR-κορυφών (αναπαρίσταται με "*"). Παράμετροι εισάγονται πάλι στην ανάλυση του χώρου φάσεων (a_2, b_2 και c_2). Αυτοί υπολογίζονται αυτόματα χρησιμοποιώντας μια εκτίμηση του SNR για κάθε διαφορετικό κΗΚΓ, όπως περιγράφεται στο τμήμα αποτελεσμάτων.

- ***Στάδιο 3: Ανίχνευση των ΕΚΡ***

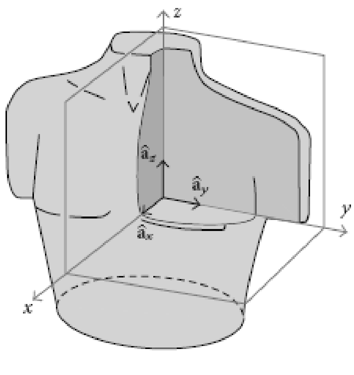
Στο πρώτο στάδιο της μεθοδολογίας τα μQRSs αποβάλλονται από τις κΗΚΓ καταγραφές. Εντούτοις, κατά τη διάρκεια αυτής της διαδικασίας αποβάλλονται επιπλέον όλες οι εμβρυϊκές R-κορυφές που επικαλύπτονται με τα μQRSs. Κατά συνέπεια, υιοθετείται ένας τρίτο στάδιο προκειμένου να υπολογιστούν αυτές οι εR-κορυφές. Τα αποτελέσματα από το 2^o (εR-κορυφές που δεν επικαλύπτονται από τα μQRSs) και το 3^o στάδιο (εR-κορυφές που επικαλύπτονται από τα μQRSs) συνδυάζονται για να παρέχουν τον ΕΚΡ.

3.11.3. Δεδομένα

Η αξιολόγηση της προτεινόμενης μεθοδολογίας είναι βασισμένη σε προσομοιωμένες και πραγματικές καταγραφές κΗΚΓ. Τα προσομοιωμένα σήματα παράγονται χρησιμοποιώντας ένα τρισδιάστατο δυναμικό μοντέλο της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς [95], ενώ τα πραγματικά σήματα λαμβάνονται από την βάση δεδομένων του πανεπιστημίου του Nottingham [15].

Προσομοιωμένες κοιλιακές ΗΚΓ καταγραφές: Τα προσομοιωμένα κΗΚΓ σήματα παράγονται χρησιμοποιώντας το δυναμικό μοντέλο που αναπτύχθηκε από τον Sameni *et al.* [95,96]. Η χρήση του παραπάνω προτεινόμενου μοντέλου αποτελεί καινοτομία στο ερευνητικό πεδίο μας, αφού δεν έχει αναφερθεί άλλη φορά στην βιβλιογραφία. Πιο συγκεκριμένα, προτείνεται ένα τρισδιάστατο κανονικό μοντέλο του απλού διπολικού διανύσματος της καρδιάς. Αυτό το πρότυπο, που εμπνέεται από το απλού-καναλιού δυναμικό μοντέλο που έχει παρουσιαστεί στις [60], συσχετίζεται με τα δυναμικά στην επιφάνεια του σώματος μέσω ενός γραμμικού μοντέλου που λαμβάνει υπόψη τις χρονικές μετακινήσεις και τις περιστροφές του καρδιακού δίπολου, μαζί με ένα μοντέλο για την παραγωγή του ρεαλιστικού ΗΚΓ θορύβου. Το μοντέλο του ΗΚΓ γενικεύεται έπειτα για την δημιουργία κοιλιακών καταγραφών. Το μοντέλο που περιγράφεται εδώ θεωρείται αποτελεσματικό για ρεαλιστικές προσομοιώσεις των μητρικών/εμβρυϊκών ΗΚΓτων σε απλές και πολύ-εμβρυϊκές εγκυμοσύνες.

Σύμφωνα με το απλό διπολικό μοντέλο της καρδιάς, η ηλεκτρική δραστηριότητα του μυοκαρδίου μπορεί να αντιπροσωπευθεί από ένα χρονικά μεταβαλλόμενο περιστρεφόμενο διάνυσμα, η προέλευση του οποίου υποτίθεται ότι είναι το κέντρο της καρδιάς ενώ προς το τέλος του ακολουθεί μια σχεδόν περιοδική πορεία μέσω του κορμού. Αυτό το διάνυσμα μπορεί να αντιπροσωπευθεί από μαθηματική άποψη στις καρτεσιανές συντεταγμένες, ως εξής: $d(t) = x(t)\hat{a}_x + y(t)\hat{a}_y + z(t)\hat{a}_z$, όπου $\hat{a}_x, \hat{a}_y, \hat{a}_z$ είναι τα μοναδιαία διανύσματα των τριών αξόνων του σώματος που παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.59.



Σχήμα 3.59. *Οι τρείς άξονες του σώματος.*

Θεωρώντας ότι η αγωγός όγκου (volume conductor) του σώματος αποτελεί παθητικό ανθεκτικό μέσο που εξασθενεί το σήμα της πηγής [100,101], οποιοδήποτε ΗΚΓ σήμα που καταγράφεται από την επιφάνεια σωμάτων θα μπορούσε να είναι μια γραμμική προβολή του διπολικού διανύσματος $d(t)$ επάνω στην κατεύθυνση των καταγραμμένων αξόνων ηλεκτροδίων $v = a\hat{a}_x + b\hat{a}_y + c\hat{a}_z$ ίση με:

$\text{ΗΚΓ}(t) = \langle d(t), v \rangle = a \cdot x(t) + b \cdot y(t) + c \cdot z(t)$. Από το απλό διπολικό μοντέλο της καρδιάς, είναι τώρα εμφανές ότι οι διαφορετικές ΗΚΓ απαγωγές μπορούν να υποτίθεται ότι είναι προβολές του διανύσματος των δίπολων της καρδιάς επάνω στους καταγραμμένους άξονες ηλεκτροδίων. Όλες οι απαγωγές είναι επομένως χρονικά-συγχρονισμένοι ο ένας με τον άλλον και έχουν μια ημι-περιοδική μορφή. Με βάση το απλού καναλιού ΗΚΓ μοντέλου που προτείνεται στην [60] (και ενημερώνεται αργότερα στις [102-104]), προτείνεται το ακόλουθο δυναμικό μοντέλο για το διπολικό διάνυσμα $d(t)$:

$$\hat{\theta} = \omega,\ \dot{x} = -\sum_i \frac{a_i^x \omega}{\left(b_i^x\right)^2} \Delta\theta_i^x e^{\left[-\frac{\left(\Delta\theta_i^x\right)^2}{2\left(b_i^x\right)^2}\right]},\ \dot{y} = -\sum_i \frac{a_i^y \omega}{\left(b_i^y\right)^2} \Delta\theta_i^y e^{\left[-\frac{\left(\Delta\theta_i^y\right)^2}{2\left(b_i^y\right)^2}\right]},\ \dot{z} = -\sum_i \frac{a_i^z \omega}{\left(b_i^z\right)^2} \Delta\theta_i^z e^{\left[-\frac{\left(\Delta\theta_i^z\right)^2}{2\left(b_i^z\right)^2}\right]}$$

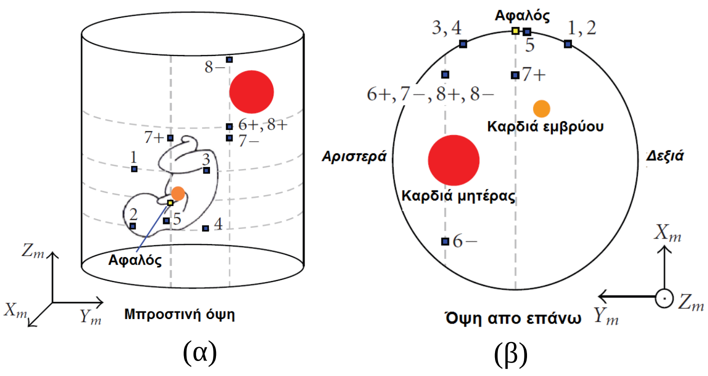
όπου, $\Delta\theta_i^x = \left(\theta - \theta_i^x\right)\mathrm{mod}(2\pi), \Delta\theta_i^y = \left(\theta - \theta_i^y\right)\mathrm{mod}(2\pi), \Delta\theta_i^z = \left(\theta - \theta_i^z\right)\mathrm{mod}(2\pi)$, και $\omega = 2\pi f$,όπου f είναι ο παλμός-προς-παλμό καρδιακός ρυθμός. Συνεπώς, ο συνδυασμός των εξισώσεων των $\hat{\theta}, \dot{x}, \dot{y},$ $\dot{z}$ γενικεύει μία κυκλική τροχιά που περιστρέφεται με τη συχνότητα του καρδιακού ρυθμού.

Το δυναμικό μοντέλο στις τελευταίες εξισώσεις αποτελεί μια αναπαράσταση του διπολικού διανύσματος της καρδιάς. Προκειμένου να συσχετιστεί αυτό το μοντέλο σε ρεαλιστικές πολυκαναλικές ΗΚΓκές καταγραφές, χρειάζεται ένα πρόσθετο μοντέλο για προβολή του διπολικού διανύσματος επάνω στην επιφάνεια του σώματος με εξέταση της διάδοσης των σημάτων στον αγωγός όγκου του σώματος, τις πιθανό περιστροφές και κλιμακώσεις του δίπολου, και τους μετρούμενους θορύβους του ΗΚΓτος. Ένα μάλλον απλουστευμένο γραμμικό πρότυπο προτείνεται ως εξής: $\mathrm{HK\Gamma}(t) = H \cdot R \cdot \Lambda \cdot s(t) + W(t)$, όπου $\mathrm{HK\Gamma}(t)_{N\times1}$ είναι ένα διάνυσμα των καναλιών του ΗΚΓτος καταγραμμένο από N απαγωγές, το $s(t)_{3\times1} = [x(t), y(t), z(t)]^T$ περιέχει τα 3 συστατικά του διπολικού διανύσματος $d(t)$, το $H_{N\times3}$ αντιστοιχεί στο μοντέλο του αγωγού όγκου του σώματος, ο $\Lambda_{3\times3} = diag(\lambda_x, \lambda_y, \lambda_z)$ είναι ένας διαγώνιος πίνακας που αντιστοιχεί στην κλιμάκωση του δίπολου σε κάθε μία από τις κατευθύνσεις x, y και z, ο $R_{3\times3}$ είναι ο πίνακας περιστροφής για το διπολικό διάνυσμα, και $W(t)_{N\times1}$ είναι ο θόρυβος σε κάθε ένα από N κανάλια την χρονική στιγμή t. Γίνεται εύκολα κατανοητό ότι οι πίνακες H, R και Λ είναι γενικώς συναρτήσεις του χρόνου.

Με τη χρησιμοποίηση ενός δυναμικού μοντέλου (όπως στο $d(t)$) για το διπολικό διάνυσμα καρδιάς, για τα σήματα που καταγράφονται από την κοιλία μιας εγκύου γυναίκας, που περιέχει τις εμβρυϊκές και μητρικές καταγραφές, η εξισώσεις διαμορφώνονται ως εξής: $\kappa\text{HK}\Gamma(t) = H_m \cdot R_m \cdot \Lambda_m \cdot s_m(t) + H_f \cdot R_f \cdot \Lambda_f \cdot s_f(t) + W(t)$, όπου οι πίνακες $H_m, H_f, R_m, R_f \Lambda_m$ και Λ_f προσδιορίζονται παρόμοια με την περίπτωση του απλού ΗΚΓτος, με την προσθήκη ότι οι δείκτες *m* και *f* αναφέρονται στην μητέρα και το έμβρυο, αντίστοιχα.

Έγινε προσαρμογή των παραμέτρων του μοντέλου σε πραγματικές καταγραφές ενώ στο τελευταίο βήμα πραγματοποιήθηκε γενίκευση ρεαλιστικού ΗΚΓ θορύβου, στις προσομοιωμένες καταγραφές. Πραγματικές καταγραφές θορύβου λήφθησαν από την MIT-BIH non-stress test βάση δεδομένων (NSTDB) [105], ενώ η ενσωμάτωση τους έχει πραγματοποιηθεί μετά από προ-επεξεργασία (και γενίκευση) τους από παραμετρικά μοντέλα όπως τα AR μοντέλα. Κανονικοποιημένα τμήματα αυτών των θορύβων έχουν ενσωματωθεί στα προσομοιωμένα ΗΚΓ, για δημιουργία ρεαλιστικότερων προσομοιωμένων ΗΚΓτων εγκύου με επιθυμητές τιμές SNRs. Το μοντέλο που παρουσιάστηκε στην τελευταία εξίσωση μπορεί να επεκταθεί για περιπτώσεις απλών και πολύ-εμβρυϊκών εγκυμοσυνών (δίδυμα, τρίδυμα, τετράδυμα, κ.λπ.) με θεώρηση πρόσθετων δυναμικών μοντέλων για τα υπόλοιπα έμβρυα.

Στην αρχική της μορφή, έχει προταθεί η δημιουργία προσομοιωμένων σημάτων, με θέση του εμβρύου στην κανονική (συνήθης) θέση, όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.60(α), με το κεφάλι του προς τα κάτω και το πρόσωπό του με κατεύθυνση προς τον δεξί ώμο της μητέρας. Η θέση του εμβρύου προσομοιώνεται εύκολα με αλλαγή των παραμέτρων θ_x, θ_y και θ_z στον Πίνακα περιστροφής *R*. Επίσης θεωρούνται πέντε κοιλιακά ηλεκτρόδια με ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς στον ομφαλό της μητέρας, και τρία θωρακικά ζευγάρια ηλεκτροδίων για την καταγραφή του μητρικού ΗΚΓ, όπως διευκρινίζεται στο Σχήμα 3.60(β). Αυτός ο σχηματισμός των ηλεκτροδίων είναι σύμφωνος με πραγματικά συστήματα μέτρησης που παρουσιάζονται στις [22,38,106] και στα οποία γίνεται τοποθέτηση διάφορων ηλεκτροδίων γύρω από την κοιλιά της μητέρας και το θώρακα για καταγραφή του εΗΚΓτος με οποιαδήποτε θέση του εμβρύου χωρίς αλλαγή της τοπολογίας. Ο αριθμός, ο σχηματισμός και η θέση των ηλεκτροδίων είναι εύκολα παραμετροποιήσιμος.



Σχήμα 3.60. *Μοντέλο του μητρικού κορμού, με (α) τις θέσεις της καρδιάς της μητέρας και του εμβρύου και (β) τον προσομοιωμένο σχηματισμό ηλεκτροδίων.*

Όσο αφορά την προτεινόμενη μεθοδολογία μας, είναι βασισμένη στην ανάλυση μόνο των κοιλιακών καταγραφών, και έτσι έχουν αποκλειστεί οι θωρακικές καταγραφές. Για την αξιολόγηση της μεθοδολογίας μας έχουμε δημιουργήσει προσομοιωμένα πολυκαναλικά κοιλιακά σήματα 5 καναλιών, τα οποία αντιστοιχούν στις καταγραφές 5 κοιλιακών απαγωγών. Κάθε μία καταγραφή έχει διάρκεια 5 λεπτών, ενώ η συχνότητα δειγματοληψίας είναι στα 300Hz. Εξετάσαμε τη μεθοδολογία μας χρησιμοποιώντας διάφορες αναλογίες σήματος-προς-θόρυβος (SNR): -5, -2, 0, 2, 5 και 10 dB. Κατά συνέπεια, το προσομοιωμένο σύνολο δεδομένων περιλαμβάνει έξι καταγραφές των πέντε καναλιών η καθεμία.

Πραγματικές κοιλιακές ΗΚΓ καταγραφές: Χρησιμοποιούμε τα σήματα που δημιουργήθηκε στο πανεπιστήμιο του Nottingham [15] με μια επέκταση 3 καταγραφών χαμηλού SNR σε σχέση με την προηγούμενη προτεινόμενη μεθοδολογία [77]. Άρα, τώρα το πραγματικό σύνολο δεδομένων μας περιλαμβάνει 13 καταγραφές 3 καναλιών, διάρκειας 15 λεπτά η καθεμιά. Τα ονόματα των καταγραφών παρουσιάζονται με μορφή w_ (Patient_Code) _ (Gestation_Week). Το annotation των εμβρυϊκών R-κορυφών στα καταγραμμένα σήματα πραγματοποιήθηκε από έναν ειδικό καρδιολόγο.

3.11.4. Αποτελέσματα

Αρχικά, αξιολογήθηκε κάθε μια από τις διαδικασίες απομάκρυνσης θορύβου του δεύτερου σταδίου (ζωνοπερατά φιλτραρισμένο *eΗΚΓ* και *eΗΚΓ* μετά την multivariate denoising). Χρησιμοποιώντας ένας *SNR* εκτιμητής: $eSNR = 10\log\left(\left(s^T s\right) \big/ \left(\left(x-s\right)^T \left(x-s\right)\right)\right)$, όπου *eSNR* είναι το κατ' εκτίμηση *SNR*, *x* είναι το αρχικό σήμα και *s* είναι το σήμα ενδιαφέροντος (έτσι $x-s$ είναι ο θόρυβος). Τα ανωτέρω εφαρμόζονται στα προσομοιωμένα σήματα σε τρεις περιπτώσεις:

- στο αρχικό σήμα, το οποίο είναι το *eΗΚΓ* που παράγεται από το 1^{ο} στάδιο. Σε αυτήν την περίπτωση $x = x_{initial} = e$ΗΚΓ και s είναι γνωστά,
- στο φιλτραρισμένο σήμα, το οποίο είναι το *eΗΚΓ* μετά από την εφαρμογή του ζωνοπερατού φίλτρου. Σε αυτήν την περίπτωση $x = x_{initial}$ και $s = x_{filtered}$
- στο τελικό σήμα, το οποίο είναι το *eΗΚΓ* μετά και από τις δύο διαδικασίες απομάκρυνσης θορύβου (ζωνοπερατό φίλτρο και multivariate denoising). Σε αυτήν την περίπτωση $x = x_{filtered}$ και $s = x_{filtered\_denoised}$

Τα αποτελέσματα του *eSNR* των αρχικών, φιλτραρισμένων και τελικών σημάτων παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.6 (μέσος όρος και των πέντε απαγωγών), και δείχνουν ότι και οι δύο διαδικασίες απομάκρυνσης θορύβου βελτιώνουν το *eSNR* του *eΗΚΓ* που παράγεται από τα προσομοιωμένα σήματα. Η εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας σε μια απλή κΗΚΓ καταγραφή, είτε προσομοιωμένη είτε πραγματική, οδηγεί σε ένα σύνολο ανιχνευμένων εμβρυϊκών R-κορυφών. Μια ανιχνευμένη εR-κορυφή θεωρείται ως αληθινής θετική εάν βρίσκεται σε μια απόσταση που είναι μικρότερη από 11 σημεία από μια annotated εR-κορυφή.

Αρχικά, η προτεινόμενη μεθοδολογία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τα 6 προσομοιωμένα σήματα και τα επιτευχθέντα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.7. Για κάθε καταγραφή, παρουσιάζεται η διάρκεια μαζί με τα αποτελέσματα *TP, FP, FN, Se, PDV* και την *Acc*. Οι τιμές των παραμέτρων a_2, b_2 και c_2 τίθεται ίσες με 1, λαμβάνοντας κατά συνέπεια τους αρχικούς άξονες του ελλειψοειδούς (καθολική προσέγγιση κατωφλίου).

Πίνακας 3.6. *Εκτιμώμενο υπολογιζόμενο SNR (eSNR) για τις διαδικασίες απομάκρυνσης θορύβου του 2ου σταδίου.*

Σήματα	Εκτιμώμενο *eSNR*		
Καταγραφή (SNR dB)	**Αρχικό (eΗΚΓ)**	**Φιλτραρισμένο (μετά το ζωνοπερατό φιλτράρισμα)**	**Τελικό (μετά το ζωνοπερατό φιλτράρισμα & απομάκρυνση θορύβου πολυμεταβλητών)**
1 (-5)	-31. 08	-17.88	7.854
2 (-2)	-28.08	-17.49	9.81
3 (0)	-26.08	-16.61	12.72
4 (2)	-24.08	-16.14	7.53
5 (5)	-21.08	-15.60	3.46
6 (10)	-16.28	-12.34	4.92

Οι μέσες τιμές των *Se*, *PDV* και *Acc* είναι 97.29%, 71.28% και 69.88%, αντίστοιχα. Κατόπιν, εκτελούμε την ανάλυση παραμέτρων, που ποικίλλει τα a_2, b_2 και c_2 στα εύρη $a_2 \in \{0.5, 0.6, ..., 1.5\}$, $b_2 \in \{0.5, 0.6, ..., 1.5\}$ και $c_2 \in \{1, 1.5, 2, 2.5\}$. Με βάση αυτούς, τα καλύτερα αποτελέσματα αποκτήθηκαν για $(a_2, b_2, c_2) = (1, 1.4, 1.5)$. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας αυτές τις τιμές των παραμέτρων παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.8. Σε αυτήν την περίπτωση, οι μέσες τιμές των *Se*, *PDV* και *Acc* είναι 96.36%, 94.94% και 92.02%, αντίστοιχα. Ο Πίνακας 3.9 παρουσιάζει τα καλύτερα αποτελέσματα για τα *TP*, *FP*, *FN*, *Se*, *PDV* και *Acc* που λαμβάνονται για κάθε ένα από τα προσομοιωμένα σήματα. Στον ίδιο Πίνακα συμπεριλαμβάνονται οι τιμές των παραμέτρων a_2, b_2 και c_2, για τις οποίες η μεθοδολογία έλαβε την καλύτερη ακρίβεια (υψηλότερη *Acc*).. Αυτές οι τιμές κυμαίνονται στα διαστήματα [1.1, 1.5], [1.0, 1.5] και [2.0, 2.5] για τα a_2, b_2 και c_2, αντίστοιχα. Πρέπει να αναφερθεί ότι τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.9 και οι αντίστοιχες τιμές για τα a_2, b_2 και c_2, λαμβάνονται χρησιμοποιώντας το annotation των θέσεων των εQRS των προσομοιωμένων σημάτων και έτσι δεν υπάρχει δυνατότητα αυτοματοποιημένης τεχνικής εκτίμησης αυτών των τιμών a_2, b_2 και c_2, και έτσι να επιτευχθούν στη συνέχεια τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.9. Εντούτοις, η σχέση μεταξύ του SNR των προσομοιωμένων σημάτων και των τιμών των a_2, b_2 και c_2, που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.9, θα χρησιμοποιηθούν προκειμένου να αναπτυχθεί μια τεχνική για την εκτίμηση των a_2, b_2 και c_2, βασιζόμενη στο υπολογιζόμενο SNR των πραγματικών καταγραφών.

Πίνακας 3.7. *Αποτελέσματα μετά την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας στα προσομοιωμένα σήματα με* $(a_2, b_2, c_2) = (1,1,1)$ *(προσέγγιση καθολικών κατωφλίων).*

Σήματα		Αποτελέσματα					
Καταγραφή (SNR dB)	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
1 (-5)	5 min	637	367	14	97.85	63.45	62.57
2 (-2)	5 min	633	284	18	97.24	69.03	67.70
3 (0)	5 min	614	229	37	94.32	72.84	69.77
4 (2)	5 min	637	248	14	97.85	71.98	70.86
5 (5)	5 min	637	211	14	97.85	75.12	73.90
6 (10)	5 min	642	211	9	98.62	75.26	74.48
Σύνολο	**30 min**	**3800**	**1550**	**106**	**97.29**	**71.28**	**69.88**

Πίνακας 3.8. *Αποτελέσματα μετά την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας στα προσομοιωμένα σήματα με* $(a_2, b_2, c_2) = (1.0,1.4,1.5)$ *(ανάλυση παραμέτρων).*

Σήματα		Αποτελέσματα					
Καταγραφή (SNR dB)	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
1 (-5)	5 min	527	73	124	80.99	87.79	72.78
2 (-2)	5 min	646	50	5	99.3	92.76	92.16
3 (0)	5 min	642	41	9	98.59	93.96	92.72
4 (2)	5 min	646	14	5	99.3	97.92	97.24
5 (5)	5 min	651	9	0	100	98.61	98.61
6 (10)	5 min	651	9	0	100	98.61	98.61
Σύνολο	**30 min**	**3763**	**196**	**143**	**96.36**	**94.94**	**92.02**

Πίνακας 3.9. *Αποτελέσματα μετά την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας στα προσομοιωμένα σήματα (καλύτερη ακρίβεια).*

Σήματα		Αποτελέσματα						Παράμετροι		
Καταγραφή (SNR dB)	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**	a_2	b_2	c_2
1 (-5)	5 min	561	105	90	86.18	84.23	74.21	1.1	1.0	2.0
2 (-2)	5 min	643	11	8	98.77	98.32	97.13	1.1	1.2	2.0
3 (0)	5 min	648	5	3	99.54	99.23	98.78	1.2	1.3	2.5
4 (2)	5 min	648	4	3	99.54	99.39	98.93	1.3	1.3	2.5
5 (5)	5 min	650	1	1	99.85	99.85	99.69	1.4	1.4	2.5
6 (10)	5 min	651	0	0	100	100	100	1.5	1.5	2.5
Σύνολο	**30 min**	**3801**	**126**	**105**	**97.31**	**96.84**	**94.79**			

Οι πραγματικές καταγραφές χρησιμοποιήθηκαν στη συνέχεια για αξιολόγηση. Ο Πίνακας 3.10 παρουσιάζει τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται για $\left(a_2, b_2, c_2\right) = \left(1,1,1\right)$ (κριτήριο καθολικού κατωφλίου). Οι μέσες τιμές των *Se, PDV* και *Acc* είναι 96.01%, 85.18% και 82.3%, αντίστοιχα. Πάλι, εκτελείται ανάλυση των παραμέτρων για τα a_2, b_2 και c_2, και τα καλύτερα αποκτηθέν αποτελέσματα λήφθησαν για $\left(a_2, b_2, c_2\right) = \left(1.1, 1.3, 1\right)$. Τα αντίστοιχα αποτελέσματα για αυτές τις τιμές των παραμέτρων φαίνονται στον Πίνακα 3.11. Παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα για κάθε καταγραφή, δεδομένου ότι το εύρος του εΗΚΓτος μεταβάλλεται κατά τη διάρκεια της περιόδου εγκυμοσύνης και εξαρτάται από την εβδομάδα κύησης. Αυξάνεται κατά τη διάρκεια των πρώτων 25 εβδομάδων της κύησης, χαρακτηρίζεται από μία χαρακτηριστική μείωση προς την 32η εβδομάδα, και αυξάνεται πάλι κατόπιν.

Πίνακας 3.10. *Αποτελέσματα μετά την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας στα πραγματικά σήματα με* $(a_2, b_2, c_2) = (1,1,1)$ *(προσέγγιση καθολικών κατωφλίων).*

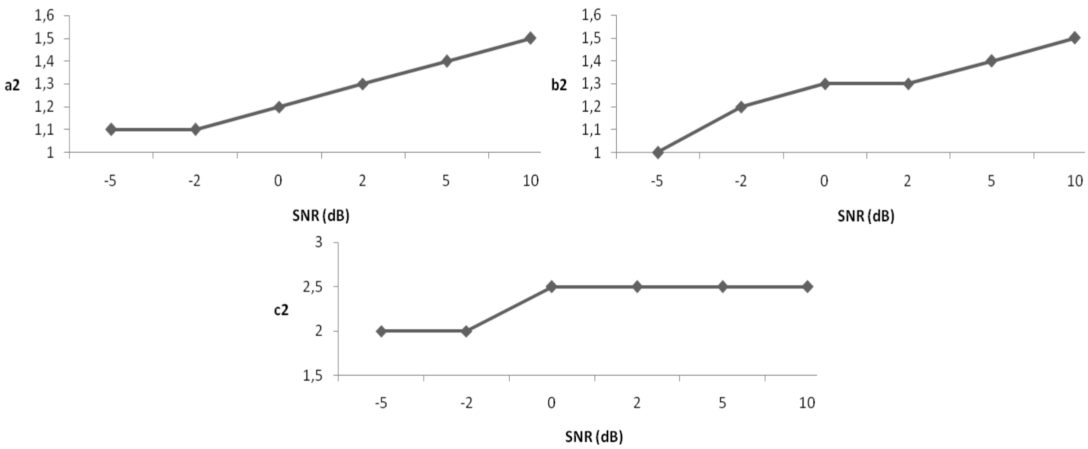
Σήματα		Αποτελέσματα					
Καταγραφή (week)	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
w_HK_24	15 min	1975	202	31	98.45	90.72	89.45
w_HK_28	15 min	1860	394	70	96.37	82.52	80.03
w_HK_34	15 min	1595	280	46	97.20	85.07	83.03
w_LD_20	15 min	1526	336	61	96.16	81.95	79.36
w_TA_20	15 min	1902	747	95	95.24	71.80	69.31
w_WM_20	15 min	2833	553	312	90.08	83.67	76.61
w_WM_24	15 min	1968	397	80	96.09	83.21	80.49
w_MJ_20	15 min	2162	379	63	97.17	85.08	83.03
w_MJ_24	15 min	2122	567	78	96.45	78.91	76.69
w_LD_32	15 min	1802	216	49	97.35	89.30	87.18
w_AW_20	15 min	2043	135	70	96.69	93.80	90.88
w_LG_24	15 min	1892	217	148	92.75	89.71	83.83
w_ME_20	15 min	1947	178	37	98.14	91.62	90.06
Σύνολο	**180 min**	**25627**	**4601**	**1140**	**96.01**	**85.18**	**82.30**

Με βάση τα αποτελέσματα που επιτεύχθηκαν από την ανάλυση των παραμέτρων με χρήση των προσομοιωμένων σημάτων, μπορούμε να υπολογίσουμε τις τιμές των a_2,

b_2 και c_2, για τις πραγματικές καταγραφές. Για κάθε μία από τις a_2, b_2 και c_2 παραμέτρους, εξάγεται μια καμπύλη από την ανάλυση των παραμέτρων των προσομοιωμένων σημάτων (Πίνακας 3.9), που αντιπροσωπεύει την τιμή της παραμέτρου σε συνάρτηση με το SNR του προσομοιωμένου σήματος. Οι τρεις καμπύλες παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.61.

Πίνακας 3.11. *Αποτελέσματα μετά την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας στα πραγματικά σήματα με* $(a_2, b_2, c_2) = (1.1, 1.3, 1.0)$ *(ανάλυση παραμέτρων).*

Σήματα		Αποτελέσματα					
Καταγραφή (week)	**Διάρκεια**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
w_HK_24	15 min	1982	103	24	98.80	95.06	93.98
w_HK_28	15 min	1891	155	39	97.98	92.42	90.70
w_HK_34	15 min	1563	67	78	95.25	95.89	91.51
w_LD_20	15 min	1556	142	31	98.05	91.64	89.99
w_TA_20	15 min	1937	491	60	97.00	79.78	77.85
w_WM_20	15 min	3084	259	61	98.06	92.25	90.60
w_WM_24	15 min	2008	168	40	98.05	92.28	90.61
w_MJ_20	15 min	2119	91	106	95.24	95.88	91.49
w_MJ_24	15 min	2184	96	16	99.27	95.79	95.12
w_LD_32	15 min	1768	63	83	95.52	96.56	92.37
w_AW_20	15 min	1950	55	163	92.29	97.26	89.94
w_LG_24	15 min	1515	130	525	74.26	92.10	69.82
w_ME_20	15 min	1901	60	83	95.82	96.94	93.00
Σύνολο	**180 min**	**25458**	**1880**	**1309**	**95.04**	**93.37**	**89.00**



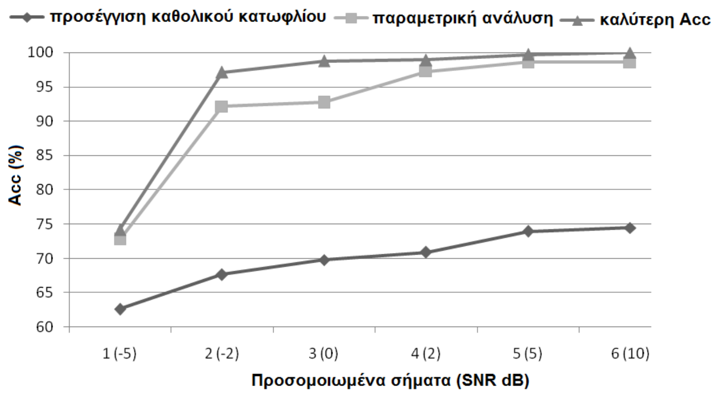
Σχήμα 3.61. *Παράμετροι (*a_2, b_2 και c_2*) συναρτήσει των SNR καμπυλών, που λαμβάνονται από την ανάλυση παραμέτρων με χρήση των προσομοιωμένων σημάτων.*

Κατόπιν, για κάθε πραγματική καταγραφή, το *SNR* της υπολογίζεται ώς: $ecSNR = p_1 \cdot 10\log\left(\left(s^T s\right)\Big/\left(\left(x-s\right)^T\left(x-s\right)\right)\right)+p_2$, όπου *ecSNR* είναι το κατ' εκτίμηση και διορθωμένο *SNR*, x είναι η καταγραφή, s είναι το σήμα ενδιαφέροντος (που λαμβάνεται μετά το φιλτράρισμα του x σήματος στις συχνότητες 4-80Hz) και p_1 και p_2 είναι οι παράμετροι διορθώσεων (correction parameters). Οι παράμετροι διορθώσεων παράγονται δεδομένου ότι το *eSNR* δεν λαμβάνει υπόψη την επικάλυψη των μητρικών και εμβρυϊκών φασμάτων στο πεδίο των 4-80Hz. Ο υπολογισμός των παραμέτρων p_1 και p_2 είναι βασισμένος στο γεγονός ότι λαμβάνεται μια γραμμική εξάρτηση μεταξύ του πραγματικού *SNR* και του *eSNR* των προσομοιωμένων κΗΚΓs σημάτων. Ο υπολογισμός γίνεται χρησιμοποιώντας τεχνική ελαχίστων μέσων τετραγώνων (least mean squares). Με βάση το *ecSNR* των πραγματικών καταγραφών (μέση τιμή όλων των απαγωγών), οι τιμές των παραμέτρων καθορίζονται χρησιμοποιώντας τη γραμμική παρεμβολή σε κάθε καμπύλη. Για κάθε μια από τις πραγματικές καταγραφές, στο Πίνακα 3.12 παρουσιάζονται: το κατ' εκτίμηση *SNR*, οι εκτιμώμενες a_2, b_2 και c_2 τιμές υπολογιζόμενες χρησιμοποιώντας την ανωτέρω περιγεγραμμένη τεχνική, και τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από την προτεινόμενη μεθοδολογία που χρησιμοποιεί αυτές τις τιμές. Πάλι, τα αποτελέσματα παρουσιάζονται λεπτομερώς για όλες τις περιπτώσεις προκειμένου να παρουσιαστεί η παραλλαγή της ακρίβειας για τις διαφορετικές τιμές των *ecSNR* και των διαφορετικών εβδομάδων κύησης.

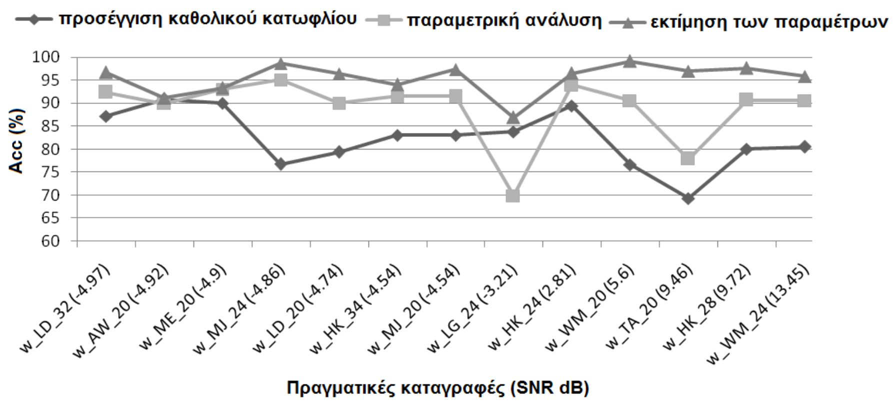
Πίνακας 3.12. *Αποτελέσματα μετά την εφαρμογή της προτεινόμενης μεθοδολογίας στα πραγματικά σήματα (εκτίμηση παραμέτρων).*

Σήματα			Αποτελέσματα						Παράμετροι		
Καταγραφή (week)	**Διάρκεια**	**Εκτίμηση SNR**	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**	a_2	b_2	c_2
w_HK_24	15 min	2.81 db	1950	15	56	97.21	99.24	96.49	1.33	1.5	2.5
w_HK_28	15 min	9.72 db	1920	36	10	99.48	98.16	97.66	1.49	1.5	2.5
w_HK_34	15 min	-4.54 db	1587	46	54	96.71	97.18	94.07	1.1	1.05	2.0
w_LD_20	15 min	-4.74 db	1570	41	17	98.93	97.45	96.44	1.1	1.03	2.0
w_TA_20	15 min	9.46 db	1980	44	17	99.15	97.83	97.01	1.49	1.5	2.5
w_WM_20	15 min	5.6 db	3136	18	9	99.71	99.43	99.15	1.41	1.5	2.5
w_WM_24	15 min	13.45 db	2016	55	32	98.44	97.34	95.86	1.5	1.5	2.5
w_MJ_20	15 min	-4.54 db	2197	32	28	98.74	98.56	97.34	1.1	1.05	2.0
w_MJ_24	15 min	-4.86 db	2177	5	23	98.95	99.77	98.73	1.1	1.0	2.0
w_LD_32	15 min	-4.97 db	1823	34	28	98.49	98.17	96.71	1.1	1.0	2.0
w_AW_20	15 min	-4.92 db	2038	122	75	96.45	94.35	91.19	1.1	1.0	2.0
w_LG_24	15 min	-3.21 db	1970	227	70	96.57	89.67	86.90	1.1	1.18	2.0
w_ME_20	15 min	-4.9 db	1906	59	78	96.07	97.00	93.29	1.1	1.0	2.0
Σύνολο	**180 min**		**26270**	**734**	**497**	**98.07**	**97.24**	**95.45**			

Μια γραφική παρουσίαση των επιτευχθέντων αποτελεσμάτων από την άποψη της ακρίβειας παρουσιάζεται στα σχήματα 3.62 και 3.63, για τα προσομοιωμένα σήματα και τις πραγματικές καταγραφές, αντίστοιχα. Για τα προσομοιωμένα σήματα, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την προσέγγιση καθολικού κατωφλίου (Πίνακας 3.7), ανάλυσης παραμέτρων (Πίνακας 3.8) και καλύτερη Acc (Πίνακας 3.9). Για τις πραγματικές καταγραφές, συμπεριλαμβάνονται τα αποτελέσματα από την προσέγγιση καθολικού κατωφλίου (Πίνακας 3.10), την ανάλυση παραμέτρων (Πίνακας 3.11) και από την εκτίμηση των παραμέτρων (Πίνακας 3.12).

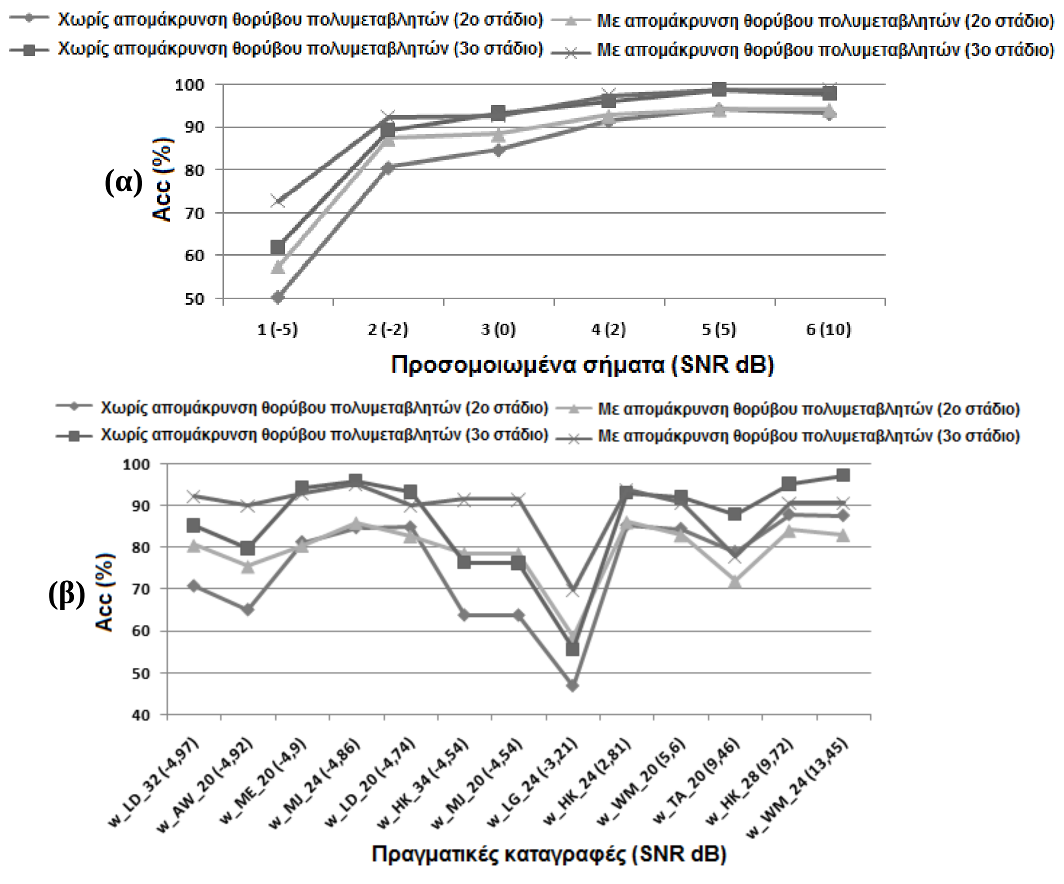


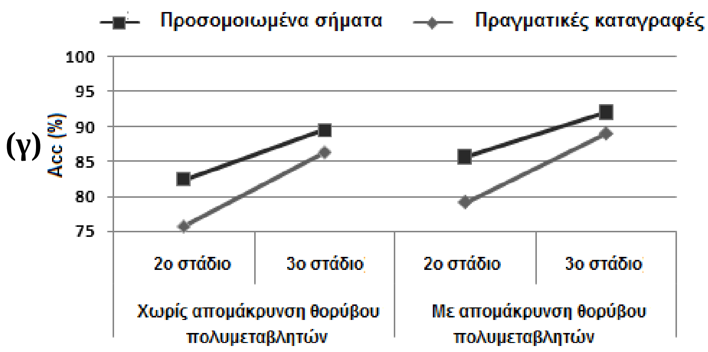
Σχήμα 3.62. *Η αποκτηθείσα ακρίβεια (Acc) που χρησιμοποιεί το κριτήριο καθολικού κατωφλίου, την ανάλυση παραμέτρων και την καλύτερη Acc, για τα προσομοιωμένα σήματα.*



Σχήμα 3.63. *Η αποκτηθείσα ακρίβεια (Acc) που χρησιμοποιεί το κριτήριο καθολικού κατωφλίου, την ανάλυση παραμέτρων και την εκτίμηση παραμέτρων, για τα πραγματικά σήματα.*

Αξιολογήθηκε επίσης η συμβολή κάθε ενός από τα στάδια επεξεργασίας της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Για αυτόν τον λόγο, παρουσιάζονται τα αποτελέσματα από την άποψη της *Acc* για τα τέσσερα ενδιάμεσα στάδια της μεθοδολογίας μας: (ι) χρησιμοποιώντας μόνο το ζωνοπερατό φίλτρο από το δεύτερο στάδιο (δηλ. χωρίς εκτέλεση της multivariate denoising διαδικασίας) και χωρίς υιοθέτηση τον τρίτου σταδίου (δηλ. εκτίμηση των εμβρυϊκών R-κορυφών που επικαλύπτονται με τα mQRSs), (ii) χρησιμοποιώντας μόνο το ζωνοπερατό φίλτρο από το δεύτερο στάδιο (δηλ. χωρίς εκτέλεση πολυμεταβλητής διαδικασίας απομάκρυνσης θορύβου) και χωρίς υιοθέτηση τον τρίτου σταδίου, (iii) χρησιμοποιώντας και τα 2 βήματα μείωσης θορύβου (ζωνοπερατό φιλτράρισμα και διαδικασία multivariate denoising) και χωρίς υιοθέτηση τον τρίτου σταδίου και (iv) χρησιμοποιώντας τα 2 βήματα μείωσης θορύβου και με υιοθέτηση τον τρίτου σταδίου. Τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται σε κάθε περίπτωση παρουσιάζονται στο Σχήμα 3.64(α) και 3.64(β) για τα προσομοιωμένα σήματα και τις πραγματικές καταγραφές, αντίστοιχα, ενώ τα αποτελέσματα από τη συνολική μεθοδολογία παρουσιάζονται στον Σχήμα 3.64(γ). Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι κάθε μια από τις υιοθετημένες τεχνικές προεπεξεργασίας βελτιώνει την απόδοση της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Η επίδραση των τεχνικών αφαίρεσης θορύβου είναι εμφανέστερη στα σήματα με χαμηλό *SNR*. Επίσης, το τρίτο στάδιο αυξάνει σημαντικά τα αποτελέσματα της ανίχνευσης QRS από το δεύτερο στάδιο.





