

VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

STANOVENÍ PARAMETRŮ PRO VÝPOČET SRDEČNÍHO VÝDEJE Z
DAT CELOTĚLOVÉ BIOIMPEDANCE

POJEDNÁNÍ

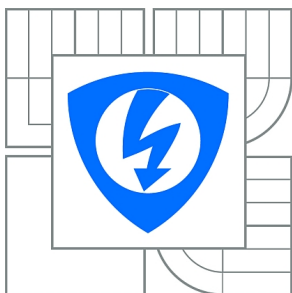
AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Mgr. PETER LANGER

BRNO 2014



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

STANOVENÍ PARAMETRŮ PRO VÝPOČET SRDEČNÍHO VÝDEJE Z DAT CELOTĚLOVÉ BIOIMPEDANCE

DETERMINATION OF PARAMETERS FOR ESTIMATION OF CARDIAC OUTPUT FROM WHOLE
BODY IMPEDANCE CARDIOGRAPHY.

POJEDNÁNÍ

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Mgr. PETER LANGER

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

Ing. PAVEL JURÁK, CSc.

BRNO 2014

ZADANIE

Metody pro stanovení srdečního výdeje z dat celotělové bioimpedance

Téma zahrnuje vývoj metod zpracování signálů pro stanovení srdečního výdeje z dat multikanálové celotělové impedance. Bude se vycházet z naměřených dat bioimpedance, EKG, zvuku a krevního tlaku. Cílem bude navržení nových algoritmů, které budou korigovat výpočet srdečního výdeje s pomocí dat pořízených celotělovým multikanálovým impedančním monitorem. Práce bude zaměřena zejména na potlačení vlivu dýchání a ostatních nežádoucích složek impedančního signálu z hrudníkové impedanční kardiografie a optimalizaci měřicího protokolu a výběru kanálů pro výpočet. Vývoj metod bude probíhat v prostředí Matlab.

ABSTRAKT

Srdečný výdaj vyjadruje objem krvi vypudený ľavou komorou počas jednej minúty. Je dôležitým parametrom popisujúcim činnosť obehového systému. Publikované metódy počítajú srdečný výdaj z parametrov stanovených z hrudníkovej impedancie, ktorá je však mimo srdečnej aktivity ovplyvnená aj dýchaním a pľúcnym obehom.

Cieľom tejto práce je návrh novej metodiky ktorá bude spresňovať stanovovanie parametrov, overovať správnosť detekcie parametrov a potlačovať vplyv respirácie a pľúcneho obehu na výpočet srdečného výdaja. Metodika je založená na výpočte parametrov nielen z hrudníkovej impedancie ale aj zo srdečných zvukov a overenia detekcie pomocou korelácie s respiráciou. Vplyvu respirácie a pľúcneho obehu na detekované parametre sa potlačuje súčasnou analýzou impedancie hrudníka s impedanciou krkavíc a dolných končatín. Cieľom tejto práce je takisto aplikácia novej metodiky na rôzne skupiny pacientov s cieľom popísať kontinuálny priebeh srdečného výdaja pri fyzickej záťaži.

KLÚČOVÉ SLOVÁ

Srdečný výdaj, tepový objem, srdečné zvuky, respirácia

ABSTRACT

Cardiac output expresses the volume of blood expelled by the left ventricle in one minute. It is an important parameter describing the function of the circulatory system. Published methods define the parameters for cardiac output calculation from the thoracic impedance, which is beside the cardiac activity also affected by breathing and pulmonary circulation.

The aim of this work is to propose a new methodology that will improve parameters calculation, verify the accuracy of parameters calculation and suppress the impact of respiration and pulmonary circulation on cardiac output calculation. The methodology is based on the parameter calculation not only from the thoracic impedance but also from the heart sounds and validation of parameters detection using correlation with respiration. Influence of respiration and pulmonary circulation on detected parameters is suppressed by simultaneous analysis between thoracic impedance and impedance from carotid and lower extremities. The aim of this work is also to apply the new methodology to different groups of patients in order to describe the course of continuous cardiac output during physical activity.

KEYWORDS

Cardiac output, stroke volume, heart sounds, respiration

PREHLÁSENIE

Prehlasujem , že svoje pojednanie o dizertačnej práci na tému *Stanovení parametrů pro výpočet srdečního výdeje z dat celotělové bioimpedance* som vypracoval samostatne pod vedením vedúceho práce a s použitím odbornej literatúry a ďalších informačných zdrojov , ktoré sú všetky citované v práci a uvedené v zozname literatúry na konci práce .

Ako autor uvedenej práce ďalej prehlasujem, že v súvislosti s vytvorením tejto práce som neporušil autorské práva tretích osôb , najmä som nezasiahol nedovoleným spôsobom do cudzích autorských práv osobnostných a / alebo majetkových a ~ som si plne vedomý následkov porušenia ustanovení § 11 a nasledujúcich zákona č . 121/2000 Zb . , o práve autorskom , o právach súvisiacich s právom autorským a o zmene niektorých zákonov (autorský zákon) , v znení neskorších predpisov , vrátane možných trestnoprávnych dôsledkov vyplývajúcich z ustanovení časti druhej , hlavy VI . diel 4 Trestného zákonníka č 40 / 2009 Zb .

V Brne dňa
(podpis autora)

POĎAKOVANIE

Ďakujem vedúcemu práce Ing . Pavel Jurák , CSc . za účinnú metodickú , pedagogickú a odbornú pomoc a ďalšie cenné rady pri spracovaní tohto textu .

V Brne dňa
(podpis autora)

Obsah

Úvod	1
1 Spôsoby merania srdečného výdaja – SV	2
2 Modely popisujúce zmeny impedancie	3
2.1 Výpočet SV	4
2.1.1 Metódy predpokladajúce konštantnú impedanciou krvi	5
2.1.2 Metódy s premenlivou impedanciou krvi	6
3 Parametre výpočtu SV	9
3.1 Stanovenie parametrov zo záporného derivovaného signálu $-dZ/dt$	9
3.1.1 LVET interval - určenie počiatku systoly	9
3.1.2 LVET interval - určenie konca systoly	10
3.1.3 Určenie maxima derivovaného signálu $-dZ/dt_{\max}$	10
3.2 Stanovenie parametrov z HS	10
3.2.1 LVET interval	11
3.2.2 Spracovanie HS	11
3.2.3 Komplikácie pri spracovaní HS	12
4 Ciele dizertácie	13
5 Stav riešenia	14
5.1 Detekcia srdečného zvuku S1	14
5.1.1 Filtrácia fourierovou transformáciou	15
5.1.2 DWT	16
5.1.3 Hodnotenie optimálnosti filtrácie	17
5.2 Detekcia srdečného zvuku S2	21
5.3 Detekcia $-dZ/dt_{\max}$	21
5.4 Počítanie SV u subjektov po transplantácii srdca	21
6 Záver	24
Literatúra	25
Zoznam skratiek	26

Úvod

Srdcovocievne ochorenia sú v súčasnosti najčastejšou príčinou úmrtia nie len v Českej republike. Včasná diagnostika je kľúčová pri úspešnom liečení týchto chorôb a zvýšení kvality života. Srdečný výdaj (CO – *cardiac output*) je dôležitou diagnostickou veličinou popisujúcou činnosť obehového systému. CO vyjadruje objem krvi vypudenej ľavou komorou za jednu minútu. Pozostáva zo súčtu tepových objemov (SV – *stroke volume*) za jednu minútu, pričom hodnota SV vyjadruje objem krvi vypudenej ľavou komorou jediným srdečným sťahom. K stanoveniu

Táto práca sa zaoberá stanovením parametrov potrebných k výpočtu SV. Tieto parametre sa detekujú z dát celotelovej impedancie a srdečných zvukov. Meranie SV pomocou impedancie je síce neinvazívna metóda, ktorá nevyžaduje vysoko odbornú obsluhu, dosahuje však slabých výsledkov pri odhade absolútnych hodnôt SV. Pri sledovaní relatívnych zmien sa však táto metóda ukazuje byť dostatočne citlivá [1]. SV slúži na diagnostikovanie srdca. Pri niektorých ochoreniach ako napríklad ischemickej chorobe srdca, chybách na chlopniach a zápaloch dochádza k poklesu CO.

V prvej kapitole sú stručne popísané invazívne a neinvazívne metódy merania CO. Druhá kapitola sa zaoberá najznámejšími modelmi, ktoré vysvetľujú zmeny impedancie hrudníka. Je tu vysvetlený pôvod zmien impedancie a využitie týchto zmien k výpočtu SV. Tretia kapitola obsahuje popis najdôležitejších parametrov potrebných pre výpočet SV. V štvrtej kapitole sú uvedené ciele dizertácie. Piata kapitola sa zaoberá stavom riešenia problematiky. V tejto kapitole je navrhnutá nová metodika:

- detekcie parametrov potrebných k výpočtu SV
- overovanie správnosti detekcie týchto parametrov pomocou korelácie s respiráciou.

Na konci kapitoly je nová metodika použitá na výpočet relatívnych zmien SV na signáloch od pacientov po transplantácii srdca.

1 Spôsoby merania srdečného výdaja – SV

Na meranie SV sa používajú viaceré invazívne aj neinvazívne metódy. Medzi invazívne patrí dilučná metóda [1]. Vyžaduje zavedenie katétra najskôr do hornej dutej žily a následne pomocou nafúknutého balónika cez srdce až do pľúcnej tepny. Využíva sa tu dilúcia tepelná, ale aj dilúcia farbiva. Ďalšou invazívnou metódou je Fickova metóda [2], kde sa meria rozdiel v nasýtení krvi kyslíkom medzi krvou pritekajúcou do pľúc a krvou odtekajúcou z pľúc. Množstvo kyslíka ktoré organizmus prijal meria spirometer. Táto metóda je jednou z najpresnejších. Neinvazívnou metódou je Dopplerová echokardiografia, pri ktorej sa meria rýchlosť krvi v najužšej časti aorty. Z priemernej rýchlosti a prierezu aorty sa potom spočíta SV. Táto metóda vyžaduje veľmi skúsенý personál.

Impedančná kardiografia (IC) slúži na vyšetrovanie obehového systému vrátane srdca. Využíva pri tom elektrický odpor tela a jeho zmeny v priebehu srdečného cyklu. Špeciálne impedanciou hrudníka sa zaoberá hrudníková impedančná kardiografia (TIC - *thoracic impedance cardiography*). Impedanciu hrudníka ovplyvňuje jeho plnenie krvou v priebehu srdečného cyklu. Nižší odpor krvi v porovnaní s okolitým tkanivom zapríčiňuje zníženie elektrického odporu hrudníka v čase zvýšeného množstva krvi v hrudníku. Priebeh zmien impedancie hrudníka počas srdečného cyklu je preto možné využiť na odhad SV. K tomuto odhadu z impedančnej krivky sa začal ako prvý používať Nyboerov [3] a Kubíčkov model [4], neskôr Šrámkov [5] a v súčasnosti hlavne Bernsteinov model [6].

Impedanciu hrudníka ovplyvňuje okrem jeho plnenia krvou taktiež dýchanie a aktivita svalov. Krv je navyše súčasne vo viacerých častiach hrudníka (aorta, srdce, pľúca) a v týchto častiach dosahuje maximálny objem a rýchlosť v rôznych fázach srdečného cyklu. Nie je zatiaľ jasné, čo presne stojí za zmenami v impedancií. Diskutuje sa aj nad možnosťou, že výrazný pokles impedancie v čase systoly nespôsobuje len väčší objem krvi v meranom úseku, ale aj rýchlosť prúdenia krvi. Pri zrýchlení krvi sa totiž červené krvinky natočia v smere prúdenia krvi, čím utvoria vodivé dráhy v krvnej plazme a tým dôjde k výraznému zníženiu odporu krvi.

Táto práca sa zaoberá najmä problematikou Bernsteinov modelu. K výpočtu SV podľa tohto modelu sú potrebné hlavne dva parametre, a to dĺžka systoly a záporné maximum derivovanej impedancie. Detekcia a verifikácia týchto dvoch parametrov je hlavným cieľom tejto práce.

