# Magzati légzőmozgás meghatározása fonokardiográfiás eljárással



# Goda Márton Áron Témavezető: Dr. Kovács Ferenc, DSc

Pázmány Péter Katolikus Egyetem Információs Technológiai és Bionikai Kar Roska Tamás Műszaki és Természettudományi Doktori Iskola

PhD disszertáció

Budapest, 2021

# Tartalomjegyzék

### Ábrák jegyzéke

1.	Bevezetés			1
	1.1.	Előszó		1
		1.1.1.	Motivációk	1
		1.1.2.	Korábbi kutatások áttekintése	2
		1.1.3.	Az FBM akusztikus vizsgálata	4
		1.1.4.	Saját vizsgálati módszereim	6
	1.2.	A diss	zertáció szerkezete	7
		1.2.1.	Általános megjegyzések	7
2.	A n	nagzati	aktivitás vizsgálata	8
	2.1.	A mag	zati aktivitás típusai	8
		2.1.1.	A magzati szívműködés	8
		2.1.2.	A magzati mozgás	10
		2.1.3.	Magzati légzőmozgás	12
		2.1.4.	Magzati csuklás	14
	2.2.	A mag	zati biofizikai profil	15
		2.2.1.	A Biofizikai profil paraméterei	16
3.	3. Magzati monitorozás 13			18
	3.1.	Vizsgá	lati módszerek	18
		3.1.1.	Fonográfia	19
		3.1.2.	Szonográfia	21

#### TARTALOMJEGYZÉK

		3.1.3.	Egyéb vizsgálati módszerek	24
	3.2.	Szinkron mérések		
		3.2.1.	A vizsgálati eszközök ismertetése	28
		3.2.2.	A vizsgálat menete	28
		3.2.3.	A vizsgálatok kiértékelése	30
		3.2.4.	Fotogrammetria használata	31
	3.3.	Adato	k elemzése	32
		3.3.1.	A mérendő jel sajátosságai	32
		3.3.2.	Idő- és frekvenciatartomány analízise	34
		3.3.3.	Magzati légzőmozgások kaotikus jellege	37
4.	Fon	ografik	tus jelek vizsgálata és kiértékelése	40
	4.1.	Kezde	ti kutatások a fonográfia terén	40
	4.2.	Az FB	M vizsgálata fPCG jelekben	43
		4.2.1.	FBM szűrők tervezése	43
		4.2.2.	Az FBM-epizódok jellemzői	45
		4.2.3.	A szűrt jelek alsávokra bontása	48
		4.2.4.	A rekeszizom induló és visszaforduló pontjai	51
		4.2.5.	Az FBM-jellemzőinek meghatározása	52
	4.3.	4.3. Az FBM-epochokok előkészítése		56
		4.3.1.	A minimum-zónák klaszterezése	57
		4.3.2.	HMM alapú frekvenciasávok szegmentálása	59
		4.3.3.	Triplet-analízis	62
		4.3.4.	Az epochok meghatározása	71
	4.4.	Az FB	M-meghatározás eredményei	72
		4.4.1.	Az FBM-meghatározás értékelési szempontjai	72
		4.4.2.	A különböző vizsgálati eredmények értékelése	74
	4.5.	Az FB	M-meghatározás eredményei diagnosztikai szemmel	79
5.	Kon	klúzió	k	83
	5.1.	Új tud	lományos eredmények	83
	5.2.	Lehets	éges alkalmazások	92

# Ábrák jegyzéke

2.1.	A légzőrendszer főbb élettani adaptációi az anyaméhben $\ $	13
2.2.	FBM-ek és csuklások változása a terhesség során	15
2.3.	Magzati csuklások fPCG jelben	15
3.1.	René féle sztetoszkópok	20
3.2.	Doppler-hatás	22
3.3.	Egycsatornás hasfali fECG	25
3.4.	Az fMCG használata	25
3.5.	Az fMEG vizsgálat	26
3.6.	Magzati MRI vizsgálat	26
3.7.	Ultrahang és fPCG vizsgálat	27
3.8.	Szinkronmérés kivitelezése	29
3.9.	Rekeszizom összehúzódása és elernyedése	31
3.10.	Az FBM-epizódok idő- és frekvenciaanalízise 3D-ben	34
3.11.	Fonografikus jelek EMD analízise	37
3.12.	$\operatorname{Az}$ FBM és az FBM-mentes epizódok átlag Lyapunov exponensei	39
4.1.	A tanulóhalmaz szisztolés és diasztolés intervallumának átlagspekt-	
	ruma	41
4.2.	FIR és IIR szűrők tervezése	44
4.3.	FIR és IIR szűrők alkalmazása	44
4.4.	Eljárásmód menete	46
4.5.	FBM-epizódok wavelet analízise	47
4.6.	A szűrt jelek pillanatnyi fázisváltozása	50

#### ÁBRÁK JEGYZÉKE

4.7.	A minimum-zónák időbeli klaszterezése	57
4.8.	A HMM által választott domináns tesztfrekvenciák $\ .\ .\ .\ .$ .	61
4.9.	Minimum-zónák klaszterezésének eredménye	62
4.10.	A klaszterezett minimum-zónák összefűzése	63
4.11.	Tripletek összefűzése	64
4.12.	FBM-epizódok meghatározása	77
4.13.	Frekvencia átmenet FBM-epizódok esetén 	79
4.14.	FBM-epizódok kiértékelése	81

### Abstract

Fetal breathing movement (FBM) is a meaningful index of fetal well-being. The FBM is specified by the biophysical profile (BPP) during pregnancy. Fetal phonocardiography (fPCG) provides a novel approach to determine the FBM index during the  $3^{rd}$  trimester. The main objective of this study is the development of a diagnostic procedure, which makes a safe and reliable long-term fetal monitoring available even at home thus helping medical diagnosis.

The recognition and distinction of individual fetal activities play an important role in terms of effective evaluation. More than 50 synchronous measurements have been made by fPCG and 3D ultrasound machine. The results of the synchronous measurements allowed main feature extraction of FBM episodes (unit of the FBM) in the phonographic signals. The measurement has been evaluated using photogrammetric based methods: video recordings of the ultrasound measurements, a Bluetooth device forwarding fPCG signal to a laptop and an embedded timer for the event detection. The synchronous measurements have been made by expert sonographers and obstetricians.

In the video recordings of the moving diaphragm, the starting point (SP) of the individual FBM episodes was clearly detected. This fact inspired me to distinguish the FBM from other disturbing signals as hiccups, body rotation and limb movements or even additional noises of maternal heart beats in the phonographic signal, too. Besides the well-known time and frequency domain analysis, non-linear models and stochastic processes have been used during post-processing. The applied methods resulted in a complex assessment of the FBM measurement.

Thanks to the synchronous measurements, the physical background of FBM was better understood. The main acoustic features were verified by sonographic measurements. Obtained feature-set established the evaluation of subsequent algorithms. The synchronous measurements confirmed our approach about FBM

activity in the phonographic signal, which were consistent with physical-modelbased dynamic systems. The contraction and relaxation of fetal diaphragm has not yet been described in phonographic signals until now.

The main result of my research is that I have been able to better understand the acoustic nature of FBM signals. The applied method is capable of identifying the starting points of FBM episodes in the phonographic signals and distinguishing it from other fetal and maternal activities.

### Absztrakt

A magzati légzőmozgás (Fetal Breathing Movement, FBM) egy fontos indexe a magzati jóllétnek. A terhesség alatt a Biofizikai profil (Biophysical Profile, BPP) határozza meg ennek mértékét. A magzati fonokardiográfia (Fetal phonocardiography, fPCG) egy új lehetőséget biztosít az FBM meghatározására a 3. trimesztert követően. Ennek a tanulmánynak a fő célja egy új diagnosztikai eljárás kifejlesztése, amely biztonságossá és elérhetővé teszi a hosszú idejű magzati monitorozást akár otthoni körülmények között is, így segítve az orvosi diagnosztikát.

A hatékony kiértékelésben nagyon fontos szerepet játszik az egyes magzati aktivitások felismerése és megkülönböztetése. Ennek érdekében több, mint 50 szinkron mérést végeztem fPCG és 3D ultrahang eszközzel. A szinkron mérések eredményei lehetővé tették az FBM-epizódok (az FBM legkisebb egysége) legfőbb jellemzőinek kinyerését a fonografikus jelekben. A méréseket fotogrametria segítségével értékeltem ki: ultrahang mérések videofelvételen, egy Bluetooth eszközzel, amely az fPCG jeleket továbbítja egy laptop felé és egy beépített időzítővel az eseménydetektáláshoz. A szinkron méréseket szakképzett szonográfusokkal és nőgyógyászokkal végeztem el.

A rekeszizom mozgásának videofelvételeiben egyértelműen detektálni tudtam az egyedi FBM-epizódok start pontjait. Ez a tény ösztönzött arra, hogy az FBMeket a fonografikus jelekben is megkülönböztessem más zavaró jelektől, mint például a csuklástól, a törzsforgatástól vagy más egyéb anyai szívverések zajától. A jól ismert idő- és frekvenciaanalízis mellett az utófeldolgozás során nem-lineáris modelleket és sztochasztikus folyamatokat is alkalmaztam. Az alkalmazott módszerek az FBM mérések egy komplex kiértékelését eredményezték.

A szinkron méréseknek köszönhetően az FBM fizikai háttere is érthetővé vált. A főbb akusztikus jellemzőket a szonografikus mérések segítségével verifikáltam. A kapott jellemzők megalapozták a későbbi algoritmusok kiértékelését. A szink-

#### ÁBRÁK JEGYZÉKE

ron mérések alátámasztották az FBM aktivitásról alkotott képünket a fonografikus jelben, amely a fizikai modell alapú rendszerrel is konzisztens volt. A magzati rekeszizom összehúzódását és elernyedését a fonografikus jelekben korábban még nem írták le ilyen formában .

Kutatásom legfőbb eredménye, hogy sikerült FBM jelek akusztikus természetét jobban megérteni. Az alkalmazott eljárás lehetővé teszi a FBM epizódok induló pontjainak azonosítását a fonografikus jelekben és ezek megkülönböztetését más magzati vagy anyai aktivitásoktól.

## Rövidítések

ADC	Analog	to Digita	al Converter
-----	--------	-----------	--------------

- AFI Amniotic Fluid Index
- AGC Automatic Gain Control
- ANS Autonomic Nervous System
- ASD Atrial Septal Defect
- BPP Biophysical profile
- CHD Congenital Heart Disease
- CTG Cardiotocography
- DFT Diszkrét Fourier-transzformáció
- DWT Diszkrét Wavelet-transzformációt
- dSP szomszédos epizódok távolsága
- EEG Electroencephalography
- ECG Electrocardiography
- EMD Empirical Mode Decomposition
- EMF Experimental Mode Function
- F Fantom
- FBM Fetal Breathing Movement
- fECG Fetal Electrocardiography
- FHR Fetal Heart Rate
- FIR Finite Impulse Response

- fMCG Fetal Magnetocardiography
- FT Fetal Tone
- fPCG Fetal Phonocardiography
- GMB Gross Body Movement
- HMM Hidden Markov Model
- IIR Infinite Impulse Response
- IMF Intrinsic Mode Functions
- IUGR Intrauterine Growth Retardation
- MCG Magnetocardiography
- MP Középtáji Pont
- MRI Magnetic Resonance Imaging
- NST Nonstress Test
- PCA Principal Component Analysis
- SIDS Sudden Infant Death Syndrome
- SP Start Pont
- SVD Singular Value Decomposition
- STFT Short-time Fourier Transform
- SVM Support Vector Machine
- TP Támpont
- UH Ultrahang

"Nem lehet nagyobb szeretet, szüntelenebb szorgalmatosság, fáradságosabb munka, éjjeli és nappali nyughatatlanság, mint az anyáknak magzatuk körül való dajkálkodásában."

 $\sim$ Pázmány Péter $\sim$ 

# 1. fejezet

### Bevezetés

#### 1.1. Előszó

#### 1.1.1. Motivációk

Több, mint 40 éve az ultrahang az egyik legfejlettebb vizsgálati módszer a magzati monitorozás területén. Az ultrahang-alapú mérések viszont kizárólag orvosi felügyelet mellett, korlátozott ideig és elsődlegesen kórházi körülmények közt alkalmazhatóak. Ezzel szemben viszont szükség van olyan vizsgálati módszerek bevezetésére is, amely a CTG-mérésekhez (Cardiotocography) hasonlóan biztosítani tudják a magzat aktivitásának monitorozását, akár otthoni körülmények között is. Az ilyen típusú vizsgálatok elsődlegesen iránydiagnosztikai célból fontosak, azokban az esetekben, amikor az ultrahangos vizsgálat nem ad egyértelmű választ a magzati aktivitást illetőleg. A szívdiagnosztikában már elterjedt Holtervizsgálat hasonló célt szolgál, amely olyan hosszú idejű mérést tesz lehetővé, ami kórházi körülmények között nem vagy csak nehezen megvalósítható.

A technológia egyre rohamosabb fejlődésével nem csak bonyolult vizsgálati eszközök eredményei válnak könnyebben értékelhetővé, hanem az egyszerű vizsgálati módszerekkel is egyre pontosabb mérési eredményeket kapunk. Napjainkban egy átlagos mobiltelefon 2,7 GHz-es órajelen működik. A technológia hatalmasat fejlődött az elmúlt évtizedekben, ha azt vesszük alapul, hogy 50 éve a Holdra szálláshoz használt űrhajó fedélzeti számítógép processzora 2 MHz-en működött. De vajon mire elegendő ez a hatalmas számítási kapacitás? A mesterséges intelligencia korában az adatfeldolgozás és az adatbányászat jelenti talán az egyik legnagyobb kihívást. Vannak azonban olyan esetek, amikor a tanulóalgoritmusok önmagukban nem nyújtanak teljes megoldást. A gépi tanulásnak két alapvető feltétele van: az első, hogy rendelkezzünk olyan vizsgálati mintahalmazzal, ami kellően lefedi az általunk vizsgált teret; illetve a mért adatok bizonytalansága a kiértékelt adatok elfogadási küszöbértéke alatt maradjon.

A magzati légzőmozgás meghatározása egy olyan összetett vizsgálati módszer, amely az fPCG-jelek (Fetal Phonocardiography) esetében az akusztikus jel alapvető jellemzőire tud csak támaszkodni, olyanokra, amelyek a jel fizikai sajátosságaiból is egyértelműen következnek. A magzati légzőmozgás legfontosabb fizikai jellemzői közé tartoznak az egyes légzőmozgások indulási pontjai, amik a rekeszizom összehúzódását jelölik; a visszafordulási pontok, amelyek a rekeszizom elernyedését jelölik; az indulási pontok egymáshoz viszonyított viszonylagos helyzete; az akusztikus jel frekvenciaspektruma; valamint a légzőmozgás dinamikai jellemzői, amit a mozgások gyorsulásai és lassulásai határoznak meg. Kutatásom legfőbb célkitűzése az volt, hogy az fPCG-alapú mérések segítségével egy olyan neminvazív, olcsó és megbízható vizsgálati módszert fejlesszek ki, ami lehetővé teszi a magzati aktivitás minél eredményesebb nyomon követését, akár otthoni körülmények között is [1]–[11].

#### 1.1.2. Korábbi kutatások áttekintése

A FBM egy fontos indexe a Biofizikai profilnak (BPP). Az FBM létezéséről már több mint 130 éve tudunk [12], [13], és ennek jelentőségét későbbi kutatások is igazolták [14]. A magzati légzőmozgás mérése kezdetben egyszerű mechanikus mozgásérzékelő szerkezetekkel történt, amelyet az anyai hasfalra szerelve lehetett követni a mozgást. A kapott információ ily módon erősen szegényes, és csak jelzi a mozgási szakasz létrejöttét, és annak periodikus jellege esetén azt, hogy nagy valószínűséggel nem egy általános mozgás (törzs, végtagok mozgása), hanem a légzéssel kapcsolatos. Az FBM-et ily módon regisztrálni lehetett, bár létrejöttéről, szerepéről és fontosságáról akkor még igen keveset lehetett tudni.

A magzati légzőmozgásról az első lényeges információk forrása *Patrick és mt*sai. [15], akik egyrészt elsőként határozták meg ezen mozgások gyakoriságát és időtartamát. Emellett meg tudták különböztetni a magzati légzőmozgást a magzat egyéb mozgásformáitól, mint törzsforgás, fej- és végtagok mozgása. Egy lépéssel tovább ment *Junge és Walter* [16] tanulmánya, akik a légzőmozgás és az alvó állapot közti összefüggést vizsgálták, és ennek során a magzati szívritmust is megmérték. Ugyanezen kérdésekkel foglalkozott *Noguchi és Walter* [17] tanulmánya, amelyben a két említett folyamat között kerestek összefüggést, de eredményeik a későbbiek során nem nyertek teljes igazolást. Az ultrahangos mérések kifejlesztésével az eddigieknél jóval pontosabb vizsgálatok elvégzésére nyílt lehetőség, amit ebben a témában *Andrews munkacsoportja* [18] használt ki kutatásaiban, meghatározva a mozgás méretét mm-es pontossággal és a variabilitását.

