

Removing the effect of respiration on the heart rate variability and quantifying the medical impact of the new uncoupled parameters when estimating risk of cardiac death

Master Thesis

presented by

B.Sc. Michael Kircher



INSTITUT FÜR BIOMEDIZINISCHE TECHNIK
PROF. DR. RER. NAT. OLAF DÖSSEL
KARLSRUHER INSTITUT FÜR TECHNOLOGIE
2015

Supervisor: Gustavo Lenis Parra

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich an Eides statt, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige fremde Hilfsmittel angefertigt habe. Wörtlich oder inhaltlich übernommene Stellen sind als solche kenntlich gemacht und die verwendeten Literaturquellen im Literaturverzeichnis vollständig angegeben. Die „Regeln zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis im Karlsruher Institut für Technologie (KIT)“ in ihrer gültigen Form wurden beachtet.

Karlsruhe, den 26.1.2015

Contents

1	Introduction	1
2	Fundamentals	3
2.1	Physiological Fundamentals	3
2.1.1	The Anatomy and Mechanics of the Human Heart	3
2.1.2	The Electrophysiology of the Human Heart	4
2.1.3	The Autonomic Nervous System	4
2.1.4	The Electrocardiogram (ECG)	4
2.2	Mathematical Fundamentals	4
2.2.1	Time Continuous and Discrete Signals	4
3	Methods	7
4	Results	9
5	Tabellen	11
6	Formeln	15
6.1	FFT-Algorithmus	15
7	Zusammenfassung	19
8	Ausblick	21
A	Anhang1	23
	References	29

Introduction

Fundamentals

This chapter includes the most important fundamentals about the cardiac anatomy and physiology, as well as the necessary technical background for understanding the methods developed during the research for this master thesis. The first section covers the human physiology.

2.1 Physiological Fundamentals

Looking at a human heart from an engineer's perspective, it can be described as a highly optimized technical systems. The heart is a strong pump with pipes and valves and it is driven by electric excitation. Just like an artificial system it depends on a control unit, which is able to adapt to different conditions and disturbances. Although the human heart is a very robust and durable system, its efficiency and functionality declines with time. On top the components of this complex system might also fail, if they are exposed to too much stress, again just like in an engineered system. In order to detect and possibly solve these failures, the Electrocardiogram (ECG) represents a powerful tool. It is measured using electrodes, which record the electrical excitation on the skin.

This section describes the most important components of this complex object. It is not intended to give a detailed discourse of the anatomy and physiology, yet the section introduces the necessary facts to understand the analysis methods, developed during the research for this thesis. The topics, which will be introduced, include the heart itself and the Autonomic Nervous System (ANS). The respiratory system and its influence on the functionality of the heart is furthermore described. Subsequently an explanation of the Electrocardiogram (ECG) and its interpretation can be found in the last part of this section.

2.1.1 The Anatomy and Mechanics of the Human Heart

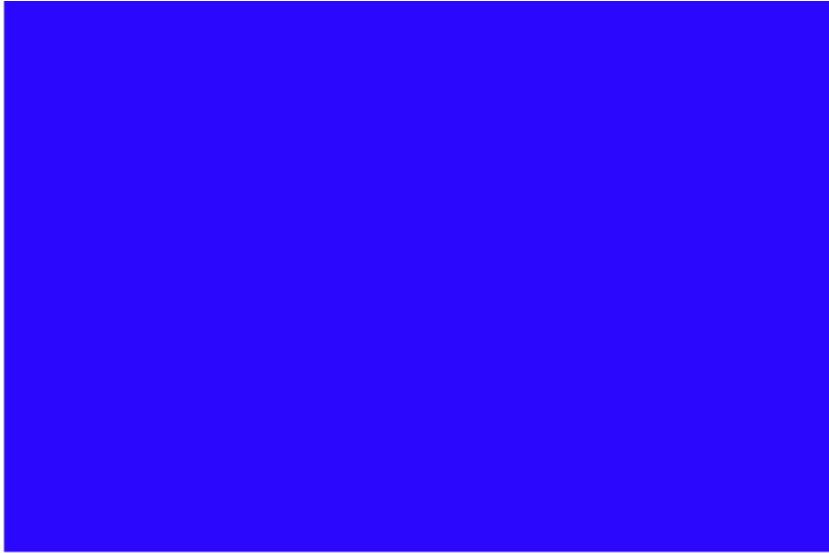
Here I want to have multiple paragraphs:

1. location of the heart
2. anatomy of the heart
3. blood flow (pulmonary circle,systematic circle,Filling-/Emptying phase)

The human heart is a hollow muscle, which establishes the blood supply to all organs in the body. It is the driving force for the blood circulation in the human body and is located in the thoracic cavity, between the breastbone anteriorly and the backbone posteriorly

[Sherwood, 2007]. The heart has a broad base on the top directly behind the backbone in the middle of the chest, while the tip of the heart, the apex, is pointed away from the middle to the left. The apex can actually bang against the chest, when the heart beats strongly, which explains the misleading feeling of many, that the heart is located in the left half of the thorax [Sherwood, 2007]. The organ resembles a human clenched fist in shape and size and weighs about 250 - 400 g [Schwegler & Lucius, 2011], depending on the gender, age and physical fitness of the person. **Include a picture to show location of the heart and the reference to the picture here.**

The heart consists of two halves, left and right. These two individual halves serve as separate pumps, which are again subdivided into a small chamber, the atrium, and a large chamber, the ventricle. A muscular partition separates the two halves, which is formed by the interatrial septum between the left and right atrium and the interventricular septum between the ventricles. **Include a picture to show anatomy of the heart and the reference**



to the picture here.

... textwidth in cm: 424.5151pt

2.1.2 The Electrophysiology of the Human Heart

2.1.3 The Autonomic Nervous System

2.1.4 The Electrocardiogram (ECG)

The Vectorcardiogram (VCG)

The Respiratory Sinus Arrhythmia (RSA)

2.2 Mathematical Fundamentals

2.2.1 Time Continuous and Discrete Signals

Here I want to have multiple paragraphs:

1. cont. and discrete signal basics
2. Energy signals
3. Power signals

Methods

Wie mache ich Referenzen auf Kapitel, Bilder... ??

In Kapitel ?? ...

In der Abbildung 4.1 ...

In der Gleichung 6.1 ...

In der Datei rebase.bib gibt es schon fertige Literaturzitate, die aus unserem Bibliothekssystem rebase exportiert werden (nähere Infos im Wiki). Hier ein Beispiel [?].

Auf Bücher sollte man mit Kapitel [?, Chap. 5] oder Seitenzahlen verweisen [?, pp. 239–240]. Paper kann man einfach so referenzieren [?].

Eigene Literaturhinweise können in der Datei literatur.bib hinterlegt werden. Als Vorlage für Einträge nimmt man am Besten die rebase.bib.

Results

Wie binde ich eigentlich ein Bild ein ?