2 Modely popisující změny impedancie

Pre výpočet SV je postačujúca TIC, pri ktorej je zavedený nasledujúci model: tepový objem V (ml) považujeme za valec dĺžky S a podstavy πr^2 . V dôsledku poddajnosti aorty a zvýšeného tlaku po sťahu srdca sa aorta pri systole roztiahne (dr) a tým uchová časť krvi vypudenej zo srdca, zvyšná časť krvi prúdi ďalej do periférií (dS). Zmenu objemu v čase a teda tok krvi aortou popisuje rovnica (1) [6]:

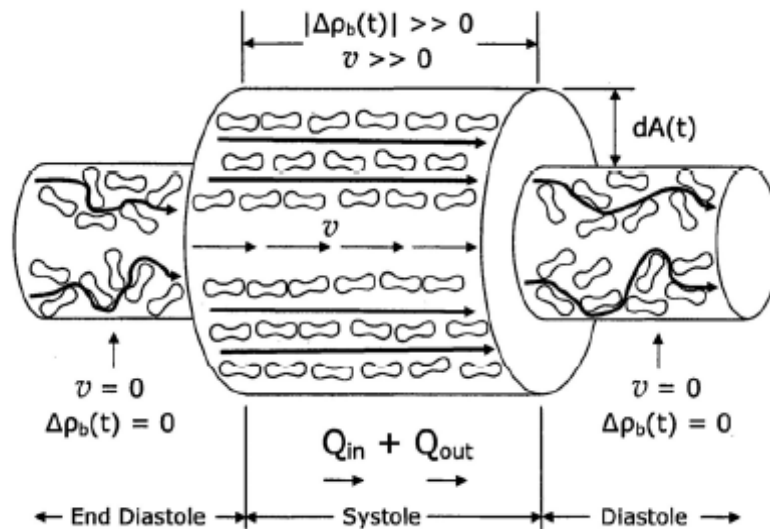
$$\frac{dV(t)}{dt} = Q = 2\pi r \frac{dr(t)}{dt} S + \pi r^2 \frac{dS(t)}{dt} \text{ (ml.s}^{-1}\text{)}. \quad (1)$$

Krv sa v aorte pri systole urýchli smerom k perifériám (druhý derivant) a súčasne roztiahne stenu aorty (prvý derivant). Roztiahnutá aorta je zásobárňou krvi a po skončení systoly z nej prúdi krv ďalej do periférií. Druhý derivant určuje tok krvi aortou do periférií a je základným popisom pre Dopplerovú echokardiografiu a elektromagnetickú flowmetriu [6]. Pre TIC sa používa Ohmov zákon. Využíva sa premenlivosti impedancie v priebehu srdečného cyklu. Jednotlivé zložky impedancie hrudníka sú uvedené v rovnici (2) [6]:

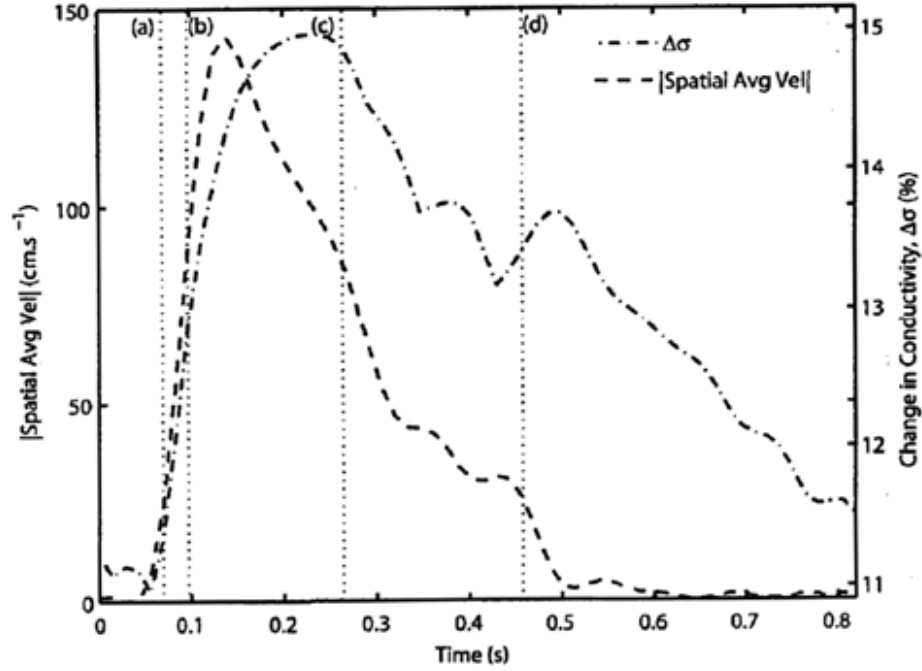
$$I(t) \left[(||Z_t||Z_b||Z_e) \parallel (\Delta Z_b(t)_{\text{rýchlosť}} + \Delta Z_b(t)_{\text{objem}}) \right] + U_0 + dU_b(t). \quad (2)$$

Impedancia hrudníka sa skladá z paralelne zapojených impedancií okolitého tkaniva Z_t , impedancií krvi Z_b , a impedancie extra-vaskulárnej pľúcnej vody (*extra-vascular lung water*) Z_e . Pre účely TIC je dôležitá zmena impedancie krvi v dôsledku zmeny rýchlosti jej prúdenia $\Delta Z_b(t)_{\text{rýchlosť}}$ a zmeny jej objemu $\Delta Z_b(t)_{\text{objem}}$ v hrudníku.

Pri pohybe krvi aortou sa červené krvinky natočia v smere toku krvi ako je znázornené na obrázku 1, čím sa vytvoria vodivé cesty pre vysoko vodivú plazmu a tým sa zníži impedancia krvi. Závislosť vodivosti krvi a jej rýchlosti je zobrazená na obrázku 2.



Obrázok 1. Princíp zmeny vodivosti krvi [6].



Obrázok 2. Vzťah zmeny rýchlosti krvi a vodivosti krvi [6].

Zmenu impedancie krvi taktiež spôsobuje zmena objemu krvi v úseku S merania prietoku, čiže zmena prierezu vodiča. Zväčšením prierezu aorty sa impedancia zníži. Zmena objemu krvi v hrudníku sa považuje za najdôležitejšiu príčinu zmeny impedancie hrudníka.

2.1 Výpočet SV

Impedancia hrudníka (geometricky definovaného ako valec) Z , je určená jeho dĺžkou L , prierezom A a odporom ρ . Impedanciu, kde V je objem hrudníka vyjadruje rovnica (3):

$$Z = \frac{\rho L}{A} \equiv \frac{\rho L^2}{V} (\Omega). \quad (3)$$

Impedancia $Z(t)$ sa skladá zo základnej impedancie Z_0 a impedancie meniacej sa v priebehu srdečného cyklu $\Delta Z_b(t)$. Základná a premenlivá zložka impedancie sú paralelne zapojené a preto môžeme použiť recipročné pravidlo a vyjadriť zmeny impedancie ako:

$$\frac{1}{Z(t)} = \frac{1}{Z_0(\Omega)} + \frac{1}{\Delta Z_b(t)}. \quad (4)$$

Vyjadrením $\Delta Z_b(t)$ z rovnice (4) dostaneme ľavú časť rovnice (5). Túto rovnicu upravíme tak, že menovateľ nahradíme $-\Delta Z_b(t)$ a keďže hodnota $Z(t)$ a Z_0 sa od seba líšia minimálne (a to o $\Delta Z_b(t)$ – jeho hodnota je výrazne nižšia ako Z_0), môžeme namiesto $Z(t)$ dosadiť Z_0 a tak dostávame pravú stranu rovnice (5).

$$\Delta Z_b(t) = \frac{Z_0 \cdot Z(t)}{Z_0 - Z(t)} \equiv \frac{Z_0^2}{-\Delta Z_b(t)} (\Omega(t)). \quad (5)$$

2.1.1 Metódy predpokladajúce konštantnú impedanciou krvi

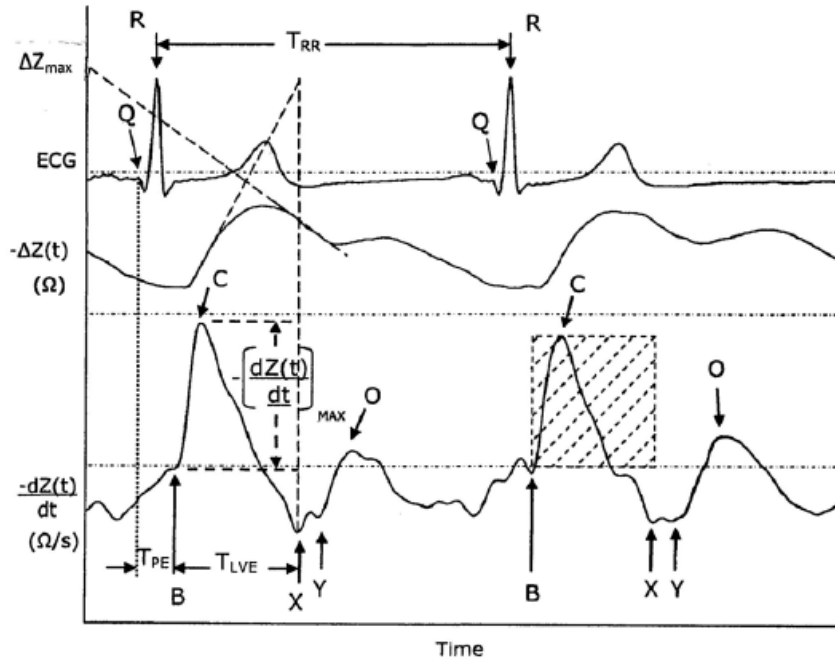
Dosadením pravej časti rovnice (5) do rovnice (3) dostaneme vzťah pre maximálnu objemovú zmenu, kde jedinou premennou je $-\Delta Z_{\max}$ a síce maximálna hodnota zmeny zápornej impedancie:

$$\Delta V_{b(max)} = - \frac{\rho_b L^2}{Z_0^2} \Delta Z_{\max} (ml). \quad (6)$$

Táto rovnica však predpokladá nulový odtok krvi z meraného úseku a preto pre reálne použitie je potrebná jej úprava. O to sa pokúsil Nyboer [3], ktorý zavádza rovnicu:

$$SV_{Nyboer} = - \frac{\rho_b L^2}{Z_0^2} \Delta Z_{\max}, \quad (7)$$

s tou modifikáciou, že v tejto rovnici bolo potrebné určiť $-\Delta Z_{\max}$ a to spätnou extrapoláciou maxima poklesu impedancie na začiatok srdečného výdaja. Takto chcel vykompenzovať odtok krvi z meraného úseku. Tento prístup nebol široko akceptovaný pre problémy v manuálnom určovaní maximálneho poklesu impedancie. Vznikala tu navyše pomerne veľká chyba vo výpočte SV.



Obrázok 3. V hornej časti obrázku je načrtnutý princíp spätnej extrapolácie podľa Nyboera a v spodnej časti dopredná extrapolácia podľa Kubíčka [6].

