



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΠΜΣ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Η/Υ ΚΑΙ ΔΙΚΤΥΩΝ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΜΒΡΥΑΚΟΥ
ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ
ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΜΕΝΩΝ ΣΗΜΑΤΩΝ*

Θεόδωρος Λάμπρος

Επιβλέποντες:

Τσίπουρας Μάρκος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος
Τζάλλας Αλέξανδρος, Επίκουρος Καθηγητής

Άρτα, Νοέμβριος 2018



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΙΩΑΝΝΙΝΩΝ

**ΣΧΟΛΗ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΤΜΗΜΑ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΚΗΣ ΚΑΙ ΤΗΛΕΠΙΚΟΙΝΩΝΙΩΝ
ΠΜΣ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ Η/Υ ΚΑΙ ΔΙΚΤΥΩΝ**

ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

*ΑΝΑΛΥΣΗ ΕΜΒΡΥΑΚΟΥ
ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑΤΟΣ ΜΕ ΧΡΗΣΗ
ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΜΕΝΩΝ ΣΗΜΑΤΩΝ*

Θεόδωρος Λάμπρος

Επιβλέποντες:

Τσίπουρας Μάρκος, Πανεπιστημιακός Υπότροφος
Τζάλλας Αλέξανδρος, Επίκουρος Καθηγητής

Άρτα, Νοέμβριος 2018

FETAL ECG ANALYSIS USING SIMULATED SIGNALS

Εγκρίθηκε από τριμελή εξεταστική επιτροπή

Άρτα, Νοέμβριος 2018

ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗΣ

1.Επιβλέπων Καθηγητής

Μάρκος Γ. Τσίπουρας,
Ph.D. Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Πανεπιστημιακός Υπότροφος

2.Μέλος Επιτροπής

Αλέξανδρος Τζάλλας,
Ph.D. Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων, Επίκουρος Καθηγητής

3.Μέλος Επιτροπής

Χρυσόστομος Στύλιος,
Ph.D. Πανεπιστήμιο Πατρών, Καθηγητής

Ο Διευθυντής του ΠΜΣ,

Χρυσόστομος Στύλιος,
Ph.D. Πανεπιστήμιο Πατρών, Καθηγητής

Υπογραφή

© Λάμπρος Θεόδωρος,2018.

Με επιφύλαξη παντός δικαιώματος. All rights reserved.

Δήλωση μη λογοκλοπής

Δηλώνω υπεύθυνα και γνωρίζοντας τις κυρώσεις του Ν. 2121/1993 περί Πνευματικής Ιδιοκτησίας, ότι η παρούσα μεταπτυχιακή εργασία είναι εξ ολοκλήρου αποτέλεσμα δικής μου ερευνητικής εργασίας, δεν αποτελεί προϊόν αντιγραφής ούτε προέρχεται από ανάθεση σε τρίτους. Όλες οι πηγές που χρησιμοποιήθηκαν (κάθε είδους, μορφής και προέλευσης) για τη συγγραφή της περιλαμβάνονται στη βιβλιογραφία.

Λάμπρος Θεόδωρος

Υπογραφή

Η ΣΕΛΙΔΑ ΕΙΝΑΙ ΚΕΝΗ ΣΚΟΠΙΜΑ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Ο σκοπός της παρακολούθησης του εμβρύου κατά τη διάρκεια του τοκετού είναι η έγκαιρη αναγνώριση οποιωνδήποτε παθολογικών καταστάσεων ώστε να οδηγηθεί ο κλινικός γιατρός σε έγκαιρη παρέμβαση για να αποφευχθεί οποιαδήποτε επιπλοκή στην υγεία του εμβρύου. Η μη-επεμβατική εμβρυϊκή ηλεκτροκαρδιογραφία (Non Invasive fetal electrocardiography NI-FECG) αντιπροσωπεύει μια εναλλακτική τεχνική παρακολούθησης του εμβρύου. Το εμβρυϊκό ΗΚΓ που προέρχεται από κοιλιακές καταγραφές παρέχει μια εναλλακτική στα τυπικά μέσα παρακολούθησης του εμβρύου. Επιπλέον, επιτρέπει μακροχρόνιες εγγραφές, οι οποίες διευρύνουν τις διαγνωστικές δυνατότητες για την αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας του εμβρύου. Η παρούσα εργασία ασχολείται με την αυτόματη εξαγωγή και ανάλυση του εμβρυακού ΗΚΓ και συγκεκριμένα του εμβρυακού καρδιακού ρυθμού από κοιλιακές καταγραφές χρησιμοποιώντας τεχνικές διαχωρισμού σήματος και απομάκρυνσης θορύβου.

Λέξεις-κλειδιά: ME-ΕΗΚΓ, Τυφλός Διαχωρισμός Πηγών, Εμπειρική Αποσύνθεση, Εμβρυακός Καρδιακός Ρυθμός.

ABSTRACT

The purpose of fetal monitoring during childbirth is the early recognition of any pathological conditions to guide a clinician in early intervention to avoid any complication in the health of the fetus. Non-Invasive Fetal Electrocardiography (NI-FECG) represents an alternative fetal monitoring technique. The fetal ECG derived from abdominal recordings provides an alternative to typical embryo monitoring means. In addition, it allows for long-term and ambulatory registrations that broaden the diagnostic capabilities for assessing the fetal health status. This thesis deals with the extraction and of fetal ECG and in particular of fetal heart rate from abdominal recordings using signal separation and noise suppression techniques

Keywords: NI-FECG, Blind Source Separation, Empirical Mode Decomposition, Fetal Heart Rate

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ	i
ABSTRACT	ii
ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ	iii
ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ/ΕΙΚΟΝΩΝ	v
ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ	viii
ΕΙΣΑΓΩΓΗ	11
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ	14
1.1.Φυσιολογία Της Καρδιάς	15
1.2.Χαρακτηριστικά Καρδιακού Παλμού	16
1.3. Ψηφιακή Επεξεργασία ΗΚΓ	18
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2:ΕΜΒΡΥΑΚΟ ΗΚΓ	20
2.1.Καταγραφή εμβρυακής καρδιακής δραστηριότητας	21
2.2. Μη επεμβατικό εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα	26
2.2.1.Λήψη κοιλιακού ΗΚΓ	28
2.2.2 Παράγοντες αλλοίωσης του κοιλιακού ΗΚΓ	33
2.2.3 Εγκυρότητα και χρηστικότητα του μη επεμβατικού εμβρυϊκού ΗΚΓ	36
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΩΝ	38
3.1Μέθοδοι εξαγωγής εμβρυακού ΗΚΓ	38
3.1.1.Αφαίρεση Προτύπων	39
3.1.2 Προσαρμοστικό Φιλτράρισμα	40
3.1.3 Τυφλός διαχωρισμός πηγών	45
3.2 Τεχνικές αφαίρεσης θορύβου	53
3.2.1 Ζωνοπερατό Φιλτράρισμα (BandPass Filtering)	53
3.1.2 Φίλτρο Kalman	54
3.1.3 Μετασχηματισμός κυματιδίων-Wavelet Trasform	55
3.1.4 Εμπειρική αποσύνθεση σήματος	57
3.3.Εκτίμηση Εμβρυακού Καρδιακού Ρυθμού	61
3.4. Αξιολόγηση και κατηγοριοποίηση του Καρδιακού Ρυθμού	64
3.5.Μορφολογική Ανάλυση ΕΗΚΓ	65

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΕΜΒΡΥΑΚΟΥ ΗΚΓ	68
4.2.Περιγραφή της μεθόδου	68
4.1.Δεδομένα	70
4.3.Προεπεξεργασία.....	74
4.4.Εξαγωγή εμβρυακού ΗΚΓ	76
4.5.Επιλογή ΕΗΚΓ	77
4.6.Εμπειρική Αποσύνθεση	79
4.7.Αποθορυβοποίηση	80
5.8 Εκτίμηση ΕΚΡ	84
5.9 Ανάλυση διακύμανσης του ΕΚΡ.....	86
ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5:ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ	88
5.1 Αποτελέσματα και σύγκριση.....	88
5.2 Συμπεράσματα και περαιτέρω έρευνα.....	95
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	98

ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΠΙΝΑΚΩΝ/ΕΙΚΟΝΩΝ

1-1 Το φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα	14
1-2 Το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς	16
1-3 Οι κυριότερες διεγέρσεις της καρδιάς	17
1-4 Στιγμιότυπο καρδιακού ΗΚΓ	17
1-5 Γενικό διάγραμμα της διαδικασίας λήψης ενός ψηφιακού ΗΚΓ	19
2-1. Στάδια ανάπτυξης της εμβρυϊκής καρδιάς κατά τη διάρκεια της κύησης	20
2-2 Εβρυακό Κρανιακό Ηλεκτροκαρδιογράφημα	22
2-3 Φυσιολογική καταγραφή φωνοκαρδιογραφήματος	23
2-4. Παράδειγμα γραφήματος ΚΤΓ	24
2-5 Εξαγόμενο MCG σήμα	26
2-6 Παραδείγματα κοιλιακών καταγραφών	27
2-7 Μητρικό θωρακικό ΗΚΓ	28
2-8 Μητρικά και εμβρυακά δίπολα	29
2-9 Διάφορες διαμορφώσεις ηλεκτροδίων	32
2-10 Παράγοντες αλλοίωσης κΗΚΓ	33
2-11 Μετατόπιση γραμμής βάσης	34
2-12 Απεικόνιση θορύβου	35
3-1 Αλγόριθμος εξαγωγής ΕΗΚΓ βασισμένος σε ESN	44
3-2 Μίξη και διαχωρισμός σήματος	46
3-3 Εφαρμογή PCA σε τρία κοιλιακά κανάλια	48
3-4 Λειτουργία ICA	50
3-5 Μη επεμβατικές τεχνικές για την εξαγωγή ΕΗΚΓ	52
3-6 Βασική διαδικασία αλγόριθμου Pan&Tompkins	62

3-7 Παράδειγμα ταχογράφηματος ανθρώπινου εμβρύου	65
3-8 Χρονικά και μορφολογικά σημεία ενδιαφέροντος στο ΕΗΚΓ	66
3-9 Κυματομορφή ΕΗΚΓ με τα χαρακτηριστικά κύματα	67
4-1 Σχηματική Αναπαράσταση της Προτεινόμενης Μεθοδολογίας	69
4-2 Περιπτώσεις κοιλιακών σημάτων που παράγονται από τον προσωμοιωτή	70
4-3 Βασικές παράμετροι του προσωμοιωτή FECGSYN	71
4-4 Τρισδιάστατη αναπαράσταση του μητρικού-εμβρυακού μοντέλου	72
4-5 Παραδείγματα παραχθέντων σημάτων με τον προσωμοιωτή	73
4-6 Κανάλια κοιλιακού σήματος πριν την εφαρμογή των ζωνωπερατών φίλτρων	74
4-7 Φιλτραρισμένο Σήμα	75
4-8 Εφαρμογή ICA	76
4-9 Διαδικασία Επιλογής IC	78
4-10 Ετεροσυσχέτιση μεταξύ παραγόμενων IC και σήματος αναφοράς	79
4-11 Αποτελέσματα EMD	80
4-12 Διαδικασία Αποθоруβοποίησης στο πεδίο EMD	83
4-13 Ανακατασκευασμένο σήμα μετά την αποθоруβοποίηση	84
4-14 Σύγκριση αλγορίθμων εύρεσης QRS	85
4-15 Σχηματική αναπαράσταση διακύμανσης του ΕΚΡ	87
5-1 Αποτελέσματα της μεθόδου σε προσομοιωμένα δεδομένα	90
5-2 Σύγκριση της προτεινόμενης μεθόδου σε προσομοιωμένα δεδομένα	90
5-3 Ακρίβεια εκτίμησης ΕΚΡ	91
5-4 Αποτελέσματα της μεθόδου σε πραγματικές καταγραφές	91
5-5 Σχηματική Αναπαράσταση των Αποτελεσμάτων σε πραγματικές καταγραφές	93
5-6 Σύγκριση Μεθόδων σε πραγματικά δεδομένα	93

5-7 Χαρακτηριστικά δΕΚΡ στο πεδίο του χρόνου–Περίπτωση 1	94
5-8 Χαρακτηριστικά δΕΚΡ στο πεδίο του χρόνου–Περίπτωση 2	94
5-9 Θηκόγραμμα (BoxPlot) των χαρακτηριστικών διακύμανσης του ΕΚΡ	95

ΠΙΝΑΚΑΣ ΣΥΝΤΟΜΟΓΡΑΦΙΩΝ

A

ACC.....	Accuracy
KHKΓ	Abdominal Electrocardiogram
AF	Adaptive Filtering
ANS.....	Autonomous Nervous System
PCA.....	Ανάλυση Κυρίων Συστατικών
ICA.....	Ανάλυση Ανεξαρτήτων Συστατικών

B

bpm.....	beats per minute
BSS	Blind Source Separation
BW	Baseline Wander

C

CTG.....	Cardiotocogram
CWT	Continious Wavelet Transform

D

DWT.....	Discrete Wavelet Transform
----------	----------------------------

E

ECG.....	Electrocardiogramm
EHG	Electroysterogam
EKF	Extended Kalmann Filter
EA	Εμπειρική Αποσύνθεση
EMD.....	Empirical Mode Decomposition
EMF	Electro-Magnetic Field
ESN.....	Echo State Network

F

FECG.....	Fetal Electrocardiogramm
FHR	fetal heart rate=Εμβρυικός καρδιακός ρυθμός
FHRV.....	Fetal Heart Rate Variability
FMCG.....	Fetal Magnetography, Fetal Magnetocardiogramm
FN	False Negatives
FP.....	False Positives
FSE.....	Fetal Scalp Electrode

I

ICA..... *Independent Component Analysis*
IDWT *Inverse Discrete Wavelet Transform*
IMF *Intrinsic Mode Function*

K

KTF..... *Καρδιοτοκογράφημα*
KS *Kalman Smoothing*

L

LMS *Least Mean Square*

M

MB *Μετατόπιση Βάσης*
MA *Moving Average*
MAE..... *Mean Average Error*
MECG *Maternal Electrocardiogram*
MHR *Maternal Heart Rate*

N

NI-FECG *Non Invasive-Fetal Electrocardiogram*,
ME-EHKΓ..... *Μη επεμβατικό Εμβρυϊκό ΗΚΓ*

P

PCA..... *Principal Component Analysis*
PCG..... *See Phonocardiography*
PPV..... *Positive Predictive Value*

R

RLS *Recursive Least Square*
RNN *Recursive Neural Networks*

S

SA node *Φλεβοκόμβος*
SE..... *Sensitivity*
SECG..... *scalp fetal ECG*
SNR..... *Signal to Noise Ratio*
SQi..... *Signal Quality Indice*
SQUID *Superconducting Quantum Inteference Device*

T

TS..... *Template Subtraction*

E

ΕΗΚΓ..... *Εμβρυικό Ηλεκτροκαρδιογράφημα*

ΕΚΡ..... *Εμβρυακός Καρδιακός Ρυθμός*

H

ΗΚΓ..... *Ηλεκτροκαρδιογράφημα*

Σ

ΣΠΠ..... *Συνάρτηση Πυκνότητας Πιθανότητας*

T

TP..... *True Positive*

Φ

ΦΚΓ..... *Φωνοκαρδιογράφημα*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η προγεννητική καρδιακή παρακολούθηση είναι μια εξαιρετικά σημαντική πτυχή στην έγκαιρη ανίχνευση των παθολογικών καταστάσεων του εμβρύου. Επί του παρόντος, η ηλεκτρονική παρακολούθηση της εμβρυϊκής καρδιάς χρησιμοποιείται στην πλειοψηφία του ανεπτυγμένου κόσμου, για τον εντοπισμό καταστάσεων κινδύνου τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο. Οι κύριοι στόχοι είναι να αποκλειστούν ενδεχόμενες καταστάσεις που μπορεί να οδηγήσουν σε εμβρυϊκή νοσηρότητα ή ακόμη και θάνατο. Κάθε χρόνο, γεννιέται περίπου ένα στα 125 μωρά με κάποια μορφή συγγενούς καρδιακής ανεπάρκειας, η οποία είναι το πιο συνηθισμένο ελάττωμα γέννησης και η κύρια αιτία θανάτων στη γέννα. Υπολογίστηκαν 2,65 εκατομμύρια θνησιγένειες σε παγκόσμιο επίπεδο το 2008, εκ των οποίων το 98% σε χώρες χαμηλού και μεσαίου εισοδήματος, με περισσότερες από 45% κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης. Αυτά τα ποσοστά θνησιγένειας ποικίλλουν από 2 ανά 1000 (Φινλανδία) σε 40 ανά 1000 (Νιγηρία και Πακιστάν) [1]. Κατά τη διάρκεια του 2014 στη Γερμανία, το ποσοστό ήταν 5,4 ανά 1000 θνησιγενείς και νεογνικοί (δηλαδή κατά την πρώτη εβδομάδα ζωής του νεογέννητου) θάνατοι [2]. Η έγκαιρη και πιο αποτελεσματική ανίχνευση της ανώμαλης κατάστασης της υγείας του εμβρύου μπορεί να βοηθήσει τους μαιευτήρες και παιδιατρικούς καρδιολόγους να συνταγογραφήσουν έγκαιρα τα κατάλληλα φάρμακα ή να λάβουν απαραίτητες προφυλάξεις κατά την παράδοση ή μετά τη γέννηση.

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. Η ασφυξία κατά τη διάρκεια του τοκετού προκαλεί το 10-15% όλων των περιπτώσεων του εγκεφαλικού οιδήματος των νεογνών [2]. 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 συμβάλλουν, ώστε να μειωθεί σημαντικά ο κίνδυνος για ενδομήτριο θάνατο από ασφυξία και ο κίνδυνος για γέννηση νεογνού με αναπνευστικά προβλήματα.

Η τυποποιημένη τεχνική για την αξιολόγηση της αναπτυσσόμενης καρδιάς είναι το καρδιοτοκογράφημα-KTG (cardiotocogram-KTG). Παρά το γεγονός ότι είναι το πιο διαθέσιμο μέσο επιτήρησης, το KTG παρέχει μόνο μηχανικές πληροφορίες για την εμβρυϊκή καρδιά. Επιπλέον, η ερμηνεία της KTG είναι υποκειμενική και δεν υπάρχει

συναίνεση μεταξύ εμπειρογνομόνων για την ερμηνεία της. Αυτά τα προβλήματα στη χρήση ΚΤΓ οδήγησαν σε υψηλούς ψευδώς θετικούς ρυθμούς στην ανίχνευση παθολογικών προτύπων [2]. Συνεπώς, αντί να μειωθεί η περιγεννητική νοσηρότητα / θνησιμότητα, η ΚΤΓ θεωρήθηκε υπεύθυνη για την αύξηση περιττών μαιευτικών παρεμβάσεων (π.χ. καισαρική τομή).

Η ανάλυση των ηλεκτρικών σημάτων που προέρχονται από την καρδιά αποτελεί τεχνική καρδιολογίας για την εξέταση ενός ατόμου και τη διάγνωση της κατάστασής του. 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. 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, 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).

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 να κρίνεται απαραίτητη για ορθή και αξιόπιστη διάγνωση. Η πιστοποίηση της παθολογίας του μυοκαρδίου πραγματοποιείται με ανάλυση της κυματομορφής ST του εμβρυϊκού ηλεκτροκαρδιογραφήματος. 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 ωστόσο σημαντικά μειονεκτήματα, άμεσα συσχετιζόμενα με την επεμβατική φύση τους.

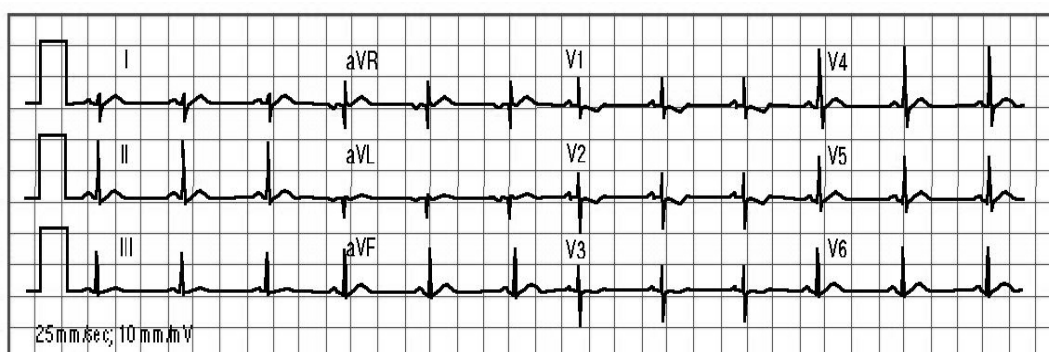
Το μη επεμβατικό εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα-ME-EHKΓ (noninvasive fetal electrocardiogram-NI-FECG) καταγεγραμμένο στη μητρική κοιλιακή χώρα αντιπροσωπεύει μια εναλλακτική λύση στην καρδιοτοκογραφία, η οποία θα μπορούσε

να παράσχει ακριβέστερη εκτίμηση του εμβρυακού καρδιακού ρυθμού, καθώς και πρόσθετες πληροφορίες σχετικές με την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς του εμβρύου που θα μπορούσαν να ληφθούν από την μελέτη της μορφολογίας του ΕΗΚΓ. Ωστόσο, το ΕΗΚΓ, κυρίως λόγω της κακής σηματοθορυβικής αναλογίας (signal to noise ratio-SNR) είναι δύσκολο να εξαχθεί από το μικτό κοιλιακό σήμα, κάτι που έχει περιορίσει τη χρήση του μέχρι σήμερα.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 1: ΗΛΕΚΤΡΟΚΑΡΔΙΟΓΡΑΦΗΜΑ

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα (ΗΚΓ) είναι η ιατρική εξέταση κατά τη διάρκεια της οποίας γίνεται καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς για ένα χρονικό διάστημα, με χρήση ηλεκτροδίων στο σώμα του ασθενή. Αυτά τα ηλεκτρόδια ανιχνεύουν τις διαφορές δυναμικού που προκύπτουν από το ερεθισματοαγωγό σύστημα της καρδιάς και είναι σαφώς ελαττωμένες στην επιφάνεια του δέρματος του ασθενή. Το ΗΚΓ είναι μια απλή, γρήγορη, ανώδυνη, φθηνή εξέταση της δραστηριότητας της καρδιάς, με αρκετά καλή ειδικότητα και ευαισθησία. Στο ΗΚΓ καταγράφονται τα ηλεκτρικά δυναμικά της καρδιάς. Το ρεύμα, που παράγεται κατά την διέγερση του μυοκαρδίου, μεταδίδεται στους διάφορους ιστούς, και φτάνει μέχρι το δέρμα, από όπου το καταγράφουμε στον ηλεκτροκαρδιογράφο χρησιμοποιώντας ηλεκτρόδια.

Το πρώτο ανθρώπινο ΗΚΓ καταγράφηκε από τον Augustus Waller, ο οποίος χρησιμοποίησε ηλεκτρόμετρο υδραργύρου [3]. Ο Waller ήταν ο πρώτος που εισήγαγε τον όρο ηλεκτροκαρδιογράφημα (ωστόσο κάποιοι συγγραφείς πιστεύουν ότι ο όρος εισήχθη αρχικά από τον Einthoven) ενώ κατανόησε το ΗΚΓ στο βιοφυσικό του πλαίσιο και ειδικότερα ως εκδήλωση ηλεκτρικών δυναμικών που παράγονται από την καρδιακή βιοηλεκτρική γεννήτρια του σώματος. Ο Willem Einthoven [3] θεωρείται ο κύριος εφευρέτης του ΗΚΓ. Ήταν ο πρώτος που κατέγραψε το 1893 το ΗΚΓ με όρους διάταξης γαλβανομέτρου, ενώ πρότεινε και το τρίγωνο Einthoven για να απεικονίσει τις βασικές αρχές για την ερμηνεία του ΗΚΓ, ενώ έθεσε και βασικές αρχές τηλεϊατρικής, με την μετάδοση του ΗΚΓ μέσω τηλεφωνικών γραμμών. Ο ίδιος κατέγραψε το πρώτο τηλε-ΗΚΓ το 1905, από το νοσοκομείο στο εργαστήριό του, σε απόσταση 1.5km. Το 1906 εισήγαγε τους όρους P, Q, R, S, T που διαχωρίζουν τις διάφορες φάσεις ενός ηλεκτροκαρδιογραφήματος και τέλος το 1924 βραβεύτηκε με Nobel Ιατρικής για τη δράση του στον τομέα της ηλεκτροκαρδιογραφίας.



Εικόνα1.1 Το φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα

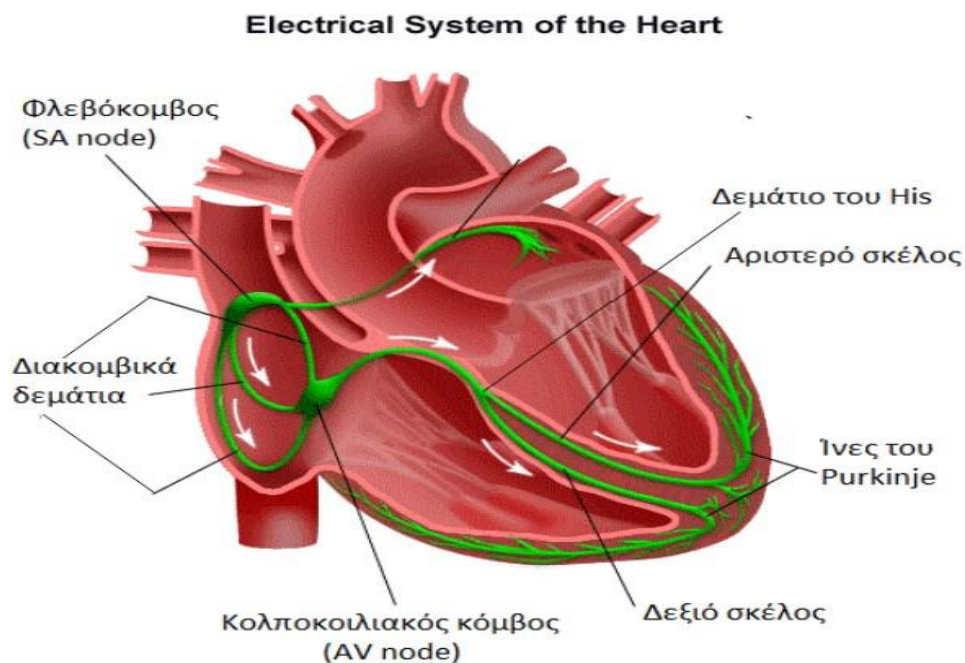
1.1.Φυσιολογία Της Καρδιάς

Η καρδιά χαρακτηρίζεται από την ικανότητα να συστέλλεται χωρίς εξωτερικό ερέθισμα, που να προέρχεται από άλλα όργανα, χάρη στην ύπαρξη ειδικού ηλεκτρικού συστήματος (ερεθισματαγωγό σύστημα της καρδιάς). Η βηματοδοτική λειτουργία της καρδιάς διαδραματίζει τρεις σημαντικούς ρόλους: κάνει την καρδιά να χτυπά αυθόρμητα, ρυθμίζει την καρδιακή συχνότητα και μεταφέρει το ηλεκτρικό σήμα στις κοιλίες με κάθε καρδιακό παλμό, μέσω ειδικών οδών. Μια υγιής καρδιά χτυπά με συχνότητα περίπου 60 έως 100 παλμών ανά λεπτό, σε ηρεμία.

Ο φλεβόκομβος (SA node). Το ερέθισμα στην καρδιά φυσιολογικά παράγεται από τον φλεβόκομβο. Ο φλεβόκομβος εντοπίζεται στη συμβολή του δεξιού κόλπου και της άνω κοίλης φλέβας. Συνιστά ένα σύνολο κυττάρων που σχηματίζουν την πρωτογενή ηλεκτρική γεννήτρια (βηματοδότη) της καρδιάς. Κάθε καρδιακός παλμός ξεκινά στο φλεβόκομβο και πυροδοτεί μια αλυσιδωτή ηλεκτρική αντίδραση που διαχέει το σήμα και στους δύο κόλπους, με αποτέλεσμα την κολλική σύσπαση. Το ηλεκτρικό σήμα μεταβιβάζεται στη συνέχεια στον κολποκοιλιακό κόμβο.

Ο κολποκοιλιακός κόμβος (AV node). Η ηλεκτρική ώση μεταβιβάζεται από τους κόλπους σε μια ζώνη που βρίσκεται στη δεξιά οπίσθια θέση του μεσοκολπικού διαφράγματος. Η ζώνη αυτή ονομάζεται κολποκοιλιακός κόμβος και είναι το μοναδικό σημείο ηλεκτρικής σύνδεσης κόλπων και κοιλιών. Ο κολποκοιλιακός κόμβος λειτουργεί ως θύρα ελέγχου του ηλεκτρικού σήματος μεταξύ του φλεβόκομβου και των οδών αγωγής των κοιλιών, προκειμένου να εξασφαλίζει το σωστό χρόνο μετάδοσης της ηλεκτρικής ώσης για την πυροδότηση της κοιλιακής σύσπασης. Ουσιαστικά το ερέθισμα καθυστερεί για λίγο μέσα στον κολποκοιλιακό κόμβο και μετά μέσω του δεματίου του His διαχέεται στις κοιλίες για να τις διεγείρει.

Δεμάτιο του His. Το ηλεκτρικό σήμα μετά τον κολποκοιλιακό κόμβο, μεταφέρεται μέσω του ειδικού ερεθισματαγωγού ιστού των κοιλιών, που ονομάζεται δεμάτιο του His στις κοιλίες. Το δεμάτιο του His ξεκινάει από το κοιλιακό άκρο του κολποκοιλιακού κόμβου και διαιρείται μετά στο δεξί και το αριστερό σκέλος. Οι ίνες αυτές εν τέλει διανέμονται με τη μορφή πλέγματος που χαρακτηρίζεται ως πλέγμα του Purkinje, σε ολόκληρο το μυοκάρδιο των κοιλιών. Αξίζει να σημειωθεί επίσης ότι σε παθολογικές καταστάσεις το ρόλο του φλεβόκομβου-βηματοδότη αναλαμβάνουν ο κολποκοιλιακός κόμβος ή το δεμάτιο του His



Εικόνα 1.2. Το ηλεκτρικό σύστημα της καρδιάς

1.2.Χαρακτηριστικά Καρδιακού Παλμού

Ο καρδιακός παλμός αποτελείται από μία περίοδο χάλασης που ονομάζεται διαστολή, κατά τη διάρκεια της οποίας η καρδιά γεμίζει με αίμα, και ακολουθείται από μία περίοδο συστολής, που ονομάζεται συστολή.

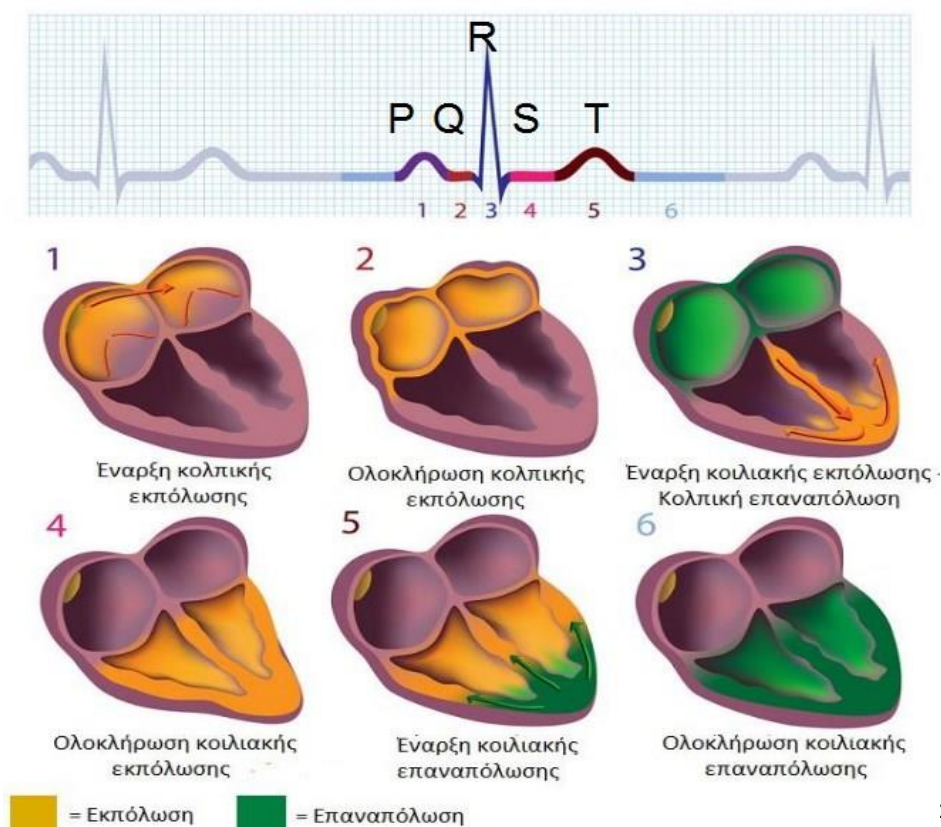
Το φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα αποτελείται από ένα έπαρμα (κύμα) **P**, ένα «σύμπλεγμα» **QRS** και ένα έπαρμα **T**. Πρόκειται περί ηλεκτρικών δυναμικών, τα οποία παράγονται από την καρδιά και καταγράφονται με τον ηλεκτροκαρδιογράφο από την επιφάνεια του σώματος.

Το κύμα **P** προκαλείται από την επέκταση της εκπόλωσης στο μυοκάρδιο των κόλπων, η οποία ακολουθείται από τη συστολή των κόλπων, με αποτέλεσμα την ελαφρά ανύψωση της καμπύλης της ενδοκοιλιακής πίεσης, αμέσως μετά το κύμα **P**. Μετά από 0,16 sec περίπου από την έναρξη του κύματος **P** εμφανίζονται το σύμπλεγμα **QRS**, το οποίο συνήθως αποτελείται από τρία διαφορετικά επάρματα, το έπαρμα **Q**, το έπαρμα **R** και το έπαρμα **S**, και οφείλονται στην εκπόλωση των κοιλιών, η οποία προκαλεί την έναρξη της συστολής των κοιλιών και την ανιούσα φορά της ενδοκοιλιακής πίεσης. Έτσι, το σύμπλεγμα **QRS** αρχίζει ελάχιστο χρόνο πριν από τη συστολή των κοιλιών. Κατά συνέπεια, τόσο το έπαρμα **P**, όσο και τα επάρματα που αποτελούν το σύμπλεγμα **QRS**, είναι επάρματα εκπόλωσης. Το έπαρμα **T** προκαλείται από ηλεκτρικά ρεύματα τα οποία παράγονται κατά την ανάνηψη των κοιλιών από την κατάσταση της εκπόλωσης. Η διεργασία αυτή επιτελείται στο μυοκάρδιο των κοιλιών 0,25 ως 0,35 sec

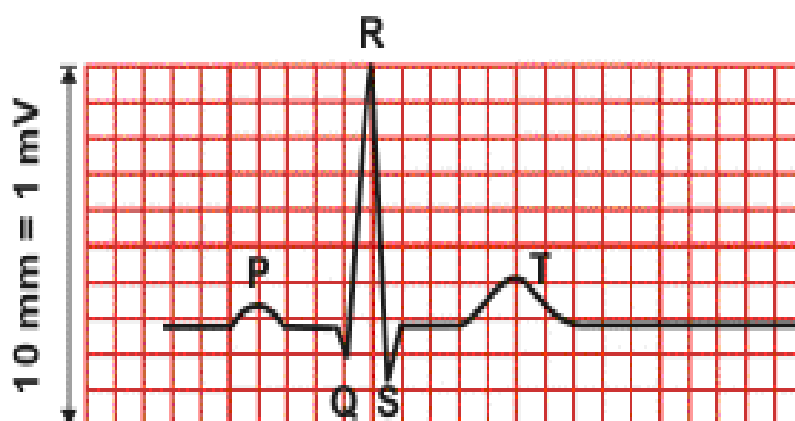
¹ <http://www.eponline.gr/ilektiko-sistima-kardias-erethismatagogo-systima-kardias/>

μετά την εκπόλωση, αυτό δε το έπαρμα χαρακτηρίζεται ως έπαρμα επαναπόλωσης.

Μετά την επαναπόλωση επικρατεί ηλεκτρική ηρεμία και στον ηλεκτροκαρδιογράφο καταγράφεται η ισοηλεκτρική γραμμή **T-P**, μέχρι δηλαδή την επόμενη κολπική διέγερση. Συνεπώς, το ΗΚΓ αποτελείται τόσο από επάρματα εκπόλωσης, όσο και από επάρματα επαναπόλωσης. Για τον λόγο αυτό η διάκριση μεταξύ των κυμάτων εκπόλωσης και επαναπόλωσης θεωρείται πολύ σημαντική στην ηλεκτροκαρδιογραφία.



2



Εικόνα 1.3. α) Οι κυριότερες διεγέρσεις της καρδιάς **,β)** Στιγμιότυπο καρδιακού ΗΚΓ

² www.experimentalphysiology.gr/UserFiles/Dialekseis/FI/FI_6o.pps

1.3. Ψηφιακή Επεξεργασία ΗΚΓ

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-ψηφιακού μετατροπέα, δηλαδή, μετατρέπεται 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, 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.

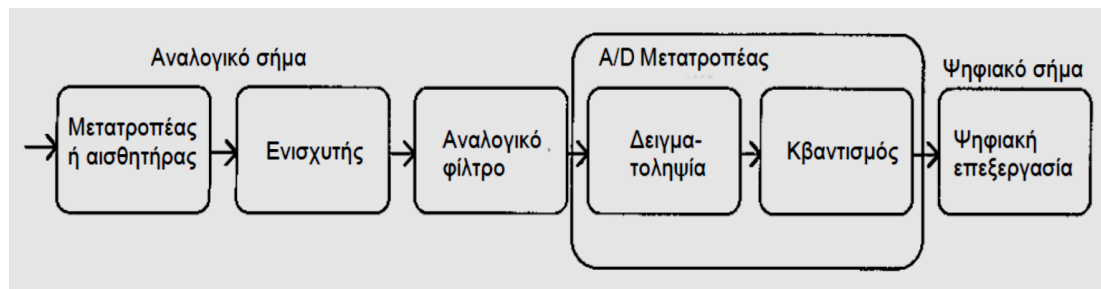
Η διαδικασία της δειγματοληψίας στηρίζεται στο θεώρημα δειγματοληψίας ή θεώρημα του Shannon [4] σύμφωνα με το οποίο ένα σήμα συνεχούς χρόνου μπορεί να επανακτηθεί πλήρως από τα δείγματά του, αν και μόνο αν ο ρυθμός δειγματοληψίας είναι τουλάχιστον δύο φορές μεγαλύτερος από τη ζώνη εύρους του σήματος. Εάν αυτό δεν ισχύει, τότε θα έχουμε το φαινόμενο του ψευδίσματος κατά το οποίο η πληροφορία του σήματος αλλοιώνεται λόγω της συγχώνευσης διαφορετικών περιοχών συχνοτήτων. Όσον αφορά τη διαδικασία της ποσοτικοποίησης κωδικοποιεί τα δείγματα βάση προκαθορισμένων αλγορίθμων.

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 ΗΚΓ σήματος ενισχύονται. Η διαδικασία αυτή ονομάζεται φιλτράρισμα του ηλεκτρογραφήματος και εξαρτάται άμεσα από το επόμενο βήμα. Έτσι αν σκοπός μας είναι η εμφάνιση του ΗΚΓ σε κάποια οθόνη ή η καταγραφή του σε ηλεκτροκαρδιογραφικό χαρτί τότε τα φίλτρα που θα εφαρμοστούν δεν θα πρέπει να αλλοιώνουν το αρχικό σήμα ενώ αν επιδιώκουμε τον εντοπισμό κάποιων συγκεκριμένων χαρακτηριστικών του ΗΚΓ (για παράδειγμα του συμπλέγματος QRS), τότε τα φίλτρα ενδείκνυται να ενισχύουν αυτά τα χαρακτηριστικά και κατά κάποιο τρόπο να αντισταθμίζουν τα υπόλοιπα ως θόρυβο.

Μετά το ψηφιακό φιλτράρισμα ακολουθεί η ανάλυση του ΗΚΓ όπου πραγματοποιείται η αναγνώριση των χαρακτηριστικών και η μέτρησή τους. Για την αναγνώρισή τους έχουν προταθεί ποικίλες τεχνικές στη 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 ΗΚΓ πρέπει και να τα προσδιορίσουμε ποσοτικά. Στη φάση λοιπόν της μέτρησης θα βρούμε τις τιμές της χρονικής διάρκειας των κυμάτων και διαστημάτων του ΗΚΓ 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 τα τμήματα ST, TP, 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 μίας χρονοσειράς για κάποιο χαρακτηριστικό (π.χ. RR). Είναι κατανοητό ότι η ακρίβεια στις παραπάνω μετρήσεις είναι καθοριστική και η χρήση του H/Y την εξασφαλίζει.

3



Εικόνα 1.4. Γενικό διάγραμμα της διαδικασίας λήψης ενός ψηφιακού ΗΚΓ

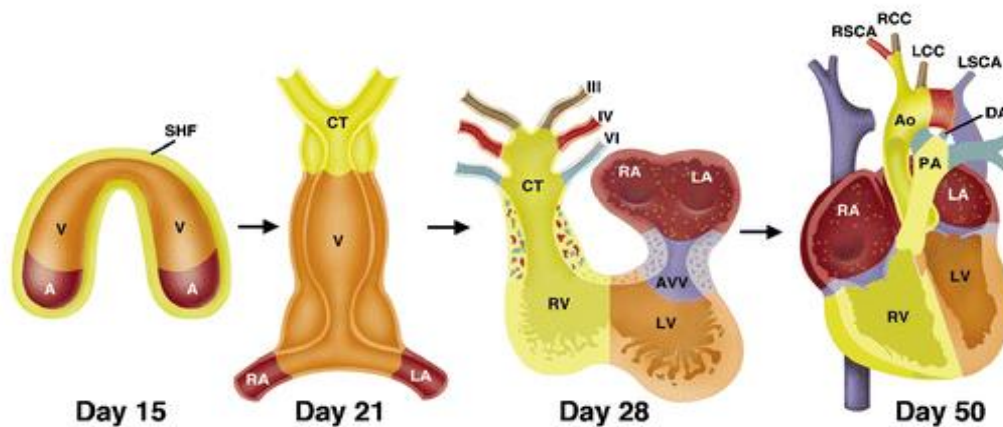
³ <http://www.biomed.ntua.gr/Portals/1/askisi3.pdf>

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 2: ΕΜΒΡΥΑΚΟ ΗΚΓ

Το εμβρυακό ΗΚΓ - ΕΗΚΓ (fetal electrocardiogram - FECG) είναι η καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας που παράγεται από την καρδιά του εμβρύου. Όπως και το τυπικό ΗΚΓ του ενήλικου, περιλαμβάνει τα τρία εύκολα αναγνωρίσιμα στοιχεία, τα κύματα P, QRS και T. Κάθε επιμέρους συστατικό του ΕΗΚΓ αντιπροσωπεύει την εξάπλωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς του εμβρύου. Η καρδιά του εμβρύου παρουσιάζει κατά κύριο λόγο, αντίστοιχα χαρακτηριστικά με αυτά του ενήλικου, όσον αφορά την ηλεκτρική δραστηριότητα.