Σχήμα 3.64. *Η Acc μετά την απομάκρυνση θορύβου μεταβλητών και το τρίτο στάδιο της μεθοδολογίας μας για τις (α) προσομοιωμένες και (β) πραγματικές καταγραφές, αντίστοιχα. Τα αποτελέσματα από τη συνολική μεθοδολογία παρουσιάζονται στο (γ).*

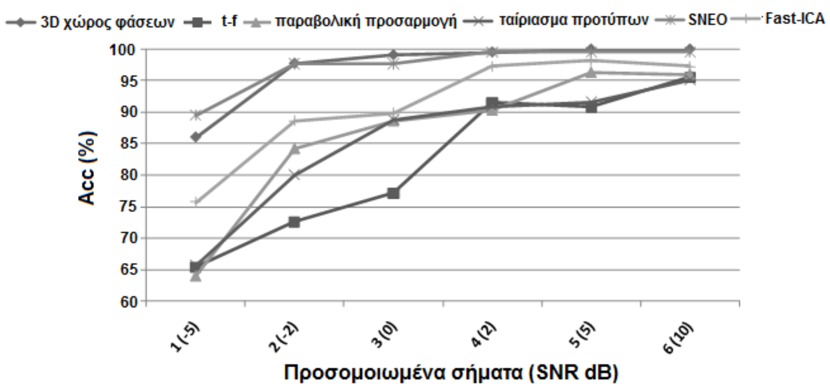
3.12. Συγκριτική μελέτη

Πραγματοποιήθηκε μια συγκριτική μελέτη μεταξύ των 2 προτεινόμενων μεθοδολογιών με 4 άλλες προσεγγίσεις που έχουν ήδη παρουσιαστεί στη βιβλιογραφία, και οι οποίες είναι:

i. Ένας αλγόριθμος παραβολικής προσαρμογής [88] που λαμβάνει υπόψη το εύρος και την κυρτότητα του ΗΚΓ σήματος. Χρησιμοποιείται ένα κυλιόμενο παράθυρο των 20 ms, επειδή το μήκος του εQRS είναι σχεδόν μισό του μήκους του μQRS [85]. Έχουμε χρησιμοποιήσει επίσης έναν αλγόριθμο για τη διόρθωση των λανθασμένων RR διαστημάτων [107].
ii. Μια μέθοδος βασισμένη σε ταυτοποίηση προτύπων [107], χρησιμοποιώντας τις προτεινόμενες παραμέτρους. Περιλαμβάνει το σχηματισμό του αρχικού προτύπου, αφαίρεση του μέσου όρου από το πρότυπο, την ενημέρωση του προτύπου, και την απόρριψη των θορυβωδών QRS συγκροτημάτων.
iii. Μια τεχνική ανίχνευσης των QRS που είναι βασισμένη στην SNEO τεχνική (Smoothed version της Nonlinear Energy Operator) [108]. Χρησιμοποιήσαμε τις παραμέτρους που προτάθηκαν στην [108] συμπεριλαμβανομένης της διαδικασίας για διόρθωση πιθανής παρουσίας FP ή FN δεδομένων.
iv. Ένα ICA αλγόριθμος. Για την εφαρμογή υιοθετήσαμε τον Fast-ICA αλγόριθμο [109], ένα ICA αλγόριθμο κατάλληλο για την ανίχνευση του εΗΚΓτος. Η συγκεκριμένη επιλογή έγινε μετά από εκτεταμένη δοκιμή πολλών διαφορετικών ICA αλγορίθμων στα πλαίσια εργασίας μας που θα παρουσιαστεί στο επόμενο κεφάλαιο. Τα εQRS συμπλέγματα ανιχνεύονται ακριβώς με την εύρεση των

μεγίστων, με χρήση ενός κατώτατου ορίου ίσο με το 70%, της συσχέτισης του σήματος με τα QRS πρότυπα [77]. Η διορθωτική ανάλυση της [108] εφαρμόζεται σαν τελικό βήμα.

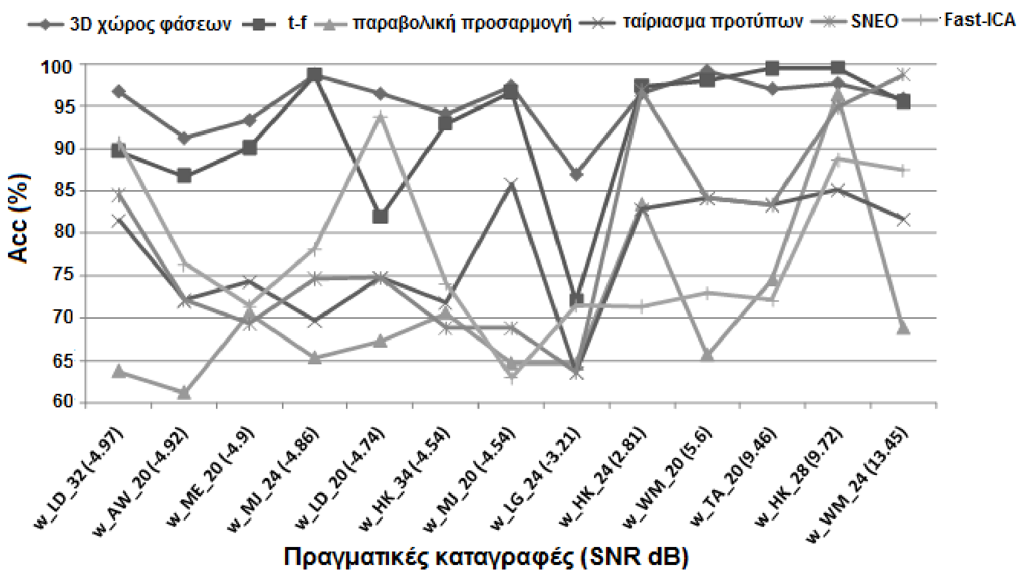
Η t-f ανάλυση (1η προτεινόμενη) και ανάλυση τρισδιάστατου χώρου φάσεων (2η προτεινόμενη) εφαρμόζονται στις αρχικές κΗΚΓ καταγραφές ενώ η παραβολική προσαρμογή, το ταίριασμα προτύπων, οι προσεγγίσεις SNEO και Fast-ICA στα εΗΚΓ σήματα χωρίς εφαρμογή του 3ου σταδίου μας. Η Fast-ICA εφαρμόζεται στα εΗΚΓ σήματα και η διαδικασία συσχετισμού της ίδιας διαδικασίας στα εξαγόμενα ανεξάρτητα συστατικά.



Σχήμα 3.65. *Μια σύγκριση της προτεινόμενης μεθοδολογίας (από την άποψη της Acc) για τα προσομοιωμένα σήματα με άλλες πέντε μεθοδολογίες: t-f προσέγγιση, παραβολική προσαρμογή και ταίριασμα προτύπων, SNEO και Fast-ICA.*

Μια σύγκριση των αποτελεσμάτων που επιτυγχάνονται συμπεριλαμβανομένου των 2 προτεινόμενων μεθοδολογιών μας και των 4 άλλων μεθόδων παρουσιάζονται στα σχήματα 3.65 και 3.66 για τα προσομοιωμένα και πραγματικά σήματα, αντίστοιχα. Τα παρουσιασμένα αποτελέσματα αντιστοιχούν στο καλύτερο κανάλι (απαγωγή) του αναλυθέντος σήματος (δηλ. η απαγωγή που φέρνει την υψηλότερη εΗΚΓ παρέμβαση). Εντούτοις, δεν είναι πάντα δυνατό να προσδιοριστεί αυτόματα το καλύτερο κανάλι, κατά συνέπεια μια διαδικασία συγχώνευσης είναι συνήθως απαραίτητη. Για την παραβολική προσαρμογή, την SNEO διαδικασία, το ταίριασμα προτύπων και την Fast-ICA τεχνική, ο προσδιορισμός του καλύτερου καναλιού έγινε χειροκίνητα, ενώ για τις 2 προτεινόμενες μεθοδολογίες υιοθετήθηκε η διαδικασία συγχώνευσης. Η ακρίβεια που λαμβάνεται από όλες τις τεχνικές αυξάνεται μονοτονικά όσον αφορά το SNR. Η SNEO προσέγγιση αποδίδει εξίσου καλά με την

2η προτεινόμενη μέθοδο μας (97.26% και 97.06%, αντίστοιχα), ενώ για την t-f μεθοδολογία, την παραβολική προσαρμογή, το ταίριασμα προτύπων και την Fast-ICA τα αποτελέσματα είναι χαμηλότερα. Στην περίπτωση των πραγματικών καταγραφών, η μέση ακρίβεια της 2ης προτεινόμενης μεθοδολογίας είναι υψηλότερη (95.45%) από τις άλλες μεθόδους. Πιο συγκεκριμένα, η μέση αποκτηθείσα ακρίβεια είναι 92.17%, 70.47%, 80.23% και 78.63% για την t-f μεθοδολογία, την παραβολική προσαρμογή, το SNEO και την μεθοδολογία ταιριάσματος προτύπων, αντίστοιχα.



Σχήμα 3.66. *Μια σύγκριση της προτεινόμενης μεθοδολογίας (από την άποψη της Acc) για τα πραγματικά σήματα με άλλες πέντε μεθοδολογίες: t-f προσέγγιση, παραβολική προσαρμογή και ταίριασμα προτύπων, SNEO και Fast-ICA.*

Στον Πίνακα 3.13 παρουσιάζονται διάφορες μέθοδοι που έχουν προταθεί στη βιβλιογραφία για την εξαγωγή του ΕΚΡ. Εδώ έχουν συμπεριληφθεί και οι μεθοδολογίες οι οποίες στάθηκε αδύνατο να υλοποιηθούν λόγω έλλειψης στοιχείων στην περιγραφή, στην συγκριτική μελέτη που περιγράφηκε στην προηγούμενη παράγραφο. Κάθε προσέγγιση αξιολογείται χρησιμοποιήθηκε ένα διαφορετικό σύνολο δεδομένων, δεδομένου ότι δεν υπάρχει καμία κοινά αποδεκτή συγκριτική βάση δεδομένων αξιολόγησης. Κατά συνέπεια, δεν είναι δυνατή μια άμεση σύγκριση μεταξύ των μεθόδων. Όλες οι μέθοδοι επικυρώθηκαν χρησιμοποιώντας μόνο πραγματικές καταγραφές; δεν περιλήφθηκε κανένα προσομοιωμένο σήμα. Επιπλέον, όλες οι μέθοδοι που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.13 (συμπεριλαμβανομένου και των προτεινόμενων) δεν απαιτούν έναν μεγάλο αριθμό καταγραμμένων απαγωγών. Τα αποτελέσματα της προτεινόμενης μεθοδολογίας που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.13 αντιστοιχούν στις πραγματικές καταγραφές μόνο. Επιπλέον, η ανάλυση σε όλες αυτές τις μεθόδους είναι βασισμένη σε κοιλιακές καταγραφές χωρίς συμπερίληψη των θωρακικών απαγωγών. Η προσέγγιση που βασίζεται στην ασαφή λογική του Azad [18] αποδίδει καλά με μέση απόδοση 89% (που ορίζεται ως $απόδοση = 100 * \left(TP - FP - FN \right) / TP \ \%$), αλλά δεν υπάρχει καμία ένδειξη για τον ακριβή αριθμό και διάρκεια των κΗΚΓ καταγραφών που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση. Χρησιμοποιώντας τον καθορισμό απόδοσης που τονίστηκε προηγουμένως, τα αποτελέσματα της 2ης προτεινόμενης μεθοδολογίας [87] είναι 90.1% για τα προσομοιωμένα σήματα και 95.1% για τις πραγματικές καταγραφές. Ο Pieri *et al.* [15] χρησιμοποιεί το μεγαλύτερο σύνολο δεδομένων μεταξύ όλων των μεθόδων που παρουσιάζονται στον Πίνακα 3.13 (400 καταγραφές των 5-10 λεπτών κάθε μία), αλλά τα αποτελέσματα είναι μάλλον φτωχά (65%). Η μελέτη του Ibrahimy *et al.* [17] αποδίδει επίσης πολύ καλά και επικυρώνεται χρησιμοποιώντας 5 αρχεία των 20 λεπτών το κάθε ένα, αλλά το αναφερόμενο αποτέλεσμα (89%) είναι ο συντελεστής συσχετισμού μεταξύ του ταυτόχρονα μετρούμενου ΕΚΡ από τον υπέρηχο Doppler και αυτόν που εξάγεται από την προτεινόμενη μέθοδο; δεν συμπεριλαμβάνεται κανένα ιατρικό annotation του ΕΚΡ. Στην εργασία του Martens *et al.* [7] προτείνετε μια μεθοδολογία βασισμένη σε PCA για την ανίχνευση του εΗΚΓτος και τα παρουσιασμένα αποτελέσματα είναι ελπιδοφόρα (ακρίβεια 85%); εντούτοις, απαιτεί έναν μεγάλο αριθμό απαγωγών δεδομένου ότι χρησιμοποιούν 13 κοιλιακές απαγωγές. Τέλος, όσο αφορά τις 2 προτεινόμενες εργασίες μας, στην μεν 1η εργασία [77] παρουσιάζονται υψηλά αποτελέσματα, εντούτοις χωρίς οποιαδήποτε διαδικασία διαχείρισης θορύβου; κατά συνέπεια η 2η προτεινόμενη μεθοδολογία [87] είναι μια πλήρης προσέγγιση και χειρίζεται επαρκέστερα τις θορυβώδεις και καταγραφές πολλών μεταβλητών. Επίσης, η τελευταία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας πρόσθετα προσομοιωμένα σήματα ενώ το σύνολο δεδομένων των πραγματικών καταγραφών είναι μεγαλύτερο.

Πίνακας 3.13. *Σύγκριση των 2 προτεινόμενων μεθοδολογιών με 5 προτεινόμενες μεθοδολογίες της βιβλιογραφίας που αξιολογούνται σε πραγματικές καταγραφές .*

Συγγραφέας	**Περιγραφή μεθόδου**	**Δεδομένα**	**Ακρίβεια (Acc %)**
Azad, 2000 [18]	Ασαφής προσέγγιση	5 καταγραφές (3 κοιλιακές απαγωγές) Διάρκεια: Άγνωστο	89[2]
Pieri *et al.*, 2001 [15]	Φίλτρο ταυτοποίησης	400 καταγραφές (3 κοιλιακές απαγωγές) Διάρκεια: 5-10 min	65
Ibrahimy *et al.*, 2003 [17]	Στατιστική ανάλυση	5 καταγραφές (1 κοιλιακή απαγωγή) Διάρκεια: 20 min	89[1]
Martens *et al.*, 2007 [7]	PCA & φίλτρο ταυτοποίησης	20 μεγάλες καταγραφές (13 κοιλιακές απαγωγές) Διάρκεια: 30 min	85
Karvounis *et al.*, 2007 [77]	Ανάλυση χρόνου-συχνοτήτων	8 μικρές καταγραφές (3 κοιλιακές απαγωγές) Διάρκεια: 1 min	99.19
		10 μεγάλες καταγραφές (3 κοιλιακές απαγωγές) Διάρκεια: 15 min	97.35
Karvounis *et al.*, 2008 [87]	Χώρος φάσεων	13 μεγάλες καταγραφές (3 κοιλιακές απαγωγές) Διάρκεια: 15 min	95.45

[1] Συντελεστής συσχέτισης μεταξύ παράλληλα καταγραμμένου ΕΚΡ από υπέρηχο Doppler και του εξαγόμενου από την προτεινόμενη μεθοδολογία.

[2] Ορισμένο ως: $\alpha\pi\acute{o}\delta o\sigma\eta = \frac{TP-\left(FP+FN\right)}{TP}\times 100(\%)$.

3.13. Βιβλιογραφία

[1] Andrzej Cichocki and Shunichi Amari, Adaptive Blind Signal and Image Processing: Learning Algorithms and Applications. John Wiley & Sons, Inc. New York, USA, 2002.

[2] De Lathauwer L., De Moor B. and J. Vandewalle, Fetal Electrocardiogram Extraction by Blind Source Subspace Separation. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2000;47;567-72.

[3] Al-Zaden A. and Al-Smadi A. Extraction of foetal ECG by combination of singular value decomposition and neuro-fuzzy inference system. Phys. Med. Biol., 2006;51;137-143.

[4] Kanjilal PP., Palit S. and Saha G. Fetal ECG Extraction from Single-Channel Maternal ECG Using Singular Value Decomposition. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1997;44;51-9.

[5] Zarzoso V. and Nandi AK. Noninvasive Fetal Electrocardiogram Extraction: Blind Separation versus Adaptive Noise Cancellation. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2001;48;12-18.

[6] Jafari MG. and Chambers JA. Fetal Electrocardiogram Extraction by Sequential Source Separation in the Wavelet Domain. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2005;52;390-400.

[7] Martens SMM., Rabotti C.. A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings. Physiol. Meas., 2007;28;373-388.

[8] Barros AK. and Cichocki A. Extraction of Specific Signals with Temporal Structure. Neural Computation, 2001;13;1995-2003.

[9] Zhang ZL. and Yi Z. Extraction of a source signal whose kurtosis value lies in a specific range. Neurocomputing, 2006;69;900-904.

[10] Martinez M., Soria E.. Application of the Adaptive Impulse Correlated Filter for Recovering Fetal Electrocardiogram. In Proc. Computers in Cardiology, Lund (Sweden), 1997;9-12.

[11] Richter M., Schreiber T. and D.T. Kaplan. Fetal ECG extraction with nonlinear state space projections. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1998;45;133-37.

[12] Assaleh K. and Al-Nashash H. A Novel Technique for the Extraction of Fetal ECG Using Polynomial Networks. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2005;52;1148-1152.

[13] Camps-Valls G., Martinez-Sober M. Foetal ECG recovery using dynamic neural networks. Artif. Intel. Med., 2004;31;197-209.

[14] Assaleh K. Extraction of Fetal Electrocardiogram Using Adaptive Neuro-Fuzzy Inference Systems. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;59-68.

[15] Pieri JF., Crowe JA. Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram. Med. Biol. Eng. Comput., 2001;39;118-25.

[16] Barros AK. Extracting the fetal heart rate variability using a frequency tracking algorithm. Neurocomputing, 2002;49;279-288.

[17] Ibrahimy MI., Ahmed F. Real-Time Signal Processing for Fetal Heart Rate Monitoring. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2003;50;258-62.

[18] Azad KAK. Fetal QRS Complex Detection from Abdominal ECG: A Fuzzy approach. In Proc. IEEE Nordic Signal Processing Symposium, Kolmarden, Sweden, 2000;275-8.

[19] Amari S. and Cichocki A. Adaptive blind signal processing - neural network approaches, Proceedings IEEE, 86:1186–1187, 1998.

[20] Chang C., Ding Z. A matrix-pencil approach to blind separation of colored nonstationary signals. IEEE Trans. on Signal Processing, 2000;48(3);900-907.

[21] Wong HE. and Chambers JA. Two-stage interference immune blind equalizer which exploits cyclostationary statistics. Electronics Letters, 1996;32(19);1763-1764,.

[22] Vrins V., Jutten C. and Verleysen M. Sensor array and electrode selection for non-invasive fetal electrocardiogram extraction by independent component analysis. In Proc. 5th Int. Conf., ICA 2004, Granada, Spain, Sep. 22–24, 2004;1017-1024.

[23] Sato M., Kimura Y. A Novel Extraction Method of Fetal Electrocardiogram From the Composite Abdominal Signal. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;49-58.

[24] Onton J., Westerfield M. Imaging human EEG dynamics using independent component analysis. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2006;30(6);808-822.

[25] Hyvarinen A., Karhunen J. and Oja, E. Independent Component Analysis. John Wiley & Sons, Inc., 2001.

[26] Arieli A., Sterkin A. Dynamics of Ongoing Activity: Explanation of the Large Variability in Evoked Cortical Responses. Science, 1996;273(5283);1868-1871.

[27] Massimini M., Huber R. The Sleep Slow Oscillation as a Traveling Wave. Journal of Neuroscience, 2004;24(31);6862-6870.

[28] Malmivuo J. and Plonsey R. Bioelectromagnetism: Principles and Applications of Bioelectric and Biomagnetic Fields, chapter 7, page 136. Oxford University Press, 1995.

[29] Hyvarinen A. Fast and Robust Fixed Point Algorithms for Independent Component Analysis. IEEE Transactions on Neural Networks, 1999;10(3);626-634.

[30] Bell AJ. and Sejnowski TJ. An Information Maximization Approach to Blind Separation and Blind Deconvolution. Neural Computation, 1995;7(6);1129-1159.

[31] Vigneron V., Paraschiv-Ionescu A. Fetal electrocardiogram extraction based on non-stationary ICA and wavelet denoising. In Proc. 7th Symp. Signal Process. Appl., Paris, France, 2003;69-72.

[32] Ziehe A., Laskov P. A linear leastsquares algorithm for joint diagonalization. In Proc. 4th Intern. Symp. on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation, 2003;469-474.

[33] Ziehe A., Laskov P. A Fast Algorithm for Joint Diagonalization with Nonorthogonal Transformations and its Application to Blind Source Separation. The Journal of Machine Learning Research, 2004;5;777–800.

[34] James CJ. and Hesse CW. Independent component analysis for biomedical signals. Physiological Measurement, 2005;26(1);R15-R39.

[35] Comon P. Independent component analysis, a new concept?. Signal Processing (Special Issue Higher Order Statistics), 1994;36;287-314.

[36] Cardoso JF. and Souloumiac A. Blind beamforming for non-Gaussian signals. Inst. Elect. Eng. Proc.-F., 1994;140;362-370.

[37] De Lathauwer L., De Moor B. and Vandewalle J. Blind source separation by simultaneous third-order tensor diagonalization. In Proc. EUSIPCO-96, 1996;3;2089-2092.

[38] Lathauwer L. Database for the Identification of Systems: FECG data EAST/SISTA K.U. Leuven, Belgium [Online]. http://www.esat.kuleuven.ac.be/sista/daisy/

[39] Widrow B. Adaptive noise cancelling: Principles and applications. In Proc. IEEE, 1975;63;1692-1716.

[40] Glentis GO., Berberidis K. and Theodoridis S. Efficient least squares adaptive algorithms for FIR transversal filtering. IEEE Signal Processing Mag., 1999;16;13-41.

[41] Camps G., Martinez M. and Soria E. Fetal ECG extraction using an FIR neural network. In: Murray A, editor. Proceedings of the Computers in Cardiology 2001, Rotterdam, The Netherlands. Piscataway, NJ, USA: IEEE Computer Society Press, 2001.

[42] Wan EA. Finite impulse response neural networks with applications in time series prediction. Ph.D. Thesis. Department of Electrical Engineering. Stanford University, USA, 1993.

[43] Lu W. and Rajapakse JC. ICA with reference. In Proc. Int. Conf. on Independent Component Analysis and Blind Signal Separation, 2001;120-125.

[44] James CJ. and Gibson O.J. Temporally constrained ICA: an application to artifact rejection in electromagnetic brain signal analysis. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2003;50(9);1108-1116.

[45] James CJ. and Hesse CW. Independent component analysis for biomedical signals. Physiological Measurement, 2005;26(1);R15-R39.

[46] Wang S. and James CJ. Extracting Rhythmic Brain Activity for Brain Computer Interfacing through Constrained Independent Component Analysis. Computational Intelligence and Neuroscience, 2007.

[47] Cruces-Alvarez SA., Cichocki A. and Amari S. From blind signal extraction to blind instantaneous signal separation: Criteria, algorithm, and stability. IEEE Trans. Neural Networks, 2004;15(4);859-873.

[48] Lu W. and Rajapakse JC. Approach and applications of constrained ICA. IEEE Trans. Neural Networks, 2005;16(1);203-212.

[49] Lu W., Rajapakse JC. ICA with reference, Neurocomput., 2006;69;2244-2257.

[50] Shi Z. and Zhang C. Semi-blind source extraction for fetal electrocardiogram extraction by combining non-Gaussianity and time-correclation. Neurocomput., 2007;70;1574-1581.

[51] Shi Z. and C. Zhang. Blind source extraction using generalized autocorrelations. IEEE Trans. Neural Networks, 2007;18(5);1516-1524.

[52] Zhang H., Shi Z. Semi-blind source extraction algorithm for fetal electrocardiogram based on generalized autocorrelations and reference signals. Journal of Computational and Applied Mathematics, 2009;223;409-420.

[53] Lin QH., Zheng YR. A fast algorithm for one-unit ICA-R. Inform. Sci., 2007;177;1265-1275.

[54] Lu W. and Rajapakse JC. Approach and applications of constrained ICA. IEEE Trans. Neural Networks, 2005;16(1);203-212.

[55] Zhang ZL. Morphologically constrained ICA for extraction weak temporally correlated signals, Neurocomput, doi:10.1016/j.neucom.2007.04.004.

[56] Sameni R., Jutten C. and Shamsollahi MB. Multichannel electrocardiogram decomposition using periodic component analysis. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2008;55;1935-1940.

[57] Saul LK. and Allen JB. Periodic component analysis: An eigenvalue method for representing periodic structure in speech. In Proc. NIPS, [Online]. 2000; 807-813. http://www.cs.cmu.edu/Groups/NIPS/00papers-pub-on-web/SaulAllen.pdf

[58] Parra L. and Sajda P. Blind source separation via generalized eigenvalue decomposition. J. Mach. Learn. Res., 2003;4;1261-1269.

[59] Pieri JE., Crowe JA. Foetal and maternal heart rate derivation from traxlsabdominal ECG recording. IEEE Colloquium on Medical applications of signal processing, Savoy Place, London, UK ISSN 0963-3308, ref. 1999/107, 1999;17/1-17/6

[60] McSharry PE., Clifford GD. A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2003;50(3);289-294.

[61] Martens SMM., Sluijter RJ. Improving QRS detection in multi-channel electrocardiography by principal component analysis. In Proc. IFMBE. EMBEC, 2005.

[62] Abboud S. and Beker A. An improved detection algorithm in fetal electrocardiography J. Electrocardiol., 1989;22;238-42.

[63] Cerutti S., Baselli G. Variability analysis of fetal heart rate signals as obtained from abdominal electrocardiographic recordings. Journal Perinat. Med., 1986;14;445-52.

[64] Guyton AC. and Hall JE. Textbook of Medical Physiology 9th edition, (Philadelphia, PA: Saunders), 1996.

[65] Mohd Ali MA. Development of a portable fetal and maternal heart rate recorder. Ph.D. dissertation, Nottingham Univ., Nottingham, UK, 1994.

[66] Pan J. and Tompkins WJ. A real-time QRS detection algorithm. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1985;32;230-235.

[67] Azevedo S. and Longini RL. Abdominal-lead fetal electrocardiographic R-wave enhancement for heart rate determination. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1980;27; 255-260.

[68] Ahmed F. Development of an Ambulatory Fetal Heart Rate Monitoring System. M.Sc Thesis. University Kebangsaan Malaysia, 1995.

[69] Azevedo S. and Longini RL. Abdominal-lead fetal electrocardiographic R-wave enhancement for heart rate determination. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1990;27;255-260.

[70] Jang R. ANFIS: Adaptive-network-based fuzzy inference systems. IEEE Trans. Syst., Man, Cybern., 1993;23;665-685.

[71] Kakar M. Respiratory motion prediction by using the adaptive neuro fuzzy inference system (ANFIS). Phys. Med. Biol., 2005;50;4721-4728.

[72] Khamene A. and S. Negahdaripour. A New Method for the Extraction of Fetal ECG from the Composite Abdominal Signal. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2000;47;507-16.

[73] Li C., Zheng C. and Tai C. Detection of ECG characteristic points using wavelet transforms. IEEE Trans. on Biomed. Eng., 1995;42;21-28.

[74] Mallat S. and Hwang WL. Singularity detection and processing with wavelets. IEEE Trans. Inform. Theory, 1992;38;617-643.

[75] Mallat S. and Zhong S. Characterization of signals from multi-scale edges. IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell., 1992;14;710-732.

[76] Kanjilal PP. Adaptive Prediction and Predictive Control. London, U.K.: Peregrinus, 1995. (IEEE publication).

[77] Karvounis EC., Tsipouras MG., Fotiadis DI. and Naka KK. An Automated Methodology for Fetal Heart Rate Extraction From the Abdominal Electrocardiogram. IEEE Trans. Information Technology in Biomedicine, 2007;11;628-638.

[78] Allen RL. and Mills DW. Signal Analysis: Time Frequency, Scale, and Structure. Piscataway, NJ: IEEE Press, 2004.

[79] Qian S. Introduction to Time–Frequency and Wavelet Transforms. Upper Saddle River, NJ: Prentice-Hall, 2001.

[80] Auger F., Flandrin P. (1996, Jan.). Time–frequency toolbox: For use with MATLAB. [Online]. http://tftb.nongnu.org/

[81] Provaznık I. Wavelet analysis for signal detection-Application to experimental cardiology research. Ph.D. dissertation, Dept. Biomed. Eng., Univ. Technol., Brno, Czech Republic, 2001.

[82] Addison PS. Wavelet transforms and the ECG: A review. Physiol. Meas., 2005;26;R155-R199.

[83] Johneff V. Complex valued wavelet analysis for QRS detection in ECG signals. In Proc. 23rd Leeds Annu. Statistical Res. Workshop, Leeds, U.K., 2004;134-36.

[84] Teolis A. Computational Signal Processing With Wavelets. Boston, MA: Birkhauser, 1998.

[85] Golbach EGM., Stinstra JG. Reference values for fetal MCG/ECG recordings in uncomplicated pregnancies. In Proc. 12th Int. Conf. Biomagn., Espoo, Finland, 2000;595-598.

[86] Symond EM., Sahota D. and Chang A. Fetal Electrocardiography. London, U.K.: Imperial College Press, 2001.

[87] Karvounis EC., Tsipouras MG. and Fotiadis DI. Detection of Fetal Heart Rate through 3D Phase Space Analysis from Multivariate Abdominal ECG recordings. IEEE Trans. on Biomed. Eng., accepted for publication.

[88] Zhang Q. Matlab Package for Robust and Efficient Location of T-wave Ends in ECG and Its Evaluation with PhysioNet Data 2005[Online]. http://www.irisa.fr/sosso/zhang/biomedical/

[89] Goring DG. and Nikora VI., Despiking Acoustic Doppler Velocimeter Data. Journal of Hydr. Engrg., 2002;128;117-126.

[90] Wahl TL. Discussion of "Despiking Acoustic Doppler Velocimeter Data" by Derek G. Goring and Vladimir I. Nikora. Journal of Hydr. Engrg., 2003;129;487-488.

[91] Mori N., Suzuki T. and Kakuno S. Noise of acoustic Doppler velocimeter data in bubbly flow. Journal of Eng. Mech., 2007;133;122-125.

[92] Bakshi BR. Multiscale PCA with application to multivariate statistical process monitoring. AICHE J., 1998;44;1596-1610.

[93] Wang D. and Romagnoli J. Robust multi-scale principal components analysis with applications to process monitoring. Journal of Process Control, 2005;15;869-882.

[94] Aminghafari M., Cheze N. and Poggi JM. Multivariate de-noising using wavelets and principal component analysis. Computational Statistics & Data Analysis, 2006;50;2381-2398.

[95] Sameni R., Clifford GD. Multichannel ECG and Noise Modeling: Application to Maternal and Fetal ECG Signals. EURASIP Journal on Advances in Signal

Processing, vol. 2007, Research Article ID 43407, pp. 1-14, doi:10.1155/2007/43407.

[96] Sameni R. Open Source ECG Toolbox-Multi-channel Synthetic ECG Generator, version 1.0, November 2006 [Online]. http://ecg.sharif.edu/SyntheticECGTools.htm

[97] Abboud S. and Sadeh D. Spectral analysis of the fetal electrocardiogram. Comput. Biol. Med., 1989;19;409-415.

[98] Manriquez AI. and Zhang Q. An algorithm for QRS onset and offset detection in single lead electrocardiogram records. In Proc. 29th Annual International Conference of the IEEE EMBS, Lyon, France, August 23-26, 2007;541-4.

[99] Azzerboni FL., Foresta, N. A New Approach Based on Wavelet-ICA Algorithms for Fetal Electrocardiogram Extraction. In Proc. 13th European Symposium of Artif. Neural Networks, Bruges, Belgium, 2005;27-29.

[100] Geselowitz DB. On the theory of the electrocardiogram. Proceedings of the IEEE, 1989;77;857-876.

[101] Bronzino J. The Biomedical Engineering Handbook, CRC Press, Boca Raton, Fla, USA, 2nd edition, 2000.

[102] Clifford GD. and McSharry PE. A realistic coupled nonlinear artificial ECG, BP, and respiratory signal generator for assessing noise performance of biomedical signal processing algorithms. In Proc. Fluctuations and Noise in Biological, Biophysical, and Biomedical Systems II, SPIE, Maspalomas, Spain, May 2004; 5467;290-301.

[103] Sameni R., Shamsollahi MB. Filtering noisy ECG signals using the extended Kalman filter based on a modified dynamic ECG model. In Proc. 32nd Annual International Conference on Computers in Cardiology, Lyon, France, 2005;1017-1020.

[104] Clifford GD. A novel framework for signal representation and source separation: applications to filtering and segmentation of biosignals. Journal of Biological Systems, 2006;14;169-183.

[105] Moody G., Muldrow W. and Mark R. The MIT-BIH noise stress test database. http://www.physionet.org/physiobank/database/nstdb/.

[106] Taylor MJO., Smith MJ. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology, 2003;110;668-678.

[107] Gibson NM., Woolfson MS. and Crowe JA. Detection of fetal electrocardiogram signals using matched filters with adaptive normalization, Med. Biol. Eng. Comp., 1997;35;216-222.

[108] Guerrero-Martínez JF., Martínez-Sober M. New Algorithm for Fetal QRS Detection in Surface Abdominal Records. In Proc. Computers in Cardiology, IEEE Computer Society Press, Valencia, Spain, 2006;441-444.

[109] Hyvarinen A. Fast and robust fixed point algorithm for independent component analysis. IEEE Trans. Neural Netw., 1999;10;626-34.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4: ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΕΛΕΓΧΟΥ ΤΟΥ ΕΜΒΡΥΟΥ

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται τεχνολογίες και τεχνικές που έχουν προταθεί και χρησιμοποιούνται στην βιβλιογραφία για την παρακολούθηση του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού. Αρχικά, αναλύονται ξεχωριστά οι τεχνικές που χαρακτηρίζονται επεμβατικές ή μη. Τονίζονται κυρίως οι πιο αποδεκτοί και αξιόπιστοι μέθοδοι διάγνωσης της εμβρυϊκής ενδομήτριας κατάστασης που χρησιμοποιούνται ευρέως τα τελευταία χρόνια. Στην συνέχεια τονίζονται τα μειονεκτήματα τους τονίζοντας τους λόγους για τους οποίους γίνεται συνεχή ερευνητική προσπάθεια εύρεσης νέων εναλλακτικών τρόπων καταγραφής της καρδιακής υγείας του εμβρύου. Ακολουθεί περιγραφή των κανόνων που χρησιμοποιούνται στην ιατρική για αξιολόγηση της εμβρυικής καρδιακής συχνότητας (ΕΚΣ), με απώτερο στόχο την έγκαιρη διάγνωση υποξικών καταστάσεων. Στο τελευταίο κομμάτι, γίνεται περιγραφή δύο αναπτυσσόμενων συστημάτων, τα οποία είναι και τα μοναδικά τα οποία έχουν προταθεί στην βιβλιογραφία για μη-επεμβατική καταγραφή και διάγνωση. Στα πλαίσια της διδακτορικής διατριβής, έχει προταθεί μία αξιόλογη **τεχνική για αυτόματη διάγνωση και εκτίμηση της εμβρυικής καρδιακής κατάστασης**. Περιλαμβάνει εξαγωγή απαραίτητων (για τον γιατρό) χαρακτηριστικών από πολυκαναλικές κοιλιακές καταγραφές όπως είναι ο ΕΚΡ και το τμήμα ST, με επιπρόσθετη ανάλυση αυτών. Μπορεί να αποτελέσει σημαντικό βοηθητικό εργαλείο για τον γιατρό, αφού του παρέχει μια πρώτη οπτική αξιολόγηση της καταγραφής. Η αξιολόγηση της τεχνικής πραγματοποιείται σε προσομοιωμένα δεδομένα και τα πρώτα αποτελέσματα κρίνονται πολύ ικανοποιητικά.

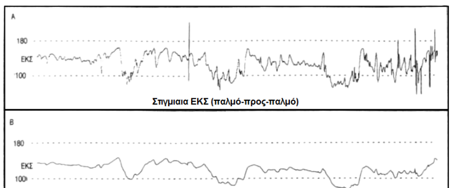
4.1. Ανάλυση της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας

Ως εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα (ΕΚΣ) αναφέρεται ο αριθμός των καρδιακών παλμών του εμβρύου κατά τη χρονική διάρκεια ενός λεπτού. Ο αριθμός αυτός είναι, φυσικά, συνάρτηση του χρονικού διαστήματος που μεσολαβεί μεταξύ δύο επάλληλων παλμών και μάλιστα είναι αντιστρόφως ανάλογος του. Η συχνότητα επέλευσης των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών όμως, σε φυσιολογικές συνθήκες, επηρεάζεται διαρκώς από τα ερεθίσματα του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού συστήματος. Επειδή δε αυτά τα ερεθίσματα διαρκώς μεταβάλλονται, δεν είναι σταθερά και τα μεσοδιαστήματα μεταξύ των καρδιακών παλμών [1].

Με την απλή ακρόαση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών δεν γίνονται αντιληπτές αυτές οι διαρκείς μεταβολές και έτσι απλώς ο αριθμός των παλμών σ’ ένα λεπτό αποδίδεται ως καρδιακή συχνότητα. Αντίθετα η σύγχρονη τεχνολογία είναι σε θέση, μετρώντας κάθε φορά το χρονικό διάστημα μεταξύ των δύο επάλληλων παλμών (σε msec), να υπολογίσει την εκάστοτε - από παλμό σε παλμό - αντιστοιχούσα καρδιακή συχνότητα, παράμετρο που σαφώς εμπεριέχει περισσότερες πληροφορίες για την κατάσταση και λειτουργικότητα της εμβρυϊκής καρδιάς και των παραγόντων που την επηρεάζουν (Σχήμα 4.1). Εάν λοιπόν η καταγραφή της καρδιακής λειτουργίας γίνεται παλμό-προς-παλμό (beat-to-beat), η με βάση το καταμετρούμενο χρονικό μεσοδιάστημα υπολογιζόμενη εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα διαφέρει πάντα από την επόμενη, δηλαδή τη συχνότητα των επόμενων παλμών. Αυτό, φυσικά, προϋποθέτει φυσιολογικές συνθήκες εμβρυϊκής ζωής, ενώ κατά τεκμήριο παθολογικές συνθήκες έχουν ως αποτέλεσμα την ελάττωση έως και εξάλειψη αυτών των διακυμάνσεων της ΕΚΣ, ως συνέπεια του επηρεασμού των συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών ερεθισμάτων που καταλήγουν στην καρδιά του εμβρύου.

(α)

(β)



Σχήμα 4.1. *Ταυτόχρονη καταγραφή της διακύμανσης της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας (ΕΚΣ) με διάφορους τρόπους εκτίμησης της τελευταίας:(α) Καρδιοτοκογραφικά, με καταγραφή της στιγμιαίας (παλμό προς παλμό) ΕΚΣ.(β) Με απλή ακρόαση των εμβρυϊκών παλμών κάθε 5 δευτερόλεπτα και υπολογισμό και καταγραφή της μέσης ΕΚΣ.* 79

Τα μηχανήματα καρδιοτοκογραφίας (κάρδιοτοκογράφοι), που είναι σε θέση να καταγράφουν παλμό προς παλμό την ΕΚΣ παρέχουν τη μεγαλύτερη πιστότητα και ακρίβεια ως προς την απόδοση του περισσότερο αντιπροσωπευτικού καρδιογραφήματος του εμβρύου. Αντίθετα, οι καρδιοτοκογράφοι, οι οποίοι δέχονται τα σήματα τριών ή και περισσοτέρων καρδιακών παλμών και υπολογίζουν από αυτά τη μέση συχνότητα, δεν αποδίδουν, όπως είναι φυσικό, τις σημαντικές πληροφορίες τις σχετικές με τα εκάστοτε μεσοδιαστήματα των παλμών και, ως εκ τούτου, η δυνατότητα εκτίμησης της κατάστασης της εμβρυϊκής αιματικής κυκλοφορίας είναι περιορισμένη [1].

4.2. Ιστορική αναδρομή και εξέλιξη της καταγραφής εμβρυϊκών παλμών

Η πρώτη αναφορά στην ακρόαση των εμβρυϊκών παλμών ανάγεται στο έτος 1766, όταν ο Wrisberg το 1918 πρόσθεσε μια σημείωση στη 2η έκδοση του έργου του Roederer «Elementa artis obstetriciae» σχετικά με τη χρήση της ακοής στη διαπίστωση μιας εγκυμοσύνης. Πολύ αργότερα ο Ελβετός χειρουργός Mayor, σε ανακοίνωση του στη Σύνοδο της Ακαδημίας Επιστημών στο Παρίσι την 22α Ιουνίου 1818, αναφέρθηκε για πρώτη φορά στους εμβρυϊκούς καρδιακούς τόνους που άκουσε ακουμπώντας το αυτί του στα κοιλιακά τοιχώματα μιας εγκύου με σκοπό να ακροασθεί τις κινήσεις του εμβρύου μέσα στο αμνιακό υγρό. Το 1848 ο Killian τονίζει ότι η συχνότητα των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών θα πρέπει να ληφθεί υπόψη στη διάγνωση της εμβρυϊκής δυσπραγίας (fetal distress).