Mindezen korai mérések eredményeképpen a magzati légzőmozgás, bár ennek oka nem volt tisztázva, lassan a magzat egészségi állapotának meghatározó indexe lett. Ezt mutatja, hogy a magzati légzőmozgások száma és időtartama lassan a magzat ún. biofizikai profiljának része lett, és ezt követően lényegében ennek rendszeres mérését igényelte. Ennek keresztülvitelét azonban nagyban nehezítette a légzés fellépésének véletlenszerű volta, ami értelemszerűen a vizsgálati időt tetemesen meghosszabbította. Ezen a problémán kívántak segíteni egymástól külön Berger és Triqq [19], Talberg [20], valamint Ansourian [21], akik az anya hasán elhelyezett piezoelven működő műszerrel mérték a mechanikai mozgás jelét. Más úton indult el Goovaerts és mtsai. [22], aki egy rugalmas membránon kialakított tekercsen keletkező áramot mértek, miközben az az anya hasán levő érzékelőben elhelyezett mágnes terében mozgott. Mindkét érzékelő forradalmian újnak számított abban az időben, de mint kiderült, ezek további finomítása ellenére csak durva képet szolgáltattak a mozgásról, és annak finomabb részleteihez nem vittek közelebb, mint pl. a mozgások pontos időfüggvénye, a közbenső megállások. Problémát jelentett az esetlegesen rendkívül hosszan tartó mérések kényelmetlen volta az anyára nézve.

Mindezek ellenére széleskörű kutatás indult meg a magzati mozgás vizsgálatára, többek között újra terítékre került ennek és a magzati szívműködés összefüggésének a vizsgálata, amellyel kapcsolatosan *Moczko* [23] és *Foulquiere* [24] munkáit kell megemlíteni. Ugyancsak ezzel foglalkozott *Florido* [25], de már az ultrahangos mérési lehetőségek felhasználásával. Az FBM kutatása látszólag nagy lökést kapott az időközben létrejövő rendkívül fejlett jelfeldolgozó eljárások elterjedésével, beleértve a legkülönbözőbb frekvencia- és spektrum feldolgozó algoritmusokat, amelyek elsődleges célja a magzati korban már jelentkező betegségek felderítése volt. Jelentős szerepe volt ezen a téren Ansourian [21] kutatócsoportjának, valamint a méhen belüli sorvadás okait vizsgáló, vizsgáló Dornan vezette kutatócsoportnak [26]. Végül meg kell említeni Cousin [27] ide vonatkozó munkáját, valamint Akay és Szeto [28] kutatásait, aki a Matching Pursuit (MP) módszer alkalmazásával új távlatokat nyitott meg a biológiai jelek feldolgozásában. Ezek közé tartozott a fuzzy-módszer alkalmazása is [29]. A magzati mozgások kapcsán már korán felmerült a csuklás kérdése is [30], valamint ennek kapcsolata a magzati légzőmozgással [31], és ezek megkülönböztetésével. Végül egészen új kérdés a magzati légzés és a hirtelen csecsemőhalál (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS) esetleges összefüggése [32].

#### 1.1.3. Az FBM akusztikus vizsgálata

A következőkben a magzati légzőmozgás akusztikus vizsgálatának előzményeit ismertetem. A magzati szívműködés vizsgálata során felmerült az elképzelés, hogy az akkoriban kezdetlegesen mért magzati légzés összefüggésbe hozható a szívműködéssel, pontosabban annak időbeli megváltozásával, a variabilitással. Főleg a mérési pontatlanságok miatt ezt nem sikerült egyértelműen kimutatni, és bár nyilvánvalóan valamiféle kismértékű összefüggés fennállhat, de érdemi (azaz az orvosi vizsgálatok szempontjából használható) eredmények erre vonatkozóan a mai napig nem születtek. Az ezzel kapcsolatos kezdeti munkák közé tartozott a szívműködés tárgyában *Kovács* [33] publikációja is, amely az akkoriban megjelent új módszer az akusztikus alapú (fonokardiográfiás) eljárással kísérelte meg a mozgások valamiféle értelmezését, de az akkori mérések során kapott eredmények meglehetősen bizonytalanok voltak és így ez a kutatási irány leállt. Ennek fő oka az volt, hogy a rendelkezésre álló mechanikus mérési módszerek általában csak durva képet adtak a mozgás létrejöttéről és hozzávetőleges frekvenciájáról, de behatóbb vizsgálatokhoz ez nem volt alkalmas.

Az akusztika, mint magzatvizsgálati módszer fejlődésével kiderült egy másik

lehetőség a magzati légzőmozgás (Fetal Breathing Movement, FBM) mérésére, mégpedig a mozgás által gerjesztett, magasabb frekvenciájú hangok rögzítésével, amelyek a magasabb frekvenciasáv következtében rendszerint könnyebben mérhetők, valamint könnyebben összekapcsolhatók a magzaton mért más (pl. a szívműködéssel kapcsolatos) akusztikus mérésekkel *Kovács* [34]. Egy további előny, hogy a pontosabb mérés lehetősége folytán lehetővé válik egy-egy mozgás puszta azonosításán túlmenően további összefüggések felfedése. Ezek közé tartozhat az egyéb mozgások, mint pl. a ritmikus végtagmozgások igen megbízható kizárása, valamint esetleges kapcsolatok a magzati szívműködés egyes jellemzőivel. Magzati EKG jeleket kíséreltek meg kiválasztani egy ún. cost-factor alkalmazásával a jóval nagyobb intenzitású anyai jelekből *Lai* [35] munkájukban, de módszere végül is nem volt eléggé megbízható.

Sameni a [36] dokumentum több EKG (elektrokardiográfiai), illetve MCG (magnetokardiográfiai) szenzorból álló rendszert alkalmaz, amelynél a jelek interferálását használják fel. Ugyancsak több elektródát alkalmaznak Moses a [37] dokumentumban és Priemer a [38] dokumentumban ismertetett megoldásoknál, amelyek az érzékelt jelek vektoros kiértékelésével határozzák meg a magzat fekvését. Otthoni magzati szívritmus mérésekre is alkalmas EKG módszert ismertetnek Hayes és tsai a [39] dokumentumban. Mindezek a megoldások bár lényeges előrelépést jelentettek a nehezen mérhető magzati paraméterek terén, de magára a magzat mozgására nem tudtak semmi információt adni.

Nguyen a [40] dokumentum egy olyan monitorizáló rendszert ismertet, amelyben az összetett biofizikai profil matematikai elemzése ad részletesebb felvilágosítást a magzat állapotáról, amely azért érdekes, mert a magzati mozgás elvileg már része lett a magzati vizsgálatnak, de mérési problémák miatt ezt figyelmen kívül hagyták. *Kwon* a [41] dokumentumban egy telemetrikus rendszerrel végzik a kiértékelést. Hasonló utat követnek *Pelletier* a [42] dokumentumban, valamint *Sjöqvist* a [43] dokumentumban, amelyek az ultrahangos vizsgálat által adott korlátokon belül, az alkalmazott matematikai apparátus bővítésével kívántak behatóbb eredményeket elérni.

Oriol a [44] és a kapcsolódó a [45] dokumentumokban egy bizonyos fajta feldol-

gozását adják magzati légzőmozgásokat tartalmazó jeleknek. A Nishihara közös japán kutatócsoporttól származó [46] dokumentum, valamint [47] szabadalom a magzatok mozgásának felderítésére irányulnak. Az alkalmazott mérési módszer nagyon régi, közel két évtizede alkalmazott eljárásra épül és így értelemszerűen az akkor rendelkezésre álló alapokra van építve. A magzati légzőmozgásra is kitérnek James a [48] és Kimura a [49] dokumentumokban. Fiziológiai jelek feldolgozását ismertetik Nadjara [50] dokumentumban.

Az ismert megoldások fényében felmerült az igény olyan, magzati légzőmozgásra jellemző fonokardiográfiás jel feldolgozására szolgáló eljárás és rendszer iránt, amelyekkel az ismert megoldásoknál hatékonyabban feldolgozhatók a magzat biofizikai profiljához tartozó légzőmozgások.

#### 1.1.4. Saját vizsgálati módszereim

A magzati légzőmozgás meghatározásához egy szinkron mérési elrendezés szolgált alapul, amely segített rámutatni az akusztikus jelek sajátosságaira a magzati légzőmozgás területén. A méréseimet egy Fetaphon 2000<sup>TM</sup> készülékkel és a magzati monitorozásra alkalmas Samsung UGEO H60 ultrahang eszközzel végeztem. Az fPCG-méréseimet direktben továbbítottam Bluetooth kommunikáción keresztül egy laptopra, ezzel egy időben rögzítettem az ultrahangmérés eredményeit egy videorekorder segítségével.

A vizsgálatokat a Szent Margit kórházzal közösen végeztem, ahol több, mint 50 várandós anyát vizsgáltam meg szinkron méréseim segítségével. A magzatok átlag életkora a 3. trimeszterben volt, de végeztem mérést közvetlenül a szülés előtti hetekben is. Az így kapott eredményeimet komplex vizsgálati módszerekkel értékeltem ki. A vizsgálat során kiértékeltem a videojeleket is. Elsőként újra kikerestem azokat a részeket a felvételeken, ahol korábban a szonográfus jelezte a légzőmozgást. Ezt követően képfeldolgozási módszerek segítségével meghatároztam az FBM görbét, amely a rekeszizom összehúzódását és elernyedését jelöli. Az fPCG-vel mért akusztikus jelek kiértékeléséhez idő- és frekvenciatartományban végeztem átfogó kutatást. Az FBM-görbe segítségével verifikálni tudtam az fPCG jel egyes mozgások indulási pontjait. Ennek segítségével megismerhettem a frekvenciaspektrum főbb komponenseit, illetve jellemezni tudtam a légzőmozgások dinamikai változásait is. A kutatás mélyreható vizsgálatainak köszönhetően bővült az FBM-ről alkotott korábbi képünk.

Ebben a disszertációban egy új vizsgálati módszert ismertetek, amely lehetővé teszi a korábbi FHR és szívzörej detektálása mellett a magzati légzőmozgás fPCG-alapú meghatározását egy egyszerű otthoni monitorozásra is alkalmas eszköz segítségével. Az implementált algoritmusaimnak eredményeit a Matlab különböző verzióiban jelenítettem meg.

### 1.2. A disszertáció szerkezete 1.2.1. Általános megjegyzések

A disszertáció bevezető fejezetében ismertettem a kutatás célkitűzésiét és az ehhez kapcsolódó motivációkat. Továbbá egy irodalmi áttekintés keretében ismertettem a magzati légzőmozgással kapcsolatos legfontosabb kutatásokat és korábbi fejlesztéseket. Végül pedig röviden bemutattam a saját vizsgálati módszereimet.

A második fejezetben a magzati aktivitás meghatározásáról lesz szó, kitérek ezek különböző típusaira, bővebben kifejtem a magzati aktivitást befolyásoló tényezőket, illetve ismertetem a Biofiziak profil vizsgálati módszert, amelynek fontos része a magzati légzőmozgás.

A disszertáció harmadik fejezetében részletesen ismertetem a magzati monitorozás lehetséges eszközeit, bemutatom az általam végzett szinkron ultrahangos és fPCG-méréseket. Továbbá kitérek a mérendő jel sajátosságaira, a jelfeldolgozás során alkalmazott legfőbb idő- és frekvenciaanalízisekre, végezetül értékelem a magzati légzőmozgás kaotikus jellegét.

A negyedik fejezetben az általam kidolgozott eljárásmódot ismertetem, amely alkalmas az FBM meghatározására a fonografikus jelekben. Ismertetem az adatok előkészítését és a szűrőtervezés menetét. Továbbá bemutatom részletesen az FBM-epizódok és epochok meghatározásának módját. A fejezet zárásaként pedig értékelem a különböző vizsgálati eredményeimet.

Végezetül az ötödik fejezetben összegzem az új tudományos eredményeimet és téziseimet, illetve kitekintést adok a lehetséges jövőbeli alkalmazási és kutatási területekre.

### 2. fejezet

### A magzati aktivitás vizsgálata

#### 2.1. A magzati aktivitás típusai

A magzat fejlődése során bizonyos aktivitási formákat egymástól elkülönítünk. A magzati aktivitás egy része kifejezetten egy adott mozgástípushoz köthető pl.: törzsforgatás, csuklás, légzőmozgás. A magzati aktivitás másik csoportja viszont a szívműködésre összpontosul. Ezen kívül még számos olyan anyai hatás van, ami befolyásolja a magzat fejlődését vagy magát a vizsgálatokat.

#### 2.1.1. A magzati szívműködés

A magzati szívműködés vizsgálata az ősidőkig visszanyúlik, hiszen ez az első olyan egyértelmű életjel a magzat részéről, amit különösebb vizsgálati módszerek nélkül is meg tudott figyelni akár még az ősember is. Azonban a magzati szívritmus (FHR) maghatározására alkalmas kereskedelmi forgalomban is kapható eszközt csupán csak 1968-ban adták el [51]. A fogantatást követő 22. nap már megjelennek az első kezdetleges spontán szívfunkciók [52], a 4. héten pedig már az egyes szívfunkciók is elkülönülnek egymástól. A 4. szívkamra a 7. hét végére fejlődik ki teljesen, ekkor detektálhatók elsőnek a magzati szívhangok is.

A magzati szívműködés elsődleges célja a keringés fenntartása és ezáltal a metabolikus folyamatok elősegítése. A kisvérkört helyettesítve a magzati véráram a placentán keresztül folyamatos összeköttetésben van az anyával, így biztosítva az állandó oxigén felvételt [53]. A méhlepényen átáramló anyai és magzati vér viszont szigorúan elkülönül egymástól, az anyagkicserélődés egy komplex szűrőrendszeren keresztül valósul meg. A magzat fejlődése szempontjából különösen is fontos az anya egészségügyi állapota, illetve a vér oxigenizáltsága.

A magzati szívműködést elsődlegesen az FHR méréssel lehet jellemezni. Ennek vizsgálatára számos mérési eszköz létezik, többek közt a magzati szívultrahang, CTG, fECG, fMCG és fPCG-mérések. A különböző vizsgálati módszerek viszont mást és mást mérnek, ezért ezeknek az eredményei is különbözhetnek. Erről részletesebben az 3. fejezetben lesz szó.

Az fPCG-mérések során elsődlegesen mechanikai szívműködést lehet nyomon követni, amely egy ingerület képződés eredményeként jön létre. A felnőtt szívhangokhoz hasonlóan a magzatok esetében is jól megfigyelhetők az S1 és S2 szívhangok. Azonban az S3 és S4 szívhangok szinte alig detektálhatók [54]. FHR mérése esetén elsődlegesen az S1-S1' és S2-S2' szívhangok távolságát mérjük.

Felnőttek estében átlagosan 70-90 szívösszehúzódás van percenként. Ez az érték sportolók esetében alacsonyabb, várandós anyák esetében viszont általában magasabb [55]. A megnövekedett pulzus azzal magyarázható, hogy normál terheléshez képest az anya szívének a magzat véráramáról is gondoskodnia kell. Ennek a magyarázta, hogy a sportolóknál kialakul egy úgynevezett sportszív, amely nagy volumenű véráramot tud biztosítani egy-egy összehúzódás esetén, ezért normál körülmények közt alacsony a sportolók pulzusa. Ha hirtelen stressz éri őket, akkor viszont a sportolók szíve hirtelen tud nagy mennyiségű vért kipumpálni az egész szervezet számára [7].

Ahogy korábban említettem, az anya és a magzat vérárama szoros összeköttetésben vannak, a két szívciklus függetlenül működik egymástól [56]. Az FHR 120-150 bpm közötti értéket vesz fel. Több kutatás [57] vizsgálta az anyai és magzati szívműködés szinkronizációját, de az ebből kapott vizsgálati eredmények eléggé bizonytalanok, és maga a szinkronizáció is csak rövid ideig figyelhető meg. Az fPCG vizsgálatok szempontjából fontos kutatási terület a magzati szívzörejek [58], amelynek a születés után is van jelentősége a csecsemők esetében [59], [54]. A magzati szívzörejeknek két oka morfológiai veleszületett rendellenesség (Congenital Heart Disease, CHD), amelyek két csoportba oszthatók [54]:

- 1. Szív-billentyű betegségek
  - (a) szívbillentyű szűkület
  - (b) szívbillentyű rendellenesség
  - (c) szívbillentyű prolapsus
- 2. Veleszületett szívbetegségek
  - (a) A bal és jobb pitvar közötti sövény nyitottsága (ASD)
  - (b) Nyitott ductus arteriosus
  - (c) Fallot tetralogia

A felnőtt szívciklushoz hasonlóan a magzati szívciklus is szisztolé és diasztolé szakaszra bontható. Az S1-S2 intervallum alatt jön létre a szív összehúzódás, az S2-S1 intervallum alatt pedig a szívizmok elernyedése megy végbe. A magzati szívciklus folytonosan ismétlődik, azonban FHR értéke függ az anya és magzat pillanatnyi állapotától. A magzatoknak is van jól definiálható bioritmusa, amelyet az autonóm idegrendszer (ANS) szabályoz, így alvás időszakában az FHR érték alacsonyabb, éber állapotban viszont magasabb [60].