Problém sa snaží vyriešiť Kubíček a spol. [4], ktorý predpokladá, že ak sa maximum derivácie impedancie udrží konštantné počas celej doby systoly, vykompenzuje sa tak výtok krvi do periférií:

$$dZ_{\max} = dZ/dt_{\max} \times T_{LVE}. \quad (8)$$

Odtiaľ dostávame po dosadení do rovnice (5) výpočet maxima impedancie SV podľa Kubíčka [4]:

$$SV_{Kubicek} = \frac{\rho_b L^2}{Z_0^2} \frac{dZ(t)}{dt_{max}} T_{LVE} \text{ (mL)}. \quad (9)$$

Tomuto spôsobu kompenzácie odtoku krvi z meranej oblasti sa hovorí maximálna dopredná extrapolácia a je základom pre všetky dnešné rovnice počítajúce SV z ICG. Ďalšou známou rovnicou pre výpočet SV je Šramek-Bernsteinová rovnica [6], ktorá však len mení definíciu objemu hrudníka, ktorý je pre daného pacienta vždy konštantný:

$$SV_{S-B} = \delta \frac{L^3}{4.25} \frac{dZ/dt_{max}}{Z_0} T_{LVE} \text{ (ml)}. \quad (10)$$

2.1.2 Metódy s premenlivou impedanciou krvi

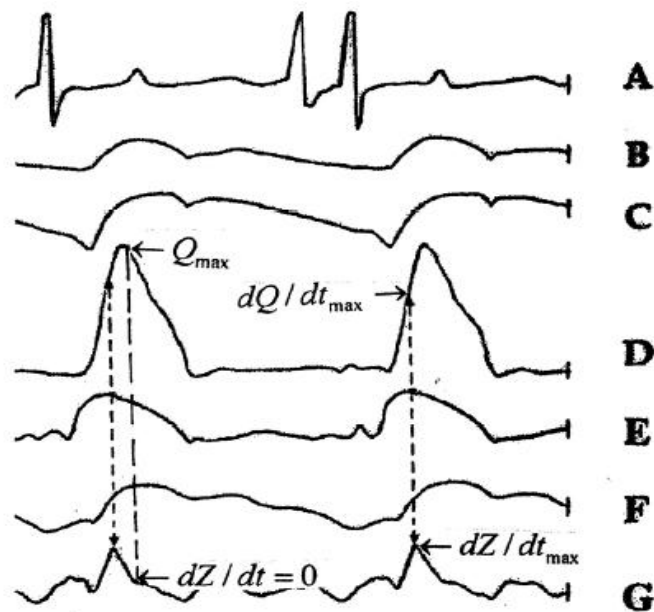
Popísané metódy predpokladajú konštantný odpor krvi, čo bolo spomenuté vyššie ako veličina, ktorá sa mení v závislosti na rýchlosti prúdení krvi a teda prináša do metódy nepresnosti. Derivovaním rovnice (3) po častiach, dostaneme rovnicu:

$$\frac{dZ(t)}{dt} = \frac{dZ_{length}(t)}{dt} + \frac{dZ_{vel}(t)}{dt} - \frac{dZ_{vol}(t)}{dt}. \quad (11)$$

A dosadenie rovnice :

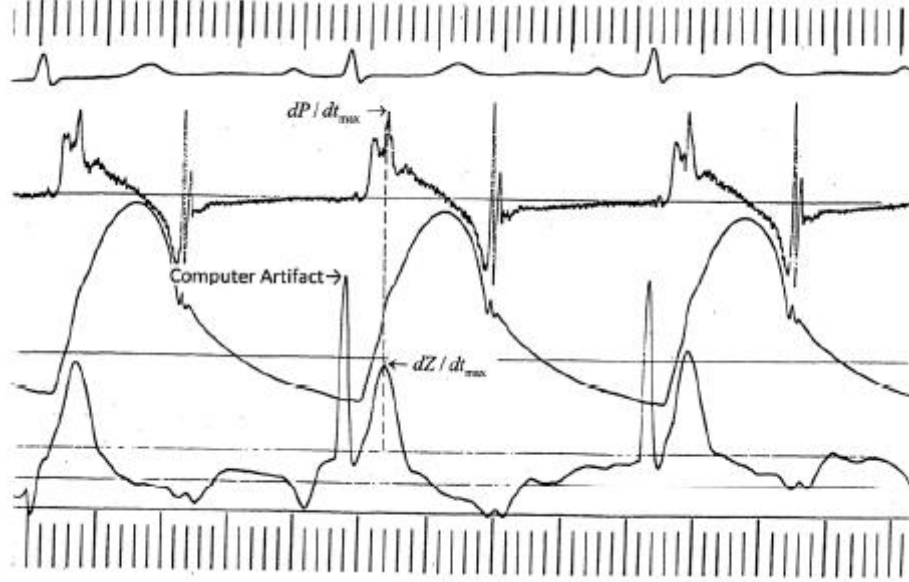
$$\frac{dZ(t)}{dt} = \frac{\rho_b 2L}{V_b} \frac{dL(t)}{dt} + \frac{L^2}{V_b} \frac{d\rho_b(t)}{dt} - \frac{\rho_b L^2}{V_b^2} \frac{dV_b(t)}{dt}. \quad (12)$$

Predchádzajúce úvahy predpokladali, že maximum hodnoty zápornej impedančnej krivky je maximom objemu aorty. Pred dosiahnutím maxima hodnoty objemu aorty sa predpokladá len malý výtok krvi z aorty do periférií. Maximum hodnoty derivácie impedancie by teda mal určovať tretí derivant vyjadrujúci zmenu objemu v aorte. Obrázok 4 však ukazuje niečo odlišné.



Obrázok 4. Vzťah medzi EKG (A), tlak v aorte (B), rozpínanie aorty (C), tok v aorte (D), rozpínanie pľúcnej tepny (E), $Z(t)$ (F), $-dZ/dt$ (G) [6].

$Q(t)_{\max}$ nastáva v bode nulovej derivácie impedance a $Q(t)_{\max}$ nastáva v rovnakom momente ako že $-dZ/dt_{\max}$. Je preto na mieste sa domnievať, že $-dZ/dt_{\max}$ je v skutočnosti elektrickou analógiou maximálneho zrýchlenia krvi v dobe systoly a nie maximálneho objemu tak ako to predpokladajú Kubiček alebo Šrámek. Predpokladáme, že dP/dt_{\max} je analógiou dF/dt_{\max} , preto $-dZ/dt_{\max}$ v impedance kardiografii vyjadruje maximálnu zmenu sily, ktorou srdce tlačí krv do obehu. Rovnaké pozorovanie je načrtnuté aj na obrázku 5, kde sa $-dZ/dt_{\max}$ a dP/dt_{\max} vyskytuje v jednom okamihu.



Obrázok 5. Krivky v poradí zhora reprezentujú EKG, dP/dt , $P(t)$, $-dZ/dt$. Maximum $-dZ/dt$ nastáva v rovnakom momente ako dP/dt [6].

Bernstein preto predpokladá, že $-dZ/dt_{\max}$ sa bude riadiť hlavne druhým derivantom parciálnej derivácie odporu:

$$\frac{dZ_{vel}(t)}{dt_{\max}} = \frac{L^2}{V_b} \frac{d\rho_b(t)}{dt_{\max}} (\Omega \cdot s^{-2}). \quad (13)$$

SV preto počíta ako priemernú rýchlosť krvi v aorte násobenou časom toku a prierezom:

$$SV = \pi r^2 \int_{t_0}^{t_1} v(t) dt = \pi r^2 \cdot \bar{v} \cdot T_{LVE}. \quad (14)$$

Priemernú rýchlosť krvi v aorte získava odmocnením maximálnej impedance (analogická zrýchleniu krvi) normovanej základnou impedanciou Z_0 . Konštantu πr^2 nahradzuje vlastnou konštantou definujúcou objem:

$$SV_{ICG} = \frac{V_{ITBV}}{\zeta^2} \sqrt{\frac{-dZ(t)/dt_{\max}}{Z_0}} T_{LVE} (ml). \quad (15)$$

Keďže $-dZ/dt_{\max}$ reprezentuje akceleráciu krvi nie je potrebné kompenzovať odtok krvi meraným úsekom. Rovnica:

$$dZ/dt_{max} \times T_{LVE} \quad (16)$$

je teda podľa Bernsteina vhodnou alternatívou ku meraniu SV Dopplerou echokardiografiou [6].

V modeli prezentovanom Bernsteinom ide opäť o zjednodušenie skutočnosti, kde sa z hodnoty maximálnej derivácie odhaduje priemerná rýchlosť prúdenia krvi aortou. Pri prezentovaní modelu pritom nie je zohľadnená dynamika sťahu srdca a rozloženie výkonu srdca počas systoly. Navyše je zrejmé, že pri maximálnom zrýchlení krvi v aorte, ktorú reprezentuje dZ/dt_{max} , už došlo k výtoku krvi zo srdca smerom k perifériám a tiež k určitému žilnému návratu späť do srdca. Tieto zmeny objemu krvi v hrudníku pritom taktiež ovplyvňujú dZ/dt . Tieto odchýlky modelu voči skutočnosti, prinášajú aj do tohto modelu nepresnosti.

3 Parametre výpočtu SV

Podľa Bernsteina potrebujeme pre výpočet SV poznať:

- V_{ITBV} , ζ – konštanty odvodené z telesnej váhy a objemu hrudníka
- Z_0 – základná impedancia hrudníka
- $-dZ/dt_{max}$ – maximum zápornej derivovanej impedancie hrudníka
- T_{LVE} – dĺžka systoly (LVET – *left ventricular ejection time*) -

Ak si uvedomíme, že konštanty a základná impedancia hrudníka sa nemenia počas merania, zmeny SV ovplyvňujú dva parametre: $-dZ/dt_{max}$ a LVET interval. Tieto dva parametre sú postačujúce na sledovanie relatívnych zmien SV. Komplikácie pri správnom stanovení LVET intervalu a $-dZ/dt_{max}$ vnášajú najväčšiu chybu do výpočtu SV. Ich určeniu je preto potrebné venovať potrebnú pozornosť. LVET sa dá merať rôznymi spôsobmi. Je ho možné stanoviť z derivácie hrudníkovej impedancie ako interval medzi B a X bodom znázornené na obrázku 6. Pre problémy pri stanovovaní týchto bodov sa častejšie využíva stanovenie LVET intervalu zo srdečných zvukov (HS – *heart sounds*).

3.1 Stanovenie parametrov zo záporného derivovaného signálu $-dZ/dt$

3.1.1 LVET interval - určenie počiatku systoly

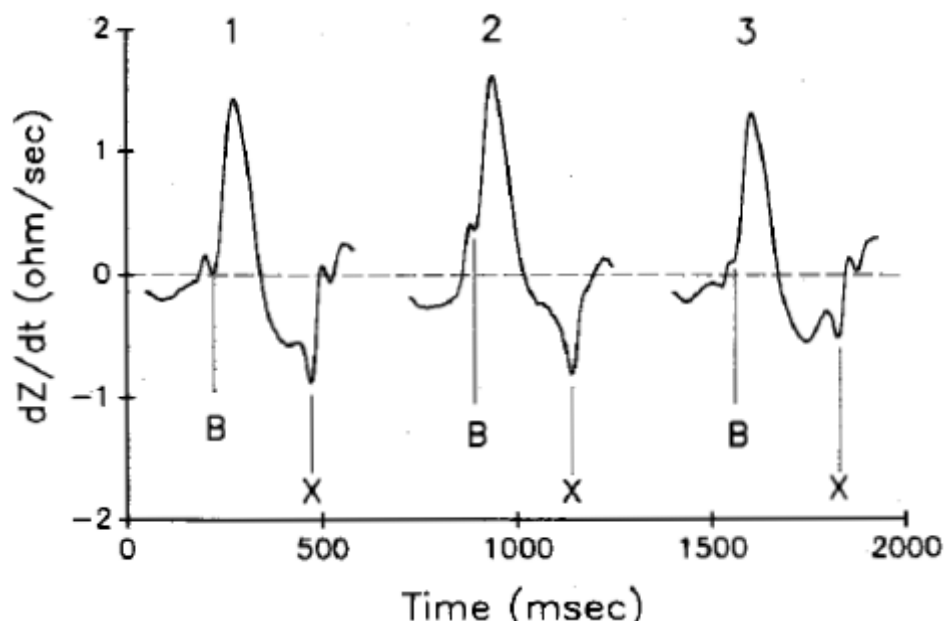
Počiatok toku krvi z ľavej komory do aorty je na obrázku 6 označovaný ako bod B. Ide o typický zákmit na nástupnej hrane derivovaného impedančného signálu. Tento bod sa má podľa [7] vyskytovať v okamihu najväčšej výchylky prvého srdečného zvuku – S1 zaznamenávanom nad apexom srdca. Existenciu bodu B môže vysvetľovať uzatvorenie dvojčípej chlopne. Toto predchádza vypudenie krvi z ľavej komory o 0.02 – 0.06 sekundy. Viac dôkazov však hovorí o tomto bode ako o okamihu počiatku vypudenia krvi ľavou komorou do aorty. Ako je zobrazené na obrázku 6 bod B môže byť rôzne situovaný na nástupnej hrane krivky. Počas zadržania dychu alebo výdychu (*end-expiratory apnea*) sa tento bod dostáva až na úroveň nulovej hodnoty derivácie impedancie. Podľa [7] môže byť identifikovanie B bodu problematické, pretože nie je jasne viditeľný. Identifikácia tohto bodu je najčastejším problémom pri analýze impedančného signálu [7]. Tento bod môže nadobúdať tvar jemného ohybu alebo zárezu. Napriek problémom pri detekcii a tomu, že sa poloha B-bodu môže meniť medzi dvoma systolami, by mal byť tento bod považovaný za počiatok vypudenia krvi do aorty podľa [7]. V praxi sa však pre problémy pri detekcii počiatku systoly nahrádza bod B nulovou úrovňou derivovanej impedancie, pretože bod B sa často nachádza práve na tejto hodnote, ako je načrtnuté na obrázku 6.