Από τις αρχές ήδη του αιώνα μας παρατηρούνται προσπάθειες συνεχούς καταγραφής των εμβρυϊκών παλμών (Pestalozza 1892, Seitz 1903, Hofbauer & Weiss 1908). Ικανοποιητική συνεχής ακουστική ή γραφική παράσταση των εμβρυϊκών καρδιακών τόνων δεν καθιερώθηκε μέχρις ότου οι Hon και Hess το 1957 κατέγραψαν δια μέσου των μητρικών κοιλιακών τοιχωμάτων το εΗΚΓ, το οποίο για πρώτη φορά είχε καταγράψει για τη διαπίστωση της κύησης ο Cremer το 1906 με κοιλιακές και ενδοκολπικές απαγωγές. Επειδή όμως με τις κοιλιακές απαγωγές καταγράφεται το εμβρυϊκό ΗΚΓ αλλά συγχρόνως και ένα μεγαλύτερο αλλοιωμένο QRST-σύμπλεγμα του ΗΚΓ της μητέρας, απαιτήθηκαν διάφοροι χειρισμοί και υπολογισμοί, ώστε να απαλειφθούν τα μητρικά στοιχεία και να παραμείνουν και να ενισχυθούν τα εμβρυϊκά στοιχεία του ΗΚΓ. Η παρουσία των διαδοχικών εμβρυϊκών ΗΚΓ-συμπλεγμάτων χρησιμοποιήθηκε ως διαδοχικό ερέθισμα σε παλμογράφο και έτσι έγινε δυνατή η συνεχής καταγραφή της συχνότητας των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών. Τέτοια στιγμιαία διαγράμματα παλμό-προς-παλμό κατέδειξαν για πρώτη φορά οι Hon και Wohlgemuth το 1961.

Στην καθημερινή κλινική πράξη αυτή η μέθοδος συνεχούς καταγραφής της ΕΚΣ εφαρμόζεται μετά το 1963, οπότε ο Hon περιγράφει τη διακολπική μέθοδο με την απαγωγή μέσω ηλεκτροδίου εφαρμοσμένου στο δέρμα της κεφαλής του εμβρύου. Η μέθοδος αυτή προϋποθέτει βέβαια την ύπαρξη ερρηγμένου αμνιακού θυλακίου και, ως εκ τούτου, μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την παρακολούθηση των εμβρυϊκών παλμών μόνο κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Παράλληλα με τον Hon και τους συνεργάτες του στις ΗΠΑ, ο Hammacher στη Δυτ. Γερμανία κατορθώνει το 1962 να καταγράψει ένα συνεχές διάγραμμα της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας, ξεκινώντας αρχικά από τα ηχητικά ερεθίσματα των καρδιακών τόνων και ιδιαίτερα από τη σύγκριση των χρονικών αποστάσεων μεταξύ των διαδοχικών πρώτων και δεύτερων καρδιακών τόνων. Έτσι δημιουργήθηκε η βάση της φωνοκαρδιογραφίας, δηλαδή της δυνατότητας να καταγραφεί παλμό προς παλμό η εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα και μάλιστα όχι μόνο κατά τη διάρκεια του τοκετού (μετά τη ρήξη του θυλακίου), αλλά και πριν την έναρξη του τοκετού, κατά το τελευταίο τρίμηνο της κύησης.

Μετά την εισαγωγή των υπερήχων στη μαιευτική και γυναικολογική διαγνωστική χρησιμοποιήθηκε και το φαινόμενο Doppler των υπερήχων στην εντόπιση και ακρόαση των εμβρυϊκών καρδιακών τόνων (Callagan και συνεργ. 1964, Bishop, 1966,1968, Kratochwil & Eisenhut 1967, Barton 1968, Brown & Robertson 1968, Bernstine και συνεργ. 1968). Με το μοντέλο της συνεχούς καταγραφής της ΕΚΣ, με βάση τα αντανακλώμενα κύματα υπερήχων από το τοίχωμα και τις βαλβίδες της καρδιάς και τα μεγάλα αγγεία του εμβρύου, ασχολήθηκε ιδιαίτερα ο Mosler (1969). Ο ίδιος ερευνητής στα επόμενα χρόνια φρόντισε να καταστεί δυνατή η παλμό προς παλμό καταγραφή της ΕΚΣ και με τον υπερηχοκαρδιογράφο (Mosler και συνεργ. 1970, Mosler 1971, 1972).

Η διαπίστωση ότι οι παραλλαγές στη συχνότητα των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών μπορούν να αξιολογηθούν σωστά μόνο σε συνδυασμό με την ταυτόχρονη εκτίμηση των συσπάσεων της μήτρας είναι παλαιότερη από 100 χρόνια (Schwartz, 1870). Η καθιέρωση του καρδιοτοκογράφου, δηλαδή της συσκευής που μπορεί να καταγράφει ταυτόχρονα και συνεχώς την εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα και τη συσταλτότητα του μυομητρίου, αποδίδεται σε τρεις κυρίως ερευνητές, η σύγκλιση και ο συγκερασμός των ευρημάτων των οποίων είχε ως αποτέλεσμα τη δημιουργία του γνωστού σήμερα καρδιοτοκογραφήματος (ΚΤΓ), που επηρέασε καθοριστικά τη σύγχρονη μαιευτική: ο Caldeyro-Barcia στην Ουρουγουάη, με την ομάδα εργασίας του, εξέτασε τις φυσιολογικές και παθοφυσιολογικές παραμέτρους των ωδίνων της μήτρας, καθώς και τη δυνατότητα επηρεασμού τους (Caldeyro-Barcia και συνεργ. 1950,1955, Alvarez & Caldeyro-Barcia 1954). Η μέθοδος του, που συνίσταται στη διακοιλιακή εισαγωγή καθετήρα στην αμνιακή κοιλότητα καταρρίπτει ένα ταμπού της εποχής. Παράλληλα ο Hon στις ΗΠΑ εφάρμοσε κάτι ανάλογο, αντίθετα και πάλι με τους ισχύοντες κανόνες, τοποθετώντας ηλεκτρόδιο στο δέρμα της κεφαλής του εμβρύου για τη συνεχή απευθείας καταγραφή της ΕΚΣ. Τα ευρήματα και οι αξιολογήσεις του, σχετικά με τις διάφορες παραλλαγές της ΕΚΣ, ισχύουν κατά το μεγαλύτερο μέρος ακόμη και σήμερα (Hon 1958,1959,1963, Chung & Hon 1959, Hon & Wohlgemuth 1961, Hon & Huang 1962). Λίγο αργότερα, τέλος, ο Hammacher στη Γερμανία εφάρμοσε την παλμό-προς-παλμό φωνοκαρδιογραφική συνεχή παρακολούθηση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών, σε συνδυασμό με την εξωτερική τοκογραφία, για πρώτη φορά ως κλινική μέθοδο ρουτίνας το 1968, χρησιμοποιώντας συσκευή της εταιρείας Hewlett-Packard (Hammacher 1962, 1965, 1966, 1967, 1969).

Από τις αρχές της δεκαετίας του 1970 εφαρμόζονται τρεις μέθοδοι (η ηλεκτροκαρδιογραφία, η φωνοκαρδιογραφία και η υπερηχογραφία) συνεχούς καταγραφής των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών και μάλιστα με ταυτόχρονη καταγραφή και των συσπάσεων της μήτρας. Αυτή η μέθοδος της συνδυασμένης απεικόνισης της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας και της συσταλτότητας του μυομητρίου ονομάστηκε καρδιοτοκογραφϊα, επηρεάζοντας όσο καμιά άλλη τη σύγχρονη μαιευτική, συντελώντας αποτελεσματικά - μαζί με άλλες διαγνωστικές παραμέτρους - στη διαμόρφωση και εξέλιξη της ειδικότητας της Περιγεννητικής Ιατρικής και επικράτησε καθοριστικά, τουλάχιστον σε χώρες όπου υπάρχουν οι προϋποθέσεις ενός σύγχρονου τεχνολογικού εξοπλισμού, με αποτέλεσμα τη σημαντική μείωση της περιγεννητικής νοσηρότητας και θνησιμότητας.

4.3. Μέθοδοι καταγραφής της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας (ΕΚΣ)

Έχουν προταθεί και δοκιμαστεί κατά καιρούς διάφοροι τρόποι για την παρακολούθηση του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού [2].

1. Η καρδιοτοκογραφία (εξωτερική και εσωτερική)
2. Η εμβρυϊκή παλμική οξυμετρία (διακοιλιακή και διακολπική)
3. Το ΗΚΓ του εμβρύου
4. Η λήψη αίματος από το κεφάλι του εμβρύου και η μέτρηση των αερίων αίματος και του γαλακτικού οξέος
5. Η αξιολόγηση της ποιότητας και ποσότητας του αμνιακού υγρού
6. Η αντίδραση του εμβρύου στα ακουστικά ερεθίσματα
7. Η Doppler υπερηχοτομογραφία των εμβρυϊκών αγγείων
8. 0 συνδυασμός των διαφόρων μεθόδων μεταξύ τους
9. 0 συνδυασμός εξωτερικής καρδιοτοκογραφίας με εμβρυϊκή παλμική οξυμετρία με τη βοήθεια ανάλυσης και ηλεκτρονικών κυκλωμάτων (οξυκαρδιοτοκογραφία).

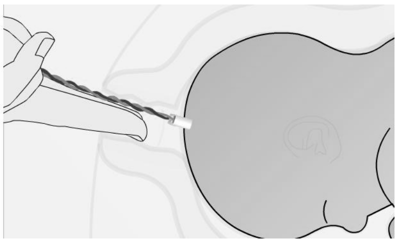
Στην κλινική πράξη είναι δυνατή η καταγραφή της ΕΚΣ με δύο τρόπους:

- ✓ **την εσωτερική καρδιογραφία**, δηλαδή με την εφαρμογή ενός ειδικού ηλεκτροδίου στο δέρμα του τριχωτού της κεφαλής ή του γλουτού του παιδιού μέσω του τραχηλικού αυλού και τη μετάδοση των ηλεκτρικών δυναμικών με τη μορφή άμεσης ηλεκτροκαρδιογραφίας.
- ✓ **την εξωτερική καρδιογραφία**, δηλαδή διαμέσου των κοιλιακών τοιχωμάτων της μητέρας, με τη μορφή της φωνοκαρδιογραφίας, κοιλιακής ηλεκτροκαρδιογραφίας ή υπερηχοκαρδιογραφίας.

4.4. Εσωτερική καρδιοτοκογραφία

4.4.1.1. Άμεση εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία

Η μέθοδος στηρίζεται στην απευθείας καταγραφή του εΗΚΓ με ηλεκτρόδιο που εφαρμόζεται στο δέρμα του τριχωτού της εμβρυϊκής κεφαλής ή του γλουτού σε περίπτωση ισχιακής προβολής (Σχήμα 4.2). Προϋπόθεση φυσικά αποτελεί η προϋπάρχουσα ρήξη του εμβρυϊκών υμένων ή η τεχνητή ρήξη τους για την εφαρμογή του ηλεκτροδίου. Το μητρικό ΗΚΓ απομονώνεται και πάλι και δεν λαμβάνεται υπόψη κατά την καταγραφή (εκτός από περιπτώσεις εμβρυϊκού ενδομήτριου θανάτου όπου η μητρική καρδιακή συχνότητα μπορεί να εκληφθεί κατά λάθος ως εμβρυϊκή βραδυκαρδία).



Σχήμα 4.2. *Άμεση εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία. Τοποθέτηση του ειδικού ηλεκτροδίου στην προβάλλουσα κεφαλή του εμβρύου δια μέσου του διεσταλμένου τραχηλικού σωλήνα και με την προϋπόθεση ερρηγμένου αμνιακού θυλακίου.*

Η εσωτερική άμεση εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία δίνει το ακριβέστερο και περισσότερο αξιόπιστο διάγραμμα της ΕΚΣ σε σχέση με όλες τις άλλες μεθόδους εμβρυϊκής καρδιογραφίας. Για την εφαρμογή της - που περιορίζεται μόνο στην διάρκεια του τοκετού - απαιτείται βέβαια η ρήξη των εμβρυϊκών υμένων, αλλά, μετά από μια σύντομη επιβάρυνση της επιτόκου για την εφαρμογή του ηλεκτροδίου, είναι δυνατή η συνεχής καταγραφή της στιγμιαίας ΕΚΣ σ' όλη τη διάρκεια του τοκετού μέχρι και την έξοδο της κεφαλής του παιδιού. Τόσο η συμπεριφορά της επιτόκου όσο και οι συνεχείς αλλαγές της θέσης της δεν επηρεάζουν την καταγραφή. Συνήθως, παράλληλα με την εσωτερική καρδιογραφία, εισάγεται στην ενδοαμνιακή κοιλότητα και ο ειδικός καθετήρας ή το ηλεκτρόδιο για τη λήψη του εσωτερικού τοκογράμματος.

Η χρήση της εσωτερικής καρδιογραφίας περιορίζεται σήμερα στην τελευταία περίοδο της φάσης διαστολής του τοκετού, γιατί η τεχνητή ρήξη των εμβρυϊκών υμένων γι' αυτό το σκοπό στην αρχή του τοκετού δεν έδειξε ότι προσφέρει - παρά την ακριβέστερη και πιστότερη απόδοση καταγραφής της ΕΚΣ - σημαντική βελτίωση στη συνολική εκτίμηση της κατάστασης του παιδιού και κατ' επέκταση στην έκβαση του τοκετού. Εντούτοις, σε ειδικές περιπτώσεις, όπως π.χ. σε αρρυθμίες του εμβρύου, η μέθοδος αυτή είναι η μοναδική που μπορεί να δώσει αξιολογήσιμο καρδιοτοκογράφημα, διότι το συνεχώς διαφοροποιούμενο μεσοδιάστημα R-R δεν γίνεται πλέον αντιληπτό από τη «λογική» του καρδιοτοκογράφου που στηρίζεται στις αρχές της εξωτερικής καταγραφής.

4.5. Εξωτερική καρδιοτοκογραφία

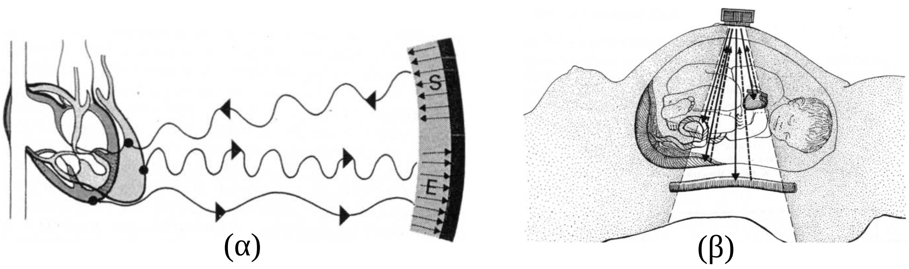
4.5.1.1. Φωνοκαρδιοτοκογραφία

Η μέθοδος αυτή αποτελεί την εξέλιξη της κλασικής ακρόασης των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών. Με την τοποθέτηση ειδικού μικροφώνου στα κοιλιακά τοιχώματα της εγκύου προσλαμβάνονται ηχητικά ερεθίσματα από το παιδί, τη μητέρα καθώς και από το περιβάλλον. Με βάση το μεσοδιάστημα των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών και το χρονικό διάστημα από τον πρώτο τόνο ενός παλμού μέχρι τον πρώτο τόνο του επόμενου παλμού (t, tempus), ο Hammacher το 1962 ανέπτυξε ένα ηλεκτρονικό μοντέλο, με το οποίο γίνεται δυνατή μια επιλεκτική απομόνωση και καταγραφή των ηχητικών ερεθισμάτων που εκπορεύονται από την εμβρυϊκή καρδιά.

Η μεταβίβαση των ηχητικών ερεθισμάτων στην κεφαλή της εξωτερικής φωνοκαρδιογραφίας δυσχεραίνεται, όπως είναι φυσικό, σε ορισμένες περιπτώσεις, όπως π.χ. σε παχυσαρκία της μητέρας, στο τέλος της φάσης διαστολής και στη φάση εξώθησης, αλλά και σε περιπτώσεις εντόπισης του πλακούντα στο πρόσθιο τοίχωμα της μήτρας. Γενικά, μπορεί να λεχθεί ότι η φωνοκαρδιοτοκογραφία **δεν** επικράτησε ως μέθοδος εξωτερικής ηλεκτρονικής παρακολούθησης του παιδιού κατά τον τοκετό, εξαιτίας προβλημάτων που ανακύπτουν τόσο κατά την πρακτική εφαρμογή όσο και κατά την αξιολόγηση των καταγραφομένων καρδιοτοκογραφημάτων.

4.5.1.2. Υπερηχοκαρδιογραφία

Η μέθοδος αυτή στηρίζεται στην εφαρμογή του φαινομένου Doppler και στη χρήση εναλλασσομένων δυναμικών σε πιεζοηλεκτρικούς κρυστάλλους. Σύμφωνα μ’ αυτά η διέγερση των κρυστάλλων με εναλλασσόμενη ηλεκτρική τάση οδηγεί στη δημιουργία μηχανικών ταλαντώσεων, που μπορούν να καταγραφούν ως κύματα υπερήχων. Τα κύματα αυτά, προερχόμενα από τον κρύσταλλο-πομπό, διεισδύουν με γνωστή συχνότητα στις διάφορες επιφάνειες που βρίσκονται σε επαφή, στην περίπτωση της καρδιοτοκογραφίας στους ιστούς μητέρας και παιδιού. Η πρόσκρουση τους σε κινούμενη επιφάνεια (καρδιακές γλωχίνες) επιφέρει ανάκλαση τους, με συχνότητα ανάλογη με τη φορά κίνησης της κινούμενης επιφάνειας (φαινόμενο Doppler). Η διαφορά συχνότητας των ανακλώμενων κυμάτων υπερήχων αναγνωρίζεται από το δέκτη ως ηλεκτρικό δυναμικό και μετατρέπεται σε ηλεκτρική ώση. Στην υπερηχοκαρδιογραφία του εμβρύου τόσο ο πομπός όσο και ο δέκτης των ερεθισμάτων συνυπάρχουν σε μια ηλεκτροδιακή κεφαλή που εφαρμόζεται: στα κοιλιακά τοιχώματα της εγκύου, έτσι ώστε η δέσμη των εκπεμπόμενων, κυμάτων υπερήχων να συναντά την καρδιά του εμβρύου σε θέση που να καταγράφεται με τη μεγαλύτερη δυνατή πιστότητα η εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα (punctum maximum) (Σχήμα 4.3).

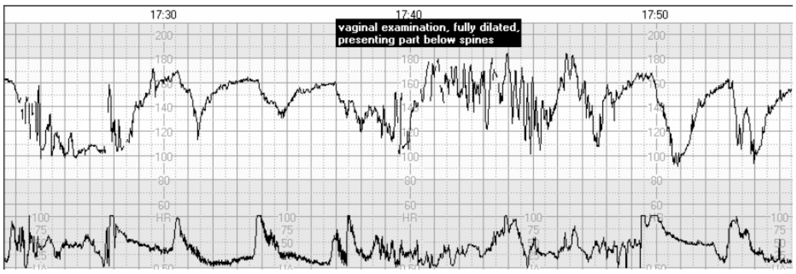


(α) (β)

Σχήμα 4.3. *(α) Αρχή του φαινομένου Doppler. Η διαφορά αυτή συχνότητας των ανακλώμενων υπερήχων αναγνωρίζεται από τον δέκτη ως ηλεκτρικό δυναμικό και μετατρέπεται σε ηλεκτρική ώση (trigger), με βάση την οποία καταγράφεται η ΕΚΣ. (β) Υπερηχοκαρδιογραφία: Σχηματικά παριστάνονται όλες οι κινούμενες επιφάνειες, στις οποίες προσκρούουν και από τις οποίες στη συνέχεια ανακλώνται οι δέσμες υπερήχων που εκπέμπονται από την κεφαλή.*

Η εξωτερική υπερηχοκαρδιογραφία έχει ως ιδιαίτερο πλεονέκτημα το ότι επιτρέπει την ανεύρεση και ακρόαση των εμβρυϊκών καρδιακών παλμών ήδη από την $9^{η}$-$10^{η}$ εβδομάδα της κύησης. Φυσικά, μπορεί να εφαρμοστεί για τον ίδιο σκοπό σ’ όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, η καταγραφή όμως της ΕΚΣ με σκοπό την εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου συνιστάται συνήθως μετά από την $24^{η}$ εβδομάδα.

Η σύγχρονη εξέλιξη της τεχνολογίας και η χρήση των ηλεκτρονικών υπολογιστών έχουν επιτρέψει τη μεγάλη βελτίωση της λειτουργίας και της απόδοσης πιστότητας των συσκευών υπερηχοκαρδιογραφίας με την όσο το δυνατό μεγαλύτερη απομόνωση των παρασίτων, δηλαδή ερεθισμάτων που δεν είναι επιθυμητό να καταγραφούν. Έτσι π.χ. με τη λεγόμενη «τεχνική αυτοσύγκρισης» (autocorrelation), οι σύγχρονες συσκευές αναγνωρίζουν και λαμβάνουν υπόψη ως ηλεκτρική ώση μόνο εκείνο το ερέθισμα, το οποίο, συγκρινόμενο με το προηγούμενο και το επόμενο, παρομοιάζει από πλευράς συχνότητας μ’ αυτά, έστω και αν η πηγή ανάκλασης των προσλαμβανόμενων υπερήχων (π.χ. η εμβρυϊκή καρδιά) αλλάζει κάπως θέση. Αντίθετα, αν ενδιάμεσα αντανακλασθούν κύματα υπερήχων και από ένα μητρικό αγγείο, το ερέθισμα αυτό δεν θα αναγνωριστεί ως ηλεκτρική ώση και δεν θα καταγραφεί (Σχήμα 4.4).



Σχήμα 4.4. *Καταγραφή εξωτερικής καρδιοτοκογραφίας.*

Προβλήματα δημιουργούνται προφανώς σε ειδικές περιπτώσεις, όπως στην εμβρυϊκή αρρυθμία ή στις περιόδους λόξυγκα του εμβρύου, κατά τις οποίες δεν είναι δυνατή η αναγνώριση των ηλεκτρικών ώσεων από τη λογική του μηχανήματος, εξαιτίας της μη σταθερής και παραλλασσόμενης συχνότητας ανάκλασης των κυμάτων από τις κινήσεις του διαφράγματος και συνολικά του σώματος του εμβρύου [3]. Τελευταία οι σύγχρονοι καρδιοτοκογράφοι προσφέρουν την δυνατότητα διάγνωσης της εμβρυϊκής αρρυθμίας με την ταυτόχρονη και παράλληλη υπερηχογραφική καταγραφή της ΕΚΣ και καταγραφή του εμβρυϊκού ΗΚΓ. Προσοχή απαιτείται ιδιαίτερα στις περιπτώσεις ταχυκαρδίας της μητέρας, ώστε να μη ληφθεί η καρδιακή συχνότητα της μητέρας (ύστερα από την ανάκλαση των υπερήχων από τα μεγάλα αγγεία της μήτρας ή της πυέλου) ως εμβρυϊκή. Μια απλή ψηλάφηση του σφυγμού της μητέρας λύνει συνήθως το πρόβλημα.

Γενικώς, η εξωτερική καρδιοτοκογραφία αποτελεί την πιο ευρέως διαδεδομένη σήμερα μέθοδος παρακολούθησης του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού. Η εφαρμογή της στη διάρκεια του τοκετού έχει περιορίσει σημαντικά το θάνατο του εμβρύου [4], αλλά και τους νεογνικούς σπασμούς [5]. Οι ίδιοι, αλλά και πολλοί άλλοι ερευνητές συγχρόνως τονίζουν ότι ειδικά οι ύποπτες ΚΤΓ καταγραφές στερούνται ειδικότητας κι έτσι οι ψευδώς θετικές για υποξία ενδείξεις οδηγούν σε μη αναγκαίες καισαρικές τομές [6-8]. Από την άλλη πλευρά, μπορεί σοβαρές καταστάσεις που απειλούν τη ζωή του εμβρύου να μη διαγνωστούν και έτσι να καθυστερήσει η μαιευτική παρέμβαση, ενώ να συνεχίζεται η εξέλιξη της εμβρυϊκής υποξίας [9,10]. Επιπρόσθετα, πρόβλημα δημιουργεί η υποκειμενικότητα στην αξιολόγηση των «υποξικών» ΚΤΓ καταγραφών [11], αλλά και οι διαφορετικές μέθοδοι που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση τους [12]. Προσπάθειες γίνονται για να καθοριστούν νέοι τρόποι αξιολόγησης του ΚΤΓ, όπως για παράδειγμα με τον καθορισμό ειδικών παθολογικών καταγραφών ("conversion - sinusoidal patterns") [9,12], αλλά και με νέες μεθόδους όπως η υπολογιστική οξυκαρδιοτοκογραφία [13].

4.6. Σύγχρονες μέθοδοι

Η *λήψη αίματος από το τριχωτό της κεφαλής* του εμβρύου («fetal blood sampling» - FBS) και η μέτρηση της οξεοβασικής ισορροπίας και των αερίων του αίματος του είναι ακόμη και σήμερα η πιο αποδεκτή μέθοδος («standard of care») διάγνωσης της εμβρυϊκής ενδομήτριας κατάστασης. Η μέθοδος πρώτα εισήχθη στην καθημερινή μαιευτική πρακτική από τον Saling το 1962 [14]. Στην πράξη όμως η τεχνική αυτή είναι αρκετά δύσκολη και χρήζει ειδικής εκπαίδευσης, είναι τραυματική και δίνει πληροφορίες για την οξυγόνωση του εμβρύου μόνον για τη στιγμή της λήψης του δείγματος [15]. Το ιδανικότερο βέβαια θα ήταν η συνεχής μέτρηση της PO των ιστών του εγκεφάλου, κάτι βέβαια που τη στιγμή αυτή δεν είναι εφικτό, και που η κάθε μεταβολή του θα έπρεπε να συνδυάζεται με την αξιολόγηση του εμβρυϊκού μεταβολισμού.

Η *εμβρυϊκή παλμική οξυμετρία* αποτελεί έναν από του πλέον αξιόπιστους τρόπους της παρακολούθησης του εμβρύου [16,17]. Η μέθοδος αυτή χρησιμοποιεί τις αρχές της οπτικής πληθυσμογραφίας και σπεκτροφωτομετρίας και μετρά το λόγο της συγκέντρωσης της οξυαιμοσφαιρίνης (O_2Hb) προς τι άθροισμα της O_2Hb με την Hb του αίματος:

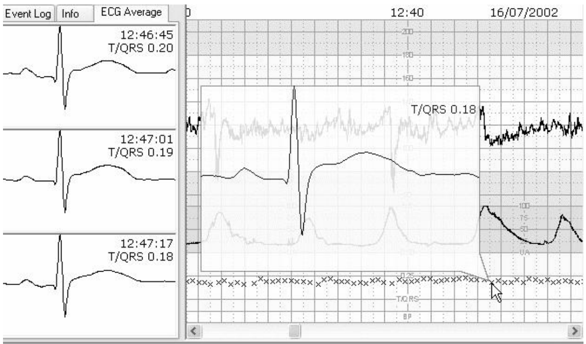
$$\text{Κ}\textit{ορεσμός}\left(\%\right)=\frac{\left[O_2Hb\right]}{\left[O_2Hb\right]\left[Hb\right]}*100$$

Στον ιατρικό χώρο πρωτοεμφανίστηκε το 1970 και ευρέως χρησιμοποιήθηκε of δεκαετία του 1980 στην αναισθησιολογία, για την παρακολούθηση βαρέως πασχόντων ασθενών και την εντατική παρακολούθηση νεογνών [18]. Προηγούμενες μελέτες ήταν επιφυλακτικές για τη χρήση της [8], ενώ πιο πρόσφατες έδειξαν ότι αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για την παρακολούθηση του εμβρύου, ειδικά στις περιπτώσεις που τα ΚΤΓ ευρήματα είναι παθολογικά [19-22], καθορίζοντας το «managing» του τοκετού [23] και μειώνοντας το ποσοστό των καισαρικών τομών.

Οι τιμές του $FSPO_2$ βρίσκονται σε απόλυτη αντιστοιχία με αυτές μετά από λήψη αίματος από την κεφαλή του εμβρύου σε παθολογικές ΚΤΓ καταγραφές [24]. Λόγω όμως της μη γραμμικής σχέσης μεταξύ του $FSPO_2$ και των αλλαγών του PO_2, η χρήση της οξυμετρίας παρουσιάζει δυσκολίες πριν κατοχυρωθεί στην καθημερινή μαιευτική πρακτική [25], ενώ υπάρχει μικρή συσχέτιση της μεθόδου με το περιγεννητικό αποτέλεσμα σε κυήσεις «χαμηλού κινδύνου» [26]. Επιπρόσθετα, αμφισβητίες της μεθόδου υποστήριξαν ότι η ευαισθησία της είναι μικρή σε χαμηλές τιμές $FSPO_2$, ενώ γίνεται ικανοποιητική μόνο σε υψηλές [27]. Τέλος, σύμφωνα με την ACOG Committee Opinion του Σεπτεμβρίου του 2001, η μέθοδος δεν μπορεί να υιοθετηθεί στην καθημέρα κλινική πρακτική, λόγω του αυξημένου κόστους της ιατρικής περίθαλψης, χωρίς παράλληλα να βελτιώνεται αντίστοιχα η πρόγνωση τον περιγεννητικού αποτελέσματος [28].

Η *μέτρηση του γαλακτικού οξέος* από το αίμα του τριχωτού της κεφαλής του εμβρύου και η εμφάνιση επιταχύνσεων του ΒΕΚΡ μετά από ακουστικό ερέθισμα, αποτελούν επίσης τρόπους παρακολούθησης της ενδομήτριας κατάστασης του εμβρύου [29].

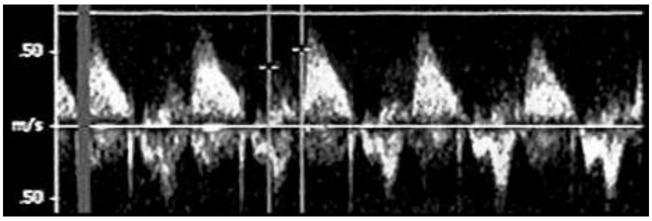
Η *ανάλυση της κυματομορφής του ST* μετά από εξαγωγή του εΗΚΓτος με χρήση ηλεκτροδίου τοποθετημένο στο τριχωτό της κεφαλής του έμβρυο του ΚΓ δίνει πληροφορίες για το πώς μπορεί ένα ανώριμο μυοκάρδιο να αντιδρά σε μία αυξημένη φόρτιση κατά την άσκηση (Σχήμα 4.5). Ο συνδυασμός του ΚΤΓ, με την παράλληλη αυτόματη ανάλυση των κυματομορφών και εμβρυϊκού ΚΓ, πιστεύεται ότι αυξάνει την ικανότητα των μαιευτήρων να διαπιστώσουν την εμβρυϊκή υποξία και να βελτιώσουν το περιγεννητικό αποτέλεσμα [30,31]. Η υποξία τυπικά προκαλεί μία ανύψωση του ST διαστήματος και του T κύματος, με δευτερεύουσες αλλαγές τα διφασικά ST και την αύξηση του λόγου T/QRS [31]. Κατά τη διάρκεια της ενδομήτρια υποξίας, και μάλιστα αυτής που καταλήγει σε μεταβολική οξέωση, παρατηρείται μία σημαντική μείωση στα εμβρυϊκό QT, η οποία μάλιστα δε σχετίζεται με αλλαγές στον ΒΕΚΡ [32]. Στην συγκεκριμένη τεχνική (αλλά με χρήση επεμβατικής τεχνικής) έχουμε επικεντρωθεί και στην προτεινόμενη εργασία μας, όπου θα αναφερθούμε και εκτενέστερα.



Σχήμα 4.5. *Ηλεκτροκαρδιογράφημα του εμβρύου με ταυτόχρονη καταγραφή των συσπάσεων της μήτρας και του λόγου T/QRS.*

Η *Doppler υπερηχοτομογραφία* αποτελεί κύρια τεχνική παρακολούθησης της εμβρυϊκής κατάστασης κατά τη διάρκεια του τοκετού. Οι μετρήσεις των κυματομορφών αγγείων, όπως η μέση εγκεφαλική αρτηρία του εμβρύου, η έσω καρωτίδα, η αορτή, η νεφρική και ο φλεβώδης πόρος, καθώς και η ομφαλική αρτηρία και φλέβα, προσφέρουν χρήσιμες πληροφορίες. Οι πρώτες χρήσεις του Doppler στη Μαιευτική έγιναν για να μελετηθεί η εμβρυϊκή αιματική ροή σε καταστάσεις χρόνιας υποξίας [32]. Με αυτή την μη επεμβατική παρακολούθηση της μητροπλακουντιακής και εμβρυϊκής αρτηριακής και φλεβικής κυκλοφορίας» ο κλινικός γιατρός μπορεί να αποφασίσει από έναν περαιτέρω παρακλινικό έλεγχο εμβρύου-μητέρας έως και προγραμματισμένο τοκετό [33]. Επιπρόσθετα, μπορούν να διαλευκανθούν οι εμβρυϊκές αγγειακές αντιδράσεις κατά τη διάρκεια του τοκετού.

Η τεχνική αυτή ανιχνεύει τις κυματομορφές των ταχυτήτων ροής της αιματικής ροής, οι οποίες αντανακλούν την καρδιακή παροχή, την αγγειακή συμπεριφορά και την αντίσταση ροής σε ένα συγκεκριμένο σημείο του αγγείου. Ειδικότερα το τμήμα της ανόδου της κυματομορφής και το αρχικό τμήμα της καθόδου αντανακλά τη δύναμη της συστολικής παροχής και εξαρτώνται από την απόσταση της καρδιάς από το αγγείο. Το υπόλοιπο τμήμα της καθόδου και η διαστολική κυματογράφο αντανακλά τη συμπεριφορά του αγγείου και την αντίσταση στη ροή του αγγείου (Σχήμα 4.6)**.**



Σχήμα 4.6. *Doppler καταγραφή αγγείου: το τμήμα της ανόδου της κυματομορφής, καθώς και το αρχικό τμήμα της καθόδου αντιπροσωπεύει συστολική παροχή, ενώ το υπόλοιπο αντανακλά κυρίως αντίσταση ροής.*

Μέχρι σήμερα έχει γίνει ευρεία εφαρμογή της Doppler υπερηχοτομογραφίας στη μελέτη της εμβρυϊκής κυκλοφορίας. Ερευνητές έχουν πετύχει να αναγνωρίσουν πότε ένα έμβρυο βρίσκεται σε κίνδυνο σε κυήσεις που εμπλέκονται με σοβαρή προεκλαμψία ή άλλη παθολογική κατάσταση της εγκύου [34,35] καθώς επίσης και σε περιπτώσεις με απουσία της τελοδιαστολικής ροής σε περιφερικά αγγεία [36,37]. Παρόλο που οι μελέτη της εμβρυϊκής κυκλοφορίας στην υποξία με τη χρήση της μεθόδου έως το 1990 ήταν αποθαρρυντικές-και ειδικά σε πληθυσμό «χαμηλού κινδύνου»- σε ότι αφορά τα αποτελέσματά τους [38-40], πρόσφατες εργασίες βρήκαν την τεχνική χρήσιμη για τη διάγνωση της ενδομήτριας εμβρυϊκής υποξίας, τόσο στο $1^{ο}$ όσο και στο $2^{ο}$ στάδιο του τοκετού [41-46].

Με την Doppler υπερηχοτομογραφία κατά τη διάρκεια του τοκετού μπορούν να μελετηθούν οι κυματομορφές της αιματικής ροής στην εμβρυϊκή κυκλοφορία οι οποίες σχετίζονται με την εμβρυϊκή δυσπραγία [47]. Μπορούν να διερευνηθούν έτσι ο αιμοδυναμικές αλλαγές που συμβαίνουν στην εμβρυϊκή αιματική ροή σαν απάντηση στην υποξία, αλλά και να καθοριστεί ο κατάλληλος χρόνος τοκετού [43]. Το σκεπτικό είναι ότι η εμπλοκή ενός συνδυασμού περιφερικής και κεντρικής αγγειακής αντίδρασης στην αξιολόγηση της κατάστασης του εμβρύου επιτρέπει στον εκτελούντα το Υπερηχογράφημα να χαρακτηρίσει την έκταση της προοδευτικής ελάττωσης της παροχής οξυγόνου. Και ενώ η συσχέτιση αυτή δεν έχει γίνει πλήρως κατανοητή, οι κλινικές συνέπειες της εμβρυϊκής δυσπραγίας, όταν αυτή εκδηλωθεί με παθολογικά ΚΤΓ ευρήματα, είναι συνήθως μη αναστρέψιμες [48]. Τέτοια συστήματα, αν και χρησιμοποιούνται σε όλο τον κόσμο εδώ και 30 έτη παρουσιάζουν πολλά μειονεκτήματα:

- Απαιτούν συνεχή επανατοποθέτηση του μετατροπέα
- Απαιτούν εκπαιδευμένους χρήστες για κατάλληλη χρήση τους
- Οι μετατροπείς υπερήχου και toco είναι δυσκίνητοι και μη άνετοι και συχνά περιορίζουν σοβαρά μετακινήσεις
- Η τεχνική μεταφέρει στο έμβρυο ένα σήμα υψηλής συχνότητας που είναι ενδεχομένως επιβλαβές. Έχουν υπάρξει διάφορες δημοσιεύσεις που συνδέουν το διαγνωστικό υπέρηχο με μια αύξηση της ενδομήτριας υπολειπόμενης ανάπτυξης (Intrauterine Growth Restriction:IUGR) [49-51].
- Η τεχνική δεν εξάγει αληθώς τον ΕΚΡ λόγω: επαναλαμβανόμενος ΕΚΡ, γρήγορες αλλαγές ΕΚΡ και κακής ποιότητας σημάτων (εμβρυϊκή/μετακίνηση μετατροπέων, παχυσαρκία) με συνέπεια φαινόμενο χαμένων καρδιακών χτύπων, διπλασιασμό καρδιακού ρυθμού και διάφορα άλλα λάθη.
- Ο έλεγχος των ηλικιωμένων γυναικών είναι δύσκολος
- Η τεχνική επεξεργασίας σήματος (αυτόματος συσχετισμός) λόγω σχεδιασμού, έχει ως αποτελέσματα ένα μέσο καρδιακό ρυθμό και δεν μπορεί να παρέχει ποτέ ένας αληθινό χτύπο χτύπο-με-χτύπο.

Στον τομέα του ακίνδυνου ελέγχου της μητρικής και εμβρυϊκής υγείας κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, έχει εστιάσει η τεχνολογία κατά τη διάρκεια των τελευταίων 20 ετών. Οι ανεξήγητες θνησιγένειες, οι πρόωροι τοκετοί και ο προσδιορισμός των μητρικών/εμβρυϊκών περιπλοκών όπως η IUGR είναι σημαντικές ανησυχίες. Η διαχείριση αυτών, και διάφορα άλλα ιατρικά προβλήματα συμπεριλαμβανομένων των διαβητικών εγκυμοσυνών, καθώς και νομικο-ιατρικά ζητήματα που συνδέονται την εισαγωγή σε νοσοκομείο αποτελούν σημαντικές προκλήσεις.

Μια ριζική εναλλακτική λύση στο μέχρι τώρα τρόπο εμβρυϊκού ελέγχου αποτελεί η καταγραφή κΗΚΓτος μέσω επιφανειακών ηλεκτροδίων [52]. Η τεχνική είναι βασισμένη στην απόκτηση και την προηγμένη επεξεργασία ηλεκτρικών σημάτων που λαμβάνονται από την κοιλιά της μητέρας. Η μέθοδος αυτή, που είναι πιο πολύπλοκη στην εφαρμογή της σε σχέση με τις άλλες μεθόδους εξωτερικής καρδιογραφίας, βασίζεται στη χρησιμοποίηση της R-ακμής του εΗΚΓτος και κάνει χρήση του χρονικού μεσοδιαστήματος των εμβρυϊκών παλμών (την απόσταση R-R) για εξαγωγή του ΕΚΡ. Τα χαρακτηριστικά της συγκεκριμένης τεχνικής έχουν ήδη αναφερθεί εκτενέστερα στο κεφάλαιο 3.

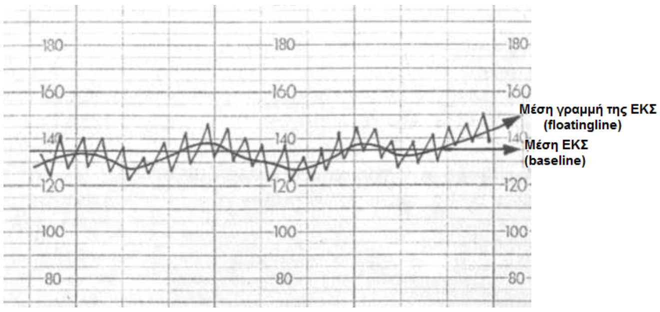
4.7. Αξιολόγηση της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας

Όπως ήδη αναφέρθηκε, η εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα είναι συνάρτηση του χρονικού μεσοδιαστήματος μεταξύ δύο καρδιακών παλμών, δηλαδή:

$$ΕΚΣ = 60/Μεσοδιάστημα\ (sec).$$

Επειδή όμως ο χρόνος του μεσοδιαστήματος αυτού υπόκειται σε αυξομειώσεις ανάλογα με τον τόνο του συμπαθητικού και παρασυμπαθητικού, αυξομειώνεται αντιστρόφως ανάλογα και η ΕΚΣ. Έτσι, σχηματικά η καταγραφή της ΕΚΣ παριστάνεται ως διάγραμμα ταλάντωσης γύρω από μια μέση τιμή (Σχήμα 4.7). Η συχνότητα αυτής της ταλάντωσης αναφέρεται ως συχνότητα διακύμανσης της ΕΚΣ - μετρούμενη με τον αριθμό των ταλαντώσεων της ΕΚΣ-και η διαφορά μεταξύ της μεγαλύτερης και της μικρότερης ΕΚΣ ως εύρος διακύμανσης της ΕΚΣ [1].

Τα ερεθίσματα, τα οποία προέρχονται από την εμβρυϊκή καρδιά και είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν από μία καρδιοτοκογραφική συσκευή για τη συνεχή καταγραφή της ΕΚΣ όπως αναφέρθηκε ήδη, είναι ο ήχος των καρδιακών κινήσεων, τα ηλεκτρικά δυναμικά δράσης και οι μηχανικές κινήσεις της καρδιάς. Το κάθε ερέθισμα, ανάλογα με την αρχή λειτουργίας του μηχανήματος, μετατρέπεται σε ηλεκτρική ώση (trigger), με την προϋπόθεση όμως το δυναμικό του να υπερβαίνει έναν ουδό - διαφορετικό για κάθε αρχή - κάτω από τον οποίο αυτό δεν λαμβάνεται υπόψη. Οι ακραίες τιμές διακύμανσης των ερεθισμάτων (δηλαδή η υψηλότερη και χαμηλότερη ΕΚΣ) δίνουν συνήθως και το εύρος του ουδού αποδοχής και μετατροπής τους σε ηλεκτρικές ώσεις.



Σχήμα 4.7. *Σχηματική παράσταση της διακύμανσης της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας ως διαγράμματος ταλάντωσης γύρω από μια μέση γραμμή (floatingline). Η συχνότητα της ταλάντωσης αναφέρεται ως συχνότητα διακύμανσης της ΕΚΣ και η διαφορά μεταξύ μεγαλύτερης και μικρότερης ΕΚΣ ανά μονάδα χρόνου (π.χ. 1 λεπτό) ως εύρος διακύμανσης της ΕΚΣ.*

Βέβαια, είναι δυνατόν να παρατηρηθούν σφάλματα στη διαδικασία αυτή μετατροπής των ερεθισμάτων από τη «λογική» του μηχανήματος, γεγονός που καθιστά απαραίτητη την εγρήγορση του εκτιμητή του καρδιογραφήματος (π.χ. σε περίπτωση ΕΚΣ κάτω των 90 παλμών ανά λεπτό οι δύο κινήσεις ενός καρδιακού παλμού είναι δυνατόν να καταγραφούν η καθεμιά ως ένας παλμός, δηλαδή η ΕΚΣ να καταγραφεί έτσι διπλάσια του φυσιολογικού [53].