#### 2.1.2. A magzati mozgás

Az egyes mozgástípusok folyamatosan jelennek meg a magzat fejlődése során. Bár a magzat az anyaméhben úgynevezett antigravitációs mozgást képes végezni, de mivel alapvetően gravitációs térben élünk, ezért a vestibuláris rendszer kifejlődése megelőzi a mozgásszabályzást [61]. Az egyes mozgástípusok kialakulása azért fontos, hogy az újszülött képes legyen a születés után a térbeli tájékozódásra.

Hónapról-hónapra egyre komplexebb mozgásokat végez a magzat [62]. A második hónapban a központi idegrendszerből eredő idegrostok a magzat bőrében belenőnek és az érzőidegek kialakulnak. Ezáltal a magzati érzékelés és a mozgás már a fejlődés legelején összekapcsolódik. A terhesség 8. hetében megfigyelhető finom szájzugsimogatás magzati mozgást vált ki. A 9. hétre a szájzug simogatása már a vállak és a könyök kifeszülését eredményezi, de emellett megfigyelhető még a csukló behajlítása és az ujjak szétterpesztése is.

A 10. magzati hétig a szájzug simogatása a hajlító izomban vált ki reakciót. Ezután viszont kezdenek elkülönülni egymástól a törzs és a végtag mozgások, elkezdenek működni a nyújtó izmok is, így megfigyelhető karok vállból történő hátrafelé nyúlása, és a törzs ellenkező irányban történő csavarodása. A 11. héttől nem csak bőringer hatására, hanem a magzat testhelyzetének megváltoztatásával és forgatásával is kiváltható. Így a fej elforgatásával a vesztibuláris rendszeren keresztül ingerületet vált ki a magzati mozgásban is. Továbbá kialakul a tenyér bőrén a tapintási inger, ami fokozza a lokális izomműködési reakciókat.

A 12–13. héttől a lokális mozgások minősége teljesen átalakul. A kezdetben sztereotip mozgásmozdulatok egyre változatosabbak lesznek, fokozódnak, és a reflexidő is kezd egyre jobban lecsökkenni. A 3 hónapos magzatoknál megfigyelhető, hogy oxigén hiány esetén eltűnnek az új típusú mozgások és régi típusú mozgások jönnek elő. Ez arra ad okot következtetni, hogy az újonnan szerveződő idegpályák érzékenyebbek az oxigénhiányos állapotra. Később azonban az oxigén hiányos állapottal sem lehet felidézni a régebbi típusú mozgásokat.

A 4. hónaptól kezdve egyre összetettebb mozgássorozatok figyelhetők meg, amelyek egyben egyre bonyolultabb reakciókkal társulnak. A fejlődés során kezdenek kialakulni az újszülöttekéhez hasonló mozgások. Folyamatosan bővülnek az elemi mozgások, például a fej spontán hátrafeszítése és térbeli orientálása. A 16. héttől a magzat önmagára gyakorolt spontán mozgásai csökkennek. Ez az izomzat megerősödésével magyarázható. Emellett a mozgást kiváltó küszöbingerek fokozatosan nőnek, az idegrendszer így védekezik a külső hatások ellen.

A 19. héttől kezdenek teljesen elkülönülni az alsó és felső végtagi mozgások, egyre fejlettebbek lesznek a száj- és garatizmok, és fejforgató nyakizmok is egyre jelentősebb szerepet töltenek be a magzati mozgásban. Az ötig hónaptól megfigyelhető mozgás típusok: kapaszkodás, orális reakciók, periorális rakciók. A 22. héttől megjelennek a proprioceptív reflexek is. A lábfej simogatása például az ellenoldali felső végtagmozgást eredményez, ami később a kúszó-mászó mozgásokat készíti elő. Az idegpályák velősödésével a magzati mozgások egyre intenzívebbek

#### 2.1 A magzati aktivitás típusai

lesznek a 6. hónaptól, aminek szabályzása alapvetően agytörzsi szinten valósul meg. Ilyenkor még alig hoz létre önálló mozgást a magzat elektromos ingerlése. A 24. héttől delta- és gamma-típusú magzati agyi aktivitás is mérhető EEG segítségével. A kutatásom szempontjából fontos légzési idegrendszer a 26–27. héten alakul ki. Ezzel egy időben a nyelési reflexek, nyelv- és szopómozgások is tökéletesednek. A korábban megfigyelhető sztereotip mozgások teljesen eltűnnek, az újfajta reakciók időtartalma elhúzódhat, és egyre inkább fokozódik a spontán mozgások gyakorisága.

A 8. hónaptól a magzat életképesnek tekinthető különösebb orvosi támogatás nélkül. A magzat életképességéről és idegrendszer működéséről egy pontos képet adhat a méhen belüli mozgás vizsgálat, így ez hozzátartozik a szülészeti gyakorlathoz is. A magzat fejlődése szempontjából fontos a perceptuomotoros működés kialakulása. Egyik bizonyíték erre például az anya hasára helyezett vibrafonnal kiváltott magzati mozgásválasz, ami annak jele, hogy a magzat hallószerve érzékelte a magzatvízben kialakult akusztikus ingert.

#### 2.1.3. Magzati légzőmozgás

Az agytörzsnek kiemelt szerepe van az idegrendszeri fejlődésben. A légzőmozgás a gerinces idegekben alakul ki, amely folyamatosan adaptálódik. A légzőizmok kifejlődése és szabályzása a gége nyálkahártyájával egy folyamatos oda-vissza információcserét eredményez. A légzőmozgás fejlődésneurológiai megértéséhez elengedhetetlen az egyes agyi idegek pontos ismerete. Alapvetően két légzést különböztetünk meg: mellkasi és hasi légzést. A mellkasi légzésben a rekeszizomnak különösen is fontos szerepe van, amelynek az idegi befűződése is teljesen más.

A magzati légzőmozgás egyrészt utal a magzat állapotára, illetve az újszülöttek esetén képet ad az önálló légzés képességéről is. Koraszülött csecsemők esetében felmerül a kérdés, hogy oxigénlélegeztetés vagy pedig intubáció szükséges. A fejlett magzati légzés segíti az oxigén légzést. A magzati légzést megkülönböztetjük terhesség alatt és a koraszülöttek esetében. A magzati légzőmozgás funkciója a normál légzőmozgás előkészítése. Azért, hogy a rekeszizom kellő módon kifejlődhessen. Azonban ez a mozgás koraszülöttek esetében más.



2.1. ábra. A légzőrendszer főbb élettani adaptációi az anyaméhben [63]

A légzőmozgás megjelenése kezdetén ez a fajta mozgás egyre inkább fokozódik és erősödik, a szülés előtti pár héttel viszont ismét lelassul [25]. A fejlődés fontos része az adaptáció [63], tehát a születés után képes legyen a csecsemő a környezeti változásokhoz minél jobban alkalmazkodni (2.1. ábra). A légzőmozgás fejlődése hatással van a későbbi beszéd kialakulására is, amiért a magzati légzőmozgáshoz köthető agytörzs felelős. Az FBM hatással van a későbbi beszédfejlődésre is [64]. Koraszülöttek esetében a legfontosabb kérdések:

- 1. A csecsemő mikortól képes önálló légzésre?
- 2. Van-e szükség támogatásra, és milyen mértékben?

A magzati légzőmozgástól függ, hogy a csecsemő fog-e lélegezni születés után vagy sem, illetve hogyan fog viselkedni. Eredményes légzést elsőként 19. hetes abortumban észleltek [62], viszont maximum 2 óráig voltak képesek önálló légzésre. 24-25 hetes magzatok már közel öt óra hosszat képesek saját légzésre. Az első csuklásszerű mozgások a 9. héttől figyelhetők meg. Ezek még nem számottevők, és az anya számára sem igazán érzékelhetők. A légzőmozgások, szájnyitás és nyelés is ebben az időben kezdődik el.

A magzati légzőmozgás hatással van a fetoplacentaris keringésre is. A 10. héttől állandó diasztolés áramlás figyelhető meg. A köldök zsinór artériáján (arteria umbilicalis) keresztül történő keringés elsődlegesen a placenta impedanciájától függ, de a magzati légzőmozgások alapvetően megváltoztatják a mellüregben lévő nyomást és a központi keringést, ezáltal a küldök zsinór artériájának a keringése is módosul.

A magzati szívciklussal ellentétben a magzati légzőmozgások csak időszakosan figyelhetők meg. Maga a magzat ugyan nem lélegzik, de ez a mozgás a rekeszizom összehúzódásoknál és elernyedéseknél figyelhető meg. A mozgások intervallumhossza megközelítőleg 0,8-1,2 sec, de ezek ciklus idejének a variabilitása sokkal nagyobb, mint a szívciklusok esetében. Folytonos dinamikai változás figyelhető meg a rekeszizom összehúzódása esetén, különös tekintettel az induló és lezáró szakaszok esetében.

A légzőmozgások klinikai jelentőségével a biofizikai profil meghatározása foglalkozik, amit a 2.2. alfejezetben fogok bővebben áttekinteni. Az FBM vizsgálataim eredményeit a 3.2. alfejezetben tárgyalom fogom részletesebben.

#### 2.1.4. Magzati csuklás

A magzati aktivitás egyik legismertebb formája a csuklás, amit a legtöbb kismama könnyedén felismer komolyabb vizsgálati eszköz nélkül is. Érdekesség azonban az, hogy légzőmozgásokkal szemben ez egy sokkal ritkábban elforduló jelenség a terhesség folyamán. Általában a magzat éber állapotában figyelhető meg a magzati csuklás, de alapvetően ennek hiánya vagy léte nem befolyásolja a magzat állapotát. Az felnőtt emberekhez hasonlóan ez egy spontán módon kialakuló reakció.

Az akusztikus mérésekben is egyértelműen elkülöníthetők a csuklások az egyéb magzati aktivitásoktól. A magzati csuklások egy rövid idejű nagy intenzitású jelként detektálhatók, amelyek ciklus ideje általában hosszabb 1,5 sec-nél. A légzőmozgásokkal szemben sokkal rövidebb ideig tart egy-egy csuklás sorozat, és egyre ritkábban is figyelhető meg a terhesség előrehaladtával [31]. A csuklás sokkal markánsabb az egyéb magzati mozgásokhoz képest, ahogyan azt a 2.3. ábra is jól szemlélteti.



2.2. ábra. FBM-ek és csuklások változása a terhesség során [31]

A magzati csuklások pontos oka egyelőre még ismeretlen, de alapvető szerepe van a rekeszizom fejlődésében is. A 3. trimeszter után ezek száma és gyakorisága is csökken (2.2. ábra), de teljesen nem szűnik meg. A magzati csuklások fPCG jelekben történő detektálhatóságát méréseimmel is igazolni tudtam (2.3. ábra).



2.3. ábra. Magzati csuklások fPCG jelben

#### 2.2. A magzati biofizikai profil

Számos hatás éri a magzatot, amely aktivitását befolyásolja. A folyamatos oxigén az egyik legfontosabb a magzat esetében, így az anyai hyperoxia az FBM-re és magzati egyéb mozgásokra is komoly hatással van [65]. A magzati aktivitás egyik kutatási területe a biofizikai profil (BPP) meghatározása [66]. Az 1980-as

#### 2.2 A magzati biofizikai profil

évek közepétől kezdve az ultrahang megjelenésével új komplex klinikai vizsgálatokra nyílt lehetőség. A BPP alapvető célja, hogy az utolsó trimeszterben a magzati aktivitást vizsgálja [15]. A standard UH vizsgálat egy közel félórás magzati légzőmozgás meghatározással egészül ki. Bár a rekeszizom összehúzódása egy jól vizsgálható jelenség UH segítségével, azonban ennek meghatározása korántsem evidens. A méhen belüli folyamatos forgások és mozgások miatt nehéz hosszú időre megfelelő pozíciót biztosítani az UH számára. Másrészt pedig ez a hosszú idejű vizsgálat klinikai körülmények közt hatalmas akadályt jelent a BPP meghatározása szempontjából. Az általunk kidolgozott vizsgálati módszer pont azt teszi lehetővé, hogy a BPP vizsgálatot segítve egy gyors és hatékony mérést biztosítsunk.

#### 2.2.1. A Biofizikai profil paraméterei

A BPP öt különböző paraméter meghatározásával foglalkozik [67], ahol minden paraméter 0-2 közötti értéket vehet fel. A paraméterek összértékei iránymutatást adnak a későbbi vizsgálatoknak. Az öt vizsgálati paraméter (2.1. táblázat):

- 1. Non-stressz teszt (NST): gyakorlatilag a standard CTG vizsgálatok kiegészítése, tekintettel az akcelerációk mennyiségére, gyakoriságra és hosszára
- Magzati légzőmozgás (FBM): a rekeszizom összehúzódásából fakadó pulmonalis reflex, amely időszakosan jelenik meg. Egy 30 pereces vizsgálat során általában maximum 1-2 perces kvázi-folyamatos mozgás formájában
- 3. Magzatmozgások (GBM): a 15. terhességi héttől egyre erőteljesebb a magzati aktivitás, amely alapvetően a magzat éber állapotában a törzs és végtagmozgatása formájában figyelhető meg
- 4. Magzati izomtónus (FT): feszítő és hajlító reflexek vizsgálat, amely szerepet játszik a későbbi komplex mozgások fejlődésében pl.: a kúszás kialakulásában, ami az ellentétes oldali végtagmozgatások tipikus esete
- 5. Magzatvíz mennyiség: a magzatvíz mennyiségének vizsgálata

#### 2.2 A magzati biofizikai profil

Paraméterek értékelése [68], [69]:

	Normális (2 pont)	Abnormális (0 pont)
NST	Legalább 2 akceleráció 20 perc alatt	Kevesebb, mint 2 akceleráció 20 perc alatt
FBM	Legalább egy 30 sec hosszú epizód $vagy$ 20 mp hosszú epizód 30 perc alatt	Nincs 20 sec hosszú epizód 30 perc alatt
GBM	Legalább 3 különálló törzs <i>és</i> végtagmoz- gás 30 perc alatt	Kevesebb, mint 3 különálló törzs <i>és</i> végtag- mozgás 30 perc alatt
FT	Legalább aktív feszítés-hajlítás a törzsön és végtagon 30 perc alatt	Nincs mozgás vagy túl hosszú
AFI	Magzatvíz volumen több mint két centimé- ter meghatározott vertikális átmetszetben	Magzatvíz volumen kevesebb mint két centi- méter meghatározott vertikális átmetszetben

#### 2.1. táblázat. A BPP klinikai értékelése

Klinikai iránymutatás:

- 0-2: a magzati veszélyállapot
- 4-6: 24 órán belül újra meg kell ismételni
- 8-10: negatív a vizsgálati eredmény, a BSP normális

A BPP meghatározása alapvetően egy kiegészítő klinikai vizsgálat, amely normál CTG és UH vizsgálat esetén könnyen és eredményesen értékelhető. Súlyos rizikót jelentő állapotokban (túlhordás, IUGR, idő előtti burokrepedés) a BPP vizsgálatot viszont hetente kétszer javallott felvenni. Korábbi vizsgálatok igazolják, hogy a magas rizikójú terhességek esetében a BPP tesztek nagyon eredményesek [66]. Viszont azt is meg kell jegyezni, hogy a kórházi eszközök nagy leterheltsége és a hosszú idejű méréséből kifolyólag a BPP meghatározása nem tartozik a standard vizsgálatok közé.

## 3. fejezet

### Magzati monitorozás

A magzati monitorozásnak számos eszköze van, ami rengeteget fejlődött az elmúlt évtizedek során. A vizsgálatok központjában elsődlegesen a magzati szívműködés, a vérkeringés, a méhen belüli magzati elrendeződés megállapítása és fejlődési szakaszok meghatározása áll. A magzati aktivitással az elmúlt évtizedben a CTG-méréseket kiegészítő NST vizsgálatok kezdtek el foglalkozni, illetve 3D és 4D ultrahang vizsgálatok is már egyre inkább lehetővé teszik a komplex mozgástípusok felismerését. A funkcionális működések vizsgálatára a magzati idegrendszer által kiváltott impulzusváltozások követése is egyre fontosabb kutatási terület. A következő fejezetben röviden ismertetem a magzati monitorozás különböző eszközeit és módszereit, bemutatom az általam végzett szinkron vizsgálatokat, kitérek a mérendő jel sajátosságaira, a jelfeldolgozás során alkalmazott legfőbb idő- és frekvencia analízisekre, végezetül értékelem a magzati légzőmozgás kaotikus jellegét.