3.1.2 LVET interval - určenie konca systoly

Bod X je najnižším bodom na $-dZ/dt$ a má reprezentovať koniec LVET intervalu [7]. Tento zdroj udáva, že u väčšiny ľudí je tento bod dobre definovaný, u cca 10% môžu byť v blízkosti dva či viac takýchto bodov, čo prináša možnosť chyby pri určení konca LVET intervalu. Pomôcť by vtedy mal druhý srdečný zvuk – S2, ktorý by mal korešpondovať s bodom X.

3.1.3 Určenie maxima derivovaného signálu $-dZ/dt_{\max}$

Maximum zápornej derivácie impedancie nastáva v čase najväčšej sily, ktorou srdce pumpuje krv a hodnota maxima zápornej derivácie je analogická hodnote maxima tejto sily [6]. Maximom derivácie je pritom myslená maximálna záporná zmena derivácie impedancie od počiatku systoly (bod B). Pre komplikácie pri stanovení bodu B popísané v 3.1.1, sa bod B nahrádza nulovou úrovňou derivovanej impedancie. V tomto prípade už stanovenie maxima zápornej derivácie impedancie nie je komplikované.



Obrázok 6. Rôzne tvary $-dZ/dt$; počiatku systoly – B bod a koniec systoly – X bod [7].

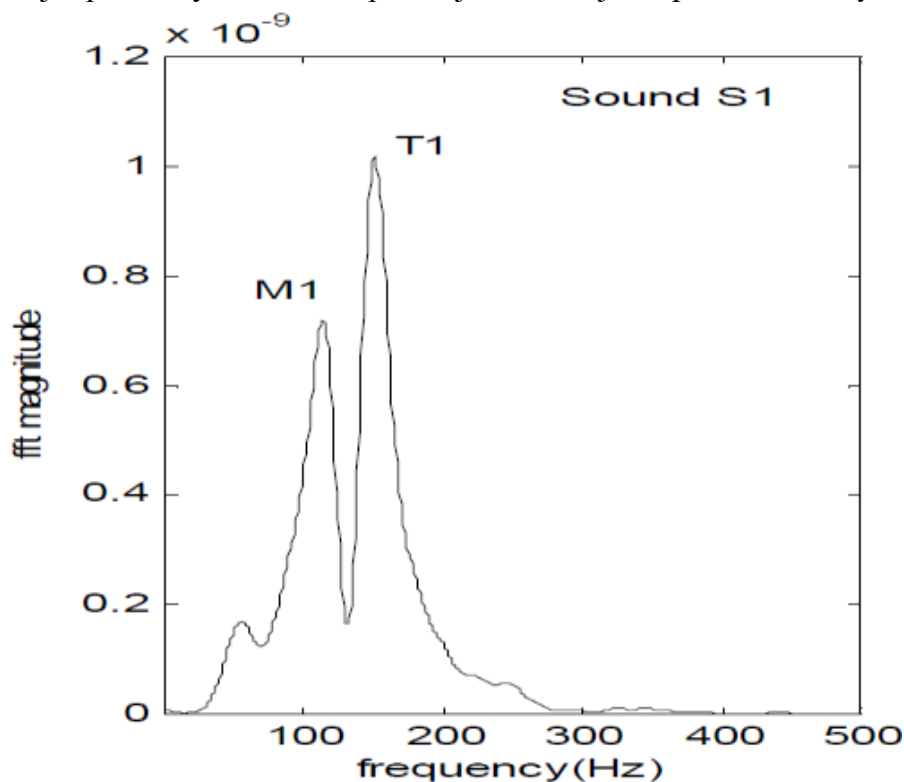
3.2 Stanovenie parametrov z HS

Pre komplikácie s určovaním počiatku a koncu systoly z $-dZ/dt$ je často nevyhnutné tieto parametre získať z HS. HS sa dajú zaznamenávať mikrofónom pripevneným na hrudníku. HS obyčajne tvoria dva zvuky: S1 a S2. Spolu sa tieto dva označujú ako základné srdečné zvuky (FHS – *Fundamental Heart Sounds*). Intervalu medzi S1 a S2 hovoríme tiež LVET interval čo je čas vypudzovania krvi ľavou komorou. Ďalšími komponentmi vyskytujúcimi sa v HS sú tretí, štvrtý srdečný zvuk a šelest. Tieto komponenty mimo FHS sú väčšinou spôsobené patologickými procesmi. Šelest sa objavuje pri turbulentnom prúde krvi zúženými alebo netesniacimi chlopnami. Odlišuje sa od bežných HS tým, že trvá dlhšie a je intenzívnejší. Je jedným z častejších patologických prejavov. Pri stanovovaní LVET spôsobujú problémy, pretože sa môže prekryvať s FHS a to časovo aj frekvenčne. Existujú rôzne teórie, ktoré sa snažia vysvetliť pôvod HS. Jedna z nich je *valvular* teória, podľa ktorej je zdroj HS v blízkosti srdečných chlopní. Podľa inej teórie, *cardiohemic* teórie, sú srdce a krv navzájom

závislé systémy ktoré vibrujú ako celok [8]. Keď budeme vychádzať z prvej menovanej teórie, a síce *valvular* teórie, S1 je vyvolaný zatváraním cípovitých chlopní a to dvoj a trojcípou chlopňou. Zatvorenie cípovitých chlopní nastáva pri počiatku systoly. S2 je vyvolaný zatváraním polmesiačikovitých chlopní a to pľúcnicovou a aortálnou chlopňou. Ich zatvorenie spôsobuje ukončenie výtoky krvi zo srdca a teda koniec systoly.

3.2.1 LVET interval

Frekvenčné zložky S1 a S2 sa pohybujú v rozmedzí 20 – 200Hz [9,10]. Pri vzorkovaní je preto vhodná vzorkovacia frekvencia minimálne 500Hz. Aj keď sú HS výrazne nestacionárne a komplexné signály, majú v rámci R-R intervalu (interval medzi dvoma po sebe idúcimi R vlnami) pomerne stabilnú pozíciu. Špička S1 sa nachádza v intervale od 5% dĺžky R-R intervalu od R vlny po 20% dĺžky R-R intervalu od R-vlny. Skrátené (0,05R-R – 0,20R-R) [11]. S1 je vyvolaný dvoma udalosťami a to zatvorením dvojčípej (M1 – *mitral*) a trojčípej (T1 – *tricuspid*) chlopne. Na obrázku 7 je znázornené spektrum M1 a T1. S2 je spôsobený zatvorením pľúcnej a aortálnej chlopne na konci systoly.



Obrázok 7. Spektrum S1 s komponentami M1 a T1 [11].

3.2.2 Spracovanie HS

Analýza HS sa dá rozdeliť do troch krokov [12]:

- Segmentácia
- Extrakcia znakov
- Klasifikácia.

V prvom kroku – segmentácií sa určujú hranice jednotlivých srdečných cyklov a takisto hranice S1, S2, systoly a diastoly. Segmentácia sa dá rozdeliť na dve základné metódy a to priamu a nepriamu [13]. Nepriama segmentácia vychádza z toho, že S1 predchádza R-vlna v EKG signály, preto sa za počiatok srdečného cyklu považuje R-vlna. Takto určený začiatok srdečného cyklu tiež slúži ako referencia pre detekciu S1 a S2. Priama segmentácia používa k vymedzeniu srdečného cyklu výhradne HS. Dôležitá je tu transformácia signálu do domény, kde sú zvýraznené zložky S1 a S2. Medzi tieto transformácie patria spočítanie Shannonovej energie, frekvenčná analýza a iné. [13] Po transformácií a vytvorení obálky zo signálu sa pomocou prahovania extrahujú S1 a S2. Takto sa mimo iného určí aj srdečný cyklus ako S1-S1 interval. Takáto detekcia je problematická hlavne pri patologických signáloch, kde sa objavujú S3, S4 a šelest, čo spôsobuje falošné detekcie špičiek signálu. Komplikácie sa však objavujú aj pri nepriamej detekcii, pretože R-vlna je pri niektorých pacientoch málo výrazná.

Extrakcia znakov znamená získanie užitočnej informácie zo HS. Extrakcia sa dá znova rozdeliť na dve skupiny [12]: prvou je znalosť určitého ochorenia a jeho vplyv na HS, príkladom je rozdelenie S2 na dva oddelené zvuky, ktoré spôsobuje viaceré ochorenia srdca. Druhou je časovo frekvenčná analýza, ktorá sa snaží zachytiť prípadné zmeny spektra HS.

Po extrakcii špecifických znakov nasleduje ich klasifikácia pre účely diagnostiky [14].

3.2.3 Komplikácie pri spracovaní HS

Pri spracovaní signálu sa stretávame hlavne s týmito problémami [12]:

- Problém určiť spektrum HS a ich komponent
- Problém rozlíšiť spektrum jednotlivých HS
- Problém určiť variabilitu energie v rôznych HS
- Artefakty a rušenie často zamaskujú HS
- Problém určiť hranice jednotlivých HS

Aj napriek pokrokom v spracovávaní signálov a veľkému počtu štúdií zaoberajúcimi sa HS stále existujú veľké problémy pri spracovávaní HS. Podľa [12] sú nimi hlavne:

- Nedostatok súladu medzi výstupmi jednotlivých štúdií
- Slabá adaptácia algoritmov na spracovanie signálov na rôznych pacientov
- Nedôsledný proces klinického overovania analyzovaných techník
- Diagnostické algoritmy a systémy sú príliš komplexné a drahé

4 Ciele dizertácie

Cieľom tejto práce je štúdium metód slúžiacich na výpočet SV z impedancie hrudníka, impedancie krkavíc, impedancie dolných končatín, srdečných zvukov a EKG. Budú navrhnuté nové metódy na detekciu parametrov slúžiacich na výpočet SV. Najdôležitejšími parametrami pri výpočte SV sú dĺžka systoly (LVET - detekovaný hlavne zo srdečných zvukov) a maximum zápornej derivovanej impedancie ($-dZ/dt_{\max}$). Dôraz je kladený na potlačenie vplyvu respirácie a iných nežiaducich zložiek signálu hrudníkovej impedancie. Následne budú nové metódy použité na výpočet kontinuálneho SV na rôznych skupinách pacientov. Výpočet SV novými metódami bude porovnaný s výpočtom SV pomocou Dopplerovskej echokardiografie.