Εκτός από το θέμα του ουδού αποδοχής των ερεθισμάτων, η «λογική» του μηχανήματος είναι συνήθως προγραμματισμένη έτσι, ώστε να είναι σε θέση να μην δέχεται διάφορα άλλα ερεθίσματα-παράσιτα, τα οποία δεν πληρούν τα κριτήρια των ερεθισμάτων που είναι ικανή να δεχτεί. Συνήθως το τελευταίο ερέθισμα που γίνεται δεκτό ως αληθινό και μετατρέπεται σε ηλεκτρική ώση αντιστοιχούσα σε μια πραγματική ΕΚΣ, διατηρείται στη μνήμη του μηχανήματος για ένα δεδομένο χρονικό διάστημα (π.χ. 3 sec) και χρησιμεύει ως σημείο αναφοράς για την επόμενη ώση (Goeschen). Εάν κατά τη διάρκεια του χρονικού αυτού διαστήματος (π.χ. των 3 sec) δεν γίνει αποδεκτό κανένα αληθοφανές δηλαδή ανάλογο με τα προηγούμενα, ερέθισμα, διακόπτεται η συνεχής καταγραφή της ΕΚΣ. Για το λόγο αυτό καρδιακές αρρυθμίες και έκτακτες συστολές της καρδιάς του εμβρύου συνήθως δεν είναι δυνατόν να καταγραφούν. Εάν μάλιστα για σχετικά μεγάλο χρονικό διάστημα (π.χ. 4-5 λεπτά) δεν παρέχονται παρά λανθασμένα ερεθίσματα (παράσιτα), καταγράφονται διάφορες τιμές ΕΚΣ με αλλεπάλληλα διακοπτόμενα διαστήματα 3 sec. Έτσι, τελικά προκύπτει ένα διάγραμμα με ψευδοδιακύμανση της ΕΚΣ, το οποίο συνήθως είναι εύκολο να αναγνωριστεί ως μη αξιολογήσιμο (artifact).

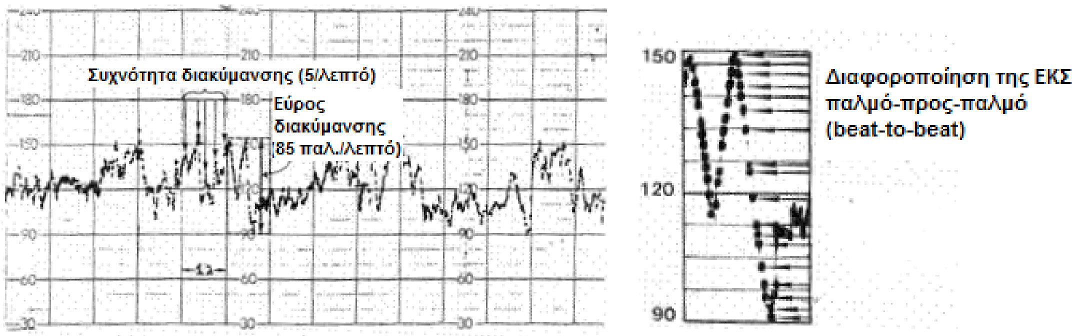
4.8. Διακύμανση της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας

Η εμβρυϊκή καρδιά, μέσω ερεθισμάτων από το νευρικό σύστημα, αυξομειώνει τη συχνότητα παλμού της ανάλογα με την εκάστοτε προσφερόμενη ποσότητα αίματος. Όταν αυξάνεται αυτή η ποσότητα, πάλλει συχνότερα η καρδιά για να την προωθήσει έγκαιρα στην κυκλοφορία. Η αύξηση της συχνότητας παλμού της καρδιάς υποδηλώνει ότι το μεσοδιάστημα μεταξύ δύο παλμών ελαττώνεται και αντίστοιχα ο αριθμός των παλμών ανά μονάδα χρόνου αυξάνεται. Η επιτάχυνση αυτή του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού παλμών διαρκεί τόσο όσο απαιτείται για να προωθηθεί η πάνω από το συνηθισμένο προσφερόμενη ποσότητα αίματος· κατόπιν ελαττώνεται και πάλι η συχνότητα παλμών, ανάλογα με τον όγκο της περαιτέρω ροής αίματος· μετά αρχίζει πάλι να αυξάνεται κ.α. Οι αλλαγές αυτές του ρυθμού παλμών της εμβρυϊκής καρδιάς δεν συμβαίνουν απότομα, αλλά βαθμιαία, κατά ώσεις.

Η αυξομείωση της ΕΚΣ γύρω από μια μέση τιμή, που σε φυσιολογικές συνθήκες παρατηρείται 2-6 φορές το λεπτό, αναφέρεται ως *διακύμανση* της ΕΚΣ (variability). Ο αριθμός των διακυμάνσεων της ΕΚΣ ανά λεπτό αναφέρεται ως *συχνότητα διακύμανσης* (macrofluctuation - long term variability - frequency of variability) και η απόσταση μεταξύ της μεγαλύτερης και μικρότερης ΕΚΣ ανά λεπτό αναφέρεται ως *εύρος διακύμανσης* της ΕΚΣ (amplitude of variability).

4.8.1.1. *Συχνότητα διακύμανσης της ΕΚΣ*

Εάν παρατηρήσουμε ακριβώς την απεικόνιση της διακύμανσης της ΕΚΣ στο ΚΤΓ, θα δούμε καθαρά ότι το καταγραφόμενο διάγραμμα δεν είναι μια συνεχής γραμμή, αλλά διαμορφώνεται από την αποτύπωση πολλαπλών μεμονωμένων σημείων το ένα κατόπιν του άλλου (Σχήμα 4.8). Με μεγαλύτερη μεγέθυνση μπορεί μάλιστα κανείς να εκτιμήσει και τις αποστάσεις μεταξύ των επάλληλων σημείων, οι οποίες δεν είναι πάντοτε ίσες. Αυτό σημαίνει ότι η διαφοροποίηση (αύξηση ή ελάττωση) της ΕΚΣ συμβαίνει με διάφορο κάθε φορά ρυθμό, ο οποίος εξαρτάται από την επίδραση των προσαγωγών νευρικών ινών στον καρδιακό φλεβόκομβο. Η διαφοροποίηση αυτή αποδίδει κατά βάση την παλμό-προς-παλμό διαφοροποίηση της καρδιακής συχνότητας και αναφέρεται ως *μικροδιακύμανση* (microfluctuation-short term variability).



Σχήμα 4.8. *Πρωτότυπο καρδιοτοκογράφημα και μεγέθυνση τμήματος του, για την απεικόνιση της μακρό- και μικροδιακύμανσης της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας.*

Λόγω της συνεχούς επίδρασης των συμπαθητικών και παρασυμπαθητικών νεύρων στη λειτουργία της καρδιάς και λόγω της φυσιολογικής απόκλισης στα μεσοδιαστήματα του καρδιακού ηλεκτρικού κύκλου, η χρονική διάρκεια μεταξύ των επάλληλων καρδιακών παλμών συνεχώς διαφοροποιείται, κι αυτό είναι ενδεικτικό σημείο της επαρκούς οξυγόνωσης του αυτόνομου νευρικού συστήματος. Αντίθετα, η ελάττωση ή και έλλειψη διαφοροποίησης της μικροδιακύμανσης της ΕΚΣ συνηγορεί για αποκλεισμό των προσαγωγών αυτόνομων νευρικών ερεθισμάτων προς την καρδιά, έτσι ώστε αυτή να πάλλεται πια μόνο με βάση το φλεβοκομβικό ρυθμό. Η κατάσταση αυτή μπορεί να ερμηνευθεί είτε ως αποτέλεσμα επίδρασης φαρμάκων κατασταλτικών του νευρικού συστήματος, είτε (συνηθέστερα) ως αποτέλεσμα μιας δημιουργηθείς κατάστασης υποξίας στο κεντρικό νευρικό σύστημα.

4.8.1.2. *Εύρος διακύμανσης της ΕΚΣ*

Το εύρος διακύμανσης της ΕΚΣ ορίζεται από την απόσταση μεταξύ μεγαλύτερης και μικρότερης συχνότητας παλμών της εμβρυϊκής καρδιάς και αντικατοπτρίζει τις αυξομειώσεις του όγκου αίματος που προσφέρεται συνεχώς στην καρδιά. Όσο μεγαλύτερες είναι οι αυξομειώσεις αυτές, αντίστοιχα μεγάλες είναι και οι διαφοροποιήσεις στο εύρος διακύμανσης.

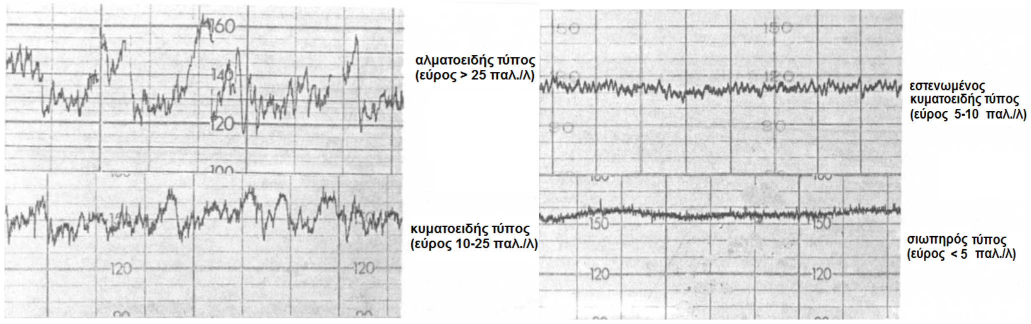
Η κατάσταση ήρεμου ύπνου του εμβρύου, ως μιας από τις τέσσερις κυκλικά εναλλασσόμενες φάσεις δραστηριότητας του παιδιού μέσα στη μήτρα, που μπορεί να διαρκέσει μέχρι και 70', είναι δυνατόν να προκαλέσει ελάττωση του εύρους της διακύμανσης της ΕΚΣ - λόγω απουσίας το τόνου του συμπαθητικού -, σε σύγκριση μ' ένα έμβρυο που δεν κοιμάται. Στις περιπτώσεις που πιθανολογείται μια τέτοια περίπτωση, η προσπάθεια αφύπνισης του εμβρύου με προκλητές κινήσεις στα κοιλιακά τοιχώματα της μητέρας επιφέρει μερικές φορές, αν πράγματι επρόκειτο για φάση ήρεμου ύπνου του εμβρύου, μια απότομη αύξηση του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ, που συνοδεύεται συνήθως και από μικρή παροδική επιτάχυνση της ΕΚΣ (Σχήμα 4.9). Εάν, αντίθετα, δεν παρατηρηθούν αυτές οι αλλαγές στο ΚΤΓ, πρέπει να προκληθούν άλλα ερεθίσματα (π.χ. ακουστικά) ή να αναζητηθεί άλλη αιτία.

Σύμφωνα με τις προτάσεις του Hammacher, που έγιναν ευρύτατα αποδεκτές, μπορεί κανείς να ξεχωρίσει τέσσερις τύπους του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ (Εικ. 63):

- *σιωπηρός (silent)* [εύρος διακύμανσης < 5 παλμοί ανά λεπτό]
- *εστενωμένος κυματοειδής* [εύρος διακύμανσης 5-10 παλμοί ανά λεπτό]
- *κυματοειδής* [εύρος διακύμανσης 10-25 παλμοί ανά λεπτό]
- *αλματοειδής* [εύρος διακύμανσης > 25 παλμοί ανά λεπτό]

Ο **σιωπηρός τύπος** του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ μπορεί να οφείλεται: σε χορήγηση φαρμάκων κατασταλτικών του ΚΝΣ (π.χ. πεθιδίνη, διαζεπάμη) ή παρασυμπαθητικολυτικών (π.χ. ατροπίνη), σε ύπαρξη συγγενών εγκεφαλικών (π.χ. ανεγκεφαλία) ή καρδιακών ανωμαλιών του εμβρύου, καθώς και σε χρόνια υποξαιμία του εμβρύου.

Ο **εστενωμένος κυματοειδής τύπος** του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ εκτιμάται, από παθοφυσιολογική άποψη, ως ένα προστάδιο του σιωπηρού τύπου και μπορεί να παρατηρηθεί τόσο μετά τη χορήγηση των παραπάνω αναφερθέντων φαρμάκων, όσο και σε συγγενείς εγκεφαλικές ή καρδιακές ανωμαλίες. Ο εστενωμένος κυματοειδής τύπος του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ εκτιμάται, από παθοφυσιολογική άποψη, ως ένα προστάδιο του σιωπηρού τύπου και μπορεί να παρατηρηθεί τόσο μετά τη χορήγηση των παραπάνω αναφερθέντων φαρμάκων, όσο και σε συγγενείς εγκεφαλικές ή καρδιακές ανωμαλίες· συχνά μάλιστα η χρόνια εμβρυϊκή υποξαιμία οδηγεί αρχικά στην εμφάνιση αυτού του τύπου εύρους διακύμανσης πριν από την τελική εμφάνιση της σιωπηρής μορφής. Έτσι, ο εστενωμένος-κυματοειδής τύπος, εφόσον αποκλειστεί η πιθανότητα ύπνου του εμβρύου, πρέπει να θεωρείται ως μεταβατικό στάδιο μεταξύ του φυσιολογικού και του σαφώς παθολογικού εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ.



Σχήμα 4.9. *Τύποι εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ κατά Hammacher [1].*

Ο **κυματοειδής τύπος** του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ θεωρείται έκφραση της φυσιολογικής διαφοροποίησης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού ενός εμβρύου, το οποίο βρίσκεται, από πλευράς οξυγόνωσης και αιμάτωσης, σε ιδανικές συνθήκες. Ο τύπος αυτός της ΕΚΣ είναι ο συνηθέστερος και αποδεικνύει την ικανότητα προσαρμογής της εμβρυϊκής καρδιάς στα ερεθίσματα του περιβάλλοντος.

Ο **αλματοειδής τύπος** του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ εκφράζει ένα καρδιαγγειακό σύστημα σε καλή λειτουργική κατάσταση και παρατηρείται συνήθως σε περιπτώσεις αντιρρόπησης διαφόρων αιμοδυναμικών διαταραχών της ομφαλικοπλακουντιακής κυκλοφορίας. Επίσης, έντονες κινήσεις του εμβρύου συνοδεύονται συχνά από παρόμοιο δείγμα καρδιογραφήματος. Από πλευράς παθοφυσιολογίας θεωρείται ότι ταυτόχρονα συμπαθητικά και παρασυμπαθητικά ερεθίσματα οδηγούν σε μεγάλες αυξομειώσεις του όγκου αίματος προς την καρδιά, γεγονός που οδηγεί στις έντονες αυξομειώσεις των μεσοδιαστημάτων μεταξύ των παλμών και στην ανάλογη αύξηση της διαφοράς μεταξύ χαμηλότερης και υψηλότερης ΕΚΣ.

Μια ιδιαίτερη μορφή του εμβρυϊκού καρδιογραφήματος, σε συνάρτηση με το σιωπηρό τύπο του εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ, είναι η λεγόμενη **κολπική κυματοειδής μορφή** (sinusoidal pattern). Η ΕΚΣ καταγράφεται με μορφή ομοιόμορφων χαμηλών κυμάτων, με σιωπηρό τύπο εύρους διακύμανσης και απώλεια των οξυαίχμων σημείων αναστροφής Ανάλογα με τη συχνότητα της διακύμανσης της ΕΚΣ διακρίνεται η μορφή αυτή στον αργό τύπο (< 2 διακυμάνσεις ανά λεπτό), συνήθως προστάδιο θανάτου του εμβρύου, και στον ταχύ τύπο (> 2 διακυμάνσεις ανά λεπτό), έκφραση συνήθως βαρείας αναιμίας του εμβρύου. Υπάρχουν όμως και περιπτώσεις στις οποίες η εμφάνιση μιας συνήθως ταχέος τύπου κυματοειδούς μορφής της ΕΚΣ δεν συνδυάζεται με κάποια παθολογική κατάσταση του εμβρύου.

Στην καθημερινή κλινική πράξη, κατά την αξιολόγηση των καρδιοτοκογραφήματων δεν είναι δυνατόν να εκτιμηθεί επακριβώς η διαφοροποίηση της παλμό-προς-παλμό εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας (μικροδιακύμανση-short term variability). Επίσης, από το εύρος και τη συχνότητα διακύμανσης της ΕΚΣ (long term variability) μόνο το πρώτο (το εύρος διακύμανσης-amplitude of variability) είναι δυνατόν να εκτιμηθεί σαφώς. Έτσι, όταν γίνεται αναφορά σε διακύμανση (variability) της εμβρυϊκής καρδιακής συχνότητας, εννοείται κατά κανόνα το *εύρος της διακύμανσης* της ΕΚΣ γύρω από τη βασική ΕΚΣ.

4.9. Βασική εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα

Η εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα, της οποίας η μέση τιμή για αρκετά μεγάλο χρονικό διάστημα διατηρείται περίπου σταθερή, αναφέρεται ως *«βασική εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα»* (ΒΕΚΣ). Το επίπεδο της, δηλαδή η τιμή της, καθορίζεται αν θεωρήσει κανείς μια ευθεία οριζόντια γραμμή, η οποία να ταυτίζεται για μεγάλο διάστημα του ΚΤΓ με τη μέση τιμή της ΕΚΣ. Αυτή η νοητή γραμμή της μέσης τιμής αναφέρεται και ως *βασική γραμμή* (baseline). Σε περιπτώσεις παροδικών αυξομειώσεων της ΕΚΣ, ως βασική εμβρυϊκή καρδιακή συχνότητα θεωρείται εκείνη που αντιστοιχεί στη μέση τιμή της ΕΚΣ στα μεσοδιαστήματα των επιταχύνσεων ή επιβραδύνσεων της.

Μερικές φορές, βέβαια, ο υπολογισμός της ΒΕΚΣ δεν είναι εύκολος, επειδή συχνά μεταβάλλεται η μέση τιμή της διακύμανσης της ΕΚΣ. Η εμφάνιση π.χ. αλματοειδούς τύπου εύρους διακύμανσης της ΕΚΣ, μπορεί να θεωρηθεί ως φυσιολογική ΒΕΚΣ με παροδικές επιταχύνσεις, μπορεί όμως να διαγνωστεί και ως εμβρυϊκή ταχυκαρδία με περιοδικές επιβραδύνεις της ΕΚΣ. Η συνεχής παρατήρηση του ΚΤΓ για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 40 λεπτών συνήθως βοηθά στη σωστή εκτίμηση της ΒΕΚΣ. Τα φυσιολογικά επίπεδα της ΒΕΚΣ κυμαίνονται από 110 έως 150 παλμούς ανά λεπτό (παλ/λ).

4.9.1.1. *Εμβρυϊκή ταχυκαρδία*

Ως εμβρυϊκή *ταχυκαρδία* αναφέρεται η *αύξηση της ΒΕΚΣ πάνω από 150 παλμούς για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 10 λεπτών.* Μεταξύ 150 και 170 παλμών χαρακτηρίζεται ως *ελαφρά*, μεταξύ 170 και 200 παλμών ως έντονη και πάνω από 200 παλμούς ως *εντονότατη* ταχυκαρδία. Η σχετικά συχνά παρατηρούμενη στο ΚΤΓ εμβρυϊκή ταχυκαρδία θεωρείται από προγνωστικής πλευράς, ανάλογα με τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό εμφάνισης της, ως ευνοϊκή, ασαφής ή και δυσμενής ένδειξη. Έτσι, ως *ευνοϊκό* προγνωστικό σημείο θεωρείται η εμβρυϊκή ταχυκαρδία, όταν ακολουθεί κάποιο εξωτερικό (μηχανικό, ακουστικό, οπτικό) ή εσωτερικό (μηχανικό, θερμικό) ερέθισμα, λόγω διέγερσης του ήδη σχετικά αυξημένου τόνου του συμπαθητικού, ως αποτέλεσμα φαρμακευτικής δράσης (μετά από χορήγηση παρασυμπαθητικολυτικών ή β-μιμητικών σκευασμάτων), μετά από κατάσταση stress της μητέρας (πυρετός, έντονη καταπόνηση) λόγω έκλυσης κατεχολαμινών, καθώς και με τη μορφή παροξυσμικής ταχυκαρδίας του εμβρύου, της οποίας το αίτιο είναι ασαφές.

Η παρουσία εμβρυϊκής ταχυκαρδίας σε σύνδρομο χοριοαμνιονίτιδας, καθώς και με τη μορφή ταχυαρρυθμίας σε παρουσία κολποκοιλιακού αποκλεισμού και έκτακτων συστολών αποτελεί *ασαφές* προγνωστικό σημείο. Αντίθετα, η εμβρυϊκή ταχυκαρδία ως αποτέλεσμα εμβρυϊκής υποξαιμίας είναι σαφώς *δυσμενές* προγνωστικό στοιχείο. Η βαθμιαία αυξανόμενη ελαφρά εμβρυϊκή ταχυκαρδία παρατηρείται συνήθως ως σύμπτωμα αρχόμενου ή εγκατεστημένου συνδρόμου χοριαμνιονίτιδας. Η έντονη ταχυκαρδία μπορεί επίσης να είναι σύμπτωμα φλεγμονής, αλλά συνηθέστερα εκφράζει μια παρατεινόμενη εμβρυϊκή υποξαιμία, ιδιαίτερα όταν παρουσιάζονται παράλληλα και άλλες περιοδικές αλλοιώσεις της ΕΚΣ. Η εντονότατη ταχυκαρδία οφείλεται συνήθως σε καρδιακό πρόβλημα του εμβρύου και απαιτεί πλέον εξειδικευμένο έλεγχο, τόσο με κοιλιακό ΗΚΓ, όσο και με υπερηχογραφικό έλεγχο της καρδιακής δομής και λειτουργίας [3].

4.9.1.2. *Εμβρυϊκή βραδυκαρδία*

Ως εμβρυϊκή *βραδυκαρδία* αναφέρεται *η πτώση της ΒΕΚΣ για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 3 λεπτών σε επίπεδα κάτω των 110 παλμών.* Μεταξύ 110 και 100 παλμών αναφέρεται αυτή ως *ελαφρά*, κάτω δε των 100 παλμών ως *βαριά* βραδυκαρδία του εμβρύου. Η πρόγνωση της εμφάνισης βραδυκαρδίας στο ΚΤΓ θεωρείται κι εδώ, ανάλογα με την αιτιολογία και τον παθοφυσιολογικό μηχανισμό, ως σχετικά ευνοϊκή ή δυσμενής. Έτσι, η ιατρογενής βραδυκαρδία του εμβρύου (μετά από ανεξέλεγκτη χορήγηση οξυτοκίνης ή προσταγλανδινών, που οδηγεί σε συσπάσεις διαρκείας του μυομητρίου και ελάττωση αιμάτωσης της μητροπλακουντιακής μονάδας) [54], η βραδυκαρδία λόγω του συνδρόμου πίεσης της κάτω κοίλης φλέβας, έντονου υπεραερισμού ή και λόγω ορθοστατικής υπότασης της μητέρας, καθώς και η σπάνια εμφανιζόμενη ιδιοπαθής βραδυκαρδία του εμβρύου (αγνώστου αιτιολογίας) θεωρούνται σχετικά *καλής* πρόγνωσης.

Αντίθετα, η βραδυκαρδία του εμβρύου, που οφείλεται τόσο σε συγγενή καρδιακή ανωμαλία (μεσοκοιλιακή ή μεσοκολπική επικοινωνία, κολποκοιλιακό αποκλεισμό) όσο και - συνηθέστερα - σε παρατεινόμενη εμβρυϊκή οξέωση, θεωρείται σαφώς *κακής* πρόγνωσης. Ιδιαίτερα η βραδυκαρδία που εμφανίζεται ως τελική κατάληξη μετά από συρροή παθολογικών εικόνων της ΕΚΣ εκφράζει το στάδιο πριν την κατάληξη του εμβρύου και ονομάζεται «τελική βραδυκαρδία».

4.10. Παροδικές αλλοιώσεις της ΕΚΣ

Οι αλλαγές της ΕΚΣ, που αφορούν σε χρονικό διάστημα μικρότερο των 10 λεπτών, ανεξάρτητα από το εύρος της απόκλισης της μέσης ΕΚΣ (floatingline) από τη βασική ΕΚΣ (baseline), αναφέρονται ως παροδικές αλλοιώσεις της ΕΚΣ και διακρίνονται σε *επιταχύνσεις* (accelerations) ή *επιβραδύνσεις* (decelerations). Η περιορισμένη χρονική διάρκεια αυτών των αλλοιώσεων τις αντιδιαστέλλει αντίστοιχα από την ταχυκαρδία και τη βραδυκαρδία. Παρότι, βέβαια, υπάρχει βασική διαφορά στον παθοφυσιολογικό μηχανισμό εμφάνισης της επιτάχυνσης της ΕΚΣ και της εμβρυϊκής ταχυκαρδίας, καθώς και στον αντίστοιχο της επιβράδυνσης της ΕΚΣ και της εμβρυϊκής βραδυκαρδίας, η διάκριση τους από χρονικής πλευράς έχει σαφή προγνωστική αξία για την εκτίμηση της κατάστασης του εμβρύου (Gocschcn).

4.10.1.1. *Επιταχύνσεις της ΕΚΣ (Accelerations)*

Ως επιταχύνσεις αναφέρονται *παροδικές αλλοιώσεις της ΕΚΣ που χαρακτηρίζονται από απότομη αύξηση (πάνω από 15 παλ/λ) και σχετικά σύντομη (μετά 15 δευτερόλεπτα, και το αργότερο εντός 10 λεπτών) επαναφορά της ΕΚΣ στα επίπεδα της βασικής ΕΚΣ.* Παρουσιάζονται, συνήθως, σε συνδυασμό με εμβρυϊκές κινήσεις, συσπάσεις του μυομητρίου και παροδικές υποξαιμικές καταστάσεις του εμβρύου. Παθοφυσιολογικώς η επιτάχυνση της ΕΚΣ θεωρείται ως μηχανισμός αντιρρόπησης του εμβρυϊκού καρδιαγγειακού συστήματος σε σποραδικά ή περιοδικά ερεθίσματα. Έτσι, σύμφωνα με την άποψη του Goeschen, μπορούν να διακριθούν οι επιταχύνσεις της ΕΚΣ αντίστοιχα σε σποραδικές και περιοδικές.

Οι *σποραδικές επιταχύνσεις της ΕΚΣ* παρατηρούνται, κατά κανόνα, σε συνδυασμό με κινήσεις του εμβρύου, είτε αυτές είναι αυτόματες, είτε προκαλούνται εξωγενώς με μηχανικά, ακουστικά ή θερμικά ερεθίσματα. Οφείλονται σε αύξηση της ΕΚΣ λόγω έκκρισης κατεχολαμινών ή λόγω προσφοράς μεγαλύτερης ποσότητας αίματος, που μετακινείται με τις κινήσεις από το φλεβικό δίκτυο στην εμβρυϊκή καρδιά.

Ως *περιοδικές επιταχύνσεις της ΕΚΣ* αναφέρονται αυτές που παρατηρούνται ταυτόχρονα με τουλάχιστον τρεις επάλληλες συσπάσεις του μυομητρίου. Οφείλονται είτε σε ερεθισμό των χημειοϋποδοχέων, λόγω πλημμελούς αιμάτωσης της μητροπλακουντιακής μονάδας κατά τη σύσπαση του μυομητρίου, είτε σε ερεθισμό των πιεζοϋποδοχέων, λόγω πτώσης της πίεσης μετά από συμπίεση της ομφαλικής φλέβας. Η εμφάνιση επιταχύνσεων της ΕΚΣ λίγο πριν την έναρξη ή αμέσως μετά το τέλος μιας επιβράδυνσης εκφράζει επίσης αντιρροπιστικούς μηχανισμούς του εμβρύου και θεωρείται ευνοϊκό προγνωστικό σημείο.

4.10.1.2. *Επιβραδύνσεις της ΕΚΣ (Decelerations - Dips)*

Ως επιβραδύνσεις αναφέρονται *παροδικές αλλοιώσεις της ΕΚΣ, που χαρακτηρίζονται από απότομη ελάττωση (περισσότερο από 15 παλ/λ) και γρήγορη (μετά 15 δευτερόλεπτα και το αργότερο εντός 3 λεπτών) επαναφορά της ΕΚΣ στα επίπεδα της βασικής ΕΚΣ.* Παρουσιάζονται, συνήθως, σε συνδυασμό με συσπάσεις του μυομητρίου, με οξείες καταστάσεις μείωσης της μητροπλακουντιακής κυκλοφορίας και, σπανιότερα, σε συνδυασμό με κινήσεις του εμβρύου. Όπως και οι επιταχύνσεις διακρίνονται κι αυτές σε σποραδικές και περιοδικές.

Σποραδικές επιβραδύνσεις: Παρατηρούνται ανεξάρτητα από την ύπαρξη ή μη συσπάσεων του μυομητρίου και διακρίνονται στις λεγόμενες επιβραδύνσεις τύπου 0 και στις παρατεινόμενες επιβραδύνσεις.
Ως *επιβραδύνσεις τύπου Ο (Dip O κατά Hammacher)* αναφέρονται απότομες ελαττώσεις της ΕΚΣ, διάρκειας το ανώτερο 30 δευτερολέπτων, ανεξάρτητα από την ύπαρξη μυομητρικής σύσπασης. Η εμφάνιση τους αποδίδεται είτε σε συμπίεση του ομφαλίου λώρου, συσχετιζόμενη με εμβρυϊκές κινήσεις (συνήθως ένδειξη περιτυλίξεων του ομφαλίου λώρου), είτε σε συσπάσεις του εμβρυϊκού διαφράγματος λόγω λόξυγκα (Goeschen). Γενικά θεωρούνται ότι δεν έχουν ιδιαίτερη προγνωστική σημασία.
Ως *παρατεινόμενη επιβράδυνση* αναφέρεται η μεμονωμένη και έντονη ελάττωση της ΕΚΣ διάρκειας πολλών λεπτών, η οποία ακολουθεί πάντα ένα δεδομένο εκλυτικό γεγονός. Ως τέτοια εκλυτικά γεγονότα θεωρούνται η απότομη μεγάλη πτώση της αρτηριακής πίεσης της μητέρας (π.χ. σε σύνδρομο πίεσης της κάτω κοίλης φλέβας, ως επακόλουθο επισκληριδίου ή ιεράς αναισθησίας ή σε περιπτώσεις έντονης ορθοστατικής υπότασης της μητέρας) και η διαρκής τετανική σύσπαση του μυομητρίου (συνήθως ως αποτέλεσμα υπερβολικής χορήγησης οξυτοκίνης ή προσταγλανδινών).

Περιοδικές επιβραδύνσεις: Παρατηρούνται πάντα σε συνδυασμό με συσπάσεις του μυομητρίου και, ανάλογα με τη χρονική συσχέτιση τους προς αυτές, διακρίνονται σε πρώιμες, όψιμες και μεταβλητές επιβραδύνσεις. Από πλευράς *πρόγνωσης* οι πρώιμες επιβραδύνσεις της ΕΚΣ, οι οποίες εμφανίζονται κατά κανόνα στη φάση εξώθησης του τοκετού, δεν αποτελούν δυσμενές σημείο, λόγω του ότι δεν συνοδεύουν γενικευμένη υποξαιμία του εμβρύου, εκτός αν η εμφάνιση τους παρατηρείται για μεγάλο σχετικά χρονικό διάστημα (πάνω από 30 λεπτά). Οι όψιμες επιβραδύνσεις της ΕΚΣ αποτελούν σαφώς δυσμενές στοιχείο. Τέος, οι μεταβλητές επιβραδύνσεις της ΕΚΣ θεωρούνται ως μέτρια ή αρκετά δυσμενές στοιχείο, ανάλογα με τη διάρκεια, το εύρος και τη μορφή τους. Και εδώ διάφοροι ερευνητές διαχωρίζουν τη βαρύτητα των μεταβλητών επιβραδύνσεων, σε τρεις βαθμούς (ελαφρού, μέτριου και σοβαρού βαθμού μεταβλητές επιβραδύνσεις) ανάλογα με το συνδυασμό εύρους και διάρκειας.

Συμπερασματικά, σαν ανώμαλες καταγραφές ΕΚΡ έχουν καθοριστεί, σύμφωνα με τα κριτήρια του Αμερικάνικου Κολλεγίου Μαιευτήρων και Γυναικολόγων (ACOG-American College of Obstetricians and Gynecologists) [55], αυτές που έχουν τουλάχιστο ένα από τα ακόλουθα:

- όψιμες επιβραδύνσεις,
- ελαττωμένη μεταβλητότητα του ΒΕΚΡ (παλμό-προς-παλμό μεταβλητότητα <5 παλμούς το λεπτό για 20 λεπτά),
- σοβαρές ποικιλόμορφες επιβραδύνσεις,
- μέτρια ή σοβαρή βραδυκαρδία (< 100 bpm για 3 λεπτά) και ταχυκαρδία (ρυθμός βασικής γραμμής > 160 bpm).

Έναν από τους πιο σημαντικούς παράγοντες, που σχετίζεται με βαριά υποξική κατάσταση και την εξέλιξη νεογνικής οξέωσης, αποτελεί η ελαττωμένη μεταβλητότητα του ΒΕΚΡ και ειδικά πριν από την εμφάνιση βραδυκαρδίας [56] για χρονικό διάστημα μεγαλύτερο των 15 λεπτών [57]**.**

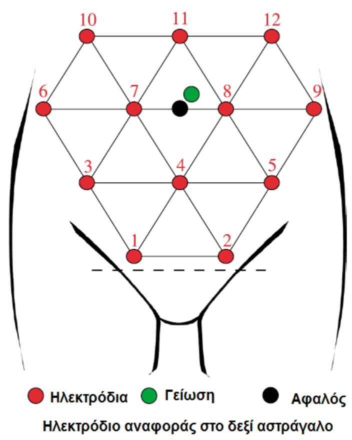
Η εξαφάνιση της αποτελεί πρόδρομο σημείο μη αναστρέψιμης εμβρυϊκής δυσχέρειας, αλλά και βλάβης [58]. Σύμφωνα δε με τους Low *et al.* [59] υπάρχει ένα παράθυρο μιας ώρας μεταξύ παθολογικών ΚΤΓ ευρημάτων και μεταβολικής οξέωσης. Έτσι το έμβρυο θεωρείται ότι είναι σε υποξία, όταν στο ΚΤΓ καταγραφούν 2 ή περισσότεροι κύκλοι ελάχιστης μεταβλητότητας ή όψιμων ή παρατεταμένων επιβραδύνσεων. Παρόλα αυτά και πάλι δεν μπορούν να αναγνωριστούν όλες οι περιπτώσεις της έκθεσης του εμβρύου στην υποξία [60]. Εναλλακτικά, πολλοί ερευνητές πιστεύουν σήμερα ότι θα πρέπει τα παθολογικά ΚΤΓ ευρήματα να συνοδεύονται από συχνές μετρήσεις των αερίων αίματος από το τριχωτό της κεφαλής του εμβρύου [61].

Όλοι οι παραπάνω έλεγχοι για αξιολόγηση της εμβρυικής υγείας μέσω των χαρακτηριστικών του εΗΚΓτος και του ΕΚΡ, απαιτούν ως απαραίτητη προϋπόθεση να έχουμε πλήρη καταγραφή των 2 σημάτων. Η χρήση υπερήχων (για καταγραφή του ΕΚΡ) ή η εφαρμογή ενός ειδικού ηλεκτροδίου στο δέρμα του τριχωτού της κεφαλής του εμβρύου (για καταγραφή του εΗΚΓτος), είναι οι πιο συχνές λύσεις. Παρόλα αυτά, η παρούσα διδακτορική διατριβή έχει επικεντρωθεί στην εξαγωγή και ανάλυση των σημάτων αυτών μόνο με χρήση μη επεμβατικού τρόπου καταγραφής.

4.11. Σχετικά συστήματα αξιολόγησης

Υπάρχουν ελάχιστα προτεινόμενα συστήματα για τον εμβρυϊκό καρδιακό έλεγχο τα οποία να βασίζονται σε ανάλυση κοιλιακών καταγραφών μόνο. Ο Jezewski *et al.* [62] πρότειναν ένα σύστημα παρακολούθησης τεσσάρων-απαγωγών για την εξαγωγή του μΗΚΓ, εΗΚΓ, ΕΚΡ, των μητρικών συστολών και της T/QRS αναλογίας. Εντούτοις, δεν παρουσιάζεται κανένα αριθμητικό αποτέλεσμα στη μελέτη.

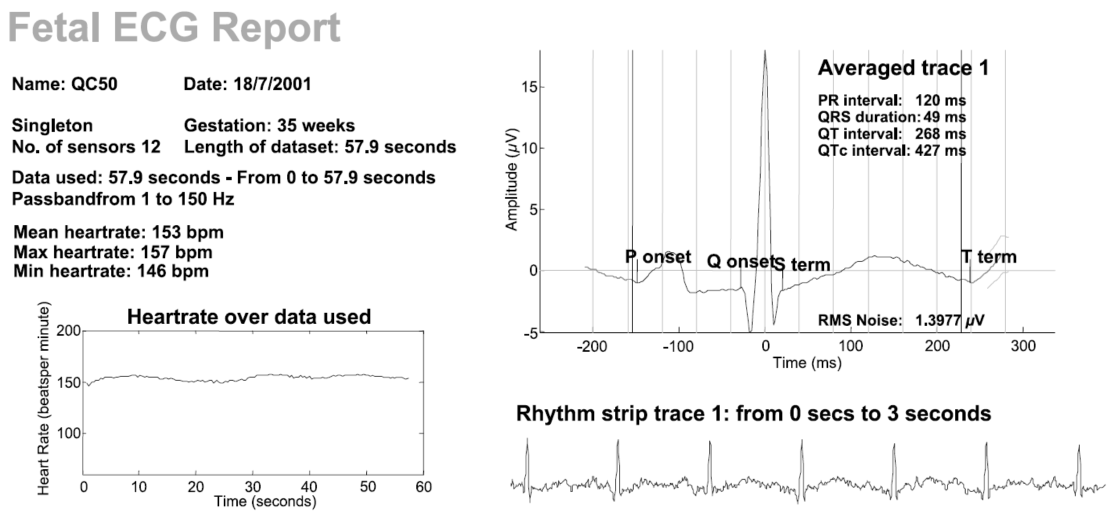
Στις εργασίες του Taylor *et al.* [63,64] προτάθηκε για πρώτη φορά ολοκληρωμένο σύστημα, ονομαζόμενο QinetiQ, συνεχής καταγραφή του ΕΚΡ με χρήση ενός νέου μη-επεμβατικού συστήματος. Έχοντας την έγκριση και γραπτή συγκατάθεση επιτροπών από το Hammersmith Hospitals NHS Trust, εξετάστηκαν 241 απλές εγκυμοσύνες (15-41 εβδομάδων), 58 διδύμων (16-35 εβδομάδων) και 5 εγκυμοσύνες τρίδυμων (20-33 εβδομάδες). Τοποθετήθηκαν ηλεκτρόδια (12 μέχρι 16) ομοιόμορφα σε όλη την επιφάνεια της κοιλιάς και το ηλεκτρόδιο αναφοράς τοποθετήθηκε στο δεξί αστράγαλο (Σχήμα 4.10).



Σχήμα 4.10. *Τοποθέτηση ηλεκτροδίων κατά την καταγραφή. Δώδεκα απαγωγές τοποθετήθηκαν όπως παρουσιάζονται στο Σχήμα, με ένα ηλεκτρόδιο γείωσης τοποθετημένο δίπλα στον αφαλό και ένα ηλεκτρόδιο αναφοράς (που δεν παρουσιάζεται) στο δεξί αστράγαλο.*

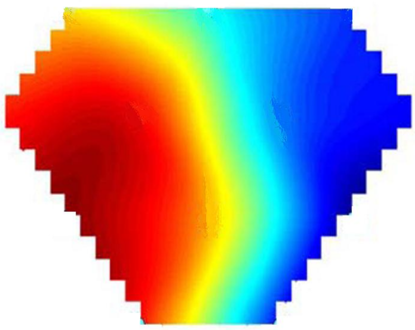
Στα πρώτα στάδια της έρευνας, χρησιμοποιήθηκαν 12 ηλεκτρόδια σε όλες τις απλές εγκυμοσύνες και 16 ηλεκτρόδια σε όλες τις πολυεμβρυϊκές εγκυμοσύνες. Στα δίδυμα, αργότερα διαπιστώθηκε ότι 12 καταγραφές ηλεκτροδίων ήταν επαρκείς για λήψη επιτυχούς χωρισμού. Τα αποτελέσματα για τα τρίδυμα επιτεύχθηκαν χρησιμοποιώντας 16 ηλεκτρόδια. Τα ηλεκτρόδια συνδέθηκαν με ένα 12-bit ψηφιακό όργανο καταγραφής με ποσοστό δειγματοληψίας τα 512 Hz. Απαιτήθηκε επαναεφαρμογή μερικών ηλεκτροδίων για να επιτευχθεί χαμηλή καταγραφή θορύβου. Η στάση της γυναίκας ρυθμίστηκε με σκοπό την ελαχιστοποίηση την επίδραση της μητρικής δραστηριότητας μυών, η οποία αποδείχθηκε μια σημαντική πηγή ανεπιθύμητης παρέμβασης. Η ευνοϊκότερη θέση για την καταγραφή του εΗΚΓτος βρέθηκε να είναι στην ημιξαπλωμένη θέση με τα γόνατα λυγισμένα.

Εφαρμόστηκε υψηλοπερατό και χαμηλοπερατό φιλτράρισμα χειροκίνητα στα 1-2 Hz με 150 Hz, αντίστοιχα, ανάλογα με την ποιότητα των αποκτηθέν δεδομένων και την ποιότητα χωρισμού. Η απόκτηση των στοιχείων του εΗΚΓτος διάρκεσε χαρακτηριστικά περίπου 15-20 λεπτά, ενώ περίπου 5 λεπτά των στοιχείων καταγράφηκαν σε κάθε περίπτωση. Από αυτά, ένα δεύτερο δείγμα 60 sec επιλέχτηκε για την επεξεργασία όταν η οπτική εξέταση των ακατέργαστων δεδομένων παρουσίαζε ελάχιστη παρουσία ηλεκτρομυογραφικού θορύβου. Η επεξεργασία των στοιχείων από τον υπολογιστή που χρησιμοποιεί τον αλγόριθμο επεξεργασίας σήματος της QinetiQ έχει διάρκεια 3-5 δευτερόλεπτα. Στιγμιότυπο της απεικόνισης του συστήματος φαίνεται στο Σχήμα 4.11.



Σχήμα 4.11. *Παράδειγμα μιας έκθεσης εΗΚΓτος από μια απλή εγκυμοσύνη στην* $35^{η}$ *εβδομάδα της κύησης. Το μήκος της σχήματος του καρδιακού ρυθμού μπορεί να επεκταθεί.*

Θεωρήθηκε επιτυχής ο χωρισμός όταν όλα τα R κύματα ήταν ανιχνεύσιμα σε επιλεγμένο δείγμα των 60 sec. Αυτό ήταν προφανές από την οπτική επιθεώρηση του εξαγόμενου σήματος και από την γραφική παράσταση του στιγμιαίου παλμού-προς-παλμό καρδιακού ρυθμού. Οι πηγές διαχωρίστηκαν χρησιμοποιώντας BSS τεχνικές. Μόλις διαχωριστούν κατά αυτόν τον τρόπο, τα σήματα ενδιαφέροντος (εΗΚΓτα) s_j επιλέχτηκαν οπτικά, εξετάστηκαν μεμονωμένα και υπολογίστηκαν κατά μέσο όρο για λήψη των αποτελεσμάτων. Η ενέργεια (e_{ji}) στα στοιχεία που προκύπτουν από μια δεδομένη πηγή s_j στο ηλεκτρόδιο i δίνεται από την σχέση: $e_{ji}=s_{ji}^2$. Ως εκ τούτου, κατασκευάστηκαν κοιλιακοί χάρτες κατανομής (Σχήμα 4.12) της εμβρυϊκής δραστηριότητας για μια επιλεγμένη πηγή. Υπολογίστηκε ο κοιλιακός χάρτης κατανομής, με άθροιση αυτής της ενεργειακής ποσότητας για τις επιλεγμένες πηγές j και για κάθε θέση i ηλεκτροδίων; οι χάρτες χρωματίστηκαν αναλόγως, με το κόκκινο που δείχνει την υψηλότερη δραστηριότητα και με μπλε την χαμηλότερη. Ένα σημαντικό πλεονέκτημα της μεθόδου είναι ότι δεν στηρίζεται αυστηρά επάνω στις πληροφορίες που έχουν σχέση με τον αριθμό ηλεκτρικών πηγών, τη θέση ή τη βαθμολόγηση των ηλεκτροδίων ή την φύση ή τον αριθμό των παρεμβολών. Κάτι που σημαίνει ότι δεν είναι κρίσιμο παράγοντας ο ακριβής αριθμός των ηλεκτροδίων και της θέσης τους στην κοιλία, υπό τον όρο ότι υπάρχει ικανοποιητική κοιλιακή κάλυψη για καταγραφή των εμβρυϊκών σημάτων.