#### 3.1. Vizsgálati módszerek

A magzati monitorzás alig pár száz évre nyúlik vissza. A magzati szívhangokról elsőként John Creery Ferguson tesz írásos említést 1827-ben [70]. Később ennek hatására 1833-ban Evory Kennedy [71] a dublini Rotunda Kórház orvosprofesszo-ra adja ki tanulmányát a magzati hallgatózással kapcsolatosan. Ennek technikája viszont sokáig vitatott téma volt.

Magzati sztetoszkópot elsőként 1834-ben Anton Friedrich Hol készített [72], amit aztán később Deapul 1847-ben továbbfejlesztett. Közel 30 évvel később 1876ban mutatott be Pinard a korábbiaknál már korszerűbb magzati hallgatózásra alkalmas eszközt. A korábbi empirikus eredmények alapján 1893-ban már ismert volt az FHR normál értéke (120-160 bpm), amit később a fejlett műszerekkel is igazolni lehetett.

A rövid idejű akusztikus mérések (10-15 sec) viszont nem eredményeztek hatalmas előrelépést az orvosi diagnosztikában. Viszont a filmipar folyamatos fejlődésének köszönhetően a 20. század közepére már használtak a magzati monitorozásra alkalmas elektronikus eszközöket. 1968-ban Hammercher és a Hewlett-Packard forgalomba helyezi az első magzati monitort az Egyesült Királyságban [73].

Az első mérőeszközök mind fonokardiograf alapúak voltak. Később az 1980-as évek közepétől kezdett elterjedni a Doppler alapú CTG és UH vizsgálatok, amik mára már gyakorlatilag alapvető orvosdiagnosztikai eszközöknek tekinthetők a magzati monitorozás területén. A direkt magzati EKG vizsgálat a magzati ultrahang elterjedése után kezdett csak megjelenni, mivel ennek kivitelezése sokkal komplexebb a felnőtt EKG-hoz képest. A direkt magzati EKG külső elvezetése többnyire csak a kutatások terén terjedt el, ezzel szemben a klinikai gyakorlatban a hüvelyi vizsgálatoknál a skalpelektród már régóta használt eljárás [74].

Napjainkban egyre inkább kezdenek elterjedni a komplex idegrendszeri monitorozások is, amelyek különösen fontos szerepet játszanak a perinatális kor idején. A fejezet további részeiben egy rövid áttekintést adok az egyes vizsgálati módszerekről, az ehhez kapcsolódó vizsgálatok céljairól, előnyeiről és hátrányairól.

#### 3.1.1. Fonográfia

A kutatásom középpontjában alapvetően a magzati aktivitás meghatározására alkalmas korszerű fonografikus vizsgálatok állnak. Ez a legrégebbi vizsgálati magzati módszer, ahogyan arról a bevezetőben is szó esett. A képalkotó eljárásoknak köszönhetően egyre pontosabb képet kaphatunk a magzati fejlődés egyes állapotairól. Másrészt a technológiai fejlődésnek köszönhetően azonban háttérbe szorult a fonokardiográfia is.

A nagy számítási kapacitást igénylő jelfeldolgozási módszereket mára már könnyedén tudjuk implementálni a legtöbb mikrokontroller alapú eszközre is, ami 15-20 éve még elképzelhetetlennek tűnt. Másrészt sokkal kevesebb adatból sokkal több információt tudunk kinyerni valós időben. Azonban minden vizsgálati eszköz esetén fontos megnézni, hogy mi az alapvető jelforrás, amiből később következtetéseket szeretnénk levonni.

A magzati fonokardiográfia (fPCG) a hallgatódzásnak egy speciális területe. Bár elsőre egyszerűnek tűnhet ez a vizsgálati módszer, azonban ez egy nagyon régi tudományág, ami rengeteget fejlődött az évszázadok során. Az eszköz alapvető célja a hang felerősítse a hallható tartományba. Ennek viszont több gyakorlati megvalósítása is van.

Az első orvosi hallgatózásra is használt diagnosztikai eszköz a sztetoszkóp volt (3.1. ábra), melyet René Laënnec francia háziorvos 1816-ban talált fel [75]. A szív és mellkasi zörej vizsgálati eszköz kezdetekben egy roppant egyszerű eszköz volt, ami elsődlegesen csak arra szolgált, hogy a hangi információt továbbítsa a fülnek. Ennek céljából kezdetben fából készítettek egy belülről tölcsér formájú csövet, amelynek szélesebb végét kényelmesen rá lehetett illeszteni a beteg mellkasára vagy hátára, és aminek üreges teste segített felerősíteni hangot.



3.1. ábra. René féle sztetoszkópok [76]

Később, azonban áttértek a merev falú csőszerkezetről a mai formában ismert fonendoszkópra. Ez az eszköz rendelkezik egy fejhallgatóval is, amely két fülcsőrészre válik szét. A fülcsövek végén találhatók fülolíváik, amik a hallójárathoz tökéletesen illeszkednek. A sztetoszkóp talán egyik legfontosabb része a harang alakú hallgatófej és ennek a két végén található különböző méretű membránok. A fejnek a hang felerősítése, a membránoknak pedig a hangszűrésben van szerepe. A különböző méretű membránoknak a gyermekek, illetve felnőttek kivizsgálásnál van jelentősége [77].

Nem sokkal a sztetoszkóp feltalálása után, 1820-ban egymástól függetlenül egy francia és egy svájci nőgyógyász is diagnosztikai céllal már vizsgálta a magzati szívhangokat. A klinikai eljárásban azonban 1833 után terjedt csak el a magzati szívhangok vizsgálata, miután az ezzel kapcsolatos klinikai gyakorlatot Evory Kennedy könyvében publikálta [78]. A magzati légzőmozgásról Ahlfeld és Weber már 1888-ban [13], de az ezzel kapcsolatos vizsgálatok még eléggé bizonytalanok voltak. David Hillis amerikai nőgyógyász 1917-ben használta elsőként a fetoszkóp elnevezést, amely egy olyan fonografikus eszközre utal, ami kifejezetten a magzati szívhangok vizsgálatára alkalmas [79]. Hatalmas előrelépést jelentett az 1968-ban piacra dobott Hammercher és a Hewlett-Packard által kifejlesztett magzati szívhang monitor [73]. Azonban ezt követően az ultrahang elterjedésével a magzati fonokardiográfia is kezdett háttérbe szorulni.

A technikai fejlődésnek köszönhetően Magyarországon ismét elkezdtek foglalkozni a magzati fonokardiográfiával, így került kifejlesztésre a kereskedelmi forgalomban is elérhető Fethapon 2000<sup>TM</sup>. Mára ismét reneszánszát éli a fonokardiográfia, amelynek egyik fő kutatási területe a magzati FHR mérése, a szívzörejek meghatározása, illetve kutatásom központjában álló magzati aktivitás és légzőmozgás meghatározása [80].

#### 3.1.2. Szonográfia

A CTG (cardiotocográfia) és UH orvosdiagnosztikai eljárások még az 1842-ben a klasszikus fizikában megismert Doppler jelenségen alapszanak [81]. Amennyiben a megfigyelési pont és a hullámforrás közti távolság folyamatosan megváltozik, akkor a kibocsájtott hullám észlelt frekvenciája is megváltozik (3.2. ábra).

$$f' = f\left(1 \pm \frac{v}{c}\right) \quad \text{ill.} \quad f_D = f' - f = \pm \frac{v}{c}f \tag{3.1}$$

ahol v az egymáshoz viszonyított relatív sebesség, c a hullám sebessége, a f' az észlelt frekvencia és f a forrás frekvenciája,  $f_D$  a Doppler-eltolódásból fakadó frekvencia különbség. A (+) előjel a közeledésre, a (-) előjel a távolodásra vonatkozik.

$$f_D = \frac{2v\cos\theta}{c}f$$
 ill.  $v = \frac{c}{2f\cos\theta}|f_D|$  (3.2)

Az ultrahangeszközök által kibocsájtott hullámok a vizsgált testről visszaverődve adnak információt, ami a Doppler-eltolódás esetén 2v látszólagos sebeségnek felel meg, azaz  $|f_D| = \frac{2v}{c}f$ . Amennyiben a hangforrás sebessége (c) és a relatív sebesség egymással  $\theta$  szöget zár be, akkor a frekvencia különbség az alábbi módon adható meg:



**3.2. ábra.** Doppler-hatás [82]

A teljesség igénye nélkül a következőkben a magzati légzőmozgás meghatározása szempontjából röviden összegzem a sztenográfiával kapcsolatos vizsgálati módszereket.

Az ultrahang eszközök piezoelektromos felületére visszaverődő lökéshullámok egyértelmű képet alkotnak a vizsgálati tárgyról. Az UH diagnosztikában különböző eljárások léteznek [83]. Az egydimenziós *A-képek* esetében a mért echo jelek amplitúdója arányos az amplitúdójú egyenfeszültség által kiváltott elektromos

impulzusokkal. A mérések egyetlen keskeny nyalábot állítanak elő a transzdúcer vonalában. Ezzel szemben a B-képek már 2D képalkotásra is alkalmasak. A módszer a képpontok fényességét ("brightness") határozza meg [84]. A kutatásom szempontjából is releváns TM-mód lehetőséget ad az egyes szervek vagy szövetek vizsgálatára, mint például a szívbillentyűk és rekeszizom összehúzódása. Az időben (T-time) folyamatosan mozgó (M-motion) és pásztázó elektród egy teljes képet alkot a vizsgálati térről [85]. A 2D metszeti képek sorozatával egy 3D térfogati rekonstrukciót kapunk. Ennek eredményeként már konkrét felületeket és mozgásokat is vizsgálhatunk az UH eszköz segítségével.

A CTG alapú vizsgálatokat elsődlegesen a méhösszehúzódás meghatározására és a FHR mérésre alkalmazzák [86]. A CTG-vel is mérhető akcelerációk és decelerációk a szülés előtti hetekben fontos információt jelentenek az orvosok számára. A többdimenziós UH vizsgálatokkal szemben a CTG vizsgálat általában papíralapú mérések formájában történik, ahol a korábban említette értékek folyamatos változását lehet nyomon követni. Nagy előnye ennek a típusú vizsgálatnak, hogy a sztenderd magzati ultrahang vizsgálattal szemben ez sokkal egyszerűbben kivitelezhető, hiszen egyszerre több kismamát is lehet vizsgálni, és a mérési eredményeket utólag is könnyedén ki tudja értékelni a szakorvos.

A CTG vizsgálatok egyértelmű kiértékelése érdekében a FIGO (Federation of International of Gynecologists and Obstetricians) 1987-ben jelentett meg ajánlásokat az International Journal of Gynecology and Obstetrics folyóiratban [87]. Az CTG-görbék egységes kiértékeléséért jelenleg a NICE (National Institute for Clinical Excelence) felel. Az egyes országokban azonban a CTG-mérések során nem feltétlen ugyanazt vizsgálják. Az Egyesült Királyságban antepartum (szülés előtt) és intrapartum (szülés közben) CTG vizsgálatot is végeznek, ahol azonban nem vizsgálják a méhösszehúzódást. Ezzel szemben az USA-ban az antepartum CTG-t végeznek, aminek a neve non-stressz-teszt (NST), amely a méhösszehúzódás mellett a magzati aktivitást is figyeli. További érdekesség, hogy míg az USA-ben 3 cm/perc, addig az UK-ben 1 cm/perc papírsebességgel dolgoznak. Érthető tehát, hogy a nemzetközi javaslatok ellenére is miért nem egyértelmű a CTG regisztrátumok kiértékelése. A CTG vizsgálatokat általában a 3. trimeszter után a 35. héttől végzik, heti rendszerességgel. Amennyiben az UH vizsgálat ezt megköveteli, lehet gyakrabban és a 35. hét előtt is CTG-mérést végezni. A legfontosabb UH vizsgálatokat röviden összefoglaltam az alábbiakban [88], [89]:

- 4-6. hét: Koraterhességi ultrahang-vizsgálat.
- 9-10. hét: Szívműködés és növekedés ütemének ellenőrzése.
- 12-14. hét: Első genetikai ultrahangvizsgálat.
- 18-21. hét: A második genetikai ultrahangos rendellenesség-szűrő vizsgálat. Magzat nemének meghatározása. Koraszülés lehetőségének vizsgálata.
- 30. hét: A magzat növekedése ütemének, a lepény működésének és a magzatvíz mennyiségének ellenőrizése. Ez a 4D ultrahangvizsgálat javasolt ideje.
- 36. hét: Hüvelyi vizsgálat a méhnyak hosszának és a méhszáj tágasságának ellenőrzése céljából.
- 39. hét: Ultrahangos súlybecslés és a lepényi működés ellenőrzése áramlásvizsgálat segítségével. A magzatvíz mennyiségének és a lepény úgynevezett érettségének becslése.

Összefoglalva, az UH és a CTG-mérések továbbra is elengedhetetlenek és az egyik legfontosabb vizsgálatok a terhesség során. Azonban azt is meg kell említeni, hogy az CTG vizsgálatok még mindig nem egységesek, ami ennek kiértékelést nagymértékben nehezíti. Az UH mérések pedig nem tesznek lehetővé hosszú idejű szűrővizsgálatokat a folyamatos eszközhasználat és a drága berendezések miatt.

#### 3.1.3. Egyéb vizsgálati módszerek

A magzati monitorozásnak számos egyéb módja van. Ezek többsége jelen kutatásom szempontjából kevésbé relevánsak, de diagnosztikai szemmel viszont meghatározók. Így a teljesség igénye nélkül csak röviden fogom ismertetni ezeket a típusú vizsgálatokat.

A magzati ECG (fECG, 3.3. ábra) területén továbbra is a FHR [90] meghatározása egyik legfontosabb kutatási terület. A hagyományos vizsgálati módszerek mellett kezdenek egyre inkább elterjedni a vezeték nélküli eszközök is [91], amelyek akár már egy okos telefonon is képesek a mérés eredményeket megjeleníteni [92]. Bár a kutatási eredmények ígéretesek a jövőre nézve a non-invazív, valósidejű magzati minitorozás területén, ezek klinikai alkalmazhatósága még további fejlesztésre szorul. Az viszont világosan látszik, hogy a drága klinikai vizsgálati eszközök mellett egyre több olcsó, megbízható és akár otthoni körülmények közt is használható vizsgálatra lesz lehetőség a jövőben.



**3.3. ábra.** Egycsatornás hasfali fECG [93]

Az okos eszközök mellett azonban folyamatosan fejlődnek a nagy számítási kapacitást igénylő kórházi képalkotó berendezések is, amelyek egyre inkább alkalmasak az akut magzati monitorozásra is. Bizonyos klinikai esetekben szükségszerű az általános ultrahang monitorozás kiterjesztése.



3.4. ábra. Az fMCG használata [94]
#### 3.1 Vizsgálati módszerek

Ebben nyújtanak segítséget a különféle képalkotó berendezések, amelyek egyegy nagyobb felbontást tudnak biztosítani. Az agy vizsgálatához, illetve a magzati szívritmuszavarok kiszűrésére alkalmas a magzati magnetoencephalografia (fMEG, 3.5. ábra) és magnetokardiográfia (fMCG, 3.4. ábra) [95]. Bár mindkét eszköz nagyon pontos képet alkot az magzati aktivitásokról, ezek elterjedését a készülékek nagyon magas ára nagymértékben korlátozza, és a világon csak nagyon kevés kórházi centrum rendelkezik ilyen eszközzel. Ebből kifolyólag az ezzel kapcsolatos publikációk száma is csekély.



3.5. ábra. Az fMEG vizsgálat [96]

A magzati MRI (3.6. ábra) az ultrahanghoz képest sokkal nagyobb felbontást tud biztosítani, amelyet csak külön orvosi javaslat esetén szükséges elvégezni. Az MRI nagy felbontásának köszönhetően szervekről és szövetekről pontos képet kaphatunk. Az MRI képalkotás viszont nagyon érzékeny a magzati mozgásra. Ennek csökkentése érdekében gyors 2D-s pillanatképekkel lehet a felbontás minőségét tovább javítani [97].