Η καρδιά αρχίζει την ανάπτυξή της με το σχηματισμό ενός πρωτεύοντος σωλήνα που θα χωριστεί στους τέσσερις καρδιακούς θαλάμους και τους ζευγαρωμένους αρτηριακούς κορμούς που σχηματίζουν την καρδιά των ενηλίκων [5]. Η Εικόνα 2.1 παρουσιάζει τα κύρια στάδια αυτής της εξέλιξης κατά τη διάρκεια της κύησης. Η καρδιά είναι το πρώτο λειτουργικό όργανο που σχηματίζεται στα έμβρυα των σπονδυλωτών και αρχίζει να χτυπά στο τέλος του πρώτου μήνα.

4



Εικόνα 2.1. Στάδια ανάπτυξης της εμβρυϊκής καρδιάς κατά τη διάρκεια της κύησης.

Κατά τη διάρκεια των πρώτων δύο μηνών της εγκυμοσύνης το έμβρυο κινείται πιο συχνά, με εκτιμώμενη συχνότητα μία φορά κάθε 4 λεπτά σε ηλικία κύησης 8-20 εβδομάδων και κάθε 5 λεπτά σε ηλικία κύησης 20-30 εβδομάδων. Οι κινήσεις είναι

⁴ https://www.researchgate.net/figure/Development-stages-of-the-fetal-heart-during-gestation-Adapted-from-Srivastava-et-al_fig2_303812235

λιγότερο συχνές, όταν η εμβρυϊκή κίνηση εντός της μήτρας περιορίζεται από το μέγεθός της. Τα περισσότερα έμβρυα θα βρίσκονται στη θέση κορυφής (96,8%), δηλαδή με το κεφάλι προς τα κάτω κατευθυνόμενο προς το κανάλι γέννησης [6]. Το στάδιο ανάπτυξης της καρδιάς μαζί με την εμβρυϊκή θέση και κίνηση έχουν επίδραση στη δύναμη, τον προσανατολισμό και στα δυναμικά χαρακτηριστικά του ΕΗΚΓ που καταγράφονται από τη μητρική κοιλία.

Παρά τις μεγάλες ομοιότητες μεταξύ της καρδιάς του ενήλικα και του εμβρύου, υπάρχουν κάποιες διαφορές στον καρδιακό ρυθμό και στη μορφολογία του ΗΚΓ τους. Ο Εμβρυακός Καρδιακός Ρυθμός - ΕΚΡ (fetal heart rate - FHR) είναι συνήθως υψηλότερος από τον ενήλικο καρδιακό ρυθμό, με το φυσιολογικό εύρος να ποικίλλει κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης [7]. Η μεταβλητότητα του καρδιακού ρυθμού είναι χαμηλότερη για το έμβρυο από ό,τι για έναν ενήλικα και επίσης εξελίσσεται όλο και πιο περίπλοκα κατά τη διάρκεια της κύησης. Τέλος, είναι συνήθως πιο δύσκολο να προσδιοριστούν με σαφήνεια ορισμένα από τα κύματα του ΕΗΚΓ. Για παράδειγμα, το κύμα T χαρακτηρίζεται συχνά ως ασθενές (χαμηλού πλάτους) για το έμβρυο [8]. Ορισμένες πτυχές της κυματομορφής ΕΗΚΓ που διαφέρουν από το ενηλίκο ΗΚΓ περιλαμβάνουν την ισχύ σήματος και το μήκος του κύκλου.

Η ταχέως εξελισσόμενη φύση της εμβρυϊκής καρδιάς σημαίνει ότι οι τεχνικές επεξεργασίας σήματος πρέπει να χειρίζονται ένα μεγάλο βαθμό μεταβλητότητας. Επιπλέον, η ασθενέστερη ισχύς της εμβρυϊκής καρδιάς και το καταγεγραμμένο κοιλιακό μείγμα καθιστούν την ακριβή μορφολογική ανακατασκευή της κυματομορφής ΕΗΚΓ μια δύσκολη εργασία.

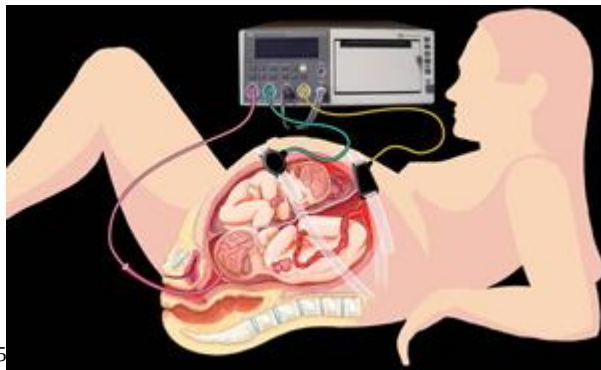
2.1.Καταγραφή εμβρυακής καρδιακής δραστηριότητας

Οι τεχνικές ηλεκτρονικής παρακολούθησης του εμβρύου μπορούν να είναι επεμβατικές ή μη επεμβατικές με διακεκομμένη ή συνεχή αξιολόγηση. Κάποιες από τις πιο σημαντικές τεχνικές είναι η επεμβατική τεχνική του κρανιακού εμβρυακού ΗΚΓ (scalp fetal ecg-SECG) [12,13,14], η εμβρυϊκή φωνοκαρδιογραφία (phonocardiography-PCG) [15, 16], το Doppler υπερηχογράφημα-καρδιοτοκογραφία (cardiotocography-KTG) [17,18], η εμβρυϊκή μαγνητοκαρδιογραφία (fetal magnetography - FMCG) [19] και το Μη Επεμβατικό Εμβρυακό Ηλεκτροκαρδιογράφημα-ME-ΕΗΚΓ (Noninvasive Fetal Ecg-NI-FECG), το οποίο περιγράφεται εκτενέστερα στο κεφάλαιο 2.2.

Το επεμβατικό κρανιακό ΗΚΓ, χρησιμοποιεί το λεγόμενο ηλεκτρόδιο κεφαλής του εμβρύου (fetal scalp electrode-FSE), συνδεδεμένο στο παρουσιαστικό τμήμα του κεφαλής του εμβρύου. Αυτό το ηλεκτρόδιο στερεώνεται στο δέρμα του εμβρύου χρησιμοποιώντας είτε ένα σπειροειδές ηλεκτρόδιο “βελόνα” που διεισδύει στην επιφάνεια του δέρματος ή χρησιμοποιώντας κλιπ με ελατήριο για να αφαιρέσει ένα κομμάτι δέρματος. Εν πάση περιπτώσει, ένα ηλεκτρόδιο (θετικό ηλεκτρόδιο) συνδέεται με το έμβρυο, ενώ άλλο χρησιμοποιείται για να έρθει σε επαφή με τον κοιλιακό θόλο και τον τράχηλο (αρνητικό ηλεκτρόδιο) και ένα τρίτο χρησιμοποιείται ως κοινό (π.χ. στον μητρικό μηρό).

Τρία μείζονα μειονεκτήματα αποθαρρύνουν τη χρήση του FSE [12,14]:

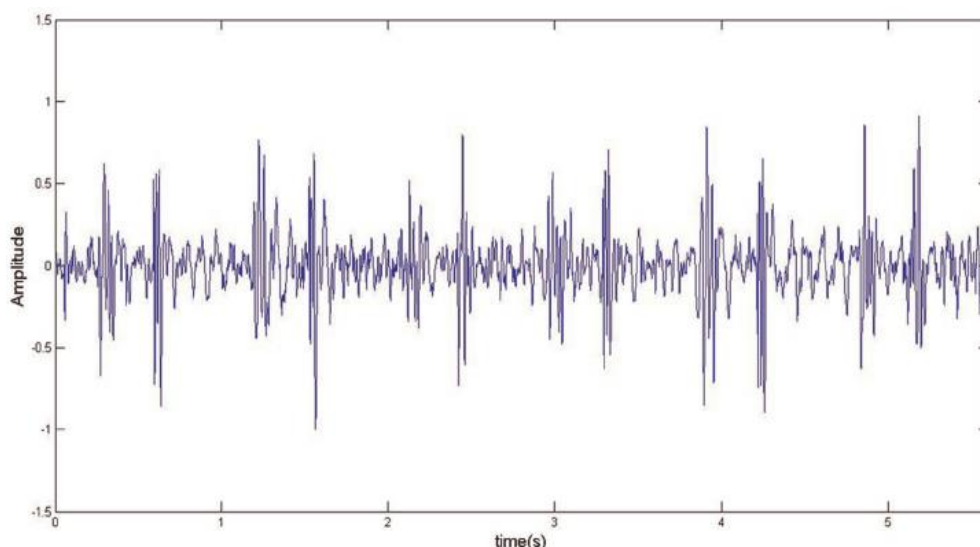
- 1) Η περιορισμένη χρηστικότητα (Μπορεί να χρησιμοποιηθεί μόνο κατά τα τελικά στάδια της κύησης, μετά τη ρήξη των μεμβρανών) .
- 2) Ο σχετικός κίνδυνος μόλυνσης, λόγω της επεμβατικότητάς του.
- 3) Ο μειωμένος αριθμός διαθέσιμων ηλεκτροδίων (που εμποδίζει μια τρισδιάστατη ανάλυση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του μυοκαρδίου).



Εικόνα 2.2. Εμβρυακό Κρανιακό Ηλεκτροκαρδιογράφημα⁵.

Το *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. Ωστόσο, η παρουσία αρκετών πηγών θορύβου (π.χ. ήχοι των εντέρων και των φλεβών, εξωτερικός θόρυβος και εμβρυϊκές κινήσεις) έχουν καταστήσει τη μέθοδο ανέφικτη. Παρ' όλα αυτά, η τεχνική αντικατέστησε την ακρόαση χρησιμοποιώντας στηθοσκόπια μέχρι τη δεκαετία του 1960, όταν άρχισε να τίθεται υπό αμφισβήτηση η ευαισθησία της [15]. Βέβαια, ακόμα εξακολουθεί να κυκλοφορεί εξοπλισμός βασισμένος στην τεχνολογία ΦΚΓ, όπως το Sensa monitor (Nuvo Group, Tel Aviv, Ισραήλ) [16].

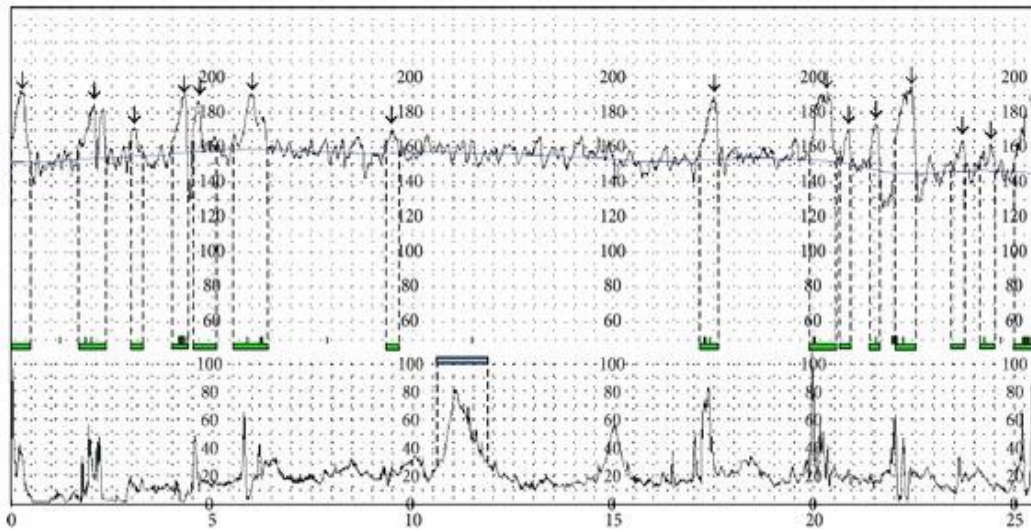
⁵ <http://ob-efm.com/2625.htm>⁵



Εικόνα 2.3. Φυσιολογική καταγραφή φωνοκαρδιογραφήματος μετά από φιλτράρισμα και κανονικοποίηση.

Στη δεκαετία του 1960 έγινε πρώτη φορά ηλεκτρονική παρακολούθηση της εμβρυακής καρδιακής δραστηριότητας μέσω υπερήχων Doppler και η χρήση της γρήγορα διαδόθηκε. Αυτή η καταγραφή του ΕΚΡ σε συνδυασμό με την καταγραφή της δραστηριότητας της μήτρας από έναν εξωτερικό μετατροπέα πίεσης αποτελεί το σύγχρονο **καρδιοτοκογράφημα-ΚΤΓ** [17]. Η μέθοδος αυτή στηρίζεται στην εφαρμογή του φαινομένου Doppler και στη χρήση εναλλασσομένων δυναμικών σε πιεζοηλεκτρικούς κρυστάλλους.

Σύμφωνα με 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 πρόσκρουσή τους σε κινούμενη επιφάνεια επιφέρει ανάκλασή 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.



Εικόνα 2.4. Παράδειγμα γραφήματος ΚΤΓ. Το ανώτερο ίχνος είναι σήμα εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού που λαμβάνεται με ανιχνευτή υπερήχων Doppler. η γραμμή βάσης έχει σχεδιαστεί και τα βέλη αντιπροσωπεύουν τις ανιχνεύσιμες επιταχύνσεις. Η χαμηλότερη γραμμή είναι το σήμα που αντιπροσωπεύει τις συστολές της μήτρας.

Η οπτική εξέταση του ΕΚΡ είναι υποκειμενική και έχει οδηγήσει σε υψηλά ψευδώς θετικά ποσοστά στην ανίχνευση παθολογικών μοτίβων [20]. Επιπλέον, πρόσφατες μελέτες δεν κατέδειξαν μείωση της περιγεννητικής θνησιμότητας ή εγκεφαλικής παράλυσης που σχετίζεται με τη χρήση του ΚΤΓ, εκτός από την ενδεχόμενη μείωση των νεογνικών κρίσεων. Αντίθετα, το ΚΤΓ συσχετίστηκε με αύξηση των περιττών μαιευτικών παρεμβάσεων, όπως η καισαρική τομή (αύξηση κατά 63%) και ο υποβοηθούμενος τοκετός (αύξηση κατά 15%) [20,21]. Ακόμη, η παρενέργεια της μακροχρόνιας έκθεσης υπερήχων στο έμβρυο δεν είναι πλήρως κατανοητή και υπάρχει ο κίνδυνος να προκληθεί η θέρμανση των εμβρυϊκών ιστών. Για το λόγο αυτό, πρέπει να αμφισβητηθεί η μη επεμβατικότητα της τεχνικής ΚΤΓ. Ωστόσο, τα οφέλη που παρέχονται από την ΚΤΓ έχουν προκαλέσει περαιτέρω έρευνα σε εναλλακτικές τεχνικές για παρακολούθηση του εμβρύου. Για παράδειγμα, τα χειροκίνητα Doppler υπερήχων πρόσφατα κέρδισαν το ενδιαφέρον των ερευνητών ως μέθοδος χαμηλού κόστους για τις υποανάπτυκτες χώρες. Ωστόσο, λόγω της σημαντικής ευαισθησίας στον θόρυβο και της ανάγκης για κατεύθυνση των υπερήχων προς την εμβρυϊκή καρδιά ανά πάσα στιγμή, χρησιμοποιείται συνήθως ως μέθοδος μη συνεχούς ακρόασης.

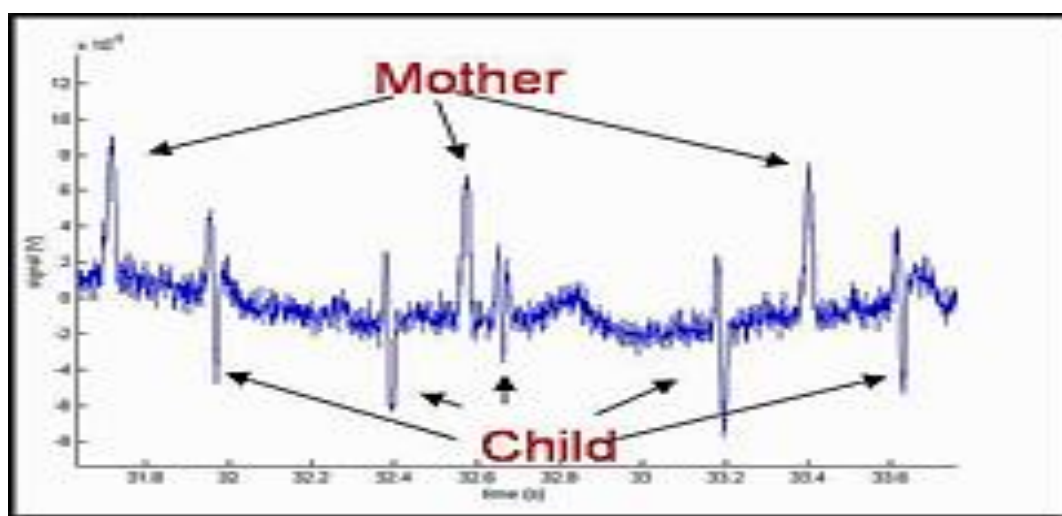
Μια άλλη μη επεμβατική μέθοδος για την αξιολόγηση της εμβρυϊκής καρδιακής δραστηριότητας είναι το **εμβρυϊκό μαγνητοκαρδιογράφημα-ΕΜΚΓ**. Το ΕΜΚΓ μετρά την πυκνότητα της μαγνητικής ροής που εκπέμπεται από την καρδιά στο περιβάλλον της μητρικής κοιλίας. Λόγω του χαμηλού μεγέθους αυτών των μαγνητικών πεδίων (μερικές τάξεις μεγέθους ασθενέστερες από το μαγνητικό πεδίο της γης) και της

⁷Πηγή: <http://www.practisingmidwife.co.uk/tpmindex.php?p1=a-z&p2=570&p3=7>

ανάγκης για σημαντική μείωση του θορύβου, απαιτούνται αισθητήρες εξαιρετικά ευαίσθητων υπεραγωγικών κβαντικών παρεμβολών (Superconducting Quantum Interference Device -SQUID) [22]. Για το λόγο αυτό, το ΕΜΚΓ μετράται συνήθως με μεγάλο εξοπλισμό (δηλ. μόνο βραχυπρόθεσμα) μέσα σε ένα μαγνητικά θωρακισμένο δωμάτιο και χρησιμοποιώντας διάφορα κανάλια (που κυμαίνονται έως και μερικές εκατοντάδες).

Το ΕΜΚΓ είναι κατάλληλο για κλινικές μετρήσεις, οι οποίες γενικά παράγουν εμβρυϊκές καρδιακές κυματομορφές καλής ποιότητας, οι οποίες χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση εμβρυϊκών διαταραχών καρδιακής αγωγής. Παρά το γεγονός ότι είναι ήδη διαθέσιμο από τα μέσα της δεκαετίας του '70, η δημοτικότητά του αυξήθηκε μόνο στις αρχές της δεκαετίας του '90. Λόγω του ακριβούς εξοπλισμού και της ανάγκης εξειδικευμένου προσωπικού για να πραγματοποιήσει τη μέτρηση, η χρήση του έχει παρεμποδιστεί. Παρ' όλα αυτά, λόγω της υψηλής χρονικής / χωρικής ανάλυσης και της καλής αναλογίας σήματος προς θόρυβο (SNR) για το εμβρυϊκό σήμα, αρκετές έρευνες ασχολούνται με την ανάλυση του εμβρυακού καρδιακού ρυθμού και της διακύμανσης αυτού χρησιμοποιώντας καταγραφές ΕΜΚΓ.

8/



Εικόνα 2.5. Εξαγόμενο ΜΚΓ σήμα. Στο γράφημα φαίνονται οι θέσεις των μητρικών και εμβρυακών QRS.

Στην κλινική πρακτική υπάρχουν δύο κύριες μέθοδοι που χρησιμοποιούνται επί του παρόντος για τη συνεχή παρακολούθηση του εμβρύου: το ΚΤΓ, το οποίο είναι το πιο διαδεδομένο, και το επεμβατικό κρανιακό ΗΚΓ. Ωστόσο, καμία μέθοδος δεν είναι ιδανική. Το ΚΤΓ παρέχει μόνο μια εκτίμηση του ΕΚΡ ενώ η τεχνική εμβρυικού κρανιακού ηλεκτροδίου είναι επεμβατική. Το *ME-EHKΓ* έχει προταθεί ως μια εναλλακτική μέθοδος παρακολούθησης που θα συνδυάζει τα πλεονεκτήματα των παραπάνω μεθόδων, δηλαδή την μη επεμβατικότητα παράλληλα με την παροχή ενός

⁸ Πηγή: <https://www.utwente.nl/en/tnw/mdi/research/archief/fmcg>

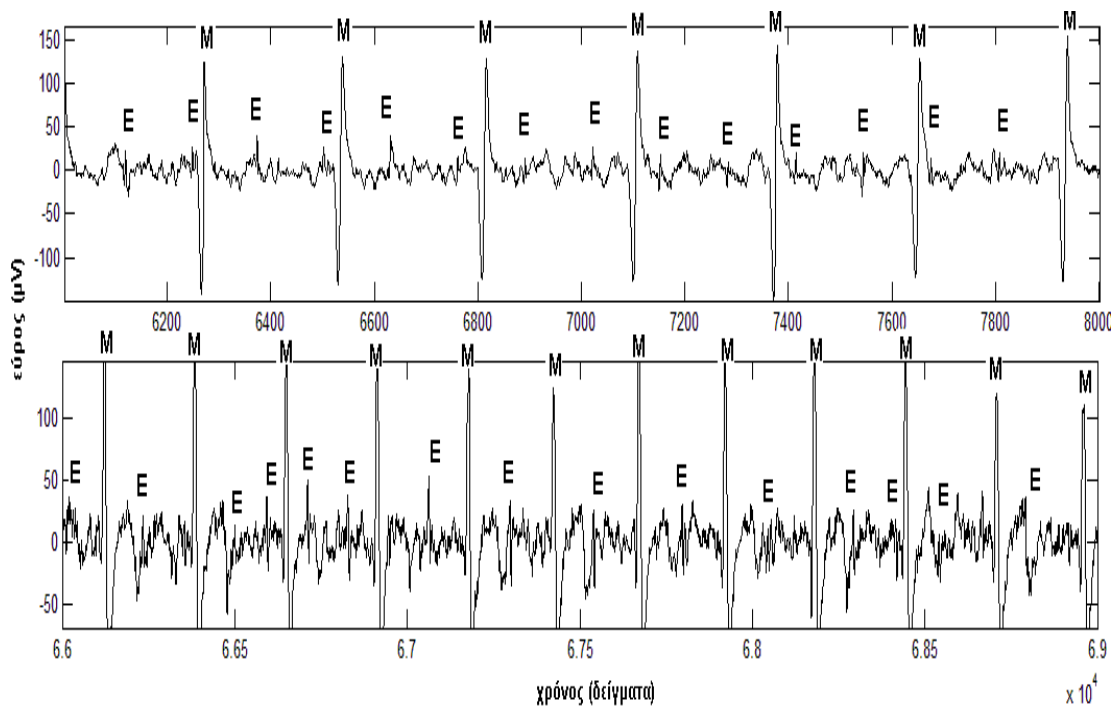
ακριβούς ΕΚΡ, καθώς και τις πρόσθετες πληροφορίες για την ηλεκτρική δραστηριότητα της καρδιάς που περιέχονται στο ΗΚΓ. Για το λόγο αυτό, το ΜΕ-ΕΗΚΓ αποτελεί αντικείμενο ενδιαφέροντος στην επιστημονική κοινότητα τις τελευταίες δεκαετίες [23].

2.2. Μη επεμβατικό εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα

Οι εν λόγω περιορισμοί στις παραπάνω αναφερθείσες τεχνικές έχουν προκαλέσει την επιδίωξη εναλλακτικών μεθόδων παρακολούθησης του εμβρύου τις τελευταίες δεκαετίες. Ιδιαίτερα, λόγω του δυναμικού του να παρέχει προγεννητικές διαγνωστικές πληροφορίες, το λεγόμενο μη επεμβατικό εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα-ΜΕ-ΕΗΚΓ [23,24] έχει γίνει το επίκεντρο αρκετών μελετών. Λόγω της υψηλότερης χρονικής συχνότητας και χωρικής ανάλυσης, το ΜΕ-ΕΗΚΓ καθιστά δυνατή την παρακολούθηση των συμπλεγμάτων εμβρυϊκού QRS (fetal QRS-FQRS) “κτύπο-ανακτύπο”. Ως εκ τούτου, είναι δυνατή η χρήση εξελιγμένων τεχνικών ανάλυσης της διακύμανσης του εμβρυϊκού καρδιακού ρυθμού (δΕΚΡ). Οι παράμετροι αυτοί παρέχουν σημαντικούς δείκτες για τον προσδιορισμό της κατάστασης του αυτόνομου νευρικού συστήματος (ΑΝΣ) του εμβρύου και έχουν συσχετιστεί με ποικίλες παθολογικές καταστάσεις.

Πέρα από τις πληροφορίες ΕΚΡ και δΕΚΡ, το εμβρυϊκό ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να επιτρέψει ένα βαθύτερο χαρακτηρισμό της ηλεκτροφυσιολογικής δραστηριότητας (δηλαδή της ηλεκτρικής αγωγής της καρδιάς) μέσω μορφολογικής ανάλυσης της κυματομορφής σήματος του ΕΗΚΓ. Μια τέτοια μορφολογική ανάλυση παρέχει επιπλέον πληροφορίες που δεν μπορούν να ληφθούν μέσω του ΚΤΓ.

Σε αντίθεση με το ΚΤΓ, το ΜΕ-ΕΗΚΓ μπορεί να μετρηθεί χρησιμοποιώντας επιφανειακά ηλεκτρόδια ηλεκτροκαρδιογραφήματος συνδεδεμένα με τη μητρική κοιλία. Το παραγόμενο σήμα ονομάζεται κοιλιακό ηλεκτροκαρδιογράφημα-ΚΗΚΓ (abdominal ECG-AECG) και περιέχει το σύνθετο σήμα που αποτελείται από το μητρικό και το εμβρυακό ΗΚΓ. Αυτό το απλό σύστημα καταγραφής παρέχει σημαντικά πλεονεκτήματα, γεγονός που καθιστά το ΜΕ-ΕΗΚΓ κατάλληλη τεχνική για την συνεχή παρακολούθηση των επικίνδυνων περιπτώσεων εγκυμοσύνης. Μεταξύ αυτών των πλεονεκτημάτων είναι η μη ανάγκη εποπτείας από εμπειρογνώμονες κατά τη συλλογή δεδομένων, η μακροπρόθεσμη δυνατότητα καταγραφής ΜΕ-ΕΗΚΓ και το σχετικά χαμηλό κόστος.



Εικόνα 2.6. Παραδείγματα κοιλιακών καταγραφών: E: Εμβρυϊκή καταγραφή, M: Μητρική καταγραφή

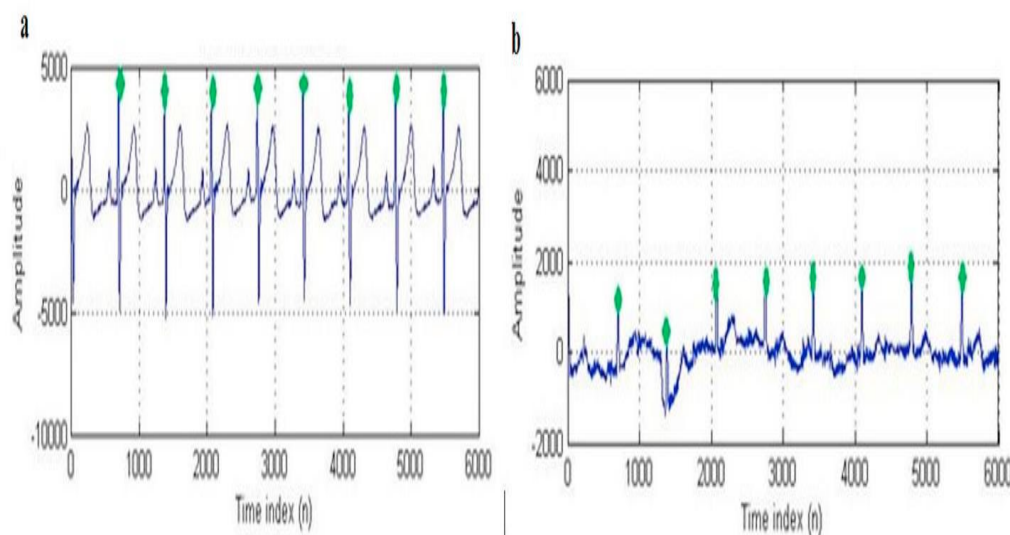
Οι σχετικά μικρές απαιτήσεις της μεθόδου ME-HEKG έχουν το κόστος μιας γενικά χαμηλής αναλογίας σήματος προς θόρυβο (SNR) για το εμβρυακό σήμα ΕΗΚΓ [25]. Αρκετές πηγές θορύβου είναι υπεύθυνες για το σχετικά χαμηλό SNR. Το μητρικό ηλεκτροκαρδιογραφικό σήμα ΜΗΚΓ είναι η κύρια παρεμβολή που επικαλύπτει το ΕΗΚΓ τόσο χρονικά όσο και στον τομέα των συχνοτήτων. Αυτό καθιστά δύσκολη την προσπάθεια να εξαχθεί το εμβρυϊκό σήμα από το κοιλιακό μείγμα και, στην πραγματικότητα, εμπόδισε την περαιτέρω χρήση του ME-EHKΓ στην κλινική πρακτική.

Ένα θετικό χαρακτηριστικό της μεγάλης θορυβικής παρεμβολής είναι ότι μία από τις πηγές θορύβου που παρουσιάζονται στο μικτό κοιλιακό σήμα, συγκεκριμένα η δραστηριότητα της μήτρας αποτελεί το ηλεκτροϋστερογράφημα-ΗΥΓ (electrohysterogram-EHG). Εδώ προκύπτει ένα ακόμη πλεονέκτημα του ME-EHKΓ, και αυτό επειδή το ΕΥΓ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως υποκατάστατο για την μέτρηση της εμβρυακής ενδοκρανιακής πίεσης. Επομένως, όπως και στο ΚΤΓ, θα μπορούσε κανείς να ερμηνεύσει την καρδιακή ανταπόκριση του εμβρύου στις συστολές της μήτρας.

Το εξαγόμενο ΕΗΚΓ από το ΚΗΚΓ έχει πολύ μικρό πλάτος, περίπου 5 φορές λιγότερο σε σύγκριση με το ΜΗΚΓ και μερικές φορές εμπεριέχεται στα σήματα θορύβου. Το μέγιστο πλάτος για το ΕΗΚΓ φτάνει τα 60 μV ενώ το ΜΗΚΓ κυμαίνεται από 100 έως 150 μV . Αν και το εύρος συχνοτήτων του ΕΗΚΓ είναι 0,05-100 Hz, αυτό επικαλύπτεται με το ΜΗΚΓ. Ενώ το ΕΗΚΓ εκτιμάται ότι είναι το ένα τέταρτο της συνολικής

ενέργειας του σήματος, ο ρυθμός ΕΚΡ κυμαίνεται από 120 έως 140 bpm ενώ συγκριτικά ο μητρικός καρδιακός ρυθμός ΜΚΡ κυμαίνεται από 70 – 100 bpm [25].

Η Εικόνα 2.7 παρουσιάζει τα δύο μητρικά θωρακικά κανάλια μιας εγγραφής από τη βάση δεδομένων PhysioNetadfecgdb [26] μαζί με 3 έως 4 κανάλια των μη-επεμβατικών σημάτων κοιλιακών ηλεκτροδίων. Τα παρακάτω σήματα δείχνουν σαφώς τη διαφορά στο εύρος και τη συχνότητα των μητρικών και εμβρυϊκών σημάτων.



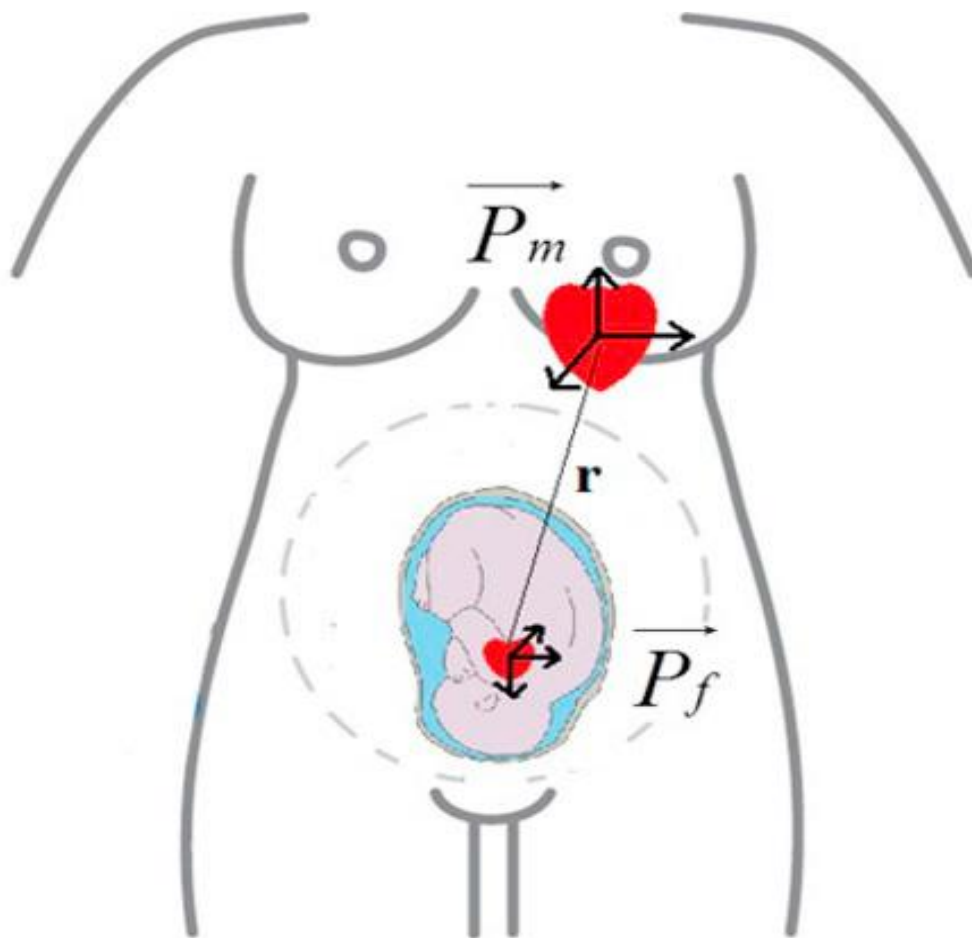
Εικόνα 2.7. α) Μητρικό θωρακικό ΗΚΓ (οι πράσινες κουκίδες δείχνουν τις μητρικές κορυφές R). β) Ένα από τα κοιλιακά κανάλια από τη βάση δεδομένων PhysioNetnifecgdb. Το εύρος του ΕΗΚΓ και ο θόρυβος είναι πολύ μικροί σε σύγκριση με το σήμα ΜΗΚΓ.

2.2.1. Λήψη κοιλιακού ΗΚΓ

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. Ο συνδυασμός όλων των καρδιακών φορέων που εκπέμπουν από την καρδιά της μητέρας ή του εμβρύου θεωρείται ότι είναι διπολικός φορέας μονής πηγής που αντιπροσωπεύεται από Pm και Pf αντίστοιχα. Ο φορέας r είναι η απόσταση μεταξύ των δύο φορέων πηγής Pm και Pf, όπως φαίνεται στην Εικόνα 2.8.

Ένα καλής ποιότητας σήμα ΕΗΚΓ εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη διαμόρφωση και την τοποθέτηση των ηλεκτροδίων στην κοιλία της μητέρας. Παρόλο που δεν έχει ακόμα παραχθεί ένα καθορισμένο πρότυπο της διαμόρφωσης ηλεκτροδίων, ερευνητές σε αυτό το βιοϊατρικό πεδίο πρότειναν διάφορες διαδικασίες και σχηματισμούς για την παραγωγή καλών σημάτων κοιλιακού ΗΚΓ [27,28,29,30,31].

⁹ http://irgu.unigoa.ac.in/drs/bitstream/handle/unigoa/5077/Procedia_Comput_Sci_125_2018_501-508.pdf?sequence=1&isAllowed=y



Εικόνα 2.8. Τα μητρικά και εμβρυακά δίπολα αντιπροσωπεύονται από τα διανύσματα P_m και P_f αντίστοιχα. Το διάνυσμα r είναι η απόσταση μεταξύ των δύο διανυσμάτων πηγής P_m και P_f .

Η σωστή τοποθέτηση ηλεκτροδίων στη μητρική κοιλία καθορίζει σε μεγάλο βαθμό την ποιότητα του σήματος, αλλά δεν έχει επιτευχθεί μεγάλη ομοφωνία στην τοποθέτηση ηλεκτροδίων[32]. Για μεγάλες περιόδους παρακολούθησης, η άνεση κατά την τοποθέτηση είναι σημαντική για τη μητέρα, επιβάλλοντας έτσι επιπλέον απαιτήσεις για την απόσταση των ηλεκτροδίων και τον αριθμό των αισθητήρων που χρησιμοποιούνται.

Είναι σημαντικό πρώτα να οριστεί ο προσανατολισμός και το μέγεθος του εμβρύου καθώς και η θέση του πλακούντα χρησιμοποιώντας υπερηχογράφημα. Το μεγαλύτερο εμβρυϊκό κύμα R καταγράφεται, όταν τα ενεργά ηλεκτρόδια είναι κάθετα στον κορμό του εμβρύου στο κοιλιακό τοίχωμα της μητέρας. Έτσι, τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται ανάλογα με τον ηλεκτρικό άξονα της εμβρυϊκής καρδιάς.

Μετά το υπερηχογράφημα, μπορεί να οριστεί η βέλτιστη τοποθέτηση των ηλεκτροδίων

¹⁰ Πηγή: <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/37/5/R1>

ώστε να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή ΕΚΡ από το κοιλιακό ΜΗΚΓ. Παρακάτω παρατίθενται κάποιες από τις προτεινόμενες από την βιβλιογραφία τοπολογίες ηλεκτροδίων.

Οι μέχρι τώρα προτεινόμενες τοπολογίες ηλεκτροδίων μπορούν να κατηγοριοποιηθούν σε τρεις γενικές κατηγορίες.

- 1) **Λιγότερα από 9 ηλεκτρόδια:** Για μικρό αριθμό ηλεκτροδίων πρέπει να ληφθεί μεγαλύτερος αριθμός εγγραφών για την ενίσχυση των αλγορίθμων που χρησιμοποιούνται για την παρακολούθηση του εμβρυακού ΗΚΓ.
- 2) **Από 10 ως 16 ηλεκτρόδια:** Αυτές οι διαμορφώσεις έχουν επαρκή αριθμό ηλεκτροδίων που χρησιμοποιούνται για τη χρήση διαφόρων αλγορίθμων για την αποτελεσματική απόσπαση του ΕΗΚΓ. Επίσης, δεν προκαλούν πολλές ενοχλήσεις στους ασθενείς. Στην περίπτωση της χρήσης του τυπικού ΗΚΓ των 12 απαγωγών (10 ηλεκτρόδια) καλύπτεται ολόκληρη η κοιλιακή επιφάνεια.
- 3) **32 ή περισσότερα ηλεκτρόδια:** Οι διαμορφώσεις ηλεκτροδίων που έχουν τέτοιο μεγάλο αριθμό ηλεκτροδίων είναι πολύπλοκες, ακριβές, έχουν υψηλή κατανάλωση ενέργειας και μειώνουν την άνεση των ασθενών σε μεγάλες χρονικές περιόδους παρακολούθησης, ειδικά σε μη κλινικά περιβάλλοντα (π.χ. συσκευές οικιακής φροντίδας).

Παραδείγματα διαμορφώσεων από διαφορετικούς συγγραφείς παρατίθενται και εξετάζονται στην Εικόνα 2.9. Οι βιοαισθητήρες χρησιμοποιούν συνήθως διαφορετικούς ενισχυτές, έτσι υπάρχουν δύο κύριες είσοδοι ηλεκτρικού δυναμικού. Ως είσοδος στον ενισχυτή, γενικά υπάρχουν δύο ενεργά ηλεκτρόδια, ένα συνδεδεμένο με τον θετικό ακροδέκτη (απεικονίζεται γραφικά ως **+**) και ένα άλλο στο αρνητικό τερματικό (απεικονίζεται ως **—**). Επιπλέον, ένα ουδέτερο ηλεκτρόδιο αναφοράς (ονομάζεται ηλεκτρόδιο γείωσης - "GND").

Παράδειγμα 1: [5 ηλεκτρόδια] [27]. Τα τέσσερα ενεργά διπολικά ηλεκτρόδια τοποθετούνται με κυκλικό τρόπο διατηρώντας το ηλεκτρόδιο αναφοράς στην ηβική περιοχή, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.9α. Αυτή η διαμόρφωση χρησιμοποιείται από τη συσκευή παρακολούθησης εμβρύου, Monica Healthcare Ltd AN24 (Nottingham, Ηνωμένο Βασίλειο).

Παράδειγμα 2: [8 ηλεκτρόδια] [28]. Υπάρχουν δύο διαμορφώσεις που χρησιμοποιούν 8 ηλεκτρόδια, στην Εικόνα 2.9β μια δομή τριγωνικού σχήματος καλύπτει την κάτω περιοχή της κοιλιάς ενώ στο Σχήμα 2.9γ χρησιμοποιούνται δύο μικρότεροι κύκλοι πάνω και κάτω από τον ομφαλό στο κάτω μέρος της κοιλιάς για καλύτερες μητρικές και εμβρυακές καταγραφές.