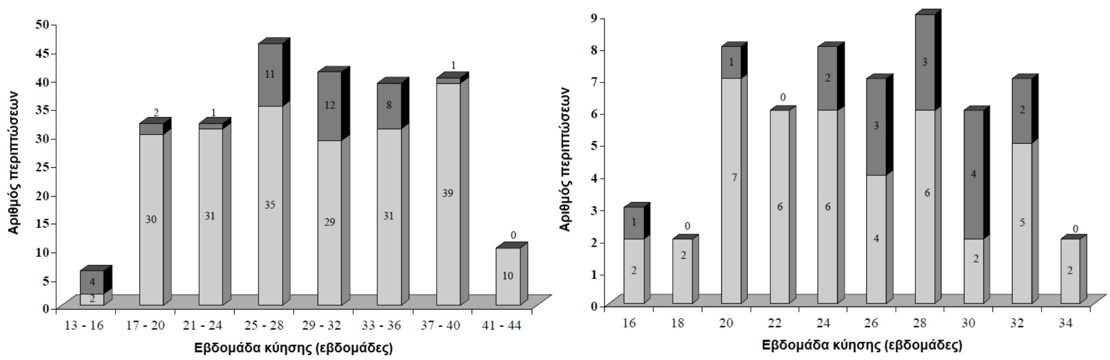


Σχήμα 4.12. *Ενεργειακή κατανομή των καταγραφών στους αισθητήρες για όλες τις περιπτώσεις. Οι φωτεινότερες περιοχές αντιστοιχούν σε εκείνες τις περιοχές στη μητρική κοιλία όπου οι αισθητήρες είχαν τις υψηλότερες ενέργειες σημάτων .*

Για κάθε διαφορετική καταγραφή ασθενή, καταγράφηκαν το χρονικό διάστημα που τα στοιχεία που εξετάστηκαν για εξαγωγή της έκθεσης μαζί με τη ζωνοπερατή συχνότητα που χρησιμοποιήθηκε. Μια υποκειμενική αξιολόγηση εκτελέστηκε για την ποιότητα και το διαχωρισμό των δεδομένων. Καταγράφηκε ο μέσος, μέγιστος και ελάχιστος καρδιακός ρυθμός κατά τη διάρκεια του χρόνου καταγραφής. Υπολογίστηκε το υπολογισμένο κατά μέσο όρο εΗΚΓ κύμα, ενώ καθορίστηκαν τα

PR, QRS, QT και καρδιακών ρυθμών μαζί με τα διορθωμένα καθορισμένα QT (QTc) μαζί με την αρχή και τη λήξη των επιμέρους συστατικών του κυματοειδούς. Ο απλός συνεπής υπολογισμός μέσου όρου εκτελέσθηκε βασιζόμενος στη χρονική ευθυγράμμιση των διαδοχικών συγκροτημάτων που καθορίστηκαν από τη θέση της κορυφής του QRS συμπλεγμάτων. Η ίδια ανίχνευση κορυφής χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό παλμό-προς-παλμό του ΚΡ. Όλοι οι χτύποι που βρίσκονται στο δείγμα των 60 sec χρησιμοποιήθηκε για τον υπολογισμό του μέσου όρου. Ως εκ τούτου, ο ακριβής διαθέσιμος αριθμός εξαρτάται από τον εκάστοτε ΚΡ, περίπου 120 με 150 παλμούς. Ο ελάχιστος αριθμός που απαιτήθηκε για να παρέχει ένα καλό αποτέλεσμα εξαρτήθηκε από την ποιότητα του χωρισμένου σήματος. Ως εκ τούτου, σε μερικές περιπτώσεις, μόνο 10 χτύποι θα μπορούσαν να έχουν καταρχήν χρησιμοποιηθεί, με 40 χτύπους κατάλληλους στις περισσότερες περιπτώσεις.

Από τα στοιχεία των απλών καταγραφών που χρησιμοποιούν μόνο μια καταγραφή ανά περίπτωση, χρησιμοποιήθηκε γραμμική οπισθοδρόμηση για ανάλυση των PR, QRS, QT and QTc διαστημάτων. Κατασκευάστηκαν οι πίνακες των predicted διαστημάτων σε τρεις ηλικίες κύησης ($20^{η}$, $30^{η}$ και $40^{η}$ εβδομάδα) ενώ αξιολογήθηκε η πιθανότητα της παρατήρησης των κυμάτων Τ ως συνάρτηση της ηλικίας κύησης και του καρδιακού ρυθμού. Η διαδικασία εκτελέσθηκε σε 241 άτομα με συνολικά 250 καταγραφές. Το Σχήμα 4.13 παρουσιάζει την κατανομή της ηλικίας κύησης των ατόμων που εξετάστηκαν και του επιτυχούς χωρισμού σημάτων.



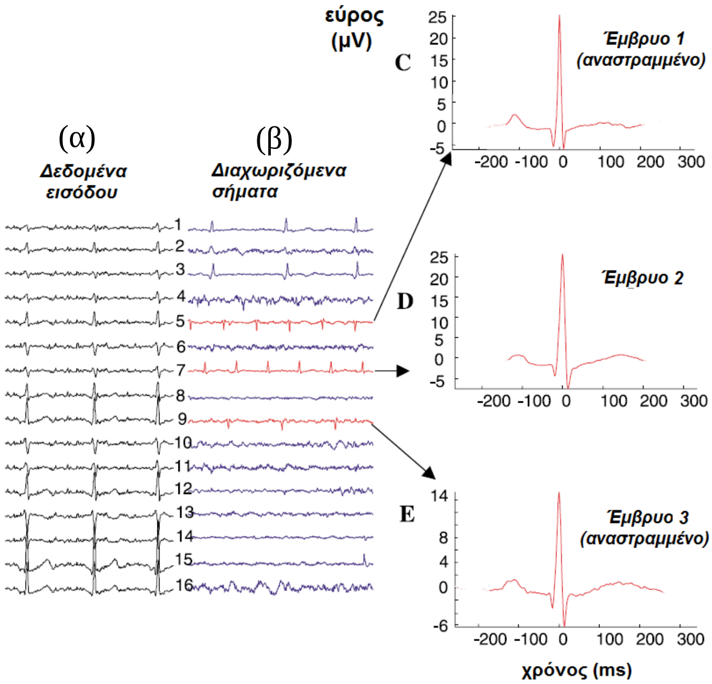
Σχήμα 4.13. *Επιτυχία του χωρισμού σημάτων (α) σε απλές (επάνω) και (β) πολυεμβρυϊκές καταγραφές. Γκρι ανοιχτό: επιτυχής χωρισμός, Γκρι σκούρο: ανεπιτυχής χωρισμός.*

Από τις 250 καταγραφές, εννέα ήταν επαναλαμβανόμενες καταγραφές συμμετεχόντων που συμμετείχαν σε προηγούμενη κύηση. Τρείς είχαν μια ανώμαλη έκθεση μετά την πρώτη καταγραφή, τρείς απέτυχαν κατά τον διαχωρισμό των εμβρυϊκών σημάτων κατά την πρώτη καταγραφή - όλες είχαν επιτυχία κατά την δεύτερη καταγραφή - και τρείς επανελήφθησαν για να εξεταστεί εάν μπορούν να ληφθούν ισχυρότερα εμβρυϊκά σήματα κατά την δεύτερη καταγραφή. Στο 15% (37/250) των καταγραφών, ο χωρισμός ήταν ανεπαρκής για τη λεπτομερή ανάλυση. Αυτές οι περιπτώσεις κρίθηκαν ως ανεπιτυχείς. Τα ποσοστά επιτυχίας ήταν σημαντικά φτωχότερα μεταξύ $27^{ης}$ και $36^{ης}$ εβδομάδας κύησης, με 84% (31/37) αποτυχία χωρισμού να εμφανίζεται κατά τη διάρκεια αυτής της περιόδου. Δύο τοις εκατό (5/250) των καταγραφών εΗΚΓτων από την κανονική ομάδα παρουσίασαν ανωμαλίες και αποκλείστηκαν από την περαιτέρω στατιστική ανάλυση. Τρεις περιπτώσεις ακούσια αποκλείστηκαν εξ’ αιτίας ενός διοικητικού λάθους αφήνοντας 199 κατάλληλες καταγραφές εΗΚΓτος για τη στατιστική ανάλυση.

Η ανάλυση εκτελέσθηκε στα διαστήματα PR και QRS για 199 περιπτώσεις και τα διαστήματα QT/QTc σε 156. Τα κύματα P, Q, R και S ήταν ευδιάκριτα σε όλες αυτές τις περιπτώσεις όπου τα εμβρυϊκά σήματα είχαν διαχωριστεί. Στο 22% (43/199) των περιπτώσεων που αναλύθηκαν, κανένα T κύμα δεν προσδιορίστηκε, 63% (27/43) των οποίων την $\leq$ 24η εβδομάδα κύησης. Η πιθανότητα της ανίχνευσης T κυμάτων αυξήθηκε με την υψηλότερη κύηση, κυρίως μετά την $24^{η}$ εβδομάδα ενώ τα διαστήματα PR και QRS παρουσίασαν αύξηση με την ηλικία κύησης. Αυτά είναι κάποια από τα συμπεράσματα της μελέτης.

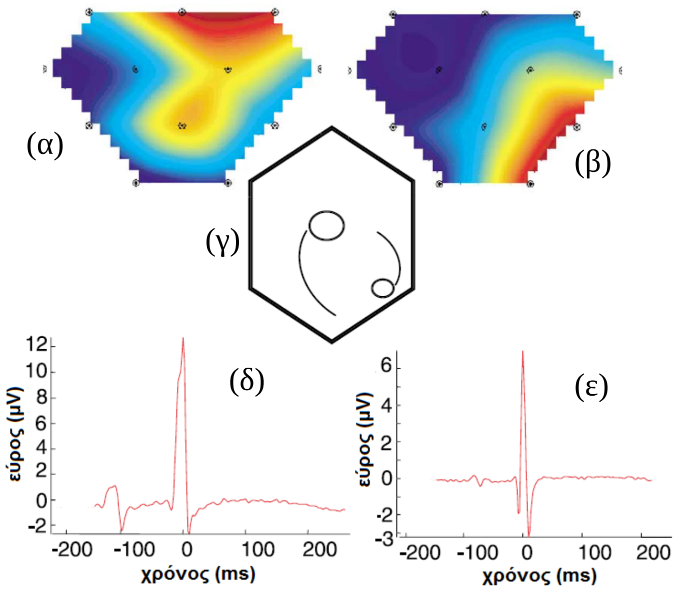
Στα δίδυμα, η χωρισμένη πηγή σημάτων s_j που προήλθε από τα δεδομένα εισόδου παρουσίασε διαφορετική απόκλιση καρδιακού ρυθμού, μή συγχρονισμό των χτύπων και ευδιάκριτο χωρικό εντοπισμό, επιβεβαιώνοντας με αυτόν τον τρόπο ότι τα αντίστοιχα κατά μέσο όρο εΗΚΓτα που υπολογίστηκαν προέκυψαν από τα διαφορετικά έμβρυα. Προκειμένου να εξεταστεί η ευρωστία του χωρισμού σημάτων, η τεχνική εφαρμόστηκε επίσης σε περίπτωση τριδύμων (Σχήμα 4.14).

Στα δίδυμα, ο χωρισμός κανενός, ενός ή και των δύο διδύμων επιτεύχθηκε σε ποσοστό 16% (9/58), 12% (7/58) και 72% (42/58), αντίστοιχα, με τα μικρότερα ποσοστά χωρισμού να παρατηρήθηκαν μεταξύ την $24^{η}$ και $32^{η}$ εβδομάδα κύησης. Γενικά, ξεχωριστά εμβρυϊκά σήματα λήφθηκαν σε 78% των εμβρύων (91/116). Τα κύματα P, Q, R και S ήταν σαφώς εμφανή σε όλα τα υπολογισμένα κατά μέσο όρο εΗΚΓ όταν επιτεύχθηκε επιτυχής διαχωρισμός, ενώ τα κύματα T προσδιορίστηκαν στο 59% (54/91). Σε τρίδυμα, χωρισμένα σήματα λήφθηκαν στο 93% των εμβρύων (14/15). Τα κύματα P, Q, R και S ήταν εμφανή σε όλα τα υπολογισμένα κατά μέσο όρο εΗΚΓτα ενώ τα κύματα T ήταν εμφανή σε ποσοστό 57% (8/14).



Σχήμα 4.14. *Δεδομένα εισόδου (α) και χωρισμένα σήματα (β) στην περίπτωση τριδύμων με τα αντίστοιχα υπολογισμένα κατά μέσο όρο εμβρυϊκά κυματοειδή ηλεκτροκαρδιογράφων που παρουσιάζουν όλα τα συστατικά του ε ΗΚΓτος (κύματα P, QRS και T) στα τρίδυμα 1 έως 3.*

Εν περιλήψει, τα αποτελέσματα καταδεικνύουν τη δυνατότητα επιτυχής πραγματοποίησης της μη επεμβατικής καταγραφής εΗΚΓτος σε μεγάλο εύρος ηλικιών κύησης και σε εγκυμοσύνες όλων των περιπτώσεων. Περαιτέρω έρευνα απαιτείται για εξέταση της χρησιμότητας του εΗΚΓτος σε εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου ή ανώμαλες. Εντούτοις, τα πρώτα συμπεράσματά δείχνουν ότι μη επεμβατικό εΗΚΓ μπορεί να παρέχει έως τώρα χρήσιμες κλινικές πληροφορίες και να συμπληρώσει τις υπάρχουσες τεχνικές ελέγχου. Στο Σχήμα 4.15 παρουσιάζονται πρόσθετα αποτελέσματα εμβρυικής ενεργειακής κατανομής των καταγραφών στους αισθητήρες.

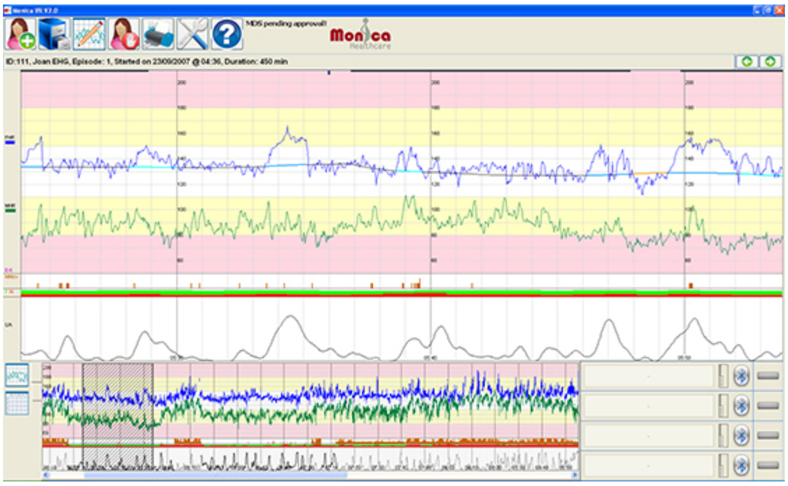


Σχήμα 4.15. *Εμβρυϊκή θέση και εΗΚΓ από δίδυμα. Οι φωτεινότερες περιοχές αντιστοιχούν σε εκείνες τις περιοχές στη μητρική κοιλία όπου οι αισθητήρες είχαν τις υψηλότερες ενέργειες σημάτων από τα 2 έμβρυα (α και β). Για τη σύγκριση παρουσιάζεται το καταγραμμένο από τον υπέρηχο-σήμα (γ). Τα υπολογισμένα κατά μέσο όρο εΗΚΓ από τα 2 έμβρυα παρουσιάζονται στα δ και ε.*

Η εταιρεία Monica Healthcare Ltd. [65-67], εξελίσσοντας την ερευνητική δουλειά του Pieri *et al.* [52], έχει αναπτύξει μια πρωτοποριακή λύση σε αυτόν τον τομέα, που επιτρέπει και στη μητέρα και στο έμβρυο ανώδυνο και συνεχές έλεγχο για μεγάλα χρονικά διαστήματα στο χώρο του σπιτιού ή στο νοσοκομείο. Το νέο μηχάνημα ελέγχου (αποκαλούμενο Monica AN24) προσφέρει μια ριζική εναλλακτική λύση στον μέχρι τώρα τρόπο εμβρυϊκού ελέγχου. Η τεχνική είναι βασισμένη στην απόκτηση και την προηγμένη επεξεργασία ηλεκτρικών σημάτων που λαμβάνονται από την κοιλιά της μητέρας (Σχήμα 4.16). Δύο σημαντικά στοιχεία της συγκεκριμένης τεχνολογίας είναι ότι είναι εξ ολοκλήρου παθητική τεχνικά και ότι μπορεί να χρησιμοποιηθείτε από τη μητέρα στο σπίτι με μια μικρή κατάρτιση. Τα σήματα μπορούν να ανιχνευθούν από την 20^{η} εβδομάδα κύησης. Χρησιμοποιείται ένα σύστημα πέντε ηλεκτροδίων που τοποθετούνται γύρω από την κοιλία συνδεδεμένα με ένα μικροσκοπικό φορέσιμο όργανο ελέγχου. Το Monica AN24 παρέχει ένα επίπεδο πληροφοριών ποτέ πριν διαθέσιμο στο νοσοκομειακό γιατρό.

(α)

(β)



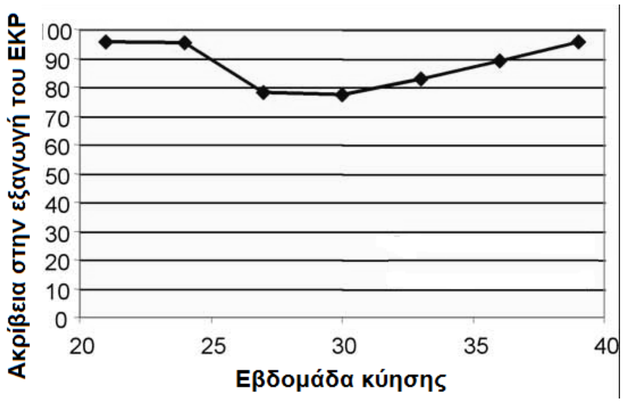
Σχήμα 4.16. *(α) Ένα σύντομο τμήμα ΕΚΡ (μπλε), ΜΚΡ (πράσινο), μητρική δραστηριότητα (κόκκινη), δραστηριότητας των συσπάσεων της μήτρας (μαύρο) από (β) πολύωρη καταγραφή.*

Τα πλεονεκτήματα της Monica Healthcare τεχνολογίας είναι πολλά; ακριβή και αξιόπιστη εξαγωγή του ΜΚΡ και ΕΚΡ σε όλη την διάρκεια της εγκυμοσύνης, καταγραφή των συσπάσεων της μήτρας, κανένα πρόβλημα με χρήση ζωνών, gels ή μετατροπέων, δεν απαιτείται καμία διαδικασία επίβλεψης ή επανατοποθέτησης, αποτελούνται από μικρού μεγέθους ασύρματες συσκευές ανάλυσης σημάτων/παρακολούθησης κ.α. Η καταγραφή του μητρικού και εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού πραγματοποιείται ακόμα κατά μέσο όρο και όχι παλμό-με-παλμό, προκειμένου να αποφευχθούν σημαντικά λάθη κατά την ανάλυση. Η προτεινόμενη τεχνολογία βρίσκεται σε συνεχή ανάπτυξη με μελλοντικό στόχο το σύστημα να έχει την δυνατότητα:

- Εύρεση της θέσεως του εμβρύου
- Καταγραφή των εμβρυϊκών μετακινήσεων
- Δυνατότητα εξαγωγής της μορφολογίας του εΗΚΓτος και όχι μόνο του ΕΚΡ
- Δυνατότητα εξαγωγής πραγματικού ΕΚΡ (beat-to-beat).

Όλα τα παραπάνω αποτελούν σημαντικά μειονεκτήματα της προτεινόμενης τεχνολογίας ακόμα, αφού τόσο το εΗΚΓ όσο και η εξαγωγής αξιόπιστα του ΕΚΡ παλμό προς παλμό αποτελούν σημαντικούς παράγοντες.

Ως τμήμα ενός αυστηρού προγράμματος κλινικών δοκιμών, πραγματοποιήθηκε κλινική έρευνα για το σύστημα της Monica AN24 στο τμήμα γονιμότητας και γυναικολογίας, στο πανεπιστημιακό ιατρικό κέντρο της Ουτρέχτης στην Ολλανδία. Έγινε δοκιμή σε 120 έγκυες γυναίκες (απλές εγκυμοσύνες) σε διάφορες εβδομάδες κύησης μεταξύ 20ης εβδομάδας μέχρι τον τοκετό. Ελέγχθηκαν συγκεκριμένες περιπτώσεις χρησιμοποιώντας το σύστημα για 15 διαδοχικές ώρες ή περισσότερες, που περιλάμβανε ολονύκτια καταγραφή; 42 περιπτώσεις ελέγχθηκαν στο νοσοκομείο και 78 στο σπίτι. Επιπλέον περαιτέρω ελέγχθηκαν 10 ασθενείς, χρησιμοποιώντας το σύστημα ταυτόχρονα με ένα συμβατικό όργανο ελέγχου ΕΚΡ χρησιμοποιώντας έναν ενδοκρανιακό ηλεκτρόδιο, κατά τη διάρκεια του ελέγχου. Σε έκθεση σχετικά με τα συμπεράσματα των δοκιμών παρουσιάστηκαν στο 8ο συνέδριο WCPM, Φλωρεντία, 9-13 Σεπτεμβρίου 2007 από το Δρ. Margo Graatsma [68]. Το Monica AN24 εξάγει αυτόματα τον μητρικό και ΕΚΡ επιτυχώς από την ακατέργαστη κοιλιακή καταγραφή για ≥ 70% του χρόνου στο ≥ 80% των ασθενών κατά τη διάρκεια της ολονύκτιας καταγραφής. Ο συντελεστής συσχετισμού σε σύγκριση με το άμεσα καταγραμμένο εΗΚΓ είναι ≥0.7. Παρουσιάζονται τα ποσοστά επιτυχίας (ολονύκτια), βασισμένα σε ένα 2-δευτερολέπτων μέσο ΕΚΡ, σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης (Σχήμα 4.17). Το ποσοστό επιτυχίας στην εξαγωγή του ΜΚΡ δεν ήταν ποτέ χαμηλότερο από 78%.



Σχήμα 4.17. *Ποσοστό επιτυχίας στην εξαγωγή του ΕΚΡ σε συνάρτηση με την εβδομάδα κύησης.*

4.12. Προτεινόμενη μεθοδολογία αξιολόγησης της εμβρυικής καρδιακής κατάστασης

4.12.1. Εισαγωγή

Στην συγκεκριμένη εργασία έχουμε προτείνει ένα σύστημα διάγνωση της υγείας του εμβρύου μέσω εξαγωγής του ΕΚΡ και ανάλυση των ST τμημάτων του εΗΚΓτος [69]. Όπως τονίσαμε και στα προηγούμενα κεφάλαια, το κίνητρο για τον έλεγχο του εμβρύου κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης είναι να αναγνωριστούν παθολογικές καταστάσεις, μειωμένος κορεσμός οξυγόνου με ικανοποιητική προειδοποίηση και με αυτές τις πληροφορίες να εκτιμηθεί αναγκαιότητα επέμβασης από το νοσοκομειακό γιατρό πριν πραγματοποιηθούν αμετάκλητες ανωμαλίες στο έμβρυο. Ο ηλεκτρονικός έλεγχος του ΕΚΡ που είναι βασισμένος σε καρδιοτοκογράφο έχει μικρή ακρίβεια στην ανίχνευση της εμβρυϊκής υποψίας και δεν μπορεί να παρέχει όλες τις πληροφορίες που απαιτούνται, κάτι το οποίο έχει προκαλέσει ένα αυξανόμενο ποσοστό μη απαραίτητων επεμβάσεων και αβεβαιότητα για την κλινική αξία της.

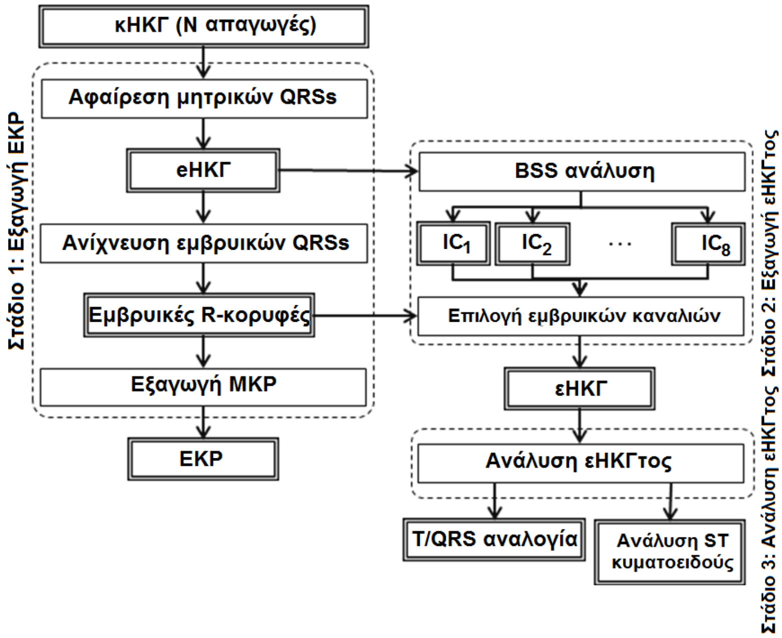
Σημαντικές κλινικές μελέτες υποστηρίζουν την ενσωμάτωση της ανάλυσης του ST κυματοειδούς στην ανάλυση του ΕΚΡ για τον έλεγχο, με τη μείωση των ποσοστών νεογνικής μεταβολικής οξείδωσης καθώς επίσης και νεογνικής εγκεφαλοπάθειας [70-73]. Η ανάλυση του ST κυματοειδούς εκτελείται κυρίως στο επεμβατικό εΗΚΓ σήμα, το οποίο καταγράφεται χρησιμοποιώντας ένα εμβρυϊκό κρανιακό ηλεκτρόδιο. Η επαναπόλωση των κυττάρων του μυοκαρδίου (μυς καρδιών) είναι πολύ ευαίσθητη στη μεταβολική δυσλειτουργία, και μπορεί να απεικονιστεί στις αλλαγές του ST κυματοειδούς. Οι αλλαγές στο εΗΚΓ που συνδέονται με την εμβρυϊκή υποξία απεικονίζονται είτε με μία αύξηση του κύματος-Τ, που μετριέται από την αναλογία του κύματος-Τ στο εύρος του QRS (αναλογία του T/QRS), είτε με το διφασικό ST-πρότυπο: ο συνδυασμός αυτών των χαρακτηριστικών με την ανάλυση των προτύπων του ΕΚΡ και τις πρόσθετες κλινικές πληροφορίες μπορεί να οδηγήσει στον ακριβή προσδιορισμό των περιπτώσεων υποψίας και στην αποφυγή των περιττών επεμβάσεων.

Σε αυτό το πλαίσιο, ο Westgate *et al.* [74] παρουσίασε στην εργασία του μια μείωση σε ποσοστό 46% των καταστάσεων (2400 περιπτώσεις) που έχουν εκτιμηθεί ως κρίσιμες, με ενσωμάτωση πρόσθετης διαδικασίας ST ανάλυσης, έναντι της απλής ανάλυσης ΕΚΡ. Ο Neilson J.P. [75] ανέφερε ότι η χρήση επιπροσθέτως της ανάλυσης του ST κυματοειδούς (αναφορά σε 5 δοκιμές – ερευνητικές δουλειές, 10628 γυναίκες) είχε ως αποτέλεσμα λιγότερες περιπτώσεις εμβρύων με μεταβολική οξέωση, νεογνικής εγκεφαλοπάθειας, μικρότερο ποσοστό ενδοκρανιακού ελέγχου κατά τη διάρκεια του τοκετού καθώς και λιγότερες περιττές περιπτώσεις τοκετού. Όμως, η εφαρμογή ενός εμβρυϊκού κρανιακού ηλεκτροδίου για την ανάλυση του τμήματος ST εμπεριέχει τον κίνδυνο μόλυνσης από την μητέρα στο έμβρυο, κάτι που ισχύει σε οποιαδήποτε παρεμβατική τεχνική ελέγχου. Επιπλέον, σαν επεμβατική τεχνική, αυτός ο τύπος εμβρυϊκού ελέγχου είναι λιγότερο αποδεκτός από τον εξωτερικό έλεγχο από τις ίδιες τις μαίες και τις ασθενείς έγκυες γυναίκες. Επίσης, καθώς το σύστημα ανταποκρίνεται πρώτιστα στις αλλαγές του τμήματος ST, εάν γίνει η ανάλυση αφού έχουν εμφανιστεί ήδη τέτοιες αλλαγές, υπάρχει η δυνατότητα ενός ψεύτικα-αρνητικού αποτελέσματος (ακατάλληλη διαβεβαίωση για την κατάσταση του εμβρύου). Κατά συνέπεια, η αυτοματοποιημένη αξιολόγηση της κατάστασης της εμβρυϊκής καρδιακής υγείας βασισμένης σε μη επεμβατικές τεχνικές ελέγχου αποδεικνύεται ένας σημαντικός ερευνητικός τομέας. Οι κοιλιακές καταγραφές (κΗΚΓ) είναι ένα πολύ ελπιδοφόρο πεδίο, δεδομένου ότι προσφέρει διάφορα πλεονεκτήματα σε σύγκριση με τον υπέρηχο Doppler.

Στην προτεινόμενη εργασία προτείνουμε μια μεθοδολογία για τον έλεγχο του ΚΡ της μητέρας και του εμβρύου, με ανάπτυξη ενός συστήματος για τον έλεγχο μακράς-διάρκειας των ΗΚΓκών καταγραφών, που λαμβάνονται από την κοιλιά της μητέρας. Η ανάλυση πραγματοποιείται σε τρία στάδια. Στη πρώτη φάση, αναλύεται το καταγραμμένο κΗΚΓ, χρησιμοποιώντας τις τεχνικές τρισδιάστατης ανάλυσης χώρου-φάσεων (3D phase space) και απομάκρυνσης θορύβου πολυμεταβλητών (multivariate denoising), προκειμένου να εξαχθεί ο ΕΚΡ και το eΗΚΓ. Στο δεύτερο στάδιο, εφαρμόζεται ICA στο eΗΚΓ και εν' συνέχεια προσδιορίζονται τα συστατικά που περιλαμβάνουν ισχυρή πληροφορία εΗΚΓτος (διαδικασία που βασίζεται στον εξαγόμενο ΕΚΡ από το προηγούμενο στάδιο) και συνδυάζονται, διαμορφώνοντας το εΗΚΓ. Τέλος, στο τρίτο στάδιο, το εΗΚΓ σήμα υποβάλλεται σε επεξεργασία προκειμένου να εξαχθούν διάφορα χαρακτηριστικά γνωρίσματα απαραίτητα για τον έλεγχο των εμβρύων. Πιο συγκεκριμένη, υπολογίζεται η T/QRS αναλογία και ταξινομείται το ST κυματοειδές. Η προτεινόμενη μεθοδολογία αξιολογήθηκε σε έναν μεγάλο αριθμό προσομοιωμένων σημάτων, που δημιουργήθηκαν χρησιμοποιώντας το μοντέλο δημιουργίας κΗΚΓτων [76], με διάφορα SNRs.

4.12.2. Περιγραφή της μεθόδου

Τα στάδια της προτεινόμενης μεθοδολογίας, που παρουσιάζονται στο Σχήμα 4.18, περιγράφονται λεπτομερώς κατωτέρω.



Σχήμα 4.18. *Διάγραμμα ροής της προτεινόμενης μεθοδολογίας 3 φάσεων.*

- ***Στάδιο 1: Εξαγωγή ΕΚΡ***

Στη πρώτη φάση, αναλύεται το κΗΚΓ που αποτελείται από τις *Ν* καταγραφές (Ν=8 στην περίπτωσή μας) για εξαγωγή του *eΗΚΓ* και του ΕΚΡ. Το πρώτο στάδιο περιλαμβάνει 3 βήματα.

Αφαίρεση των μQRSs: Σε πρώτη φάση, εφαρμόζεται μια προεπεξεργασία του κΗΚΓ. Κάθε κοιλιακή καταγραφή φιλτράρεται χρησιμοποιώντας ένα ζωνοπερατό φίλτρο στην ζώνη συχνοτήτων των 4-20 Hz, εκτελείται ανίχνευση των θέσεων των μQRSs (με χρήση μιας τεχνικής παραβολικής προσαρμογής) και έπειτα χρησιμοποιείται μια ανάλυση τρισδιάστατου χώρου-φάσεων για ανίχνευση των σημείων που ανήκουν στα συγκροτήματα των μQRS. Τα ανωτέρω εφαρμόζονται σε μία οποιαδήποτε κΗΚΓ καταγραφή (εμείς χρησιμοποιήσαμε την πρώτη απαγωγή), δεδομένου ότι όλες οι καταγραφές περιλαμβάνουν ισχυρή καταγραφή μΗΚΓ και έτσι οποιαδήποτε καταγραφή είναι ικανοποιητική για την ανάλυση. Η ανάλυση για ανίχνευση των μητρικών R-κορυφών, των κρίσιμων σημείων, αφαίρεσης των μQRSs από τις κοιλιακές καταγραφές και αντικατάστασή τους από τις κοιλιακές καταγραφές, πραγματοποιείται με τον ίδιο τρόπο όπως στην προηγούμενη εργασία [77]. Η διαδικασία αφαίρεσης εφαρμόζεται σε όλα τα κΗΚΓτα, προκύπτων κατά συνέπεια στο eΗΚΓ.

Ανίχνευση εQRS: Το δεύτερο βήμα εντοπίζει τις εR-κορυφές. Σε κάθε καταγραφή του eΗΚΓ (που παράγεται από το προηγούμενο βήμα) χρησιμοποιείται διαδοχικά: i) ένα ζωνοπερατό φιλτράρισμα στην ζώνη των 4-80 Hz [78] και ii) την multivariate denoising διαδικασία [79]. Εφαρμόζεται τρισδιάστατη κατωφλίωση του χώρου-φάσεων [77] σε κάθε eΗΚΓ, ανιχνεύοντας κατά συνέπεια όλες τις εμβρυϊκές R-κορυφές που δεν επικαλύπτονται από τα μQRSs. Σε αυτήν την περίπτωση, έχουμε καθορίσει τις τιμές των παραμέτρων a_2, b_2 και c_2 να είναι $a_2 = 1.1$, $b_2 = 1.3$ and $c_2 = 1.5$ (ο ορισμός των παραμέτρων a_2, b_2 και c_2 έχει ήδη καθοριστεί στην περιγραφή της 2ης προτεινόμενης μεθοδολογίας); η διαδικασία που ακολουθήθηκε για τον καθορισμό αυτών των τιμών περιγράφεται στο τμήμα αποτελεσμάτων. Αυτή η διαδικασία μας δίνει τις θέσεις των μη επικαλυπτόμενων εμβρυϊκών R-κορυφών.

Εξαγωγή ΕΚΡ: Στο τρίτο βήμα, εκτιμώνται οι επικαλυπτόμενες εR-κορυφές, χρησιμοποιώντας μια τεχνική βασισμένη σε ιστόγραμμα [77]. Τα αποτελέσματα από το δεύτερο και τρίτο βήμα συνδυάζονται για να διαμορφώσουν το εμβρυϊκό σήμα R-R διαστημάτων και να εξαχθεί ο ΕΚΡ.

- ***Στάδιο 2: Εξαγωγή εΗΚΓτος***

Στο δεύτερο στάδιο εξάγεται το εΗΚΓ από το eΗΚΓ. Στο eΗΚΓ, που έχει εξαχθεί από το κΗΚΓ μετά το τέλος της πρώτης φάσης, εφαρμόζεται αλγόριθμος EFICA (Αποδοτική παραλλαγή του Fast-ICA) [80], μια βελτιωμένη έκδοση του Fast-ICA αλγορίθμου, και το αποτέλεσμα είναι 8 ανεξάρτητα συστατικά (IC_1-IC_8). Ο EFICA υποφέρει από το γνωστό πρόβλημα εναλλαγής, δηλ. τα συστατικά που περιέχουν την εμβρυϊκή πληροφορία (συνήθως το πλήθος τους είναι ίσο με 1 ή 2 αναλόγως του SNR του καταγραμμένου σήματος) δεν προκαθορίζονται και πρέπει να προσδιοριστούν στα εξαγόμενα ανεξάρτητα συστατικά (ICs). Κατά συνέπεια, εφαρμόζεται ένας αλγόριθμος ανίχνευσης των QRS [81] σε κάθε εξαγόμενο IC, προκειμένου να ανιχνευθούν τις κορυφές του σήματος (IC κορυφές).

Η μόνη τροποποίηση της προσέγγισης παραβολικής προσαρμογής για την ανίχνευση των εQRSs είναι μια μείωση του πλάτους του παραθύρου προσαρμογής. Αυτή η διαδικασία οδηγεί σε ένα σύνολο σημείων για κάθε καταγραφή που συσχετίζεται έπειτα με τον ΕΚΡ (που εξήχθη ήδη στο 1^{ο} στάδιο). Κατά συνέπεια, λαμβάνεται μια τιμή για κάθε IC, το οποίο αντιστοιχεί στο συσχετισμό (*cor*) μεταξύ του τρέχοντος IC και του ΕΚΡ. Με βάση τις τιμές συσχετισμού, λαμβάνονται ο μέση τιμή του συσχετισμού και η τυπική απόκλιση (standard deviation). Τα ICs που περιέχουν ισχυρή εμβρυϊκή παρέμβαση (fICs) προσδιορίζονται από έναν απλό κανόνα:

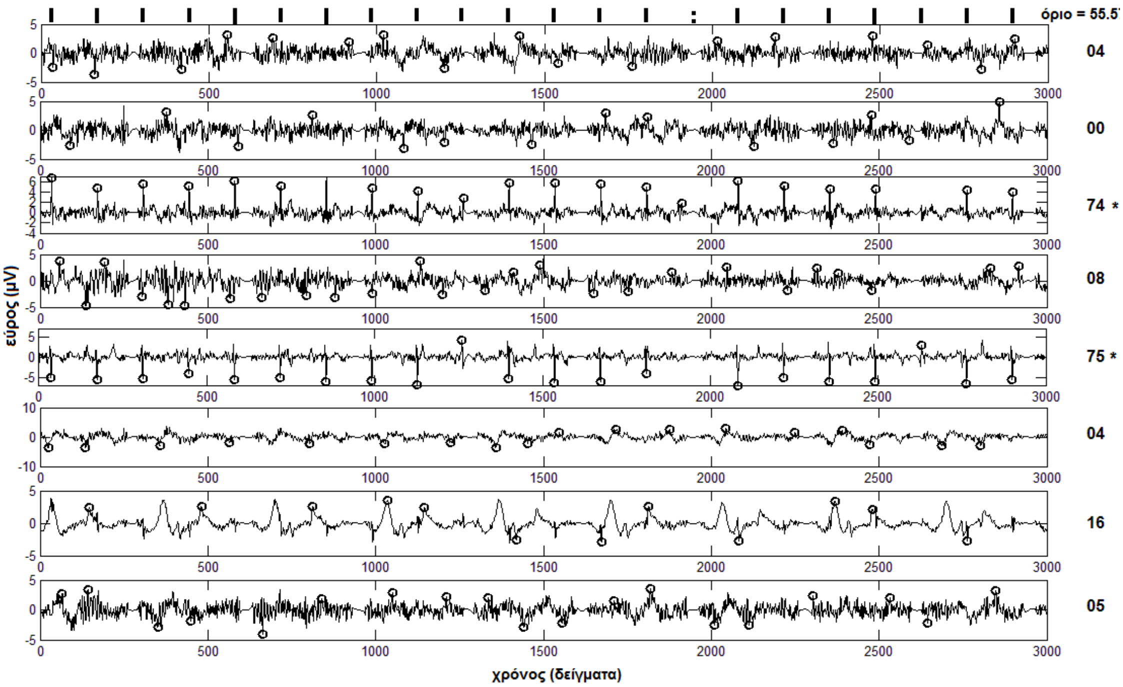
$$\acute{o}\rho\iota o = cor\left(IC_i, \mathrm{EKP}\right) > \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} cor\left(IC_i, \mathrm{EKP}\right) + \frac{1}{N}\sum_{j=1}^{N}\left| cor\left(IC_j, \mathrm{EKP}\right) - \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} cor\left(IC_i, \mathrm{EKP}\right)\right|$$

εάν $cor\left(IC_i, \mathrm{EKP}\right) > \rho\iota o$

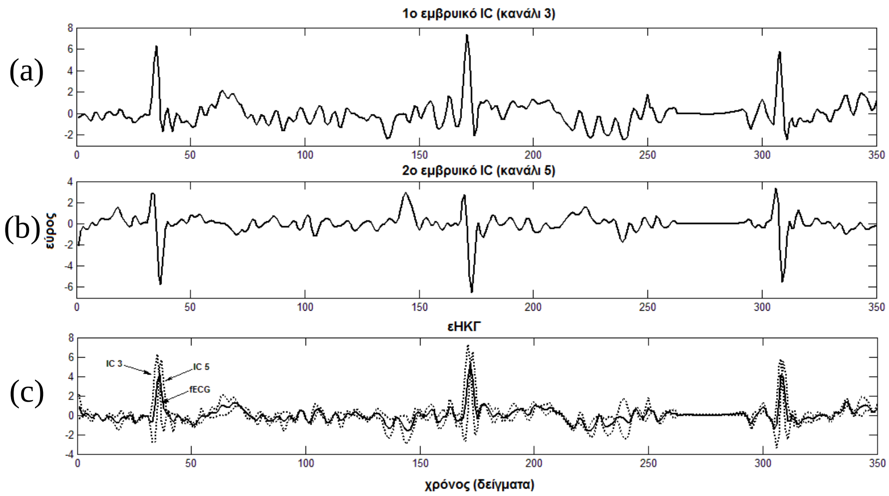
τότε

IC_i περιέχει ισχυρή εμβρυϊκή παρέμβαση.

όπου $cor\left(a,b\right)$ είναι ένα μέτρο συσχετισμού μεταξύ των *a* και *b*. Ο συσχετισμός ορίζεται ως ο αριθμός των TP εR-κορυφών, δηλ. ο αριθμός των κορυφών του IC που αντιστοιχούν στις εR-κορυφές. Μια IC κορυφή θεωρείται ως TP εάν βρίσκεται σε ένα χρονικό παράθυρο (20 σημείων) κεντροθετημένο με μια εμβρυϊκή R-κορυφή; το πλάτος του παραθύρου τίθεται ίσο με 20 σημεία δεδομένου ότι η μέγιστη διάρκεια ενός εQRS είναι περίπου 65 msec, το οποίο αντιστοιχεί σε 20 σημεία δειγμάτων σε ποσοστό δειγματοληψίας 300 Hz [82,83]. Ένα παράδειγμα εφαρμογής της ανωτέρω διαδικασίας (τα ICs που εξάγονται από την EFICA ανάλυση και ο προσδιορισμός των fICs) παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.19.