3.6. ábra. Magzati MRI vizsgálat

Összefoglalva, számos lehetőség van a modern magzati képalkotás terén, azonban ezek használata további kutatást és fejlesztést igényel. Jelenleg még mindig a szonográfia a legmeghatározóbb vizsgálati módszer, jövőben viszont egyre nagyobb teret fog kapni az iránydiagnosztikát segítő magzati monitorozás és a nagy felbontású magzati képalkotás.

# 3.2. Szinkron mérések

A magzati légzőmozgás meghatározására összeállítottam egy olyan vizsgálati rendszert, melynek segítségével reprodukálhatók a korábbi méréseim. A kutatásom során több mint 50 kismamát vizsgáltam meg. A vizsgálatok előtt több próbamérést is végeztem, amelyek segítették a későbbi munkámat.

Az FBM fotografikus jeleinek mérése a terhes nő hasára helyezett fPCG eszközzel történik, amely módszer a magzati szívhangok mérésére is alkalmas. Ha a szóban forgó érzékelő valóban a magzati szív vizsgálatára optimalizált ismert készülék, akkor a magzati mozgások felderítésekor ehhez, pontosabban ennek az átviteli frekvenciájához kell igazodnia. Mivel az előbbiek frekvenciasávja 18-75 Hz, a mérés ebből adódóan a mozgás által generált jelek magasabb frekvenciájú komponenseinek az ebbe a sávba eső összetevőinek meghatározására irányul, ezek képezik lényegében a vizsgálat tárgyát.



**3.7. ábra.** Ultrahang és fPCG vizsgálat [4]

Az érzékelt jelek amplitúdója függ a magzat pozíciójától, ezért különösen hosszabb idejű méréseknél az érzékelő helyzete időnként korrekcióra szorul, de egy adott tartományon belül működik az automatikus szabályozás (AGC) is. A magzati mozgás és a szívműködés azonos mérőfejjel történő (egyébként rendkívül előnyös)

#### 3.2 Szinkron mérések

mérése esetén problémát jelenthet a nagy intenzitásbeli különbség. Ennek kivédésére egy valóban intelligens előfeldolgozó egységre van szükség, amely a mért jelet felismerve az erősítést az optimális értékre állítja be. A tapasztalat szerint a mozgási jel a szívhangok intenzitásának 2-3-szorosa, s így a szívműködés vizsgálata közben jelentkező mozgás esetén ez, mint kiindulási adat minden további nélkül felhasználható.

## 3.2.1. A vizsgálati eszközök ismertetése

A magzati aktivitás kutatása során egy szinkron vizsgálati módszert állítottam össze annak érdekében, hogy a méréseim a későbbiekben is reprodukálhatók legyenek. A fonografikus adatokat egy Fetaphon 2000TM készülékkel mértem, amelynek mérőfeje az anya hasára lett rögzítve. A mért adatokat egy Bluetooth eszköz segítségével továbbítottam egy laptopra. Egy saját fejlesztésű grafikus interfész (GUI) segítségével a fonografikus méréséket meg tudtam jeleníteni. A GUI-ban rögzíteni tudtam a kismama és a magzat adatait, ezen kívül külön-külön annotálni tudtam a fonografikus jelben a magzati légzőmozgást és az ettől eltérő egyéb magzati mozgásokat vagy csuklásokat.

A szinkronmérés egy Samsung UGEO H60 ultrahang eszközzel egészült ki. Az ultrahang monitoron megjelenített videó jeleket egy videorekorder segítségével rögzítettem. A magzati mozgások a videojelben is rögzítve lettek. A különböző mérések szinkronizálásához egy saját fejlesztésű időzítőt használtam, amely a későbbi kiértékelés szempontjából elengedhetetlen volt.

## 3.2.2. A vizsgálat menete

A vizsgálatokat szakképzett szonográfusokkal végeztem. A mérés három fő részből állt.

- 1. Alapadatok rögzítése
- 2. Mérőeszközök pozicionálása és szinkronizálása
- 3. Hosszú idejű magzati aktivitás vizsgálata

A vizsgálat elején rögzítve lett minden olyan adat, amely fontos lehet a magzati aktivitás vizsgálata szempontjából. A mérési eredmények kiértékeléséről a 3.2.3. alfejezetben lesz bővebben szó. A szinkron vizsgálat menetét a 4.1. ábra szemléleti.



**3.8. ábra.** Szinkronmérés kivitelezése [2]

Az általános UH vizsgálatoknak nem része a magzati légzőmozgás meghatározása, mivel ez drasztikusan megnövelné a vizsgálati időt. Éppen ezért a magzati aktivitást elsődlegesen a hosszabb idejű NST mérések keretében vizsgálják. A magzati légzőmozgást a rekeszizom összehúzódása és elernyedése során lehet megfigyelni. Bár az UH monitoron könnyen detektálható ez a jelenség, azonban a mérőfejek megfelelő pozicionálása és szinkronizálása elengedhetetlen a vizsgálat során.

Miután sikerült pozicionálni a mérőfejeket, egy hosszabb vizsgálati szakasz következik. Az egyes mozgástípusok szétválasztása elengedhetetlen a későbbi kiértékeléseknél, ezért ezeket külön annotáltam a szonográfus segítségével mind a videó jelben, mind pedig a fonografikus jelben. A méréseknél a légzőmozgás epizódok kezdetét jelöltem, viszont csak a későbbi kiértékelés alapján tudtam pontosan meghatározni az egyedi légzőmozgásokat. A korábbi kutatásokhoz képest ez a legjelentősebb eredményem, hiszen ezáltal sikerült jobban megismerni és megérteni az FBM kialakulását és dinamikai változásait.

### 3.2.3. A vizsgálatok kiértékelése

Ebben az alfejezetben a legfőbb mérési adataimat összegeztem. A légzőmozgás azonosításának részletes kiértékelése a 4.4. alfejezet részét képezi. A tesztméréseket követően több mint 50 kismamát vizsgáltam meg az utolsó trimeszterben, ahol a magzatok fiú-lány aránya közel azonos volt. Ezenkívül feljegyzésre került a legutolsó étkezés óta eltelt idő, a magzatok kora, a magzatok egészségügyi állapota, a magzatok becsült súlya, a fejkörfogat, a magzatvíz volumen (AFI), az áramlási adatok (*umbilicalis, aorta cerebri, aorta uterina*), az anya egészségügyi állapota, az anya kora, a dohányzási szokások, az átlag FHR, a magzati légzőmozgás és egyéb magzati mozgás.

Az UH vizsgálatok közel 60%-ában volt egyértelműen jól megfigyelhető az FBM. Közel 30 mérés esetében sikerült szonografikus úton is kimutatni a 20 perces vizsgálatokban a magzati légzőmozgást. A fiúk magzatok esetében összesen 113 perc, a lányok magzatok esetében pedig 91 perc légzőmozgást sikerült a szinkron vizsgálatokkal rögzíteni, ugyanis a 20 perces vizsgálatoknak is csak egy kis részében lehetett az FBM-eket meghatározni. Az általam detektált FBM-ek gyakorisága és hossza a szakirodalomi adatokkal megegyezett. A korábbi kutatásokkal összhangban [98] a saját mérési tapasztalataim is azt igazolták, hogy egy-két órával étkezés után a magzati aktivitás fokozódik. Méréseket főként a délutáni órákban végzetem.

A méréseim alapján két nagyon érdekes dolgot figyeltem meg (3.1. és 3.1. táblázat). Az első, hogy a magzati légzőmozgás során lényegesen kevesebb más egyéb mozgást mértük. Feltehetőleg ennek az a magyarázata, hogy a rekeszizom összehúzódása nagyobb munkavégzést igényel, amitől az egyéb magzati mozgások mértéke jelentősen csökken. Másik nagyon érdekes megfigyelésem az volt, hogy az FBM aktivitás esetén a lánymagzatok szignifikánsan több mozgást végeztek, mint a fiú magzatok. Korábbi kutatásokban nem találtam olyan eredményt, ahol ilyen mértékű eltérést mutattak volna ki, ezért a jövőt illetőleg ennek alaposabb kivizsgálása egy érdekes kutatási terület lehet.

A terhesség előrehaladtával egyre inkább fokozódik az FBM aktivitás, azonban a születés előtti hetekben ez valamennyire csökken [31], ezt a tényt a saját

Nem	Lét- szám	Anya állapota	Utolsó étkezések	Dohányzási szokások	Anya átlag kora	AFI	Átla (ud	tlag áramlás (uc, cm, aa)	
lány	25	100%	2 óra	32%	33 év	96%	64%	78%	74%
fiú	25	92%	1,8 óra	47%	31 év	100%	61%	80%	71%

méréseim is visszaigazolták.

Nem	Lét- szám	Magzat állapota	Magzat átlag életkora	Magzat átlag súlya	Átlagos fejkörfogat	${ m \acute{A}tlag}$ FHR	Össz FM	Össz FBM
lány	25	100%	34,5 hét	2240 g	308 mm	138 bpm	56 min	113 min
fiú	25	92%	33,7 hét	2380 g	306 mm	139 bpm	77 min	91 min

3.1. táblázat. Az 51 szinkron vizsgálat átlag értékei

## 3.2.4. Fotogrammetria használata

A korábban említett adatok szinkronizálása elengedhetetlen része volt az FBM meghatározásának a fonografikus jelekben. Ehhez azonban létre kellett hoznom egy nagyon pontos időzítőt, hogy a fonografikus jeleket össze tudjam hangolni az ezekkel egy időben rögzített UH videókkal. Ezt követően a videó jelből ki kellett nyernem azokat az FBM görbéket, amik lehetővé tették mérési eredményeim validálását. Fotogrametrikus eljárást már korábban is alkalmaztak az FBM meghatározására [99], viszont jelenlegi kutatásom annyiban egészült ki, hogy méréseimet összekapcsoltam egy fonografikus jellel is.



**3.9. ábra.** Rekeszizom összehúzódása a) és elernyedése b)

A rekeszizom összehúzódása a sötét és világos területek változásaként is felfogható (3.9. ábra), ha ezt megfelelően pozicionáljuk az UH videóban. A videojelben történő FBM pulzusgörbét egy nagyon egyszerű területváltozás számításával határoztam meg. Ennek a főbb lépései:

- 1. Az egyértelmű FBM-epoch-ok megkeresése videó jelben
- 2. A rekeszizom mozgásterületének kijelölése
- 3. A képsimítás
- 4. Differenciaképzés

Az FBM-pulzusgörbe meghatározása azért is fontos, hogy a korábbi fonografikus méréseket verifikálni lehessen. A görbék illesztése hozzásegített az egyedi légzőmozgások felderítésében és az FBM-jellemzőinek leírásában. Az FBM-detektáló algoritmusaimat ezek alapján tudtam kidolgozni. Az egyedi légzőmozgás fonografikus jellemzőiről bővebben a 4.2.2. alfejezetben lesz szó.

# 3.3. Adatok elemzése

Ebben a fejezetben egy bővebb áttekintést adok azokról a kiértékelési módszerekről, amelyek végül hozzásegítettek az FBM meghatározásához a fonografikus jelekben. Habár bizonyos esetben az egyes implementált jelfeldolgozási módszerek nem vezettek közvetlen eredményre, ezek megismerése elengedhetetlen volt a kutatás szempontjából. Az adatok megismerése és kiértékelése alapvetően az időés frekvenciatartománybeli analízisen alapszanak.

## 3.3.1. A mérendő jel sajátosságai

A magzati légzőmozgás egy összetett jel, amely az előre-hátra mozgások (a továbbiakban epizód) kvázi-periodikusnak tekinthető ismétlődéséből áll, amelyek sorozata a továbbiakban az epoch. A jel kaotikus jellege az epizódoknál mutatkozik, ami a feldolgozás szempontjából nagy problémát jelent. Már az idevonatkozó kezdeti mérések, felhasználva Lyapunov kritériumait, valamint az ún. EMF (Experimental Mode Function) módszert, egyértelműen kimutatták, hogy itt egy jellegzetes kaotikus mozgásról van szó, ami miatt a szokásos jelfeldolgozási módszerek itt kevésbé vagy egyáltalán nem használhatóak.

Ezt a problémát tovább nehezítik a különböző szuperponálódó zavaró jelek, mint a magzati szívhang, az anya szív- és emésztőszerveinek hangja, valamint a külső zörejek. Egyszerű frekvencia-szűréssel a sávok átfedése miatt ezek csak részben tüntethetők el. Tovább nehezíti a vizsgálatot, hogy a magzati légzés 0,8-1,2 sec ismétlődési ideje lényegében egybeesik az anyai pulzus tipikus 80-100 bpm értékével. A zavaró tényezők között kell említeni a magzat csuklását is, amely bár orvosi szempontból szintén nagyon fontos lehet, de alakjuk folytán jól megkülönböztethetők a légzőmozgásoktól.

A magzat előre irányú mozgása (amely a viszonylag leginkább determinisztikusnak tekinthető része a folyamatnak) során a gerjesztett jelek időbeli alakjában egy jól kimutatható ismétlődés figyelhető meg, amely mint statisztikus adat felhasználható a mozgás megindulásának indikálására. Az epizódok megindulása előtt, vagyis a magzat átmeneti, tehát rövid idejű nyugalmi állapotában akusztikus jelek elvileg nincsenek. Ez tehát egy közel zérus jelszinttel bíró szakasz, ami ugyan rendkívül rövid, de a szétbontott frekvenciasáv egyes komponensein jól megfigyelhető. Ezzel az epizód legfontosabb adata válik meghatározóvá, hiszen az epizód átlagos hossza ( $t_e$ =0,8-1,2 sec) felhasználásával annak hossza már megbecsülhető.

Az FBM-jelszintje normális körülmények között lényegesen magasabb, mint a környezetből eredő zajok, és a közvetlenül előtte mért magzati szívhangok jelszintjét referenciának tekintve a mozgás várt jelszintje is megállapítható, különösen a determináltabb előre való mozgás tekintetében. Az epizód helyének ismeretében sok esetben az előre- és visszafelé mozgást elválasztó ún. visszafordulási pont is egy jellemző pontja az epizódnak, amelynek időpontja ugyancsak egy időintervallumban kereshető, de sok esetben szintén felvesz egy rövid nyugalmi állapotot. Ez ismét egy sok esetben megfigyelhetően alacsonyabb jelszintet eredményez, ami növeli az epizódok meghatározásának biztonságát.

Az előre irányuló mozgás kezdetét egy lokális minimum-zóna, nevezetesen

a megelőző epizód leállását jelző szakasz mutatja meg, amely szakasz végpontja ilyenformán a következő epizód elindulása (start pontja, SP). Mindezek a tényezők a jelfeldolgozás menetét alapvetően befolyásolják, hiszen ezen sajátságok alapján kell azokat a tulajdonságokat megtalálni, amelyek a jel megbízható azonosítására lehetőséget adnak.

## 3.3.2. Idő- és frekvenciatartomány analízise

Ahogyan az a 3.10. ábra alapján is látható, a magzati légzőmozgás (FBM) és a szívhangok indulási frekvenciája jól elkülönül egymástól (az FBM-jele alacsonyabb frekvencián jelentkezik, ahogy a 3.10. ábra frekvenciában logaritmikus skálán mutatja). A 20-30 Hz-es frekvenciasávban már egyértelműen detektálható az FBM, míg a szívhangok csúcsértékei nagyobb frekvenciákon helyezkednek el. A későbbi sávszűrések segítségével ezt az információt nyerem ki a fonografikus jelből.



3.10. ábra. Az FBM-epizódok idő- és frekvenciaanalízise 3D-ben

A 3.10. ábráról egyértelműen leolvasható a rekeszizom – légzéshez tartozó – összehúzódásából fakadó FBM indulás, ami egy hirtelen erőteljes energiaszint növekedésről árulkodik (egy erőteljes csúcs a jelben az idő – mintaszám – függvényében). A maximális jelszint elérése után pedig a rekeszizom elernyedése figyelhető meg az alapállapotba való visszatéréssel egyidőben (csökkenő intenzitású csúcsok).

A rekeszizom összehúzódását és elernyedését a 3.9. ábra mutatja a szonografikus mérések alapján. A fonografikus mérésekben ezt az intenzitásváltozást a 3.10. ábra jelöli. Mind az induló pontoknál (rekeszizom összehúzódásnál), mind pedig a

#### 3.3 Adatok elemzése

visszafordulásoknál (rekeszizom elernyedésénél) egy rövid szünet figyelhető meg. A rövid szünet körülbelül egy 20-30 ms-os időintervallum, mely során a fonografikus jel intenzitásminimuma vagy -maximuma látható. A jel intenzitásgörbéje a kifejtett erő nagyságával egyenesen arányos. A gyors és szapora mozgások intenzitásgörbéje általában meredeken felfutóak, ezzel szemben a lassú mozgások intenzitásgörbéje ellaposodóak. Más magzati aktivitásoknál már régóta ismert a gyorsulás és a lassulás fogalma, ami az FBM esetében is megfigyelhető; azonban ezek részletes vizsgálata további kutatások részét képezik.