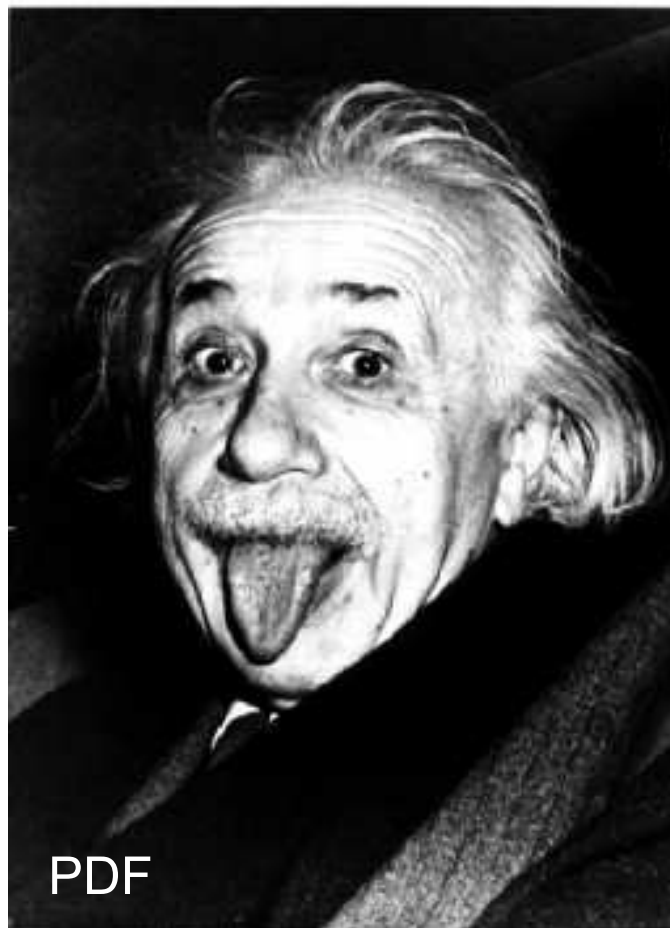


Figure 4.1. Toller Typ. Das hier ist ein PDF (Vektorgrafik-fähiges Format).

Wie binde ich ein Bild ein, das ich mit Matlabfrag erzeugt habe? (Für eine genauere Erläuterung zu Matlabfrag and Gnuplot schau Dir die Plauderstunde im Wiki zu diesem Thema an.)

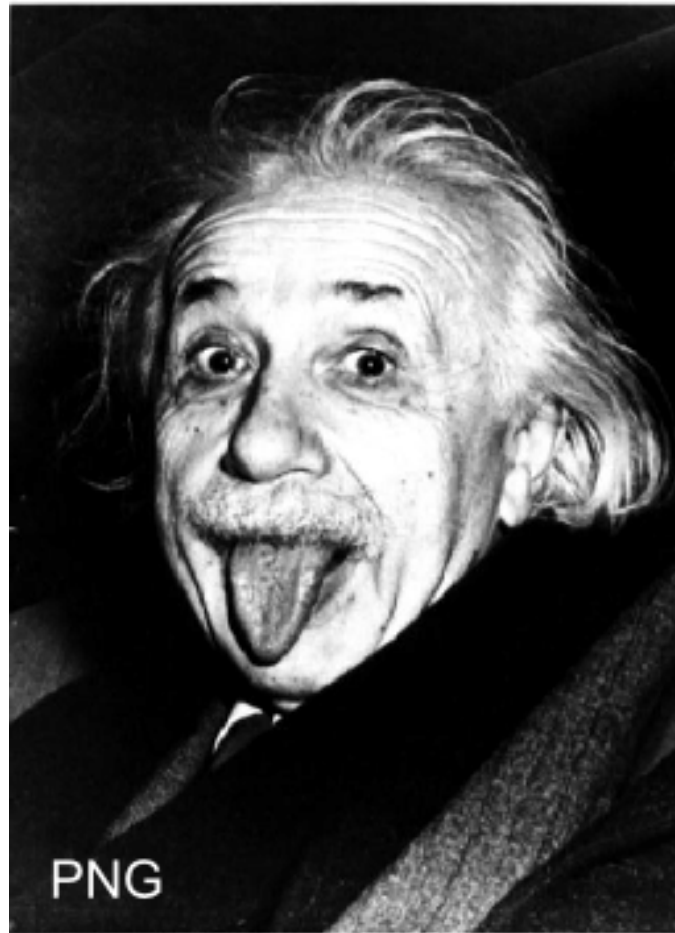


Figure 4.2. Toller Typ. Das hier ist ein PNG (Bitmap-Format).

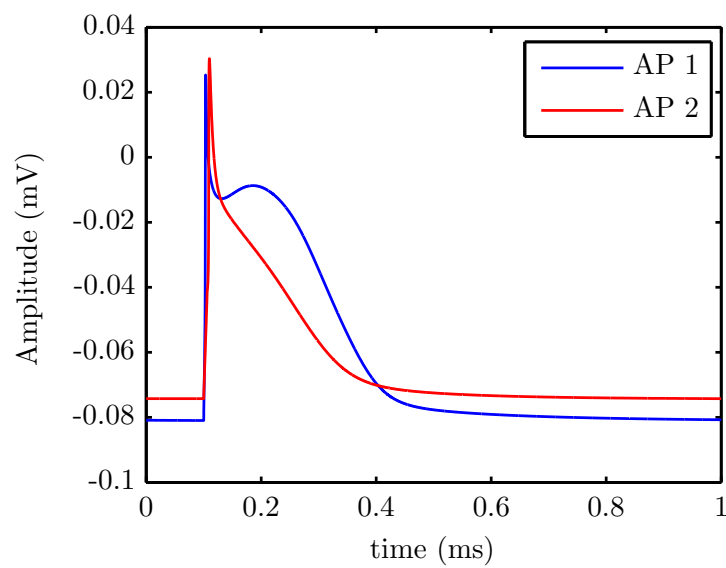


Figure 4.3. Grafik erzeugt mit Psfrag (der Text in der Grafik wird durch die aktuelle LaTeX-Schriftart in der passenden Schriftgröße ersetzt)

Tabellen

Wie erzeuge ich eine Tabelle ??