Σχήμα 4.19. *Τα ICs μετά την εφαρμογή EFICA στα eΗΚΓ σήματα. Οι κάθετες γραμμές δείχνουν τον ΕΚΡ, οι κύκλοι “○” δείχνουν τις κορυφές των ICs. Ο αριθμός “84” αντιπροσωπεύει τον αριθμό των εμβρυϊκών R-κορυφών ενώ οι αριθμοί “04”,”00”…”05” αντιστοιχούν στον αριθμό των TP R-κορυφών. Τα “*” αντιστοιχούν στα κανάλια των fICs.*



Σχήμα 4.20. *Ένα παράδειγμα εφαρμογής της διαδικασίας συγχώνευσης: (α) το πρώτο εμβρυϊκό IC (που αντιστοιχεί στο κανάλι 3), (β) το δεύτερο εμβρυϊκό IC (που αντιστοιχεί στο κανάλι 5) και (γ) το εΗΚΓ σήμα.*

Μετά από τον προσδιορισμό των fICs, ανιχνεύονται αυτά που χαρακτηρίζονται από αρνητική πολικότητα (όπως το 5^{o} IC στο Σχήμα 4.19) και αντιστρέφονται (δηλ.

τίθεται με θετική πολικότητα) και έπειτα υπολογίζετε το εΗΚΓ σήμα ως μέσος όρος όλων των fICs (δύο στο παράδειγμά μας):

$$\varepsilon\text{ΗΚΓ}(t) = \frac{1}{M}\sum_{i=1}^{M} fIC_i(t),$$

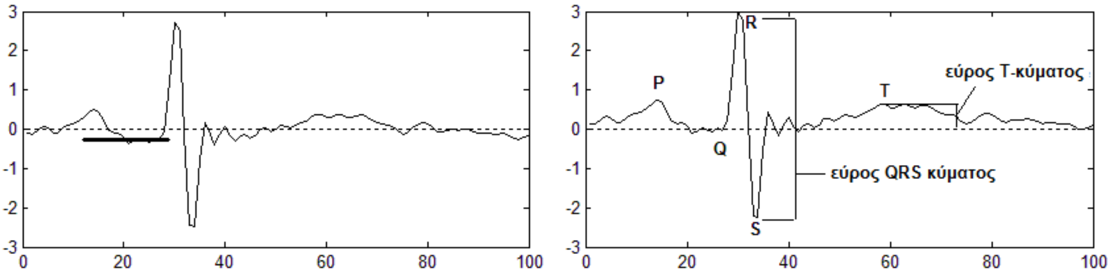
όπου M είναι ο αριθμός των διαθέσιμων fICs και t είναι η χρονική στιγμή. Ένα παράδειγμα της διαδικασίας συγχώνευσης παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.20.

- ***Στάδιο 3: Ανάλυση εΗΚΓτος***

Το εΗΚΓ το οποίο έχει εξαχθεί στο προηγούμενο στάδιο υποβάλλεται σε περαιτέρω επεξεργασία για λήψη της T/QRS αναλογίας και ανάλυση του ST κυματοειδούς. Στο Σχήμα 2.7 έχουμε ήδη παρουσιάσει τις χαρακτηριστικές χρονικές διάρκειες των κυματοειδών του εΗΚΓτος [82,83], δικαιολογώντας και τις χρονικούς παραμέτρους που αναφέρονται στην συνέχεια.

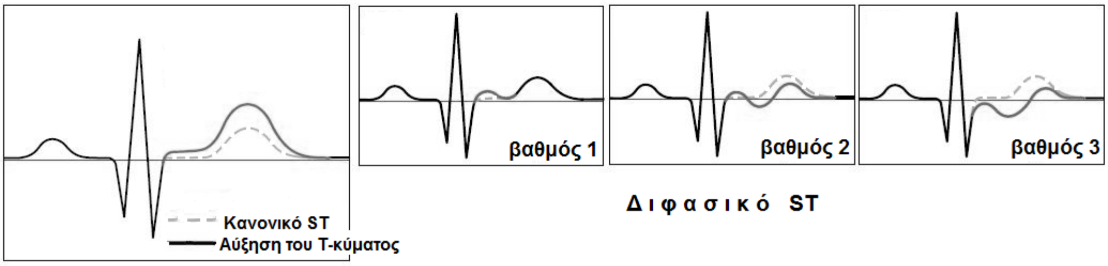
Για κάθε εR-κορυφή (fR), ένα μέσο εμβρυϊκό PQRST σύνθετο (fPQRST) δημιουργείται από τα προηγούμενα 30 fPQRST συγκροτήματα. Το μήκος κάθε μέσου fPQRST σύνθετου είναι ίσο με 330 msec που αντιστοιχεί σε ένα παράθυρο 100 σημείων [(*fR*$_i$-100) msec - (*fR*$_i$ +230) msec], όπου το *fR*$_i$ είναι το ith *fR*. Με βάση το μέσο σύνθετο fPQRST εκτελούνται η εύρεση της T/QRS αναλογίας και η ανάλυση του τμήματος ST. Απαιτείται όμως καταρχήν ορθός προσδιορισμός της ισοηλεκτρικής γραμμής. Η ισοηλεκτρική γραμμή ορίζεται ως: $isoelectric = \frac{1}{21}\sum_{t=fR_i-45}^{fR_i-15} fPQRST(t)$ και αφαιρείται από το μέσο σύνθετο fPQRST.

Οι ακριβείς μετρήσεις των αλλαγών στο εύρος των T κυμάτων αντιπροσωπεύονται ως η αναλογία μεταξύ του εύρους του T κύματος και του συμπλέγματος QRS (αναλογία T/QRS). Το εύρος του εQRS υπολογίζεται ως: $QRS_{amp} = \max_{t\in[fR_i-10,\, fR_i+10]} fTQRST(t) - \min_{t\in[fR_i-10,\, fR_i+10]} fTQRST(t)$, ενώ η κορυφή του κύματος T υπολογίζεται ως: $T_{amp} = \max_{t\in[fR_i+35,\, fR_i+200]} fTQRST(t)$. Ένα παράδειγμα του υπολογισμού της ισοηλεκτρικής γραμμής και του υπολογισμού της T/QRS αναλογίας παρουσιάζεται στο Σχήμα 4.21.



Σχήμα 4.21. *Το εΗΚΓ για: (a) τον υπολογισμό της ισοηλεκτρικής γραμμής και (b) ο υπολογισμός της αναλογίας T/QRS.*

Το ST κυματοειδές του κάθε μέσου σύνθετου fPQRST αναλύεται και χαρακτηρίζεται ως κανονικό ST ή διφασικό ST βαθμού 1, 2 ή 3. Η κατηγοριοποίηση των ST κυματοειδών παρουσιάζονται στο Σχήμα 4.22 [84].



Σχήμα 4.22. *Η κατηγοριοποίηση του ST κυματοειδούς [85]: (α) κανονικό ST, (β) διφασικό ST βαθμού 1, (γ) διφασικό ST βαθμού 2 και (δ) διφασικό ST βαθμού 3.*

Πιο αναλυτικά, ένα οριζόντιο ή με ανοδική κλίση, θετικό ST τμήμα και ένα ύψος T κυμάτων που είναι σταθερό και δεν αυξάνεται, καθορίζουν ένα κανονικό ST. Μια αύξηση στο εύρος των T κυμάτων είναι η κλασσική αντίδραση από ένα έμβρυο που αποκρίνεται στην υποξία [75]. Αυτό το πρότυπο δηλώνει ότι η εμβρυϊκή μεταβολική άμυνα είναι άθικτη και το έμβρυο με αυτόν τον τρόπο έχει τη δυνατότητα να χειριστεί την υποψία. Ένα διφασικό ST ορίζεται ως ένα ST τμήμα με κλίση προς τα κάτω. Αυτό το πρότυπο εμφανίζεται εάν η εμβρυϊκή καρδιά είτε εκτίθεται σε υποψία και δεν έχει την δυνατότητα να ανταποκριθεί είτε έχει μια μειωμένη ικανότητα να αποκριθεί επειδή έχει εκτεθεί σε προηγούμενες καταστάσεις πίεσης. Τα διφασικά STs διαιρούνται σε τρεις κατηγορίες: βαθμού 1 χαρακτηρίζεται ένα αρνητικό ST τμήμα με ολόκληρο το πρότυπο επάνω από τη βασική γραμμή, βαθμού 2 όταν ένα ST τμήμα διασχίζει τη βασική γραμμή και βαθμού 3 όταν το τμήμα του ST βρίσκεται συνολικά κάτω από τη βασική γραμμή. Ένα σημαντικό διφασικό γεγονός εμφανίζεται όταν υπάρχουν περισσότερα από δύο διαδοχικά διφασικά σύνθετα στο ΗΚΓ. Με την πρόοδο της διαταραχής στη λειτουργία του μυοκαρδίου, ίσως παρατηρηθεί μια μετατόπιση από το διφασικό βαθμού 1 στους βαθμούς 2 και 3.

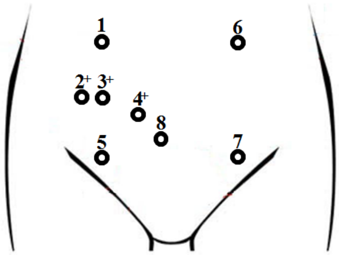
Η ταξινόμηση του ST κυματοειδούς πραγματοποιείται χρησιμοποιώντας τον υπολογισμό της ST περιοχής: $ST_{περιοχή} = \sum_{t=fR_i+15}^{fR_i+80} fTQRST(t)$ και την απόλυτη τιμή της περιοχής ST: $ST_{|περιοχή|} = \sum_{t=fR_i+15}^{fR_i+80} \left| fTQRST(t) \right|$, βασισμένη στο ακόλουθο κανόνα:

εάν $ST_{περιοχή} \leq 0.2 \cdot ST_{|περιοχή|}$ ***τότε*** διφασικό βαθμού 3
αλλιώς_εάν $ST_{περιοχή} < 0.8 \cdot ST_{|περιοχή|}$ ***τότε*** διφασικό βαθμού 2
αλλιώς κανονικό

Αν και υπάρχουν τρεις διαφορετικοί βαθμοί του διφασικού ST, ο βαθμός 1 θεωρείται ως κανονικός (δηλ. δεν συσχετίζεται με μια καρδιακή διαταραχή [75]) έτσι κυρίως εστιάζουμε στην ταξινόμηση των διφασικών ST κυματοειδών βαθμού 2 και βαθμού 3, ενώ όλα τα υπόλοιπα ST κυματοειδή θεωρούνται ως κανονικά, χωρίς διαχωρισμό των κανονικών ST κυματοειδών από τα διφασικά ST κυματοειδή βαθμού 1.

4.12.3. Δεδομένα

Η αξιολόγηση της προτεινόμενης μεθοδολογίας βασίζεται σε προσομοιωμένα σήματα κοιλιακών καταγραφών, που έχουν παραχθεί χρησιμοποιώντας το γνωστό τρισδιάστατο δυναμικό μοντέλο της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς [76]. Η προσέγγισή μας είναι βασισμένη στην ανάλυση μόνο των κοιλιακών σημάτων, και έτσι τα θωρακικά σήματα έχουν αποκλειστεί. Προτείνονται (μετά από βιβλιογραφική αναζήτηση) συγκεκριμένος αριθμός και θέση των απαγωγών στην περιοχή της κοιλιάς. Ο αριθμός απαγωγών καθορίστηκε ίσος με 8, δεδομένου ότι ο αριθμός εξωτερικών αισθητήρων πρέπει να είναι μεγαλύτερος ή ίσος με τον αριθμό αρχικών πηγών για την BSS ανάλυση μας προκειμένου να ανακτηθούν πλήρως οι αρχικές πηγές, ενώ πρέπει επίσης να γίνεται καταγραφή διαφορετικών μιγμάτων [85]. Οι θέσεις απαγωγών προσδιορίστηκαν όπως φαίνεται στο Σχήμα 4.23, βασισμένες στο χάρτη καρδιακής ενεργειακής κατανομής του εμβρύου στην περιοχή της κοιλία της μητέρας [63,86] του σχήματος 4.12 και το γεγονός ότι η συνηθισμένη θέση των εμβρύων είναι η κανονική συνήθης θέση με το κεφάλι του κάτω και το πρόσωπό του προς το αριστερό ώμο της μητέρας [76].



Σχήμα 4.23. *Οι οκτώ απαγωγές των προσομοιωμένων σημάτων. Οι απαγωγές 1 και 5-7 αντιστοιχούν στην αρχικά προτεινόμενη τοπολογία των απαγωγών, ενώ 2+-4+ στους προτεινόμενες προστιθέμενες απαγωγές που προτείνονται στη μεθοδολογία μας.*

Χρησιμοποιήθηκαν διάφορες σήματος-προς-θόρυβο αναλογίες (SNR) στα προσομοιωμένα κοιλιακά σήματα: -5, -2, 0, 2, 5 και 10 dB. Παρήχθησαν 5 σειρές προσομοιωμένων πολυκαναλικών σημάτων κΗΚΓ, κάθε μια συμπεριλαμβανομένου έξι σημάτων (ένα για κάθε διαφορετικό SNR) 8 καναλιών (που αντιστοιχούν στις 8 κοιλιακές απαγωγές), με 300 Hz συχνότητα δειγματοληψίας:

Σειρά 1: Κανονικά ST κυματοειδή (που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό των παραμέτρων).

Σειρά 2: Κανονικά ST κυματοειδή.

Σειρά 3: Κανονικά και διφασικά (βαθμού 2) ST κυματοειδή.

Σειρά 4: Κανονικά και διφασικά (βαθμού 3) ST κυματοειδή.

Σειρά 5: Κανονικά και διφασικά (βαθμού 2 & 3) ST κυματοειδή.

Η πρώτη σειρά χρησιμοποιήθηκε για να καθορίσει τις τιμές των παραμέτρων a, b και c για την αφαίρεση των μQRSs και για την ανίχνευση των εQRS της πρώτης φάσης, ενώ όλες οι άλλες για την αξιολόγηση της μεθοδολογίας. Ο προσομοιωτής δημιουργεί πολυκαναλικά κΗΚΓτα κανονικά ST κυματοειδή , κατά συνέπεια τα σήματα της δεύτερης σειράς υποβλήθηκαν σε πρόσθετη επεξεργασία για να δημιουργήσουν τα κατάλληλα διφασικά ST κυματοειδή, παράγοντας κατά συνέπεια την σειρά 3-5. Επομένως, τα σήματα που περιλαμβάνονται στις σειρές 2-5 είναι βασικά τα ίδια, έχοντας διαφορές μόνο στις ST κυματομορφές.

4.12.4. Ανάπτυξη

Όπως αναφέρεται στο εισαγωγικά τμήμα, έχουν προταθεί ευρέως διάφορες BSS τεχνικές για την εξαγωγή του εΗΚΓτος από πολυκαναλικές καταγραφές εγκύου γυναίκας. Εντούτοις, όλες αυτές οι BSS προσεγγίσεις έχουν εφαρμοστεί στα πολυκαναλικά σήματα της κοιλίας ή/και του θώρακα χωρίς παροχή οποιουδήποτε βήματος προεπεξεργασίας, αντίθετα προς τη μεθοδολογία μας (αφαίρεση μQRSs). Ο Πίνακας 4.1 παρουσιάζει τα αποτελέσματα της κανονικοποιημένης ετερο-συσχέτισης μεταξύ του αρχικού εΗΚΓ σήματος και του εΗΚΓτος που εξάγεται χρησιμοποιώντας δύο διαφορετικές προσεγγίσεις: (i) εφαρμογή της BSS ανάλυσης στο κΗΚΓ (κοινή προσέγγιση) και (ii) εφαρμόζοντας την BSS ανάλυση στο eΗΚΓ (προτεινόμενη προσέγγιση). Υιοθετήσαμε τον αλγόριθμο EFICA [88,89] για την BSS ανάλυση και στις δύο περιπτώσεις. Η ετερο-συσχέτιση εφαρμόστηκε σε όλους τους διαφορετικούς συνδυασμούς μεταξύ των απαγωγών του αρχικού εΗΚΓ (8) και των εξαγόμενων πηγών μετά την εφαρμογή του BSS (8); η μέγιστη τιμή παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.1. Η μέση ακρίβεια που λαμβάνεται για όλα τα προσομοιωμένα σήματα χρησιμοποιώντας τα κοιλιακά σήματα είναι 41.49%, ενώ το αντίστοιχο αποτέλεσμα που χρησιμοποιεί τα eΗΚΓ σήματα είναι 75.25% (διαφορά 33.76%).

Πίνακας 4.1. *Αποτελέσματα συσχέτισης μεταξύ των αρχικών εΗΚΓ και του εξαγόμενου εΗΚΓ με χρήση των κΗΚΓ και eΗΚΓ.*

Σήματα	**Σήμα (SNR dB) Αποτελέσματα συσχέτισης (μέγιστη τιμή)**						**Μέση τιμή**
	-5	**-2**	**0**	**+2**	**+5**	**+10**	
κΗΚΓ	.252	.234	.261	.326	.639	.777	**.415**
eΗΚΓ	.634	.682	.683	.742	.871	.903	**.753**

Η επιλογή της τεχνικής EFICA για την BSS ανάλυση έγινε με βάση προκαταρκτικές δοκιμές που διερευνήθηκαν χρησιμοποιώντας το eΗΚΓ που εξήχθη από το κΗΚΓ ενός απλού προσομοιωμένου σήματος, με SNR ορισμένο στα 0 dB. Αυτό το σήμα παρήχθη για αυτόν τον στόχο μόνο και δεν χρησιμοποιήθηκε αλλού, είτε στις διαδικασίες προσδιορισμού είτε αξιολόγησης παραμέτρου. Για αυτό το σήμα, υπολογίστηκε η κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση μεταξύ του αρχικού εΗΚΓτος και του εξαγόμενου εΗΚΓτος (πάλι ως η μέγιστη αξία της ετερο-συσχέτισης μεταξύ όλων των διαφορετικών συνδυασμών των απαγωγών του αρχικού εΗΚΓ και των εξαγόμενων πηγών μετά από την εφαρμογή της BSS τεχνικής), χρησιμοποιώντας 16 διαφορετικές τεχνικές BSS ανάλυσης [88]. Επίσης, υπολογίστηκαν η μέση T/QRS αναλογία του αρχικού εΗΚΓ και του εξαγόμενου εΗΚΓ. Εφαρμόστηκαν δέκα διαφορετικές πραγματοποιήσεις για τον θόρυβο ενώ οι μέσες τιμές που λαμβάνονται από αυτήν την ανάλυση παρουσιάζονται στον Πίνακα 4.2.

Πίνακας 4.2. *Αποτελέσματα για την των εΗΚΓ και της T/QRS αναλογίας για όλες τις BSS τεχνικές. Οι συνδυαζόμενες τιμές δείκτη παρουσιάζονται στην τελευταία στήλη.*

	Συσχέτιση	**Αρχική αναλογία T/QRS = 0.1523**	
Τεχνική BSS	**Συσχέτιση εΗΚΓτος**	**Μέση T/QRS αναλογία**	**Δείκτης συνδυασμού**
AMUSE	.463	.088	.522
SOBI	.491	.093	.551
SOBI-PBF	.616	.145	.784
WASOBI	.564	.106	.632
EWASOBI	.589	.108	.649
FJADE	.758	.210	.689
JADEop	.763	.212	.686
QJADE	.775	.241	.597
FAJDC4	.683	.169	.787
FPICA	.734	.204	.699
POWERICA	.662	.166	.788
EFICA	**.695**	**.156**	**.835**
COMBI	.688	.172	.781
MULCOMBI	.677	.165	.797
SANG	.685	.161	.815
NG-FICA	.677	.160	.813
Average	**=.658**	**= .160**	**.714**

Με βάση τα παραπάνω, επιλέχτηκε η EFICA τεχνική, δεδομένου ότι παρείχε τα καλύτερα αποτελέσματα για τον δείκτη συνδυασμού μεταξύ όλων των BSS τεχνικών ανάλυσης (τέταρτη στήλη), ο οποίος υπολογίστηκε ως μέσος όρος μεταξύ του συσχετισμού του εΗΚΓ και της ομαλοποιημένης μικρότερης απόστασης από την αρχική T/QRS αναλογία (δηλ. την T/QRS αναλογία του αρχικού εΗΚΓ).

Χρησιμοποιήθηκε η πρώτη σειρά κΗΚΓ σημάτων για να καθοριστούν οι τιμές των παραμέτρων a, b and c, και για τη αφαίρεση των μQRSs και για τα βήματα ανίχνευσης των εQRSs της πρώτης φάσης. Στην πρώτη περίπτωση (βήμα αφαίρεσης μQRSs) εκτελέσαμε την ανάλυση παραμέτρων, που ποικίλλει στο πεδίο: $a_1 \in \{0.5, 0.6, ..., 1.5\}$, $b_1 \in \{0.5, 0.6, ..., 1.5\}$ and $c_1 \in \{0.5, 0.6, ..., 1.5\}$ και τα καλύτερα αποτελέσματα (από την άποψη της εξαγωγής του ΕΚΡ μετά την πρώτη φάση της μεθοδολογίας) για την πρώτη σειρά κΗΚΓτων αποκτήθηκαν για τις τιμές $(a_1, b_1, c_1) = (1.0, 1.0, 0.8)$. Κατόπιν, η ίδια διαδικασία ακολουθήθηκε προκειμένου να καθοριστούν οι τιμές των παραμέτρων a_2, b_2 and c_2, για το βήμα ανίχνευσης των εQRSs, οδηγώντας στις τιμές $(a_2, b_2, c_2) = (1.1, 1.3, 1.5)$. Αυτά τα δύο σύνολα τιμών των παραμέτρων χρησιμοποιήθηκαν στην αποβολής των μQRSs και τα βήματα ανίχνευσης των εQRSs, αντίστοιχα, προκειμένου να αξιολογηθεί η μεθοδολογία μας.

4.12.5. Αποτελέσματα

Η αξιολόγηση εκτελέσθηκε για κάθε ένα από τα στάδια της προτεινόμενης μεθοδολογίας (εξαγωγή ΕΚΡ, εξαγωγή εΗΚΓ, ανάλυση εΗΚΓ) και τα αποτελέσματα παρουσιάζονται χωριστά. Σε όλες τις περιπτώσεις, η επικύρωση εκτελέσθηκε με τη σύγκριση των επιτευχθέντων αποτελεσμάτων με γνωστή είσοδο, δηλ. στην περίπτωση της εξαγωγής του εΗΚΓ, το εξαγόμενο εΗΚΓ συσχετίστηκε με το αληθινό εΗΚΓ, το οποίο είναι γνωστό δεδομένου έχει παραχθεί από τον προσομοιωτή.

Εξαγωγή του ΕΚΡ: Χρησιμοποιήθηκαν τα 3 μέτρα για την αξιολόγηση της εξαγωγής του ΕΚΡ: ευαισθησία (Se), θετική διαγνωστική τιμή (PDV) και ακρίβεια (Acc). Η προτεινόμενη μεθοδολογία αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας τα κΗΚΓκά σήματα των σειρών 2-4. Εντούτοις, τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από τις τρεις πρόσθετες πραγματοποιήσεις του κΗΚΓσήματος είναι ίδια με το αρχικό σήμα (είναι από το ίδιο σήμα με διαφοροποιήσεις μόνο στο ST κυματοειδές, το οποίο δεν έχει επιπτώσεις στη διαδικασία εξαγωγής του ΕΚΡ). Κατά συνέπεια, παρουσιάζονται μόνο τα αποτελέσματα για τη σειρά 2. Τα επιτευχθέντα αποτελέσματα είναι 97.31%, 96.84% και 94.79% για το μέσες τιμές των Se, PDV και Acc, αντίστοιχα (για τα έξι σήματα της 2ης σειράς). Ο Πίνακας 4.3 παρουσιάζει τα επιτευχθέντα αποτελέσματα (TP, FP, FN, Se, PDV και Acc) για κάθε ένα από τα προσομοιωμένα σήματα, μαζί με τα μέσα αποτελέσματα.

Πίνακας 4.3. *Αποτελέσματα από την εφαρμογή του βήματος εξαγωγής του ΕΚΡ με χρήση των τιμών* $\left(a_2, b_2, c_2\right) = \left(1.1, 1.3, 1.5\right)$ *στα προσομοιωμένα σήματα.*

Σήματα	**Αποτελέσματα**					
SNR (dB)	**TP**	**FP**	**FN**	**Se(%)**	**PDV(%)**	**Acc(%)**
-5	561	105	90	86.18	84.23	74.21
-2	643	11	8	98.77	98.32	97.13
0	648	5	3	99.54	99.23	98.78
2	648	4	3	99.54	99.39	98.93
5	650	1	1	99.85	99.85	99.69
10	651	0	0	100	100	100
Σύνολο	**3801**	**126**	**105**	**97.31**	**96.84**	**94.79**

Ανίχνευση του εΗΚΓτος: Το αποκτηθέν εΗΚΓ συγκρίθηκε με το αληθινό εΗΚΓ: εφαρμόζεται κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση μεταξύ αποκτηθέν εΗΚΓ και των 8 εΗΚΓ που παράγεται από τον προσομοιωτή (ένα εΗΚΓ για κάθε κανάλι καταγραφής). Ο Πίνακας 4.4(α-δ) παρουσιάζει το συσχετισμό μεταξύ εξαγόμενου εΗΚΓ σε όλες τις διαφορετικές SNR περιπτώσεις, με τα 8 κανάλια του εΗΚΓ, που παράγονται από τον προσομοιωτή. Τα επιτευχθέντα αποτελέσματα δείχνουν ότι σε όλες τις περιπτώσεις, το εξαγόμενο εΗΚΓ παρουσιάζει υψηλό συσχετισμό με αρκετά από τα προσομοιωμένα εΗΚΓ κανάλια. Επίσης, η τιμή συσχετισμού αυξάνεται μονοτονικά με το SNR που χρησιμοποιείται κατά την παραγωγή του προσομοιωμένου σήματος, σε όλες τις περιπτώσεις των διαφορετικών σειρών.

Πίνακας 4.4. *Αποτελέσματα συσχέτισης μεταξύ του εΗΚΓτος για όλα τα διαφορετικά SNRs, με τα 8 κανάλια του εΗΚΓτος, που παράγονται από τον προσομοιωτή για την(α)2η (β) 3η (γ) 4η (δ) 5η σειρά κΗΚΓτων.*

(α)

2η σειρά κΗΚΓτων – Κανονικά ST κυματοειδή									
Σήματα	**αποτελέσματα (κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση)**								
SNR (dB)	**Καν. 1**	**Καν. 2**	**Καν. 3**	**Καν. 4**	**Καν. 5**	**Καν. 6**	**Καν. 7**	**Καν. 8**	**μέσος**
-5	0.753	0.694	0.617	0.684	0.276	0.378	0.713	0.715	**0.604**
-2	0.786	0.708	0.66	0.685	0.317	0.436	0.775	0.758	**0.641**
0	0.845	0.777	0.721	0.724	0.356	0.48	0.827	0.807	**0.692**
2	0.902	0.834	0.753	0.8	0.34	0.474	0.862	0.856	**0.728**
5	0.906	0.824	0.771	0.78	0.375	0.513	0.893	0.87	**0.742**
10	0.979	0.91	0.826	0.863	0.383	0.527	0.938	0.928	**0.794**

(β)

3η σειρά κΗΚΓτων - Κανονικά και διφασικά (βαθμού 2) ST κυματοειδή									
Σήματα	**αποτελέσματα (κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση)**								
SNR (dB)	**Καν. 1**	**Καν. 2**	**Καν. 3**	**Καν. 4**	**Καν. 5**	**Καν. 6**	**Καν. 7**	**Καν. 8**	**μέσος**
-5	0.599	0.57	0.538	0.524	0.283	0.375	0.609	0.57	**0.509**
-2	0.703	0.652	0.61	0.593	0.285	0.397	0.702	0.661	**0.575**
0	0.81	0.765	0.69	0.706	0.291	0.42	0.783	0.751	**0.652**
2	0.871	0.832	0.762	0.743	0.346	0.482	0.853	0.807	**0.712**
5	0.882	0.844	0.772	0.756	0.352	0.49	0.862	0.818	**0.722**
10	0.936	0.902	0.819	0.812	0.371	0.515	0.907	0.867	**0.766**

(γ)

4η σειρά κΗΚΓτων - Κανονικά και διφασικά (βαθμού 3) ST κυματοειδή									
Σήματα	**αποτελέσματα (κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση)**								
SNR (dB)	**Καν. 1**	**Καν. 2**	**Καν. 3**	**Καν. 4**	**Καν. 5**	**Καν. 6**	**Καν. 7**	**Καν. 8**	**μέσος**
-5	0.516	0.63	0.621	0.421	0.429	0.493	0.521	0.444	**0.509**
-2	0.572	0.671	0.67	0.467	0.447	0.526	0.586	0.504	**0.555**
0	0.594	0.717	0.718	0.482	0.484	0.568	0.607	0.513	**0.585**
2	0.624	0.759	0.734	0.53	0.48	0.56	0.615	0.536	**0.605**
5	0.681	0.82	0.806	0.571	0.528	0.622	0.683	0.589	**0.663**
10	0.719	0.844	0.85	0.581	0.568	0.67	0.742	0.632	**0.701**

(δ)

5η σειρά κΗΚΓτων - Κανονικά και διφασικά (βαθμού 2 & 3) ST κυματοειδή									
Σήματα	**αποτελέσματα (κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση)**								
SNR (dB)	**Καν. 1**	**Καν. 2**	**Καν. 3**	**Καν. 4**	**Καν. 5**	**Καν. 6**	**Καν. 7**	**Καν. 8**	**μέσος**
-5	0.557	0.6223	0.5823	0.435	0.3318	0.3844	0.5343	0.523	**0.496**
-2	0.569	0.6625	0.6696	0.6774	0.3948	0.3886	0.6434	0.6325	**0.580**
0	0.782	0.7516	0.6894	0.7308	0.4698	0.4037	0.6683	0.6512	**0.643**
2	0.858	0.8879	0.7877	0.753	0.4764	0.4567	0.6904	0.7174	**0.703**
5	0.896	0.8903	0.8237	0.7862	0.4948	0.5833	0.7892	0.7678	**0.754**
10	0.900	0.8922	0.8366	0.7962	0.499	0.6179	0.8878	0.7804	**0.776**

Υπολογισμός T/QRS αναλογίας: Ο Πίνακας 4.5(α-δ) παρουσιάζει μια σύγκριση μεταξύ της T/QRS αναλογίας που υπολογίζονται από το εξαγόμενο εΗΚΓ (τελική T/QRS αναλογία) και της T/QRS αναλογίας που υπολογίζεται από τον αρχικό προσομοιωμένο εΗΚΓ (αρχική T/QRS αναλογία). Η αρχική αναλογία T/QRS υπολογίζεται ως εξής:

- Η τιμές της T/QRS αναλογίας υπολογίζεται σε κάθε προσομοιωμένο εΗΚΓ κανάλι.
- Μια μέση τιμή T/QRS αναλογίας υπολογίζεται για κάθε προσομοιωμένο εΗΚΓ κανάλι.

- Η αρχική T/QRS αναλογία υπολογίζεται ως η μέση τιμή όλων των μέσων τιμής όλων των T/QRS αναλογών τιμές (μια για κάθε προσομοιωμένο κανάλι).

Η τελική αναλογία T/QRS είναι η μέση τιμή των τιμών της T/QRS αναλογίας που υπολογίζονται για το εξαγόμενο eΗΚΓ. Εφαρμόστηκαν δέκα διαφορετικές πραγματοποιήσεις του θορύβου για κάθε ένα προσομοιωμένο κΗΚΓ (SNR τιμή) και υπολογίζεται η μέση τιμή.

Πίνακας 4.5. *Αποτελέσματα μεταξύ της υπολογιζόμενης T/QRS αναλογίας από το εξαγόμενο εΗΚΓ (τελική T/QRS αναλογίας) και της υπολογιζόμενης T/QRS αναλογίας από το αρχικό προσομοιωμένο εΗΚΓ (αρχική T/QRS αναλογία), για την (α) συσχέτισης μεταξύ του εΗΚΓτος για όλα τα διαφορετικά SNRs, με τα 8 κανάλια του εΗΚΓτος, που παράγονται από τον προσομοιωτή για την (α)2η (β) 3η (γ) 4η (δ) 5η σειρά κΗΚΓτων.*

(α)

2η σειρά κΗΚΓτων – Κανονικά ST κυματοειδή											
Σήματα	**Τελική T/QRS αναλογία (αρχική T/QRS αναλογία: 0.152)**										
SNR (dB)	**Εκτέλεση 1**	**Εκτέλεση 2**	**Εκτέλεση 3**	**Εκτέλεση 4**	**Εκτέλεση 5**	**Εκτέλεση 6**	**Εκτέλεση 7**	**Εκτέλεση 8**	**Εκτέλεση 9**	**Εκτέλεση 10**	**Μέση τιμή**
-5	0.142	0.150	0.134	0.142	0.152	0.136	0.149	0.172	0.138	0.162	**0.148**
-2	0.120	0.162	0.150	0.157	0.165	0.139	0.139	0.158	0.157	0.142	**0.149**
0	0.163	0.165	0.164	0.142	0.158	0.146	0.153	0.161	0.170	0.138	**0.156**
2	0.142	0.168	0.165	0.159	0.156	0.161	0.134	0.154	0.164	0.148	**0.155**
5	0.156	0.141	0.151	0.151	0.145	0.147	0.156	0.143	0.145	0.160	**0.150**
10	0.179	0.163	0.131	0.163	0.165	0.151	0.158	0.157	0.140	0.141	**0.155**
										Μέση τελική T/QRS αναλογία:	**0.152**

(β)

3η σειρά κΗΚΓτων - Κανονικά και διφασικά (βαθμού 2) ST κυματοειδή

Σήματα	Τελική T/QRS αναλογία (αρχική T/QRS αναλογία: 0.113)										
SNR (dB)	Εκτέλεση 1	Εκτέλεση 2	Εκτέλεση 3	Εκτέλεση 4	Εκτέλεση 5	Εκτέλεση 6	Εκτέλεση 7	Εκτέλεση 8	Εκτέλεση 9	Εκτέλεση 10	Μέση τιμή
-5	0.163	0.103	0.137	0.142	0.116	0.059	0.107	0.097	0.131	0.105	0.116
-2	0.100	0.128	0.018	0.145	0.125	0.130	0.127	0.126	0.136	0.136	0.117
0	0.110	0.131	0.121	0.103	0.117	0.145	0.108	0.097	0.116	0.114	0.116
2	0.119	0.099	0.138	0.126	0.162	0.137	0.111	0.102	0.121	0.121	0.124
5	0.130	0.118	0.113	0.110	0.128	0.118	0.127	0.127	0.101	0.111	0.118
10	0.121	0.126	0.124	0.120	0.111	0.125	0.118	0.122	0.123	0.120	0.121
										Μέση τελική T/QRS αναλογία:	**0.119**

(γ)

4η σειρά κΗΚΓτων - Κανονικά και διφασικά (βαθμού 3) ST κυματοειδή

Σήματα	Τελική T/QRS αναλογία (αρχική T/QRS αναλογία: 0.088)										
SNR (dB)	Εκτέλεση 1	Εκτέλεση 2	Εκτέλεση 3	Εκτέλεση 4	Εκτέλεση 5	Εκτέλεση 6	Εκτέλεση 7	Εκτέλεση 8	Εκτέλεση 9	Εκτέλεση 10	Μέση τιμή
-5	0.094	0.122	.203	.137	.154	.139	.134	.123	.135	.106	.135
-2	0.153	0.127	.129	.174	.125	.123	.121	.131	.129	.130	.134
0	0.106	0.095	.116	.085	.093	.083	.093	.088	.096	.126	.098
2	0.105	0.093	.084	.101	.074	.088	.093	.080	.095	.093	.091
5	0.167	0.134	.126	.076	.071	.082	.067	.089	.093	.076	.098
10	0.102	0.114	.136	.051	.072	.075	.064	.061	.064	.086	.082
										Μέση τελική T/QRS αναλογία:	**0.106**

(δ)

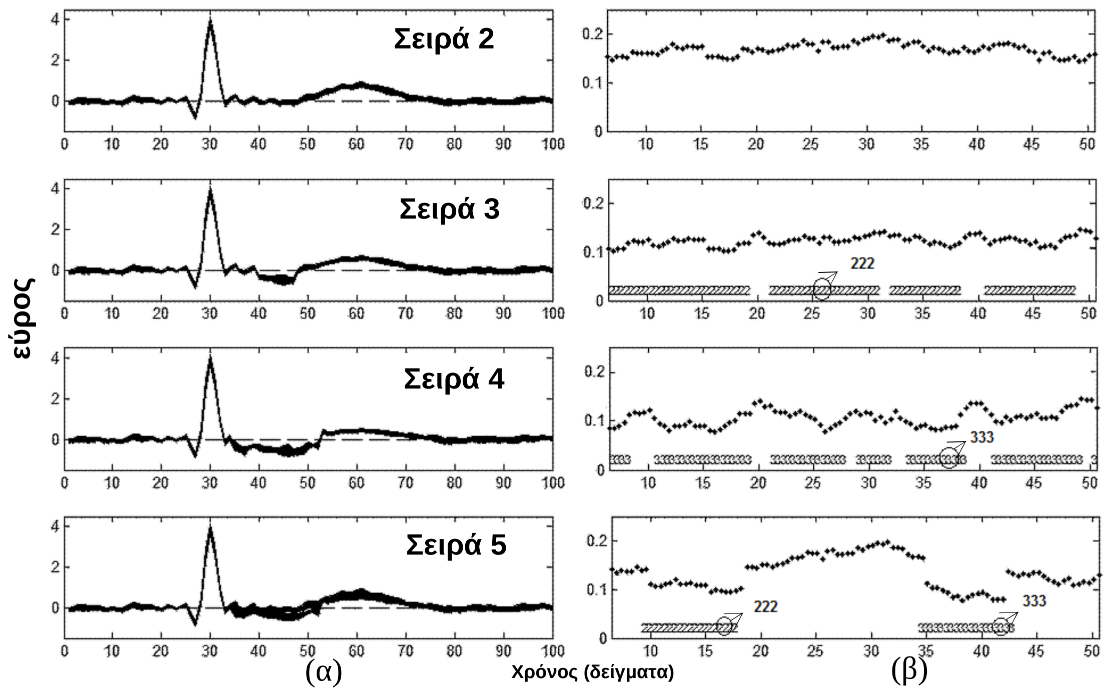
5η σειρά κΗΚΓτων - Κανονικά και διφασικά (βαθμού 2 & 3) ST κυματοειδή											
Σήματα	**Τελική T/QRS αναλογία (αρχική T/QRS αναλογία: 0.115)**										
SNR (dB)	**Εκτέλεση 1**	**Εκτέλεση 2**	**Εκτέλεση 3**	**Εκτέλεση 4**	**Εκτέλεση 5**	**Εκτέλεση 6**	**Εκτέλεση 7**	**Εκτέλεση 8**	**Εκτέλεση 9**	**Εκτέλεση 10**	**Μέση τιμή**
-5	0.143	0.104	0.112	0.155	0.148	0.150	0.111	0.135	0.089	0.170	0.132
-2	0.166	0.104	0.103	0.130	0.132	0.093	0.152	0.139	0.162	0.120	0.130
0	0.148	0.130	0.154	0.136	0.163	0.088	0.132	0.109	0.142	0.095	0.129
2	0.126	0.094	0.164	0.112	0.148	0.128	0.082	0.096	0.121	0.129	0.120
5	0.160	0.156	0.099	0.133	0.115	0.164	0.095	0.104	0.101	0.088	0.122
10	0.104	0.093	0.103	0.123	0.106	0.086	0.123	0.128	0.148	0.155	0.117
										Μέση τελική T/QRS αναλογία:	**0.125**

Ανάλυση του ST κυματοειδούς: Η μεθοδολογία μας ταξινομεί τα ST κυματοειδή σε τρεις διαφορετικές κατηγορίες: κανονικά, διφασικά βαθμού 2 και διφασικά βαθμού 3. Η πέμπτη σειρά κΗΚΓ χρησιμοποιήθηκε για να αξιολογήσει αυτό το βήμα: σε κάθε κΗΚΓ σήμα από αυτήν την σειρά δημιουργήθηκαν 200 διφασικά ST κυματοειδή βαθμού 2 και 200 διφασικά ST κυματοειδή βαθμού 3. Η ευαισθησία στην ανίχνευση των κανονικών, διφασικών βαθμού 2 και διφασικών βαθμού 3 ST κυματοειδών, για κάθε προσομοιωμένο σήμα, παρουσιάζεται στον Πίνακα 4.6.

Το Σχήμα 4.24 παρουσιάζει την εφαρμογή του συστήματος σε ένα προσομοιωμένο κΗΚΓ σήμα (2 dB SNR) διάρκειας 1 λεπτού, για όλες τις περιπτώσεις που αφορούν τα ST κυματοειδή (δηλ. κανονικά, κανονικά και διφασικά βαθμού 2, κανονικά και διφασικά βαθμού 3, κανονικά και διφασικά βαθμών 2 και 3). Σε κάθε περίπτωση, το αριστερό γράφημα παρουσιάζει το μέσο σύνθετο PQRST (για ολόκληρο το σήμα) και το δεξί γράφημα τα T/QRS κάθε χτύπου του κΗΚΓ μαζί με το annotation του αντίστοιχου ST κυματοειδούς. Το annotation γίνεται με τους αριθμούς 2 και 3 για τα διφασικά ST κυματοειδή βαθμού 2 και 3, αντίστοιχα, ενώ δεν περιλαμβάνεται κανένα annotation για τα κανονικά ST κυματοειδή.