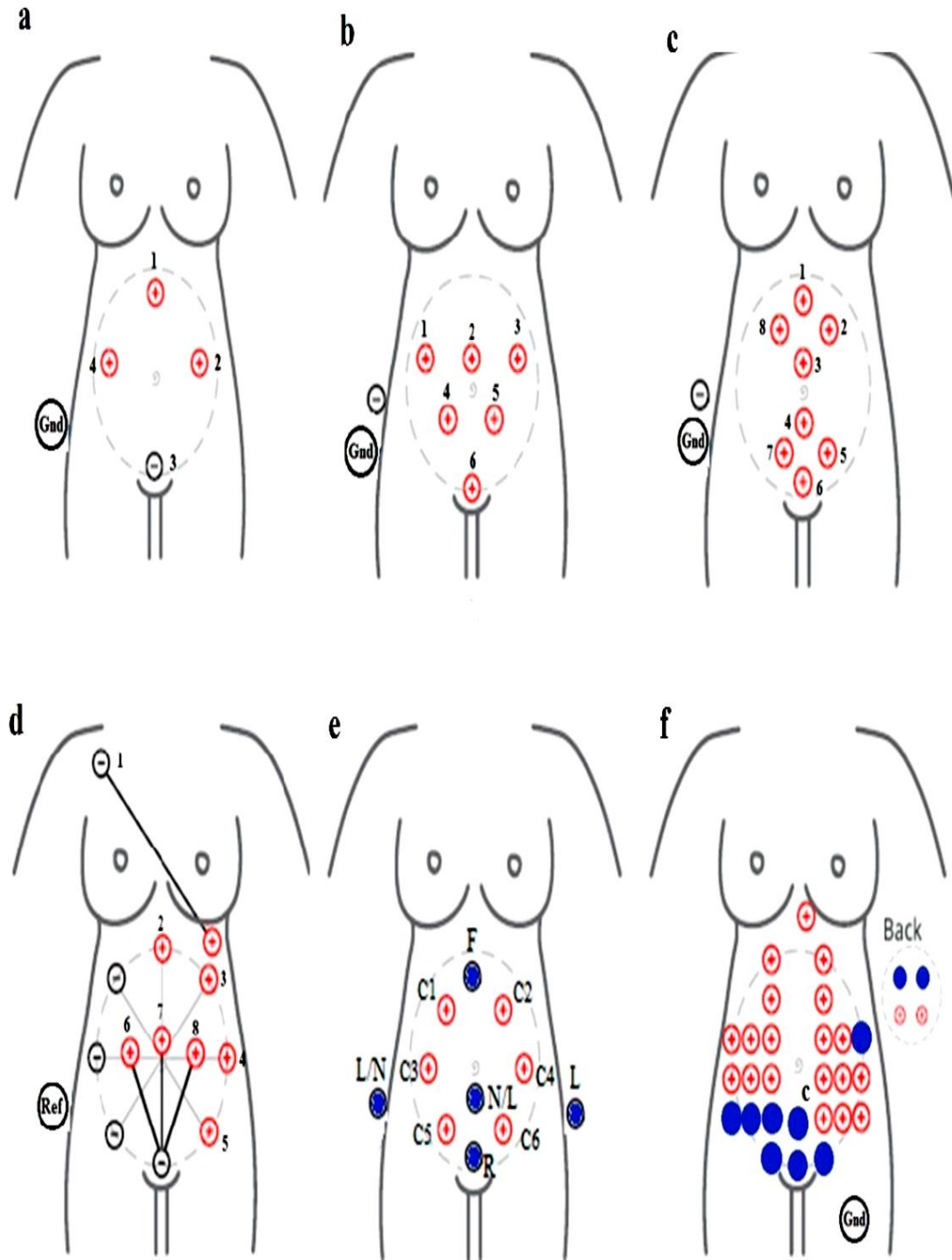
Παράδειγμα 3: [10 ηλεκτρόδια] **[29]** Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν τρεις διαφορετικές δοκιμές τοποθέτησης σε αυτή τη διαμόρφωση για να καταγράψουν κάθε μέτρηση σε διάρκεια 24 δευτερολέπτων χρησιμοποιώντας την μηχανή ηλεκτροκαρδιογραφήματος 12 ηλεκτροδίων που κατασκευάζει η Nihon Kohden Corporation. Σε όλες τις δοκιμές, τοποθετήθηκαν έξι ενεργά ηλεκτρόδια σε μια εξαγωνική δομή διατηρώντας τον ομφαλό στο κέντρο με ακτίνα 10 cm, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.8δ. Δύο από τα ηλεκτρόδια των άκρων F και R τοποθετήθηκαν στην ουρήθρα της μήτρας και στην ήβη αντίστοιχα και για τα τρία σχήματα. Τα υπόλοιπα δύο ηλεκτρόδια των άκρων L και N(αναφοράς) μετακινήθηκαν για τα τρία σχήματα, δηλαδή:

- 1) σχήμα 1: L = δεξί πλευρό, N = κάτω από τον ομφαλό
- 2) σχήμα 2: L = αριστερό πλευρό. N = κάτω από τον ομφαλό
- 3) σχήμα 3: N = δεξιά πλευρά. L = κάτω από τον ομφαλό.

Παράδειγμα 4: [14 ηλεκτρόδια] **[30]** . Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν μια μηχανή ΗΚΓ, που κατασκευάζει η AD Instruments της Νέας Ζηλανδίας για να συλλέξουν δεδομένα 20 λεπτών από 10 διαφορετικές εγκύους. Το κανάλι 1 ρυθμίστηκε για το θωρακικό ΜΗΚΓ αναφοράς ενώ από τα ενεργά ηλεκτρόδια 2 έως 8 τοποθετήθηκαν στην περιφέρεια, χρησιμοποιήθηκαν μόνο 6 έως 8 κοιλιακές απαγωγές για την επεξεργασία εμβρυϊκού σήματος, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.9ε.

Παράδειγμα 5: [32 ηλεκτρόδια] **[31]**. Οι συγγραφείς χρησιμοποίησαν το MindChild Meridian εμβρυϊκό σύστημα παρακολούθησης το οποίο χρησιμοποιεί μια διαμόρφωση χρησιμοποιώντας 32 ηλεκτρόδια, όπως φαίνεται στο Σχήμα 2.9στ. Τα ηλεκτρόδια καλύπτουν ολόκληρη την κοιλιά, τις πλευρές και την πλάτη. Τα ηλεκτρόδια με μπλε χρώμα δείχνουν καλή ποιότητα σήματος ενώ τα ενεργά ηλεκτρόδια με κόκκινο χρώμα έχουν χαμηλή ποιότητα σήματος.

Αν και η κάλυψη του εμβρυϊκού καρδιακού σήματος είναι μέγιστη, τα άτομα μπορεί βρουν άβολη την χρήση μίας «ζώνης» ηλεκτροδίων για καθημερινή παρακολούθηση. Επίσης, οι εξαγόμενες πληροφορίες μπορεί να είναι περιττές και χρονοβόρες. Μία μικρότερη ομάδα ηλεκτροδίων από 6 έως 10 ηλεκτρόδια αισθητήρα είναι επαρκής για την απόκτηση των απαιτούμενων εμβρυϊκών πληροφοριών.

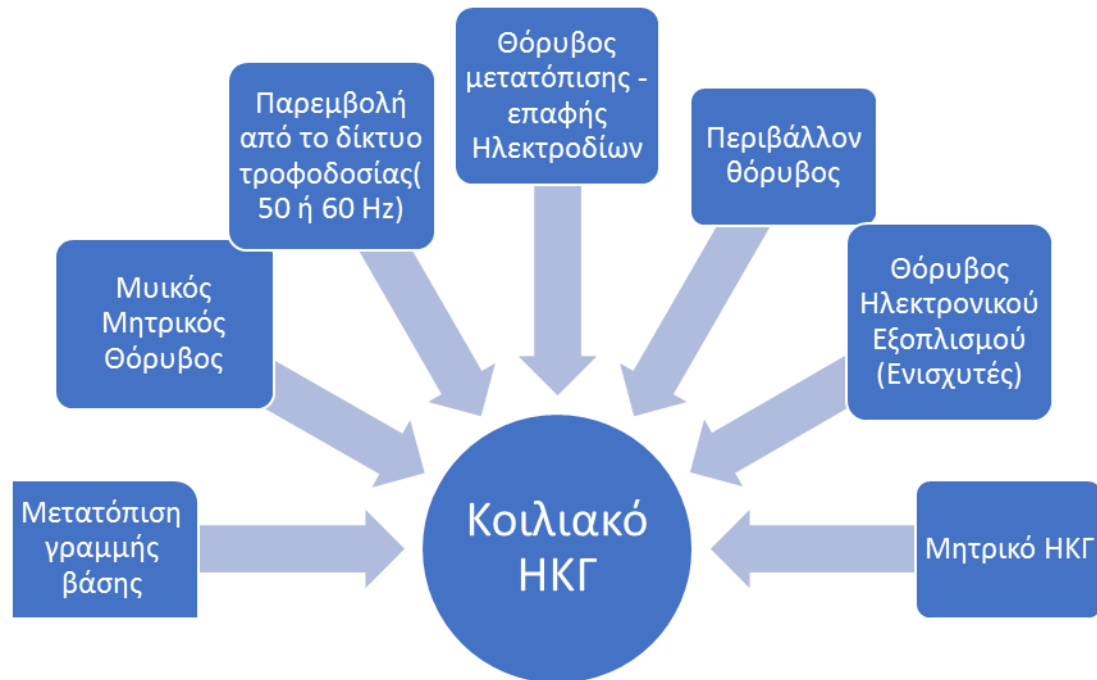


Εικόνα2.9. Διάφορες διαμορφώσεις ηλεκτροδίων που χρησιμοποιούνται στην βιβλιογραφία(α): [5 ηλεκτρόδια] Monica Healthcare Ltd AN24 (β) και (γ): [8 ηλεκτρόδια] (d): [10 ηλεκτρόδια] [26,33] (ε): [14 ηλεκτρόδια] (στ): [32 ηλεκτρόδια] .

¹¹ Πηγή:<https://d-nb.info/1130092763/34>

2.2.2 Παράγοντες αλλοίωσης του κοιλιακού ΗΚΓ

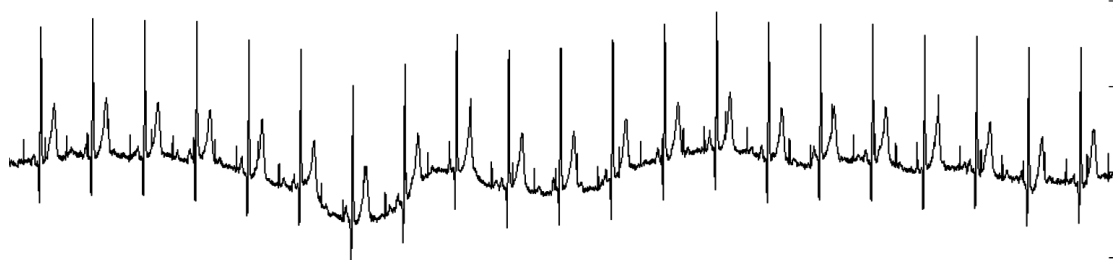
Υπάρχουν ορισμένες παρεμβολές στο ΕΗΚΓ σήμα που δεν μπορούν να αποφευχθούν ακόμη και αν πραγματοποιηθεί πολύ σχολαστική καταγραφή του σήματος, ακόμη δηλαδή, και αν καθαριστεί το δέρμα της εγκύου πολύ καλά στα σημεία επαφής και χρησιμοποιηθούν τα πιο αγωγίμα υλικά [31]. Στο **Σχήμα 3.1** παρουσιάζονται οι βασικοί παράγοντες αλλοίωσης του ΚΗΚΓ και ακολουθεί μια εκτενέστερη περιγραφή τους.



Σχήμα 3.1. Παράγοντες αλλοίωσης ΚΗΚΓ

Μετατόπιση της γραμμής βάσης-ΜΓ (baseline wander-BW).

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. Το φάσμα του θορύβου από τη μετατόπιση περιορίζεται στις χαμηλές συχνότητες (συνήθως όχι πάνω από το 1 Hz), σε αρκετές όμως περιπτώσεις συμπίπτει με αυτό του τμήματος ST. Η απομάκρυνσή της με χρήση ανωπερατών φίλτρων, εισάγει αλλοιώσεις στο τμήμα ST, οπότε απαιτείται πιο προσεκτικός χειρισμός.



Εικόνα 2.10 Μετατόπιση γραμμής βάσης

Μητρικός μυϊκός θόρυβος

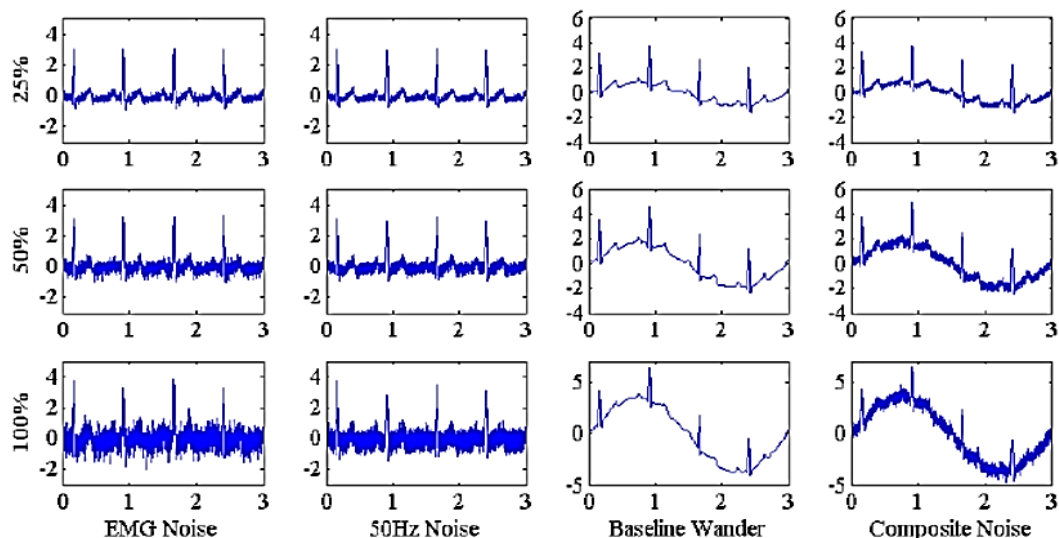
Ο θόρυβος των μυών οφείλεται στη μητρική κίνηση, συχνά από τα πόδια και τους κοιλιακούς μύες και μπορεί να παραληφθεί από το ηλεκτρόδιο αναφοράς που τοποθετείται στον μητρικό μηρό. Η ηλεκτρομυογραφική δραστηριότητα στους μύες της κοιλίας και της μήτρας είναι η πηγή αυτού του είδους θορύβου. Η παρουσία της δραστηριότητας των συσπάσεων της μήτρας κατά τη διάρκεια της κοιλιακής καταγραφής δημιουργεί πρόσθετες αλλοιώσεις στο σήμα. Πιο συγκεκριμένα, κατά τη διάρκεια των συσπάσεων της μήτρας, οι καταγραφές ΗΚΓ αλλοιώνονται από πρόσθετα ηλεκτροφυσιολογικά σήματα που ονομάζονται *ηλεκτροϋστερόγραμμα* (electrohysterogram-EHG), αποτέλεσμα των συσπάσεων των μυών της μήτρας.

Παρεμβολή από το δίκτυο τροφοδοσίας (50 ή 60 Hz)

Η παρεμβολή από το δίκτυο τροφοδοσίας διαφθείρει τις καταγραφές του ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Η παρεμβολή προκαλείται από:

- 1) Ηλεκτρομαγνητικές παρεμβολές από ηλεκτροφόρα καλώδια.
- 2) Ηλεκτρομαγνητικό πεδίο (electromagnetic field-EMF) από μηχανήματα που βρίσκονται κοντά: Το σήμα περιέχει αρμονικές με διαφορετικό εύρος και συχνότητα. Η συχνότητα των αρμονικών είναι ακέραιο πολλαπλάσιο της θεμελιώδους συχνότητας τροφοδοσίας (50Hz / 60Hz).
- 3) Ακατάλληλη γείωση του ηλεκτρομαγνητικού μηχανήματος ή του ασθενούς.
- 4) Ηλεκτρικοί εξοπλισμοί, όπως κλιματιστικά, ανελκυστήρες και μονάδες ακτίνων Χ αντλούν ρεύμα το οποίο προκαλεί σήματα θορύβου στα κυκλώματα εισόδου του καταγραφέα ΗΚΓ.

Η απομάκρυνση αυτών των παρεμβολών συνήθως πραγματοποιείται από τα ίδια τα μηχανήματα καταγραφής με ενσωματωμένες διαδικασίες φιλτραρίσματος.



Εικόνα 2.11 Απεικόνιση ηλεκτρομυογραφικού θορύβου, θορύβου από το δίκτυο τροφοδοσίας, θορύβου μετατόπισης βάσης καθώς και μίξη των. Τα επίπεδα θορύβου είναι αντίστοιχα 25%, 50%, 100%. Οι καταγραφές είναι διάρκειας 3 δευτερολέπτων.

Ηλεκτρονικός θόρυβος επαφής

Ο θόρυβος επαφής των ηλεκτροδίων είναι παρεμβολή που προκαλείται από απώλεια επαφής μεταξύ του ηλεκτροδίου και του δέρματος, πράγμα που αποσυνδέει το σύστημα μέτρησης από το άτομο. Ο θόρυβος επαφής ηλεκτροδίων μπορεί να μοντελοποιηθεί ως μια τυχαία μεταβαλλόμενη μετάβαση της γραμμής βάσης, η οποία φθίνει εκθετικά στην τιμή της γραμμής βάσης. Η μετάβαση μπορεί να συμβεί μόνο μία φορά ή μπορεί να συμβεί αρκετές φορές διαδοχικά. Η μετατόπιση δημιουργεί απροσδόκητες αλλοιώσεις στο σήμα ΕΗΚΓ, 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. Παρ'όλο 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.

Θόρυβος περιβάλλοντος: Η ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία είναι η πηγή αυτού του τύπου θορύβου. Οι επιφάνειες των ανθρώπινων σωμάτων κατακλύζονται συνεχώς με ηλεκτρομαγνητική ακτινοβολία και είναι σχεδόν αδύνατο να αποφευχθεί η έκθεση σε θόρυβο περιβάλλοντος στην επιφάνεια της γης.

Εγγενής θόρυβος στον ηλεκτρονικό εξοπλισμό: Όλοι οι ηλεκτρονικοί εξοπλισμοί παράγουν θόρυβο. Αυτός ο θόρυβος δεν μπορεί να εξαλειφθεί. Η χρήση ηλεκτρονικών εξαρτημάτων υψηλής ποιότητας μπορεί μόνο να τον μειώσει.

Σήμα ΜΗΚΓ: Το ΜΗΚΓ είναι το πιο κυρίαρχο σήμα παρεμβολής με το ΕΗΚΓ στο κοιλιακό σήμα. Το φάσμα συχνοτήτων αυτής της πηγής θορύβου επικαλύπτει εν μέρει αυτό του ηλεκτροκαρδιογραφήματος και επομένως μόνο το φιλτράρισμα δεν επαρκεί για να επιτευχθεί επαρκής μείωση του θορύβου. Το ΜΗΚΓ είναι ένα ψευδοπεριοδικό σήμα με βασική συχνότητα περίπου 1 Hz. Η βασική συχνότητα του ΕΗΚΓ είναι περίπου διπλάσια από αυτή του ΜΗΚΓ [32]. Το πλάτος του είναι πολύ υψηλότερο (5 έως 100 φορές) από το πλάτος του ΕΗΚΓ. Ως εκ τούτου, είναι δύσκολο να αναγνωρισθεί το ΕΗΚΓ εκτός εάν ακυρωθεί το ΜΗΚΓ.

Συνοψίζοντας, οι κύριες πηγές θορύβου στο κοιλιακό ΗΚΓ που δυσχεραίνουν την εξαγωγή του ΕΗΚΓ είναι το μητρικό ΗΚΓ σήμα, το ηλεκτροϋστερόγραμμα (ΕΥΓ), οι παρεμβολές από τη γραμμή τροφοδοσίας-ΠΓΤ (power line interference-PLI) και η μετατόπιση της βασικής (ισοηλεκτρικής) γραμμής-ΜΓ (baseline wander-BW). Οι παρεμβολές από τον περιβάλλοντα χώρο και τον ηλεκτρονικό εξοπλισμό 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. Η καταστολή των ΕΥΓ, ΠΔΤ και ΜΓ γίνεται με μεθόδους προεπεξεργασίας του κοιλιακού σήματος που περιγράφονται στο κεφάλαιο 3.1. Τέλος για τον διαχωρισμό του ΕΗΚΓ από το ΜΗΚΓ εφαρμόζονται τεχνικές διαχωρισμού σήματος που περιγράφονται αναλυτικά στο κεφάλαιο 3.2.

2.2.3 Εγκυρότητα και χρηστικότητα του μη επεμβατικού εμβρυϊκού ΗΚΓ

Κάποια από τα πλεονεκτήματα της χρήσης του μη επεμβατικού εμβρυϊκού ΗΚΓ (ME-EΗΚΓ) σε σχέση με επεμβατικές τεχνικές είναι:

1. Το όργανο καταγραφής συνήθως είναι φορητό, άρα μπορεί να χρησιμοποιηθεί οπουδήποτε.
2. Η τεχνική είναι συνολικά μη-επεμβατική και έτσι μπορεί να χρησιμοποιηθεί για πολύωρες καταγραφές για αξιολόγηση της εμβρυϊκής καρδιακής κατάστασης.
3. Η τεχνική είναι απλή - μπορεί να πραγματοποιηθεί από ανεκπαίδευτο προσωπικό, όπως την ίδια τη μητέρα.
4. Χρησιμοποιούνται παθητικά, ελαφριά ηλεκτρόδια.
5. Υπάρχει δυνατότητα για πραγματοποίηση συνεχών (πολύωρων) καταγραφών, που είναι απαραίτητη σε περιπτώσεις κήσεων υψηλού κινδύνου, για πιο αξιόπιστη ανίχνευση και εκτίμηση των καρδιακών δυσλειτουργιών και τελική απόφαση.
6. Το ΕΗΚΓ μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως δείκτης της καρδιακής λειτουργίας, με ταυτόχρονη καταγραφή μέσω υπερήχου.

Συνοπτικά, το ME-EΗΚΓ έχει τη δυνατότητα να παρέχει:

- Πληροφορίες εμβρυακού καρδιακού ρυθμού χρησιμοποιώντας το εξαγόμενο ΕΚΡ. Το ΜΕ-ΕΗΚΓ μπορεί να παράσχει μια ακριβέστερη εκτίμηση ΕΚΡ από το υπερηχογράφημα Doppler και ανοίγει τις ερευνητικές ευκαιρίες σε ανάλυση μεταβλητότητας (δΕΚΡ) χτύπο-προς-χτύπο.
- Μορφολογικές πληροφορίες του ΕΗΚΓ, όπως τα διαστήματα PR, QT και ST. Οι μελέτες αυτών των παραμέτρων έχουν αποδειχθεί κλινικά σημαντικές στους ενήλικες και έτσι έχουν τη δυνατότητα να προσθέσουν πληροφορίες στην παρακολούθηση της εμβρυϊκής καρδιάς.
- Παρακολούθηση της συστολής της μήτρας με ανίχνευση των ηλεκτρικών παλμών που δημιουργούνται από τη ενδομυομητρική δραστηριότητα [42]. Η γνώση των χρόνων και των συστολικών εντάσεων βοηθά στην ερμηνεία του ΕΚΡ στην κλινική πρακτική.
- Πληροφορίες για την εμβρυϊκή αναπνοή, την εμβρυϊκή κίνηση και τον εμβρυϊκό προσανατολισμό.

Οι προκλήσεις για την εξαγωγή των πληροφοριών από το σήμα ΜΕ-ΕΗΚΓ είναι:

- Σχετικά χαμηλή αναλογία σήματος προς θόρυβο του ΕΗΚΓ σε σύγκριση με το ΜΗΚΓ. Αυτό οφείλεται στο εύρος του εμβρικού σήματος, το οποίο είναι πολύ μικρότερο από το αντίστοιχο της μητέρας.
- Εμβρυϊκές αστάθειες, όπως η εμβρυϊκή κίνηση, οι οποίες είναι συχνές στα πρώιμα στάδια της εγκυμοσύνης ή στις αναπνευστικές προσπάθειες του εμβρύου.
- Ανάγκη για αλγόριθμους που είτε δεν απαιτούν την παρέμβαση, είτε απαιτούν στο ελάχιστο παρέμβαση ιατρού.
- Η περιορισμένη εφικτότητα στην καταγραφή του ΜΕ-ΕΗΚΓ στα πρώιμα στάδια ανάπτυξης του εμβρύου.
- Μετρικές που παρέχουν ένα μέτρο συμμόρφωσης σχετικά με τις αποδόσεις εξαγωγής και αποφεύγουν ιατρικά λάθη, όπως σύγχυση του ΕΚΡ και του ΜΚΡ.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 3: ΣΥΓΧΡΟΝΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΑΝΑΛΥΣΗΣ ΚΟΙΛΙΑΚΩΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΩΝ

Σε αυτό το κεφάλαιο περιγράφονται τεχνικές και αλγόριθμοι που χρησιμεύουν τόσο για την απομάκρυνση των θορυβικών παρεμβολών στο κοιλιακό σήμα όσο και για τον διαχωρισμό του εμβρυακού ΗΚΓ από το μητρικό ηλεκτροκαρδιογραφικό σήμα (ΜΗΚΓ). Ιδιαίτερη έμφαση δίνεται στις μεθόδους τυφλού διαχωρισμού πηγών-ΤΔΠ (Blind Source Separation-BSS), για τον διαχωρισμό του μητρικού-εμβρυικού ΗΚΓ, και εμπειρικής αποσύνθεσης πηγών-ΕΑ (Empirical Mode Decomposition-EMD), για την απομάκρυνση του θορύβου στο εμβρυακό ΗΚΓ. Το κύριο χαρακτηριστικό που οποιοσδήποτε αλγόριθμος πρέπει να εξάγει από το κοιλιακό ΗΚΓ είναι η θέση του συμπλέγματος QRS του εμβρύου (Fetal QRS complex-FQRS). Αυτή η ανίχνευση των QRS χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του ΕΚΡ, την ανίχνευση ανωμαλιών ρυθμού ή χρησιμοποιείται περαιτέρω για την εξαγωγή χαρακτηριστικών από την μορφολογική ανάλυση του εμβρυϊκού ηλεκτροκαρδιογραφήματος.

3.1 Μέθοδοι εξαγωγής εμβρυακού ΗΚΓ

Μια από τις μεγαλύτερες προκλήσεις στην ανάλυση ΕΗΚΓ είναι ο διαχωρισμός του εμβρυϊκού σήματος από τον περιβάλλοντα θόρυβο. Οι τεχνικές εξαγωγής αποσκοπούν στην εκτίμηση του εμβρυϊκού σήματος είτε απευθείας από τα κοιλιακά σήματα είτε έμμεσα, εκτιμώντας πρώτα το ΜΗΚΓ και στη συνέχεια θεωρώντας το υπόλοιπο σήμα ως ΕΗΚΓ και θόρυβο. Η πρώτη περίπτωση, (δηλαδή η άμεση εκτίμηση του ΕΗΚΓ) είναι συνήθως ανέφικτη λόγω των διαφόρων σημάτων θορύβου που καθιστούν το πρόβλημα του διαχωρισμού πιο περίπλοκο.

Το κύριο χαρακτηριστικό που οποιοσδήποτε αλγόριθμος πρέπει να εξάγει από το σήμα της κοιλιάς (ΚΗΚΓ) είναι το εμβρυϊκό σύμπλεγμα QRS. Αυτή η ανίχνευση χρησιμοποιείται για τον υπολογισμό του ΕΚΡ, την ανίχνευση ανωμαλιών ρυθμού, ή χρησιμοποιείται περαιτέρω ως εργαλείο για την εξαγωγή χαρακτηριστικών από την κυματομορφή του εμβρυϊκού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (ΕΗΚΓ).

Η εξακρίβωση της θέσης των ΕQRS απλουστεύεται καταρχήν διαχωρίζοντας το ΕΗΚΓ από το ΚΗΚΓ και έχουν προταθεί διάφορες προσεγγίσεις στη βιβλιογραφία. Αυτές οι προσεγγίσεις είναι μια μορφή διαχωρισμού τυφλών πηγών ΤΔΠ (Blind Source Separation-BSS) [33,34,35], οι οποίες στοχεύουν να διαχωρίσουν τις (θεωρούμενες ως) στατιστικά ανεξάρτητες πηγές σε τρεις κατηγορίες: μητρικό ΗΚΓ (ΜΗΚΓ), εμβρυϊκό ΗΚΓ (ΕΗΚΓ) και θόρυβο. Άλλες τεχνικές, οι οποίες λειτουργούν σε κατώτερες διαστάσεις (δηλαδή χρησιμοποιώντας μικρότερο αριθμό κοιλιακών καναλιών) περιλαμβάνουν προσαρμοστικό φιλτράρισμα-ΠΦ (Adaptive Filtering-AF) [36,37] και

αφαίρεση προτύπων-ΑΠ (Template Subtraction-TS) [38,39,40]. Επιπλέον, έχουν προταθεί πολλοί συνδυασμοί των παραπάνω μεθόδων (υβριδικές μέθοδοι). Συνοπτικές παρουσιάσεις καθώς και συγκρίσεις μεταξύ των διαφόρων μεθόδων εξαγωγής εμβρυικού ECG έχουν δημοσιευθεί στα [41, 42, 43].

3.1.1.Αφαίρεση Προτύπων

Οι τεχνικές αφαίρεσης προτύπων βασίζονται στην ψευδοπεριοδικότητα του μητρικού σήματος για να λάβουν ένα μέσο κύκλο ΜΗΚΓ (το καλούμενο «πρότυπο»)-για παράδειγμα μέσω συνεχούς εύρεσης των μέσων των μητρικών χτύπων. Η διαδικασία αυτή εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από την ακριβή ανίχνευση των μητρικών QRS (ΜQRS). Στη συνέχεια, το πρότυπο προσαρμόζεται στο ΚΗΚΓ χτύπο-ανα-χτύπο (beat-to-beat), επομένως υπολογίζει το ΜΗΚΓ σε κάθε κανάλι. Τέλος, το εκτιμώμενο σήμα ΜΗΚΓ αφαιρείται από το κάθε κανάλι, αφήνοντας πίσω το σήμα ΕΗΚΓ και το θόρυβο ως υπολείμματα. Προκειμένου να ληφθούν υπόψη οι ποικίλες μορφολογίες του μητρικού σήματος, αυτό το μέσο πρότυπο συνήθως χτίζεται ανά κάθε λίγα δευτερόλεπτα. Οι αλγόριθμοι ΑΠ επιβάλλουν τον ελάχιστο αριθμό περιορισμών στο σύστημα και μπορούν να εφαρμοστούν σε μία απαγωγή. Ανάλογα με τον τρόπο παραγωγής του προτύπου ΜΗΚΓ, μία ποικιλία τεχνικών ΑΠ έχει περιγραφεί στη βιβλιογραφία. Παρακάτω περιγράφονται κάποιες από αυτές.

Οι Cerutti et al 1986 [38] πρότειναν μία μέθοδο που βρίσκει μία μέση εκτίμηση $\underline{m}$ για κάθε ΜΗΚΓ m μέσω μίας κλιμακωτής διεργασίας. Το κύμα P, το σύμπλεγμα QRS και οι διάρκειες T κύματος είναι κανονικά περίπου 0,20 s, 0,10 s και 0,40 s, αντίστοιχα. Επομένως, τα σήματα ΜΗΚΓ ορίζονται ως τα δείγματα 0,25 δευτερόλεπτα πριν και 0,45 δευτερόλεπτα μετά τα ανιχνευόμενα μητρικά σύμπλοκα QRS. Ένα μέσο σήμα $\underline{m}$ δημιουργείται με τη μέση τιμή N των προηγούμενων ΜΗΚΓ συγχρονισμένων στα σύμπλοκα QRS τους. Το μέσο σύμπλεγμα $\underline{m}$ πολλαπλασιάζεται με μία σταθερά a και το εκτιμώμενο σήμα:

$$\underline{m} = \underline{\mu}a \quad \text{Εξ.(3.1)}$$

αφαιρείται από το πραγματικό ΜΗΚΓ m . Η κλιμάκωση του μ μειώνει την αναντιστοιχία μεταξύ του μέσου και του πραγματικού συμπλέγματος ΜΗΚΓ, που προκαλείται από την χρονικά μεταβαλλόμενη μορφολογία του ΜΗΚΓ. Ο πολλαπλασιαστικός παράγοντας a επιλέχθηκε έτσι ώστε να ελαχιστοποιεί το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (mean square error-MSE).

$$\text{MSE: } e^2 = \min ||\underline{\mu}a - m||^2 \quad \text{Εξ(3.2)}$$

Υπό την υπόθεση ότι τα ΜΗΚΓ και ΕΗΚΓ δεν είναι συγχρονισμένα, για μεγάλο N δεν υπάρχει εμβρυικό σήμα στο m . Κατά συνέπεια, το ΕΗΚΓ παραμένει ανεπηρέαστο κατά την ακύρωση του ΜΗΚΓ.

Οι Martens et.al. [39], πρότειναν μία παραλλαγή της μεθόδου η οποία δεν κλιμακώνει το μέσο $\underline{m}$ σαν σύνολο αλλά πραγματοποιεί ξεχωριστή κλιμάκωση στο κύμα P, το σύμπλεγμα QRS και το κύμα T. Με αυτό τον τρόπο, η χρονικά διαφέρουσα μορφολογία του ΜΗΚΓ λαμβάνεται περισσότερο υπόψη. Η εξίσωση του σφάλματος γίνεται:

$$e^2 = \min ||\underline{M}\underline{a} - \underline{m}||^2, \quad \text{Εξ.(3.3)}$$

όπου :

$$M = \begin{pmatrix} | & 0 & 0 \\ \underline{\mu}_P & 0 & 0 \\ | & 0 & 0 \\ 0 & | & 0 \\ 0 & \underline{\mu}_{QRS} & 0 \\ 0 & | & 0 \\ 0 & 0 & | \\ 0 & 0 & \underline{\mu}_T \\ 0 & 0 & | \end{pmatrix}.$$

Το πολλαπλασιαστικό διάνυσμα $\underline{a}(\underline{a}_P, \underline{a}_{QRS}, \underline{a}_T)$ που χρησιμοποιείται για την εύρεση του μέσου σφάλματος ορίζεται ως

$$\underline{a} = (\mathbf{T}^T \mathbf{T})^{-1} \mathbf{T}^T \underline{m} \quad \text{Εξ.(3.4)}$$

Στην εργασία των Vullings et.al. [40] το πρότυπο ΗΚΓ δημιουργήθηκε με τη στάθμιση των προηγούμενων κύκλων προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (σε αντίθεση με τις άλλες μεθόδους ΑΠ όπου τα βάρη των διαφόρων κύκλων είναι ίσα). Για όλες αυτές τις μεθόδους, η πιο σημαντική παράμετρος για βελτιστοποίηση ήταν ο αριθμός των κύκλων που θα χρησιμοποιηθούν για την κατασκευή του προτύπου ΜΗΚΓ. Προκειμένου να ληφθεί υπόψη η μη στατική φύση του σήματος ΗΚΓ, το πρότυπο ανανεώνεται με την ενσωμάτωση κύκλων μετά την επεξεργασία, ενώ αφαιρέθηκε η συμβολή των παλαιότερων κύκλων. Τα λάθη εντοπίστηκαν με την απόρριψη των εισερχόμενων κύκλων που δεν ταιριάζουν με το πρότυπο. Για το σκοπό αυτό υπολογίστηκε ο συντελεστής συσχέτισης του Pearson μεταξύ του κύκλου του προτύπου και του εισερχόμενου κύκλου

$$r_{\mu c} = \frac{\sum_{i=1}^n (\bar{\mu}_i - \bar{\mu})(\bar{c}_i - \bar{c})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (\bar{\mu}_i - \bar{\mu})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (\bar{c}_i - \bar{c})^2}} \quad \text{Εξ.(3.5)}$$

Όπου μ και c οι πρότυποι και εισερχόμενοι κύκλοι ΗΚΓ.

3.1.2 Προσαρμοστικό Φιλτράρισμα

Καθώς το ΕΗΚΓ επικαλύπτεται σε χρόνο και συχνότητα με τον περιβάλλοντα θόρυβο, ειδικά με το ΜΗΚΓ, τα απλά γραμμικά φίλτρα με σταθερούς συντελεστές (δηλαδή

σταθερή συνάρτηση μετάβασης) δεν είναι ικανά να διαχωρίσουν το ΕΗΚΓ από το ΑΕCG. Οι Προσαρμοστικές μέθοδοι Φιλτραρίσματος-ΠΦ είναι προσεγγίσεις που προσπαθούν να προβάλουν μία ή περισσότερες απαγωγές αναφοράς ΜΗΚΓ σε κάθε κοιλιακή απαγωγή και συνεπώς υπολογίζουν την προβολή του μητρικού σήματος στα κανάλια ΑΕCG. Αυτό επιτυγχάνεται με τη συνεχή προσαρμογή των συντελεστών φίλτρου της ΠΜ ενώ ακολουθείται η αναφορά στο ΜΗΚΓ. Στη βιβλιογραφία, η μέθοδος αναφέρεται και ως Adaptive Noise Canceller (ANC) [71]. Παραδείγματα μεθόδων ΠΦ είναι το φίλτρο μέσων ελαχίστων τετραγώνων-MET (Least Mean Square-LMS) [44], το αναδρομικό φίλτρο ελαχίστων τετραγώνων-AET (Recursive Least Square-RLS) και τα Δίκτυα Ηχικών Καταστάσεων-ΔΗΚ (Echo State Network-ESN) [45].

Πιο αναλυτικά, το κοιλιακό σήμα $y(n)$ αντιμετωπίζεται ως το άθροισμα του σήματος ενδιαφέροντος δηλαδή στην προκειμένη περίπτωση του εμβρυακού σήματος $s(n)$, και του θορύβου $z(n)$, δηλ.

$$y(n) = s(n) + z(n), \quad \text{Εξ. (3.6)}$$

Το $z(n)$ αντιστοιχεί στον συνδυασμό του ΜΗΚΓ και άλλων φυσιολογικών παρεμβάσεων, όπως ο θόρυβος των μυών και η κίνηση. Καθώς το σήμα που καταγράφεται στο στήθος δεν διαθέτει συστατικά ΕΗΚΓ λόγω της θέσης του, χρησιμεύει ως παρατήρηση του θορύβου και ως μέτρο αναφοράς για τη διαδικασία ακύρωσης θορύβου.

Ο κοιλιακός θόρυβος $n(n)$ αφαιρείται προσαρμοστικά από ένα φίλτρο του οποίου οι συντελεστές $w = [w_1 \dots w_N]$ σχηματίζουν ένα φίλτρο FIR, όπου N είναι ο αριθμός των συντελεστών που αναπροσαρμόζονται αναδρομικά προκειμένου να ελαχιστοποιηθεί το σήμα σφάλματος $e(n)$. Έτσι, ο στόχος των μεθόδων προσαρμοστικού φίλτρου είναι να παραχθεί ένα μοντέλο με είσοδο $u(n)$ και έξοδο $z(n)$, όπου $z(n)$ ταιριάζει όσο το δυνατόν περισσότερο με το σήμα στόχου $y(n)$. Φιλτράροντας το $u(n)$ ώστε να ταιριάζει με το $y(n)$, το παραγόμενο σήμα $\underline{z}(n)$ θα ανταποκρίνεται στην κύρια πηγή θορύβου στην κοιλιακή χώρα, το ΜΗΚΓ. Η αφαίρεση του $\underline{z}(n)$ από το κοιλιακό μείγμα έχει ως αποτέλεσμα την καταστολή του ΜΗΚΓ.

Αλγόριθμοι Μέσων Ελαχίστων Τετραγώνων

Οι αλγόριθμοι LMS είναι προσαρμοστικά φίλτρα που στοχεύουν στο να μιμηθούν ένα επιθυμητό φίλτρο με την εύρεση των συντελεστών που σχετίζονται με την παραγωγή των ελάχιστων τετραγώνων του σήματος σφάλματος (διαφορά μεταξύ του επιθυμητού και του πραγματικού σήματος). Η βασική ιδέα πίσω από το φίλτρο LMS είναι η προσέγγιση των βέλτιστων βαρών φίλτρου ($\mathbf{R}^{-1} \mathbf{P}$), με την ενημέρωση των διανυσμάτων βάρους του φίλτρου με τρόπο που να συγκλίνει στο βέλτιστο βάρος του φίλτρου :

$$\mathbf{w}_{\text{opt}} = \mathbf{R}^{-1} \mathbf{P}, \quad \text{Εξ. (3.7)}$$

όπου $\mathbf{R}$ ο πίνακας συσχέτισης εισόδου και $\mathbf{P}$ η ετεροσυσχέτιση μεταξύ του επιθυμητού και του πραγματικού σήματος.