Table 5.1. Rechenvorteil der FFT gegen"uber der direkten FT

	direkte FT	FFT	Rechenvorteil
N	N^2	$N \log_2 N$	$\log_2 N/N$
2	4	2	50,0%
4	16	8	50,0%
8	64	24	37,5%
16	256	64	25,0%
32	1.024	160	15,6%
64	4.096	384	9,4%
128	16.384	896	5,5%
256	65.536	2.048	3,1%
512	262.144	4.608	1,8%
1024	1.048.576	10.240	1,0%
2048	4.194.304	22.528	0,5%
4096	16.777.216	49.152	0,3%
8192	67.108.864	106.496	0,2%

Hier ist ein Beispiel für eine colorierte Tabelle

Table 5.2. Typische Verteilung der Ionen im Intra- und Extrazellulärarraum einer Muskelzelle [Silbernagl & Despopoulos, 2001]. Durch den Konzentrationsunterschied entsteht für jede Ionenart eine sogenannte Nernst-Spannung.

Ionenart	intrazelluläre Konz. [$mmol/kg H_2O$]	extrazelluläre Konz. [$mmol/kg H_2O$]	Nernst- Spannung [mV]
K^+	4,5	160	-95,4
Na^+	144	7	80,2
Ca^{2+}	1,3	0,00001-0,0001	126,5-157,3
Cl^-	114	7	-74,5

In diesem Abschnitt sollen lediglich die grundlegenden Eigenschaften der Fouriertransformation kurz tabellarisch dargestellt werden (Tabelle 5.3). Die Beweise zu den Regeln und alle Eigenschaften sind in [?] zu finden.

Ortsbereich	↔	Frequenzbereich
Linearität $k_1g(x) + k_2f(x)$		Linearität $k_1G(u) + k_2F(u)$
Symmetrie $F(x)$		Symmetrie $f(-u)$
Ortsskalierung $f(kx)$		reziproke Frequenzskalierung $\frac{1}{ k }F(\frac{u}{k})$
reziproke Ortsskalierung $\frac{1}{ k }f(\frac{x}{k})$		Frequenzskalierung $F(ku)$
Ortsverschiebung $f(x - x_0)$		Phasenverschiebung $F(u)e^{-j2\pi ux_0}$
Modulation $f(x)e^{-j2\pi xu_0}$		Frequenzverschiebung $F(u - u_0)$
gerade Funktion $f_g(x)$		reelle Funktion $F_g(u) = R_g(u)$
ungerade Funktion $f_u(u)$		imaginäre Funktion $F_u(u) = jI_u(u)$
reelle Funktion $f(x) = f_r(u)$		gerader Realteil, ungerader Imaginärteil $F(u) = R_g(u) + jI_u(u)$
imaginäre Funktion $f(x) = jf_i(u)$		ungerader Realteil, gerader Imaginärteil $F(u) = R_u(u) + jI_g(u)$

Table 5.3. Wichtige Eigenschaften der Fouriertransformation

Formeln

Viele, viele bunte Formeln....

6.1 FFT-Algorithmus

Am Beispiel der 1D-DFT soll eine Variante des FFT-Algorithmus an dieser Stelle beschrieben werden: Basis-2-Algorithmus mit Zerlegung im Zeitraum (engl. *decimation in time radix-2 algorithm*) [?].