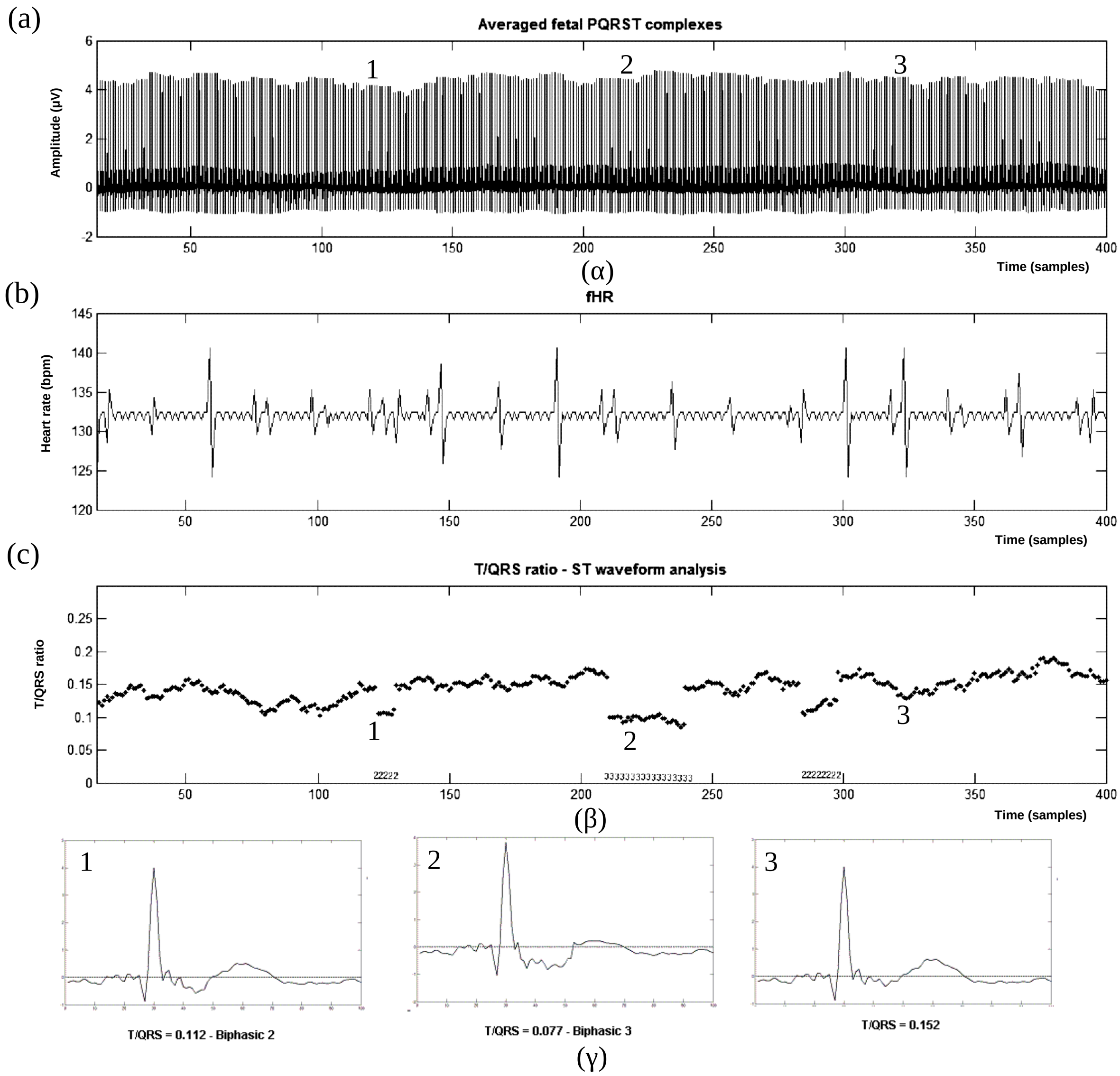
Πίνακας 4.6. *Αποτελέσματα ταξινόμησης για την ανάλυση των ST κυματοειδών, για όλες τις διαφορετικές περιπτώσεις SNR.*

Σήματα		**Αποτελέσματα**			
Σήμα (SNR dB)	**Ανάλυση ST**	**TP**	**FN**	**Se(%)**	**Acc(%)**
	Κανονικά	155	80	65.96	
-5	Βαθμού 2	126	74	63.00	68.82
	Βαθμού 3	156	44	78.00	
	Κανονικά	169	66	71.91	
-2	Βαθμού 2	133	67	66.50	73.07
	Βαθμού 3	162	38	81.00	
	Κανονικά	179	56	76.17	
0	Βαθμού 2	144	56	72.00	77.95
	Βαθμού 3	172	28	86.00	
	Κανονικά	183	52	77.87	
2	Βαθμού 2	150	50	75.00	80.63
	Βαθμού 3	179	21	89.50	
	Κανονικά	201	34	85.53	
5	Βαθμού 2	163	37	81.50	86.93
	Βαθμού 3	188	12	94.00	
	Κανονικά	208	27	88.51	
10	Βαθμού 2	179	21	89.50	90.71
	Βαθμού 3	189	11	94.50	
	Κανονικά	**1095**	**315**	**77.66**	
Συνολικά	**βαθμού 2**	**902**	**298**	**74.58**	**79.87**
	Βαθμού 3	**1046**	**154**	**87.17**	



Σχήμα 4.24. *Εφαρμογή της μεθοδολογίας σε ένα προσομοιωμένο κΗΚΓ σήμα (2 dB SNR). (α) Τα υπολογισμένο κατά μέσο όρο PQRST σύνθετο σε όλες τις περιπτώσεις και (β) η ανάλυση του αντίστοιχου του ST κυματοειδούς και υπολογισμός της T/QRS αναλογίας. Το annotation για κάθε κυματοειδές δείχνεται με τους αριθμούς 2 και 3 για τα διφασικά ST κυματοειδή βαθμού 2 και 3, αντίστοιχα.*

Στο Σχήμα 4.25 παρουσιάζεται ένα στιγμιότυπο της εφαρμογής της μεθοδολογίας. Το Σχήμα 4.25(α) παρουσιάζει το εξαγόμενο εΗΚΓ, το Σχήμα 4.25(β) τον αντίστοιχο ΕΚΡ και το Σχήμα 4.25(γ) την T/QRS αναλογία και το annotation κάθε ST κυματοειδούς (για επικύρωση της μορφολογίας).



Σχήμα 4.25. *Στιγμιότυπο της εφαρμογής της μεθοδολογίας. (α) Το εμβρυϊκό PQRST σύνθετο, (β) ο αντίστοιχος ΕΚΡ και (γ) η T/QRS αναλογία και το annotation για εξακρίβωση της αξιοπιστίας κάθε ST κυματοειδούς.*

4.13. Βιβλιογραφία

[1] Αγοραστός, Θεόδωρος, Εγχειρίδιο καρδιοτοκογραφίας. University Studio Press, Αθήνα. 1991

[2] Χαράλαμπος Συριστατίδης, Περιγεννητική Υποψία - Η αντίδραση των εμβρυικών αγγείων στον τοκετό, Ειδικά θέματα Εμβρυομητρικής Ιατρικής, Αθήνα, 2004.

[3] Ασημακόπουλος ΕΑ., Μανταλενάκης Σ. Υπερηχογραφία στην Μαιευτική και Γυναικολογία, University Studio Press, Θεσσαλονίκη, 1989.

[4] Hornbuckle J., Vail A. Bayesian interpretation of trials: the example of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring. Br J Obstet Gynecol., 2000;107;3-10.151

[5] Thacker SB., Stroup DF. and Peterson HB. Efficacy and safety of intrapartum electronic fetal heart rate monitoring: an update. Obstet Gynecol., 1995;86;613-620.

[6] Greenwood C., Newman S. Cerebral palsy and clinical negligence litigation: a cohort study. Br J Obstet Gynecol 2003;110;6-11.108

[7] Nelson KB., Dambrosia JM. Uncertain value of electronic fetal monitoring in predicting cerebral palsy. N Engl J Med., 1996; 334;613-618.

[8] Saling E. Comments on past and present situation of intensive monitoring of the fetus during labor. J Perinat Med., 1996;24;7-13.41

[9] Freeman R. Problems with intrapartum fetal heart rate monitoring interpretation and patient management. Obstet Gynecol., 2002; 100;813-826.

[10] Westgate J., Harris M. Plymouth randomised trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring: 2400 cases. Am J Obstet Gynaecol 1993;169;1151-1160.

[11] Gardosi J. Intrapartum surveillance: recommendations on current practice and overview of new developments. Int J Gynecol Obstet 1995;49;213-215.135

[12] Schifrin B., Dame L. Fetal heart rate prediction of Apgar score. JAMA, 1972;219;1322-1325.

[13] Salamalekis E., Thomopoulos P. Computerised intrapartum diagnosis of fetal hypoxia based on fetal heart rate monitoring and fetal pulse oximetry recordings utilising wavelet analysis and neural networks. Br J Obstet Gynaecol 2002;109;1137-1142.

[14] Van den Berg P. Intrapartum surveillance of human fetal oxygenation. Drukkerij Benda, Nijmegen, 1995.

[15] Westgate JA., Greene RR. How well is fetal blood sampling used in clinical practice?. Br J of Obstet Gynecol 1994;101;250-251.

[16] Dildy GA., Clark SL. Current status of the multicenter randomized clinical trial on fetal saturation monitoring in the United States. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997;72;43-50.31

[17] Dildy GA, Clark SL, Loucks CA. Intrapartum fetal pulse oximetry: Past, present and future. Am J Obstet Gynecol., 1996;175;1-9.

[18] Nijland MJ., Shankar U. Assessment of fetal scalp oxygen saturation determination in the sheep by transmission pulse oximetry. Am J Obstet Gynecol 2000;183;1549-1553.

[19] Leszczynska-Gorzelak B., Poniedzialek-Czajkowska E. and Oleszczuk J. Intrapartum cardiotocography and fetal pulse oximetry in assessing fetal hypoxia. Intern J Gynecol Obstet 2002;76;9-14.94

[20] Mc Namara H, Johnson N, Lilford R. The effect on fetal arteriolar oxygen saturation resulting from giving oxygen to the mother measured by pulse oximetry. Br J Obstet Gynecol 1993;100:446-449.

[21] Seelbach-Gobel B., Heupel M. The prediction of fetal acidosis by means of intrapartum fetal pulse oximetry. Am J Obstet Gynecol 1999;180;73-81.

[22] Vitoratos N., Salamalekis E. Abnormal fetal heart rate patterns during the active phase of labor: the value of fetal oxygen saturation. J Mater-Fetal and Neonat Med 2002;11;46-49.53

[23] Grignaffini A., Soncini E. Meconium-stained amniotic fluid and fetal oxygen saturation measured by pulse oximetry during labour. Acta Biomed Ateneo Parmense, 2004;75;45-52.

[24] Goffinet F., Paris J. Predictive value of Doppler umbilical artery velocimetry in a low risk population with normal fetal biometry. A prospective study of 2016 women. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997;71;11-19.

[25] Hecher K., Campbell S. Assessment of fetal compromise by Doppler ultrasound investigation of fetal circulation. Circulation 1995;91;129-132.

[26] Hanson MA., Nijhuis JG. Pulse oximetry-physiological considerations. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 1997;72;3-8.

[27] Porath M., Sinha P. Systematic instrumental errors between oxygen saturation analysers in fetal blood during deep hypoxemia. Clin Chim Acta., 2001;307;151-157.

[28] ACOG Committee Opinion. Number 258, September 2001. Fetal pulse oximetry. American College of Obstetricians and Gynecologists Committee on Obstetric Practice. Obstet Gynecol 2001;98:523-524.130

[29] Salamalekis E, Vitoratos N. Evaluation of non-reassuring fetal heart rate patterns with fetal pulse oximetry combined with vibratory acoustic stimulation. J Matern Fetal Neonatal Med., 2003;13;110-114.

[30] Amer-Wahlin I., Hellsten C. Cardiotocography only versus cardiotocography plus ST analysis of fetal electrocardiogram for intrapartum fetal monitoring: a Swedish randomised controlled trial. Lancet 2001;358;534-538.163

[31] Westgate J, Harris M. Plymouth randomised trial of cardiotocogram only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring: 2400 cases. Am J Obstet Gynaecol., 1993;169;1151-1160.

[32] Oudijk MA., Kwee A. The effects of intrapartum hypoxia on the fetal QT interval. BJOG 2004;111;656-660.9.

[33] Aranyosi J, Zatik J, Juhasz AG, Fulesdi B, Major T. The value of Doppler sonography in the detection of fetal hypoxia. Orv Hetil., 2002;143;2427-2433.

[34] Huisman TW. Doppler assessment of the fetal venous system. Semin Perinatol 2001;25;21-31.

[35] Yang JM., Wang KG. Relationship between acute fetal distress and maternalplacental-fetal circulations in severe preeclampsia. Acta Obstet Gynecol., 1995;14;419-424.32.

[36] Divon M. Umbilical artery Doppler velocimetry. Clinical utility in high risk pregnancies. Am J Obstet Gynecol., 1996;174;10-14.

[37] Mimica M., Pejkovic L. Middle cerebral artery velocity waveforms in fetuses with absent umbilical artery end-diastolic flow. Biol Neonate 1995;67;21-25.

[38] Krampl E., Chalubinski K. Does acute hypoxia cause fetal arterial blood flow redistribution? Ultrasound Obstet Gynecol., 2001;18;175-177.

[39] Newnham JP., Patterson LL. An evaluation of the efficacy of Doppler flow velocity waveform analysis as a screening test in pregnancy. Am J Obstet Gynecol., 1990;162;1163-1165.

[40] Schulman H. Doppler velocimetry of the umbilical and uteroplacental circulation: a critical review. Echocardiography, 1990;7;583-587.

[41] Lan J., Hunter CJ. Adaptation of laser - Doppler flowmetry to measure cerebral blood flow in the fetal sheep. J Appl Physiol 2000; 89;1065-1071.

[42] Meyberg R., Hendrik HJ. The clinical significance of antenatal pathological Doppler findings in fetal MCA compared to umbilical artery and aorta. Clin Exp Obst & Gyn., 2000;27;2-5.140.

[43] Συριστατίδης Χ., Κασσάνος Δ. Χρήση της Doppler υπερηχογραφίας της εμβρυϊκής έσω καρωτίδας και της ομφαλικής αρτηρίας σε παθολογικές καρδιοτοκογραφικές καταγραφές κατά τη διάρκεια του δεύτερου σταδίου του τοκετού και η συμβολή της στην πρόγνωση του περιγεννητικού αποτελέσματος. 9ο Πανελλήνιο Συνέδριο Μαιευτικής & Γυναικολογίας με διεθνή συμμετοχή. Αλεξανδρούπολη, 612003.178.

[44] Συριστατίδης Χ., Κασσάνος Δ. Μεταβολές των παραμέτρων της ομφαλικής αρτηρίας σε σχέση με τη μέση εγκεφαλική αρτηρία σε υποξία του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού. 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Εμβρυομητρικής Ιατρικής με διεθνή συμμετοχή. Αθήνα, 4/2002.72.

[45] Συριστατίδης Χ., Κασσάνος Δ. Αξιολόγηση της εμβρυϊκής υποξίας κατά τη διάρκεια του τοκετού με ταυτόχρονη εφαρμογή ΚΤΓ, παλμικής οξυμετρίας και Doppler υπερηχοτομογραφίας; σε μη επιπλεγμένες κυήσεις. Ελληνικό Περιοδικό Γυναικολογίας & Μαιευτικής, 2002;2;189.

[46] Συριστατίδης Χ., Κασσάνος Δ. Μεταβολές των παραμέτρων της ομφαλικής αρτηρίας σε σχέση με τη μέση εγκεφαλική αρτηρία σε υποξία του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού. 2ο Πανελλήνιο Συνέδριο Ελληνικής Εταιρείας Εμβρυομητρικής Ιατρικής με διεθνή συμμετοχή. Αθήνα, 4/2002.

[47] Kassanos D., Siristatidis C. The clinical significance of Doppler findings in fetal middle cerebral artery during labor. Eur J of Obstet Gynaecol Reprod Biol 2003;109;45-50.

[48] Scharf A., Seppelt M. and Sohn C. Doppler flow velocity to measure the redistribution of fetal cardiac output in fetal stress. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 2003;110;119-126.

[49] Eugenius SBC. Prenatal exposure to ultrasound waves impacts neuronal migration in mice. PNAS-August 22, 2006;103;12903-12910.

[50] Alexandrov AV., Molina CA. et.al. Ultrasound-enhanced systemic thrombolysis for acute ischemic stroke. N Engl J Med., 2004;351(21);2154-5.

[51] Newnham JP., Evans SF. Effects of frequent ultrasound during pregnancy: a randomised controlled trial. Lancet., 1993;342(8876);887-91.

[52] Pieri JF., Crowe JA. Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram. Med. Biol. Eng. Comput., 2001;39;118-25.

[53] Καρπάθιος ΣΕ. Μαιευτική, Περιγεννητική Ιατρική και Γυναικολογία, Μερος ΙΙ, Δ. Γιαννακόπουλος, Αθήνα, 1988.

[54] Παπανικολάου Ν. Μαιευτική, Θεσσαλονίκη, 1986.

[55] ACOG technical bulletin. Fetal heart rate patterns monitoring, interpretation and management. Number 207 (replaces No 132, 1989). Int J Gynecol Obstet 1995;51;65-70.65.

[56] Williams KP., Galemeau F.. Fetal heart rate parameters predictive of neonatal outcome in the presence of a prolonged deceleration. Obstet Gynecol., 2002;100;951-954.

[57] Krebs HB., Petres RE. and Dunn LJ. Intrapartum fetal heart rate monitoring V. Fetal heart rate patterns in the second stage of labor. Am J Obstet Gynecol., 1981;140;435-439.41.

[58] Freeman R. Problems with intrapartum fetal heart rate monitoring interpretation and patient management. Obstet Gynecol., 2002; 100;813-826.

[59] Low JA, Victory R, Derrick J. Predictive value of electronic fetal monitoring for intrapartum fetal asphyxia with metabolic acidosis. Obstet Gynecol., 1999;91;285-291.

[60] Greenwood C., Newman S. Cerebral palsy and clinical negligence litigation: a cohort study. Br J Obstet Gynecol., 2003;110;6-11.

[61] Van den Berg P., Schmidt S. Fetal distress and the condition of the newborn during cardiotocography and fetal blood analysis during labour. Br J Obstet Gynecol., 1987;94;72-75.

[62] Jezewski J., Matonia A. Fetal monitoring with online processing of electrocardiographic signals. In Proc. 3th European Medical and Biological Engineering (EMBEC), Prague, Czech Republic, November 20-25, 2005;523-526.

[63] Taylor Myles JO. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. BJOG, 2003;110;668-678.

[64] Taylor Myles JO. Non-invasive intrapartum fetal ECG: preliminary report," BJOG, 2005;112;1016-1021.

[65] Graatsma EM., Eduard JH. Antenatal transabdominal fetal ECG for heart rate monitoring: Quality assessment of a renewed monitoring technique. American Journal of Obstetrics and Gynecology, Society for Maternal-Fetal Medicine: 2008 28th Annual Meeting-The Pregnancy Meeting, 2007; 197;S181.

[66] Reinhard J. and Hatzmann H. Fetal electrocardiogram (EKG) is an alternative to Doppler ultrasound cardiotocogram (CTG) for antenatal assessment of foetal well-being: preliminary results. Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie (Z Geburtsh Neonatol) (In Press), 2008.

[67] Monica AN24 Fetal Holter (Monica Healthcare Ltd), Nottingham, UK. http://www.monicahealthcare.com

[68] Margo Graatsma E., Mulder EJH. and Visser GHA. Antenatal transabdominal fetal ECG for heart rate monitoring: Quality assessment of a renewed monitoring technique. 8th WCPM, Florence, September 9-13, 2007.

[69] Karvounis EC., Tsipouras MG., Papaloukas C., Tsalikakis DG., Fotiadis DI. A non-invasive methodology for health monitoring during pregnancy. Biomedical Informatics, Elsevier Transactions, submitted.

[70] Amer-Wahlin I., Bordahl P. ST analysis of the fetal electrocardiogram during labor: Nordic observational multicenter study. Journal of Maternal Fetal Neonatal Medicine, 2002;12;260-266.

[71] Amer-Wåhlin I., Yli B. and S. Arulkumaran. Foetal ECG and STAN technology - A review. European Clinics in Obstetrics and Gynaecology, 2005;1(2);61-73.

[72] Rosn KG., Amer-Wahlin I. Fetal ECG waveform analysis. Best Practice & Research Clinical Obstetrics and Gynaecology, 2004;18;485-514.

[73] Su LL., Chong YS. and Biswas A. Use of Fetal Electrocardiogram for Intrapartum Monitoring. Annals Academy of Medicine, 2007;36;416-420.

[74] Westgate J., Harris M. Plymouth randomized trial of cardiotocograph only versus ST waveform plus cardiotocogram for intrapartum monitoring in 2400 cases. Am J Obstet Gynecol., 1993;169;1151-60.

[75] Neilson JP. Fetal electrocardiogram (ECG) for fetal monitoring during labour. Cochrane Database of Systematic Reviews 2006, Issue 2. (Art. No.: CD000116. DOI: 10.1002/14651858.CD000116.pub2)

[76] Sameni R., Clifford GD. Multichannel ECG and Noise Modeling: Application to Maternal and Fetal ECG Signals. EURASIP Journal on Advances in Signal Processing, vol. 2007. (Research Article ID 43407, pp. 1-14, doi:10.1155/2007/43407).

[77] Karvounis EC., Tsipouras M. and Fotiadis DI. Fetal heart rate detection in multivariate abdominal ECG recordings using non-linear analysis. In Proc. IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBS 2008), Vancouver (Canada), 2008.

[78] Abboud S. and Sadeh D. Spectral analysis of the fetal electrocardiogram. Comput. Biol. Med., 1989;19;409-415.

[79] Aminghafari M., Cheze N. and Poggi JM. Multivariate de-noising using wavelets and principal component analysis. Computational Statistics & Data Analysis, 2006;50;2381-2398.

[80] Koldovský Z., Tichavský P. and Oja E. Efficient Variant of Algorithm FastICA for Independent Component Analysis Attaining the Cramér-Rao Lower Bound. IEEE Trans. on Neural Networks, 2006;17;1265-1277.

[81] Zhang Q. Matlab Package for Robust and Efficient Location of T-Wave Ends in ECG and Its Evaluation with PhysioNet Data 2005. http://www.irisa.fr/sosso/zhang/biomedical/

[82] Golbach EGM., Stinstra JG. Reference values for fetal MCG/ECG recordings in uncomplicated pregnancies. In Proc. 12th International Conference on Biomagnetism, Espoo, Finland, 2000;595-98.

[83] Sato M., Kimura Y. A Novel Extraction Method of Fetal Electrocardiogram From the Composite Abdominal Signal. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;49-58.

[84] Sundström AK., Rosén D. and Rosén KG. Fetal surveillance, Textbook, Neoventa Medical AB, Chicago, Illinois, 2006. http://www.neoventa.com/INT/Articles/Products/Training_tools/FetalSurveillanceTextbook.html

[85] Vrins V., Jutten C. and Verleysen M. Sensor Array and Electrode Selection for Non-invasive Fetal Electrocardiogram Extraction by Independent Component Analysis. In Proc. 5th International Conference ICA 2004, Granada, Spain, September 22-24, 2004;1017-24.

[86] Qinetiq non-invasive fetal ECG technology, London, UK. http://www.qinetiq.com/home/newsroom/news_releases_homepage/2003/3rd_quarter/scientists.html

[87] Koldovský Z., Tichavský P. and Oja E. Efficient Variant of Algorithm FastICA for Independent Component Analysis Attaining the Cramér-Rao Lower Bound. IEEE Trans. on Neural Networks, 2006;17;1265- 1277.

[88] Cichocki A., Amari S. ICALAB-MATLAB Toolbox Ver. 3 for signal processing.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Αναμφισβήτητα, η αυτόματη ανάλυση και διάγνωση του εΗΚΓτος αποτελεί ένα χρήσιμο εργαλείο για τους γιατρούς και μπορεί να χρησιμοποιηθεί ιδιαίτερα για την διάγνωση εμβρυικών αρρυθμιών, μυοκαρδιακών ανωμαλιών καθώς επίσης και για την πρόβλεψη των υποξικών καταστάσεων. Ο βραχυπρόθεσμος έλεγχος του καρδιακού ρυθμού του εμβρύου, με χρήση του υπέρηχου Doppler, έχει χρησιμοποιηθεί παραδοσιακά ως δείκτης της εμβρυϊκής υγείας κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, και ειδικά κατά τη διάρκεια των τελευταίων εβδομάδων της κύησης, δεν συνδυάζεται με έλεγχο των μητρικών συστολών ως τμήμα της καρδιοτοκογραφίας. Σε περίπτωση υψηλού κινδύνου εγκυμοσύνες, ένας συχνότερος ή ακόμα και μακροπρόθεσμος έλεγχος του ΕΚΡ θα ήταν κλινικώς πολύ σημαντικός στην αξιολόγηση. Εντούτοις, αυτό δεν μπορεί να επιτευχθεί εύκολα ή να εφαρμοστεί ευρέως χρησιμοποιώντας τον υπέρηχο Doppler λόγω των απαιτήσεων του, δηλ. της ανάγκης για έμπειρο προσωπικό, εξειδικευμένο εξοπλισμό και χρήσης τους μόνο σε περιβάλλοντα νοσοκομείων. Ο συνδυασμός Doppler υπερηχοτομογραφίας και επεμβατικών τεχνικών για μελέτη της εμβρυϊκής αιματικής κυκλοφορίας και την αξιολόγηση της επάρκειας O_2, αποτελούν σημαντικά εργαλεία στην εμβρυομητρική ιατρική. Η ανάλυση του τμήματος ST του εΗΚΓτος βοηθάει στην εκτίμηση της κατάστασης του μυοκαρδίου. Η τεχνική όμως λήψης μέχρι σήμερα γίνεται μόνο με χρήση επεμβατικών ηλεκτροδίων. Η τοποθέτηση κοιλιακών επιφανειακών ηλεκτροδίων και καταγραφής ΗΚΓτων αποτελούν εναλλακτικό μη-επεμβατικό τρόπο καταγραφής του εΗΚΓτος και με μεγάλο ερευνητικό ενδιαφέρον τα τελευταία 20 κυρίως χρόνια. Λόγω του μεγάλου ποσοστού θορύβου στην σύνθετη καταγραφή ή καταστάσεις μετακίνησης του εμβρύου, η τεχνική παρουσιάζει μεγάλες δυσκολίες. Στην παρούσα διατριβή, αναπτύχθηκαν και αξιολογήθηκαν νέες καινοτόμες μεθοδολογίες για την εξαγωγή του εμβρυικού καρδιακού ρυθμού από την σύνθετη κοιλιακή καταγραφή. Επιπλέον, υλοποιήθηκε μια νέα μεθοδολογία, η οποία συνδυάζοντας τεχνικές μη γραμμικής ανάλυσης και ανάλυσης κύριων συνιστωσών (ICA), πραγματοποιεί παράλληλα εντοπισμό του ΕΚΡ του εμβρύου και χαρακτηρισμό του ST κυματοειδούς με μη επεμβατικό τρόπο. Και οι δύο αποτελούν κύριες παραμέτρους αξιολόγησης της εμβρυικής υγείας.

Υπάρχουν διάφορες μέθοδοι που προτείνονται στη βιβλιογραφία που υιοθετούν BSS (PCA, SVD, ICA) τεχνικές για την εξαγωγή του εΗΚΓτος. Όλες οι μέθοδοι που βασίζονται σε τέτοιες τεχνικές απαιτούν έναν μεγάλο αριθμό καταγραφών προκειμένου να επιτευχθούν ικανοποιητικά αποτελέσματα, ενώ εμπεριέχουν και τα προβλήματα της κλιμάκωσης και αντιμετάθεσης των εξαγόμενων σημάτων. Οι περισσότερες από τις προτεινόμενες μεθοδολογίες εξαγωγής του εΗΚΓτος, στηρίζονται εκτός της BSS ανάλυσης και σε διάφορες ευφυές τεχνικές επεξεργασίας σήματος. Κύριο πρόβλημα στην βιβλιογραφία αποτελεί το γεγονός ότι η αξιολόγηση τους γίνεται χρησιμοποιώντας προσομοιωμένα σήματα [1-11] ή/και ένα πολύ μικρό σύνολο δεδομένων πραγματικών καταγραφών [1-10,12-14]. Τα αποτελέσματα που παρουσιάζονται είναι πολλές φορές μόνο ποιοτικά [1-4,7,8,11,13,15]; δεν υπάρχει ποσοτικό κριτήριο που να μετρά την ποιότητα του σήματος ενδιαφέροντος και το ποσοστό προσέγγισης. Επίσης, τις περισσότερες φορές, χρησιμοποιούνται εκτός των κοιλιακών και θωρακικές καταγραφές. Αυτό κάνει τις τεχνικές άβολες για την ασθενή. Επίσης, η εξαγωγή όλων των σημάτων πηγής από έναν μεγάλο αριθμό αισθητήρων, που μπορεί να περιλαμβάνει πάρα πολλές καταγραφές συνήθως είναι πολύ χρονοβόρα διαδικασία. Κατά συνέπεια, είναι σημαντικό πλεονέκτημα είναι να υπάρχει η δυνατότητα εξαγωγής μόνο των επιθυμητών σημάτων και όχι όλων των πηγών. Για αυτόν το λόγο, οι αλγόριθμοι επιβάλλεται πολλές να αναπτυχθούν εκμεταλλευμένοι την εκ’ των προτέρων ιατρική γνώση για εξαγωγή σημάτων με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά. Όσο αφορά τις τεχνικές που εξάγουν τον ΕΚΡ, από επιφανειακές καταγραφές γίνεται εκτενής περιγραφή στην παράγραφο 4.12 (συγκριτική μελέτη).

Όπως έχει αναφερθεί εκτενώς, κύριο χαρακτηριστικό των κοιλιακών καταγραφών αποτελεί το μικρό συνήθως ποσοστό SNR στο σήμα ενδιαφέροντος. Η ενσωμάτωση τεχνικών απομάκρυνσης θορύβου αποτελεί μεγάλη πρόκληση στο συγκεκριμένο ερευνητικό πεδίο, καθώς τα χαρακτηριστικά του εΗΚΓτος συμπίπτουν σε μεγάλο βαθμό με αυτά των artifacts (κυρίως ηλεκτρομυογραφικών πηγών). Υπάρχουν μόνο λίγες προσεγγίσεις που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία που χρησιμοποιούν ενσωματωμένη τεχνικές επεξεργασίας θορύβου [3,14,16]; οι περισσότερες από τις προτεινόμενες τεχνικές δεν αντιμετωπίζουν τις θορυβώδεις καταγραφές και δεν μπορούν έτσι να χρησιμοποιηθούν στην πραγματική κλινική πρακτική. Έχουμε ενσωματώνει καινοτόμες τεχνικές απομάκρυνσης θορύβου στις προτεινόμενες μεθοδολογίες μας σε αρκετά από τα στάδιά τους για αντιμετώπιση αυτών των (συνήθων) καταγραφών. Τέλος, πολλές προτεινόμενες μεθοδολογίες προσπαθούν να χωρίσουν το εΗΚΓ από το μΗΚΓ χωρίς εξαγωγή του ΕΚΡ από τα εκτιμώμενα εΗΚΓτα [1,3,4,6-10,12,15,17-19]. Ο χωρισμός των μΗΚΓ και εΗΚΓ είναι ένας πολύ περίπλοκος στόχος και μια δυσκολότερη διαδικασία από την εξαγωγή του ΜΚΡ και ΕΚΡ. Εντούτοις, ο χωρισμός του ΕΚΡ και των επιμέρους συστατικών του εΗΚΓτος δεν είναι πάντα δυνατός ειδικά σε σήματα με χαμηλό *SNR*.

Όσον αφορά τη πρώτη μεθοδολογία (*παράγραφος 4.10*), η μη στατική φύση του σήματος αντιμετωπίστηκε χρησιμοποιώντας ανάλυση χρόνου-συχνότητας (t-f analysis) και ανάλυση wavelets. Η μεθοδολογία σχεδιάστηκε έτσι ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε καταστάσεις περιορισμένου αριθμού κοιλιακών ηλεκτροδίων, όπως όταν χρησιμοποιούνται σε φορέσιμες συσκευές. Επίσης, υιοθετήθηκε ιατρική γνώση που περιγράφει τις πρότυπες μορφές των fQRS προκειμένου να βελτιωθεί η αποδοτικότητα της προτεινόμενης μεθοδολογίας.

Ο Πίνακας 3.5 (παράγραφος 3.10.4) παρουσιάζει την ακρίβεια της μεθοδολογίας με εφαρμογή του σε ένα ηλεκτρόδιο, ένα ζευγάρι ηλεκτροδίων καθώς και τα τρία ηλεκτρόδια. Στην περίπτωση του ενός ηλεκτροδίου, τις περισσότερες φορές, τα αποτελέσματα είναι πολύ ικανοποιητικά χρησιμοποιώντας μόνο το $2^{ο}$ ηλεκτρόδιο; αυτό είναι ένα αναμενόμενο αποτέλεσμα λόγω της θέσης του ηλεκτροδίου καταγραφής που χρησιμοποιείται (ηλεκτρόδιο 3) αφού βρίσκεται στο μέσο άξονα της κοιλίας και έτσι αναμένεται για να φέρει μεγαλύτερη πληροφορία του εΗΚΓτος. Η χρησιμοποίηση μόνο της $1^{ης}$ ή $3^{ης}$ απαγωγής έχει ποικίλα αποτελέσματα, υψηλά, μέτρια ή φτωχά. Αυτό αναμένεται επίσης, λόγω της θέσης των ηλεκτροδίων που χρησιμοποιούνται για αυτές τις απαγωγές, οι οποίοι καταγράφουν το δεξιό και αριστερό άξονα της κοιλίας και σε πολλές περιπτώσεις δεν φέρουν ισχυρή παρέμβαση από το εΗΚΓ. Εντούτοις, σε μερικές απαγωγές, για ένα ορισμένο χρονικό διάστημα, υπάρχει περίπτωση να χαθεί η καταγραφή του εΗΚΓτος λόγω της μετακίνησης του εμβρύου, κακής επαφής του ηλεκτροδίου κ.λπ.. Σε ότι αφορά τους συνδυασμούς απαγωγών, τα αποτελέσματα, τις περισσότερες των περιπτώσεων, είναι συγκρίσιμα με τα αποτελέσματα των μονών απαγωγών με τα οποία σχετίζονται. Ένα πολύ ενδιαφέρον αποτέλεσμα επιτυγχάνεται όταν χρησιμοποιείται ο συνδυασμός της $3^{ης}$ και $1^{ης}$ απαγωγής του αρχείου w_WM_24; το αποτέλεσμα είναι 74.88%, όταν χρησιμοποιείται μόνο η $1^{η}$ απαγωγή και 46.74% όταν χρησιμοποιείται μόνο η $3^{η}$ απαγωγή, ενώ ο συνδυασμός τους οδηγεί σε 90.41% ακρίβεια (και 95.45% όταν συνδυάζονται και οι τρεις απαγωγές). Αυτό οφείλεται πιθανώς στο γεγονός ότι πληροφορία από το εΗΚΓ βρίσκεται στη $1^{η}$ και $3^{η}$ απαγωγή. Παρόμοια συμπεριφορά παρατηρείται στις καταγραφές αρχεία w_LD_20, w_MJ_20 και w_LD_32. Σε ότι αφορά και τους τρείς απαγωγές, σε μερικές περιπτώσεις μια επιλογή ενός συγκεκριμένης απαγωγής θα βελτίωνε την ακρίβεια. Όλα τα ανωτέρω αποδεικνύουν ότι η μεθοδολογία μας μπορεί να χρησιμοποιηθεί χρησιμοποιώντας μόνο ένα ηλεκτρόδιο, εάν αυτό φέρνει την ισχυρή καταγραφή εΗΚΓτος.

Στο βήμα ταυτοποίησης προτύπου της μεθοδολογίας μας, χρησιμοποιήσαμε 4 πρότυπα εQRS προκειμένου να επικυρωθούν ή να απορριφθούν τα συγκροτήματα των υποψηφίων εQRS. Επιλέχτηκαν 4 πρότυπα εQRS σε συνεργασία με εξειδικευμένους καρδιολόγους προκειμένου να είναι σε θέση να καλύψουν οι περισσότερες από τις QRS μορφολογίες που έχουν παρατηρηθεί; ένας περιορισμένος αριθμός εQRS προτύπων ήταν επιθυμητός έτσι ώστε να ελαχιστοποιηθούν οι επίμοχθοι και χρονοβόροι υπολογισμοί. Αυτός ο αριθμός είναι αρκετά μικρός έναντι του μεγάλου αριθμού ευδιάκριτων εQRS μορφολογιών που μπορούν να αντιμετωπιστούν. Εντούτοις, η μέθοδος που χρησιμοποιείται στη συνέχεια για να αξιολογήσει την ομοιότητα μεταξύ του πρότυπου εQRS και του υποψηφίου εQRS (διαγώνιος συσχετισμός με ένα σχετικά χαμηλό κατώτατο όριο 0.6), εμπεριέχει ανοχή για μικρές παραλλαγές. Αυτό σημαίνει ότι οι μικρές διαφορές μεταξύ του πρότυπου εQRS και του υποψηφίου εQRS (όπως θετικές ή αρνητικές εκτροπές στην αρχή ή το τέλος του υποψηφίου σύνθετου εQRS, οι οποίες, εάν είχαν ληφθεί υπόψη, θα προκαλούσαν μια αλλαγή στη μορφολογία του εQRS) δεν θα είχαν επιπτώσεις στην διαδικασία ταυτοποίησης προτύπων. Μπορούμε επίσης να καταλάβουμε ότι η χρήση της επιλογής προτύπων είναι επιτυχής όταν χρησιμοποιούνται ένας ή δύο απαγωγές (Πίνακας 3.5).

Η προτεινόμενη μεθοδολογία είναι βασισμένη στην ανάλυση μόνο κοιλιακών ηλεκτροδίων (κΗΚΓ); δεν είναι απαραίτητες θωρακικές καταγραφές. Επίσης, ο αριθμός των αρχικών πηγών (κΗΚΓ απαγωγές) δεν είναι σημαντικός; η ανάλυση μπορεί να πραγματοποιηθεί με έναν συνδυασμό δύο απαγωγών κΗΚΓτος ή ακόμα και με μία ενιαία απαγωγή κΗΚΓ, εάν φέρνει επαρκής καταγραφή εΗΚΓτος (όπως αναφέρθηκε προηγουμένως). Και τα δύο αυτά χαρακτηριστικά γνωρίσματα είναι σημαντικά πλεονεκτήματα της προτεινόμενης μεθοδολογίας εξαιτίας του γεγονότος ότι η τοποθέτηση ενός μεγάλου αριθμού ηλεκτροδίων στη μητέρα είναι δύσκολο και αδύνατο να γίνει κάτω από μη-κλινικές ή mobile προδιαγραφές. Η μεθοδολογία μας εμπεριέχει τα πλεονεκτήματα της καταγραφής κΗΚΓτων σε σχέση με τον υπέρηχο Doppler (τεχνική φιλική προς το χρήστη, μη-επεμβατική, επιτρέπει την κινητικότητα και τον μακρόχρονο έλεγχο) και έτσι, θα μπορούσε να ενσωματωθεί σε home-care συσκευές ή φορέσιμα συστήματα. Αυτά τα συστήματα θα ήταν χρήσιμα για το γρήγορο ή μακροπρόθεσμο έλεγχο του ΕΚΡ, ειδικά στις εγκυμοσύνες υψηλού κινδύνου είτε στο σπίτι είτε στο νοσοκομείο.

Η μεθοδολογία μας εξάγει αυτόματα τον ΕΚΡ από τις απαγωγές καταγραφής κΗΚΓ, σε αντίθεση με τις BSS-μεθοδολογίες, που οδηγούν σε ένα σύνολο σημάτων και εν' συνεχεία ένας εξειδικευμένος γιατρός πρέπει να καθορίσει το σήμα ενδιαφέροντος (εΗΚΓ), για περεταίρω επεξεργασία. Ένα άλλο πλεονέκτημα της ανάλυσής μας είναι ότι επικυρώνεται με ένα μεγάλο σύνολο δεδομένων που αποτελείται από πραγματικές καταγραφές κΗΚΓτος ενώ παρέχονται και ποσοτικά αποτελέσματα. Ένα μειονέκτημα της προτεινόμενης μεθοδολογίας έναντι των βασισμένων σε BSS μεθόδων, είναι ότι εξάγεται μόνο το σήμα του ΕΚΡ και όχι ολόκληρο το εΗΚΓ. Ένας άλλος περιορισμός της προτεινόμενης μεθοδολογίας είναι η χρήση διάφορων παραμέτρων (δηλ. το μέγεθος των παραθύρων ομαλοποίησης, το 99% στην διαδικασία ανίχνευσης των μητρικών κρίσιμων σημείων), που καθορίζονται μετά από εκτενή δοκιμή, μαζί με την επιλογή των 4 προτύπων fQRS; και τα δύο αυτά εισάγουν μια bias στην προτεινόμενη μεθοδολογία. Τέλος, δεν υπάρχει καμία διαδικασία διαχείρισης θορύβου στην προτεινόμενη μεθοδολογία; η παρουσία θορύβου στις κΗΚΓ καταγραφές μεγάλης διάρκειας είναι συνήθως αναπόφευκτο γεγονός, άρα μια διαδικασία φιλτραρίσματος (είτε του υλικό είτε μέσω λογισμικού) είναι απαραίτητη. Επίσης, απαιτούνται περαιτέρω δοκιμές, με μεγαλύτερα σύνολα δεδομένων και κάτω από πραγματικές κλινικές συνθήκες ή σε συνθήκες σπιτιού, προκειμένου να διερευνηθούν πλήρως οι δυνατότητες της προτεινόμενης μεθοδολογίας.

Τέλος, η μητρική και εμβρυϊκή καρδιαγγειακή δραστηριότητα αντιμετωπίζονται ως ανεξάρτητες διαδικασίες; δεν έχει γίνει καμία επιπλέον προσπάθεια περαιτέρω επεξεργασίας των μQRSs ή του ΜΚΡ για εξαγωγή πληροφοριών όπως ST ανάλυση, αρρυθμίες κτλ.). Αυτό οφείλεται κυρίως στο γεγονός ότι όλες οι καταγραφές στο σύνολο δεδομένων μας είναι φυσιολογικές όσο αφορά το μΗΚΓ. Επομένως, δεν μπορεί να υπάρξει καμία σημαντική πληροφορία που να μπορεί να εξαχθεί από το μΗΚΓ (όπως σημαντικές παραλλαγές ρυθμού ή συμπτώματα αρρυθμιών). Η επιλογή των προτύπων εQRS είναι ένα άλλο σημαντικό ζήτημα; μια ευρύτερη επιλογή εQRS προτύπων αντί του μικρού "ακατέργαστου" αριθμού που χρησιμοποιείται σε αυτήν την εργασία, ίσως έχει ως αποτέλεσμα μια ακριβέστερη προσέγγιση.

Όσον αφορά τη δεύτερη μεθοδολογία (*παράγραφος 3.11*), είναι βασισμένη στην τρισδιάστατη ανάλυση (3D phase space analysis) του χώρου φάσεων των κοιλιακών καταγραφών, ενώ η αξιολόγησή της έγινε χρησιμοποιώντας πρόσθετες προσομοιωμένες και πραγματικές καταγραφές. Έχει προταθεί μια πολύ καινοτόμα τεχνική απομάκρυνσης θορύβου, κάτι που αποτελεί πρωτοποριακό χαρακτηριστικό. Η αξιολόγηση σε νέα δεδομένα και η ανάπτυξη διαδικασιών απομάκρυνσης θορύβου είχαν τεθεί ως στόχοι της προηγούμενης προτεινόμενης μεθοδολογίας μας. Τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται στα δεδομένα μας δείχνουν ότι η μέθοδος είναι πολύ αποτελεσματική.

Τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από την ανάλυση παραμέτρων που χρησιμοποιεί τα προσομοιωμένα σήματα (Πίνακας 3.8) δείχνουν ότι η μέθοδος είναι πολύ αποτελεσματική. Η ακρίβεια στην ανίχνευση των εR-κορυφών κυμαίνεται από 72.78-98.61%, με μέση τιμή 92.02% και σταθερή απόκλιση 9.84%. Η ακρίβεια αυξάνεται μονοτονικά όσον αφορά το *SNR*, όπως παρουσιάζεται στο Σχήμα 3.62. Από τα επιτευχθέντα αποτελέσματα είναι προφανές ότι η προτεινόμενη μεθοδολογία είναι σε θέση να εξετάσει το πρόβλημα της εR-ανίχνευσης και της εξαγωγής του ΕΚΡ πολύ αποτελεσματικά κατά την εφαρμογή σε σήματα με *SNR* περίπου -2 dB ή μεγαλύτερο; η μέση ακρίβεια για τα προσομοιωμένα σήματα με $SNR \geq$-2dB (σήματα

2-6) είναι 95.87%. Συγκρινόμενα με τα επιτευχθέντα αποτελέσματα χρησιμοποιώντας την προσέγγιση καθολικού κατωφλίου (Πίνακας 3.7), η ακρίβεια αυξάνεται κατά 25.99%. Η πραγματοποίηση της ανάλυσης παραμέτρων με χρήση των προσομοιωμένων σημάτων δείχνει ότι όσο μεγαλύτερο το *SNR* του προσομοιωμένου σήματος, τόσο μεγαλύτερες οι τιμές των a_2, b_2 και c_2 (Πίνακας 3.9). Η τιμή της παραμέτρου c_2 δεν εμφανίζεται να ασκεί σημαντική επίδραση στην ακρίβεια, εντούτοις ελαφρώς καλύτερα αποτελέσματα επιτυγχάνονται χρησιμοποιώντας τις μεγαλύτερες τιμές για την c_2 (2 ή 2.5) , οι οποίες υιοθετήθηκαν σε αυτήν την ανάλυση.