Ο αλγόριθμος αρχίζει με την παραδοχή ενός μικρού βάρους (μηδέν στις περισσότερες περιπτώσεις), και σε κάθε βήμα, με την εύρεση της κλίσης του μέσου τετραγωνικού σφάλματος, τα βάρη ενημερώνονται. Δηλαδή, αν η κλίση του MSE είναι θετική, σημαίνει ότι το σφάλμα θα συνεχίσει να αυξάνεται θετικά αν το ίδιο βάρος χρησιμοποιείται για περαιτέρω επαναλήψεις, πράγμα που σημαίνει ότι πρέπει να μειώσουμε τα βάρη. Με τον ίδιο τρόπο, εάν η κλίση είναι αρνητική, πρέπει να αυξήσουμε τα βάρη. Έτσι, η βασική εξίσωση ενημέρωσης βάρους είναι:

$$\mathbf{w}_{n+1} = \mathbf{w}_n - \mu \Delta \mathbf{e}[n] \quad \text{Εξ. (3.8)}$$

όπου $\mathbf{e}$ το μέσο τετραγωνικό σφάλμα (MSE), μ το μέγεθος του βήματος. Το αρνητικό πρόσημο υποδηλώνει ότι πρέπει να αλλάξουμε τα βάρη προς μια κατεύθυνση αντίθετη προς εκείνη της κλίσης. Συνοπτικά, ο αλγόριθμος LMS περιγράφεται ως εξής:

Παράμετροι:

$\mathbf{P}$ = η τάξη του φίλτρου

μ = μέγεθος βήματος

$\mathbf{w}(\mathbf{n}) = [w_1(\mathbf{n}), \dots, w_N(\mathbf{n})]$, τα βάρη του φίλτρου με $\mathbf{w}(0) = \mathbf{0}$

$\mathbf{X}(\mathbf{n}) = [x(\mathbf{n}), x(\mathbf{n} - 1), \dots, x(\mathbf{n} - p + 1)]^T$, ένα τμήμα του αρχικού σήματος

Υπολογισμός:

$$\mathbf{a}(\mathbf{n}) = \mathbf{w}^T(\mathbf{n}) \mathbf{X}(\mathbf{n}) \quad \text{Εξ. (3.9)}$$

$$\mathbf{e}(\mathbf{n}) = \mathbf{d}(\mathbf{n}) - \mathbf{a}(\mathbf{n}) \quad \text{Εξ. (3.10)}$$

$$\mathbf{w}(\mathbf{n}+1) = \mathbf{w}(\mathbf{n}) + \mu \mathbf{e}^*(\mathbf{n}) \mathbf{X}(\mathbf{n}) \quad \text{Εξ. (3.11)}$$

Όπου η εξίσωση (3.14) δίνει την πρόβλεψη για το φίλτρο, η (3.15) εκτιμά το λάθος και η (3.16) ενημερώνει τα βάρη του φίλτρου για κάθε $\mathbf{n}$. Δεδομένου ότι ο αλγόριθμος LMS δεν χρησιμοποιεί τις ακριβείς τιμές των εκτιμήσεων, τα βάρη δεν θα φτάσουν ποτέ στη βέλτιστη τιμή με απόλυτη έννοια, αλλά είναι δυνατή η σύγκλιση επειδή, αν και τα βάρη μπορούν να αλλάξουν με μικρές ποσότητες, αλλάζουν και τα βέλτιστα βάρη αντίστοιχα. Ωστόσο, αν η διακύμανση, με την οποία τα βάρη αλλάζουν, είναι μεγάλη, η σύγκλιση στο μέσο θα ήταν λάθος. Αυτό το πρόβλημα μπορεί να προκύψει, εάν η τιμή του βήματος μ δεν είναι σωστά επιλεγμένη.

Αλγόριθμοι Αναδρομικών Ελαχίστων Τετραγώνων

Το αναδρομικό προσαρμοστικό φίλτρο ελαχίστων τετραγώνων (RLS) είναι ένας αλγόριθμος που βρίσκει αναδρομικά τους συντελεστές φίλτρου που ελαχιστοποιούν μία σταθμισμένη συνάρτηση κόστους (weight function) γραμμικών ελαχίστων τετραγώνων συναρτήσεων των σημάτων εισόδου. Οι αλγόριθμοι RLS είναι γνωστοί για την άριστη απόδοσή τους, όταν εργάζονται σε χρονικά μεταβαλλόμενα περιβάλλοντα, αλλά με το κόστος μιας αυξημένης υπολογιστικής πολυπλοκότητας και ορισμένων προβλημάτων σταθερότητας. Σε αυτόν τον αλγόριθμο το διάνυσμα βάρους του φίλτρου ενημερώνεται χρησιμοποιώντας τις εξισώσεις:

$$\mathbf{u}(n) = \mathbf{w}_\lambda^{-1}(n-1) \mathbf{X}(n) \quad \text{Εξ. (3.12)}$$

$$\mathbf{k}(n) = \mathbf{u}(n) / (\lambda + \mathbf{X}^T(n) \mathbf{u}(n)) \quad \text{Εξ. (3.13)}$$

$$\mathbf{w}(n) = \underline{\mathbf{w}}^T(n-1) + \mathbf{k}(n) \underline{\mathbf{e}}_{n-1}(n) \quad \text{Εξ. (3.14)}$$

Οι Εξ (3.19) και Εξ (3.20) είναι ενδιάμεσα διανύσματα κέρδους (gain vectors) που χρησιμοποιούνται για τον υπολογισμό των βαρών. Η λ είναι μια μικρή θετική σταθερά πολύ κοντά αλλά πάντοτε μικρότερη από 1. Η έξοδος του φίλτρου υπολογίζεται χρησιμοποιώντας τα βάρη των φίλτρων της παραπάνω επανάληψης και το τρέχον διάνυσμα εισόδου.

$$\mathbf{y}_{n-1}(n) = \mathbf{w}^T(n-1) \mathbf{X}(n) \quad \text{Εξ. (3.15)}$$

$$\mathbf{e}_{n-1}(n) = \mathbf{d}(n) - \mathbf{y}_{n-1}(n) \quad \text{Εξ. (3.16)}$$

Στον αλγόριθμο RLS απαιτείται η εκτίμηση των προηγούμενων δειγμάτων σήματος εξόδου, σήματος σφάλματος και βάρους φίλτρου που οδηγεί σε υψηλότερες απαιτήσεις μνήμης.

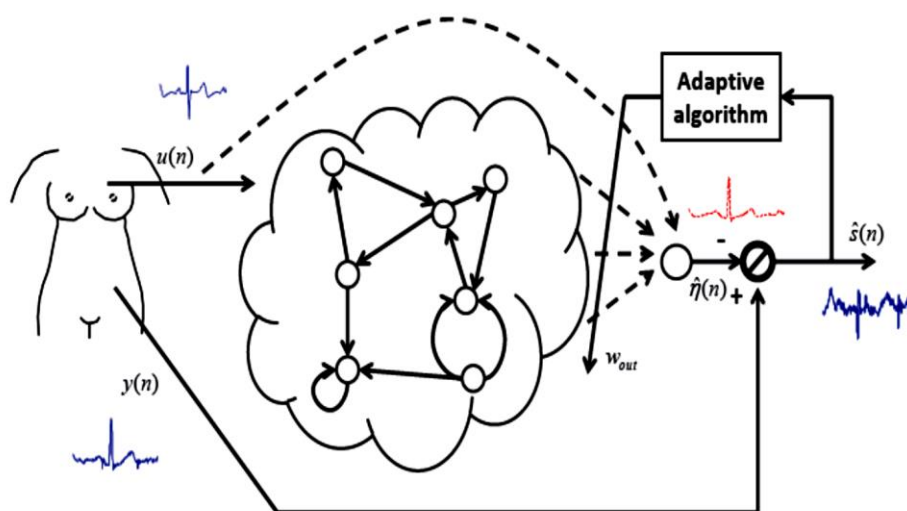
Δίκτυα Ηχωικών Καταστάσεων

Τα επαναλαμβανόμενα νευρωνικά δίκτυα (RNN) είναι μια κλάση νευρωνικών δικτύων ικανών για μη γραμμική μοντελοποίηση δυναμικών συστημάτων. Αυτό καθίσταται δυνατό από επαναλαμβανόμενες συνδέσεις μεταξύ νευρώνων, που απεικονίζονται ως κύκλοι στην τοπολογία του δικτύου, που επιτρέπουν την επεξεργασία χρονικών εξαρτήσεων. Ωστόσο, η εκτίμηση παραμέτρων του RNN έχουν αποδειχθεί ότι είναι ένα δύσκολο έργο. Πράγματι, οι μέθοδοι βελτιστοποίησης που χρησιμοποιήθηκαν αρχικά για την εκπαίδευση τροφοδοτούμενων νευρωνικών δικτύων, δεν αποδίδουν στην εκπαίδευση RNNs [45]. Το ESN [45] είναι μια προσέγγιση που εισήχθη πρόσφατα στην εκπαίδευση RNN, όπου το RNN (καλούμενο και δεξαμενή) παράγεται τυχαία. Στη συνέχεια η δεξαμενή σταθεροποιείται και μόνο τα βάρη των νευρώνων εξόδου μαθαίνονται και ενημερώνονται χρησιμοποιώντας γραμμική παλινδρόμηση σε απευθείας σύνδεση ή εκτός σύνδεσης. Αυτή η μέθοδος ξεπέρασε τα κλασικά πλήρως

εκπαιδευμένα RNN σε πολλές εργασίες [46]. Το ESN εισάγεται στο πλαίσιο της ακύρωσης του θορύβου ως μη γραμμικού μέσου στην οποία τα σήματα αναφοράς διαδίδονται πριν η "απόκριση ηχούς" που δίνεται από τη δεξαμενή σταθμιστεί από οποιοδήποτε επίπεδο ανάγνωσης.

Στη διαμόρφωση που παρουσιάζεται παρακάτω, το ΜΗΚΓ που καταγράφεται στο στήθος προβάλλεται σε ένα σύνολο μη ορθογωνικών βασικών συναρτήσεων μέσω της δεξαμενής ESN. Τα σήματα εισόδου (ECG του θώρακα) οδηγούν τη μη γραμμική δεξαμενή με αποτέλεσμα μια δυναμική "απόκριση ηχούς" (echo response) [9]. Η δεξαμενή λειτουργεί επίσης ως μνήμη του σήματος εισόδου παρέχοντας έτσι το χρονικό πλαίσιο. Σε ένα δεύτερο βήμα χρησιμοποιείται ένας αλγόριθμος προσαρμογής για τον υπολογισμό των βαρών των νευρώνων εξόδου (π.χ. ο αλγόριθμος RLS). Αυτό το επίπεδο ανάγνωσης αντιστοιχίζει τις καταστάσεις της δεξαμενής στην έξοδο: το παρατηρούμενο κοιλιακό ΚΗΚΓ.

Η εικόνα 3.1 δείχνει μια αναπαράσταση του αλγόριθμου εξαγωγής ΕΗΚΓ με βάση το ESN. Στο σχήμα, ένα θωρακικό σήμα $u(n)$ χρησιμοποιείται σαν είσοδος του ESN και το κοιλιακό κανάλι χρησιμοποιείται ως σήμα στόχου. Η στάθμη των δεξαμενών και των εισροών αρχικοποιούνται τυχαία μία φορά και το παραγόμενο δίκτυο χρησιμοποιείται ανεξάρτητα για κάθε διαθέσιμο κοιλιακό κανάλι και κάθε μεμονωμένη καταγραφή. Το προβλεπόμενο σήμα $\hat{\eta}(n)$ κατόπιν αφαιρείται από το j -οστό κοιλιακό σήμα $y_j(n)$ δίνοντας το υπολειπόμενο σήμα $s(n)$ που περιέχει το ΕΗΚΓ. Η χρήση του ESN για την εξαγωγή του ME-ΕΗΚΓ επιτρέπει μια μη γραμμική συσχέτιση μεταξύ του ΕΗΚΓ και της κυματομορφής της μητέρας όπως καταγράφεται στο στήθος και στην κοιλιά.



13

Εικόνα 3.1: Ο αλγόριθμος εξαγωγής ΕΗΚΓ βασισμένος σε ESN που δείχνει τη σχέση μεταξύ του θωρακικού σήματος u_1 , το προβλεπόμενο σήμα $\eta(n)$, το σήμα της κοιλιακής ηλεκτρομαγνητικής ακτινοβολίας $y(n)$ και το υπολειπόμενο σήμα $s(n)$ που περιέχει τον ΕΗΚΓ. Οι διακεκομμένες γραμμές αντιπροσωπεύουν τα προσαρμοστικά βάρη $\underline{w}$.

¹³ https://www.researchgate.net/figure/The-ESN-based-NI-FECG-extraction-algorithm-showing-the-relationship-between-the-chest_fig16_303812235

3.1.3 Τυφλός διαχωρισμός πηγών

Στο πλαίσιο της μη επεμβατικής εξαγωγής εμβρυακού ΗΚΓ, οι αλγόριθμοι τυφλού διαχωρισμού πηγών στοχεύουν στο διαχωρισμό των υποκείμενων πηγών σε τρεις ομάδες: τα ΜΗΚΓ, ΕΗΚΓ και θόρυβο. Ένα πρόβλημα τυφλής επεξεργασίας σήματος μπορεί να διατυπωθεί ως εξής:

Έστω μια καταγραφή ΗΚΓ που απαρτίζεται από p κανάλια. Έστω ότι υπάρχουν p ανεξάρτητα κανάλια $s_1(t), s_2(t), \dots, s_p(t)$ και αντίστοιχα p παρατηρούμενα μικτά σήματα $m_1(t), m_2(t), \dots, m_p(t)$. Τα παρατηρούμενα σήματα $m(t)$ είναι γραμμικός συνδυασμός $m_i(t) = a_{i1}(t)s_1(t) + a_{i2}(t)s_2(t) + \dots + a_{ip}(t)s_p(t), i=1, 2, \dots, n, a_{ij} \in \mathbb{R}$.

$$m_i(t) = \sum_{j=1}^n a_{ij} s_j(t). \quad \text{Εξ. (3.17)}$$

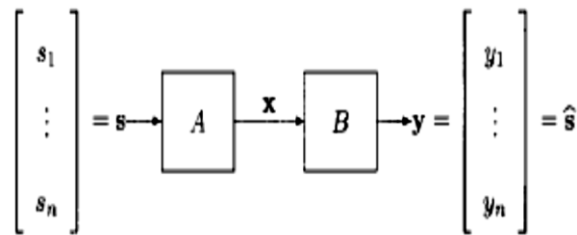
Χρησιμοποιώντας σημειογραφία πινάκων, το σύνολο των m εξισώσεων της παραπάνω μορφής είναι ισοδύναμο με το: $m(t) = A s(t)$, όπου $s(t) = [s_1(t), s_2(t), \dots, s_p(t)]^T$ ένα διάνυσμα στήλη $1 \times p$ που αντιπροσωπεύει τα πηγαία σήματα, $m(t)$ ένα αντίστοιχο διάνυσμα που αντιπροσωπεύει τα παρατηρούμενα σήματα και A είναι ο $m \times n$ γραμμικός Πίνακας μίξης.

Ο στόχος της ανάλυσης ΤΔΠ 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 $\underline{s}$.

Το πρόβλημα που προσπαθούν να επιλύσουν οι μέθοδοι ΤΔΠ αναφέρεται στην ανάκτηση του διανύσματος πηγής χρησιμοποιώντας μόνο το παρατηρούμενο διάστημα, την παραδοχή της ανεξαρτησίας μεταξύ των καταχωρήσεων των διανυσμάτων και ενδεχομένως μερικές προηγούμενες πληροφορίες σχετικά με την κατανομή πιθανότητας των πηγών [47]. Μπορεί να διατυπωθεί ως ο υπολογισμός ενός $n \times n$ πίνακα διαχωρισμού B του οποίου η έξοδος $y(t) = Bx(t)$ είναι μία εκτίμηση του αρχικού διανύσματος $s(t)$. Αυτή η εκτίμηση πραγματοποιείται με βάση μόνο τα σήματα παρατήρησης και τα σήματα των αισθητήριων οργάνων. Σε πιο σύγχρονες 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 σε μη στατικά περιβάλλοντα.

Οι ΤΔΠ μεθοδολογίες διαιρούνται σε 2 κύριες κατηγορίες: αυτές που στηρίζονται σε στατιστικές δευτερης-τάξης, όπως είναι η αποσύνδεση ιδιαζουσών τιμών και η Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών-ΑΚΣ (Principal Component Analysis-PCA) και αυτές που λαμβάνουν υπόψη τις πληροφορίες στατιστικών υψηλότερων-τάξεων των δεδομένων, όπως είναι η Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών-ΑΑΣ (Independent Component Analysis-ICA). Μια βασική παραδοχή των παραδοσιακών τεχνικών PCA

και ICA είναι αυτή ενός γραμμικού στατικού πίνακα μίξης μεταξύ των πηγών. Αν και η στατικότητα του πίνακα μίξης θα μπορούσε να είναι μη ρεαλιστική σε μεγάλες εγγραφές, στην πράξη η μήτρα μπορεί να αναπαραχθεί για διαδοχικές σύντομες χρονικές περιόδους. Τα αρχικά σήματα προβάλλονται στον τομέα της πηγής, όπου μπορούν να ακυρωθούν τα κανάλια που αντιπροσωπεύουν το ΜΗΚΓ και τον θόρυβο. Τα προκύπτοντα σήματα θα πρέπει να αποτελούνται κυρίως από στοιχεία ΕΗΚΓ. Εναλλακτικά, η ανάλυση (ανίχνευση QRS, εξαγωγή μορφολογικών παραμέτρων) μπορεί να εκτελεστεί στην περιοχή του πηγαίου σήματος.



Εικόνα 3.2. Μίξη και διαχωρισμός σήματος.

Ανάλυση Κύριων Συνιστωσών

Ο στόχος της PCA είναι να προσδιορίσει μια ουσιαστική βάση για να επαναλάβει ένα σύνολο δεδομένων. Σε αυτή τη βάση, αναμένεται ότι αποκαλύπτονται κρυφές δομές ή ότι θα δοθεί μεγαλύτερη έμφαση στη σημαντική δομή. Η κύρια ανάλυση των συστατικών ανακαλύφθηκε αρχικά από τον Karl Pearson, και η πρώτη διατύπωση της PCA δημοσιεύθηκε στο έργο του Pearson με τίτλο "On Lines and Planes of Closest Fit to Systems of Points in Space" (1901).

Έστω $\mathbf{m} = [m_1(t), \dots, m_p(t)]$ ένα διάνυσμα p παρατηρούμενων τυχαίων μεταβλητών στο χρόνο t . Ο πίνακας σχεδιασμού $\mathbf{M}$ ορίζεται ως:

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} m_{11} & \cdots & m_{1q} \\ \vdots & & \vdots \\ m_{p1} & \cdots & m_{pq} \end{bmatrix},$$

όπου $M \in \mathbb{R}^{p \times q}$ p μεταβλητές, q παρατηρήσεις. Στην περίπτωση της εξαγωγής ΜΕ-ΕΗΚΓ, το p αντιστοιχεί στον αριθμό των καναλιών (ή των κοιλιακών αισθητήρων) και το q αντιστοιχεί στις παρατηρήσεις δηλαδή στα δείγματα που παρατηρούνται με την πάροδο του χρόνου. Η συνδιακύμανση μετράει το βαθμό της γραμμικής σχέσης μεταξύ δύο μεταβλητών. Η υψηλή συσχέτιση είναι συνώνυμη με τον υψηλό πλεονασμό. Έστω x και y είναι δύο τυχαίες μεταβλητές με μηδενικό μέσο που παρατηρούνται n φορές. Η συνδιακύμανση ορίζεται ως $\text{cov}(x, y) = E[x y]$ όπου $E[\cdot]$ είναι η αναμενόμενη τιμή. Η συνδιακύμανση υπολογίζεται από τη σχέση:

$$\hat{\sigma}_{xy} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n x_i y_i \quad \text{Εξ.(3.18)}$$

Ο πίνακας συνδιακύμανσης C ορίζεται ως

$$C = \frac{1}{n-1} M M^T \quad \text{Εξ.(3.19)}$$

Οι μεγάλοι όροι εκτός διαγωνίου του πίνακα συνδιακύμανσης C είναι συνώνυμοι πλεονασμού, ένας μεγάλος όρος εντός της διαγωνίου αντιστοιχεί σε ενδιαφέρουσες δομές. Έτσι, το πρόβλημα PCA καθορίζεται ως εξής: πώς να μετατραπεί το C σε διαγώνιο πίνακα. Με άλλα λόγια, είναι δυνατόν να βρεθεί μια βάση πάνω στην οποία τα στοιχεία δεν είναι συσχετισμένα μεταξύ τους, δηλαδή οι εκτός διαγωνίου συνιστώσες του πίνακα συνδιακύμανσης που εκφράζονται στο νέο πεδίο είναι μηδέν.

Το μαθηματικό πρόβλημα μπορεί να διατυπωθεί ως εξής:

$$\mathbf{w}_1 = \arg \max_{|\mathbf{w}|=1} \{\mathbf{w}^T M M^T \mathbf{w}\} \quad \text{Εξ.(3.20)}$$

όπου $\mathbf{w}_1$ είναι η κατεύθυνση του πρώτου κύριου συστατικού (ΚΣ). Η παραπάνω εξίσωση δηλώνει ότι ψάχνουμε για το διάνυσμα $\mathbf{w}$ έτσι ώστε η διακύμανση κατά μήκος αυτού του άξονα $\{\mathbf{w}^T M M^T \mathbf{w}\}$ να είναι μέγιστη (βλέπε Εικόνα 3.3 για μια γραφική αναπαράσταση). Υποθέτοντας ότι έχουμε προσδιορίσει τους πρώτους $i-1$ ΚΣ, το i -οστό ΚΣ είναι το πρώτο κύριο συστατικό του πίνακα συνδιακύμανσης του υπολοίπου πίνακα:

$$\mathbf{M}_{res} = \mathbf{M} - \sum_{j=1}^{i-1} \mathbf{w}_j \mathbf{w}_j^T \mathbf{M} \quad \text{Εξ.(3.21)}$$

Στη συνέχεια χρησιμοποιούμε τους πολλαπλασιαστές Lagrange για να καθορίσουμε τα τοπικά μέγιστα και τα ελάχιστα της συνάρτησης που υπόκεινται σε περιορισμούς ισότητας. Ο πολλαπλασιαστής Lagrange ορίζεται ως:

$$\mathbf{L}(\mathbf{w}, \lambda) = \mathbf{w}^T M M^T \mathbf{w} - \lambda (\mathbf{w}^T \mathbf{w} - 1), \lambda \in \mathbb{R}. \quad \text{Εξ.(3.22)}$$

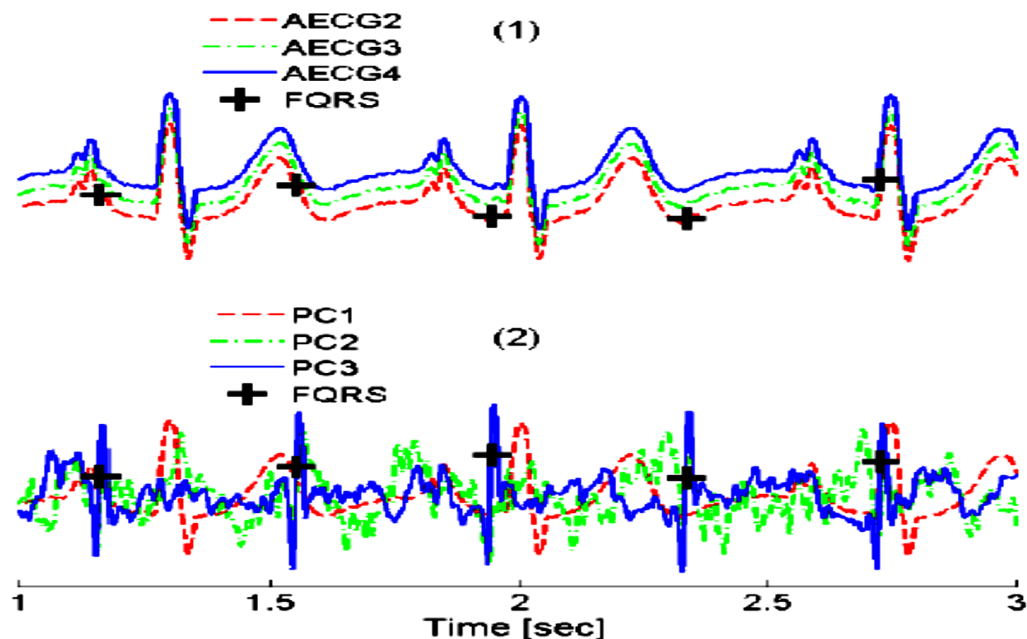
Η λήψη του πρώτου παραγώγου σε σχέση με καθεμία από τις δύο μεταβλητές δίνει το ακόλουθο σύστημα:

$$\begin{aligned} \frac{\partial L(\underline{\mathbf{w}}, \lambda)}{\partial \underline{\mathbf{w}}} \Big|_{\underline{\mathbf{w}}=\underline{\mathbf{w}}_1} &= 2(\mathbf{M} \mathbf{M}^T \underline{\mathbf{w}}_1 - \lambda \underline{\mathbf{w}}_1) = 2(\mathbf{M} \mathbf{M}^T - \lambda \mathbf{I}_p) \underline{\mathbf{w}}_1 = 0 \\ \frac{\partial L(\underline{\mathbf{w}}, \lambda)}{\partial \lambda} &= \underline{\mathbf{w}}^T \underline{\mathbf{w}} - 1 = 0 \end{aligned} \quad \text{Εξ.(3.23)}$$

Η επίλυση του συστήματος παρέχει την απάντηση στο μαθηματικό πρόβλημα (3.20). το ιδιοδιάνυσμα του πίνακα συνδιακύμανσης C αντιστοιχεί στο κύριο συστατικό.

Χρησιμοποιώντας την εξίσωση (3.30) καταλαβαίνουμε πώς μπορούμε να εντοπίσουμε

επαναληπτικά κύρια συστατικά χρησιμοποιώντας αυτή τη διαδικασία. Ωστόσο, η χρήση μιας τέτοιας επαναληπτικής ρουτίνας θα αποκρύψει ένα από τα πιο σημαντικά χαρακτηριστικά της PCA, που είναι ότι είναι δυνατόν να αποκτηθεί μια κλειστή λύση στο μαθηματικό πρόβλημα. Όταν έχουν υπολογιστεί τα κύρια συστατικά, είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθεί η εξίσωση 3.23 για να αφαιρεθεί η συμβολή ενός αριθμού ΚΣ στο σήμα. Αυτό απεικονίζεται για την περίπτωση του ME-ΕΗΚΓ στην Εικόνα 3.3 όπου η συνεισφορά του πρώτου Κύριου Συστατικού ΚΣ (κατά μήκος του κόκκινου βέλους), που αντιστοιχεί στο ΜΗΚΓ, αφαιρέθηκε.



Εικόνα 3.3: Εφαρμογή PCA σε τρία κοιλιακά κανάλια. (1).3 δευτερόλεπτα του σήματος ΚΗΚΓ, οι σταυροί αντιπροσωπεύουν τη θέση των ΕQRS. Κάθε κανάλι έχει μετατοπιστεί ελαφρώς κάθετα για σκοπούς απεικόνισης. Σημειώστε ότι ο ΕΗΚΓ δεν μπορεί να εντοπιστεί οπτικά στον τομέα του χρόνου. (2). βασικά στοιχεία (ΚΣ) ομαλοποιημένα με την τετραγωνική ρίζα της αντίστοιχης ιδιοτιμής τους. Σημειώστε τη μπλε συνεχή γραμμή που αντιστοιχεί στο εξαγόμενο ΕΗΚΓ.

Ανάλυση Ανεξάρτητων Συνιστωσών

Ο σκοπός της ICA είναι να βρεθεί ένας γραμμικός μετασχηματισμός που θα ελαχιστοποιήσει τη στατιστική εξάρτηση μεταξύ των στοιχείων των δεδομένων. Στο πλαίσιο του ME-ΕΗΚΓ, ο σκοπός του ICA είναι να διεξάγει ένα μετασχηματισμό που θα διαχωρίσει το μεικτό σήμα που καταγράφεται στην κοιλιακή χώρα στις πρόσθετες συνιστώσες του, οι οποίες περιλαμβάνουν το ΕΗΚΓ και το ΜΗΚΓ. Οι κλασσικοί αλγόριθμοι ICA υποθέτουν ότι:

1. Τα σήματα πηγής είναι ανεξάρτητα.
2. Η κατανομή του κάθε σήματος πηγής είναι μη κανονική.

¹⁴ <http://iopscience.iop.org/article/10.1088/0967-3334/35/8/1569>

Τυπικά, οι αλγόριθμοι ICA μπορούν να αναλυθούν στα παρακάτω βήματα:

1. Κεντράρισμα (centering): αφαίρεση του μέσου όρου του σήματος.
2. Λεύκανση (whitening): αποσυσχέτιση των δεδομένων. Αυτό σημαίνει να αντιμετωπιστούν εξίσου όλες οι διαστάσεις και έτσι να απλοποιηθεί σημαντικά το πρόβλημα ICA.
3. Μείωση των διαστάσεων (deflation): αυτό το βήμα είναι προαιρετικό και μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την απλοποίηση του ICA με την αφαίρεση των κύριων συστατικών (που λαμβάνονται με PCA) που έχουν την μικρότερη διακύμανση.
4. Επαναληπτικός αλγόριθμος: μετά την προεπεξεργασία των δεδομένων (κεντράρισμα, λεύκανση, μείωση των διαστάσεων), χρησιμοποιείται ένας επαναληπτικός αλγόριθμος για την ανίχνευση των ανεξάρτητων στοιχείων.

Υπάρχει ένας αριθμός αλγορίθμων για αυτήν τη διαδικασία. Παράδειγμα κλασσικών ICA αλγορίθμων είναι ο JADE [48] (ο οποίος είναι επαναληπτικός με έναν προκαθορισμένο αριθμό επαναλήψεων) και ο FastIca [49] (που είναι επαναληπτικός με προσαρμοστικό αριθμό επαναλήψεων).

Διαδικασία Λεύκανσης-Whitening

Ο σκοπός της διαδικασίας λεύκανσης είναι να μετασχηματίσει γραμμικά τον πίνακα παρατήρησης, M έτσι ώστε να αποκτήσουμε ένα νέο πίνακα, M' , ο οποίος είναι λευκός, δηλ. τα συστατικά του είναι ασυσχέτιστα ($M'M'^T = I$). Η λεύκανση μπορεί να πραγματοποιηθεί χρησιμοποιώντας την αποσύνθεση ιδιοτιμών-AI (EigenValue decomposition-EVD) του πίνακα συνδιακύμανσης.

$$CC = E[MM^T]. E[C] = PDP^T, \quad \text{Εξ. (3.24)}$$

όπου P ένας τετραγωνικός πίνακας του οποίου η i -οστή στήλη είναι το ιδιοδιάνυσμα w , D είναι ένας διαγώνιος πίνακας του οποίου τα διαγώνια στοιχεία είναι οι αντίστοιχες ιδιοτιμές.

$$M' = PD^{1/2}P^TM, \quad \text{Εξ. (3.25)}$$

Αυτός ο μετασχηματισμός μετακινεί τη βάση των ιδιοδιανυσμάτων στη νέα περιοχή PCA, μετασχηματίζει τις ιδιοτιμές σε αυτόν τον τομέα και επανέρχεται στην αρχική βάση.

$$M' = P^{1/2} P^T A s = A' s \quad (3), \quad \text{Εξ. (3.26)}$$

Ο πίνακας μετάβασης A' είναι τώρα ορθογώνιος:

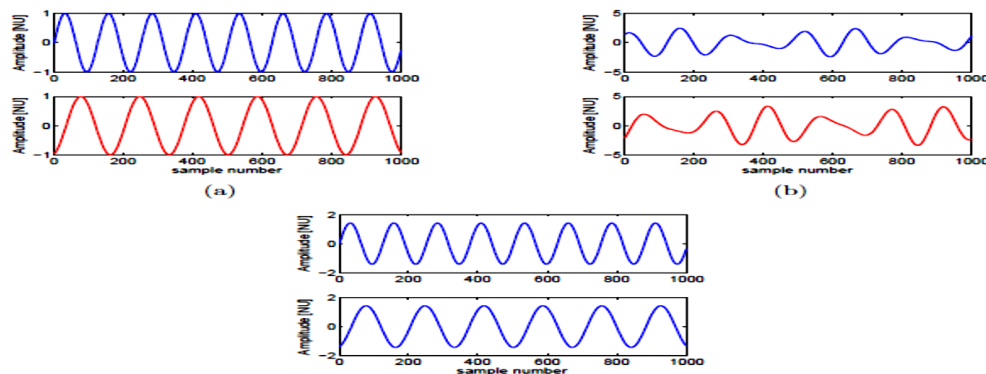
$$E\{M'M'^T\} = A'E\{ss^T\}A'^T = A'A'^T = I \quad \text{Εξ. (3.27)}$$

Κατά μία έννοια, η λεύκανση επιλύει ήδη το ήμισυ του προβλήματος ICA (η πολυπλοκότητα είναι $p(p-1)$ αντί για p^2 μετά τη λεύκανση). Μετά τη λεύκανση, μόνο μια επανάληψη μένει να υπολογιστεί από τον αλγόριθμο ICA. Καθώς η διαδικασία ICA είναι πιο πολύπλοκη από τη λεύκανση, είναι χρήσιμο να λευκαίνονται τα δεδομένα ως στάδιο προεπεξεργασίας. Σημειώστε ότι υποτίθεται ότι $E\{ss^T\} = I$ δηλαδή 'οτι το s είναι λευκό.

Ορισμός Ανεξάρτητων Συστατικών

Η διαδικασία ICA αναζητά ανεξάρτητα στοιχεία μεγιστοποιώντας ένα στατιστικό μέτρο ανεξαρτησίας για τα εκτιμώμενα στοιχεία. Η μέθοδος ICA εξαρτάται από ορισμένα μέτρα μη κανονικότητας. Υπάρχουν διαφορετικές κατηγορίες τέτοιων στατιστικών μέτρων στο πλαίσιο του μη παραμετρικού ICA, όπως για παράδειγμα η κύρτωση (Kurtosis) και η ελαχιστοποίηση της κοινής πληροφορίας (Negentropy). Η βελτιστοποίησή τους υπολογίζει τα ανεξάρτητα στοιχεία.

Εικόνα 3.4: Λειτουργία ICA: (α) τα αρχικά ημιτονοειδή σήματα, (β) γραμμικός συνδυασμός



των δύο σημάτων(γ) διαχωρισμένα σήματα χρησιμοποιώντας ICA.

Αλγόριθμοι Ανάλυσης Ανεξαρτήτων Συνιστωσών

Αλγόριθμος JADE (J.F Cardoso,1993) [48]. 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. Αντίστοιχα ο τανυστής του αθροιστή τέταρτης τάξης καθορίζεται από τον αθροιστή τέταρτης τάξης. Με την εφαρμογή στον Πίνακα συνδιακύμανσης των καναλιών, 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 μη-gaussian κατανομή των συνιστωσών και άρα στη στατιστική τους ανεξαρτησία.

¹⁵ Πηγή: <https://research.ics.aalto.fi/ica/icademo/>

Στην πράξη, ο αλγόριθμος JADE, επιχειρεί την από κοινού διαγωνιοποίηση μιας σειράς από πίνακες, χρησιμοποιείται ευρέως σε προβλήματα μικρών διαστάσεων, αλλά αντιμετωπίζει αξιόπιστα αριθμητικά προβλήματα, όταν οι διαστάσεις μεγαλώνουν.

Αλγόριθμος FastIca [49]. Συνιστώσες μη Γκαουσιανής κατανομής, μέσω του συντελεστή κύρτωσης:

Ο 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:

$$\text{Kurt}(x) = E\{x^4\} - 3(E\{x^2\})^2, \quad \text{Εξ. (3.28)}$$

Το μέγεθος αυτό για την κανονική κατανομή είναι μηδενικό εφόσον η ροπή τέταρτης τάξεως είναι $:3(E\{x^2\})^2$. 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 [50]. 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:

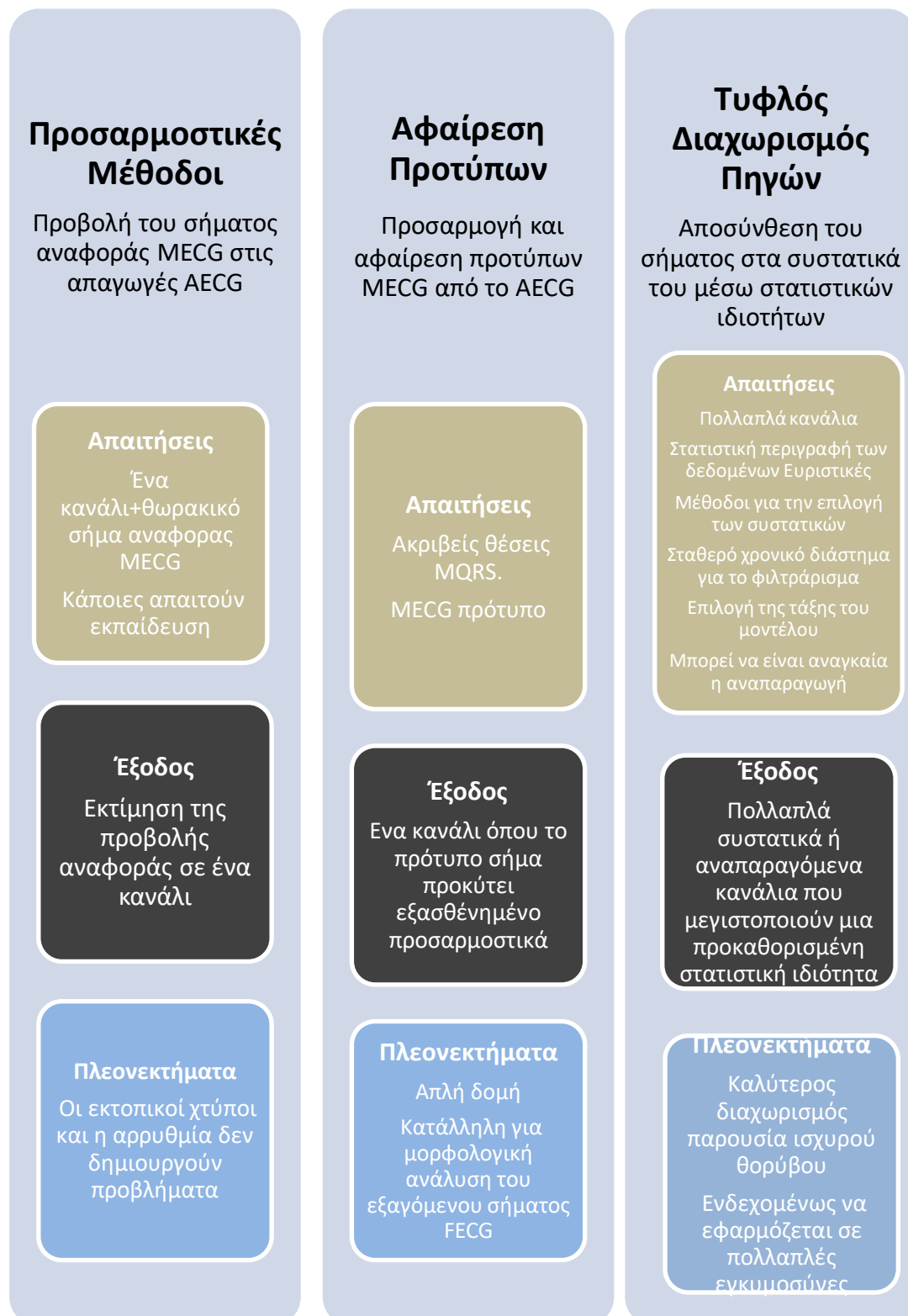
$$H(x) = \int_{-\infty}^{+\infty} p_x \ln p_x dx, \quad \text{Εξ. (3.29)}$$

Το μέγεθος αυτό αντανakλά το ποσό πληροφορίας που περιέχεται στις παρατηρήσεις της τυχαίας μεταβλητής x . Εάν οι παρατηρήσεις της x είναι συγκεντρωμένες κοντά σε μια τιμή, τότε η "τυχειότητα" 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* (Negentropy) ως μέτρο μη-κανονικότητας:

$$J(X) = H(X_N) - H(X), \quad \text{Εξ. (3.30)}$$

όπου X_N κανονική τυχαία μεταβλητή.

Στο **Σχήμα 2** αναφέρονται συνοπτικά τα κύρια χαρακτηριστικά των μη επεμβατικών τεχνικών για την εξόρυξη ΕΗΚΓ από σύνθετες κοιλιακές καταγραφές.



Σχήμα 2. Μη επεμβατικές τεχνικές για την εξόρυξη ΕΗΚΓ και τα κύρια χαρακτηριστικά τους

3.2 Τεχνικές αφαίρεσης θορύβου

Όπως αναφέρθηκε στο προηγούμενο κεφάλαιο, οι κύριες πηγές θορύβου που αλλοιώνουν την αξιοπιστία του μη επεμβατικού εξαγόμενου εμβρυακού ΗΚΓ, είναι η μετατόπιση της βασικής (ισοηλεκτρικής) γραμμής και το ηλεκτροϋστερόγραμμα. Ο σκοπός της απομάκρυνσής τους είναι η ενίσχυση του αδύναμου ΕΗΚΓ (χαμηλό SNR), για την πιο αξιόπιστη εξαγωγή των επιθυμητών χαρακτηριστικών του. Στην βιβλιογραφία έχουν προταθεί αρκετά φίλτρα αλλά και τεχνικές για την αφαίρεση θορύβου σε μη επεμβατικό ΗΚΓ. Η εφαρμογή των παρακάτω τεχνικών μπορεί να γίνει είτε στο σύνθετο κοιλιακό σήμα πριν το διαχωρισμό του ΕΗΚΓ, είτε να εφαρμοστούν για την ενίσχυση του αδύναμου (θορυβώδους) εξαγόμενου ΕΗΚΓ μετά τον διαχωρισμό από το ΜΗΚΓ. Παρακάτω αναλύονται κάποιες από τις πιο διαδεδομένες τεχνικές για την περίπτωση του κοιλιακού ΗΚΓ.

3.2.1 Ζωνοπερατό Φιλτράρισμα (BandPass Filtering)

Το φιλτράρισμα στο σύνθετο ΚΗΚΓ γίνεται σε τρία πεδία: υψηλοπερατό φιλτράρισμα, χαμηλοπερατό φιλτράρισμα και φίλτρο εγκοπής (notch filter). Τα υψηλοπερατά φίλτρα αφαιρούν τα σήματα χαμηλής συχνότητας (δηλαδή μπορούν να περάσουν μόνο υψηλότερες συχνότητες) και τα φίλτρα χαμηλής συχνότητας απομακρύνουν σήματα υψηλής συχνότητας [51]. Τα φίλτρα αυτά είναι γνωστά ως ζωνοπερατά φίλτρα, επιτρέποντας κυριολεκτικά να περάσει μόνο μια συγκεκριμένη ζώνη συχνοτήτων. Το φίλτρο εγκοπής χρησιμοποιείται για την εξάλειψη της παρεμβολής τροφοδοσίας (PLI.-50/ 60 Hz) [52].

Τα χαμηλοπερατά φίλτρα στο ηλεκτροκαρδιογράφημα χρησιμοποιούνται για την απομάκρυνση των μυϊκών συσπάσεων (ηλεκτροϋστερόγραμμα-ΗΥΓ) και των εξωτερικών παρεμβολών. Αυτά τυπικά εξασθενίζουν μόνο το εύρος των συστατικών υψηλότερης συχνότητας του ΗΚΓ. Τα φίλτρα χαμηλής διέλευσης έχουν αξιοσημείωτη επίδραση στο σύμπλεγμα QRS αλλά δεν αλλάζουν τα σήματα επαναπόλωσης.

Τα υψηλοπερατά φίλτρα απομακρύνουν τα ευρήματα χαμηλής συχνότητας, όπως το θόρυβο μετατόπισης ηλεκτροδίων και την μετατόπιση βάσης MB . Σε αντίθεση με τα φίλτρα χαμηλής διέλευσης, τα φίλτρα υψηλής διέλευσης δεν εξασθενίζουν το μεγαλύτερο μέρος του σήματος. Ωστόσο, υποφέρουν από μετατόπιση φάσης που επηρεάζει τις πρώτες 5 έως 10 αρμονικές του σήματος. Αυτό σημαίνει ότι ένα φίλτρο υψηλής διέλευσης 0,5 Hz, μπορεί να επηρεάσει συχνότητες μέχρι 5 Hz [51].