Zunächst wird die Fouriertransformierte wie folgt umgeschrieben:

$$F(u) = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x) e^{-j2\pi \frac{ux}{N}} = \frac{1}{N} \sum_{x=0}^{N-1} f(x) W_N^{ux}, \quad (6.1)$$

$$\text{mit } W_N = e^{-j2\pi \frac{1}{N}} \text{ und } u = 0, 1, \dots, N-1. \quad (6.2)$$

Unter der Annahme, daß N eine Potenz zur Basis 2 ist und n und L zur Menge der natürlichen Zahlen gehören, läßt sich N ausdrücken durch

$$N = 2^n = 2L. \quad (6.3)$$

Durch Substitution von Gl. 6.3 in Gl. 6.1 ergibt sich

$$\begin{aligned} F(u) &= \frac{1}{2L} \sum_{x=0}^{2L-1} f(x) W_{2L}^{ux} \\ &= \frac{1}{2} \left[\frac{1}{L} \sum_{x=0}^{L-1} f(2x) W_{2L}^{u(2x)} + \frac{1}{L} \sum_{x=0}^{L-1} f(2x+1) W_{2L}^{u(2x+1)} \right], \end{aligned} \quad (6.4)$$

und mit $W_{2L}^{2ux} = W_L^{ux}$ (aus Gl. 6.2) folgt schließlich

$$F(u) = \frac{1}{2} \left[\frac{1}{L} \sum_{x=0}^{L-1} f(2x) W_L^{ux} + \frac{1}{L} \sum_{x=0}^{L-1} f(2x+1) W_L^{ux} W_{2L}^u \right]. \quad (6.5)$$

In einem nächsten Schritt definiert man für gerade und ungerade Funktionswerte je eine Funktion $F(u)$

$$F_{gerade}(u) = \frac{1}{L} \sum_{x=0}^{L-1} f(2x) W_L^{ux} \text{ und} \quad (6.6)$$

$$F_{ungerade}(u) = \frac{1}{L} \sum_{x=0}^{L-1} f(2x+1) W_L^{ux} \text{ f"ur } u = 0, 1, \dots, L-1. \quad (6.7)$$

Durch Einsetzen von Gl. 6.6 und Gl. 6.7 reduziert sich Gl. 6.5 zu

$$F(u) = \frac{1}{2} [F_{gerade}(u) + F_{ungerade}(u) W_{2L}^u]. \quad (6.8)$$

Mit $W_L^{u+L} = W_L^u$, $W_{2L}^{u+L} = -W_{2L}^u$ und den Gl. 6.5 bis Gl. 6.8 ergibt sich

$$F(u+L) = \frac{1}{2} [F_{gerade}(u) - F_{ungerade}(u) W_{2L}^u]. \quad (6.9)$$

Somit besteht der FFT-Algorithmus in der sukzessiven Anwendung der Halbierung der diskreten Funktion $F(u)$. Mit Gl. 6.8 und Gl. 6.9 liegen $N/2$ -Punkt-Transformationen vor. Diese lassen sich wiederum in zwei Transformationen der halben L "ange aufteilen. Man erh"alt "ahnliche Gleichungen, nur mit dem Unterschied, da"s die Phasenverschiebung sich verdoppelt hat. Die Halbierung mu"s konsequenterweise f"ur beide Funktionen, gerade und ungerade, durchgef"uhrt werden.

Im letzten Schritt erh"alt man f"ur $\tilde{u} = 0$:

$$\begin{aligned} F(0) &= \frac{1}{2} [\tilde{F}_{gerade}(0) + \tilde{F}_{ungerade}(0) W_{2\tilde{L}}^0] \\ &= f(0) + f(1) \text{ und} \end{aligned} \quad (6.10)$$

$$\begin{aligned} F(0 + \tilde{L}) &= F(1) = \frac{1}{2} [\tilde{F}_{gerade}(0) - \tilde{F}_{ungerade}(0) W_{2\tilde{L}}^0] \\ &= f(0) - f(1), \end{aligned} \quad (6.11)$$

da $W = 1$ und $\tilde{L} = 1$ sind.