Návrh a otestovanie novej metodiky detekcie parametrov pre výpočet SV ktorá zahŕňa:

- Detekcia prvého srdečného zvuku - S1
 - správne nastavenie filtrácie, ukazuje sa že pre každý subjekt je potrebné nastaviť filtráciu individuálne
- Detekcia druhého srdečného zvuku - S2
- Detekcia parametru $-dZ/dt_{\max}$

Overenie metodiky na základe variability parametrov:

- Detekované parametre by mali korelovať s fyziologickými procesmi – s respiráciou
- Zistiť akým pomerom sa na zmene SV podieľa zmena LVET intervalu a akým zmena - dZ/dt_{\max}

Aplikácia metodiky na rôzne skupiny pacientov:

- Zdravý dobrovoľníci
- Ľudia po transplantácii srdca
- Ľudia s kardiostimulátormi

Porovnanie výsledkov novej metodiky na dátach z rôznych častí tela:

- Porovnanie relatívnych zmien detekovaných parametrov $-dZ/dt_{\max}$ z hrudníka, krkavíc a dolných končatín

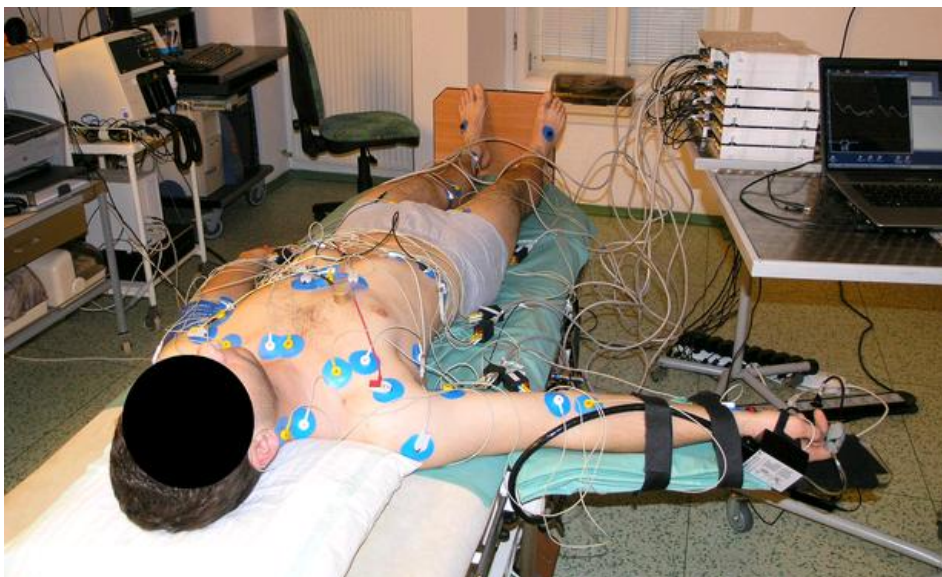
5 Stav riešenia

5.1 Detekcia srdečného zvuku S1

S1 je prvým zvukom po R-vlne. Frekvenčný rozsah nie je z literatúry jasný. Jeden zdroj tvrdí že jeho spektrum je v pásme 50-150Hz [9], iný že to je 20-150Hz [10]. Na odfiltrovanie užitočnej zložky HS z nameraného signálu sa používa filtrovanie za pomoci DWT ale aj fourierovej transformácie. Z dôvodov nejasností frekvenčného rozsahu HS a nestacionarity HS je problematické stanovenie frekvenčného rozsahu filtra vo fáze predspracovania pred segmentáciou. Nie je takisto jasné, ktorá metóda filtrovania je k tomuto účelu optimálna. Fourierová transformácia bola na predspracovanie HS použitá v štúdií [15], DWT bola znova použitá [16] alebo [17].

Nasledujúci experiment sa pokúša nájsť optimálny typ metódy predspracovania a optimálne hranice pre filtrované pásmo. Signál bol frekvenčne filtrovaný za použitia DWT a fourierovej transformácie. K stanoveniu kritéria pre hodnotenie optimálnosti filtrácie bol vybraný nasledovný postup. Po filtrácii boli detekované S1 v každom R-R intervaly. Bola spočítaná vzdialenosť každého S1 od R-vlny ktorá mu predchádza. Tieto vzdialenosti boli korelované s hodnotami respiračnej krivky. Predpokladáme, že vzdialenosť S1 od R-vlny by mala korelovať s dýchaním. Tento predpoklad je založený na tom, že znížený tlak v hrudníku spôsobený nádychom ovplyvňuje aj naplnenie srdca krvou. Dochádza k intenzívnejšiemu plneniu srdca krvou a to zapríčiňuje skoršie vypudenie krvi zo srdca. Otvorenie aortálnej chlopne a pľúcnej chlopne by preto malo nastať o niečo skôr po R-vlne pri nádychu ako pri výdychu. Pretože toto otváranie chlopní má za následok vznik S1, malo by sa skoršie otváranie chlopní odraziť na zmenách vo vzdialenostiach R-S1 a tieto zmeny by mali korelovať s respiračnou krivkou. Celý postup detekcie S1 a korelácia s respiráciou je pre každú filter rovnaký. Zmeny v korelácii sú teda spôsobené výhradne vlastnosťami odfiltrovaného signálu. Čím budú lepšie stanovené parametre a typ filtra pre daný signál, tým výraznejší bude S1 v porovnaní s rušivými signálmi a tým vyššia bude korelácia s respiráciou. Ako bude popísané nižšie, takýto spôsob hodnotenia optimálnosti filtrácie sa ukázal byť vhodným. Experiment sa uskutočnil na signáloch nameraných na tridsiatich zdravých dobrovoľníkoch. Merané boli HS, EKG a hrudníková impedancia. Z EKG sa detekuje R-vlna, ktorá slúži k nepriamej detekcii S1. Impedancia bola meraná výhradne pre účely získania respiračnej krivky. HS boli nahrávané mikrofónom pripevneným na hrudníku. Vzorkovacia frekvencia bola 500Hz. Počas experimentu boli u každého dobrovoľníka zaznamenané dva druhy dýchania:

- spontánne
- hlboké



Obrázok 8. Dobrovoľník počas merania

Oba druhy dýchania trvali 5 minút. Spontánne dýchanie je normálnym dýchaním dobrovoľníka, nie je nijak riadené. Hlboké dýchanie je riadené dýchanie s dĺžkou každého nádychu vždy 5 sekúnd a dĺžkou výdychu takisto 5 sekúnd.

5.1.1 Filtrácia fourierovou transformáciou

Prvým spôsobom predspracovania bola lineárna filtrácia HS pásmovou priepust'ou. Prechodné javy na začiatku a konci signálu boli zo signálu vylúčené. Hranice pásmových priepustí boli všetkými kombináciami spodných hraníc: 5, 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50 a horných hraníc: 10, 15, 20, 25, 30, 35, 40, 45, 50, 60, 80, 100, 120, 150. Všetky hodnotené filtre sú zobrazené na obrázku 9. Jednotlivé filtre sú označené ako $f_1 - f_{95}$. Ich spodné hranice sú v prvom stĺpci vľavo a horné hranice v prvom riadku. Napríklad filter označený ako f_{30} má spodnú hranicu 15Hz a hornú hranicu 30 Hz. Filtrácia bola uskutočnená v prostredí Matlab 2009 za použitia funkcie *filfilt*.

cut-off	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	80	100	120	150	[Hz]
5	f_1	f_2	f_3	f_4	f_5	f_6	f_7	f_8	f_9	f_{10}	f_{11}	f_{12}	f_{13}	f_{14}	
10		f_{15}	f_{16}	f_{17}	f_{18}	f_{19}	f_{20}	f_{21}	f_{22}	f_{23}	f_{24}	f_{25}	f_{26}	f_{27}	
15			f_{28}	f_{29}	f_{30}	f_{31}	f_{32}	f_{33}	f_{34}	f_{35}	f_{36}	f_{37}	f_{38}	f_{39}	
20				f_{40}	f_{41}	f_{42}	f_{43}	f_{44}	f_{45}	f_{46}	f_{47}	f_{48}	f_{49}	f_{50}	
25					f_{51}	f_{52}	f_{53}	f_{54}	f_{55}	f_{56}	f_{57}	f_{58}	f_{59}	f_{60}	
30						f_{61}	f_{62}	f_{63}	f_{64}	f_{65}	f_{66}	f_{67}	f_{68}	f_{69}	
35							f_{70}	f_{71}	f_{72}	f_{73}	f_{74}	f_{75}	f_{76}	f_{77}	
40								f_{78}	f_{79}	f_{80}	f_{81}	f_{82}	f_{83}	f_{84}	
45									f_{85}	f_{86}	f_{87}	f_{88}	f_{89}	f_{90}	
50										f_{91}	f_{92}	f_{93}	f_{94}	f_{95}	

[Hz]

Obrázok 9. Frekvenčná tabuľka so spodnými a hornými hranicami pásmových priepustí.

5.1.2 DWT

Druhou metódou filtrácie je DWT. K filtrácií boli použité banky filtrov z rodiny Daubichies číslo 4 a 14 (db4, db14) a banka filtrov z rodiny Coiflet číslo 2 (coif2). Tieto banky filtrov hodnotila štúdia [17], ktorá na základe výsledkov vyslovila odporúčania, kde jedných z najlepších výsledkov pri filtrácii HS by mala dosahovať db14. Banky filtrov db4 a coif2 vykazovali priemerné výsledky. Signál bol rozložený do piatich úrovní detailu redundantnou diskretnou diadickou vlnkovou transformáciou. K dekompozícii signálu bol opäť použitý Matlab 2009 a funkcia *swt*. Jednotlivé úrovně rozkladu a im prislúchajúce približné frekvenčné pásma sú vyznačené na obrázku 10. Vzorkovacia frekvencia signálu bola 500Hz.

rozklad	pásma [Hz]
1	125,0-250,0
2	62,5-125,0
3	31,3-62,5
4	15,6-31,3
5	7,8-15,6

Obrázok 10. Stupne rozkladu DWT a im prislúchajúce frekvenčné pásma.

Po rozložení signálu na detaily sa signál rekonštruje z vybraných detailov nasledovne. Označme si detaily signálu $x(n)$ ako $x_1^d(n)$, $x_2^d(n)$, $x_3^d(n)$, $x_4^d(n)$ až $x_5^d(n)$. Prvým detailom je $x_1^d(n)$ a piatym je $x_5^d(n)$. Rekonštruovaný signál x' vyjadruje vzorec (17):

$$x'(n) = \sum_{i=l}^h x_i^d(n), \quad (17)$$

kde $l \in \langle 1,5 \rangle$, $h \in \langle 2,5 \rangle$, $l \leq h$. Pri zjednocovaní si vždy určíme spodnú a hornú hranicu zjednotenia. Spodná je označená písmenom l a horná písmenom h . Signál rekonštruujeme zjednotením všetky detaily ležiace medzi týmito dvoma hranicami, vrátane hraníc. Najnižšia horná hranica je pritom 2. Predpokladáme totiž, že užitočná zložka HS je zastúpená aj pod hranicou 125Hz. Všetky filtre získané takýmto zjednocovaním sú vyznačené na obrázku 11. Filtre sú označené ako f1 až f14. Spodné hranice zjednotenia sú v stĺpci vľavo, horné hranice zjednotenia v prvom riadku. Napríklad filter f11 má spodnú hranicu zjednotenia 3 hornú hranicu 5, vznikol tak zjednotením detailov 3,4 a 5. Signál po odfiltrovaní týmto filtrom bude teda frekvenčne obmedzený na pásmo 31,3-250 Hz. Tento postup filtrácie bol použitý v štúdií [16].

stupeň rozkladu	2	3	4	5
1	f1	f2	f3	f4
2	f5	f6	f7	f8
3		f9	f10	f11
4			f12	f13
5				f14

Obrázok 11. Tabuľka filtrov DWT s najnižším (pravý stĺpec) a najvyšším (prvý riadok) stupňom rozkladu.