Όλα τα φίλτρα εισάγουν παραμόρφωση στο προκύπτον σήμα εξόδου. Αυτή η παραμόρφωση μπορεί να παρατηρείται στο πλάτος ή στη φάση. Τα φίλτρα που βρίσκονται σε καρδιακές οθόνες πρέπει να είναι σε πραγματικό χρόνο και επομένως δεν μπορούν να ανεχθούν καθυστερήσεις. Εξαιτίας αυτού, η έξοδος του φίλτρου παρουσιάζει μη γραμμικά χαρακτηριστικά λόγω των απαιτούμενων μικρότερων καθυστερήσεων. Βασικά, διαστρεβλώνουν διαφορετικές συχνότητες διαφορετικά προκαλώντας έτσι παραμόρφωση φάσης.

Εάν τα φίλτρα εφαρμοστούν κατά τη διάρκεια της μετα-επεξεργασίας, όπου η παραγωγή σε πραγματικό χρόνο του σήματος είναι περιττή, ο σχεδιασμός αυτών των φίλτρων μπορεί να είναι γραμμικός, ο οποίος ελαχιστοποιεί την παραμόρφωση της φάσης.

Φίλτρο κινητού μέσου όρου

Το φίλτρο κινητού μέσου-MO (Moving average filter-MA) είναι ένα απλό φίλτρο χαμηλής διέλευσης FIR (finite impulse response-πεπερασμένη παλμική απόκριση) που χρησιμοποιείται συνήθως για την εξομάλυνση του ΗΚΓ. Παίρνει M δείγματα εισόδου κάθε φορά, λαμβάνει τον μέσο όρο αυτών των δειγμάτων M και παράγει ένα μοναδικό σημείο εξόδου. Καθώς το μήκος του φίλτρου αυξάνεται (η παράμετρος M) η ομαλότητα της εξόδου αυξάνεται, ενώ οι αιχμηρές μεταβάσεις στα δεδομένα είναι όλο και πιο αμβλεία. Αυτό σημαίνει ότι αυτό το φίλτρο έχει εξαιρετική απόκριση στο πεδίο του χρόνου αλλά μια κακή απόκριση συχνότητας.

Το φίλτρο MO έχει τις εξής σημαντικές ιδιότητες:

1. Παίρνει σημεία εισόδου M , υπολογίζει τον μέσο όρο των σημείων M και παράγει ένα μοναδικό σημείο εξόδου.
2. Το φίλτρο λειτουργεί ως χαμηλοπερατό φίλτρο (με χαμηλή απόκριση πεδίου συχνότητας και καλή απόκριση πεδίου χρόνου).

3.1.2 Φίλτρο Kalman

Το φίλτρο Kalman είναι ουσιαστικά ένα σύνολο μαθηματικών εξισώσεων που εφαρμόζουν έναν εκτιμητή τύπου predictor-corrector ο οποίος είναι χρηστικός υπό την έννοια ότι ελαχιστοποιεί την εκτιμώμενη συνδιακύμανση σφάλματος-όταν πληρούνται κάποιες συνθήκες. Το φίλτρο Kalman έχει ως στόχο την ελαχιστοποίηση του τετραγωνικού σφάλματος εκτίμησης ενός μη σταθερού σήματος εμφολευμένου στον θόρυβο [53].

Στο βήμα πρόβλεψης, το φίλτρο Kalman παράγει εκτιμήσεις των τρέχοντων μεταβλητών, μαζί με τις αβεβαιότητές τους. Μόλις παρατηρηθεί το αποτέλεσμα της επόμενης μέτρησης (αναγκαστικά αλλοιωμένο από κάποιο ποσό σφάλματος, συμπεριλαμβανομένου του τυχαίου θορύβου), αυτές οι εκτιμήσεις επικαιροποιούνται με τη χρήση σταθμισμένου μέσου όρου, λαμβάνοντας υπόψη τις εκτιμήσεις με τη μεγαλύτερη βεβαιότητα. Λόγω της αναδρομικής φύσης του αλγορίθμου, μπορεί να τρέξει σε πραγματικό χρόνο χρησιμοποιώντας μόνο τις τρέχουσες μετρήσεις εισόδου και την κατάσταση που είχε υπολογιστεί προηγουμένως άρα δεν απαιτούνται πρόσθετες παρελθούσες πληροφορίες.

Το φίλτρο Kalman αντιμετωπίζει το γενικό πρόβλημα της προσπάθειας εκτίμησης της

κατάστασης x μίας ελεγχόμενης διακριτικής διαδικασίας που διέπεται από την γραμμική στοχαστική διαφορική διαφορική εξίσωση:

$$\begin{aligned} \mathbf{x}_{k+1} &= \mathbf{f}(\mathbf{x}_k, \mathbf{w}_k, k+1) \\ \mathbf{y}_{k+1} &= \mathbf{h}(\mathbf{x}_{k+1}, \mathbf{v}_{k+1}, k+1) \end{aligned} \quad \text{Εξ(3.31)}$$

Όπου x ένα διάνυσμα κατάστασης $k+1$, w ο θόρυβος διεργασίας και v ο θόρυβος μέτρησης.

Το εκτεταμένο φίλτρο Kalman (extended Kalman filter-EKF) είναι μια επέκταση του KF σε μη γραμμικά συστήματα, που γραμμικοποιεί τον τρέχοντα μέσον όρο και τη συνδιακύμανση [54]. Προκειμένου να βελτιωθούν οι εκτιμήσεις, το EKF μπορεί να ακολουθηθεί από ένα στάδιο αναδρομικής αναδρομικής εξομάλυνσης που οδηγεί στην εκτεταμένη εξομάλυνση Kalman (extended Kalman smoothing-EKS). Τα ΗΚΓ που συνθέτουν το παρατηρούμενο μείγμα μπορούν να εκτιμηθούν εφαρμόζοντας αναδρομικά το περιγραφόμενο EKF: σε κάθε βήμα, ένα ΗΚΓ εξάγεται σύμφωνα με μια διαδικασία αποπληθωρισμού.

Στην περίπτωση ενός μείγματος ΜΗΚΓ/ΕΗΚΓ, το πρώτο βήμα εξάγει, από την ακατέργαστη καταγραφή, το κυρίαρχο ΗΚΓ (συνήα το ΜΗΚΓ) λαμβάνοντας υπόψη το ταυτόχρονο ΗΚΓ (αντίστοιχα ΕΗΚΓ) και άλλους θορύβους έναν μοναδικό θόρυβο. Μετά την αφαίρεση του κυρίαρχου ΜΗΚΓ από το αρχικό σήμα, το δεύτερο βήμα είναι η εξαγωγή του ΕΗΚΓ από το υπολειπόμενο σήμα.

3.1.3 Μετασχηματισμός κυματιδίων-Wavelet Transform

Η ανάλυση Wavelet είναι ένας κλάδος εφαρμοσμένων μαθηματικών που παράγει μια συλλογή εργαλείων για την επεξεργασία σήματος και εικόνας [55,56,57]. Τα Wavelet είναι ένα μαθηματικό εργαλείο το οποίο μπορεί να χρησιμοποιηθεί για την εξαγωγή πληροφοριών από μια ποικιλία τύπων δεδομένων. Σε αντίθεση με το μετασχηματισμό Fourier, η ανάλυση κυματιδίων δίνει μια πολυδιάστατη ανάλυση των σημάτων. Μπορεί να επικεντρωθεί σε οποιαδήποτε στοιχεία του σήματος και είναι μια αποτελεσματική μέθοδος επεξεργασίας σημάτων. Ένα wavelet είναι μια κυματομορφή με περιορισμένη διάρκεια και μέση τιμή μηδέν.

Η ανάλυση wavelet διασπά το σήμα σε μετατοπισμένες και κλιμακούμενες εκδόσεις του μητρικού (αρχικού) wavelet. Δεδομένου ότι ο μετασχηματισμός wavelet υπολογίζει τον συντελεστή συσχέτισης C μεταξύ του σήματος και του επιμηκυνθέντος επιλεγμένου μητρικού wavelet, συνεπώς οι ξαφνικές και αιχμηρές αλλαγές στο σήμα θα ανιχνευθούν ως το μητρικό κύμα. Στην περίπτωση μη-στατικών σημάτων όπως το ΗΚΓ χρησιμοποιείται κυρίως ο διακριτός μετασχηματισμός wavelet (Discrete Wavelet Transform-DWT) [58] .

Διακριτός Μετασχηματισμός Κυματιδίων (Discrete Wavelet Transform-DWT)

Μαθηματικά, ο συνεχής μετασχηματισμός κυματιδίων (Continuous Wavelet Transform-

CWT) ορίζεται ως:

$$CWT_{\Psi} f(a, b) = W_f(a, b) = |a|^{-\frac{1}{2}} \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \Psi^* \left(\frac{t-b}{a} \right) dt \quad \text{Εξ(3.32)}$$

Όπου $\Psi(t)$ το μητρικό wavelet, b είναι μια παράμετρος μετάφρασης και a είναι μια παράμετρος κλίμακας. Η παράμετρος μετάφρασης b αντιστοιχεί στις πληροφορίες χρόνου στο μετασχηματισμό, ενώ η παράμετρος κλίμακας a αντιστοιχεί σε πληροφορίες συχνότητας. Οι συντελεστές του διακριτού μετασχηματισμού (DWT) προέρχονται από τη δειγματοληψία του συνεχούς μετασχηματισμού (CWT) σε μια δυαδική κατανομή (στο CWT οι παράμετροι a και b είναι συνεχείς στο $\mathbb{R}$, αλλά στον DWT αυτοί οι δύο όροι βασίζονται σε δυνάμεις του 2 ($a = 2^{-m}$ και $b = n2^{-m}$, $n \in \mathbb{Z}$) που λέγονται δυαδικές κλίμακες και θέσεις).

Η διαδικασία DWT αρχίζει με τη διέλευση του αρχικού σήματος μέσω ενός φίλτρου χαμηλής διέλευσης με παθητική απόκριση $h[n]$. Μαθηματικά, το φιλτράρισμα ενός σήματος συνδυάζει το σήμα με την παλμική απόκριση του φίλτρου. Το φίλτρο χαμηλής διέλευσης, αφαιρεί όλες τις συχνότητες μεγαλύτερες από τη συχνότητα αποκοπής του φίλτρου. Το σήμα επίσης διέρχεται από ένα φίλτρο υψηλής διέλευσης με παθητική απόκριση $g[n]$. Το φίλτρο υψηλής διέλευσης καταργεί όλες τις συχνότητες μικρότερες από τη συχνότητα αποκοπής του φίλτρου.

Στην ανάλυση κυματιδίων, τα συστατικά χαμηλής συχνότητας του σήματος που λαμβάνεται από το φιλτράρισμα χαμηλής διέλευσης ονομάζονται προσεγγίσεις και τα συστατικά υψηλής συχνότητας που λαμβάνονται με φιλτράρισμα υψηλής διέλευσης καλούνται λεπτομέρειες. Το διπλό φιλτράρισμα του αρχικού σήματος παράγει διπλάσια δεδομένα από το αρχικό σήμα. Έτσι, για να μειωθεί ο αριθμός των δειγμάτων που λαμβάνονται, μετά το φιλτράρισμα του σήματος η δειγματοληψία είναι απαραίτητη [59]. Η παραπάνω διαδικασία αποσύνθεσης μπορεί να επαναληφθεί για περαιτέρω αποσύνθεση. Η αποσύνθεση δεύτερου επιπέδου επιτυγχάνεται με φιλτράρισμα χαμηλής διέλευσης και υψηλής διέλευσης της πρώτης προσέγγισης του μετασχηματισμού του σήματος.

Αντίστροφος διακριτός μετασχηματισμός κυματιδίων

Στη διαδικασία διακριτού μετασχηματισμού κυματιδίων, το σήμα αποσυντίθεται στα υψηλής συχνότητας συστατικά (λεπτομέρειες) και στα συστατικά χαμηλής συχνότητας (προσεγγίσεις). Ο αντίστροφος διακριτός μετασχηματισμός κυματιδίων (inverse discrete wavelet transform-IDWT) είναι η διαδικασία ανασυγκρότησης με την οποία τα στοιχεία αυτά συναρμολογούνται πίσω στο αρχικό σήμα χωρίς απώλεια πληροφοριών. Η αποσύνθεση κυμάτων αποτελείται από φιλτράρισμα και μείωση του μεγέθους δειγματοληψίας, ενώ η ανασυγκρότηση κυμάτων περιλαμβάνει αύξηση του μεγέθους, προσθέτοντας μηδενικά και στη συνέχεια φιλτράροντας τις λεπτομέρειες και τις προσεγγίσεις που προέρχονται από τη διαδικασία αποσύνθεσης.

3.1.4 Εμπειρική αποσύνθεση σήματος

Η μέθοδος Εμπειρικής αποσύνθεσης σήματος-EA (Empirical mode decomposition-EMD) είναι μία τεχνική επεξεργασίας σήματος που παράγει όλα τα επίπεδα ταλαντώσεων που περιέχονται σε ένα σήμα χωρίς να απαιτεί γραμμικότητα ή κάποια περιοδικότητα του σήματος. Οι παραγόμενες στιγμιαίες συχνότητες είναι καλά ορισμένες (ακριβής εκτίμηση της πληροφορίας) και μπορούν να συνδεθούν υποθετικά με συγκεκριμένες φυσικές πτυχές του φαινομένου που ερευνάται.

Οποιοδήποτε περίπλοκο σύνολο στοιχείων μπορεί να αποσυντεθεί σε έναν πεπερασμένο και μικρό αριθμό Συναρτήσεων Εγγενούς Πεδίου-IMF (intrinsic mode functions-IMF). Η αποσύνθεση είναι βασισμένη στα τοπικά χαρακτηριστικά των στοιχείων (πλάτος-συχνότητα). Οι βασικές λειτουργίες του EA οδηγούνται εξ ολοκλήρου από τα ίδια τα δεδομένα, γεγονός που το καθιστά αποδοτικό για την επεξεργασία μη γραμμικών και μη στατικών σημάτων. Κάθε IMF δηλώνει τα χαρακτηριστικά ταλάντωσης του σήματος [60]. Τα αρχικά IMF περιέχουν πληροφορίες υψηλής συχνότητας και τα IMF υψηλότερης τάξης εκφράζουν τις πληροφορίες χαμηλής συχνότητας [61,62].

Ο αλγόριθμος της Εμπειρικής Αποσύνθεσης είναι ο εξής:

1. Αναγνώρισε όλα τα μέγιστα και ελάχιστα $x(t)$,
2. Ένωσε όλα τα μέγιστα με μια κυβική σφηνοειδή καμπύλη (cubic spline curve) $x_u(t)$. Αντίστοιχα, όλα τα ελάχιστα σε μια καμπύλη $x_l(t)$. Υπολόγισε το μέσο όλων των σημείων των $x_u(t)$, $x_l(t)$,

$$m(t) = (x_u(t) + x_l(t)) \quad \text{Εξ(3.33)}$$

3. Υπολόγισε τις αποκλίσεις από το μέσο,

$$d(t) = x(t) - m(t), \quad \text{Εξ(3.34)}$$

4. Δύο συνθήκες πρέπει να ελεγχθούν για το $d(t)$:

- i) Εάν το $d(t)$ ικανοποιεί τις συνθήκες ορισμού του IMF, παράγεται IMF. Αντικατέστησε το $x(t)$ με το υπόλοιπο $r(t) = x(t) - d(t)$
- ii) Αν το $d(t)$ δεν είναι IMF, αντικατέστησε το $x(t)$ με το $d(t)$

5. Επανάλαβε τα βήματα 1 ως 5 μέχρις ότου:

A) Να ληφθεί ένα μονοτονικό υπόλοιπο ή

B) Ένα υπόλοιπο να ικανοποιεί κάποια συνθήκη τερματισμού της διαδικασίας.

Στο τέλος της διαδικασίας, το σήμα $x(t)$ εκφράζεται ως το άθροισμα:

$$x(t) = \sum_{j=1}^N c_j(t) + r_N(t)$$

Εξ. (3.35)

Όπου N_i ο αριθμός των IMF, $r_N(t)$ το τελικό υπόλοιπο, $c_j(t)$ το περιεχόμενο κάθε IMF

Κάθε IMF ικανοποιεί δύο βασικές υποθέσεις:

- 1) Σε ολόκληρο το σύνολο των δεδομένων, το σύνολο των ακροτάτων τιμών και οι φορές που τα δεδομένα αλλάζουν πρόσημο πρέπει είτε να είναι ίσος με, είτε να διαφέρει το πολύ κατά ένα.
- 2) Η μέση τιμή του σήματος, που καθορίζεται από την καμπύλη τοπικών μεγίστων (upper envelope) και από την καμπύλη τοπικών ελαχίστων (lower envelope) πρέπει να είναι μηδέν.

Αποθορυβοποίηση ΗΚΓ σήματος με χρήση EMD

Η αρχική προσπάθεια χρήσης της EMD ως εργαλείου αποθορυβοποίησης προέκυψε από την ανάγκη να γνωρίζουμε εάν ένα συγκεκριμένο IMF περιέχει χρήσιμες πληροφορίες ή κυρίως θόρυβο. Έτσι, μέσα αξιολόγησης της σημαντικότητας των IMF αναπτύχθηκαν ταυτόχρονα από τους Flandrin et. al. [60, 61] και Wu et. al. [62, 63] με βάση τη στατιστική ανάλυση των συναρτήσεων που προέκυψαν από την αποσύνθεση των σημάτων που αποτελούνται αποκλειστικά από κλασματικό Γκαουσιανό θόρυβο και λευκό Γκαουσιανό θόρυβο αντίστοιχα. Η συλλογιστική στην οποία βασίζεται η παραπάνω διαδικασία ελέγχου της σημαντικότητας είναι αρκετά απλή αλλά ισχυρή. Αν κάποιος γνωρίζει την ενέργεια των IMF που προκύπτει από την αποσύνθεση ενός σήματος μόνο θορύβου με ορισμένα χαρακτηριστικά, τότε σε πραγματικές περιπτώσεις σημάτων που περιλαμβάνουν πληροφορίες και θόρυβο με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά, σημαντική απόκλιση μεταξύ της ενέργειας ενός θορυβώδους IMF και του αντίστοιχου θορυβώδους σήματος ΗΚΓ υποδεικνύει την παρουσία χρήσιμων πληροφοριών. Σε ένα σενάριο αποθορυβοποίησης αυτό μεταφράζεται σε μερική ανασυγκρότηση του σήματος χρησιμοποιώντας μόνο τα IMF που περιέχουν χρήσιμες πληροφορίες και απορρίπτοντας τα IMF που μεταφέρουν κυρίως θόρυβο.

Καθώς τα IMF χαμηλότερης τάξης περιέχουν το θόρυβο, μπορούμε να εκτελέσουμε μια στατιστική δοκιμή για να καθορίσουμε αν ένας συγκεκριμένος συνδυασμός IMF έχει μηδενική μέση τιμή. Ένα παράδειγμα τέτοιας δοκιμής είναι το t-test, το οποίο χρησιμοποιείται επίσης για τον εντοπισμό των IMF που συμβάλλουν στον θόρυβο. Η t-test μπορεί να καθοριστεί στην εξέταση της υπόθεσης, εάν ο μέσος όρος του IMF αποκλίνει από το μηδέν [64]. Τα πειραματικά αποτελέσματα αποκαλύπτουν καλύτερη απόδοση αυτής της μεθόδου από την ευρέως χρησιμοποιούμενη μέθοδο φίλτρου Low-pass Butterworth τόσο σε ποιοτικά όσο και σε ποσοτικά αποτελέσματα[65].

Σε γενικές γραμμές, μετά την αποσύνθεση, τα πρώτα IMF περιέχουν κυρίως στοιχεία

θορύβου, τα ακόλουθα IMF περιέχουν χρήσιμα στοιχεία σήματος και η μετατόπιση βάσης είναι κυρίως στα τελευταία IMF (συμπεριλαμβανομένων των υπόλοιπων - residuals) [61,62]. Η ακριβής και αυτόματη διάκριση των IMF για την επεξεργασία σήματος σε πραγματικό χρόνο και ο τρόπος επεξεργασίας διαφορετικών τύπων IMF είναι ένα ανοιχτό πρόβλημα. Στη συμβατική μέθοδο αποθορυβοποίησης EMD [66], για τη μείωση των θορύβων, απορρίπτονται τα IMF υψηλότερης τάξης. Ωστόσο, αυτή η διαδικασία προκαλεί σημαντικές απώλειες πληροφοριών στα ανασυνταχθέντα σήματα ΗΚΓ. Στις [64, 65] για την αποφυγή του αποτελέσματος της απόρριψης των IMF χαμηλότερης τάξης, υιοθετείται μια πρακτική βασισμένη σε παράθυρα.

Μείωση θορύβου υψηλών συχνοτήτων

Οι κυριότερες μέθοδοι αποθορυβοποίησης σήματος ΗΚΓ στον χώρο EMD είναι η μαλακή/σκληρή κατωφλίωση (soft/hard Thresholding) [66,67] και η αθροιστική μέθοδος ΕΑ (Ensemble EMD-EEMD) [63, 64, 65]. Σύντομες περιγραφές για αυτές τις μεθόδους παρέχονται παρακάτω.

Σκληρή Κατωφλίωση στο Πεδίο ΕΑ (EMD Hard thresholding)

Η αποσύνθεση των σημάτων ΗΚΓ στον τομέα ΕΑ παρέχει IMF με θόρυβο που δεν ικανοποιεί την τυχαία κατανομή και IMF με στοιχεία σήματος που ικανοποιούν την τυχαία κατανομή. Με τη μέθοδο σκληρής κατωφλίωσης ο θόρυβος μπορεί να διαχωριστεί από το σήμα. Τα βασικά ζητήματα εδώ είναι η ανίχνευση του τυπικού σφάλματος και ο καθορισμός του κατωφλίου. Το κοινό κριτήριο ανίχνευσης τυπικών σφαλμάτων είναι ο κανόνας 3σ [68], του οποίου η βασική αρχή είναι ότι η απόλυτη τιμή τυχαίου σφάλματος συγκεντρώνεται κυρίως κοντά στο μέσο του. Στην σκληρή κατωφλίωση ΕΑΣ, ένα IMF θεωρείται τυπικό σφάλμα, αν αυτό είναι μεγαλύτερο από 3σ , και εξαλείφεται. Το σφάλμα του σήματος ανιχνεύεται αρχικά χρησιμοποιώντας τον κανόνα 3σ και στη συνέχεια υπολογίζεται η μέση τετραγωνική τιμή θορύβου, έτσι ώστε το κατώτατο όριο t να αναγνωρίζεται ως 3σ . Στη συνέχεια χρησιμοποιείται η ακόλουθη συνάρτηση σκληρού κατωφλίου για την αποθορυβοποίηση του IMF:

$$T(c) = \begin{cases} c, & |c| \geq t \\ 0, & |c| < t \end{cases} \quad \text{Εξ.(3.36)}$$

Μετά τη διαδικασία κατωφλίωσης, τα IMF ανακατασκευάζονται για να αποκτήσουν το αποθορυβοποιημένο σήμα ΗΚΓ.

Μαλακή Κατωφλίωση στο Πεδίο ΕΑ (EMD Soft thresholding)

Η Μέθοδος μαλακής κατωφλίωσης χρησιμοποιεί επίσης τον κανόνα 3σ . Στη μέθοδο μαλακής οροφής στην περιοχή ΕΑ, πρώτα αναγνωρίζεται το όριο t και στη συνέχεια χρησιμοποιείται μια συνάρτηση κατωφλίου ως εξής:

$$T(c) = \begin{cases} |c| - t, & |c| \geq t \\ 0, & |c| < t \end{cases} \quad \text{Εξ.(3.37)}$$

Συγκεντρωτική μέθοδος EA

Παρά τα πλεονεκτήματα της EMD, ένα από τα σημαντικότερα μειονεκτήματά της είναι, σύμφωνα με τους Wu et.al [62], η συχνή εμφάνιση του φαινομένου ανάμειξης (**mode mixing**) το οποίο παρατηρείται είτε όταν μία IMF αποτελείται από σήμα αρκετά διάσπαρτης συχνότητας είτε ένα σήμα παρόμοιας συχνότητας που απαντάται σε διαφορετικές IMF. Για να αντιμετωπιστεί αυτό το φαινόμενο, προτάθηκε η Συγκεντρωτική μέθοδος EA (Ensemble EMD-EEMD). Η λογική της EEMD είναι η εξής: Προσθέτοντας λευκό θόρυβο στα δεδομένα, που διανέμεται ομοιόμορφα σε όλο το χώρο συχνοτήτων/χρόνου, τα bits των σημάτων διαφορετικής κλίμακας μπορούν να αναπαρασταθούν αυτόματα επάνω σε κατάλληλες κλίμακες αναφοράς που καθορίζονται από τον λευκό θόρυβο. Ο αλγόριθμος EEMD περιγράφεται παρακάτω:

1. Προσθήκη λευκού θορύβου στο αρχικό σήμα
2. Αποσύνθεση σήματος με τον πρόσθετο λευκό θόρυβο στις IMF χρησιμοποιώντας EA
3. Επανάληψη των βημάτων 1 και 2 με προσθήκη διαφορετικού λευκού θορύβου
4. Ανάκτηση των IMF μετά από κάθε επανάληψη
5. Υπολογισμός του μέσου του συνόλου των IMF ως το άθροισμα

$$c_j(t) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N c_{ij}(t)$$

Όπου c_{ij} οι IMF της i -οστής επανάληψης.

Διόρθωση μετατόπισης βάσης-MB (Baseline Wander-BW)

Στην περίπτωση της απόρριψης της μετατόπισης βάσης, η κλασσική μέθοδος είναι η χρήση ενός φίλτρου υψηλής διέλευσης. Δυστυχώς, παρόμοια με την αφαίρεση των θορύβων υψηλής συχνότητας, φαίνεται ότι είναι ακόμα δύσκολο να διορθωθεί η βασική μετατόπιση στο μη γραμμικό και μη στάσιμο σήμα καθώς αυτό είναι το κύριο στοιχείο χαμηλής συχνότητας που επικαλύπτει τα τμήματα ST στο σήμα ΗΚΓ.

Πολλές προσεγγίσεις χρησιμοποιήθηκαν για τον διαχωρισμό της γραμμής βάσης από το σήμα ΗΚΓ αφαιρώντας το άθροισμα των τριών τελευταίων ή τεσσάρων IMF, το οποίο θα μπορούσε να οδηγήσει σε στρέβλωση των τμημάτων ST. Εκτός αυτού, είναι δύσκολο να εντοπιστεί η σειρά των IMF που είναι υπεύθυνες για την μετατόπιση της γραμμής βάσης. Για να ξεπεραστεί αυτό, ο Saurabh Pal εκμεταλλεύτηκε μια τεχνική ελαχιστοποίησης ενός δείκτη κλίσης, αφαιρώντας τα τελευταία λίγα IMF ένα προς ένα μέχρι η συνολική κλίση να είναι ελάχιστη [69]. Οι Li et.al [70] εκτίμησαν βασική μετατόπιση μέσω μιας τεχνικής φιλτραρίσματος πολλαπλών ζωνών (multiband filtering).

3.3.Εκτίμηση Εμβρυακού Καρδιακού Ρυθμού

Αντίστοιχα με την ανάλυση της ηλεκτροκαρδιογραφίας ενηλίκων, τα συμπλέγματα QRS που λαμβάνονται από τα σήματα ΕΗΚΓ παρέχουν ένα πρώτο ενδιαφέρον χαρακτηριστικό που μπορεί να συνδέεται άμεσα με τις κλινικές διαγνωστικές πληροφορίες. Από τις ανιχνεύσεις EQRS, μπορεί κανείς να αποκομίσει σχεδόν άμεσα το ΕΚΡ και να λάβει παραμέτρους διακύμανσης. Ωστόσο, η σημασία της ακριβούς ανίχνευσης των εμβρυικών QRS δεν περιορίζεται στην ανάλυση του καρδιακού ρυθμού. Στην πραγματικότητα, η αξιόπιστη ανίχνευση των θέσεων κορυφής του εμβρύου είναι προϋπόθεση για περαιτέρω ανάλυση της μορφολογίας του ΕΗΚΓ, δεδομένου ότι οι θέσεις των εμβρυικών QRS είναι κρίσιμες για την κατάτμηση του κύκλου ΕΗΚΓ. Στη βιβλιογραφία έχουν προταθεί πολλοί αλγόριθμοι για την ανίχνευση QRS. Μια περιεκτική επισκόπηση των μεθόδων αυτών μπορεί να βρεθεί στο [71]. Οι ανιχνευτές QRS που υπάρχουν στη βιβλιογραφία είναι συνήθως προσαρμογές των ανιχνευτών QRS ενηλίκων προσαρμοσμένοι για να ανταποκρίνονται στο υψηλότερο ΕΚΡ του εμβρύου. Οι Behar et.al. [72] πρότειναν μια προσαρμοσμένη εφαρμογή του αλγόριθμου Pan and Tompkins [73]. Μια άλλη σχετική πηγή των μεθόδων ανίχνευσης EQRS είναι ο αλγόριθμος PeakDetection της εργαλειοθήκης OSET [74], ο οποίος περιλαμβάνει έναν αλγόριθμο αναζήτησης μεγίστων. Οι Benitez et.al. [75] πρότειναν έναν αλγόριθμο ανίχνευσης QRS με βάση το μετασχηματισμό Hilbert.

Αλγόριθμος Pan & Tompkins [73].

Ο αλγόριθμος ανίχνευσης QRS που εισήγαγαν ο Pan και ο Tompkins είναι ο πιο ευρέως χρησιμοποιούμενος και συχνά αναφερόμενος αλγόριθμος για την εξαγωγή συμπλεγμάτων QRS από ηλεκτροκαρδιογραφήματα.

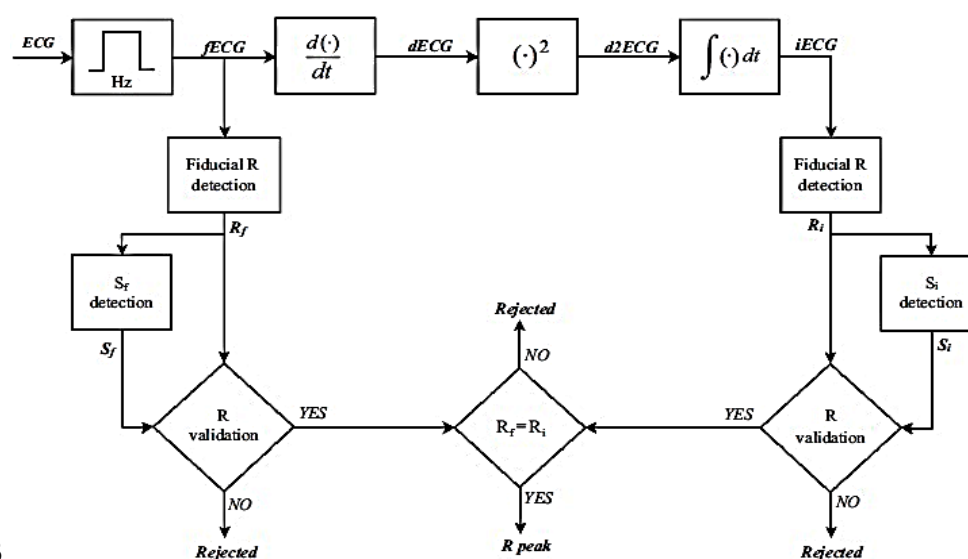
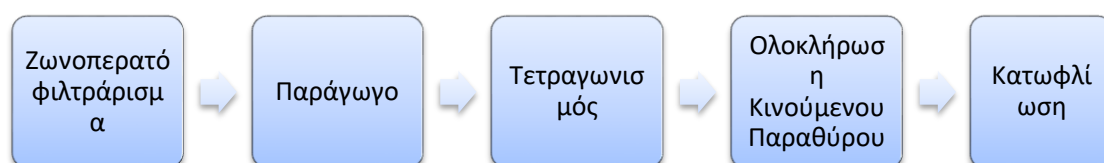
Η μεθοδολογία που ακολουθείται είναι ότι το ΗΚΓ διαβιβάζεται μέσω χαμηλοπερατού και υψηλοπερατού φίλτρου προκειμένου να απομακρυνθεί ο θόρυβος από το σήμα. Στη συνέχεια, το φιλτραρισμένο σήμα περνάει μέσω παραγώγων, τετραγωνισμού και φάσεων ενσωμάτωσης παραθύρων. Τέλος, εφαρμόζεται μια τεχνική κατωφλίωσης (thresholding) και ανιχνεύονται οι κορυφές R.

Οι Behar et al [72] πρότειναν μία τροποποίηση του αλγόριθμου QRS Pan και Tompkins με περιόδους αδράνειας των 250 και 150 ms για την ανίχνευση των MQRS και EQRS αντίστοιχα. Δοσμένων των ανιχνευόμενων ενεργειακών κορυφών, η θέση κάθε κορυφής αναπροσαρμόστηκε έτσι ώστε τα πρόσημα των αντίστοιχων QRSs να είναι όλα ή θετικά ή αρνητικά (λαμβάνοντας έτσι τα τοπικά μέγιστα ή ελάχιστα στο σήμα ΗΚΓ). Αυτό έγινε για να αποφευχθούν πλασματικές αλλαγές στο ΕΚΡ στην περίπτωση ορισμένων QRS που ανιχνεύθηκαν θετικά και άλλα αρνητικά.

Οι Agostinelli et al. [76] πρότειναν την προσθήκη δύο ομάδων προσαρμοστικών κατωφλίων ανίχνευσης (S_f και S_i) για να επιβεβαιωθεί ότι τα κρίσιμα σημεία (ουσιαστικά τα τοπικά μέγιστα) που ανιχνεύονται από τα φιλτραρισμένα και ολοκληρωμένα σήματα είναι στην πραγματικότητα κορυφές R. Ένα σημείο αναφοράς είναι ανιχνευμένο ως κορυφή R, εάν επιβεβαιωθεί τόσο στα παραγόμενα όσο και στα

ολοκληρωμένα σήματα.

α.



β.

16

Εικόνα 3.5 α. Βασική διαδικασία αλγόριθμου Pan&Tompkins, **β.** Προτεινόμενη τροποποίηση για την εξαγωγή EQRS κορυφών.

Ανίχνευση EQRS με χρήση μετασχηματισμού Hilbert. Η χρήση του μετασχηματισμού Hilbert για την ανίχνευση QRS συμπλεγμάτων σε ΗΚΓ προτάθηκε πρώτα από τους Bolton και Westphal [82]. Δοσμένης μίας πραγματικής συνάρτησης $x(t)$, όπου t η μονάδα του χρόνου, ο μετασχηματισμός Hilbert ορίζεται ως:

$$\hat{x}(t) = H[x(t)] = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{\infty} x(\tau) \frac{1}{t - \tau} d\tau. \quad \text{Εξ.(3.38)}$$

Η $\hat{x}(t)$ είναι μια γραμμική συνάρτηση του $x(t)$.

Λαμβάνεται από το $x(t)$ εφαρμόζοντας συνέλιξη με $(\pi t)^{-1}$ όπως φαίνεται στην ακόλουθη σχέση:

$$\hat{x}(t) = \frac{1}{\pi t} * x(t) \quad \text{Εξ.(3.39)}$$

¹⁶ <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5418929/>

Όπως και ο μετασχηματισμός Fourier έτσι και ο μετασχηματισμός Hilbert είναι γραμμικός τελεστής, οπότε ισχύει:

$$H[\alpha_1 x_1(t) + \alpha_2 x_2(t)] = \alpha_1 H[x_1(t)] + \alpha_2 H[x_2(t)] \quad \text{Εξ.(3.40)}$$

Η παραπάνω σχέση ισχύει για οποιεσδήποτε σταθερές α_1, α_2 και για οποιεσδήποτε συναρτήσεις $x_1(t), x_2(t)$. Ο μετασχηματισμός Fourier του μετασχηματισμού Hilbert του $x(t)$ ορίζεται ως:

$$F\{x(t)\} = -j \operatorname{sgn} f F\{x(t)\}, \quad \text{Εξ.(3.41)}$$

όπου $\operatorname{sgn} f = +1$ για $f > 0$ και -1 για $f < 0$. Στην περιοχή συχνοτήτων, το αποτέλεσμα λαμβάνεται στη συνέχεια πολλαπλασιάζοντας το φάσμα του $x(t)$ με j ($+90^\circ$) για αρνητικές συχνότητες και $-j$ (-90°) για θετικές συχνότητες. Στο πεδίο του χρόνου το αποτέλεσμα μπορεί να ληφθεί εκτελώντας έναν αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier. Επομένως, ο μετασχηματισμός Hilbert της αρχικής συνάρτησης $x(t)$ αντιπροσωπεύει τον αρμονικό σύζυγό της.

Το αναλυτικό σήμα των δίνεται από τον τύπο:

$$z(t) = x(t) + jH\{x(t)\} \quad \text{Εξ.(3.42)}$$

Όπου $H\{x(t)\}$ ο μετασχηματισμός Hilbert του $x(t)$. Η εξίσωση μπορεί να γραφεί ως:

$$z(t) = A(t)e^{j\phi(t)} \quad \text{Εξ.(3.43)}$$

Το πλάτος $B(t)$ και η φάση $\phi(t)$ δίνονται αντίστοιχα από τους τύπους:

$$B(t) = \sqrt{x^2(t) + \hat{x}^2(t)} \quad \phi(t) = \arctan\left(\frac{\hat{x}(t)}{x(t)}\right) \quad \text{Εξ.(3.44)}$$

Η στιγμιαία συχνότητα του σήματος δίνεται από τον τύπο:

$$\omega(t) = d\phi(t)/dt \quad \text{Εξ.(3.45)}$$

Μια από τις ιδιότητες του μετασχηματισμού Hilbert είναι ότι είναι μια περιττή συνάρτηση. Αυτό σημαίνει ότι θα αλλάξει πρόσημο στον άξονα x κάθε φορά που υπάρχει ένα σημείο εμπλοκής στην αρχική κυματομορφή ΗΚΓ. Ομοίως, κάθε εναλλαγή μεταξύ διαδοχικών θετικών και αρνητικών σημείων στην αρχική κυματομορφή θα αντιπροσωπεύεται ως κορυφή στο σύμπλοκο του μετασχηματισμού Hilbert του. Αυτή η ενδιαφέρουσα ιδιότητα μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να αναπτυχθεί ένας τρόπος να βρεθούν οι κορυφές του συμπλέγματος QRS στην κυματομορφή ΗΚΓ που αντιστοιχούν σε μια αλλαγή προσήμου στην πρώτη παράγωγο της κυματομορφής ΗΚΓ δηλαδή αυτές που μηδενίζουν την πρώτη παράγωγο ($\frac{d}{dt}(\text{ΗΚΓ})=0$).

3.4. Αξιολόγηση και κατηγοριοποίηση του Καρδιακού Ρυθμού

Ο εμβρυακός καρδιακός ρυθμός είναι η πιο συχνά χρησιμοποιούμενη παράμετρος για την κλινική αξιολόγηση της κατάστασης της υγείας του εμβρύου [77]. Αυτές οι παράμετροι συνήθως λαμβάνονται μέσω Doppler υπερήχων (κατά μέσο όρο, χρησιμοποιώντας ένα διάστημα παραθύρου περίπου 3,75s). Ενώ ένα ακριβές QRS είναι προαπαιτούμενο για την σωστή εκτίμηση του EKP, στην πραγματικότητα είναι γενικά ελαττωματικά. Οπότε, τα εξαγόμενα QRS πρέπει να προεπεξεργαστούν πριν από την περαιτέρω ανάλυση, εξαλείφοντας τις λανθασμένες ή διπλές κορυφές R, και αφαιρώντας το MQRS σήμα.

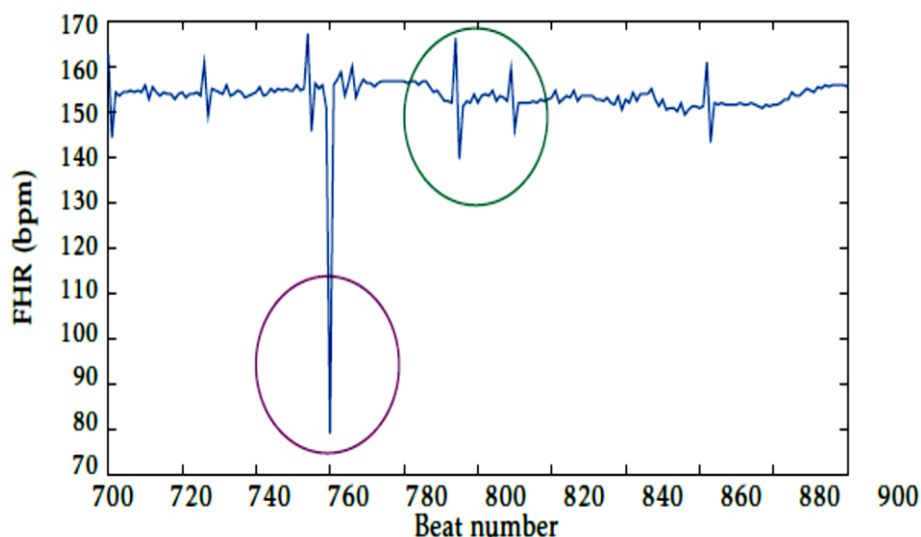
Η αξιολόγηση και κατηγοριοποίηση του Καρδιακού Ρυθμού αποτελεί ενεργό πεδίο έρευνας και έχουν προταθεί αρκετές προσεγγίσεις που βασίζονται στην εξαγωγή χαρακτηριστικών χρησιμοποιώντας προηγμένες τεχνικές επεξεργασίας σήματος σε συνδυασμό με προηγμένους αλγορίθμους ταξινόμησης. Ορισμένες από αυτές τις προσεγγίσεις βασίζονται στη στατιστική ανάλυση του EKP [78] ή στην ανάλυση του μη γραμμικού πεδίου. Έχουν επίσης προταθεί και δοκιμαστεί χαρακτηριστικά που βασίζονται στην εμπειρική μέθοδο αποσύνθεσης (EMD) [79]. Για το κομμάτι της ταξινόμησης, μέθοδοι όπως οι Μηχανές Διανυσμάτων Υποστήριξης (support vector machines-SVM) [80,81], τεχνητά νευρωνικά δίκτυα (artificial neural networks--ANNs) [82], ασαφή συστήματα (Fuzzy Systems) [83] και κρυφά Μαρκοβιανά Μοντέλα (hidden Markov Models-HMMs) [84, 85] έχουν δοκιμαστεί μεταξύ άλλων. Η ανάλυση της διακύμανσης του EKP, η οποία περιγράφεται παρακάτω αποτελεί μία από τις πιο υποσχόμενες προσεγγίσεις στην αξιολόγηση του Καρδιακού Ρυθμού.