Am Beispiel f"ur $N = 4$ soll dies demonstriert werden. Nach Gl. 6.8 und Gl. 6.9 erh"alt man ($L = 2$)

$$F(0) = \frac{1}{2} [F_{gerade}(0) + F_{ungerade}(0) W_4^0], \quad (6.12)$$

$$F(2) = \frac{1}{2} [F_{gerade}(0) - F_{ungerade}(0) W_4^0], \quad (6.13)$$

$$F(1) = \frac{1}{2} [F_{gerade}(0) + F_{ungerade}(0) W_4^1], \quad (6.14)$$

$$F(3) = \frac{1}{2} [F_{gerade}(0) - F_{ungerade}(0) W_4^1]. \quad (6.15)$$

Mit Gl. 6.2 gilt

$$W_4^0 = e^{-j2\pi \frac{0}{4}} = 1 \text{ und } W_4^1 = e^{-j2\pi \frac{1}{4}} = -j. \quad (6.16)$$

Weiterhin nach 6.6 und Gl. 6.7 f"ur $u = 0, 1$

$$\begin{aligned}
F_{gerade}(0) &= \frac{1}{2} \sum_{x=0}^1 f(2x)W_2^0 \\
&= \frac{1}{2} [f(0)W_2^0 + f(2)W_2^0] = \frac{1}{2} [f(0) + f(2)], \tag{6.17}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
F_{ungerade}(0) &= \frac{1}{2} \sum_{x=0}^1 f(2x+1)W_2^0 \\
&= \frac{1}{2} [f(1)W_2^0 + f(3)W_2^0] = \frac{1}{2} [f(1) + f(3)], \tag{6.18}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
F_{gerade}(1) &= \frac{1}{2} \sum_{x=0}^1 f(2x)W_2^x \\
&= \frac{1}{2} [f(0)W_2^0 + f(2)W_2^1] = \frac{1}{2} [f(0) - f(2)], \tag{6.19}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
F_{ungerade}(1) &= \frac{1}{2} \sum_{x=0}^1 f(2x+1)W_2^x \\
&= \frac{1}{2} [f(1)W_2^0 + f(3)W_2^1] = \frac{1}{2} [f(1) - f(3)], \tag{6.20}
\end{aligned}$$

mit $W_2^0 = 1$ und $W_2^1 = -1$. Eingesetzt in Gl. 6.12 bis Gl. 6.15 folgt das Ergebnis

$$\begin{aligned}
F(0) &= \frac{1}{2} \left\{ \frac{1}{2} [f(0) + f(2)] + \frac{1}{2} [f(1) + f(3)] \right\} \\
&= \frac{1}{4} \{ [f(0) + f(2)] + [f(1) + f(3)] \}, \tag{6.21}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
F(2) &= \frac{1}{2} \left\{ \frac{1}{2} [f(0) + f(2)] - \frac{1}{2} [f(1) + f(3)] \right\} \\
&= \frac{1}{4} \{ [f(0) + f(2)] - [f(1) + f(3)] \}, \tag{6.22}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
F(1) &= \frac{1}{2} \left\{ \frac{1}{2} [f(0) - f(2)] + \frac{1}{2} [f(1) - f(3)] (-j) \right\} \\
&= \frac{1}{4} \{ [f(0) - f(2)] - j [f(1) - f(3)] \}, \tag{6.23}
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
F(3) &= \frac{1}{2} \left\{ \frac{1}{2} [f(0) - f(2)] - \frac{1}{2} [f(1) - f(3)] (-j) \right\} \\
&= \frac{1}{4} \{ [f(0) - f(2)] + j [f(1) - f(3)] \}. \tag{6.24}
\end{aligned}$$

Zusammenfassung

A

Anhang1

List of Figures

4.1	Einstein-pdf	9
4.2	Einstein-png	10
4.3	Aktionspotential	10

List of Tables

5.1	Rechenvorteil der FFT gegen"über der direkten FT	11
5.2	Typische Verteilung der Ionen im Intra- und Extrazellul"arraum einer Muskelzelle.	12
5.3	Wichtige Eigenschaften der Fouriertransformation	13

References

- [Schwegler & Lucius 2011] SCHWEGLER, J. S. ; LUCIUS, R.: *Der Mensch - Anatomie und Physiologie*. 5. Stuttgart : Thieme, 2011
- [Sherwood 2007] SHERWOOD, L.: *Human physiology*. Thomson/Brooks/Cole, 2007
- [Silbernagl & Despopoulos 2001] SILBERNAGL, S. ; DESPOPOULOS, A.: *Taschenatlas der Physiologie*. Georg Thieme Verlag, 2001