A 3.10. ábrán továbbá az is megfigyelhető, hogy a szívhangokkal ellentétben az FBM-epizódok hossza nem ekvidisztáns, viszont 0,8-1,2 sec közötti értéket vesznek fel. A továbbiakban az FBM potenciális indulását jelölő minimum intenzitású helyeket – az intenzitás minimumra való csökkenésének megfelelően (ez leolvasható a 4.5. ábrával szemben a jel kitéréseit szemléltető ábráról is) – minimum-zónának nevezem (ehhez intenzitáscsökkenés tartozik, lényegében a jel abszolútértéke burkológörbéjének minimumhelye, annak környezete adja ki). Az egyes frekvencia alsávokban (ld. alább az alapsáv frekvencia alsávokra bontásánál a 4.2.3. alfejezetben) a minimum-zónák eltérő mértékben jelentkeznek (a pontos helyzetük különbözhet, de lényegileg egy helyen, küszöbértéken belül vannak; a klaszterezés során ez a pozíció kerül pontosításra, ld. az erről más helyeken leírtakat a 4.3.1. alfejezetben), de ezek felderítése segít a későbbi FBM meghatározásában.

A 3.10. ábráról tehát a következők olvashatók le:

- A FBM-jeleknek a szívhangoktól való elválása jó, alacsonyabb frekvencián elkezdődnek (nem a csúcsát vizsgáljuk, hanem a kisfrekvenciáktól való indulását, az S1, S2 szívhangoknak azonban a csúcsát);
- 2. erőteljesebb felfutásúak az FBM-jelek, mint a szívhang;
- időközisége jól leolvasható, szívhangokhoz képest jóval többet változik a hosszuk, de beleesik a keresett időablakba, ezt ultrahangos méréssel is igazoltuk.

A frekvencia analízis során több eljárásmód kipróbálásra került. Ezek közül a legfontosabbak:

Spectrogram:

$$|\mathrm{STFT}(t,\omega)|^2$$

Wavelet transzformáció:

$$[W_{\psi}f](a,b) = \frac{1}{\sqrt{|a|}} \int_{-\infty}^{\infty} \overline{\psi\left(\frac{x-b}{a}\right)} f(x) dx$$

#### Wigner-Ville féle disztribúció:

Egy Gaussian g(t) függvény és Wg(t, w) függvény definiálása:

$$g(t) = 2^{1/4} e^{-\pi t^2}$$
$$Wg(t, \omega) = 2e^{-2\pi (t^2 + (\omega/2\pi)^2)}$$

Egy Gábor-atom  $\gamma = (s, \xi, u)$  paraméterei és  $\phi$  fázisa:

$$g_{\gamma,\phi} = g\left(\frac{t-u}{s}\right)\cos(\xi t + \phi)$$

Erre az atomra vett Wigner-Ville disztribúció:

$$\frac{1}{2}\left(Wg\left(\frac{1-u}{s},s(\omega-\xi)\right)+Wg\left(\frac{t-u}{s},s(\omega+\xi)\right)\right)$$

A Gábor-atomok használata [100] és az EMD eljárások [101], [90], [102] alkalmazása rávilágított arra, hogy a magzati légzőmozgást leíró frekvencia tartomány folyamatosan változik, de ezek a típusú magzati aktivitások egy adott frekvenciasávon belül maradnak.



3.11. ábra. Fonografikus jelek EMD analízise

A 3.11. ábráról leolvashatók az EMD eljárás egyes IMF szintjei (Intrinsic Mode Function) és az ehhez tartozó frekvenciaváltozások. Az 3.11. ábrán a piros szín a nagyobb, a kék szín pedig a kisebb frekvencia intenzitást jelöli. A frekvencia komponensek változásait további vizsgálati módszerekkel elemeztem, amelyekről a bővebben 4. fejezetben lesz még szó.

## 3.3.3. Magzati légzőmozgások kaotikus jellege

Mint ahogy a legtöbb magzati aktivitás összetett, így ez igaz az FBM-re is. Viszont a kutatásom során ezt a fajta komplexitást mérhetővé szerettem volna tenni. Ebből a célból használtam a kaotikusságot jellemző Lyapunov exponenesek kiszámítását [103], [104], [105]. Az exponensek meghatározása előtt azonban tisztázni kell, hogy pontosan minek a kaotikusságát is szeretnénk mérni.

Ha a normál magzati szívhangokat vizsgáljuk, akkor egy viszonylag egy periodikus jelet kapunk. Az egyes szívciklusok folyamatosan követik egymást, amik egy állandó jelet generálnak. Ami eltérést okozhat az egyes szívciklusok között, azok a szívzörejek és szívritmuszavarok. Ettől függetlenül a szívciklus folyamatosan detektálható.

Csuklás esetén egy rövid idejű nagy impulzusválaszú jel figyelhető meg a fonografikus jelben. A csuklások közti távolság hosszabb, mint a magzati légző-

#### 3.3 Adatok elemzése

mozgások közti távolságok, de egy-egy jel rövidebb időintervallumon figyelhető meg. A jel intenzitása általában összemérhető az egyéb, igen változó idejű és frekvenciájú magzati aktivitásokkal, a légző mozgáshoz hasonlítva azonban egy kevésbé rendszerezett sztereotip magzati aktivitásként figyelhető meg. A csuklások hirtelen impulzusválaszai sokkal inkább hasonlítanak egymásra, mint az egyes FBM-ek, így ezeket az anya is könnyebben tudja érzékelni.

Az egyéb törzsmozgások, rúgások stb. viszont egy újabb kategóriába sorolandók. Mivel a magzat fejlődése során az egyes mozgások folyamatosan változnak, ezért nehéz lenne a fonografikus jelben ezeket az aktivitásokat egymástól megkülönböztetve detektálni. Az ilyen típusú mozgások sem folyamatában, sem pedig egyedi jellegében – szemben a csuklással – nem vagy csak nagyon nehezen leírhatók. Ezért a kutatásom szempontjából ezt a csoportot egyben kezeltem.

Az FBM korábban említett magzati aktivitásoktól jól elkülönül. Magát a mozgást tekintve, egy változó idejű, de hosszabb aktivitásról beszélünk, ami a rekeszizom összehúzódásaként és elernyedéseként figyelhető meg. Bár az egyes FBM-epizódok hosszai nem ekvidisztánsak, szemben a szívciklusokkal, de nem is teljesen véletlenszerűek. Van egyfajta rendszer az FBM típusú mozgásban, ami erősen összefügg a magzat pillanatnyi állapotával. Viszont azt is látni kell, hogy az egyes epizódok nagy mértékben különböznek egymástól, nem úgy, mint a csuklások.

A 3.10. ábrán az SP-k jelölik az egyes FBM-epizódok induló pontját. Ahogyan az 3.10. ábrán is látható, ez a jelenség egyfajta minimum-zónaként jelentkezik a fonografikus jelben. Az FBM-epizódok kaotikusságát a közismert Lyaponov index segítségével határoztam meg [103]:

$$\lambda = \frac{1}{t_N - t_0} \sum_{k=1}^N \log_2 \frac{L'(t_k)}{L'(t_k - 1)}$$

ahol a  $\lambda$  Lyapunov exponenst jelöli, amely a log<sub>2</sub> átlag deriválttal egyenlő t időpillanatban N időablakra nézve. A 3.12. ábra alapján látható, hogy az FBMepizódok alapvetően kaotikusak.

Kiszámoltam az FBM és az FBM-mentes epizódok 200 exponensének az átlagát. A Lyapunov exponensek magasabb értéke az epizódok kaotikusságát jelölik, tehát az egymást követő epizódok intenzitása is hossza és folyamatosan változik. A 3.12. ábrán jól látható, hogy Lyapunov exponensek és ezek szórása magasabb az FBM szakaszok esetén. Bár az FBM-ek kvázi periodicitása ugyancsak megfigyelhető volt, a Lyapunov exponenseket végül nem alkalmaztam az FBMjellemzők kinyerésénél, mert ezek nem jelezték egyértelműen az FBM-ek induló pontjait (SP).



**3.12. ábra.** Az FBM és az FBM-mentes epizódok átlag Lyapunov exponensei. Az FBM-epizódok kaotikussága (piros csillag) szemmel láthatóan magasabb, mint a nem FBM szakaszoké (kék kör).

A 4. fejezetben ismertetem azt az eljárást, amely segítségével meg tudtam határozni az FBM-ket. Kutatásaim során számos vizsgálati módszer került kipróbálásra. Bár ezek többsége nem került közvetlen felhasználásra a végső kiértékelés során, mégis ezek megismerése és használata valamiféleképpen hozzájárultak az FBM meghatározáshoz. A továbbiakban azonban nem részletezem ezeket a módszereket, mivel nem képezik szerves részét az általam kidolgozott eljárásnak.

# 4. fejezet

# Fonografikus jelek vizsgálata és kiértékelése

Ebben a fejezetben részletes áttekintést adok arról, hogy a fonografikus jelből minként határozható meg a magzati légzőmozgás. Az általam kidolgozott eljárásmódot a szinkronmérésekkel tudtam verifikálni. A korábbi fejezetekben ismertetett idő- és frekvenciatartomány elemzések, illetve az FBM-epizódok Lyapunov exponensinek meghatározása egy általános képet adott az egyes epizódok természetéről a fonografikus jelekben.

A kutatás elsődleges célja az FBM meghatározása volt. A magzati légzőmozgás egy összetett és bonyolult magzati aktivitási forma, hogy annak kiszűrése és meghatározása a fonografikus jelekből magával vonja az egyéb magzati aktivitás detektálást is pl.: FHR, magzati csuklás, egyéb mozgások stb.. Azonban minden egyéb magzati vagy anyai aktivitás kimutatása és meghatározása csak mellékterméke az általam kidolgozott eljárásmódnak, ezért ezeket részletiben jelen fejezetben nem tárgyalom.

## 4.1. Kezdeti kutatások a fonográfia terén

A fonográfia területén elsőként a felnőtt szívhangok vizsgálatával foglalkoztam. Az MIT Számítógépes Élettani Laboratóriumának nyilvános adatbázisán keresztül volt hozzáférésem olyan szakorvosok által hitelesített és annotált PCG-mérésekhez, amely lehetőséget adott abnormális szívhangok vizsgálatára. Az általam vizsgált patológiás esetek közé tartoztak a különböző szívbillentyű-hibák, a koszorúér-betegségek, a mitrális billentyű prolapsus, a mitrális regurgitáció, az aortaszűkület és a szelepműtétek.

## Előfeldolgozás

A felvételeket előzetesen egy harmadfokú sáváteresztő szűrővel szűrtem meg 20-400 Hz között. A feldolgozás következő lépése a legfontosabb szívparaméterek meghatározása volt, mint például a szívritmus, illetve a szisztolés és diasztolés szakaszok hossza. Ennek céljából *Schmidt* és *Springer mtsai*. [106], [107] által implementált idő-függő Rejtett Markov Modellt használtam fel. Ezt követően azonosítottam a szívhangok kezdő és végpontját.



**4.1. ábra.** A tanulóhalmaz szisztolés és diasztolés intervallumának átlagspektruma [6]

## Jellemző paraméterek kinyerése

- *Időtartomány jellemzői*: A felvételekben az S1 és S2 szélessége a szívhangok átlag hossza alapján lett meghatározva, amelyből a szívhangok kezdő és végpontjai közé eső jel hosszának a 90%-át hagytam meg.
- Frekvenciatartomány jellemzői: A Diszkrét Fourier-transzformáció (DFT) segítségével meghatároztam az átlag amplitúdóspektrumot. A szisztolés és a diasztolés szakaszokat külön értékeltem ki, és ezek frekvenciaspektrumát leszűkítettem 25–35 Hz közé, ahol az abnormális szívhangok amplitúdóspektruma szignifikánsan magasabb, mint a normál esetekben.

#### 4.1 Kezdeti kutatások a fonográfia terén

 Wavelet jellemzők: A PCG jel morfológiai jellemzőinek meghatározásához a Diszkrét Wavelet-transzformációt (DWT) használtam fel, amely alkalmas az S3 és az S4 szívhangok, illetve a szívzörejek karakterisztikájának leírására. A DWT különböző dekompozíciós szintjeinek burkoló görbéi alapján meghatároztam a frekvenciaspektrum főbb morfológiai jellemzőit. Az így kapott jellemzők számát főkomponens analízissel (PCA – Principal Component Analysis), illetve a szinguláris értékek felbontásával (SVD – Singular Value Decomposition) csökkentettem.

#### Szívhang szegmentálás SVM segítségével

Az abnormális szívhangok klasszifikáláshoz az SVM (Support Vector Machine) gépi-tanulást alkalmaztam, melyhez a korábban kinyert jellemzőket használtam fel. A tanítás során több, mint 300 felvételt vizsgáltam meg, amely segítségével tudtam betanítani a használt SVM-et. Az eredményeket több független teszthalamazon értékeltem ki.

#### Eredmények

A szisztolés és a diasztolés szakaszok időfrekvencia-analízisével nagy biztonsággal sikerült meghatároznom az abnormális szívhangokat, különböző, egymástól független adathalmazokon. A szívhangok idő- és frekvenciatartományának morfológiai jellemzőinek segítségével a normális és az abnormális jeleket összességében 80,28% pontossággal azonosítottam egy több ezer mintás teszthalmazon, amely független volt az előre megadott tanítóhalmaztól.

	Teszthal	maz	Tanítóhalmaz			
Se(%)	<b>Sp(%</b> )	MAcc(%)	Se(%)	$\operatorname{Sp}(\%)$	MAcc(%)	
87.1%	74.8%	81.0%	$\underline{97.6\%}$	84.2%	$\underline{90.8\%}$	
77.2%	85.2%	$\underline{81.2\%}$	91.7%	82.2%	87.0%	
74.4%	$\underline{87.8\%}$	81.1%	71.1%	$\underline{86.6\%}$	78.9%	

<sup>4.1.</sup> táblázat. A klasszifikálás eredményei különböző csoportokon [6]

A felnőtt szívhangok vizsgálata során szerzett szakmai tapasztalatok nagy mértékben tágították a látókörömet az orvosi jelfeldolgozás ezen területén, amit a későbbi kutatásaim során kamatoztatni tudtam.

A fotogrametrikus vizsgálatoknak köszönhetően sikerült nagyon pontosan beazonosítanom az FBM induló szakaszait a fonografikus jelben. Az idő- és frekvencia analízisekkel kimutattam, hogy a 20-30 Hz-es frekvencia tartományban találhatók az FBM-epizódokat jelző start pontok (SP). A start pontok mellett a rekeszizom elernyedését jelző visszatérési vagy középtáji pontok (MP) is kimutathatók voltak a fonografikus jelben.

A fonografikus jelben meghatározott Lyapunov exponensek alapján a magzati légzőmozgás kaotikusnak tekinthető. Ennek céljából egy olyan eljárást dolgoztam ki, amely képes figyelembe venni az FBM hirtelen dinamikai változásait, és egyben felhasználja az indulási epizódok jellemző paramétereit is.

## 4.2.1. FBM szűrők tervezése

A frekvenciasáv pontos beazonosításában fontos szerepet játszott a megfelelő szűrőtervezés. A kutatás legfőbb eredménye, hogy sikerült kimutatni a szinkronméréseknek köszönhetően, hogy az FBM aktivitás miként is jelenik meg a fonografikus jelekben.

Az FBM meghatározásának céljából egy elsőként szélesebb frekvenciasávot vizsgáltam, amely kifejezetten a rekeszizom összehúzódását (SP) és elernyedését (MP) jelöli. Az FBM egy nagy intenzitású impulzusváltozásként detektálható, így a magasabb frekvenciasávokon is kimutatható ennek hatása.

Az FBM időbeli lefutása és gyakorisága, illetve amplitúdó- és frekvenciaváltozása különbözik a többi magzati vagy anyai hatástól. A frekvenciasávok leszűkítésének célja az egyéb hatások kiszűrése és minimalizálása. Alapsávi jel alsávokra bontásánál egy nagyon szűk frekvenciasávot kellett a szűrőkkel kiszűrni. Mind FIR, mind pedig IIR típusú szűrőket is alkalmaztam az FBM analízishez.

Az IIR típusú szűrők alacsony, 5-8-ad fokszám esetén is képesek nagyon meredek vágási frekvenciára, azonban az általam vizsgált fázis információk erőteljesen torzulnak az IIR szűrők használata esetén. Több vizsgálatot végeztem az IIR típusú szűrők kapcsán. A hatodfokú Chebyshev I. szűrők esetében az átviteli fodrozódás maximális értéke 1 dB, a 4 Hz-es tranziens sávban 15 dB eséssel. A Butterworth típusú szűrők esetében minimális az átviteli fodrozódás, viszont a vágási frekvencia szélesebb. A Chebyshev II. típusú szűrők viszont nagyon élesen vágnak, így azok kevésbé voltak alkalmasok a minimum-zónák helyes felderítésre.