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 άνω του συνηθισμένου 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 του EKP-**δEKP** (fetal heart rate variability-FHRV). Ο αριθμός των διακυμάνσεων του EKP ανά λεπτό αναφέρεται ως συχνότητα διακύμανσης (macrofluctuation/long term variability/frequency of variability) και η απόσταση μεταξύ του μεγαλύτερου και μικρότερου EKP ανά λεπτό αναφέρεται ως εύρος διακύμανσης του EKP (amplitude of variability). Το Σχήμα 3.7 παρουσιάζει ένα εμβρυακό ταχογράφημα RR, που λαμβάνεται με τη λήψη της πρώτης παραγωγού των χρονικών σημάτων EQRS και διαιρώντας με το

αντίστροφο σήμα.

Όπως φαίνεται στο Σχήμα 3.7, μερικές από τις συνήθεις δυσκολίες που αντιμετωπίζονται στην ανάλυση της δΕΚΡ. Αυτά μπορεί να έχουν τεχνική(π.χ. ανακρίβειες εντοπισμού, ελλείψεις ανίχνευσης ή άνιση δειγματοληψία) ή παθοφυσιολογική προέλευση (π.χ. εκτοπικούς χτύπους). Διαφορετικές μέθοδοι προεπεξεργασίας είναι διαθέσιμες στη βιβλιογραφία για την αντιμετώπιση καθενός από αυτά τα συμβάντα.



Σχήμα 3.7. Παράδειγμα ταχογράφηματος ανθρώπινου εμβρύου. Κυκλωμένο είναι ένα σαφές παράδειγμα μη αναγνώρισης ρυθμού, στον οποίο θεωρείται ότι το ΕΚΡ είναι το ήμισυ της βασικής του τιμής.

3.5.Μορφολογική Ανάλυση ΕΗΚΓ

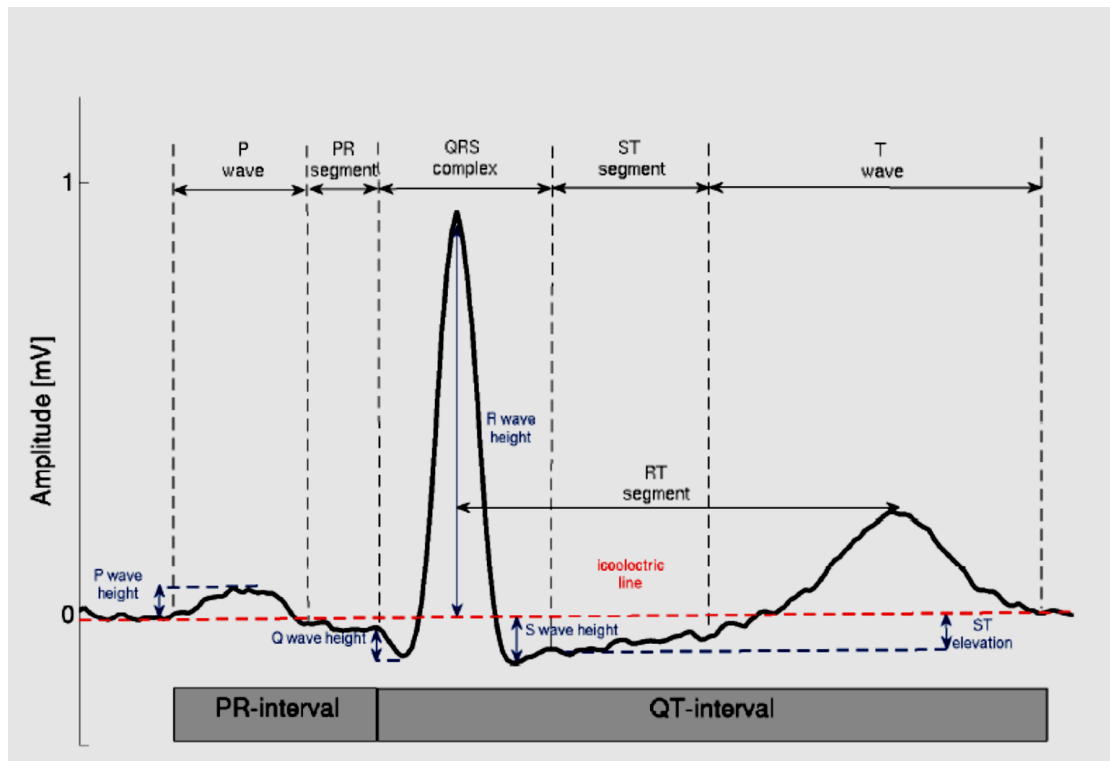
Το ΗΚΓ επιτρέπει την ερμηνεία της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς πολύ πέρα από την ανάλυση μόνο του HR και της μεταβλητότητας του καρδιακού ρυθμού (HRV). Ωστόσο, η μορφολογική ανάλυση της κυματομορφής ΕΗΚΓ συνήθως δεν εκτελείται στην κλινική πρακτική, με εξαίρεση το STAN monitor (Neoventa Medical, Goteborg, Σουηδία), το οποίο χρησιμοποιεί επεμβατικό ηλεκτρόδιο κεφαλής. Υπάρχουν διάφορα μέτρα για την μορφολογική ανάλυση του ΗΚΓ που έχουν μελετηθεί για τις εφαρμογές τους στην εμβρυϊκή παρακολούθηση (Κεφάλαιο 6 ,**[84]**) . Αυτά περιλαμβάνουν: το σύμπλεγμα QRS (κοιτάζοντας το πλάτος και το σχήμα), τον λόγο R/S (για το εμβρυϊκό διανυσματικό καρδιόγραμμα), τον λόγο PR/ ΕΚΡ (αντίστροφη συσχέτιση μεταξύ του διαστήματος PR και του καρδιακού ρυθμού που μεταβάλλεται στα υποξικά συμβάντα) (αναστροφή, διάσπαση και εξαφάνιση), διάστημα PR, διάστημα QT και τμήμα ST.

¹⁷http://www.cs.ucl.ac.uk/research/vr/Projects/Presencia/ConsortiumPublications/graz_papers/HRVanalysis.pdf

Οι τρεις κύριες παράμετροι που χρησιμοποιούνται για την εμβρυική μορφολογική ανάλυση είναι ωστόσο οι αναλογίες RT, ST και T/QRS. Στον **Πίνακα 3.8** παρουσιάζονται τα κύρια χρονικά και μορφολογικά σημεία ενδιαφέροντος στο ΕΗΚΓ.

<i>Χρονικές Παράμετροι</i>	<i>Ορισμός</i>
<i>Διάρκεια κύματος P</i>	<i>Διάστημα από την αρχή ως το τέλος του κύματος P</i>
<i>Τμήμα PR</i>	<i>Χρονικό Διάστημα ανάμεσα στις κορυφές P και R</i>
<i>Τμήμα RT</i>	<i>Χρονικό Διάστημα ανάμεσα στις κορυφές R και T</i>
<i>Σύμπλεγμα QRS</i>	<i>Χρονικό Διάστημα από την αρχή του κύματος Q ως το τέλος του κύματος S</i>
<i>Κύμα T</i>	<i>Διάστημα από την αρχή ως το τέλος του κύματος T</i>
<i>Μορφολογικές Παράμετροι</i>	<i>Ορισμός</i>
<i>Ύψος κύματος P</i>	<i>Πλάτος κύματος P από την ισοηλεκτρική γραμμή ως την κορυφή του</i>
<i>Ύψος κύματος T</i>	<i>Πλάτος κύματος T από την ισοηλεκτρική γραμμή ως την κορυφή του</i>
<i>Ανύψωση τμήματος PR</i>	<i>Πλάτος του κύματος από το τέλος του P ως την αρχή του Q</i>
<i>Ύψη κυμάτων Q,R,S</i>	<i>Πλάτος κύματος από την ισοηλεκτρική γραμμή ως τις κορυφές των κυμάτων Q,R,S</i>
<i>Ανύψωση τμήματος ST</i>	<i>Πλάτος του κύματος από το τέλος του S ως την αρχή του T</i>
<i>T/QRS Αναλογία</i>	<i>Αναλογία ύψους κύματος T με το ύψος του κύματος R</i>

Πίνακας 3.8. Κύρια χρονικά και μορφολογικά σημεία ενδιαφέροντος στο ΕΗΚΓ.



Εικόνα 3.9 Κυματομορφή ΕΗΚΓ με τα χαρακτηριστικά κύματα.

¹⁸ Πηγή: https://www.researchgate.net/figure/Main-morphological-features-contained-within-ECG_fig2_268515120

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 4:ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ ΕΞΑΓΩΓΗΣ ΕΜΒΡΥΑΚΟΥ ΗΚΓ

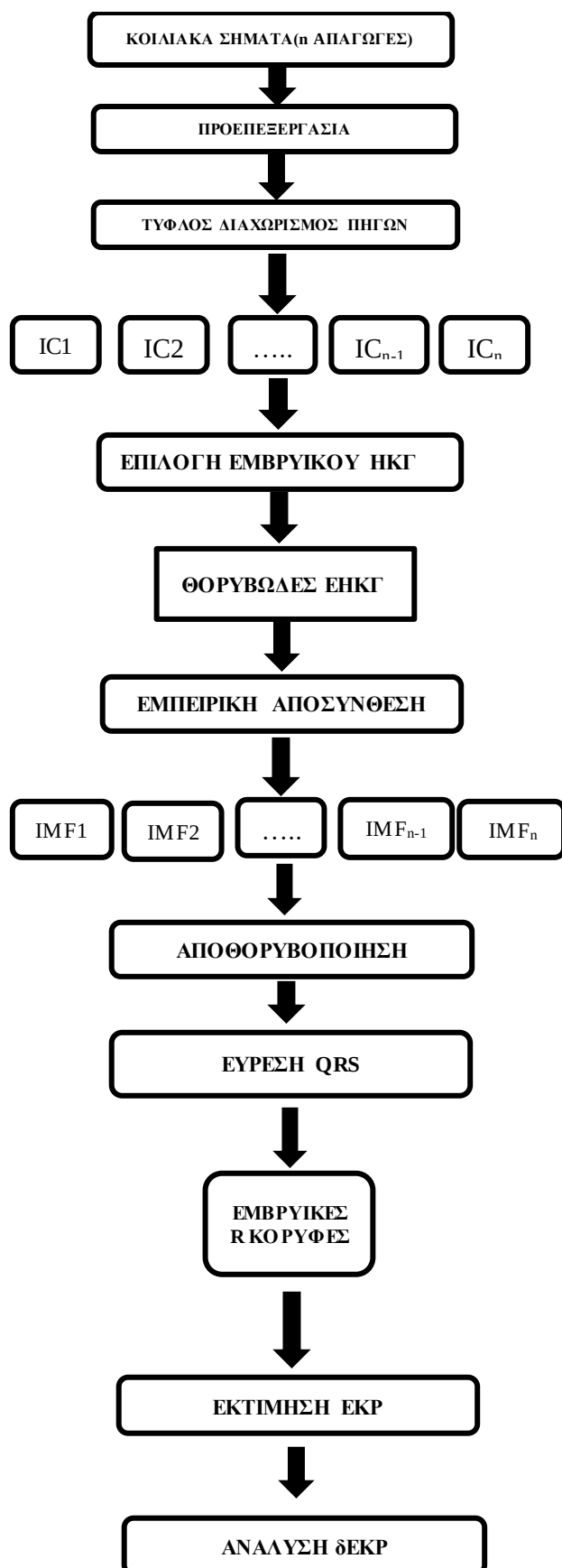
Στο κεφάλαιο αυτό παρουσιάζεται μία ολοκληρωμένη μεθοδολογία για την εξαγωγή του μη επεμβατικού εμβρυακού ηλεκτροκαρδιογραφήματος (non invasive fetal ECG--NI-FECG), την αναγνώριση του συμπλέγματος QRS και την εξαγωγή του εμβρυακού καρδιακού ρυθμού (fetal heart rate-FHR) από μη επεμβατικές κοιλιακές καταγραφές. Η μέθοδος εφαρμόστηκε σε προσομοιωμένα δεδομένα που παρήχθησαν με χρήση της γεννήτριας σύνθετου ΗΚΓ σήματος *fecgsyn* της προσφάτως εφαρμοσμένης βάσης δεδομένων FECGSYNDB. Επιπλέον, για την αξιολόγηση της μεθόδου σε πραγματικά δεδομένα χρησιμοποιήθηκε η βάση δεδομένων PhysioNet Non-Invasive Fetal Electrocardiogram Database (physionet nifecgdb) [85]. Τα αποτελέσματα της μεθόδου συγκρίθηκαν με αποτελέσματα δοκιμασμένων αλγορίθμων για την εξαγωγή ΜΕ-ΕΗΚΓ, που ανακτήθηκαν από το [42], με βάση την αποτελεσματικότητα ανίχνευσης των QRS συμπλεγμάτων και την ακριβή εκτίμηση του καρδιακού ρυθμού.

4.2.Περιγραφή της μεθόδου

Αρχικά, τα σήματα προεπεξεργάστηκαν χρησιμοποιώντας ζωνοπερατά φίλτρα butterworth. Στη συνέχεια, ο διαχωρισμός του εμβρυικού ΗΚΓ από το μητρικό πραγματοποιήθηκε με χρήση τυφλού διαχωρισμού πηγών-ΤΔΠ, χρησιμοποιώντας ηλεκτρόδια τοποθετημένα στο θώρακα της μητέρας ως σήμα αναφοράς. Στη συνέχεια, το εμβρυικό σήμα αποθρορυβοποιείται με χρήση εμπειρικής αποσύνθεσης-EA και διακριτού μετσχηματισμού κυματιδίων (Discrete wavelet Transform). Η θέση των QRS συμπλεγμάτων και ο εμβρυακός καρδιακός ρυθμός (ΕΚΡ-δΕΚΡ) θα καθοριστούν από το εξαγόμενο καθαρό εμβρυικό σήμα. Τα βήματα του αλγορίθμου περιγράφονται παρακάτω, και ακολουθεί αναλυτική περιγραφή τους. Συνοπτικά ή προτεινόμενη μέθοδος περιλαμβάνει τα παρακάτω βήματα:

1. Προεπεξεργασία του σήματος με χρήση ζωνοπερατών φίλτρων.
2. Εφαρμογή Τυφλού Διαχωρισμού Πηγών .
3. Επιλογή του ΕΗΚΓ ,απο τα IC με χρήση δεικτών ποιότητας σήματος (Signal Quality Indices – SQi)
4. Εφαρμογή Εμπειρικής Αποσύνθεσης.
5. Αποθρορυβοποίηση και αναδόμηση του σήματος.
6. Ευρεση των συμπλεγμάτων QRS και εκτίμηση του καρδιακού ρυθμού από το καθαρό εμβρυικό ηλεκτροκαρδιογράφημα.
7. Ανάλυση διακύμανσης του ΕΚΡ

Το Σχήμα 4.5 αναπαριστά την προτεινόμενη μεθοδολογία



Σχήμα 4.5 Σχηματική Αναπαράσταση της Προτεινόμενης Μεθοδολογίας.

4.1.Δεδομένα

Τα προσομοιωμένα κοιλιακά σήματα ME-EHKΓ παρήχθησαν με την χρήση του προσομοιωτή *fecgsyn*, βασισμένου στην εργασία των Behar et al. [86], Andreotti et al. [87], ο οποίος μπορεί να δημιουργήσει μίγματα ΗΚΓ μητέρας-εμβρύου με ρεαλιστικά πλάτη, μορφολογία, μεταβλητότητα μεταξύ των καρδιακών παλμών, αλλαγές καρδιακού ρυθμού και θόρυβο. Το *fecgsyn* παρουσιάστηκε στις εργασίες του McSharry et.al. [88] και Sameni et al. [89]. Ο αρχικός κώδικας από τους McSharry et al. είναι διαθέσιμος στο MATLAB και στο PhysioNet (ECGSYN). Ο κώδικας που αναπτύχθηκε από τους Sameni et.al. αποτελεί μέρος της εργαλειοθήκης OSET, επίσης διαθέσιμη στο διαδίκτυο στο MATLAB (OSET) [79].

Ο προσομοιωτής μοντελοποιεί τις καρδιές της μητέρας και του εμβρύου ως διπόλα με διαφορετικά μεγέθη και χωρικές θέσεις, και δημιουργεί μίγματα καρδιακής καταγραφής εμβρύου-μητέρας, αναπτύσσοντας κάθε σήμα (δηλαδή εμβρυϊκό ΗΚΓ, μητρικό ΗΚΓ, σήματα θορύβου) ως μεμονωμένη πηγή, το διανυσματικό άθροισμα των οποίων δημιουργείται στην χωρική θέση κάθε ηλεκτροδίων, (σχήμα 4.1). Αυτός ο σχεδιασμός που προτάθηκε στο [86], καθιστά δυνατή τη μοντελοποίηση ενός αριθμού μη στάσιμων φυσιολογικών φαινομένων που επηρεάζουν τη μορφολογία και τη δυναμική του κοιλιακού ΗΚΓ. Οι διάφορες περιπτώσεις εγκυμοσύνης για τις οποίες ο προσομοιωτής παράγει διακριτά μορφολογικά κοιλιακά σήματα αναφέρονται στον Πίνακα 4.1.

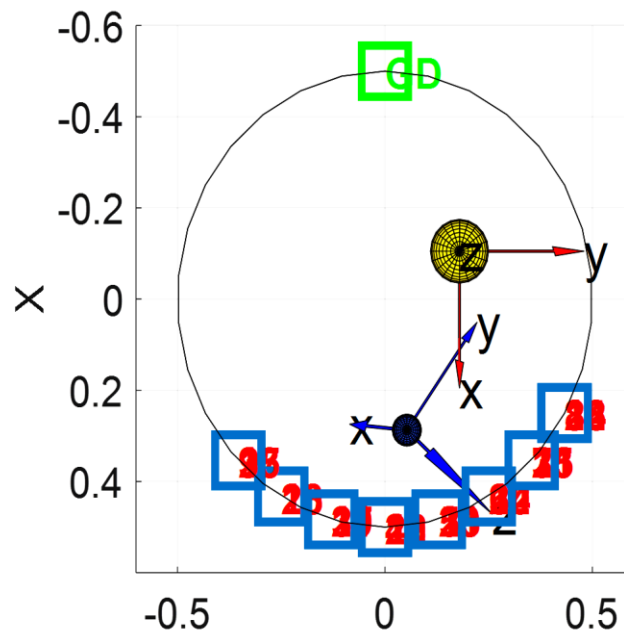
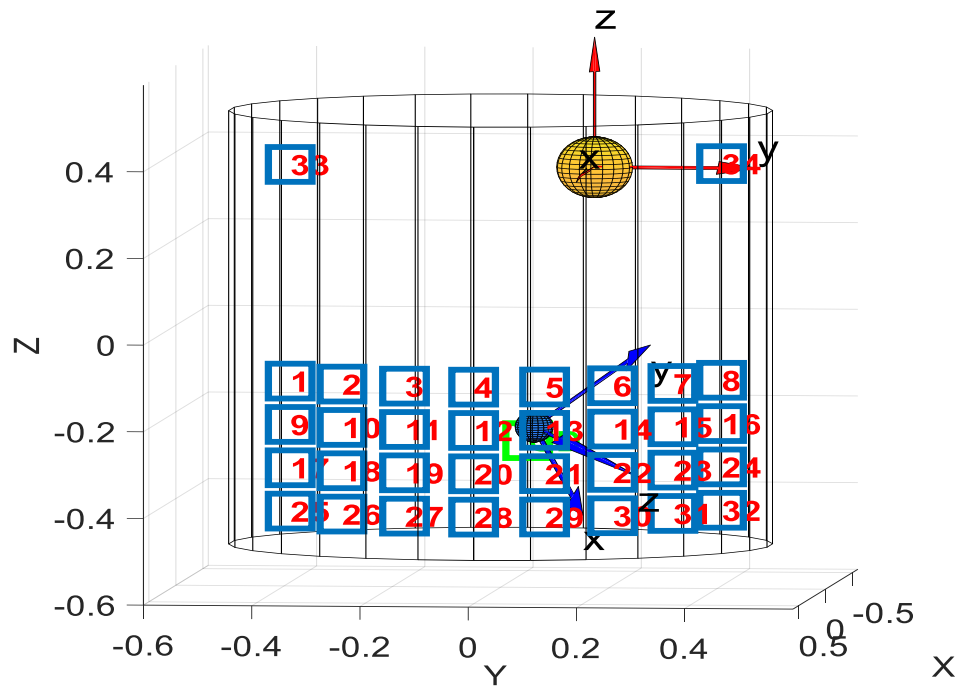
<i>Περίπτωση</i>	<i>Περιγραφή</i>
Βασική Περίπτωση	<i>Κοιλιακό Μεικτό Σήμα (όχι θόρυβος ή τεχνουργήματα)</i>
Περίπτωση 1	<i>Κοιλιακό Σήμα και Θόρυβος</i>
Περίπτωση 2	<i>Συσπάσεις της Μήτρας και Θόρυβος</i>
Περίπτωση 3	<i>Κίνηση του Εμβρύου και Θόρυβος</i>
Περίπτωση 4	<i>Επιτάχυνση-Επιβράδυνση Μητρικού ή Εμβρυϊκού Καρδιακού Ρυθμού και Θόρυβος</i>
Περίπτωση 5	<i>Εκτοπικοί Ρυθμοί (Για το Έμβρυο και τη Μητέρα)</i>
Περίπτωση 6	<i>Επιπλέον ΕΗΚΓ (Διπλή Εγκυμοσύνη)</i>

Πίνακας 4.1 Περιπτώσεις κοιλιακών σημάτων που παράγονται από τον προσομοιωτή *fecgsyn*

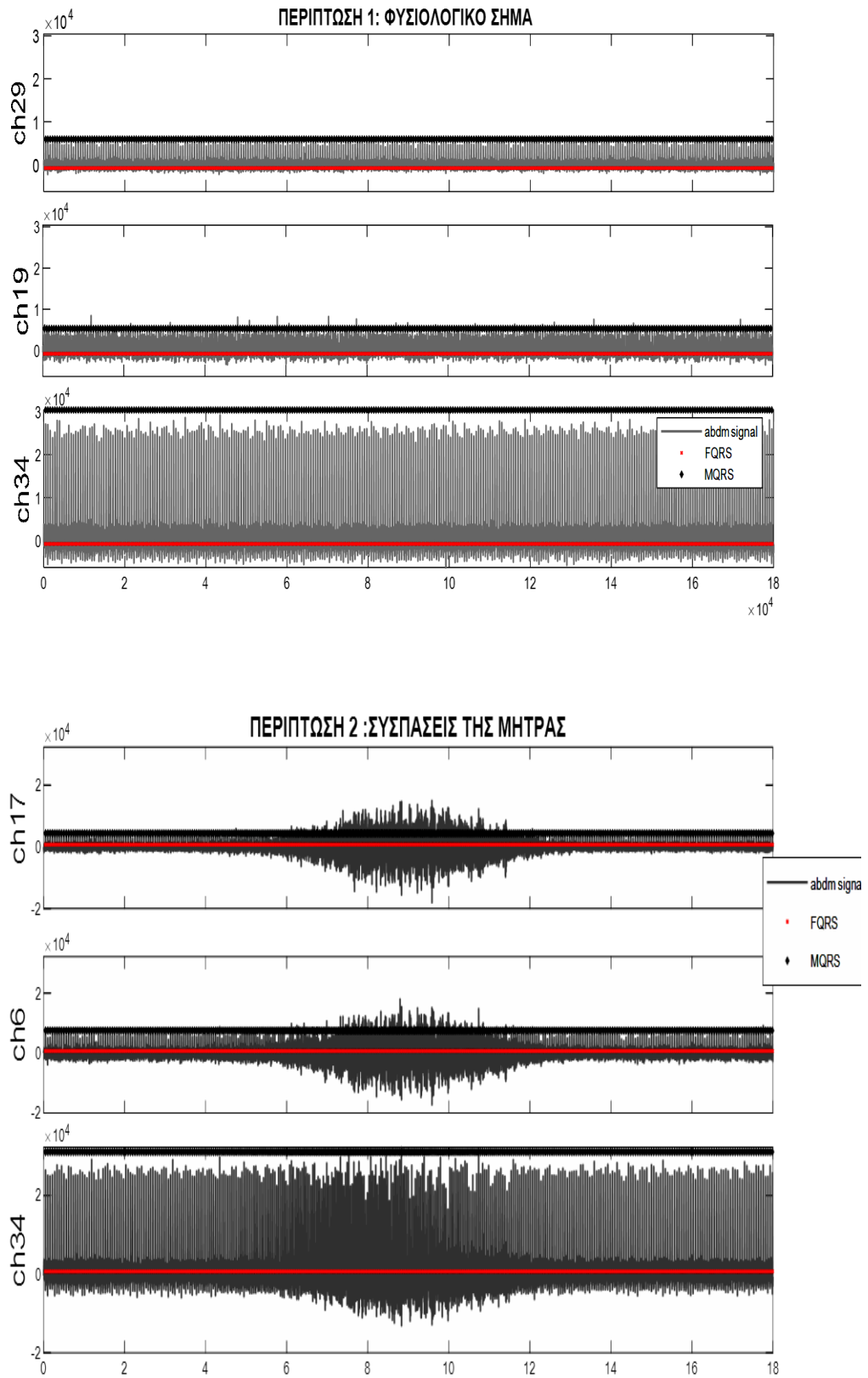
Στην παρούσα εργασία, δύο διαφορετικές περιπτώσεις εξετάστηκαν, συγκεκριμένα η φυσιολογική κατάσταση του εμβρύου (**Περίπτωση 1**) και η περίπτωση των συσπάσεων της μήτρας (**Περίπτωση 2**). Αρκετές παράμετροι χρησιμοποιήθηκαν κατά τη δημιουργία των σημάτων για κάθε περίπτωση. Οι πιο συναφείς παρουσιάζονται συνοπτικά στον **Πίνακα 4.2**. Ο προσομοιωτής *fecgsyn* παράγει όλες τις μορφές θορυβικών παρεμβολών που απαντώνται σε ένα ρεαλιστικό κοιλιακό ΗΚΓ. Περιλήφθηκαν τέσσερα διαφορετικά επίπεδα προσθετικού θορύβου (0, 3, 6 και 9 dB). Κάθε προσομοίωση αποτελείται από κοιλιακά μείγματα 5 λεπτών που προβάλλονται σε 34 κανάλια (32 κοιλιακά ηλεκτρόδια και 2 θωρακικά ηλεκτρόδια αναφοράς). Εμφανίζονται θέσεις για εμβρυϊκές (μικρές σφαίρες, μπλε) και μητρικές (μεγαλύτερες σφαίρες, κίτρινο) καρδιές. Η προσομοίωση επαναλήφθηκε 5 φορές, κάθε φορά με διαφορετικά κοιλιακά μείγματα και διαφορετικούς ΕΚΡ/ΜΚΡ. Συνολικά παρήχθησαν 40 προσομοιωμένα σήματα που αντιστοιχούν σε 3,3 ώρες καταγραφών, με συχνότητα δειγματοληψίας 1KHz.

<i>Παράμετρος</i>	<i>Ορισμός</i>	<i>Εύρος Τιμών</i>	<i>Μονάδα Μέτρησης</i>
<i>fs</i>	<i>Συχνότητα Δειγματοληψίας</i>	{250,1000}	Hz
<i>SNR_{fm}</i>	<i>Σηματοθορυβική αναλογία του ΕΗΚΓ με το ΜΗΚΓ</i>	N(-9,2)	dB
<i>SNR_{mn}</i>	<i>Σηματοθορυβική αναλογία του ΜΗΚΓ με τον θόρυβο</i>	[0,3,6,9,12]	dB
<i>EKP</i>	<i>Εμβρυϊκός Καρδιακός Ρυθμός</i>	N(135,25)	bpm
<i>mhr</i>	<i>Μητρικός Καρδιακός Ρυθμός</i>	N(80,20)	bpm
<i>facc</i>	<i>Επιτάχυνση Εμβρυϊκού Καρδιακού Ρυθμού</i>	N(30,10)	bpm
<i>macc</i>	<i>Επιτάχυνση Μητρικού Καρδιακού Ρυθμού</i>	N(20,10)	bpm
<i>fres</i>	<i>Εμβρυακή Αναπνευστική Συχνότητα</i>	N(0.90,0.05)	Hz
<i>mres</i>	<i>Μητρική Αναπνευστική Συχνότητα</i>	N(0.20,0.05)	Hz
<i>mheart</i>	<i>Θέση Μητρικής Καρδιάς σε Πολικές Συντεταγμένες</i>	{2π/3,0.2,0.4}	-
<i>fheart</i>	<i>Θέση Εμβρυϊκής Καρδιάς σε Πολικές Συντεταγμένες</i>	{U(π/10,π/10), U(-0.4,-0.2)}	-

Πίνακας 4.2. Βασικές παράμετροι του προσομοιωτή *fecgsyn*.



Εικόνα 4.3 Τρισδιάστατη αναπαράσταση του μητρικού-εμβρυακού μοντέλου. Η μεγάλη σφαίρα (κίτρινη) αντιπροσωπεύει την μητρική καρδιά και η μικρή (μπλε) την εμβρυική. Εμφανίζεται διάταξη 34 ηλεκτροδίων (32 κοιλιακά και 2 θωρακικά ηλεκτρόδια). Η ένδειξη GD αναπαριστά τη γείωση.



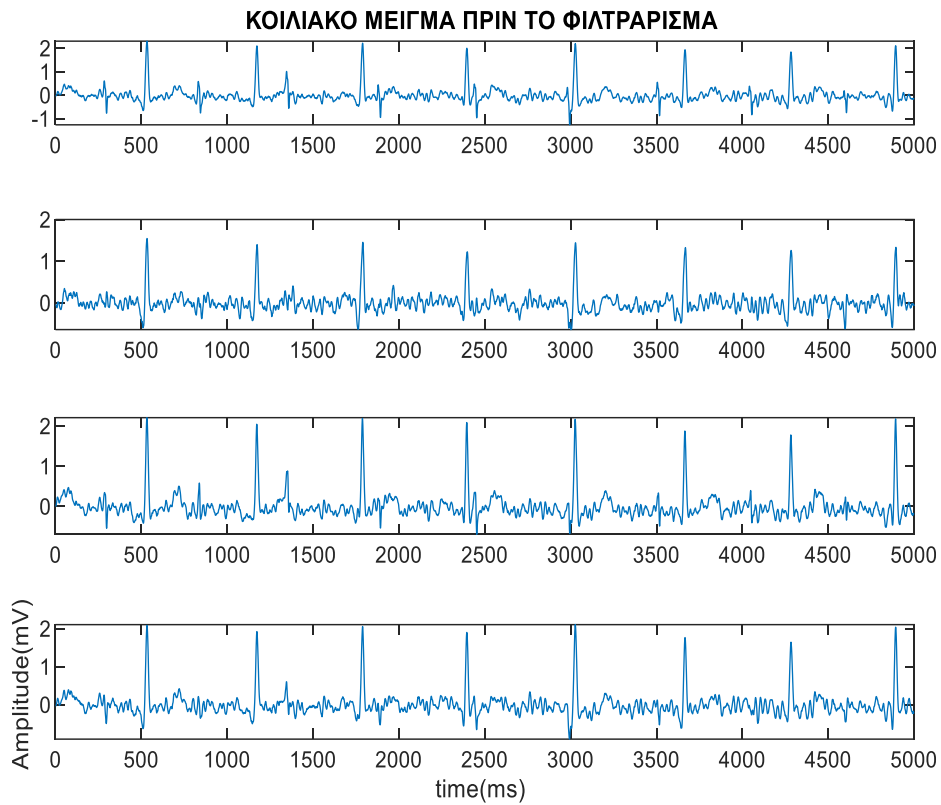
Εικόνα 4.4 Παραδείγματα σημάτων που παράγονται με τον προσομοιωτή fecgsyn. Παρουσιάζονται διάφορα τυχαία επιλεγμένα κανάλια και απεικονίζονται οι θέσεις των μητρικών και εμβρυικών QRS συμπλεγμάτων. Περίπτωση 1: Φυσιολογικό σήμα και θόρυβος, Περίπτωση 2: Συσπάσεις της μήτρας.

Για να ελεγχθεί η απόδοση της προτεινόμενης μεθόδου σε πραγματικά δεδομένα, χρησιμοποιήθηκε επίσης το επισημειωμένο (annotated) ανοιχτό σύνολο εγγραφών της βάσης δεδομένων PhysioNet Non-Invasive Fetal Electrocardiogram Database [85]. Αυτή η βάση δεδομένων περιέχει μια σειρά 55 εγγραφών μη επεμβατικής εμβρυϊκής ηλεκτροκαρδιογραφίας πολλαπλών καναλιών που λαμβάνεται από άτομα σε διάφορα στάδια εγκυμοσύνης (21 έως 40 εβδομάδων κύηση). Τα σήματα είναι μεταβλητής διάρκειας και ελήφθησαν εβδομαδιαία (δύο ή περισσότερες εγγραφές αποκτήθηκαν σε μερικές εβδομάδες). Κάθε εγγραφή περιλαμβάνει 2 θωρακικά σήματα και τέσσερα κανάλια μητρικού κοιλιακού ΗΚΓ που έχουν ληφθεί σε συχνότητα 1 KHz [90]. Ο σχολιασμός (annotation) των QRS έγινε από τον Behar [42] χρησιμοποιώντας το κανάλι όπου το EQRS φαίνεται να είναι το πιο ορατό σε κάθε εγγραφή. Αυτοί οι δείκτες θεωρήθηκαν ως τα QRS αναφοράς. Για λόγους συνοχής, μόνο τα τρία πρώτα κοιλιακά κανάλια διατηρήθηκαν έτσι ώστε όλα τα αρχεία να έχουν δύο θωρακικά και τρία κοιλιακά κανάλια.

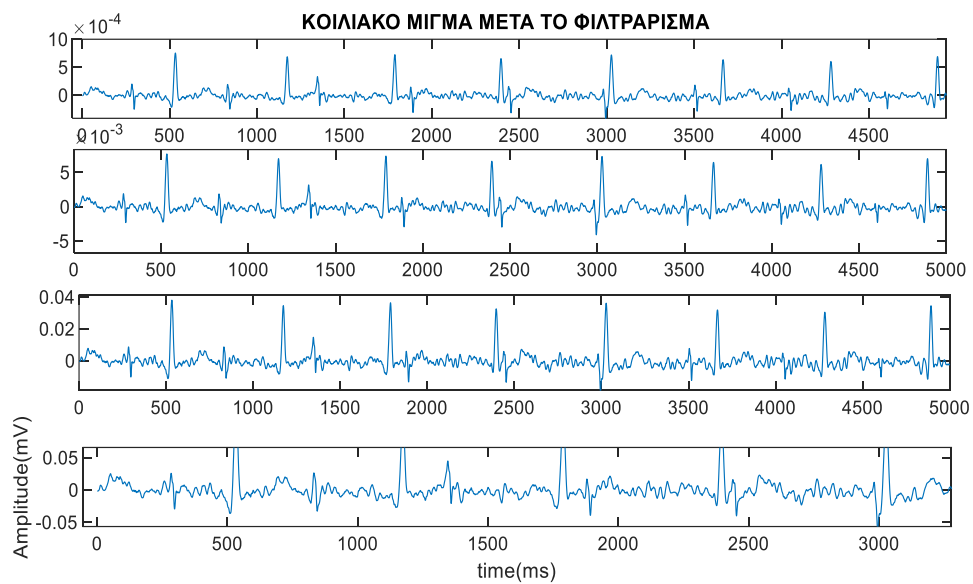
4.3. Προεπεξεργασία

Για καθένα από τα διαθέσιμα κοιλιακά κανάλια, διορθώθηκε αρχικά η μετατόπιση της ισοηλεκτρικής γραμμής. Στο πλαίσιο της εξαγωγής ME-EHKΓ, χρησιμοποιείται φίλτρο αποκοπής χαμηλών συχνοτήτων, με φασματικό εύρος 2-4 Hz, το οποίο είναι αποδεκτό όταν η εξαγωγή δεν στοχεύει στην μορφολογική ανάλυση του ΗΚΓ. Ωστόσο, δεν υπάρχει πλήρης μελέτη που να αξιολογεί την επίδραση του προ-φιλτραρίσματος στα αποτελέσματα για την εξαγωγή του EQRS [81].

Για την απομάκρυνση της μετατόπισης της ισοηλεκτρικής γραμμής εφαρμόστηκε ένα χαμηλοπερατό φίλτρο **butterworth** 3^{ης} τάξης, με συχνότητα αποκοπής στα 100Hz. Τα ευρήματα θορύβου υψηλού συχνοτικού περιεχομένου απομακρύνθηκαν με χρήση ενός υψηλοπερατού φίλτρου με συχνότητα αποκοπής στα 3Hz. Τα αποτελέσματα του φιλτραρίσματος στο μεικτό κοιλιακό σήμα φαίνονται στην εικόνα 4.5.



Εικόνα 4.6 Κανάλια κοιλιακού σήματος πριν την εφαρμογή των φίλτρων.



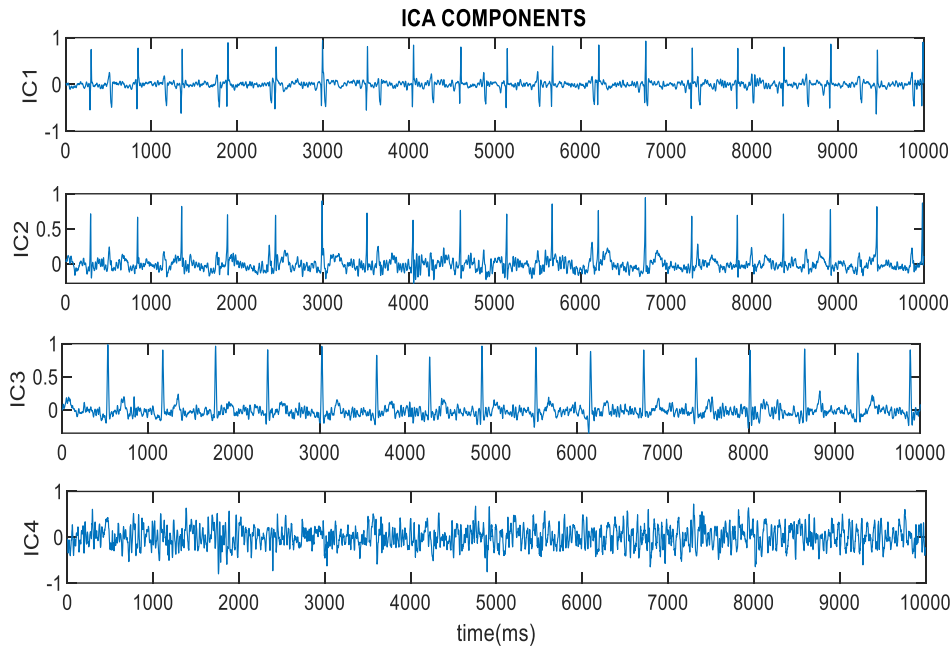
Εικόνα 4.7 Κανάλια κοιλιακού σήματος μετά την εφαρμογή των φίλτρων

4.4. Εξαγωγή εμβρυακού ΗΚΓ

Η εφαρμογή του ICA μετά την προεπεξεργασία αποσκοπεί στο διαχωρισμό του ΕΗΚΓ από το ΜΗΚΓ και τα άλλα συστατικά. Αυτά περιλαμβάνουν το ηλεκτρομυογραφικό σήμα, τον υπολειπόμενο θόρυβο και τα τεχνουργήματα (artifacts). Μεταξύ των διαφορετικών προσεγγίσεων που προτείνονται για την εξαγωγή ΕΗΚΓ, ο ΤΔΠ είναι ένας από τους πιο συχνά εφαρμοσμένους [47]. Ο ΤΔΠ επιχειρεί να αποσυνθέσει το πολυκαναλικό κοιλιακό μείγμα στα διάφορα συστατικά του, δηλαδή ΜΗΚΓ, ΕΗΚΓ και θόρυβο. Ο ΤΔΠ μπορεί να εκτελεστεί χρησιμοποιώντας PCA, υπό την υπόθεση ότι: (α) τα σήματα είναι γραμμικός συνδυασμός των πηγών, (β) η μεγάλη διακύμανση αντιπροσωπεύει ενδιαφέρουσες δομές, και (γ) τα κύρια συστατικά είναι ορθογώνια. Ωστόσο, κάποιες από τις υποθέσεις δεν ικανοποιούνται σε πραγματικές καταγραφές, συνεπώς το κριτήριο μεγιστοποίησης της διακύμανσης δεν είναι σύμφωνο με την διαδικασία διαχωρισμού των ΕΗΚΓ, ΜΗΚΓ και των πηγών θορύβου.

Αντιθέτως, η ICA, πέρα από τη γραμμική ανάμειξη, υποθέτει ότι οι πηγές είναι στατιστικά ανεξάρτητες, μη κανονικές και/ή αυτοσυσχετισμένες, υποθέσεις που ικανοποιούνται γενικά για τα ΕΗΚΓ, ΜΗΚΓ και το θόρυβο. Έχουν εφαρμοστεί αρκετοί αλγόριθμοι, οι οποίοι υλοποιούν ICA, συμπεριλαμβανομένης της κοινής προσεγγιστικής διάγνωσης (joint approximation approach - JADE) και της FastIca. Στην προσέγγισή μας, επιλέχθηκε ο αλγόριθμος FastIca με μείωση των διαστάσεων (deflation) καθώς έδωσε τα πιο αξιόπιστα αποτελέσματα σε σχέση με τον άλλο δοκιμασμένο αλγόριθμο (JADE).

Για να συγκριθεί η απόδοση της προτεινόμενης μεθοδολογίας με εκείνη των ήδη δοκιμασμένων στην ίδια βάση δεδομένων, επιλέχθηκε ο ίδιος αριθμός καναλιών. Συγκεκριμένα, μεταξύ των διαφόρων συνδυασμών που χρησιμοποιήθηκαν, επιλέχθηκε ένας συνδυασμός με 4 κανάλια (4, 9, 24 και 29). Η επιλογή αυτή οφείλεται στο γεγονός ότι επιτρέπει στην ICA να επιτύχει τον διαχωρισμό των πηγών χωρίς υπερβολική φόρτωση της μητέρας με κοιλιακά κανάλια. Το αποτέλεσμα του αλγορίθμου είναι 4 Ανεξάρτητα Συστατικά-ΑΣ (Independent Components-IC), δηλαδή 4 στατιστικά ανεξάρτητα κανάλια τα οποία περιέχουν το ΜΗΚΓ, το ΕΗΚΓ και τον θόρυβο.