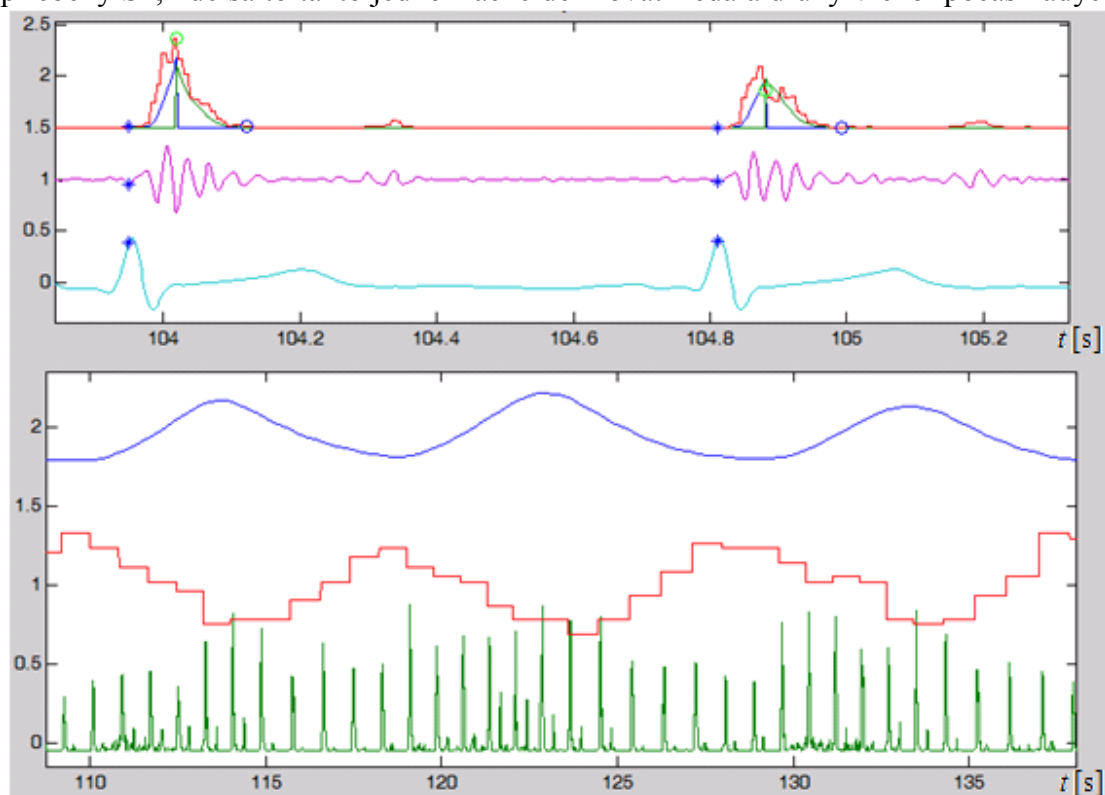
Filter označený ako f9 má spodnú hranicu rozkladu 3 a hornú takisto 3. Vznikol teda z jediného detailu číslo 3.

5.1.3 Hodnotenie optimálnosti filtrácie

Po odfiltrovaní signálu bola spočítaná obálka normalizovaným Shanonovým algoritmom (*Normalized Average Shannon energy detection Algorithm*) – NASA (3) [16]:

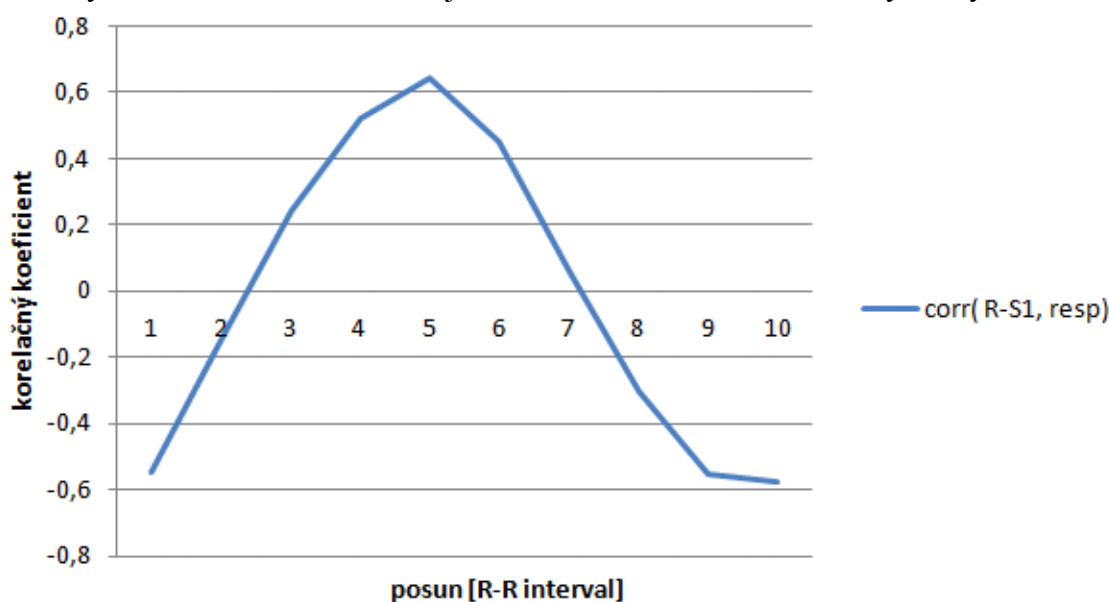
$$E_{hs} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x(i)|^3 \log|x(i)|^3. \quad (18)$$

Obálku spočítanú pomocou NASA je možné vidieť na obrázku 12, kde je ako prvá krivka zhora červenej farby a krivka celkom dole zelenej farby. Prvá krivka zobrazuje priebeh počas zhruba 1 sekundy, posledná krivka počas zhruba 30 sekúnd. Komponenty HS ako S1 nie je ľahké jednoznačne ohraničiť v čase. Trvajú premenlivo dlhú dobu a takisto sa nevyskytujú v tej istej vzdialenosti od R-vlny. Ich nástup a útlm je pozvoľný a ich hranice bývajú tiež zarušené šumom. Pre účely stanovenia počiatku systoly ako udalosti S1 je však potreba priradiť každému S1 jediný okamih v čase. Vo viacerých zdrojoch je tento čas udávaný ako špička S1. Ako je ale vykreslené na prvej krivke obrázku 12, S1 má rozdielny priebeh počas prvého a druhého srdečného cyklu. Prvý S1 má jednoznačne definovaný vrchol, avšak druhý S1 má vrchol rozdelený na 2 časti. V tomto prípade by sme stále mohli prehlásiť vyšší z vrcholov za S1. Sú však také priebehy S1, kde sa to takto jednoznačne definovať nedá a druhý vrchol počas nádychu



Obrázok 12. Horná časť obrázku: 20-80Hz obálka HS (červená) s integrálmi (zelená a modrá) načrtajúcimi počítanie ťažiska, ďalej HS filtrovaný v pásme 20-80Hz (ružová) a posledná EKG (azúrová), spodná časť obrázku: respiračná krivka (modrá), R-S1 krivka (červená), obálka HS (zelená). Osa X reprezentuje čas v sekundách, časová mierka je rozdielna v hornej a dolnej časti obrázku.

prevýši prvý. Korektnejší prístup bude stanovenie okamihu S1 ako ťažisko obálky HS. Výpočet takéhoto ťažiska je načrtnutý takisto na prvej krivke. Sprava aj zľava je počítaný integrál. S1 je zhruba ohraničený intervalom $R-0,2R$. Preto ťažisko počítame zľava doprava od R-vlny a sprava doľava od R-vlny + $0,2R-R$. Na obrázku 12 sú tieto integrály vykreslené ako prvá krivka zhora modrej a zelenej farby. V mieste kde sa tieto integrály pretnú je ťažiskom obálky S1. My ho navyše prehlásime za počiatok systoly. Ťažisko je vyznačené ako zelený krúžok. Ako bolo uvedené vyššie, predpokladáme, že pozícia S1 v rámci srdečného cyklu bude závislá na dýchaní. Pre tento účel je spočítaná krivka R-S1, ktorá každému srdečnému cyklu priradí vzdialenosť ťažiska S1 od R-vlny. Takáto krivka má počas celej doby trvania srdečného cyklu práve hodnotu R-S1 vzdialenosti. Krivku R-S1 je v spodnej časti obrázku 12 druhá zdola červenej farby. Ďalej je spočítaná respiračná krivka a to tak, že hrudníkovú impedanciu je filtrovaná filtrom typu spodná priepusť s hraničnou frekvenciou 0,8 Hz. Pribeh respiračnej krivky je v spodnej časti obrázku 12 tretia krivka zdola modrej farby. To že dýchanie môže ovplyvňovať R-S1 vzdialenosť ešte neznamená, že pri maximálnom nádychu bude R-S1 minimálna. Je celkom možné že vzdialenosť R-S1 bude reagovať s oneskorením, prípadne s predstihom na nádych, alebo výdych. To že k takýmto posunom môže dochádzať je zobrazené aj na respiračnej a R-S1 krivke na obrázku 12. Maximum respiračnej krivky nenastáva vždy v rovnakom okamihu ako minimum krivky R-S1. Je teda vhodné krivky jednu voči druhej posúvať a počítať tak korelácie aj medzi navzájom oneskorenými krivkami. Respiračnú krivku sme pri počítaní korelácie nechali pôvodnú a krivku R-S1 sme posunuli o 10 R-R intervalov vľavo a potom ju po jednom R-R intervale posúvali doprava. Týchto posunutí doprava bolo celkom 10. Takto sme vygenerovali celkom 10 R-S1 kriviek. Každú z týchto kriviek sme korelovali s respiračnou krivkou. Na obrázku 13 sú zobrazené výsledné hodnoty korelačných koeficientov respirácie s R-S1 krivkou pri posune R-S1 od 1 po 10 R-R intervalov. Toto je meranie pri hlbokom dýchaní. Krivka korelácie ma periodický priebeh s periódou zhruba 11 R-R intervalov, čo približne odpovedá jednému nádychu a výdychu. Vidíme, že maximum kladnej korelácie je zhruba 0,6. Maximum kladnej korelácie je prehlásené za koreláciu respiračnej krivky a R-S1 krivky pre daný filter. Čím vyššia korelácia, tým lepšia detekcia S1. Korelácie sú vložené do tabuliek na obrázku 14 namiesto poradových čísiel filtrov. V hornej časti obrázku sú zobrazené výsledky korelácií



Obrázok 13. Korelačne koeficienty respiračnej krivky a 10 oneskorených R-S1 kriviek.

dobrovolníka číslo 32 a dobrovolníka číslo 55 při hlbokom dýchaní a filtrácii fourierovou transformáciou. V spodnej časti obrázku 14 sú tí istý dobrovoľníci takisto pri hlbokom dýchaní, ale filtrovaný pomocou DWT. V závislosti na hodnote korelácie je vyfarbené pozadie každého políčka stupňom šedej. Bielu farbu má korelácia s hodnotou 0. Čím je hodnota vyššia tým je aj farba tmavšia až hodnota 1 má čiernu farbu. Z takto označených korelácií je na prvý pohľad zrejmé, že pásma v ktorých S1 koreluje s respiráciou sú výrazne rozdielne subjekt od subjektu. Toto platí aj pre spontánne dýchanie. Korelácie sa pomerne málo líšia v jednom riadku, zato sa líšia výrazne medzi jednotlivými riadkami. To naznačuje, že dôležitejším parametrom bude stanovenie spodnej hranice filtru. Zaujímavé je takisto rozdelenie pásma korelácií pri subjekte 32. Môžeme sa domnievať, že S1 má v tomto prípade spektrum rozdelené do dvoch oblastí. Hodnoty korelácií po fourierovej transformácii a DWT sú zhruba rovnaké. Ak pri jednom filtri zoberieme maximálnu hodnotu korelácie u každého subjektu, dostaneme množinu maximálnych korelácií pre daný filter a všetkých dobrovoľníkov. Mediány tejto množiny sú na obrázku 15. Prvá tabuľka reprezentuje hlboké dýchanie fourierovu transformáciu, druhá spontánne dýchanie a fourierovú transformáciu. Posledné dve,