4.2. ábra. FIR és IIR szűrők tervezése

A FIR szűrők esetében sokkal magasabb fokszámú szűrőket kell használni. Az általam vizsgált minimum-zónák meghatározásához a 15-20-ad fokú Least-squares típusú szűrőket találtam a legalkalmasabbnak. Bár a vágási középfrekvencia kilengése lényegesen nagyobb az IIR szűrőkhöz képest, viszont a jel folyamatos csillapításának köszönhetően sokkal pontosabbak a minimum-zónák. A másik érv, ami a FIR-szűrők használata mellett szól a fázis analízis, hiszen az ebből nyert információk is fontos része az FBM detektálásának.



4.3. ábra. FIR és IIR szűrők alkalmazása

## 4.2.2. Az FBM-epizódok jellemzői

Kutatásom során összegyűjtöttem az FBM-epizódok indulásaihoz köthető fizikai jellemzőket, melyeket a szinkronmérésekkel tudtam verifikálni. Ezt követően részletes analízist végzetem el az alapsávi jel alfrekvenciasávjaira és ezek együttes kiértékelése alapján kaptam meg később az FBM-epizódokat, melyek meghatározásához négy alapjellemzővel dolgoztam.

- J1: FBM-epizódokat indulási pontok kezdetét jelölő minimum-zóna
- J2: FBM-epizódokat indulást követő felfutási szakasz
- J3: FBM-epizódra jellemző magas intenzitású szakasz
- J4: FBM-epizódokat indulási pontok kezdetét jelölő fázisváltozás

A jellemzők kinyerése során olyan megközelítést alkalmaztam, hogy az alapsávot (első sávszűrt jelet) a szűrő természetes átfedésével viszonylag szorosan lefedjem (ha az alsávok nem fedik le jól az alapsávot, sok információt veszíthetünk, ha szoros felosztást – lényegében egymáshoz érő alsávokat – alkalmazunk, akkor előnyösen a szomszédos sávban jelenik meg az, ami az egyikben már éppen nem jelenik meg). Ekkor tehát egy sávnak a levágó része lóg bele a másikba (ez nagyságrendileg kb. 10%-os átlapolásnak felel meg az általam alkalmazott szűrőkkel). Alapvetően – kismértékű átlapolás esetén – nem okoz hátrányt, ha ennél nagyobb mértékű átlapolást alkalmazunk, mert az átlapolás segíthet a kezdőpontok felismerésében, ha például egy alsáv kiesik külső gerjesztés miatt. Ennek megfelelően valamennyi, például maximum 10-30%-os átlapolás előnyös lehet (úgy értve, hogy a kb. 10% már természetszerűleg megvan). Az alkalmazott sávszűrő nem feltétlenül vág le élesen, attól is függ, milyen szűrőt használunk; 3 dB esés már levágásnak tekinthető.

A második lépésben (S220 műveleti lépés – 4.4. ábra) a fenti, frekvencia alsávokra bontott jelek lépésről lépésre történő átvizsgálása megy végbe az alább ismertetett mind a négy  $J_m$  mért mozgásjellemzőre, azzal a gyorsítási lehetőséggel, hogy az egyes epizódoknál amennyiben az elsőnek mért  $J_{1m}$  mozgásjellemző

nagyon alacsony értéket ad, akkor ez eleve feleslegessé teszi a további három mérést. Ez a megoldás a többi mért mozgásjellemző esetében is alkalmazható, a kiszámolásuk sorrendje változtatható.



4.4. ábra. Eljárásmód menete [3]

Rendelhetünk konfidenciát ahhoz, hogy egy minimum-zónát (az abban lévő kezdőpontot) milyen megbízhatósággal találtunk meg (mekkora a valószínűsége, hogy az tényleg az). Ebben szerepet játszhat az elfogadási határnak (összegnek) a küszöbértékhez viszonyított értéke (ez már keresés közben is elérhető; ez egy első konfidencia, illetőleg annak értéke), és hogy egy vagy több sávban találtuk-e meg (adott esetben más sávban valami például a fázisváltozás támogatja-e), illetve, hogy ha több sávban megtaláltuk, akkor milyen megbízhatósággal tartoznak azok össze (ezt klaszterezés után tudjuk megállapítani, a támpontok megállapításához segít hozzá, ez egy második konfidencia, illetőleg annak értéke). Ez utóbbinál, ha egy sávban találtuk meg, növeli a konfidenciát, ha másikban, a fázisváltozás vagy a  $J_{1-3}$  mért mozgásjellemzők értéke alátámasztja. Keresés közben gyakorlatilag tudni fogjuk, hogy mennyire jó egy-egy megtalált epizód, és ha jó, abból akár már láthatjuk, hogy az időközök milyenek, és akkor tényleg akár ugrálhatunk utána már és vissza is tudunk térni a folyamatos pásztázásra, ha újra gyengébb konfidenciájú epizódhoz érkeznénk.



Wavelet transzformáció

**4.5. ábra.** FBM-epizódok wavelet analízise. Az egyes epizódok között rövid minimum-zónák (20-30 ms) detektálhatóak, melyet egy fázisváltozás kísér (550 ms, 1550 ms, 2500 ms). Az FBM-epizódok azonban kaotikusan változnak meg, ahogy az 1500-2500 ms között is jól látható.

A fentiek alapján a második lépés végén egyrészt nagyszámú olyan  $J_{1m} - J_{4m}$ adat-négyes áll rendelkezésre, amelyet több (m-el jelölt) frekvencia alsávra kaptam meg (minden egyes kezdőpontnak vélt helyre frekvencia alsávonként, ld. még alább) és amelyek nagy valószínűséggel SP helyeket határoznak meg ((a) pont; ezek lesznek a támpontok, ld. később), másrészt olyan adat-négyesek, amelyek bizonytalanabb alapokon nyugszanak ((b) pont; alacsonyabb konfidenciájúak az első konfidencia szerint, de elfogadottak az elfogadási határral; ezeket normál kezdési pontként (SP) visszük tovább). Mindkét típusú adat magával hozza a keresési művelet során nyert adatok alapján megállapított biztonsági (konfidencia) értéket.

Az elfogadási küszöbérték tehát egy olyan küszöb, amelyet az elfogadási összeggel el kell érni ahhoz, hogy a vizsgált minimum-zónáról kezdőpontra lehessen következtetni. Egy adott mérésben az értékes kísérletek alapján meghatározható. Előnyösen olyan értékek alapján határozható meg, amelyeket a mért mozgásjellemzőkre korábbi (akár ugyanazon a magzaton végzett) kísérletek során kaptam.

A harmadik lépés a fenti, egy toleranciasávba eső adat-négyeseknek klaszte-

rezéssel történő összevonása (S230 műveleti lépés - 4.4. ábra), amelynek során az egyes konfidencia értékek is figyelembe lesznek véve. Ez a művelet a 2. lépés b) pontjában megjelölt adatokra is végrehajtódik, és ez alapján történhet az előzőekben még bizonytalan sorrend korrekciója. A harmadik lépés végére ily módon kialakul a start pontok (indulási pontok, kezdőpontok) sorozata és ezzel lényegében az epizódok.

A negyedik lépés a szegmensek kialakítása (S240 műveleti lépés - 4.4. ábra), amely az igen magas konfidencia-szinttel bíró start pontokat mint támpontokat (TP) használja fel. Két ilyen támpont közötti időszakasz, ha nem hosszabb 3-4 epizódnál, akkor egy (vagy esetleg két) hiányzó start pontja interpolációval elfogadható pontossággal meghatározható.

Az ötödik lépés a teljes mozgási folyamat felépítése (S250 műveleti lépés - 4.4. ábra), amely nem egyszerűen az epizódok sorozata, hanem az irreálisan hosszúra nyúló epizódok között meghúzódó szünetek, vagyis lényegében a magzat pihenési szakaszai. Az FBM szünetek nem zárják ki az egyéb magzati tevékenységeket, mint például a csuklás. Ennek gyakorisága és hossza a magzat egészségi állapota szempontjából nagyon fontos lehet.

## 4.2.3. A szűrt jelek alsávokra bontása

A már korábban is más-más célokra alkalmazott módszer lényege [108], [6], hogy a jelet igen meredek szűrőkkel keskeny frekvenciasávokra bontjuk szét, és ezek külön-külön történő vizsgálatával kíséreljük meg a kaotikus jelről néhány jellemző adatot megtudni. Jól illusztrálja ezt az epizódok megindulásának idő-frekvencia térképe (3.10. és 4.5. ábra), amelyen egy-egy frekvencián jól kivehetők az egyes epizódok indulási pontjai, ám az is, hogy más frekvenciákon ez eltolva, másmás helyeken jelentkezik. Ezen segít a jel komponensekre való bontása, mert így a nagyszámú kizárt, tehát időszakosan valóban elnémuló komponens helye már nagy biztonsággal egy nyugalmi szakasznak, vagyis egy új epizód indulási helyének tekinthető. Ennek a szakasznak a végpontját fogadjuk el indulási pontnak (start pont, SP).

Egy másik lehetőség egy-egy nyugalmi állapot keresésekor a célzott kizárása

annak a gerjesztett frekvencia-összetevőnek, amely a közvetlen megelőző időszak mérése alapján kiugróan nagy intenzitással rendelkezik és ugyanakkor a megelőző mérések lecsengő szakaszában láthatóan az átlagosnál kisebb csillapítással rendelkezett. Ennek a két jellemzőnek a meghatározása lehetőséget ad az erősen zavaró frekvencia-összetevőnek az alkalmi kizárására, vagy legalábbis jelszintjének csökkentésére. Ez az eljárás nyilvánvalóan feltételez bizonyos korrelációt az egymást követő (tehát várhatóan rokon) két mozdulat között. Ezt alátámasztja az is, hogy általános esetben minden egyes epizód, mint mozgáselem az előző epizódhoz igen hasonló hidrodinamikai térben megy végbe. Hidrodinamikai téren itt az elmozduló magzati testfelületet, a magzatburok idetartozó, ugyancsak elmozduló felületrészét, valamint a kitöltő magzatvizet (mint összenyomhatatlan folyadékot) értjük. Nyilvánvaló, hogy a magzat egymást követő két elmozdulása bizonyos fokig egymástól nagyon eltér, de általános esetben (ami egyébként a mérések értékelése során jól követhető), ha ez az eltérés nem túl nagy mértékű, akkor a hidrodinamikai tér időbeli változása is kevéssé fog eltérni, ami következésképp egymáshoz közelálló gerjesztett frekvenciaspektrumokat fog eredményezni. Ezek alapján kijelenthető, hogy a nyugalmi helyek kialakulásában egy bizonyos determinisztikus hatás érvényesül.

Mint az előzőekből is kitűnik, a magzati mozgás kaotikus jellege mondhatni az egyetlen biztos pont a nyugalmi helyzetekre jellemző minimum-zónák időbeli elhelyezkedése, amit viszont két körülmény zavar erőteljesen. Az egyik, hogy egyes esetekben a nyugalmi helyzet rövidsége miatt az említett hidrodinamikai rendszer egyes gerjesztett frekvencia összetevői a nagy intenzitásuk miatt erre a rövid időszakaszra nem csillapodnak le egy jól kimutatható jelszint alá. Ezekben az esetekben a minimum-zóna felderítetlen marad.

A másik probléma a hamis minimum-zónáknak az érzékelése, amelyek valójában nem a rendszer nyugalmi állapotának következményei, hanem a gerjesztett harmonikus összetevők valamilyen interferenciái, tehát a jel véletlenszerű (rövididejű) kioltása. Ezek a mért minimum-zónák roppant zavaróak, különösen, ha a tényleges nyugalmi pont közelébe esnek.

A korábban ismertetett jellemzők segítségével derítettem fel azokat a poten-

ciális helyeket a jelben, amelyek közül a kiértékelés végén megkaphatjuk az FBM szakaszok start pontjait (SP). A 4.6. ábrán szaggatott vonal jelöli a potenciális SP helyét. A  $J_4$  jellemző a jel fázisváltozását jelöli (Fs=3ms). Jól látható, hogy a fázisváltozások és a  $J_{1-3}$  jellemzők együttesével már nagyon pontosan behatárolhatóak ezek a feltételezett SP-k.



4.6. ábra. A szűrt jelek alatt a pillanatnyi fázisváltozása [4]

A 21 Hz-es jel esetén 4 db potenciális minimum-zónát látunk, ami a korábbi feltételeknek eleget tett. A fázisváltozás vizsgálatának segítségével viszont kiderül, hogy ezek közül később csak a 3806 mintavételi pontnál található pont lesz majd elfogadható. Ehhez hasonlóan a 27 Hz-es jel esetében a 10. és 11. pontot tudjuk majd elfogadni. A SP közötti fázisváltozások pedig leginkább a rekeszizom mozgásváltozásaival magyarázható, tehát akkor, amikor a rekeszizom összehúzódása befejeződik, majd az elernyedési fázisban újra elindul visszafele. A 4.6. ábra jól szemlélteti, hogy a jelek együttes vizsgálatával kapható meg az FBM. Itt is igaz, hogy a feltételezett SP-k közötti távolság 0,8-1,2 s közé tehető. Az így kapott SP-k a klaszterezés és szegmensek kialakításával kerül végső elfogadásra.

## 4.2.4. A rekeszizom induló és visszaforduló pontjai

A fenti mérési problémákon kívül sok esetben egy harmadik tényező is közrejátszik a nyugalmi pontok felderítésében, ez az ún. visszafordulási pont, tehát amikor az előre irányú mozgás a legnagyobb kitérését éri el, és ezt követően a mozgás visszafelé indul el. Kétségtelen, hogy ez a pillanat is a rendszer egyfajta jellegzetes állapotának tekinthető, és a szélesebb frekvenciasávokban mért intenzitása mérések szerint ilyenkor sokszor egyértelműen lecsökken. Ennek felhasználása azonban az epizódok bemérésére nem alkalmazható, mert a minimumpontja mind annak intenzitása, mind pedig időbelisége tekintetében rendkívül bizonytalan. Mindez azzal indokolható, hogy a vázolt dinamikus rendszer erre a rövid visszafordulási helyzetre nem tud nyugalmi állapotba kerülni. Az igazán negatív oldala ennek pedig az, hogy a visszafordulási pont ismerete egy fontos információt adhatna a mozgás lefolyására, és ezen keresztül esetleg a magzat mozgás közbeni állapotának változására.

A fenti problémák kikerülésére az itt alkalmazott mérési módszer a gerjesztett jel teljes frekvencia-spektrumának szisztematikus letapogatása több, egymással összefüggő frekvencia alsávval. A teljes alapsávi frekvenciaspektrum méréssel határozható meg, de erre nincs szükség, hiszen elegendően széles sávot alkalmazva biztos, hogy az informatív frekvencia-értékek az alapsávban biztosan jelen vannak.

A vizsgálati jelek (teszt-frekvenciasávok) létrehozásához az alapsávot igen keskenysávú frekvenciasávokra bontjuk, amelyek szélessége 1-2 Hz, de akár elérheti a 4 Hz-et is. Nem szükségszerű, hogy a kiválasztott sávszélességek egymással átlapolóak legyenek, de nem kizárt az átlapoló sávok használata sem. Ami viszont fontos, hogy az alapsávi jel 15-35 Hz végig legyen "pásztázva" az alsávok segítségével. Alsávokra bontás esetén alapvetően egyféle sávszélességű szűrő kerül alkalmazásra, azonban sikertelen FBM-detektálás esetén további finomított szűrőkkel is elvégezzük az eljárást.

Ezeknek a vizsgálati sávoknak (a teszt-frekvenciasávoknak) az alkalmazásának a lényege, hogy a vizsgált időszakaszban (feltételezett minimum-zónánál), ha valamilyen komponens vagy komponens-csoport még kellően nem csillapodott le, vagyis még található maradék jel, akkor nagy valószínűséggel az egy (vagy több) szűkebb frekvenciasávban maradt meg. A vizsgálat célja annak a sávnak a megkeresése, amelynél ez a maradék a legkisebb, célszerűen közel zérusértékű. Ha ez a maradék egy adott küszöbérték alatt van, akkor a feltételezett minimum-zónát ugyan még nem fogadjuk el, de vizsgálatát folytatjuk.

Egy vizsgált minta egy rövid szakaszát mutatja be a 4.6 ábra, ahol három különböző 3-4 Hz-es frekvenciasávon láthatók a minimum-zónák. Az első elfogadott (szaggatott vonallal jelölve, i = 3468) minimum-zónát két kereső frekvenciasáv találta meg, a második három frekvenciával lett azonosítva, és így ez nagy valószínűséggel egy valós minimum-zóna, a felderített epizód hossza pedig (3ms-os mintavétellel számolva)  $t_e = (3806-3466)\cdot 3 = 1,02$  sec.