Εικόνα 4.8 Εφαρμογή του ICA στα 4 κοιλιακά κανάλια

4.5. Επιλογή ΕΗΚΓ

Τα εξαγόμενα σήματα μετά την εφαρμογή του αλγόριθμου ICA στο κοιλιακό μίγμα, θεωρείται ότι διαχωρίζονται στα ανεξάρτητα συστατικά του σήματος, συγκεκριμένα στο μητρικό ΗΚΓ και θόρυβο, το εμβρυακό σήμα και θόρυβο, και στα διάφορα ευρήματα θόρυβου. Ο αλγόριθμος FastICA παρέχει κάποια υπολειπόμενα (residual) σήματα (Εικόνα 4.6), ωστόσο το ΕΗΚΓ μπορεί να είναι ακόμα χαμηλό σε σύγκριση με τα άλλα συστατικά ή ακόμα και να μην είναι ορατό. Έτσι είναι απαραίτητη η χρήση κάποιων δεικτών ποιότητας του εμβρυακού σήματος (fetal signal quality indices-fsQI) για την ενίσχυση της ανίχνευσης των EQRS , ώστε να είναι ακριβής η επιλογή του σήματος ενδιαφέροντος.

Επιπλέον, εκμεταλλευόμενοι το γεγονός ότι το FECGSYN περιέχει θωρακικά ηλεκτρόδια αναφοράς, τα οποία σχετίζονται σχεδόν αποκλειστικά με το μητρικό καρδιακό σήμα με αμελητέα εμβρυακή παρεμβολή, εφαρμόστηκε και ετεροσυσχέτιση (cross-correlation), μεταξύ του σήματος αναφοράς και των εξαγόμενων σημάτων, για την αναγνώριση του ΜΗΚΓ. Παρακάτω περιγράφονται οι δείκτες ποιότητας του σήματος οι οποίοι χρησιμοποιήθηκαν στην παρούσα εργασία.

Δείκτης bsqi [91]: Ο δείκτης bsQI χρησιμοποιεί τις ανιχνεύσεις QRS συμπλεγμάτων από 2 αλγόριθμους ανίχνευσης (στην παρούσα εργασία τους Pan&Tompkins, και OSET που περιγράφονται παρακάτω) και ανιχνεύει το ποσοστό των κοινών κτύπων στους αλγορίθμους, δηλαδή :

$$\text{bsQI}(k) = N_{\text{matched}}(k, w)/N_{\text{all}}(k, w) \quad \text{Εξ. (4.1)}$$

όπου N_{matched} ο αριθμός των κοινών τιμών των αλγορίθμων (σε παράθυρο $\gamma = 150$ ms) και N_{all} είναι ο αριθμός όλων των κτυπημάτων που ανιχνεύονται από έναν αλγόριθμο (χωρίς διπλή μέτρηση των αντιστοιχισμένων κτύπων). Με άλλα λόγια,

$$N_{\text{all}} = N_{\text{DF}} + N_{\text{LT}} - N_{\text{matched}}, \quad \text{Εξ. (4.2)}$$

όπου N_{DF} είναι ο αριθμός των κτύπων (QRS) που ανιχνεύονται με τη μέθοδο Pan και Tompkins και N_{LT} είναι ο αριθμός κτύπων που ανιχνεύεται με τη μέθοδο OSET. Επομένως, το bsQI κυμαίνεται από 0 έως 1. Για N ρυθμούς, υπάρχουν N παράθυρα που έχουν μήκος $w = 10$ s, κεντραρισμένα ± 5 sec. γύρω από το $k_{\text{ιστο}}$ beat.

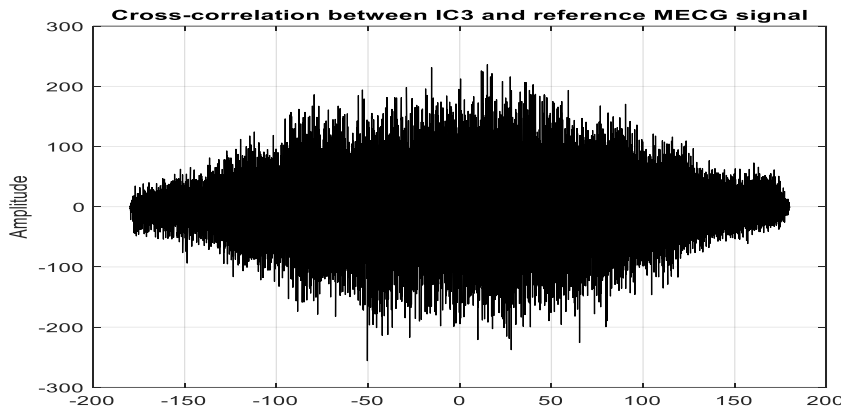
Δείκτης xsqi [92]: είναι ένα μέτρο αντίθεσης μεταξύ της ανιχνευθείσας κορυφής EQRS και του ενσωματωμένου θορύβου. Χρησιμοποιώντας ένα παράθυρο μήκους ~ 25 ms γύρω από τη θέση κάθε μεμονωμένου EQRS, το εύρος κορυφής ΕΗΚΓ συγκρίνεται με την ισχύ του σήματος μέσα σε τρεις φορές το μήκος του παραθύρου. Επομένως, το xsQI αποκτά ένα μέτρο μεταξύ [0 1] που αντιπροσωπεύει πόσο ισχυρό είναι το τρέχον ανιχνευθέν EQRS σε σύγκριση με τον περιβάλλοντα θόρυβο.

Τα αποτελέσματα της εφαρμογής των δεικτών και της ετεροσυσχέτισης μεταξύ των σημάτων παρουσιάζονται στον **Πίνακα 4.8**. Ενδεικτικά αναφέρονται 4 περιπτώσεις για επίπεδα θορύβου 0 και 3. Η εφαρμογή των δεικτών ήταν επιτυχής στην αναγνώριση του συστατικού που αντιστοιχίες στο ΕΗΚΓ.

<i>Περίπτωση1</i> <i>SNR0</i>		<i>bsqi</i>	<i>xsqi</i>	<i>Μέσο Sqi</i>	<i>Επιλεγόμενο</i> <i>IC</i>
IC1		0.92	0.94	0.931	IC1
IC2		0.60	0.53	0.563	
IC3		0.85	0.30	0.57	
IC4		0.24	0.34	0.292	
<i>Περίπτωση2</i> <i>SNR0</i>		<i>bsqi</i>	<i>xsqi</i>	<i>Μέσο Sqi</i>	<i>Επιλεγόμενο</i> <i>IC</i>
IC1		0.59	0.66	0.627	IC2
IC2		0.78	0.90	0.847	
IC3		0.35	0.88	0.602	
IC4		0.74	0.40	0.569	
<i>Περίπτωση1</i> <i>SNR3</i>		<i>bsqi</i>	<i>xsqi</i>	<i>Μέσο Sqi</i>	<i>Επιλεγόμενο</i> <i>IC</i>
IC1		1.00	0.35	0.6695	IC2
IC2		0.98	0.90	0.939	
IC3		0.60	0.72	0.661	
IC4		0.96	0.36	0.659	

Περίπτωση2 SNR3	bsqi	xsqi	Μέσο Sqi	Επιλεγόμενο IC
IC1	0.76	0.44	0.624	IC1
IC2	0.56	0.63	0.595	
IC3	0.44	0.67	0.553	
IC4	0.59	0.57	0.578	

Πίνακας 4.9 Διαδικασία Επιλογής IC

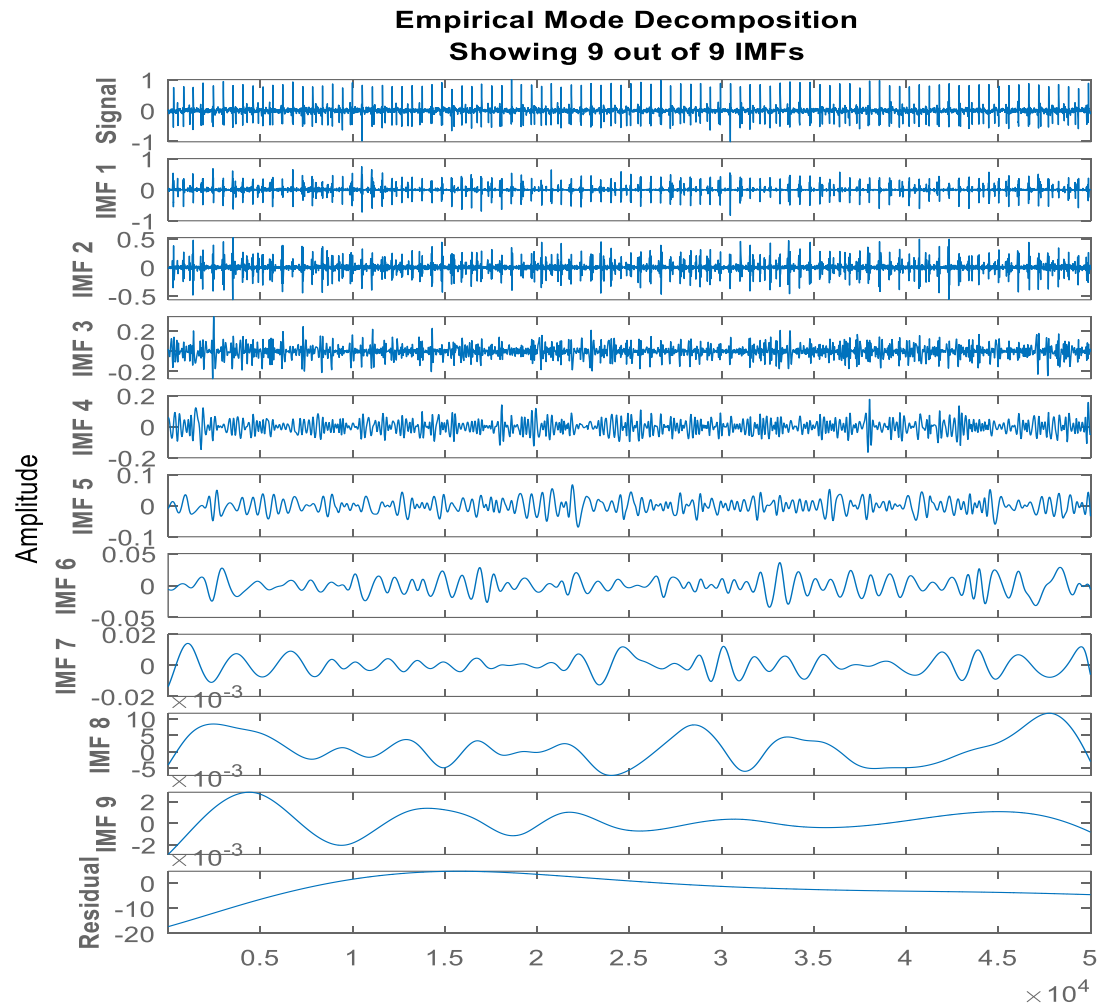


Εικόνα 4.10 Ετεροσυσχέτιση μεταξύ παραγόμενων IC και σήματος αναφοράς ΜΗΚΓ (Περίπτωση 1-SNR0)

4.6. Εμπειρική Αποσύνθεση

Το συστατικό ΕΗΚΓ που λαμβάνεται με τη μέθοδο ΤΔΠ δεν είναι εντελώς απαλλαγμένο από θόρυβο, δηλαδή δεν επιτυγχάνεται τέλειος διαχωρισμός. Περιέχει ακόμα θόρυβο, όπως τα τεχνουργήματα των ηλεκτροδίων, την περιστροφή της γραμμής βάσης, τα μυϊκά τεχνουργήματα που εξακολουθούν να επηρεάζουν την ανάλυση ΕΗΚΓ.

Η μέθοδος EMD επιλέγεται για να αποθορυβοποιήσει περαιτέρω το σήμα, λόγω του πλεονεκτήματός του να είναι εξ ολοκλήρου οδηγούμενη από δεδομένα (data driven) και εφαρμόσιμη σε μη στατικά σήματα. Η EMD προσφέρει ένα σημαντικό πλεονέκτημα, το γεγονός ότι τα IMF χαμηλότερης τάξης (IMF1-IMF3) τείνουν να περιέχουν το μεγαλύτερο ποσοστό των συμπλεγμάτων QRS, μαζί βέβαια με τα θορυβικά ευρήματα υψηλών συχνοτήτων. Το κύριο συχνοτικό περιεχόμενο του σήματος βρίσκεται στα IMF μέσης τάξης. Η μετατόπιση της βάσης βρίσκεται στα τελευταία IMF, τα οποία αναδεικνύουν το χαμηλό συχνοτικό περιεχόμενο.

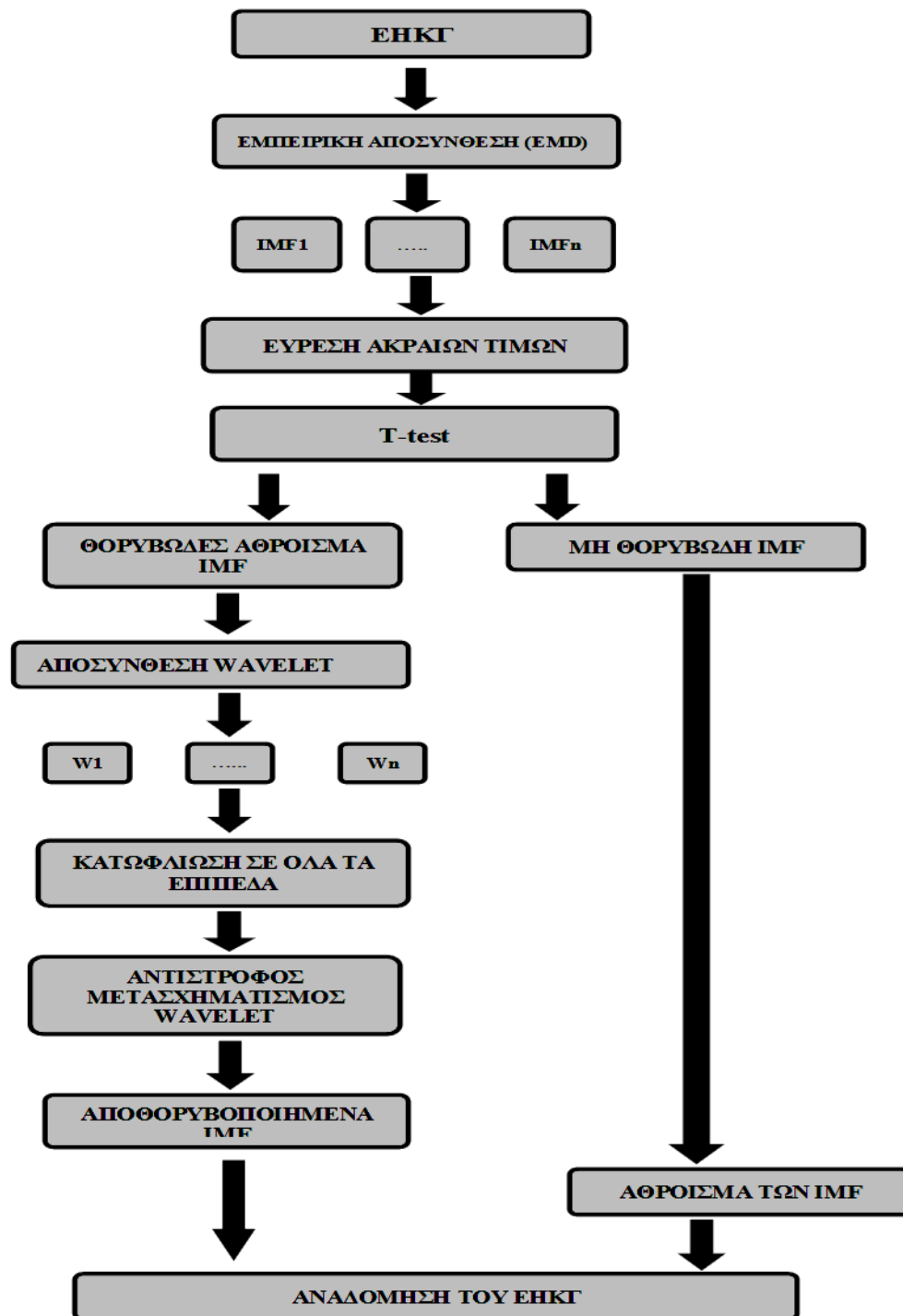


Εικόνα 4.11 Αποτελέσματα Εμπειρικής Αποσύνθεσης στο IC1 (Περίπτωση 1-SNR0). Παρατηρούμε ότι τα πρώτα IMF περιέχουν σχεδόν αποκλειστικά θόρυβο υψηλών συχνοτήτων καθώς και τα συμπλέγματα QRS, και τα τελευταία IMF (8 και 9) σχετίζονται με την μετατόπιση της βασικής γραμμής.

4.7. Αποθορυβοποίηση

Η μέθοδος που εφαρμόστηκε περιγράφεται στο **Σχήμα 4.10** συνοψίζεται στα παρακάτω βήματα:

1. Αποσύνθεση του ΕΗΚΓ στις εγγενείς συναρτήσεις IMF, μέσω EMD.
2. Αφαίρεση των IMF υψηλότερης τάξης (μετατόπιση ισοηλεκτρικής γραμμής)
3. Ευρεση τοπικών μεγίστων και ελαχίστων των IMF
4. Αναγνώριση του μερικού αθροίσματος IMF που περιέχει θόρυβο χρησιμοποιώντας το t-test.
5. Αποθορυβοποίηση των IMF με χρήση wavelet denoising.
6. Μερική αναδόμηση του σήματος.



Σχήμα 4.12 Διαδικασία Αποθορυβοποίησης wavelet στο πεδίο EMD

Ο αριθμός των IMF που κυριαρχείται από τον θόρυβο, που αναφέρεται ως τάξη θορύβου, πρέπει να καθοριστεί. Για σήματα ΕΗΚΓ, η μέση τιμή του σήματος που καθορίζεται από την καμπύλη τοπικών μεγίστων (upper envelope) και από την καμπύλη τοπικών ελαχίστων (lower envelope) είναι μηδέν εξ ορισμού στο σήμα IMF, ενώ κάτι τέτοιο δεν ισχύει για τα σήματα θορύβου. Το γεγονός αυτό επιτρέπει τον διαχωρισμό του θορύβου και του σήματος στο χώρο EMD. Καθώς τα IMF χαμηλότερης τάξης περιέχουν το θόρυβο, εκτελείται ένα στατιστικό τεστ για να

διαπιστωθεί αν ένας συγκεκριμένος συνδυασμός έχει μηδενική μέση τιμή. Ένα παράδειγμα είναι το t-test, το οποίο χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό των IMF που συμβάλλουν στο θόρυβο. Το t-test είναι σε θέση να διαπιστώσει εάν ο μέσος όρος του IMF αποκλίνει από το μηδέν. Στο t-test, ελέγχουμε την υπόθεση:

$$\begin{aligned} H_0 : \text{mean} (ENV(c^M_{PS}(t))) &\neq 0 \\ H_1 : \text{mean}(ENV((c^M_{PS}(t))) &= 0, \end{aligned} \quad \text{Εξ.(4.3)}$$

όπου C^M_{PS} το μερικό άθροισμα των IMF M-οστής τάξης

$$c^M_{PS}(t) = \sum_{i=1}^M C_i(t) \quad \text{Εξ.(4.4)}$$

Επιλέγοντας ένα ορισμένο επίπεδο σημαντικότητας α , η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται υπέρ της εναλλακτικής υπόθεσης H_1 , εάν η τιμή p είναι μικρότερη από α . Έτσι ξεκινώντας από το πρώτο IMF, εκτελούμε t-test στο μερικό άθροισμα $c^M_{PS}(t)$ για $M = 1, 2, \dots$ μέχρι να λάβουμε ένα μερικό άθροισμα που δέχεται την εναλλακτική υπόθεση H_1 . Επιλέγοντας ένα ορισμένο επίπεδο σημασίας α , η μηδενική υπόθεση H_0 απορρίπτεται υπέρ της εναλλακτικής υπόθεσης H_1 , εάν η τιμή p είναι μικρότερη από α . Η τάξη του IMF στο σημείο τερματισμού υποδεικνύει ότι υπάρχουν P IMF που συμβάλλουν στον θόρυβο και έτσι ορίζεται ως η τάξη θορύβου.

Ο ρόλος της τάξης θορύβου στη μέθοδο EMD είναι παρόμοιος με τη συχνότητα αποκοπής στο φιλτράρισμα τομέα συχνοτήτων, η οποία υποδεικνύει πόσα IMF πρέπει να επεξεργαστούν.

Μαλακή κατωφλίωση wavelet

Τα IMF χαμηλότερης τάξης περιέχουν αντικείμενα υψηλών συχνοτήτων καθώς και τα συμπλέγματα QRS. Για να αφαιρεθεί ο θόρυβος από αυτά τα IMF εφαρμόζεται μια τεχνική βασισμένη σε μαλακή wavelet κατωφλίωση (**wavelet soft thresholding**). Σε αυτή τη μέθοδο, το σήμα διαιρείται σε ένα σύνολο συντελεστών προσέγγισης και λεπτομέρειας. Δεδομένου ότι οι συντελεστές λεπτομέρειας περιέχουν τις πληροφορίες υψηλής συχνότητας, αυτοί οι συντελεστές χρησιμοποιούνται ως κάτω όριο (κατώφλι) σύμφωνα με κάποιον προκαθορισμένο κανόνα. Στη συνέχεια, εφαρμόζοντας το αντίστροφο μετασχηματισμό Wavelet, το φιλτραρισμένο σήμα εξάγεται από τους ενημερωμένους συντελεστές. Οι συντελεστές προσέγγισης περιέχουν το μεγαλύτερο μέρος της ενέργειας του σήματος. Επομένως, αυτοί οι συντελεστές δεν λαμβάνονται υπ' όψιν στη συνάρτηση κατωφλίωσης.

Έστω ότι $C_{ECG}[n]$ είναι το θορυβώδες IMF και $\hat{C}_{ECG}[n]$ υποδηλώνει το αποθορυβοποιημένο IMF. Τότε:

$$\hat{C}_{ECG} = \text{Thr}[C_{ECG}, \varepsilon], \quad \text{Εξ(4.5)}$$

Όπου Thr ο τελεστής κατωφλίου και ε είναι η τιμή κατωφλίου. Κάθε IMF αποσυντίθεται σε τέσσερα επίπεδα με τη χρήση του Symlet wavelet έβδομης τάξης (Sym7). Τα κυματίδια της οικογένειας Symlet είναι πολύ δημοφιλή για τη μείωση του σήματος λόγω της συγκέντρωσης ενέργειάς τους σε χαμηλές συχνότητες. Η τιμή κατωφλίου υπολογίζεται σύμφωνα με την εξίσωση 4.6, που υιοθετήθηκε από τον D.L. Donoho [93] .

$$\varepsilon = \sigma \sqrt{2 \log N}, \quad \text{Εξ(4.6)}$$

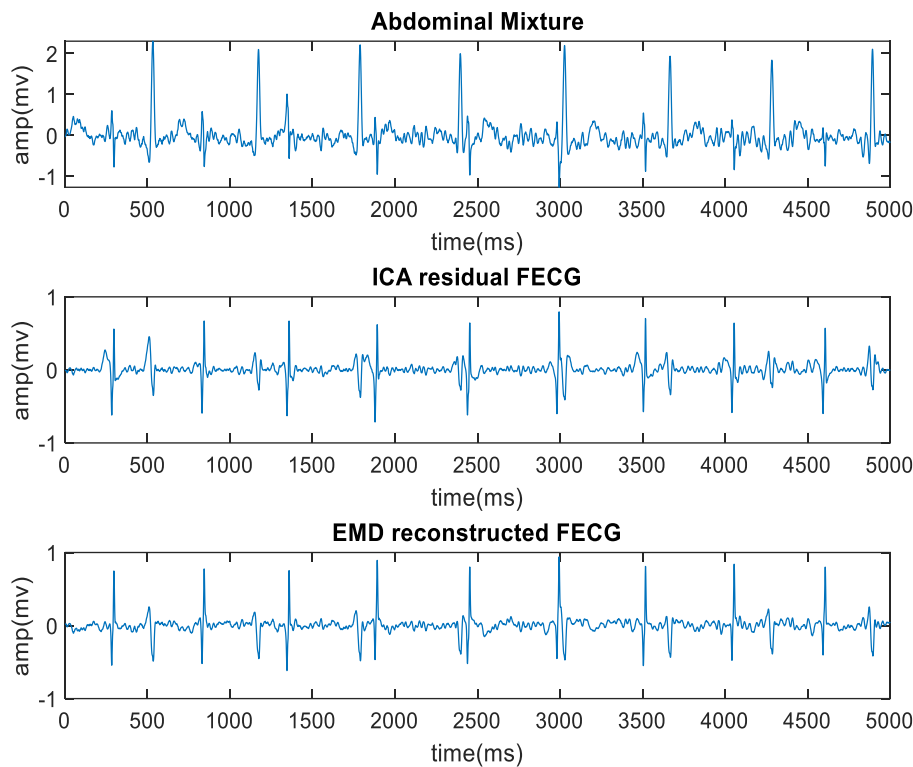
Όπου, σ και N υποδηλώνουν την τυπική απόκλιση και το μήκος των συντελεστών wavelet σε ένα συγκεκριμένο επίπεδο. Η λειτουργία της ήπιας κατωφλίωσης (soft thresholding) παρουσιάζεται παρακάτω

$$\hat{W}_i[7] = \begin{cases} |W_i[7]| - \varepsilon_i, & |W_i[7]| \geq \varepsilon_i \\ 0 & |W_i[7]| < \varepsilon_i \end{cases} \quad \text{Εξ(4.7)}$$

Οπού W , $\hat{W}$ είναι τα αρχικά και τα κατωφλιωμένα (thresholded) wavelets επιπέδου 7. Το επεξεργασμένο σήμα αναδομείται προσθέτοντας τα αποθρουβοποιημένα IMF μαζί με τα υπόλοιπα IMF

$$FECG = \sum_{i=1}^k \hat{C}_{ECG}[i] - \sum_{i=k+1}^M C_{ECG}[i] \quad \text{Εξ(4.8)}$$

Όπου k ο αριθμός των IMF που περιέχουν θόρυβο, M ο συνολικός αριθμός των IMF.



Εικόνα 4.13 Ανακατασκευασμένο σήμα μετά την εφαρμογή αποθορυβοποίησης wavelet

6.8 Εκτίμηση EKP

Για την ανίχνευση των εμβρυικών QRS συμπλεγμάτων χρησιμοποιήθηκαν δύο προϋπάρχοντες αλγόριθμοι ανίχνευσης. Ένας ανιχνευτής QRS [87], με βάση έναν αλγόριθμο παρόμοιο με αυτόν του P&T, χρησιμοποιήθηκε για την ανίχνευση του MQRS και το EQRS, με περιόδους καθυστέρησης (refractory periods) 250 ms και 150 ms αντίστοιχα. Λαμβάνοντας υπόψη τις ανιχνευθείσες κορυφές ενέργειας, κάθε θέση κορυφής R διορθώθηκε έτσι ώστε τα πρόσημα των αντίστοιχων κορυφών R να είναι όλα θετικά ή αρνητικά (λαμβάνοντας τα τοπικά μέγιστα ή ελάχιστα στο σήμα ΗΚΓ). Αυτό απέτρεψε αλλαγές στον EKP, όταν ορισμένες κορυφές R ανιχνεύθηκαν θετικά και άλλες αρνητικά σε ένα σήμα. Επιπλέον χρησιμοποιήθηκε ο αλγόριθμος εύρεσης μεγίστων Peakdetection [74], στον οποίο οι κορυφές R εντοπίζονται από μια αναζήτηση μεγίστων σε παράθυρα μήκους N , όπου N αντιστοιχεί στην περίοδο κορυφής R που υπολογίζεται από το δεδομένο ρυθμό σε Hertz, ομαλοποιημένο με τη συχνότητα δειγματοληψίας. Δεν ανιχνεύονται κορυφές R με περιόδους μικρότερες από $N/2$ ή μεγαλύτερες από το N .

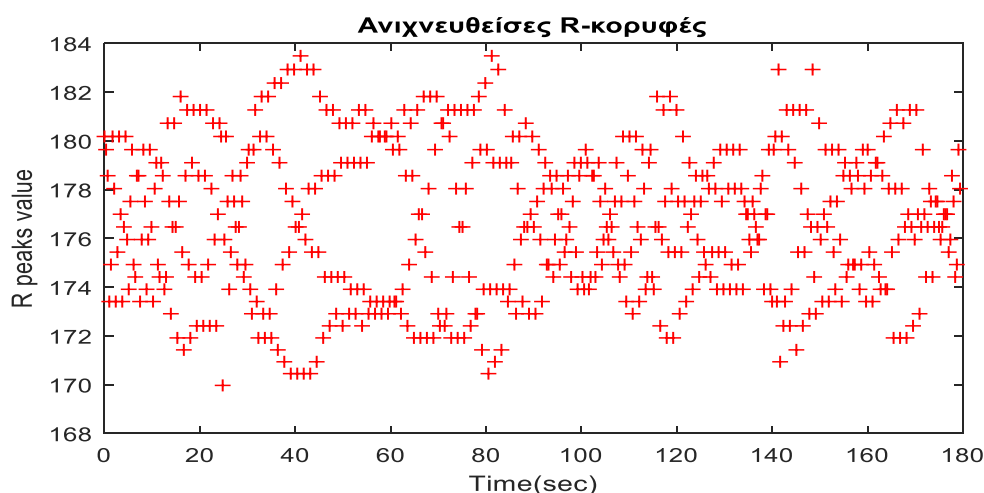
Το QRS αναφοράς εξήχθη από ένα από τα κοιλιακά κανάλια. Παρακάτω παρατίθεται ένας πίνακας (Πίνακας 4.13), ως ένα μέτρο για την σύγκριση των δύο αλγορίθμων, με βάση τον αριθμό των R-κορυφών που ανίχνευσαν σε σχέση με το QRS αναφοράς (RefQRS). Στο κεφάλαιο 4.7 γίνεται λεπτομερής στατιστική αξιολόγηση της μεθόδου όσον αφορά την ακρίβεια της ανίχνευσης των QRS.

<i>ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1</i>	<i>P&T</i>	<i>PeakDetect</i>	<i>RefQRS</i>
SNR0	354	332	334
SNR3	333	348	333
SNR6	314	301	365
SNR9	338	333	321

<i>ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2</i>	<i>P&T</i>	<i>PeakDetect</i>	<i>RefQRS</i>
SNR0	321	374	351
SNR3	341	281	362
SNR6	367	323	324
SNR9	368	291	381

Πίνακας 4.14 Σύγκριση αλγορίθμων εύρεσης QRS.

Έπειτα από την ακριβή εξαγωγή των συμπλεγμάτων QRS και τον καθορισμό των τιμών των R κορυφών, είναι δυνατή η εξαγωγή του μέσου καρδιακού ρυθμού. Το παρακάτω σχήμα δείχνει τα αποτελέσματα της ανίχνευσης των R κορυφών σε ένα από τα εξαγόμενα ΕΗΚΓ.



Εικόνα 4.15. Αποτελέσματα ανίχνευσης R κορυφών στο εξαγόμενο ΕΗΚΓ (προσομοιωμένα σήματα- Περίπτωση 1- SNR3).

Παρά την καλύτερη δυνατή προσπάθεια για την απόκτηση ακριβών ανιχνεύσεων, τα FQRS έχουν συνήθως ανακρίβειες στην αναγνώρισή τους. Αυτές οι ανακρίβειες μπορεί να έχουν φυσιολογικές, παθολογικές ή τεχνικές αιτίες. Για παράδειγμα, σύμφωνα με τους Clifford et al. [94], οι δείκτες αναφοράς θα πρέπει πάντα να ορίζονται στην έναρξη του P-κύματος και όχι στις κορυφές R, καθώς αυτό είναι ένας πιο ακριβής δείκτης των ερεθισμάτων. Η σειρά RR που λαμβάνεται από εγγραφές ΗΚΓ είναι συνήθως

συνάρτηση του αριθμού καρδιακών παλμών αντί του χρόνου (συνήθως σε παλμούς ανά λεπτό (bpm)). Μερικές από τις συνήθειες δυσκολίες που συναντώνται κατά την εξαγωγή του ΕΚΡ, έχουν τεχνικές (π.χ. ελλείψεις ανίχνευσης ή άνιση δειγματοληψία) ή παθοφυσιολογικές προελεύσεις (π.χ. εκτοπικός ρυθμός). Διάφορες μέθοδοι προεπεξεργασίας είναι διαθέσιμες στη βιβλιογραφία για την αντιμετώπιση καθενός από αυτά τα συμβάντα [94] .

6.9 Ανάλυση διακύμανσης του ΕΚΡ

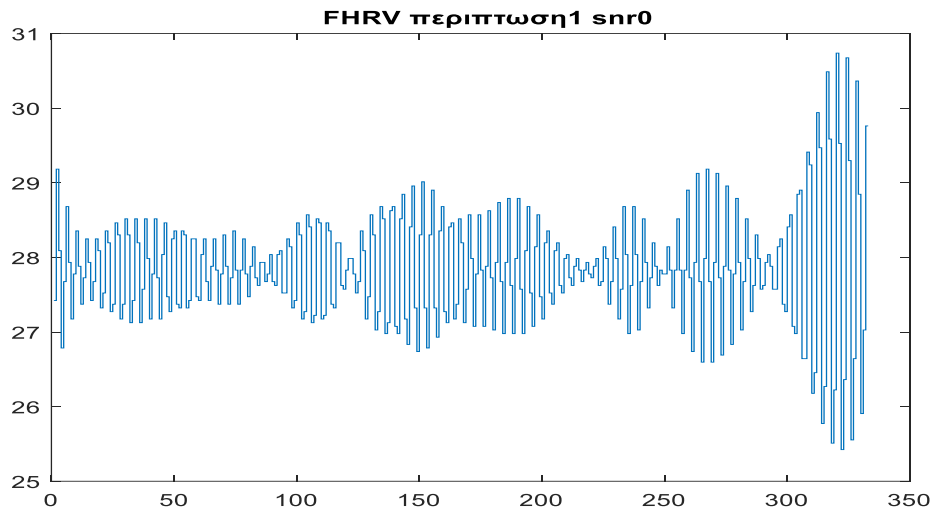
Η εξαγωγή της χρονοσειράς των ανιχνευθέντων κορυφών R μας επιτρέπει να παρατηρήσουμε την διακύμανση του εμβρυακού καρδιακού ρυθμού (δΕΚΡ). Η δΕΚΡ εξάγεται από την διαδοχική μέτρηση των διαφορών των χρονικών διαστημάτων που μεσολαβούν μεταξύ δύο διαδοχικών κορυφών R (**R-R intervals**). Ο βαθμός στον οποίο ο καρδιακός ρυθμός αλλάζει μέσα σε ένα καθορισμένο χρονικό διάστημα (τομέας χρόνου) ή ο βαθμός στον οποίο κατανέμεται σε διαφορετικές συχνότητες (τομέας συχνοτήτων), θα καθορίσει την ποσότητα της δΕΚΡ.

Η συμβολή της παρούσας εργασίας στην ανάλυση της διακύμανσης του ΕΚΡ εστιάζει στην εξαγωγή στατιστικών χαρακτηριστικών διακύμανσης στο πεδίο του χρόνου τα οποία μπορούν να χρησιμεύσουν στην κατηγοριοποίηση του ΕΚΡ. Τα χαρακτηριστικά που εξάγονται απευθείας από τις χρονικές σειρές διαστήματος R-R στο σύνολο του σήματος ΕΚΡ είναι:

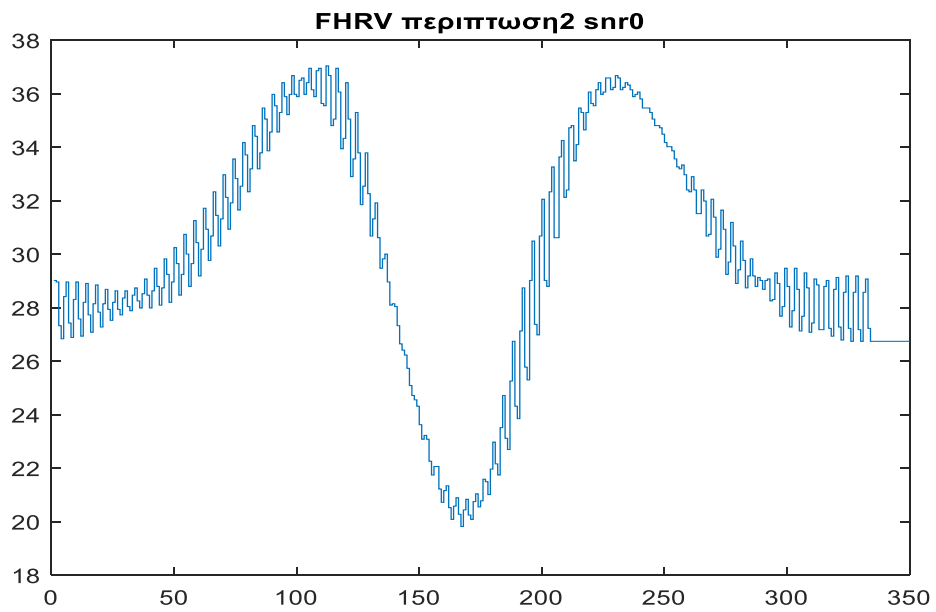
- Η μέση τιμή των διαστημάτων R-R σε κάθε χρονοσειρά- (*ΜέσοRR-MeanRR*) .
- Η τυπική απόκλιση των διαστημάτων R-R σε κάθε τμήμα- *STDRR* .
- Η μέση τετραγωνική διαδοχική διαφορά των διαστημάτων R-R σε κάθε τμήμα- *RMSSD* .
- Το ποσοστό διαδοχικών διαφορών των διαστημάτων R-R που διαφέρουν περισσότερο από 50 ms- *pNN50*.

Οι πίνακες 5.6 και 5.7 παρουσιάζουν τις τιμές αυτών των χαρακτηριστικών που εξήχθησαν από τις δύο περιπτώσεις προσομοιωμένων δεδομένων που παρήχθησαν με τον *fecgsyn*. Είναι εμφανές από τα αποτελέσματα ότι οι παρατηρήσεις στο πεδίο του χρόνου και μάλιστα σε ολόκληρη την χρονική διάρκεια του σήματος, επαρκούν για να γίνει κατηγοριοποίηση του ΕΚΡ. Βέβαια, για να είναι χρήσιμη στην κλινική πρακτική η ανάλυση του καρδιακού ρυθμού είναι απαραίτητο να εξαχθούν και χαρακτηριστικά στο πεδίο των συχνοτήτων και επιπλέον να εφαρμοστούν τεχνικές μοντελοποίησης και μηχανικής μάθησης που παρουσιάζονται στο κεφάλαιο 3.4. Παρά το γεγονός ότι είναι ένα ενδιαφέρον ερευνητικό θέμα, τέτοιες τεχνικές επεξεργασίας του ΕΚΡ υπερβαίνουν το πεδίο αυτής της εργασίας.

Στα παρακάτω διαγράμματα εμφανίζεται η διακύμανση του ΕΚΡ.



Εικόνα 4.17. Σχηματική αναπαράσταση διακύμανσης του ΕΚΡ-Περίπτωση 1.



Εικόνα 4.18. Σχηματική αναπαράσταση διακύμανσης του ΕΚΡ-Περίπτωση 2.

ΚΕΦΑΛΑΙΟ 5: ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΚΑΙ ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

5.1 Αποτελέσματα και σύγκριση

Η μέθοδος αξιολογήθηκε όσον αφορά δύο παραμέτρους. Πρώτον, αξιολογήθηκε η αποτελεσματικότητα της ανίχνευσης των QRS συμπλεγμάτων χρησιμοποιώντας στατιστικές μεθόδους για την σύγκριση των ανιχνευόμενων QRS (**detQRS**) με το QRS αναφοράς (**refQRS**) που εξήχθη από τον προσομοιωτή. Δεύτερον, κρίθηκε απαραίτητο να εκτιμηθεί η απόδοση των αλγορίθμων σε όρους EKP (δηλαδή μετά από οποιαδήποτε εξομάλυνση έχει γίνει για τον υπολογισμό του EKP από το ανιχνευόμενο EQRS), αφού τελικά ο EKP χρησιμοποιείται στην κλινική πρακτική. Υπάρχουν αρκετά στατιστικά στοιχεία που πρέπει να αναφέρονται κατά την αξιολόγηση της απόδοσης οποιουδήποτε αλγορίθμου εξαγωγής ME-EHKΓ. Οι κλασικές στατιστικές για την αξιολόγηση αλγορίθμου ανίχνευσης QRS, οι οποίες χρησιμοποιήθηκαν και στην παρούσα μέθοδο, περιλαμβάνουν:

- **Αληθώς Θετικά (True Positives-TP).** Ο αριθμός των ανιχνευμένων QRS (**QRSdet**) που συμπίπτουν με το **refQRS**.
- **Ψευδώς Θετικά (False Positives-FP).** Επιπλέον ανιχνεύσεις QRS οι οποίες δεν υπάρχουν στο **reEQRS**.
- **Ψευδώς Αρνητικά (False Negatives-FN).** Μη ανιχνευμένα QRS.
- **Ακρίβεια ανίχνευσης (accuracy-ACC) [95].** Ο βαθμός μέτρησης μιας ποσότητας με την πραγματική της τιμή

$$ACC = TP / (TP + FN + FN) \quad \text{Εξ. (5.1)}$$

- **Η ευαισθησία (sensitivity-SE).** Η αναλογία των θετικών αποτελεσμάτων (True Positive Rate -TPR) όπου έχουν αναγνωριστεί επιτυχώς ως τέτοια:

$$SE = TP / (TP + FN) \quad \text{Εξ. (5.2)}$$

- **Positive Predictive Value-PPV.** Ορίζει την αναλογία των ανιχνευόμενων κορυφών που πράγματι αντιστοιχούν στις κορυφές EQRS.

$$PPV = TP / (TP + FP) \quad \text{Εξ. (5.3)}$$

- **Τιμή F1:** Η F1 παρέχει τον αρμονικό μέσο μεταξύ SE και PPV, συγκεντρώνοντας έτσι τα εν λόγω μέτρα σε μία βαθμολογία.

$$F1 = 2*SE*PPV/(SE+PPV) \quad \text{Εξ.(5.4)}$$

- **Μέσο σφάλμα (mean average Error -MAE).** Το MAE αποτελείται από την απόλυτη χρονική διαφορά μεταξύ των τιμών αναφοράς refQRS και των ανιχνευόμενων τιμών QRSdet. Για να γίνει αυτό το κριτήριο απόστασης ανεξάρτητο από την ακρίβεια ανίχνευσης (ACC), χρησιμοποιήθηκαν μόνο οι κορυφές ανίχνευσης TP στον υπολογισμό. Επομένως, το MAE εκφράζεται από τον παρακάτω τύπο.

$$MAE = \frac{1}{TP} \cdot \sum_{i=n}^{TP} |QRS_i^r - QRS_i^d| \quad \text{Εξ.(5.5)}$$

Τα χαρακτηριστικά που εξάγονται από τις χρονικές σειρές διαστήματος R-R στο σύνολο του σήματος EKP είναι:

- Η μέση τιμή των διαστημάτων R-R σε κάθε χρονοσειρά- (*ΜέσοRR-MeanRR*) .
- Η τυπική απόκλιση των διαστημάτων R-R σε κάθε τμήμα- *STDRR* .
- Η μέση τετραγωνική διαδοχική διαφορά των διαστημάτων R-R σε κάθε τμήμα- *RMSSD* .
- Το ποσοστό διαδοχικών διαφορών των διαστημάτων R-R που διαφέρουν περισσότερο από 50 ms- *pNN50*.