Subjekt 32 - hlboké dýchanie - Filtrovanie Furrierovou transformáciou															
cut-off	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	80	100	120	150	Hz
5	-0,05	0,32	0,65	0,77	0,86	0,85	0,82	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	0,83	
10		0,64	0,83	0,86	0,89	0,85	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	0,81	
15			0,48	0,63	0,72	0,66	0,58	0,58	0,58	0,62	0,59	0,58	0,57	0,58	
20				0,47	0,52	0,46	0,44	0,46	0,48	0,49	0,49	0,49	0,49	0,49	
25					0,12	0,35	0,34	0,37	0,37	0,35	0,38	0,38	0,39	0,39	
30						0,28	0,22	0,3	0,4	0,45	0,44	0,44	0,44	0,45	
35							0,43	0,53	0,6	0,65	0,69	0,69	0,7	0,7	
40								0,44	0,46	0,51	0,61	0,6	0,6	0,6	
45									0,29	0,39	0,39	0,38	0,38	0,37	
50										0,45	0,45	0,44	0,43	0,45	
Hz															

Subjekt 55 - hlboké dýchanie - Filtrovanie Furrierovou transformáciou															
cut-off	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	80	100	120	150	Hz
5	0,07	0,17	0,12	0,13	0,13	0,09	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	
10		0,13	0,19	0,21	0,14	0,29	0,42	0,45	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46	0,46	
15			0,44	0,07	0,44	0,54	0,59	0,6	0,61	0,62	0,61	0,61	0,61	0,61	
20				0,39	0,5	0,59	0,64	0,64	0,63	0,64	0,64	0,64	0,64	0,64	
25					0,45	0,56	0,62	0,61	0,61	0,62	0,61	0,61	0,62	0,61	
30						0,45	0,54	0,54	0,53	0,52	0,52	0,53	0,53	0,53	
35							0,35	0,43	0,37	0,24	0,24	0,24	0,24	0,23	
40								0,18	0,12	0,14	0,24	0,22	0,22	0,21	
45									0,16	0,24	0,23	0,22	0,22	0,22	
50										0,19	0,19	0,2	0,21	0,22	
Hz															

Vlnkový filter, hlboké dýchanie Subjekt 32					
level	5	4	3	2	1
5	0,02	0,77	0,87	0,87	0,87
4		0,77	0,85	0,85	0,85
3			0,21	0,26	0,26
2				0,41	0,45

Vlnkový filter, hlboké dýchanie Subjekt 55					
level	5	4	3	2	1
5	0,21	0,2	0,22	0,22	0,22
4		0,26	0,22	0,23	0,23
3			0,61	0,64	0,64
2				0,15	0,15

Obrázok 14. Čísla v tabuľkách reprezentujú korelácie medzi R-S1 funkciou a respiráciou dobrovoľníka 32 a 55, po filtrácii HS pásmovou priepust'ou so spodnými hranicami v prvom stĺpci a hornými hranicami v prvom riadku. Spodné dve tabuľky obsahujú rovnaké korelácie po zjednotení detailov DWT medzi najnižším detailom v prvom stĺpci a najvyšším v prvom riadku.

Medianové hodnoty - hlboké dýchanie, filtrovanie furierovou analýzou															
cut-off	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	80	100	120	150	Hz
5	0,32	0,44	0,45	0,57	0,54	0,53	0,48	0,46	0,46	0,44	0,43	0,43	0,43	0,43	
10		0,39	0,46	0,47	0,4	0,45	0,47	0,46	0,45	0,46	0,45	0,45	0,45	0,45	
15			0,44	0,48	0,44	0,46	0,42	0,45	0,44	0,43	0,44	0,44	0,44	0,44	
20				0,46	0,46	0,46	0,42	0,45	0,48	0,49	0,48	0,48	0,48	0,48	
25					0,37	0,42	0,44	0,48	0,48	0,48	0,52	0,52	0,52	0,52	
30						0,36	0,36	0,36	0,42	0,46	0,48	0,49	0,5	0,5	
35							0,27	0,38	0,42	0,43	0,46	0,46	0,46	0,46	
40								0,31	0,36	0,35	0,36	0,38	0,38	0,38	
45									0,24	0,31	0,33	0,37	0,37	0,37	
50										0,3	0,3	0,35	0,36	0,36	
Hz															

Medianové hodnoty - spontánne dýchanie, filtrovanie furierovou analýzou															
cut-off	10	15	20	25	30	35	40	45	50	60	80	100	120	150	Hz
5	0,21	0,2	0,23	0,22	0,23	0,25	0,24	0,24	0,26	0,26	0,26	0,25	0,25	0,25	
10		0,25	0,25	0,22	0,24	0,25	0,26	0,23	0,23	0,22	0,22	0,22	0,21	0,21	
15			0,27	0,25	0,26	0,33	0,33	0,36	0,36	0,34	0,35	0,34	0,33	0,33	
20				0,29	0,31	0,33	0,3	0,25	0,25	0,26	0,27	0,28	0,27	0,27	
25					0,31	0,29	0,26	0,27	0,24	0,3	0,31	0,3	0,31	0,31	
30						0,25	0,29	0,3	0,25	0,29	0,3	0,3	0,3	0,3	
35							0,22	0,25	0,28	0,32	0,33	0,31	0,31	0,31	
40								0,21	0,3	0,27	0,21	0,19	0,19	0,19	
45									0,23	0,23	0,19	0,21	0,2	0,21	
50										0,21	0,26	0,26	0,25	0,25	
Hz															

Vlnkový filter, hlboké dýchanie mediánové hodnoty					
level	5	4	3	2	1
5	0,41	0,45	0,42	0,42	0,42
4		0,49	0,44	0,45	0,45
3			0,49	0,5	0,5
2				0,4	0,38

Vlnkový filter, spontánne dýchanie mediánové hodnoty					
level	5	4	3	2	1
5	0,25	0,22	0,22	0,22	0,22
4		0,3	0,29	0,3	0,3
3			0,28	0,32	0,3
2				0,29	0,29

Obrázok 15. Čísla v tabuľkách reprezentujú mediány korelácií medzi R-S1 krivkou a respiráciou 30 dobrovoľníkov.

vľavo vlnkový filter hlboké dýchanie a vpravo vlnkový filter spontánne dýchanie. Na tabuľke s mediánmi je možno vidieť že neexistuje oblasť s výrazne vyššími hodnotami korelácií v porovnaní so zvyškom tabuľky. Mohlo by to znamenať, že spektrum S1 je pre každého človeka individuálne tak ako sme to videli na hodnotách korelácií pre subjekty 32 a 55. Ak pre každý subjekt vyberieme jednu maximálnu hodnotu korelácie zo všetkých filtrov, dostaneme množinu maximálnych hodnôt korelácií. Medián z tejto množiny je mediánom maximálnych hodnôt korelácií všetkých subjektov naprieč všetkými pásmami. Tento medián pre hlboké dýchanie je 0,72 a pre plytké dýchanie je 0,59. Môžeme teda povedať, že vzdialenosť S1 od R vlny koreluje s dýchaním. Korelácia je pritom vyššia pre hlboké ako pre spontánne dýchanie. Pre každý subjekt je teda možné nájsť taký filter, aby R-S1 koreloval s dýchaním. Tento filter bude mať ale rôzne parametre pre rôznych ľudí. Filtrovanie pomocou DWT a fourierovou transformáciou poskytuje veľmi podobné výsledky. Pri fourierovej transformácii sa dajú vyladiť medzné hranice jemnejšie ako pri DWT, dosahuje preto o niečo vyšších korelácií. DWT však nie je tak citlivé na zmenu frekvenčného pásma. Banky filtrov db4, db14 a coif2 dosahovali veľmi podobných výsledkov. Na základe tejto štúdie sa dá povedať, že fourierová transformácia je dostatočná pre filtrovanie HS. Dôležitejšie ako výber metódy filtrovania je zvolenie vhodného frekvenčného pásma pre každý subjekt

individuálne. Ak by nejakej aplikácii nebolo možné zisťovať vhodné pásmo pre každého individuálne, dá sa odporučiť filtrovanie v pásme 25-150Hz. Korelácia R-S1 s respiráciou sa ukázala byť vhodnou metódou na hodnotenie vhodného nastavenia filtrov.

5.2 Detekcia srdečného zvuku S2

Postup pri detekcii S2 a pri hodnotení detekcie je rovnaký ako pri detekcii S1. S2 sa detekuje v intervale od $0,3R-R$ – $0,6R-R$. Znova bola spočítaná korelácia s respiráciou. Korelácia je pri S2 nižšia ako pri S1 a medián maximálnych korelácií všetkých subjektov je 0,57 pre hlboké a 0,53 pre spontánne dýchanie. V literatúre sa často píše, že detekcia S2 je viazaná na maximum T vlny, podľa skúseností je však postačujúce detekovať S2 ako ťažisko obálky v intervale $0,3R-R$ – $0,6R-R$. S2 je komplikovanejšia na detekciu, trvá dlhšie ako S1 a jeho vrchol sa často rozdeľuje. Frekvenčné pásmo S2 je takisto ako pri S1 individuálne pre každý subjekt, pri nutnosti použiť jeden filter na všetky subjekty sa dá odporučiť filtrovanie v pásme 35-150Hz.

5.3 Detekcia $-dZ/dt_{\max}$

Impedancia bola meraná AnnaLab meracím systémom (AnnaLab MI2, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Česká Republika). Impedančný signál je často zarušený, ovplyvňuje ho hlave šum, respirácia, pohyb subjektu a artefakty. Pred spracovaním bol signál navzorkovaný frekvenciou 500 Hz a digitalizovaný 16 bitovým A/D prevodníkom. Následne bol signál filtrovaný pásmovou priepustňou 0,6 – 15Hz. Filtrovaný signál bol následne priemerovaný cez 60 srdečných cyklov pri meraní subjektu nehybne ležiacom na lôžku a cez 20 srdečných cyklov pri meraní subjektu pri cvičení, keď bolo žiaduce sledovať dynamické zmeny v signály. Hodnota $-dZ/dt_{\max}$ sa počíta ako hodnota globálneho maxima $-dZ/dt$ v R-R intervaly.

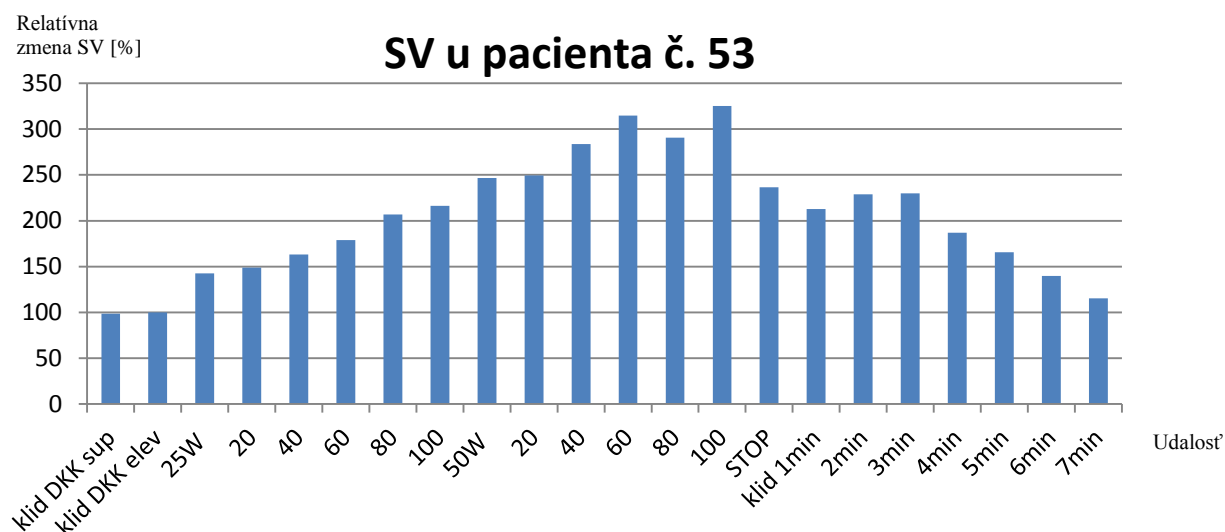
5.4 Počítanie SV u subjektov po transplantácii srdca

SV bol spočítaný kontinuálne pre pacientov po transplantácii srdca a to pri týchto podmienkach:

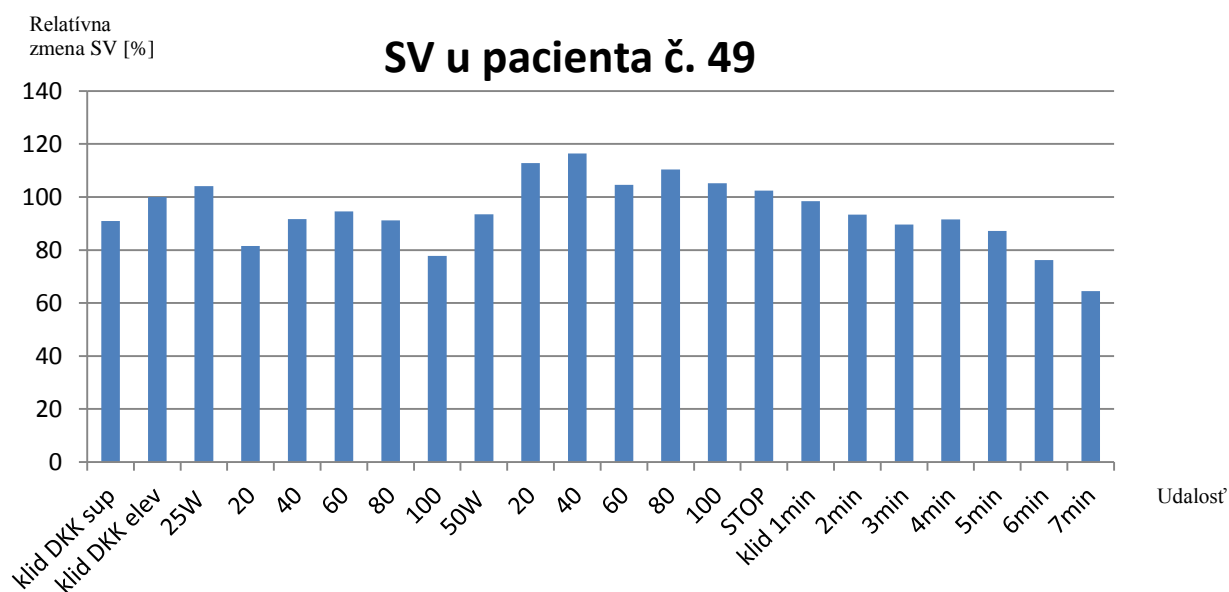
- pacient nehybne leží na lôžku a má nohy vodorovne
- pacient nehybne leží na lôžku a má zdvihnuté nohy
- pacient šľape na horizontálnom rotopede s počiatočnou záťažou 25W (trvanie záťaže 2 minúty), SV sa meria každých 20 sekúnd
- záťaž na rotopede sa skokovo zvyšuje na 50W (trvanie záťaže 2 minúty), SV sa meria každých 20 sekúnd
- po ukončení záťaže pacient opäť odpočíva na lôžku, SV sa počíta každú minútu (celkovo 7 minút)

Výsledok relatívnych zmien SV sú zobrazené na obrázku 16 a obrázku 17. Relatívne zmeny SV na obrázku 16 majú predpokladaný priebeh s postupným nárastom pri zvyšovanej záťaže. Na obrázku 17 je však možno vidieť pokles relatívneho SV na začiatku záťaže a len mierny nárast v strede záťaže. Zaujímavé je, že maximum SV nenastáva v období najväčšej záťaže. Bolo zistené, že maximum SV sa až v 67%

prípadov nevyskytuje v rovnakej dobe ako maximum záťaže [18]. Vysvetlením by mohla byť nesprávna funkcia srdca, ako aj neschopnosť srdca zvládať zvýšenú záťaž.



Obrázok 16. Relatívne zmeny SV subjektu 53 pri záťaži.



Obrázok 17. Relatívne zmeny SV subjektu 49 pri záťaži.

označenie udalosti:	udalosť:
klid DKK sup	pokoj na lôžku, nohy vodorovne
klid DKK elev	pokoj na lôžku, nohy zdvihnuté
25W	záťaž - 25W, začiatok šliapania
20	záťaž - 25W, 20s po začatí šliapania
40	záťaž - 25W, 40s po začatí šliapania
60	záťaž - 25W, 60s po začatí šliapania
80	záťaž - 25W, 80s po začatí šliapania
100	záťaž - 25W, 100s po začatí šliapania
50W	záťaž - 50W, začiatok šliapania
20	záťaž - 50W, 20s po začatí šliapania
40	záťaž - 50W, 40s po začatí šliapania
60	záťaž - 50W, 60s po začatí šliapania
80	záťaž - 50W, 80s po začatí šliapania
100	záťaž - 50W, 100s po začatí šliapania
stop	koniec šliapania na rotopede
klid 1min	1m po konci šliapania
2min	2m po konci šliapania
3min	3m po konci šliapania
4min	4m po konci šliapania
5min	5m po konci šliapania
6min	6m po konci šliapania
7min	7m po konci šliapania

Obrázok 18. Legenda k obrázkom 16 a 17.

6 Záver

Pri analýze CO a SV je v súčasnosti najväčším problémom správna detekcia LVET intervalu, preto je mu v tejto práci venovaná najväčšia pozornosť. LVET sa detekuje hlavne z HS. V tejto práci bolo zistené frekvenčné rozloženie HS u jednotlivých ľudí. Bolo ukázané, že frekvenčné rozloženie HS je u každého človeka iné. Nové metódy detekcie navrhnuté v tejto práci pozostávajú z filtrácie HS pre každý subjekt individuálne a stanovenia $-dZ/dt_{\max}$ ako absolútnej hodnoty $-dZ/dt$ v rámci R-R intervalu. Tieto metódy redukujú chybu pri stanovení SV a CO.

Nové metódy detekcie overujú správnosť detekcie parametrov pre výpočet SV pomocou korelácie s respiráciou. Korelácia s respiráciou sa ukázala byť vhodným ukazateľom správnej detekcie. Nová metodika bude použitá aj na detekciu parametrov z impedančných signálov z krkavice a dolných končatín. Tieto parametre nebudú ovplyvnené dýchaním a pľúcnym obehom. Bude tak možné zmerať vplyv dýchania a pľúcneho obehu na parametre detekované z impedancie hrudníka.

Nie je zatiaľ jasné, akou časťou sa na zmenách SV podieľajú zmeny v dĺžke LVET intervalu a akou zmeny $-dZ/dt_{\max}$ počas srdečného cyklu. Doteraz bolo ukázané, že vzdialenosti R-S1 a R-S2 korelujú s dýchaním. Preto je možné, že LVET bude taktiež korelovať s dýchaním. Ak bude korelovať LVET s dýchaním, môže dýchanie takisto ovplyvňovať CO a SV. Korelácia R-S1 s respiráciou dosahuje maximum pri rôznych posuvoch R-S1 od respirácie. Je možné, že R-S1 reaguje s rôznym oneskorením na respiráciu pre rôznych ľudí.

Na výpočet CO a SV máme k dispozícii signály od zdravých dobrovoľníkov, od ľudí po transplantácii srdca a od ľudí s kardiostimulátormi. Všetky vyšetrené osoby podstúpili merania s podobnými protokolmi, kde jednou časťou protokolu bola aj fyzická záťaž na rotopede. Cieľom nasledujúcej práce bude porovnať dynamiku zmeny SV v jednotlivých skupinách vyšetrených osôb ako aj naprieč skupinami. K dispozícii máme aj súčasné meranie impedancie a rýchlosti krvi v aorte pomocou Dopplerovskej echokardiografie. Výpočet SV z parametrov detekovaných novou metódou budú porovnané s výpočtom SV pomocou echokardiografie.

Literatúra

- [1] BAURA, GAIL D. System theory and practical applications of biomedical signals. Hoboken, NJ: Wiley-Interscience, 2002, 440 s. ISBN 04-712-3653-5.
- [2] CHMELÁŘ, M. Lékařská přístrojová technika I. Brno: Akdemické nakladatelství CERM, 1995.
- [3] NYBOER, J., L. HANNAPEL a M.M. KREIDER. Electrical impedance plethysmography: a physical and physiologic approach to peripheral vascular study. In: Circulation journal of the American Heart Association [online]. 1950 [cit. 2012-05-07]. ISSN 1524-4539. DOI: 10.1161/01.CIR.2.6.811. Dostupné z: <http://circ.ahajournals.org/>
- [4] Kubicek WG, Karnegis JN, Patterson RP, Witsoe DA, Mattson RH. Development and evaluation of an impedance cardiac output system. *Aerospd. Med.* 1966; 37: 1208-12.
- [5] Bernstein DP. A new stroke volume equation for thoracic electrical bioimpedance: theory and rationale. *Crit Care Med* 1986;14:904–09.
- [6] Bernstein DP. Impedance cardiography: Pulsatile bloodflow and the biophysical and electrodynamic basis for the stroke volume equations. *J Electr Bioimp* 2010; 1: 2–17.
- [7] Andrew Sherwood et al., Committee Report; Methodological Guidelines for Impedance Cardiography, *Psychophysiology* Feb. 1989, pp. 1 38
- [8] Smith D., Craige E. Heart Sounds: Toward a Consensus Regarding their Origin, *Am. J. Noninvas. Cardiol.* 1988, vol. 2, pp. 169-179.
- [9] Abdelghani D, Fethi B R.. Short-time Fourier transform analysis of the phonocardiogram signal, *Electronics, Circuits and Systems. ICECS 2000. The 7th IEEE Conference.* 2 : 844–847.
- [10] JiZhong, Scalzo F. Automatic Heart Sound Signal Analysis with Reused Multi-Scale Wavelet Transform.: *International Journal Of Engineering And Science* 2013. 2 50-57.
- [11] Debbal S. M., Bereksi-Reguig F. Frequency analysis of the heartbeat sounds. *Biomedical Soft Computing and Human Sciences* 2008. 13, 85-90.
- [12] S. Yuenyong, A. Nishihara, W. Kongprawechnon, and K. Tungpimolrut, “A framework for automatic heart sound analysis without segmentation,” *BioMedical Engineering Online*, vol. 10, article 13, 2011.
- [13] Christer Ahlstrom, *NonLinear Phonocardiographic Signal Processing thesis*, Linköping University, April 2008, SE-581 85 Linköping, Sweden,
- [14] Chissanuthat Bunluechokchai and Weerasak Ussawawongaraya, A Wavelet-based Factor for Classification of Heart Sounds with Mitral Regurgitation International. *Journal Of Applied Biomedical Engineering* 2009, 2(1) 44-48.
- [15] El-Segaier M., Lilja O., Lukkarinen S., S-Ornmo L., Sepponen R., Pesonen E. Computer-Based Detection and Analysis of Heart Sound and Murmur. *Annals of Biomedical Engineering* 2005, 33, 937– 942.
- [16] Xinpei Wang, Yuanyang Li and Churan Sun, Changchun Liu. Detection of the First and Second Heart Sound Using Heart Sound Energy. *Biomedical Engineering and Informatics* 2009.
- [17] Messer R. S., Agzarian J., Abbott D. Optimal wavelet denoising for phonocardiograms. : *Microelectronics Journal* 2001. 32. 931-941
- [18] Meluzin, J., Hude, P., Leinveber, P., Jurak, P., Soukup, L., Viscor, I., Spinarova, L., Stepanova, R., Podrouzkova, H., Vondra, V., Langer P., and Nemec P. The magnitude and course of exercise-induced stroke volume changes determine the exercise tolerance in heart transplant recipients with heart failure and normal ejection fraction. *Experimental and Clinical Cardiology* 2014, 20 (1), 674-687

Zoznam skratiek

dZ/dt	derivovaná hrudníková impedancia
$-dZ/dt_{\max}$	maximum zápornej derivovanej hrudníkovej impedancie
CO	cardiac output (srdečný výdaj)
HS	heart sounds (srdečné zvuky)
LVET	left ventricular ejection time (interval vypudzovania krvi ľavou komorou)
R-R	R-R interval
R-S1	interval medzi R-vlnou a srdečným zvukom S1
R-S2	interval medzi R-vlnou a srdečným zvukom S2
S1	prvý srdečný zvuk
S2	druhý srdečný zvuk
SV	stroke volume (tepový objem)