Από ότι ξέρουμε, δεν έχει χρησιμοποιηθεί προηγουμένως ούτε η διαδικασία απομάκρυνσης θορύβου πολυμεταβλητών (multivariate denoising), ούτε η ανάλυση τρισδιάστατου χώρου-φάσεων για την ανίχνευση του ΕΚΡ. Επιπλέον, η εισαγωγή των παραμέτρων a_2, b_2 και c_2 στην ανάλυση τρισδιάστατου χώρου-φάσεων, που είναι ένα νέο καινοτόμο χαρακτηριστικό, αποτελεί μια γενίκευση της υπάρχουσας τεχνικής, και έχει προέλθει από το γεγονός ότι η υπόθεση της αρχικά προτεινόμενης τεχνικής (δηλ. ότι το σήμα ακολουθεί κανονική κατανομή) δεν ισχύει. Επομένως, οι παράμετροι εισάγονται προκειμένου να ρυθμιστεί βέλτιστα η ανάλυση τρισδιάστατου χώρου-φάσεων για κάθε σήμα; τα αποτελέσματα δείχνουν ότι η εισαγωγή των παραμέτρων βελτιώνει την αποτελεσματικότητα της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Εντούτοις, πρέπει να αναφερθεί ότι, προκειμένου να καθοριστούν οι τιμές των παραμέτρων, πρέπει να χρησιμοποιήσουμε την ανάλυση που έχει γίνει ήδη στα προσομοιωμένα σήματα. Επιπροσθέτως, η προτεινόμενη μεθοδολογία μπορεί να εφαρμοστεί σε καταγραφές πολλών μεταβλητών δύο ή περισσότερων πηγών; τα πραγματικά κΗΚΓ σήματα που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση αποτελούνται από 3 παράλληλες καταγραφές ενώ τα προσομοιωμένα σήματα από 5, ενώ δεν απαιτείται καμία θωρακική απαγωγή. Αυτό είναι ένα σημαντικό πλεονέκτημα της μεθοδολογίας μας έναντι των μεθόδων που βασίζονται σε BSS ανάλυση, οι οποίες απαιτούν έναν μεγάλο αριθμό καταγραμμένων απαγωγών προκειμένου να παρασχεθεί μια αξιόπιστη ανάλυση. Η προτεινόμενη μεθοδολογία δεν έχει κανένα περιορισμό όσο αφορά τον αριθμό απαγωγών και η εφαρμογή της είναι εφικτή ακόμα κι αν καταγράφονται μόνο δύο απαγωγές. Εντούτοις, οι καταγραμμένες απαγωγές πρέπει να εμπεριέχουν ικανοποιητική εμβρυϊκή παρεμβολή ώστε η μεθοδολογία να είναι δυνατό να εφαρμοστεί και να παρουσιάζει ικανοποιητική ακρίβεια.

Η προτεινόμενη μεθοδολογία έχει αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας προσομοιωμένα σήματα με διάφορες SNR αναλογίες και πραγματικές καταγραφές που έχουν ληφθεί από διαφορετικές γυναίκες σε διάφορες εβδομάδες της κύησης. Αυτή η εκτενής διαδικασία αξιολόγησης είναι ένα πλεονέκτημα της εργασίας μας, έναντι διάφορων εργασιών που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία, εξασφαλίζοντας την αξιοπιστία και την ευελιξία της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Ένας περιορισμός της προτεινόμενης μεθοδολογίας, είναι ότι η εφαρμογή σε ΕΚΡ που χαρακτηρίζονται από short term μεταβλητότητα επηρεάζεται, δεδομένου ότι ο ΕΚΡ εξάγεται τόσο από τις ανιχνευμένες (2^o στάδιο) και τις εξαγόμενες (3^o στάδιο) εR-κορυφές. Επίσης, δεν μπορεί να καθοριστεί η ακριβής θέση των εR-κορυφών που επικαλύπτονται από τα μQRSs στις πραγματικές κΗΚΓ καταγραφές; αυτός ο περιορισμός ισχύει σε όλες τις παρόμοιες εργασίες, είτε για την εξαγωγή μόνο του ΕΚΡ είτε κατά τον συνολικό χωρισμό των μΗΚΓ και εΗΚΓ.

Επίσης, όπως τονίστηκε, η μεθοδολογία ενσωματώνει καινοτόμες τεχνικές απομάκρυνσης θορύβου σε αρκετά από τα στάδιά της; υπάρχουν ελάχιστες (3 στον αριθμό) απλοϊκές προσεγγίσεις που παρουσιάζονται στη βιβλιογραφία που χρησιμοποιούν μια ενσωματωμένη στρατηγική επεξεργασίας θορύβου ενώ οι περισσότερες από τις προτεινόμενες τεχνικές αποδεικνύουν την ευρωστία της τεχνικής σε περιπτώσεις θορυβωδών καταγραφών και έτσι δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε πραγματικές κλινικές συνθήκες.

Χρησιμοποιήθηκε γραμμική παρεμβολή στα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από τα προσομοιωμένα σήματα με σκοπό τον υπολογισμό των παραμέτρων a_2, b_2 και c_2 στα πραγματικά σήματα. Οι τιμές των παραμέτρων βρίσκονται σε συνάρτηση με το SNR του καταγεγραμμένου σήματος. Αυτό καταδεικνύεται σαφώς από τα επιτευχθέντα αποτελέσματα: η μέση ακρίβεια που λαμβάνεται για όλες τις πραγματικές καταγραφές που χρησιμοποιούν την τεχνική εκτίμησης παραμέτρων είναι 95.45%, ενώ το αντίστοιχο αποτέλεσμα που χρησιμοποιεί την ανάλυση παραμέτρων είναι 89% (διαφορά 6.45%) και αυτή που χρησιμοποιεί την προσέγγιση καθολικού κατωφλίου είναι 82.3% (διαφορά 13.15%). Αυτή η αύξηση απόδοσης που προκαλείται με την χρήση της ανωτέρω προσέγγισης εκτίμησης παραμέτρων δικαιολογείται καλά, λόγω ότι: (ι) η προσέγγιση καθολικού κατωφλίου είναι βασισμένη στην υπόθεση ότι το προς εξέταση σήμα ακολουθεί κανονική κατανομή, (ii) η ανάλυση παραμέτρων καθορίζει ένα ενιαίο σύνολο παραμέτρων για όλες τις πραγματικές καταγραφές, χωρίς να λαμβάνει υπόψη το *SNR* κάθε σήματος.

Κατά συνέπεια, με τη χρησιμοποίηση της προσέγγισης εκτίμησης παραμέτρων, που λαμβάνει τις διαφορετικές τιμές παραμέτρων για κάθε σήμα βασισμένο στην εκτίμηση του *SNR* της, η τρισδιάστατη ανάλυση του χώρου-φάσεων (βήμα ανίχνευσης εμβρυϊκών R-μεγίστων) προσαρμόζεται βέλτιστα σε κάθε σήμα. Αυτό καταδεικνύεται σαφώς στα επιτευχθέντα αποτελέσματα (Πίνακας 3.12) και στο Σχήμα 3.63, όπου για όλες τις πραγματικές καταγραφές, η αποκτηθείσα ακρίβεια χρησιμοποιώντας την εκτίμηση παραμέτρων είναι ίση ή καλύτερη από αυτή που λαμβάνεται από την ανάλυση παραμέτρων. Το σήμα w_LG_24 παρουσιάζει υψηλό ποσοστό θορύβου (πιθανώς να οφείλεται σε μετακίνηση ηλεκτροδίων) σε ένα παράθυρο καταγραφής των 2 λεπτών, κατά συνέπεια ο αριθμός ψεύτικα ανιχνευμένων εR-κορυφών (FP) είναι υψηλός (227) και η αντίστοιχη ακρίβεια ταξινόμησης είναι χαμηλή (86.9%). Χρησιμοποιώντας την two-tailed t-test δοκιμή η αποκτηθείσα p-τιμή είναι 0.01% και έτσι, η διαφορά στην ακρίβεια ταξινόμησης μεταξύ της προσέγγισης καθολικού κατωφλίου και της τεχνικής εκτίμησης παραμέτρων είναι στατιστικά σημαντική με διάστημα εμπιστοσύνης ίσο με 95%.

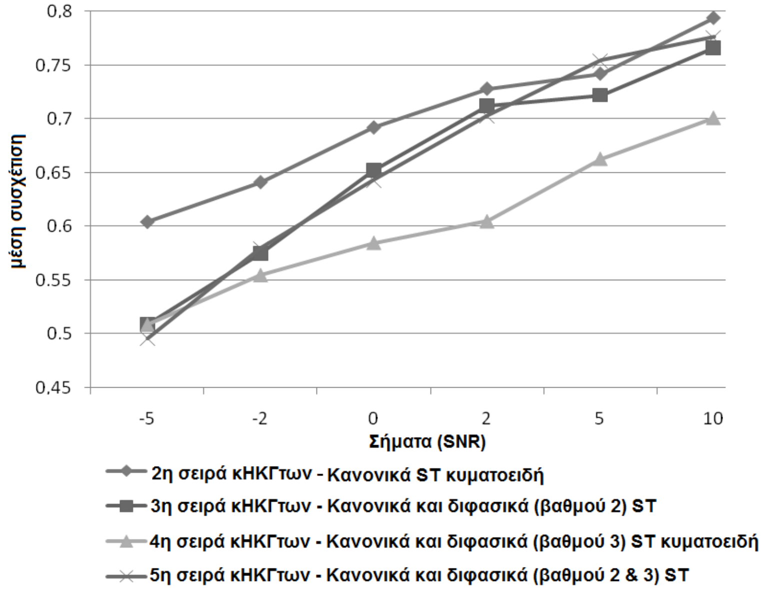
Ήδη τονίστηκε ότι στις περισσότερες από τις προσεγγίσεις που προτείνονται στην βιβλιογραφία, δεν υπάρχει κανένα ποσοτικό κριτήριο που να μετρά την ποιότητα του σήματος ενδιαφέροντος. Η προτεινόμενη μεθοδολογία έχει αξιολογηθεί χρησιμοποιώντας προσομοιωμένα σήματα με διάφορες SNR αναλογίες και πραγματικές καταγραφές που λαμβάνονται από διαφορετικές γυναίκες σε διάφορες εβδομάδες της κύησης. Αυτή η εκτενής διαδικασία αξιολόγησης είναι ένα πλεονέκτημα της προτεινόμενης μεθοδολογίας.

Τέλος, όσον αναφορά τη τρίτη μεθοδολογία (*παράγραφος 5.12*), υλοποιήθηκε μια νέα μεθοδολογία για έλεγχο της κατάστασης της υγείας του εμβρύου. Η προτεινόμενη διαδικασία απαιτεί 8 κοιλιακές καταγραφές σε συγκεκριμένες θέσεις στην κοιλία της μητέρας (πολυκαναλική καταγραφή). Κατόπιν, πραγματοποιείται εξαγωγή του ΕΚΡ και του εΗΚΓτος. Η διαδικασία είναι μη επεμβατική, κάτι το οποίο είναι ιδιαίτερα επιθυμητό από την άποψη τόσο των γιατρών αλλά και των ασθενών.

Τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από την διαδικασία εξαγωγής του ΕΚΡ καταδεικνύουν σαφώς την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Επίσης, πραγματοποιείται ανάλυση της ST κυματομορφής και υπολογισμός της T/QRS αναλογίας, παρουσιάζοντας υψηλή ακρίβεια. Η διαφορές πραγματικών και εκτιμώμενων τιμών διαφέρει ελαφρώς σε όλες τις περιπτώσεις και αυτή η διαφορά δεν είναι σημαντική για την αξιολόγηση της εμβρυϊκής καρδιακής κατάστασης.

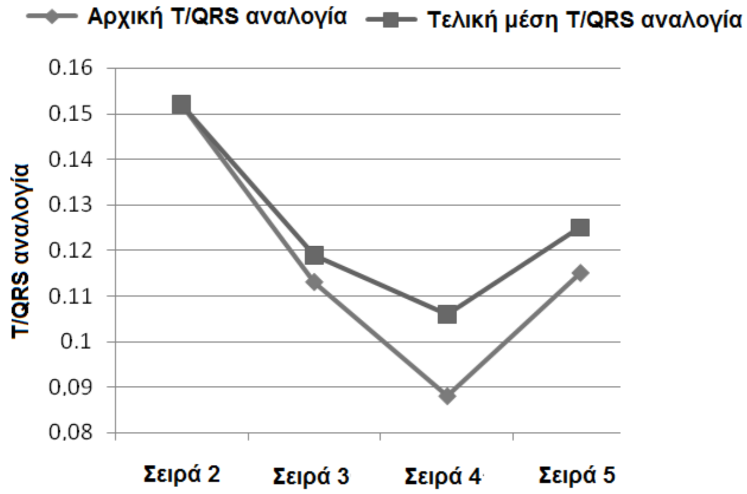
Στην συγκεκριμένη προσέγγιση, ακολουθήσαμε μια νέα προσέγγιση διαφοροποιώντας την κλασική BSS ανάλυση (όπως χρησιμοποιείται συνήθως στη βιβλιογραφία), με την επιμέρους προεπεξεργασία της αφαίρεσης του ισχυρότερου συστατικού των κοιλιακών καταγραφών πριν την εφαρμογή. Αυτό αποτελεί ένα σημαντικό πλεονέκτημα της προσέγγισής μας, ενώ εκτελέσαμε εκτεταμένες δοκιμές για να υποστηρίξουμε αυτό το πλεονέκτημα. Επίσης, οι BSS τεχνικές υποφέρουν από το πρόβλημα της εναλλαγής των ανεξάρτητων συστατικών, δηλ. μετά από την BSS εφαρμογή τα σήματα ενδιαφέροντος πρέπει να προσδιοριστούν με το χέρι. Στη μεθοδολογία μας προτείνουμε μια νέα προσέγγιση για να μεταχειριστούμε και αυτό το πρόβλημα. Τέλος, η αυτοματοποιημένη ανάλυση του ST κυματοειδούς είναι βασισμένη σε μη επεμβατικές καταγραφές (κοιλιακές καταγραφές) αντί των επεμβατικών (εμβρυϊκό ηλεκτρόδιο κρανίου) που χρησιμοποιούνται; η μη επεμβατική αυτοματοποιημένη ανάλυση του ST κυματοειδούς δεν έχει παρουσιαστεί προηγουμένως στη βιβλιογραφία.

Τα αποτελέσματα που επιτυγχάνονται από την διαδικασία εξαγωγής του ΕΚΡ καταδεικνύουν σαφώς την αποτελεσματικότητα της μεθόδου. Η προτεινόμενη μεθοδολογία παρουσίασε υψηλή ακρίβεια για όλες τις SNR περιπτώσεις εκτός από SNR<-5 dB. Είναι επίσης σαφές ότι τα αποτελέσματα αυξάνονται μονοτονικά με το SNR, το οποίο καταδεικνύεται σαφώς στον Πίνακα 4.3 Επίσης, τα αποτελέσματα ανίχνευσης του εΗΚΓ έδειξαν υψηλή αποτελεσματικότητα. Πάλι, τα αποτελέσματα αυξάνονται μονοτονικά όσον αφορά το SNR του προσομοιωμένου σήματος; αυτό φαίνεται σαφώς στο Σχήμα 5.1. Η παρουσία διφασικών ST κυματοειδών βαθμού 2 και 3 μειώνει ελαφρώς την αποδοτικότητα της μεθόδου στις περισσότερες από τις περιπτώσεις. Η μέση κανονικοποιημένη ετερο-συσχέτιση παρουσιάζει τα χαμηλότερα αποτελέσματα σε αυτές τις περιπτώσεις.



Σχήμα 5.1. *Αποκτηθείσες καμπύλες τιμών μέσου συσχετισμού σε σχέση με το SNR, από το βήμα εξαγωγής του εΗΚΓ.*

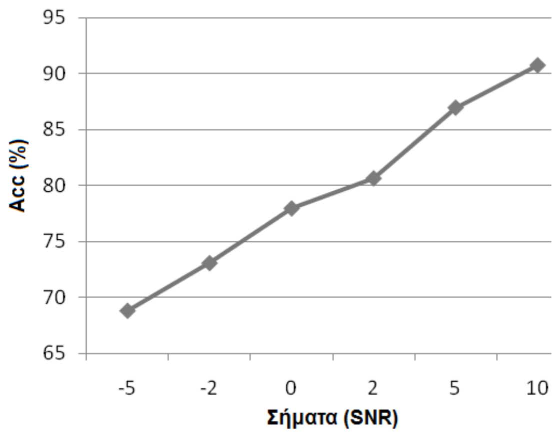
Επίσης, ο υπολογισμός της T/QRS αναλογίας έχει παρουσιάσει υψηλά αποτελέσματα. Η διαφορά μεταξύ της αρχικής T/QRS αναλογίας και της τελικής (μέσος όρος) T/QRS αναλογίας διαφέρει ελαφρώς σε όλες τις περιπτώσεις και αυτή η διαφορά δεν είναι σημαντική για την αξιολόγηση της εμβρυϊκής καρδιακής κατάστασης, ενώ για τα κΗΚΓ με κανονικά ST κυματοειδή ($2^η$ σειρά) είναι κατά μέσο όρο μηδενική. Εντούτοις, αυτή η διαφορά αυξάνει στην περίπτωση διφασικών ST κυματοειδών βαθμού 2 ($3^η$ σειρά), με μεγαλύτερες αυξήσεις στην περίπτωση διφασικών ST κυματοειδών βαθμού 3 (4η σειρά), ενώ στην περίπτωση του μίγματος κανονικών και διφασικών ST κυματοειδών βαθμού 2 και 3 ($5^η$ σειρά), η διαφορά μεταξύ της πραγματικής και της εκτιμημένης T/QRS αναλογίας είναι μεταξύ των προηγούμενων δύο περιπτώσεων. Αυτό το φαινόμενο (που παρουσιάζεται γραφικά στο Σχήμα 5.2) σαφώς καταδεικνύει ότι όσο πιο ‘κανονικό’ το αναλυθέν ST κυματοειδές, τόσο καλύτερος και ο υπολογισμός της T/QRS αναλογίας. Κατά συνέπεια, η προτεινόμενη μεθοδολογία είναι ευαίσθητη στην πολυπλοκότητα του εΗΚΓ σήματος, δεδομένου ότι η πολυπλοκότητα αυξάνει τη μείωση αποτελεσμάτων. Εντούτοις, αυτό είναι μια αναμενόμενη συμπεριφορά δεδομένου ότι, όσο πιο σύνθετο ένα σήμα, τόσο δυσκολότερη και η ανάλυσή του.



Σχήμα 5.2. *Αποκτηθείς T/QRS αναλογία και η διαφορά μεταξύ της αρχικής T/QRS αναλογίας και τελικής (μέσος όρος) T/QRS αναλογίας για όλες τις περιπτώσεις (σειρά 2 έως 5).*

Επιπλέον, η ακρίβεια υπολογισμού του T/QRS έχει υπολογιστεί ως το ποσοστό (%) της απόκλισης μεταξύ της αρχικής T/QRS αναλογίας και της τελικής (μέσος όρος) T/QRS αναλογίας, σύμφωνα με τον τύπο: $Acc = 100\left(1 - \frac{|\alpha\rho\chi\iota\kappa\acute{o} - \tau\varepsilon\lambda\iota\kappa\acute{o}|}{\alpha\rho\chi\iota\kappa\acute{o}}\right)\%$.

Σύμφωνα με αυτό το μέτρο, η ακρίβεια της διαδικασίας υπολογισμού της T/QRS αναλογίας είναι 100%, 94.96%, 83.02% και 92%, για τη $2^{η}$, $3^{η}$, $4^{η}$ και $5^{η}$ σειρά κΗΚΓ, αντίστοιχα, ενώ η μέση ακρίβεια για όλα τα κοιλιακά σήματα που χρησιμοποιούνται για την αξιολόγηση (από όλες τις κΗΚΓ σειρές) είναι 92.49%. Η ταξινόμηση των ST κυματοειδών έχει εκτελεσθεί στη $5^{η}$ σειρά, δεδομένου ότι περιλαμβάνει τα ST κυματοειδή και από τις τρεις κατηγορίες (κανονικά, διφασικά βαθμού 2 και διφασικά βαθμού 3).



Σχήμα 5.3. *Αποκτηθείς καμπύλες Acc ταξινόμησης σε σχέση με το SNR, για τον υπολογισμό της T/QRS αναλογίας.*

Πάλι, τα αποτελέσματα (από την άποψη της ακρίβειας ταξινόμησης) είναι υψηλά και αυξάνονται μονοτονικά καθώς αυξάνει το SNR των παραγόμενων προσομοιωμένων σημάτων (Σχήμα 5.3).

Όπως αναφέραμε, τα σήματα και τα χαρακτηριστικά που εξάγονται από το εΗΚΓ χρησιμοποιώντας την προτεινόμενη μεθοδολογία είναι ο ΕΚΡ και το εΗΚΓ, ενώ εφαρμόζεται περαιτέρω επεξεργασία στο εΗΚΓ προκειμένου να υπολογιστεί η T/QRS αναλογία και να ταξινομηθεί το ST κυματοειδές του. Σύμφωνα με τις κλινικές οδηγίες του STAN [20], ο συνδυασμός αυτών των σημάτων και των χαρακτηριστικών του, με μερικά πρόσθετα χαρακτηριστικά γνωρίσματα μπορεί να οδηγήσει στην αξιολόγηση της εμβρυϊκή καρδιακής υγείας. Όλα τα καταγραμμένα σήματα μπορούν να καταγραφούν χρησιμοποιώντας εξοπλισμό χαμηλού κόστους ενώ μπορούν να ενσωματωθούν σε φορέσιμες συσκευές. Η μη επεμβατική φύση της προσέγγισης συνδυαζόμενη με την φορεσιμότητα της, την καθιστά κατάλληλη για την υποστήριξη υγειονομικής περίθαλψης σε μακρινές περιοχές. Επίσης μπορεί να υποστηρίξει ανάλυση πρόσθετων χαρακτηριστικών σχετικά με τον ΕΚΡ όπως είναι η βασική γραμμή (baseline ΕΚΡ), η διακύμανση αυτού (ΕΚΡ variability), η reactivity και η εμφάνιση επιταχύνσεων και επιβραδύνσεων. Βασιζόμενοι σε αυτούς τους παραμέτρους, ο ΕΚΡ μπορεί να ταξινομηθεί σε πρόσθετες καταγραφές που χαρακτηρίζονται ως καθησυχαστικές (reassuring), μη-καθησυχαστικές (non-reassuring) και μη-φυσιολογικές (abnormal). Επίσης, τα ST γεγονότα, μπορούν να χαρακτηριστούν ως κανονικά, επεισοδιακά, βασικής γραμμής ή διφασικός (normal, episodic, baseline και phasic) [20].

Όλα τα ανωτέρω μπορούν εύκολα να εξαχθούν από την έξοδο της μεθοδολογίας μας (ΕΚΡ, εΗΚΓ, T/QRS αναλογία, ταξινόμηση ST κυματοειδούς). Εντούτοις, δεν έχουν συμπεριληφθεί σε αυτήν την εργασία δεδομένου ότι η αξιολόγηση γίνεται χρησιμοποιώντας μόνο προσομοιωμένα σήματα, τα οποία παρέχουν συγκεκριμένα χαρακτηριστικά (όπως τον ΕΚΡ) χωρίς παρουσία παθολογικών περιπτώσεων. Αυτός είναι ένας περιορισμός αυτής της μελέτης και η αξιολόγηση με πραγματικές κοιλιακές καταγραφές είναι ένα πολύ σημαντικό ζήτημα προκειμένου να εκτιμηθούν πλήρως οι δυνατότητες της προτεινόμενης μεθοδολογίας. Επιπλέον, η προτεινόμενη μεθοδολογία έχει την δυνατότητα να εξάγει το μΗΚΓ και ΜΚΡ. Με αυτό τον τρόπο, μπορεί επίσης να εφαρμοστεί έλεγχος της μητέρας, χρησιμοποιώντας περίπλοκες τεχνικές ανίχνευσης αρρυθμιών [21] ή/και ισχαιμιών [22]. Η ενσωμάτωση των ανωτέρω περιγεγραμμένων (πρόσθετων) λειτουργιών μαζί με εφαρμογή της μεθοδολογίας σε πραγματικές κοιλιακές καταγραφές, καθώς και η αξιολόγηση μεθοδολογιών για τον έλεγχο της μητέρας αφήνονται σαν μελλοντική εργασία.

Ένας άλλος περιορισμός της προτεινόμενης διαδικασίας είναι η έλλειψη των συσπάσεων της μήτρας της μητέρας. Η μητρική συστολή μπορεί να έχει επιπτώσεις στον ΕΚΡ και στην αξιολόγηση του, επομένως, κρίνεται ουσιαστικής σημασίας η ενσωμάτωση ενός εξωτερικού μετατροπέα για την καταγραφή για την ανίχνευση όλων των τύπων των περιοδικών ΕΚΡ αλλαγών του ΕΚΡ, έχοντας ως αποτέλεσμα μια ακριβέστερη και ακριβή διαδικασία ελέγχου.

5.1. Βιβλιογραφία

[1] Camps-Valls G., Martinez-Sober M. Foetal ECG recovery using dynamic neural networks. Artif. Intel. Med., 2004;31;197-209.

[2] De Lathauwer L., De Moor B. and Vandewalle J. Fetal Electrocardiogram Extraction by Blind Source Subspace Separation. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2000;47;567-72.

[3] Al-Zaden A. and Al-Smadi A. Extraction of foetal ECG by combination of singular value decomposition and neuro-fuzzy inference system. Phys. Med. Biol., 2006;51;137-143.

[4] Kanjilal PP., Palit S. and Saha G. Fetal ECG Extraction from Single-Channel Maternal ECG Using Singular Value Decomposition. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1997;44;51-9.

[5] Jafari MG. and Chambers JA. Fetal Electrocardiogram Extraction by Sequential Source Separation in the Wavelet Domain. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2005;52;390-400.

[6] Barros AK. and Cichocki A. Extraction of Specific Signals with Temporal Structure. Neural Computation, 2001;13;1995-2003.

[7] Zhang ZL. and Yi Z. Extraction of a source signal whose kurtosis value lies in a specific range. Neurocomputing, 2006;69;900-904.

[8] Assaleh K. and Al-Nashash H. A Novel Technique for the Extraction of Fetal ECG Using Polynomial Networks. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2005;52;1148-1152.

[9] Assaleh K. Extraction of Fetal Electrocardiogram Using Adaptive Neuro-Fuzzy Inference Systems. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;59-68.

[10] Khamene A. and Negahdaripour S. A New Method for the Extraction of Fetal ECG from the Composite Abdominal Signal. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2000;47;507-16.

[11] Barros AK. Extracting the fetal heart rate variability using a frequency tracking algorithm. Neurocomputing, 2002;49;279-288.

[12] Martinez M., Soria E. Application of the Adaptive Impulse Correlated Filter for Recovering Fetal Electrocardiogram. In Proc. Computers in Cardiology, Lund (Sweden), 1997;9-12.

[13] Zarzoso V. and Nandi AK. Noninvasive Fetal Electrocardiogram Extraction: Blind Separation versus Adaptive Noise Cancellation. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2001;48;12-18.

[14] Ibrahimy MI., Ahmed F. Real-Time Signal Processing for Fetal Heart Rate Monitoring. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2003;50;258-62.

[15] Richter M., Schreiber T. and Kaplan DT. Fetal ECG extraction with nonlinear state space projections. IEEE Trans. Biomed. Eng., 1998;45;133-37.

[16] Pieri JF., Crowe JA. Compact long-term recorder for the transabdominal foetal and maternal electrocardiogram. Med. Biol. Eng. Comput., 2001;39;118-25.

[17] Sato M., Kimura Y. A Novel Extraction Method of Fetal Electrocardiogram From the Composite Abdominal Signal. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;49-58.

[18] Golbach EGM., Stinstra JG. Reference values for fetal MCG/ECG recordings in uncomplicated pregnancies. In Proc. 12th International Conference on Biomagnetism, Espoo,Finland, 2000;595-98.

[19] Karvounis EC., Tsipouras MG. An Automated Methodology for Fetal Heart Rate Extraction from the Abdominal Electrocardiogram. IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine (T-ITB), 2007;11;628-38.

[20] Sundström AK., Rosén D. and Rosén KG. Fetal surveillance. Textbook, Neoventa Medical AB, Chicago, Illinois, 2006. http://www.neoventa.com/INT/Articles/Products/Training_tools/FetalSurveillanceTextbook.html [20]

[21] Tsipouras MG., Voglis C. and Fotiadis DI. Framework for Fuzzy Expert System Creation-Application to Cardiovascular Diseases. IEEE Trans. Biomed. Eng., 2007;54;2089-105.

[22] Papaloukas C., Fotiadis DI. Automated methods for ischemia detection in long-duration ECGs. Cardiovascular Reviews and Reports, 2003;24;313-320.

SUMMARY IN ENGLISH

Karvounis C. Evaggelos, PhD, Department of Materials Science and Engineering, University of Ioannina, Greece, September 2009. Thesis: Automated diagnosis of fetal Electrocardiogram (ECG). Supervisor: Dimitrios I. Fotiadis.

During pregnancy, the flow of oxygen and nutrients to the fetus and the removal of carbon dioxide and other waste gases from it is achieved through the placenta. Adequate blood flow to and from the placenta, and in both the maternal and fetal circulations, is necessary in order for the baby to receive enough oxygen and for it to be able to expel carbon dioxide and other waste gases. Any alteration in placental function can lead to decreases in the delivery of oxygen to the baby, a condition known as fetal hypoxia. The motivation for monitoring the fetus during pregnancy is to recognize pathologic conditions, typically decreased oxygen saturation, accompanied with sufficient warning to enable intervention by the clinician before irreversible changes take place.

Scientists are working for the last decades to develop new technologies for the continuous intrapartum fetal monitoring. Early approaches are used for monitoring of the fetal heart rate (fHR) and the mother's uterine contractions (cardiotocography-CTG). In CTG, fHR is monitored using an ultrasound transducer strapped to the mother's abdomen, while uterine activity is recorded from an external toco sensor. Monitoring using CTG mainly identifies fetuses affected by intrapartum asphyxia, resulting in early intervention and a reduction in cerebral palsy. Unfortunately, a large number of fetuses affect fHR without being asphyxiated. Thus, electronic fHR monitoring based on CTG provides with poor specificity in detecting fetal hypoxia and cannot provide all information which is required. This has created an increased rate of intervention and uncertainty about the clinical value of CTG.

Doppler ultrasound is a widely used technique by medical doctors to monitor fHR. However, except some specific disadvantages (e.g. need for experienced personnel, specialized equipment and use in hospital environments), the major limitation of the Doppler ultrasound is its sensitivity to any movement. The movement of the mother can result in Doppler-shifted reflected waves, which are stronger than the cardiac signal. Thus this technique is not suitable for long-term monitoring of the fHR as it requires the patients to be bed-rested. In addition, there have been a number of publications linking diagnostic ultrasound to an increase in Intrauterine Growth Restriction (IUGR) and the stimulation of endothelial cell growth and the release of adenosine triphosphate (A-tp). However, the effect of ultrasound on the fetus is not completely clear.

Important clinical studies support the incorporation of ST waveform analysis into fHR analysis for intrapartum monitoring, with reduction in the rates of neonatal metabolic acidosis as well as neonatal encephalopathy. ST waveform analysis is mainly performed in the fetal ECG (fECG) signal, recorded using a fetal scalp electrode. Repolarisation of myocardial (heart muscle) cells is very sensitive to metabolic dysfunction, and might be reflected in changes of the ST waveform. The changes in fECG associated with fetal hypoxia are either an increase in T-wave, quantified by the ratio of the T-wave to the QRS amplitude (T/QRS ratio), or biphasic ST-pattern: the combination of these features with fHR pattern analysis and additional clinical information can lead to accurate identification of hypoxia cases and to the avoidance of unnecessary interventions. However, application of a fetal scalp electrode has the risk of maternal to fetal infection, which contraindicates any invasive monitoring technique. In addition, as an invasive technique, this type of fetal monitoring is less acceptable than external monitoring from pregnant women and midwives. Also, as the system responds primarily to changes in the ST segment, if it is applied when such changes have already occurred, there is the possibility of a false-negative result (inappropriate reassurance about a fetal condition). Thus, automated assessment of fetal cardiac health status based on non-invasive monitoring techniques is an important issue which must be investigated.

The abdominal ECG (abdECG) recordings is a very promising field, since it offers several advantages over Doppler ultrasound; lightweight electrodes are used and it is simple to operate, even by the mothers themselves, therefore, it can be used in home environment. The procedure is non-invasive and can be used for long duration recordings. However, the abdominal leads record a composite signal (abdECG), consisting of the contributions from both the maternal ECG (mECG), the fECG and sources of interference including intrinsic noise from the recorder, noise from electrode-skin contact and movement, baseline drift (DC shift), A/C interference noise, uterine contractions activity, etc. The main goal in this technique is the extraction of fECG and fHR from the abdECG. fECG occasionally overlaps with mECG while fECG signal depends on the gestational age, the position of the fetus and the positioning of the electrodes (there is no standard electrode positioning for optimal fECG acquisition [13]). All the above, make the problem of fECG and/or fHR extraction from the abdECG a very complex task. Two major approaches exist in the analysis of fetal electrical activity from abdECG signals: (a) extraction of the fECG from the abdECG and, subsequently, identification of the fHR from it, or (b) direct extraction of the fHR. The analysis of the abdECG depends on the scope of the study.

In this PhD, we proposed mainly: i. two novel methodologies for the automated detection of the fHR and mHR signals, based on the analysis of abdECG leads, and ii. a prenatal methodology for monitoring of the cardiac condition of both the mother and the fetus, by developing a transabdominal system for long-term monitoring of ECG leads, placed on the mother's abdomen.

The first proposed methodology introduces an automated methodology for the extraction of fHR from cutaneous potential abdominal ECG recordings. A three-stage methodology is proposed. Having the initial recording, which consists of a small number of abdominal ECG leads, in the first stage the maternal R-peaks and fiducial points (QRS onset and offset) are detected, using time-frequency analysis and medical knowledge. Then, the maternal QRS complexes are eliminated. In the second stage the positions of the candidate fetal R-peaks are located using complex wavelets and matching theory techniques. In the third stage, the fetal R-peaks which overlap with the maternal QRS complexes (eliminated in the first stage) are found using two approaches: a heuristic algorithm and a histogram-based technique. The fetal R-peaks detected, are used to calculate the fHR. The methodology is validated using a dataset of 8 short and 10 long duration recordings, obtained between the 20th and the 41st week of gestation and the obtained accuracy is 97.47%. The proposed methodology is advantageous since it is based on the analysis of few abdominal leads, in contrast to other proposed methods which need a large number of leads.

The second proposed methodology contains three-stages in the same way for the detection of fHR from multivariate abdECG recordings. In the first stage, the maternal R-peaks and fiducial points (maternal QRS onset and offset) are detected, using band-pass filtering and phase space analysis. The maternal fiducial points are used to eliminate the maternal QRS complexes from the abdominal ECG recordings. In the second stage, two denoising procedures are applied to enhance the fetal QRS complexes. The phase space characteristics are employed to identify fetal heart beats not overlapping with the maternal QRSs which are eliminated in the first stage. The extraction of the fetal heart rate is accomplished in the third stage, using a histogram based technique in order to identify the location of the fetal heart beats which overlap with the maternal QRSs. The methodology is evaluated on simulated multichannel ECG signals, generated by a recently proposed model with various signal-to-noise ratios (SNR), and on real signals, recorded from pregnant women in various weeks during gestation. In both cases, the obtained results indicate high performance; in the simulated ECGs the accuracy ranges from 72.78 – 98.61%, depending on the employed SNR, while in the real recordings the average accuracy is 95.45%. The proposed methodology is advantageous since it copes with the existence of noise from various sources while it is applicable in multichannel abdominal recordings.

In the last work a methodology is proposed for monitoring the fetal cardiac health status during pregnancy, through the effective and non-invasive monitoring of the abdECG of the mother. For this purpose, a three-stage methodology has been developed. In the first stage, the fHR is extracted from the abdECG signals, using nonlinear analysis. Also, the eliminated ECG (eECG) is calculated, which is the abdECG after the maternal QRSs elimination. In the second stage, a blind source separation technique is applied to the eECG signals and the fECG is obtained. Finally, monitoring of the fetus is implemented using features extracted from the fHR and fECG, such as the T/QRS ratio and the characterization of the fetal ST waveforms. The proposed methodology is evaluated using a dataset of simulated multichannel abdECG signals, exhibiting a high diagnostic accuracy: 94.79% accuracy for fHR extraction, 92.49% accuracy in T/QRS ratio calculation and 79.87% in ST waveform classification.

Feature work: Except the first 2 proposed methodologies related to fHR extraction, additional features, related to the fHR, have to be extracted. These features are the baseline fHR, the fHR variability, the reactivity and the appearance of accelerations and decelerations, while based on these parameters; fHR can be classified as reassuring, non-reassuring and abnormal. Also, ST events, which are heart episodes related to the T/QRS ratio and the ST waveform classification, can be characterized as normal, episodic, baseline or biphasic. All the above can easily be extracted from the results obtained from the last proposed methodology (fHR, fECG, T/QRS ratio, ST waveform classification). However, they have not been included in this work since the evaluation is made using only simulated signals, which present specific characteristics (such as fHR) and do not include abnormalities. This is a limitation of the last proposed methodology and evaluation using real abdECG recordings is a very important issue in order to fully exploit its potentials. In addition, the proposed methodology has the opportunity to extract mECG and mHR. In that way, monitoring of the mother can be also implemented, using sophisticated techniques in arrhythmia and/or ischemia detection. The employment of the above described (additional) features along with the application of the methodology to real abdECG recordings and maternal monitoring will be addressed in future communications. Another limitation of the last proposed procedure is the lack of a uterine contraction recording. Uterine contraction can affect the fHR, therefore, the incorporation of an external transducer for recordings of the uterine activity is essential for the detection of all types of periodic fHR changes, leading to a more accurate and precise monitoring procedure.

ΔΗΜΟΣΙΕΥΣΕΙΣ ΣΥΓΓΡΑΦΕΑ

Δημοσιεύσεις σε διεθνή περιοδικά

[1] **E.C. Karvounis**, C. Papaloukas, K. Papanikolaou and D.I. Fotiadis. A wearable health monitoring system during pregnancy. *Journal for the Quality of Life Research*, vol. 2, No.1, pp. 139-144, 2004.

[2] **E.C. Karvounis**, M.G. Tsipouras, D.I. Fotiadis, K.K. Naka. An Automated Methodology for Fetal Heart Rate Extraction from the Abdominal Electrocardiogram. *IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine (T-ITB)*, vol. 11, pp. 628-38, 2007.

[3] **E.C. Karvounis**, M.G. Tsipouras, D.I. Fotiadis, Detection of Fetal Heart Rate through 3D Phase Space Analysis from Multivariate Abdominal ECG recordings, *IEEE Trans. on Biomedical Engineering (T-BME)*, vol. 56, pp. 1394-1406, 2009.

[4] **E.C. Karvounis**, M.G. Tsipouras, C. Papaloukas, D.G. Tsalikakis, D.I. Fotiadis, A non-invasive methodology for fetus health monitoring during pregnancy, *Methods of Information in Medicine*, accepted for future publication.

Δημοσιεύσεις σε διεθνή συνέδρια

[1] **E.C. Karvounis**, C. Papaloukas , K. Papanikolaou , D.I. Fotiadis. A wearable platform for health monitoring during pregnancy, in *Proc of 2nd International Communication Technologies in Health, 2nd ICICTH*, 2004, 8-10 July 2004, page(s):268-273

[2] **E.C. Karvounis**, C. Papaloukas, D.I. Fotiadis, L.K. Michalis. Fetal heart rate extraction from composite maternal ECG using complex continuous wavelet transform, in *Proc of Computers in Cardiology 2004, CINC 2004,* 19-22 Sept. 2004, page(s):737-740, 2004.

[3] **E.C. Karvounis**, M.G. Tsipouras, D.I. Fotiadis, K.K. Naka. A Method for Fetal Heart Rate Extraction Based on Time-Frequency Analysis, in *Proc of 19th IEEE International Symposium on Computer-Based Medical Systems 2006, CBMS 2006*, 22-23 June 2006, page(s):347-352

[4] **E.C. Karvounis**, C. Papaloukas, M.G. Tsipouras, P. Bougia, D.I. Fotiadis, K.K. Naka. Remote maternal and fetal health monitoring during pregnancy, in *Proc of Information Technology Applications in Biomedicine, ITAB, IEEE International Symposium*, 26-28 October, 2006.

[5] **E.C. Karvounis**, D.I. Fotiadis. Maternal and Fetal Heart Rate Extraction from Abdominal Recordings Using Multi-Scale Principal Components Analysis, in *Proc of annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society Information Technology Applications in Biomedicine, EMBC, IEEE International Symposium,*August 23-26, Lyon, France.

[6] **E.C. Karvounis**, M.G. Tsipouras, D.I. Fotiadis. Fetal heart rate detection in multivariate abdominal ECG recordings using non-linear analysis, in *Proc of annual International Conference of the Engineering in Medicine and Biology Society Information Technology Applications in Biomedicine, 2008. EMBC 2008, IEEE International Symposium*, August 20-24, Vancouver, British Columbia, Canada.

Κεφάλαια σε βιβλία

[1] P. Bougia, **E.C. Karvounis**, D.I. Fotiadis. *Smart medical textiles for monitoring pregnancy*. In Woodhead Publishing Limited, Abington Hall, Abington, Cambridge, CB1 6AH, England, Dr Lieva Van Langenhove, Inc., 2007.

ΣΥΝΤΟΜΟ ΒΙΟΓΡΑΦΙΚΟ

Ο Ευάγγελος Καρβούνης γεννήθηκε στα Ιωάννινα το 1978. Απέκτησε πτυχίο στο Τμήματος Πληροφορικής του Αριστοτελείου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, το 2002. Από το 2002 μέχρι και σήμερα είναι υποψήφιος διδάκτορας στο τμήμα Μηχανικών Επιστήμης Υλικών του Πανεπιστημίου Ιωαννίνων.

Έχει συμμετάσχει στην συγγραφή 4 άρθρων σε διεθνή επιστημονικά περιοδικά, 1 κεφαλαίου σε βιβλίο και 6 άρθρων σε διεθνή συνέδρια. Επιπλέον, είναι κριτικής για άρθρα σε διάφορα επιστημονικά περιοδικά, βιβλία και συνέδρια. Έχει λάβει υποτροφία ως υποψήφιος διδάκτορας από το πρόγραμμα ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ ‘ΠΥΘΑΓΟΡΑΣ: Ενίσχυση ερευνητικών ομάδων στα πανεπιστήμια’ του ΥΠΕΠΘ, με τίτλο υποέργου ‘Ευφυή Συστήματα Ανάλυσης Ηλεκτρικών Σημάτων Καρδιάς’. Επιπλέον, έχει συμμετάσχει σε αρκετά ερευνητικά προγράμματα, είτε ως ερευνητής είτε ως εισηγητής σε σεμινάρια.

Τα ερευνητικά του ενδιαφέροντα περιλαμβάνουν ευφυή συστήματα διάγνωσης, βιοϊατρικές εφαρμογές, έμπειρα συστήματα, συστήματα υποστήριξης απόφασης στην ιατρική και μοντέλα ασαφούς λογικής.