Ανίχνευση QRS

Προσομοιωμένα Δεδομένα

Τα αποτελέσματα της μεθόδου όσον αφορά την επιτυχή αναγνώριση των QRS στα προσομοιωμένα σήματα παρατίθενται στον **Πίνακα 5.1**. Εμφανίζονται τόσο τα ποσοτικά αποτελέσματα (TP, FP, FN), όσο και τα ποιοτικά (PPV, MAE, SE, F1).

<i>ΠΕΡΙΠ ΤΩΣΗ 1</i>	<i>TP</i>	<i>FN</i>	<i>FP</i>	<i>SE (%)</i>	<i>PPV (%)</i>	<i>F1 (%)</i>	<i>ACC (%)</i>	<i>MAE</i>
SNR=0	380	4.25	18.5	94.3	94.9	97.1	94.8	1.634
SNR=3	333.3	1.5	15.25	95.7	1	97.8	95.3	8.62
SNR=6	370.3	5.6	4.66	97.86	98.9	95.0	94	2,281
SNR=9	418.5	1.25	39.7	93.4	99.7	94.17	93.3.	3.43

<i>ΠΕΡΙΠ ΤΩΣΗ 2</i>	<i>TP</i>	<i>FP</i>	<i>FN</i>	<i>SE (%)</i>	<i>PPV (%)</i>	<i>F1 (%)</i>	<i>ACC (%)</i>	<i>MAE</i>
SNR=0	319.4	32.5	0.75	99.3	90.8	94.9	92.2	6.094
SNR=3	296.4	55.27	4.6	98.6	84.3	92.6	90.6	12.94
SNR=6	314.2	37.4	9.25	97.1	89.6	93.1	87.2	28.61
SNR=9	435.1	16.34	33.89	91.3	95.5	89.1	87.9	13.40

Πίνακας 5.1 Αποτελέσματα της μεθόδου σε προσομοιωμένα δεδομένα (μέσα ποσοστά).

Η συνολική απόδοση της μεθόδου αναγνώρισης των QRS σε σύγκριση με άλλες μεθόδους εφαρμοσμένες σε παρόμοια δεδομένα *fecgsyn* οι οποίες ανακτήθηκαν από την εργασία του Andreoti et.al [87] όσον αφορά το στατιστικό F1, δίνεται στον πίνακα. Τα αποτελέσματα συγκρίνονται για SNR0 και SNR3 (μέσο ποσοστό), επειδή σύμφωνα με προηγούμενα αποτελέσματα [32, 33], εμφανίζουν τις σημαντικότερες διαφορές μεταξύ των διαφορετικών αλγορίθμων. Στον **Πίνακα 5.2** παρουσιάζονται τα αποτελέσματα της σύγκρισης.

	<i>F1{%</i>	<i>F1{%</i>
<i>ΜΕΘΟΔΟΣ</i>	ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1	ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 2
<i>BSS_{ICA}</i>	100	89,4
<i>BSS_{PCA}</i>	100	94,5
<i>BSS_{Sqi}</i>	100	91,2
ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΜΕΘΟΔΟΣ	96,75	92,42

Πίνακας 5.2 Σύγκριση της προτεινόμενης μεθόδου με άλλες μεθόδους εφαρμοσμένες σε σήματα *fecgsyn*.

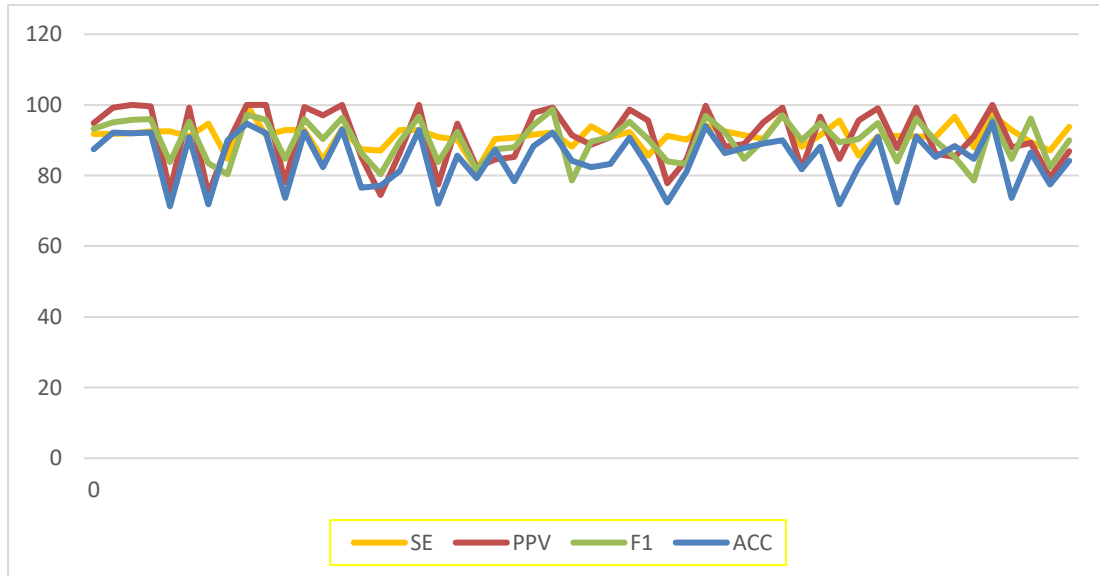
Πραγματικά Δεδομένα

Οι πραγματικές εγγραφές NI-FECG ελήφθησαν από το PhysioNet Non-Invasive Fetal Electrocardiogram Database [94]. Η βάση αποτελείται από 55 πολυκαναλικές μη επεμβατικές κοιλιακές καταγραφές εμβρυακού ηλεκτροκαρδιογραφήματος. Η περίοδος κύησης για αυτά τα αρχεία κυμαινόταν από 22 έως 40 εβδομάδες. Τα αποτελέσματα της εφαρμογής της μεθόδου παρατίθενται στον **Πίνακα 5.4**.

<i>ΑΡΙΘΜΟΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ</i>	<i>SE(%)</i>	<i>PPV(%)</i>	<i>F1(%)</i>	<i>ACC(%)</i>	<i>MAE</i>
102	91.7	94.9	93.2	87.47	16.766
115	91.8	99.2	95.1	92.1	16.581
127	91.9	100	95.7	91.9	10.302
154	92.5	99.5	95.9	92.1	11.480
192	92.6	75.4	83.9	71.3	9.779
244	91.1	99.3	95.2	90.9	16.883
252	94.6	74.8	83.5	71.8	11.535
274	84.8	89.1	80.4	90	11.245
300	100	100	97.2	94.6	13.956
308	91.5	100	95.7	91.9	12.653
368	92.9	78	84.8	73.6	21.500
384	92.8	99.4	96.0	92.3	19.682
392	84.5	97.1	90.3	82.3	9.612
410	93.2	100	96.4	93.1	10.312

416	87.5	85.2	86.4	76.6	14.998
436	87.1	84.5	80.3	87.1	19.005
444	92.8	86.4	89.6	81.2	15.667
445	92.9	100	96.7	92.9	12.932
473	90.9	77.4	83.8	72.1	7.367
515	90.1	94.6	92.3	85.7	20.196
571	81.5	92.3	81.7	79.3	22.103
585	90.4	84.6	87.4	87.2	12.846
595	90.7	85.2	87.9	78.4	18.330
597	91.6	97.7	94.4	88.4	11.230
621	92.1	99.2	96.2	92.1	16.873
629	88.1	91.4	78.6	84.2	16.143
649	93.9	88.7	89.6	82.3	20.315
659	90.9	90.9	90.9	83.2	13.683
699	92.4	98.7	95.16	90.7	17.325
711	85.7	95.6	90.4	82.5	14.675
733	91.3	87.8	84.0	72.4	21.755
746	90.2	84.5	83.2	81.1	20.201
748	94.1	99.7	96.8	93.9	17.882
776	92.5	88.1	92.3	86.3	21.623
811	91.4	88.8	84.7	87.8	24.558
816	90.3	95.1	82.9	89.1	22.889
826	97.3	99.2	97.1	90.0	16.229
840	88.2	81.8	89.9	81.8	13.345
848	91.4	96.7	94.9	88.1	11.223
864	95.6	84.8	89.5	71.8	11.552
868	85.7	95.6	90.4	82.5	14.675
876	91.1	99.1	94.9	90.8	15.355
880	91.3	87.8	84.0	72.4	21.755
886	91.1	99.2	96.2	91.1	9.873
896	90.8	96.1	89.8	85.2	25.667
900	96.6	85.2	85.2	88.4	10.033
902	87.9	91.0	88.6	84.8	17.143
906	97.2	100	96.0	95.1	10.320
968	92.9	88	84.8	73.6	11.502
986	89.5	89.2	96.1	86.6	14.998
997	87.1	89.5	82.3	77.4	19.105
998	93.8	86.9	89.9	84.2	11.167
ΜΕΣΕΣ ΤΙΜΕΣ	91.28	94.9	92.7	86.7	15.554

Πίνακας 5.4 Αποτελέσματα της μεθόδου σε πραγματικές καταγραφές.



Εικόνα 5.5 Σχηματική Αναπαράσταση των Αποτελεσμάτων σε πραγματικές καταγραφές

Τα αποτελέσματα της μεθόδου σε πραγματικά δεδομένα από το PhysioNet Non-Invasive Fetal Electrocardiogram Database [85] συγκρίθηκαν με άλλες μη επεμβατικές μεθόδους εξαγωγής εφαρμοσμένες στην ίδια βάση δεδομένων (Behar et.al. [42]), όσον αφορά την ευαισθησία (**SE**), την θετική προγνωστική τιμή (**PPV**) και το στατιστικό **F1**. Ο Πίνακας 5.5 εμφανίζει τα αποτελέσματα της σύγκρισης.

<i>ΜΕΘΟΔΟΣ</i>	<i>PPV%</i>	<i>SE%</i>	<i>F1%</i>
TS_C	91,2	90,5	90,8
TS_{PCA}	96,0	94,7	95,4
LMS	95	95,8	95,4
RLS	95,6	96,2	95,9
ESN	97,2	97,3	97,2
<i>ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΜΕΘΟΔΟΣ(ΜΕΣΕΣ ΤΙΜΕΣ)</i>	94,9	91,8	92,9

Πίνακας 5.6 Σύγκριση Μεθόδων σε πραγματικά δεδομένα.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1

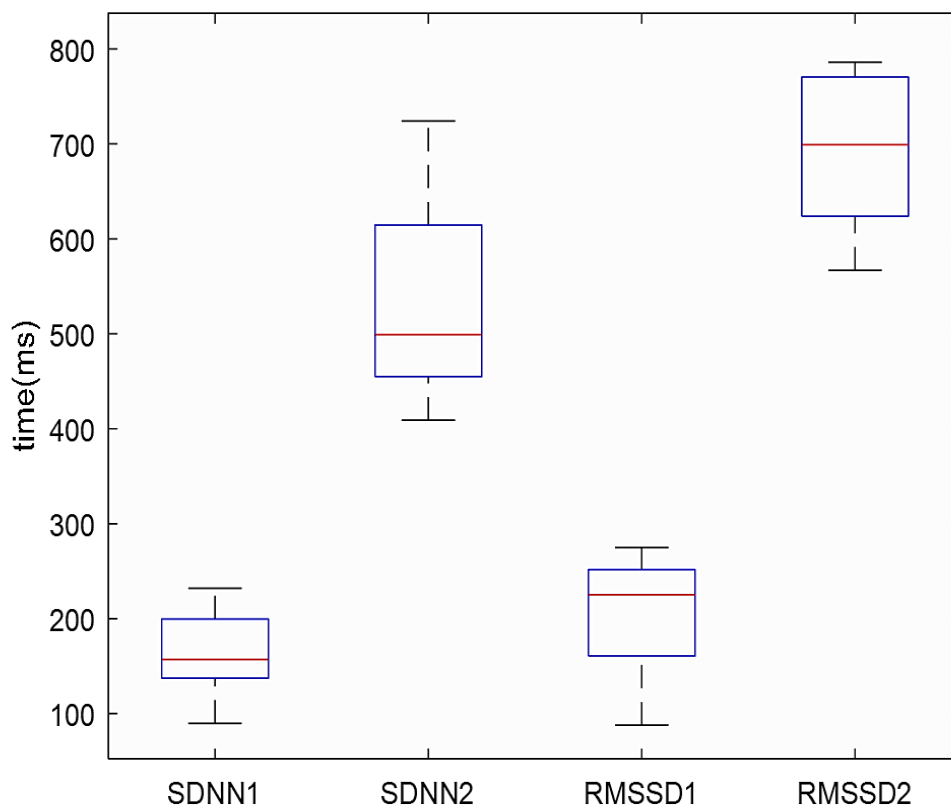
ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣ ΗΣ	Mean RR(ms)	SDNN(ms)	RMSSD(ms)	pNN50(%)
$\pi 1$	166.2	90	88	62
$\pi 2$	195.1	232	275	39.6
$\pi 3$	233.5	153	185	65
$\pi 4$	179.9	189	244	43.5
$\pi 5$	161.7	157	225	43.7

Πίνακας 5.7. Χαρακτηριστικά δεΚΡ στο πεδίο του χρόνου -Περίπτωση 1: Φυσιολογικό ΕΗΚΓ.

ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ 1

ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΡΟΣΟΜΟΙΩΣ ΗΣ	Mean RR(ms)	SDNN(ms)	RMSSD(ms)	pNN50(%)
$\pi 1$	166.2	90	88	62
$\pi 2$	195.1	232	275	39.6
$\pi 3$	233.5	153	185	65
$\pi 4$	179.9	189	244	43.5
$\pi 5$	161.7	157	225	43.7

Πίνακας 5.8. Χαρακτηριστικά δεΚΡ στο πεδίο του χρόνου -Περίπτωση 2: Συσπάσεις της μήτρας.



Εικόνα 5.8 Θηκόγραμμα (BoxPlot) των χαρακτηριστικών διακύμανσης του ΕΚΡ στα προδωμοιωμένα δεδομένα

5.2 Συμπεράσματα και περαιτέρω έρευνα

Στην παρούσα εργασία παρουσιάστηκε μία ολοκληρωμένη μεθοδολογία για την μη επεμβατική εξαγωγή του εμβρυικού ηλεκτροκαρδιογραφήματος από κοιλιακές καταγραφές, την αποθορυβοποίησή του και την εξαγωγή του Εμβρυακού Καρδιακού Ρυθμού, χρησιμοποιώντας Τυφλό Διαχωρισμό Πηγών για τον διαχωρισμό του κοιλιακού σήματος στα Ανεξάρτητα Συστατικά του, Δείκτες Ποιότητας για την επιλογή του ΕΗΚΓ και μία σύνθετη μέθοδος αποθορυβοποίησης του ΕΗΚΓ βασισμένη σε Εμπειρική Αποσύνθεση, Στατιστικά Τέστ και κατωφλίωση Κυματιδίων. Η μέθοδος αξιολογήθηκε σε προσομοιωμένα και πραγματικά δεδομένα χρησιμοποιώντας το λογισμικό MATLAB, και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με άλλες μεθοδολογίες που έχουν δημοσιευθεί πάνω στο ίδιο πρόβλημα.

Η προτεινόμενη μέθοδος παρουσιάζει αρκετά πλεονεκτήματα στην ταχύτητα, στην αποτελεσματική επεξεργασία του ΕΗΚΓ και στην προσαρμοστικότητα. Πιο συγκεκριμένα:

- Ο αλγόριθμος FastIca που επιλέχθηκε για τον διαχωρισμό του κοιλιακού σήματος είναι υπολογιστικά αποδοτικός και απαιτεί λιγότερη μνήμη σε σχέση με άλλους

αλγόριθμους τυφλού διαχωρισμού πηγών, για παράδειγμα τον Infomax. Ένα άλλο πλεονέκτημα είναι ότι τα ανεξάρτητα συστατικά μπορούν να εκτιμηθούν ένα προς ένα, κάτι το οποίο μειώνει περαιτέρω το υπολογιστικό φορτίο.

- Η εφαρμογή των δεικτών ποιότητας στα αποτελέσματα του FastIca επιτρέπει την αυτόματη και με ακρίβεια επιλογή του ενδιαφέροντος συστατικού (ΕΗΚΓ).
- Ο προτεινόμενος αλγόριθμος αποθορυβοποίησης είναι προσαρμοστικός, με την έννοια ότι κατά τη διάρκεια της διαδικασίας αποθορυβοποίησης οι IMF που κυριαρχούνται από θόρυβο μπορούν να διακριθούν από το συνολικό σήμα προσαρμοστικά χρησιμοποιώντας το στατιστικό τεστ σημαντικότητας. Δηλαδή, ο αλγόριθμος μπορεί να αποφασίσει ποιες IMF θα πρέπει να επεξεργαστούν με τη μέθοδο της μαλακής κατωφλίωσης Wavelet, σύμφωνα με το ίδιο το σήμα. Επιπλέον, το επίπεδο της αποσύνθεσης wavelet μπορεί να καθοριστεί αυτόματα σύμφωνα με την εξίσωση 4.6.

Παρόλο που τα αποτελέσματα του αλγορίθμου κρίνονται ικανοποιητικά σε σχέση με αντίστοιχες εργασίες, υπάρχουν κάποιοι περιορισμοί στην λειτουργικότητά του. Αρχικά, ιδιαίτερα στις περιπτώσεις υψηλού SNR, παρατηρείται ότι οι Δείκτες Ποιότητας δεν καταδεικνύουν αρκετά σημαντικές διαφορές μεταξύ των αποτελεσμάτων του BSS. Αυτό μπορεί να οφείλεται σε δύο λόγους:

1. Ο FastIca δεν επιτυγχάνει τέλει διαχωρισμό των συστατικών του κοιλιακού σήματος, έτσι οι εμβρυικές κορυφές να περιέχονται σε πάνω από ένα ΑΣ.
2. Οι δείκτες ποιότητας που εφαρμόστηκαν δεν επαρκούν για την σωστή επιλογή του ΕΗΚΓ από τα ΑΣ. Στην πρώτη περίπτωση, ένας τρόπος αντιμετώπισης θα ήταν η αναγνώριση όλων των ΑΣ που περιέχουν εμβρυικές R κορυφές και η κατασκευή του ΕΗΚΓ υπολογίζοντας το σήμα μέσου όρου των ΑΣ.

Η μέθοδος EMD που εφαρμόστηκε στην παρούσα εργασία αντιμετωπίζει αρκετές φορές το πρόβλημα “μίξης” (mode mixing), το οποίο επηρεάζει τα αποτελέσματα του στατιστικού test έχοντας ως αποτέλεσμα την μη ορθή ανακατασκευή του ΕΗΚΓ και κατά συνέπεια την απώλεια ανίχνευσης R κορυφών. Αν και το πρόβλημα αυτό δεν επηρέασε αρκετά τα αποτελέσματα του αλγορίθμου, η αντιμετώπισή του με χρήση της Συγκεντρωτικής ΕΑ (ensemble EMD) θα συνέβαλλε στην βελτίωσή του. Τέλος εφόσον η διαδικασία αποθορυβοποίησης στο πεδίο EMD βασίζεται κατά κύριο λόγο στην κατηγοριοποίηση των IMF, θα ήταν ωφέλιμο να εφαρμοστούν πιο εξειδικευμένα στατιστικά τεστ, όπως αυτά που περιγράφονται στις [62, 63,64].

Λαμβάνοντας υπόψη τα ικανοποιητικά αποτελέσματα που ελήφθησαν τόσο σε προσομοιωμένες όσο και σε πραγματικές καταγραφές, ο προτεινόμενος προσαρμοστικός αλγόριθμος έχει σημαντική αξία και θα μπορούσε να αποτελέσει χρήσιμο εργαλείο στο πεδίο του μη επεμβατικού διαχωρισμού του ηλεκτροκαρδιογραφήματος του εμβρύου και της μείωσης του θορύβου.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- [1] Lawn, J. E., Blencowe, H., Pattinson, R., Cousens, S., Kumar, R., Ibiebele, I., Gardosi, J., Day, L. T., and Stanton, C. Stillbirths: Where? When? Why? How to make the data count? *Lancet*, 377(9775):pp. 1448–1463, 2011
- [2] Behar, J. Extraction of Clinical Information from the Non-Invasive Fetal Electrocardiogram. Ph.d. thesis, University of Oxford, 2014.
- [3] Goldberger AL, Goldberger E. Clinicall Electrocardiography: A Simplified Approach. The C.V. Mosby Company, 1977.
- [4] Jaeger RC. Tutorial: Analog data acquisition technology: II. Analog to digital Conversion . *IEEE Micro* 1982; 8:46.
- [5] A Moorman, S Webb, N A Brown, W Lamers, and R H Anderson. "Development of the heart :(1) formation of the cardiac chambers and arterial trunks". In: *Heart* 89.7 (2003), pp. 806-14}.
- [6] J G Nijhuis. "Fetal motility and fetal behavior". In: van Geijn HP, and Copray FJA (eds), *A critical appraisal of fetal surveillance*, Amsterdam: (1994), pp. 183-87}.
- [7] Τσιπούρας, Μ., Γιαννακέας, Ν., Καρβούνης, Ε., Τζάλλας, Α. 2015. Εμβρυακό Ηλεκτροκαρδιογράφημα. [Κεφάλαιο Συγγράμματος]. Στο Τσιπούρας, Μ., Γιαννακέας, Ν., Καρβούνης, Ε., Τζάλλας, Α. 2015. *Ιατρική πληροφορική*. [ηλεκτρ. βιβλ.] Αθήνα:Σύνδεσμος Ελληνικών Ακαδημαϊκών Βιβλιοθηκών. κεφ 11. Διαθέσιμο στο: <http://hdl.handle.net/11419/2986>
- [8] P Van Leeuwen, S Lange, A Klein, D Geue, and D HW Gronemeyer. "Dependency of magnetocardiographically determined fetal cardiac time intervals on gestational age, gender and postnatal biometrics in healthy pregnancies". In: *BMC pregnancy and childbirth* 4.1 (2004), p. 6.
- [12] Behar, J., Andreotti, F., Zaunseder, S., Oster, J., and Clifford, G. D. A Practical Guide to Non-Invasive Foetal Electrocardiogram Extraction and Analysis. *Physiol. Meas.*, 37(5):pp. R1–R35, 2016.
- [13] Ashkenazi S, Metzker A, Merlob P, Ovadia J, Reisner SH. Scalp changes after fetal monitoring. *Arch Dis Child* 1985; 60:267–9. 4
- [14] Cordero L, Anderson CW, Zuspan FP. Scalp abscess: a benign and infrequent complication of fetal monitoring. *Am J Obstet Gynecol* 1983; 146:126–30
- [15] Schneider, H., Husslein, P.-W., and Schneider, K. T. M. *Die Geburtshilfe*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg, 2011. ISBN 978-3-642-40181-7.
- [16] Silverman, Mark E.; Fleming, Peter R.; Hollman, Arthur; Julian, Desmond G.; Krikler, Dennis M. (2012-12-06). *British Cardiology in the 20th Century*. Springer Science & Business Media. ISBN 9781447107736.Chapter no.8

- [17] 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
- [18] S B Barnett and D Maulik. "Guidelines and recommendations for safe use of Doppler ultrasound in perinatal applications". In: *J. Matern. Fetal Neo. M.* 10.2 (2001), pp. 75-84.
- [19] Peters MJ, Stinstra JG, Uzunbajakau S, Srinivasan N. In: Lin JC, editor. *Fetal magnetocardiography*. Boston, MA: Springer US; 2005. p. 1–40. Available from: http://dx.doi.org/10.1007/0-387-24024-1_1.
- [20] Alfircvic, Z., Devane, D., and Gyte, G. M. Continuous cardiotocography (CTG) as a form of electronic fetal monitoring (EFM) for fetal assessment during labour. *Cochrane Database Syst. Rev.*, 5:p. CD006066, 2013.
- [21] Ayres-de Campos, D. and Bernardes, J. Twenty-five years after the FIGO guidelines for the use of fetal monitoring: time for a simplified approach? *Int. J. Gynaecol. Obs.*, 110(1):pp. 1–6, 2010.
- [22] S.N. Ern ; H.-D. Hahlbohm; H. L bbig (1976). "Theory of the RF biased Superconducting Quantum Interference Device for the non-hysteretic regime". *J. Appl. Phys.* 47 (12): 54405442.
- [23] Muhammad Asfarul Hasan, M.B.I. Reaz, M.I. Ibrahimy, M.S. Hussain, J. Uddin "Detection and processing techniques of FECG signal for fetal monitoring." *Biological procedures online*, 11 (1) (2009), p. 263
- [24] M Peters, J Crowe, J F Pi eri, H Quartero, B Hayes-Gill, D James, J Stinstra, and S Shakespeare. "Monitoring the fetal heart non-invasively: a review of methods". In: *J. Perinatal. Med.* 29.5 (2001), pp. 408-16.
- [25] Martinek R, Kahankova R, Nazeran H, Konecny J, Jezewski J, Janku P, Bilik P, Zidek J, Nedoma J, Fajkus M. Non-invasive fetal monitoring: a maternal surface ECG electrode placement-based novel approach for optimization of adaptive filter control parameters using the LMS and RLS algorithms. *Sens.* 2017; 17(5): 1154; <http://www.mdpi.com/1424-8220/17/5/1154>
- [26] Abdominal and Direct Fetal Electrocardiogram Database (adfecgdb). Available from: URL: <https://www.physionet.org/physiobank/database/adfrcgdb>
- [27] E M Graatsma, B C Jacod, L A J Van Egmond, E J H Mulder, and G H A Visser. "Fetal electrocardiography: feasibility of long-term fetal heart rate recordings". In: *BJOG Int. J. Obstet. Gy.* 116.2 (2009), pp. 334-8.
- [28] Karvounis, E. C. E., Tsipouras, M. M. G., Fotiadis, D. I. D. I., and Naka, K. K. An Automated Methodology for Fetal Heart Rate Extraction From the Abdominal Electrocardiogram. *IEEE J. Biomed. Heal. Inform.*, 11(6):pp. 628–638, 2007.

- [29] Vrins F, Jutten C, Verleysen M. Sensor array and electrode selection for non-invasive fetal electrocardiogram extraction by independent component analysis. Proceedings 5th International Conference. Granada, Spain; 22–24 September 2004. 2004. pp. 1017–1024.
- [30] Fanelli, A. TeleFetal Care: development of a wearable system for fetal monitoring during pregnancy. Ph.D. thesis, Politecnico di Milano, 2013
- [31]. Taylor, M. J. O., Smith, M. J., Thomas, M., Green, A. R., Cheng, F., Oseku-Afful, S., Wee, L. Y., Fisk, N. M., and Gardiner, H. M. Non-invasive fetal electrocardiography in singleton and multiple pregnancies. *BJOG*, 110(7):pp. 668–78, 2003
- [32] Clifford, G., Sameni, R., Ward, J., Robinson, J., and Wolfberg, A. J. Clinically accurate fetal ECG parameters acquired from maternal abdominal sensors. *Am. J. Obs. Gynecol.*, 205(1):p. 47, 2011
- [33] V Zarzoso and A K Nandi. Noninvasive fetal electrocardiogram extraction: blind separation versus adaptive noise cancellation". In: *Trans. Biomed. Eng.* 48.1 (2001), pp. 12{18}.
- [34] L De Lathauwer, B De Moor, and J Vandewalle. Fetal electrocardiogram extraction by blind source subspace separation". In: *Trans. Biomed. Eng.* 47.5 (2000), pp. 567{72}.
- [35] R Sameni, C Jutten, and M B Shamsollahi. Multichannel Electrocardiogram Decomposition Using Periodic Component Analysis". In: *Trans. Biomed. Eng.* 55.8(2008), pp. 1935{40}.
- [36] B Widrow, J R Glover, J M McCool, J Kaunitz, C S Williams, R H Hearn, J R Zeidler, E Dong, and R C Goodlin. Adaptive noise cancelling: Principles and applications". In: *Proc. of the IEEE* 63.12 (1975), pp. 1692{716}.
- [37] M Ungureanu, J W M Bergmans, S G Oei, and R Strungaru. Fetal ECG extraction during labor using an adaptive maternal beat subtraction technique". In: *Biomedizinische Technik* 52.1 (2007), pp. 56{60}.
- [38] S Cerutti, G Baselli, S Civardi, E Ferrazzi, A.M Marconi, M Pagani, and G Pardi. Variability analysis of fetal heart rate signals as obtained from abdominal electrocardiographic recordings". In: *J. of Perinat. Med.-Official J. of the WAPM* 14.6 (1986), pp. 445{52}.
- [39] S M M Martens, C Rabotti, M Mischi, and R J Sluijter. A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings". In: *Phys. Meas.* 28 (2007), pp. 373{88}.
- [40] R Vullings, CHL Peters, RJ Sluijter, M Mischi, S G Oei, and J W M Bergmans. Dynamic segmentation and linear prediction for maternal ECG removal in antenatal abdominal recordings". In: *Phys. Meas.* 30.3 (2009), p. 291.

- [41] Behar, J., Andreotti, F., Zaunseder, S., Oster, J., and Clifford, G. D. A Practical Guide to Non-Invasive Foetal Electrocardiogram Extraction and Analysis. *Physiol. Meas.*, 37(5):pp. R1–R35, 2016.
- [42] Behar, J., Johnson, A. E., Clifford, G. D., and Oster, J. A Comparison of Single Channel Fetal ECG Extraction Methods. *Ann. Biomed. Eng.*, 42(6):pp. 1340–1353, 2014
- [43] R Sameni and G D Clifford. A Review of Fetal ECG Signal Processing; Issues and Promising Directions". In: The Open Pacing, Electrophys. & Therapy J. 3 (2010), pp. 420.
- [44] [463] Widrow, B., Glover J.R., J., McCool, J. M., Kaunitz, J., Williams, C. S., Hearn, R. H., Zeidler, J. R., Eugene Dong, J., and Goodlin, R. C. Adaptive noise cancelling: Principles and applications. *Proc. IEEE*, 63(12):pp. 1692–1716, 1975.
- [45] Jaeger, H. The "echo state" approach to analysing and training recurrent neural networks. Technical report, German National Research Center for Information Technology, 2001.
- [46] Lukosevicius, M., and H. Jaeger. Reservoir computing approaches to recurrent neural network training. *Comput. Sci. Rev.* 3(3):127–149, 2009.
- [47] Zarzoso V, Nandi AK, Bacharakis E. Maternal and foetal ECG separation using blind source separation methods. *IMA J Math Appl Med Biol.* 1997;14:207225.Doi:10.1093/imammb/14.3.207.[[PubMed](#)] [[CrosRef](#)] [[PubMed](#)] [[Cross Ref](#)]
- [48] J F Cardoso and A Souloumiac. "Blind beamforming for non Gaussian signals". In: *Inst. Elect. Eng. Proc. F Radar Signal Process.* 140.6 (1993), pp. 362–370.
- [49] A Hyvarinen and E Oja. "Independent component analysis: algorithms and applications". In: *Neural Networks* 13.4 (2000), pp. 411–430.
- [50] Bell, A. and Sejnowski, T. (1995). An information-maximization approach to blind separation and blind deconvolution. *Neural Computation*, 7:1129–1159.
- [51] S. Luo, P. Johnston, A review of electrocardiogram filtering, *J. Electrocardiol.* 43 (2010) 486–496.
- [52] Chavan, M.S., Agarwala, R.A., Uplane, M.D. (2008): Design and implementation of digital FIR equiripple Notch filter on ECG signal for removal of Power line interference." *WSEAS Transaction on Signal Processing*, April, Volume 4, Issue 4
- [53] R. Sameni, M. B. Shamsollahi, and C. Jutten, "Filtering electrocardiogram signals using the extended Kalman filter," in *Proc. 27th Annu. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc. (EMBS)*, Shanghai, China, Sep. 1–4, 2005, pp. 5639–5642.

- [54] R. Sameni, M. B. Shamsollahi, C. Jutten, and M. Babaie-Zadeh, "Filtering noisy ECG signals using the extended Kalman filter based on a modified dynamic ECG model," in Proc. 32nd Annu. Int. Conf. Comput. Cardiol. , Lyon, France, Sep. 25–28, 2005, pp. 1017–1020
- [55] R Almeida, H Goncalves, A. Paula Rocha, and J Bernardes. "A Wavelet-Based Method for Assessing Fetal Cardiac Rhythms from Abdominal ECGs". In: *Comp. in Cardio*. Vol. 40. Zaragoza, Spain, 2013.
- [56] Martens, S. M. M., Rabotti, C., Mischi, M., and Sluijter, R. J. A robust fetal ECG detection method for abdominal recordings. *Physiol. Meas.*, 28(4):pp. 373–388, 2007.
- [57] E.C. Karvounis, C Papaloukas, D.I. Fotiadis, and L.K. Michalis, "Fetal Heart Rate Extraction from Composite Maternal ECG Using Complex Continuous Wavelet Transform", in Proc. Computers in Cardiology, IEEE Computer Society Press, Chicago (USA), 2004, pp. 19-22.
- [58] Martinez, J. P., Almeida, R., Olmos, S., Rocha, A. P., Laguna, P., Martínez, J. P., Almeida, R., Olmos, S., Rocha, A. P., Laguna, P., and Martinez, J. P. "A wavelet-based ECG delineator: evaluation on standard databases". *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 51(4):pp. 570–81, 2004.
- [59] E.C. Karvounis, M.G. Tsipouras, C. Papaloukas, D.G Tsalikakis, K.K Naka, and D.I. Fotiadis, "A non-invasive methodology for fetal monitoring during pregnancy," *Methods of Information in Medicine*, vol. 49, no. 3, pp. 238–253, 2010
- [60] P. Flandrin, G. Rilling, and P. Goncalves, "Empirical mode decomposition as a filter bank," *IEEE Signal Processing*, vol. 11, pp. 112–114, Feb. 2004.
- [61] P. Flandrin, G. Rilling, and P. Goncalves, "EMD equivalent filter banks, from interpretation to applications" (in N. E. Huang and S. Shen, *Hilbert-Huang Transform and Its Applications*), World Scientific Publishing Company, first edition, 2005.
- [62] Wu ZH, Huang NE "Ensemble empirical mode decomposition: a noise-assisted data analysis method". *Adv Adapt Data Anal* 01(1):1–41. 2009
- [63] N. E. Huang Z. Wu "Statistical significance test of intrinsic mode functions, (in N. E. Huang and S. Shen, *Hilbert-Huang Transform and Its Applications*)", World Scientific Publishing Company, first edition, 2005.
- [64] A. O. Boudraa and J. C. Cexus, "Denoising via empirical mode decomposition," in *ISCCSP2006*, 2006.
- [65] M. Blanco-Velasco, B. Weng, and K. E. Barner, "ECG signal denoising and baseline wander correction based on the empirical mode decomposition," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 38, pp. 1-13, 2007.
- [66] Md. Ashfanoor Kabir, Celia Shahnaz, "An ECG Signal Denoising Method

Based on Enhancement Algorithms in EMD and Wavelet Domains”, IEEE, TENCON 2011, 978-1-4577-0255-6/11

[67] S. Poornachandra, Wavelet-based denoising using subband dependent threshold for ECG signals, *Digital Signal Process.* 18 (2008)49–55, <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsp.2007.09.006>.

[68] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N. Yen, C. C. Tung, and H. H. Liu, “The empirical mode decomposition and the hilbert spectrum for nonlinear and nonstationary time series analysis,” *Proc. Roy. Soc. Lond.*, vol. A 454, pp. 903–906, 1998

[69] S. Pal and M. Mitra, Empirical mode decomposition based ECG enhancement and QRS detection, *Comput. Biol. Med.* 42 (2012) 83.

[70] H.Q. Li, X.F. Wang, L. Chen and E.B. Li, Denoising and R-peak detection of Electrocardiogram signal based on EMD and improved approximate envelope, *Circuit Syst. Signal Process* 33 (2014) 1261.

[71] Köhler, B.-U., Hennig, C., and Orglmeister, R. The principles of software QRS detection. *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, 21(1):pp. 42–57, 2002.

[72] Behar, J., Oster, J., and Clifford, G. D. Combining and Benchmarking Methods of Foetal ECG Extraction Without Maternal or Scalp Electrode Data. *Physiol. Meas.*, 35(8):pp. 1569–1589, 2014.

[73] Pan, J. and Tompkins, W. J. A Real-Time QRS Detection Algorithm. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 32(3):pp. 230–236, 1985.

[74] Sameni, R. The Open-Source Electrophysiological Toolbox (OSET). 2010. URL <http://www.oset.ir>.

[75] Benitez, D. S., Gaydecki, P. a., Zaidi, a., and Fitzpatrick, a. P. A new QRS detection algorithm based on the Hilbert transform. In: *Comput. Cardiol. (2010)*., volume 27, pp. 379–382. 2000. ISBN 0780365577.

[76] Agostinelli, A.; Marcantoni, I.; Moretti, E.; Sbrollini, A.; Fioretti, S.; Di Nardo, F.; Burattini, L. Noninvasive Fetal Electrocardiography Part I: Pan-Tompkins’ Algorithm Adaptation to Fetal R-peak Identification. *Open Biomed. Eng. J.* 2017, 11, 17–24.

[77] Magenes G, Signorini MG, Arduini D. Classification of cardiotocographic records by neural networks. *Proceedings IEEE-INNS-ENNS*, 2000. International Joint Conference on Neural Networks IJCNN. 2000;3:637–41.

[78] Krupa N, Mohd AM, Zahedi E, Ahmed S, Hassan FM. Antepartum fetal heart rate feature extraction and classification using empirical mode decomposition and support vector machine. *Biomed Eng Online*. 2011; doi: [10.1186/1475-925X-10-6](https://doi.org/10.1186/1475-925X-10-6).

[79] Georgoulas G, Stylios C, Groumpos P. Feature extraction and classification

of fetal heart rate using wavelet analysis and support vector machines. *International Journal Artificial Intelligence Tools*. 2006;15(03):411–32.

[80] Georgoulas G, Stylios C, Groumpos P. Predicting the risk of metabolic acidosis for newborns based on fetal heart rate signal classification using support vector machines. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2006;53(5):875–84.

[81] Georgieva A, Payne SJ, Moulden M, Redman CW. Artificial neural networks applied to fetal monitoring in labour. *Neural Comput & Applic*. 2013a;22(1):85–93.

[82] Czabanski R, Jezewski J, Matonia A, Jezewski M. Computerized analysis of fetal heart rate signals as the predictor of neonatal academia. *Expert Syst Appl*. 2012a;39(15):11846–60.

[83] Tsipouras MG, Goletsis Y, Fotiadis DI. (2004) A method for arrhythmic episode classification in ECGs using fuzzy logic and Markov models. In: Murray A, editor. *Proceedings of the computers in cardiology*. p. 361—4

[84] Symonds, E. M., Sahota, D., and Chang, A. *Fetal Electrocardiography*. Cardiopulmonary medicine from Imperial College Press. Imperial College Press, 2001. ISBN 9781860941719.

[85] Physio Bank Archive Index <http://www.physionet.org/pn3/nifecgdb/>

[86] Behar J., Andreotti F., Zaunseder S., Li Q., Oster J. and Clifford G D., An ECG model for simulating maternal-foetal activity mixtures on abdominal ECG recordings. *Physiol Meas* 35(8), pp.1537-50, 2014.

[87] Andreotti F., Behar J., Zaunseder S., Oster J. and Clifford G D., An Open-Source Framework for Stress-Testing Non-Invasive Foetal ECG Extraction Algorithms. *Physiol Meas* 37(5), pp. 627-648, 2016.

[88] McSharry P E, Clifford G D, Tarassenko L and Smith L A 2003 A dynamical model for generating synthetic electrocardiogram signals *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 50 289–94

[89] Sameni R, Clifford G D, Jutten C and Shamsollahi M B 2007 Multi-channel ECG and noise modeling: application to maternal and fetal ECG signals *EURASIP J. Adv. Signal Process*

[90] Goldberger AL, Amaral LAN, Glass L, Hausdorff JM, Ivanov PCh, Mark RG, Mietus JE, Moody GB, Peng C-K, Stanley HE. PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals. *Circulation* 101(23):e215-e220 [Circulation Electronic Pages; <http://circ.ahajournals.org/cgi/content/full/101/23/e215>]; 2000 (June 13).

[91] Li, Q., Mark, R. G., & Clifford, G. D. (2008). Robust heart rate estimation from multiple asynchronous noisy sources using signal quality indices and a Kalman filter. *Physiological Measurement*, 29(1), 15–32.

<http://doi.org/10.1088/0967-3334/29/1/002>

[92] Andreotti, F.; Grasser, F.; Malberg, H.; Zaunseder, S. Non-Invasive Fetal ECG Signal Quality Assessment for Multichannel Heart Rate Estimation. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 2017, doi:10.1109/TBME.2017.2675543

[93] D.L.Donoho. De-Noising by soft thresholding. *IEEE Transactions on Information Theory*, vol. 41, pp. 613{627, 1995.

[94] Clifford, G. D., Azuaje, F., and McSharry, P. E. *Advanced methods and tools for ECG data analysis*. Artech House, 2006. ISBN 1580539661

[95] Karvounis E.C, Tsipouras M.G, Fotiadis D.I (2008) “Fetal heart rate detection in multivariate abdominal ECG recordings using non-linear analysis” *Engineering in Medicine and Biology Society, 30th Annual International Conference of the IEEE*.