Mint ahogy majd azt a klaszterezés során látni fogjuk, hogy a több frekvenciasáv alkalmazása esetén a rekeszizom összehúzódását és elernyedését jelölő SP-k és MP-k egymástól való megkülönböztetése nem triviális. Ezek értékelésében segítségemre volt, hogy a rekeszizom összehúzódása sokkal nagyobb energia kifejtéssel jár, mint annak elernyedése. Analógiaként hozható a megfeszített rugó példája. Az általam vizsgált rendszer annyival bonyolultabb, hogy a magzat folyamatos kölcsönhatásban van az őt körbevevő térrel, amely nagymértékben befolyásolja az egyes mozgások kimenetelét.

Bár az esetek többségében az erőteljes FBM indulások jól kimutathatók a fonografikus mérésekben, az FBM-intenzitás visszaesése esetén az SP-k egymáshoz viszonyított helyzete segíteni tudja a kiértékelést. Ennek részleteiről a 4.3. alfejezetben fogok írni, röviden összefoglalva, az MP-k egymáshoz viszonyított változásai a mérések alapján is sokkal nagyobb szórással bírnak, mint az SP-k.

## 4.2.5. Az FBM-jellemzőinek meghatározása

Az epizódok ismétlődési ideje ismert tartományba esik, de felhasználásukhoz tudni kell az epizódok pontos helyzetét, azaz az indulási (start) pontot (egyszerűen SP-ként is hivatkozhatunk rá). Ennek jóformán egyetlen lehetséges módja a már említett, az előző epizód leállta utáni minimum-zóna. A fentiekben leírt szünetekben elvileg az FMB-ből származó jelek nincsenek (a jel intenzitása leesik), ez a

– jellemzően rövid – időszakasz tehát egy nyugalmi állapotnak tekinthető, amely azonban a valóságban sem tekinthető jelmentesnek, ami értelemszerűen rendkívül megnehezíti a beazonosítását. Ennek oka, hogy ezen időszakaszok jellemzően rendkívüli rövidek, és emiatt a mozgás által gerjesztett hangok, mint aktivált rezgő rendszerek, nyilvánvalóan nagy csillapításuk ellenére is elkerülhetetlenül adnak valamilyen lecsengő teljesítmény összetevőt. Ezek az értelemszerűen sztochasztikus frekvenciájú és teljesítményű úgymond "maradék" komponensek teszik problematikussá a minimum-zónák beazonosítását, mivel adott esetben a mért jelek összteljesítménye összemérhető lehet az epizód egyéb, például interferenciákból adódó minimum-zónáival.

A megfelelően "halk" minimum-zóna végpontja a követő epizód feltételezett start pontja, de erre nagy megbízhatósággal van szükség. A további SP-k megtalálására felhasználhatók a periódusidő értékei. Egy már jól meghatározott SP esetén az erre támaszkodó következő indulási pont predikciója szerint ettől számított 0,8-1,2 sec közötti időtartományban keresendő, de egy hamis SP az ismétlődési időn alapuló módszer folytán az epizódok sorozata teljesen eltolódhat, rendre hamis adatokat szolgáltatva. Ennek a problémának a feloldását célozza a jel felbontása összetevőire és az ezekkel, mint teszt-frekvenciákkal végzett lényegében különálló mérések bevezetése.

Mint a fentiek alapján látható, az epizódok felismerésének alapvető lehetőségét a nyugalmi pontok jelszint minimumainak azonosítása kínálja. A keresés során megtalált hamis minimum-zónák miatt ennek az egyes pontok értékelésére egy ún. elfogadási összeget ( $A_H$ ; nevezhetjük elfogadási határnak is) vezettem be, amely az *m*-edik frekvencia alsávon mért  $s_m[i]$  jelre vonatkozóan négy különböző módon mért mozgásjellemző ( $J_m$ ) súlyozott összegéből van képezve.

A mért mozgásjellemzők alábbi bevezetéséből látható, hogy az egyes mért mozgásjellemzőkhöz frekvencia alsávonként egymástól eltérő érték tartozhat annak megfelelően, hogy az egyes frekvencia alsávokban a jel lefutása más. Az elfogadás első feltétele a  $d_1$  ( $i_2 - i_1$  mintavételi pontok közötti szakasz)  $\approx \lambda m$ (tehát adott frekvencián hullámhossz) hosszúságú minimum-zónánál a maradék jel intenzitásának abszolút értékének összege (elosztva a szakasz hosszával).

$$J_{1,m} = \frac{\sum_{i=i_1}^{i_2} \operatorname{abs}(s_m[i])}{d_1}$$
(4.1)

Ez a mennyiség tehát egy rövid szakaszon való összegzést tartalmaz. Hasonló összefüggéssel a minimum-zónát követő meredek felfutásnak a  $d_2 = (i_3 - i_2)$ időszakaszban összegzett abszolút értéke

$$J_{2,m} = \frac{\sum_{i=i_2}^{i_3} \operatorname{abs}(s_m[i])}{d_2}$$
(4.2)

ld. később az  $i_3$ -ra adott értéket; ez a szakasz  $i_2$ -től indul és a felfutó rész "befogására" irányul. A harmadik feltétel a feltételezett epizód teljes N = 1 sec hosszában mérhető intenzitás (ezt beállíthatjuk például előzetes vizsgálatok alapján, például a máshol is tárgyalt kezdőponttávolság-átlag alapján), ahol  $d_3 = Fs$  (adott hosszhoz tartozó) mintavételi frekvenciával egyenlő.

$$J_{3,m} = \frac{\sum_{i=i_2}^{N} \operatorname{abs}(s_m[i])}{d_3}$$
(4.3)

A nyugalminak tekintett minimum-zónáknál a mozgás által gerjesztett és igen kis szinten megmaradó jelek fázisszöge szignifikánsan megváltozik, ami egy további lehetőség az epizód létének megerősítésére az alábbi, rövid idejű DFT (diszkrét Fourier transzformáció) összefüggés szerint (itt is tehát csak  $i_1$  és  $i_2$  között, a minimum zónában összegzünk). A 4.6. ábrán is látható fő jel lefutás (a két jel közül a felső) fázisát véve kapjuk a fázisra vonatkozó függvényt. A jelen mennyiség azt fejezi ki, hogy mennyi volt a változás azon a részen ( $i_1$  és  $i_2$  között, tehát a minimum-zónában) a teljes epizód fázistolásához ( $\phi_0$ ) képest. Ezt vizsgálom meg lényegében egyfajta mozgóátlagszűrésnek megfelelő módon, a változásokat lokálisan figyelembe véve.

$$J_{4,m} = \operatorname{arctg}(\phi_0) - \operatorname{arctg} \frac{\sum_{i_1}^{i_2} s_m(i) \sin(2\pi f_m ki) H(i)}{\sum_{i_1}^{i_2} s_m(i) \cos(2\pi f_m ki) H(i)}$$
(4.4)

ahol  $f_m$  ebben az esetben az alkalmazott frekvencia alsáv középértékét jelöli, amelynek egy mintavétel alatt fázistolása  $\phi_0$  (frekvenciafüggetlen érték, ennek értéke kiadódik a jelből, a képlet második részében az értékeket az egyes frekvencia alsávokban frekvenciafüggő módon vizsgáljuk), továbbá H(i) az adott időpontban alkalmazott, adott szélességű Hann-ablakfüggvény (fel van bontva a Fouriersorára erre a függvényre nézve) és k = 1/Fs konstans. A valósnak feltételezett nyugalmi pontoknál a fázistolás mértéke és időbeli eloszlása adott értékű kell legyen (ez gyakorlatilag azt jelenti, hogy  $J_4$  extrémumainak távolsága előnyösen egybeesik az FBM-ekkel; ez jellemzően nagyon jól szokott teljesülni). A  $J_4, m$  tehát az epizód teljes fázistolásától való (az egyes frekvencia alsávokban felmerülő, tehát frekvencia alsávi) eltérés alapján származtatott mért mozgásjellemző.

A fenti mérési adatok alapján az adott feltételezett epizódra számolható egy  $A_{H,m}$  elfogadási összeg, amelynek adott szint (elfogadási küszöbérték) feletti értéke nagy valószínűséggel igazolja, hogy a feltételezett minimum-zóna valóban egy nyugalmi ponthoz tartozik, és a többi jellemzője is megfelel, és mint ilyen, a kezdőpontja lehet az adott időpontban és adott frekvencia alsávban egy feltételesen elfogadott epizódnak. A  $w_{1-4}$  súlyfaktorokat bevezetve az  $A_{H,m}$  pontozási rendszerében a reciprok bevezetésével a különféle küszöbértékek hasonló módon vannak figyelembe véve.

$$A_{H,m} = w_1 / J_{1,m} + w_2 J_{2,m} + w_3 J_{3,m} + w_4 J_{4,m}$$
(4.5)

Az egyes  $J_m$  mért mozgásjellemzőkhöz (elfogadási jellemzőkhöz) tartozó küszöbértékek, az ott alkalmazott  $i_2$ ,  $i_3$  időpontok és N paraméter, valamint a súlyfaktor(ok) értéke függ a magzat légző mozgásától, a korától, súlyától, a pillanatnyi helyzetétől és állapotától. Éppen ezért ezek nem rögzített értékek, csak indulási (default) adatok, amelyek változtathatók, amennyiben a konkrét vizsgálat során indokolatlanul kevés vagy irrelevánsan sok elfogadott minimum-zóna adódna. Ilyen esetekben azonban a teljes vizsgálatot nem kell újra elvégezni, hanem csak a küszöbértékeket kell újra definiálni és magát a számítást az új konstansokkal elvégezni.

A fentebb ismertetett kiviteli alakban tehát a frekvenciafüggő kezdőpont lista

összeállítási lépésében a következő mért mozgásjellemzőket alkalmazzuk:

- kezdőpont körüli első szakaszban maradványjel intenzitását meghatározó első  $J_1$  mért mozgásjellemző,
- az első szakaszt követő második szakaszban felfutás intenzitását meghatározó második  $J_2$  mért mozgásjellemző,
- az első szakaszt követő, a második szakaszt magában foglaló elvi epizódhosszúságnak megfelelő hosszúságú harmadik szakaszban az epizód teljes intenzitását meghatározó harmadik  $J_3$  mért mozgásjellemző, és
- az első szakaszban az epizód teljes fázistolásától való frekvencia alsávi eltérés alapján származtatott negyedik  $J_4$  mért mozgásjellemző.

A jelen kiviteli alakban továbbá előnyösen (a fenti képletnek megfelelően) az elfogadási összeg az első  $J_1$  mért mozgásjellemző reciprokának, a második  $J_2$  mért mozgásjellemzőnek, a harmadik  $J_3$  mért mozgásjellemzőnek és a negyedik  $J_4$  mért mozgásjellemzőnek súlyozott összege.

A vizsgálat következő lépése a különböző alsávokkal kapott különböző időértékekből álló sorozat tisztítása klaszterezés alkalmazásával, amelynek során a különböző frekvencia alsávokban egy adott klaszterezési küszöbértéknél kisebb eltérésű időértékeket összevonjuk. A klaszterezési küszöbérték természetesen az epizódkeresési időtartamnál (jóval rövidebb), illetőleg rövidebb egy feltételezett epizódnál is.

# 4.3. Az FBM-epochokok előkészítése

A továbbiakban a kinyert minimum-zónák segítségével az FBM-epizód sorozatokat, más néven FBM-epochokok kialakítását fogom bemutatni. Az eljárásmód célja az FBM meghatározása, amely az általános biofizikai-profil kritériumrendszerének eleget tesz, sőt ezen túlmenően az FBM dinamikai változásairól egy sokkal pontosabb képet tud adni.

### 4.3.1. A minimum-zónák klaszterezése

A klaszterezés során a feltételezett minimum-zónák elfogadási határa mellett plusz súlyozást kap az FBM mozgásra jellemző időablakon belül található további minimum-zóna léte vagy nem léte (hogy egy további/előző minimum-zónát találte megfelelő időn belül, ezzel lesz támpont). A klaszterezés még azt befolyásolja (annak alapján, hogy a többi minimum-zóna hogyan helyezkedik el), hogy milyen időzítést választunk a kezdőpontnak a további feldolgozáshoz. Ezzel a lépéssel redukálni lehet az FBM szempontjából irreleváns minimum-zónákat. A klaszterezés által fel nem derített FBM-indulást jelző minimum-zónákat a következőkben ismertetett (fantom-kezdőpontok alkalmazására alapuló) eljárás segítségével lehet pótolni. Az általam implementált klaszterezési eljárást a 1. algoritmus írja le.



4.7. ábra. A minimum-zónák időbeli klaszterezése

Az általam kidolgozott klaszterezési eljárás egy olyan súlyozott lineáris maximum keresésen alapszik, amely figyelembe veszi a vizsgált tesztfrekvenciákat és azok  $A_H$  által elfogadott minimum-zónáit (lásd 4.7. ábra). Fontos szempont volt a kiértékelés szempontjából, hogy az FBM-epizódokat jelölő kezdőpontok korábban már elfogadott valós minimum-zónákra mutassanak rá. Ezt oly módon oldottam meg, hogy adott időablakon belül vizsgált SP az időablak összértékét kapta meg. Tehát az elfogadott SP-nek nem pusztán egy lokális maximumnak kell lennie, hanem egy olyan pontnak, amely adott időablakon belül a legmagasabb összértéket tudja magába vonzani. Így lehetett megoldani a minimum-zónák dinamikus változásait.

A klaszterezés eredményeként az egyes epizódok indulásai leírhatóvá váltak, amelyek később egy teljes FBM-epoch meghatározásához járultak hozzá. Bár a klaszterezés nem minden SP-t derített fel tökéletesen, viszont a későbbiekben látni fogjuk, hogy az így kapott eredmények mégis miként válnak használhatóvá a FBM végső kiértékelése szempontjából.

Az eredmények pontosítása reményében a frekvenciasávok leszűkítésére töre-

Algorithm 1: A minimum-zonák klaszterezése 1  $min\_all := \{az \ \text{összes elfogadott minimum-zóna}\};$ **2** *clt*  $mat := \{a \ klaszterek \ indexei \ és \ értékei \};$ **3** clt  $win := \{a klaszterek ablakmérete\};$ 4  $k := \{ a \text{ verifikált klaszterek száma} \};$ 5  $i := \{a \text{ minimum-zónák indexe}\};$ 6 while i < min all száma do  $clt \ i := find(abs(min \ all - min \ all(i)) < clt \ win) \};$ 7  $clt\_v := \{min\_all(clt\_i) \text{ \'ert\'ekei}\};$ 8  $loc\_clti := i - clt\_i;$ 9  $loc\_maxv := \{ max(clt\_v) \in clt\_v helye \};$ 10 temp i := loc maxv;11  $temp\_v := sum(clt\_v);$ 12  $diff := loc\_clti - loc\_maxv;$ 13 if diff = 0 and k > 1 then  $\mathbf{14}$ if  $temp\_i \neq clt\_mat(1, k-1)$  then 15 $clt\_mat(1,k) := temp\_i;$ 16  $clt\_mat(2,k) := temp\_v;$ 17 k := k + 1; $\mathbf{18}$ else if  $temp_v > clt_mat(2, k-1)$  and k > 1 then 19  $clt\_mat(1, k-1) := temp\_i;$  $\mathbf{20}$  $clt\_mat(2, k-1) := temp\_v;$  $\mathbf{21}$ end 22  $i := min(find(min\_all - temp\_i > 2 \times clt\_win));$ 23 else  $\mathbf{24}$ if k > 1 then  $\mathbf{25}$ if  $temp_i < clt_mat(1, k - 1)$  then 26  $clt\_mat(1,k) := clt\_mat(1,k-1);$  $\mathbf{27}$ clt mat(2,k) := clt mat(2,k-1);28  $clt\_mat(1, k-1) := temp\_i;$  $\mathbf{29}$  $clt\_mat(2, k-1) := temp\_v;$ 30  $i := min(find(min\_all - temp\_i > 2 \times clt\_win));$ 31 k := k + 1;32 else 33  $clt\_mat(1,k) := temp\_i;$  $\mathbf{34}$  $clt\_mat(2,k) := temp\_v;$ 35 i := i + diff;36 k := k + 1;37 end 38 else 39 40  $clt\_mat(1,k) := temp\_i;$  $clt\_mat(2,k) := temp\_v;$  $\mathbf{41}$ i := i + diff; $\mathbf{42}$ k := k + 1;43 end 44 end  $\mathbf{45}$ 46 end

kedtem. Ennek céljából egy valószínűségi modellt dolgoztam ki, amely tekintettel van a mérési eredmények folyamatos változásaira. A továbbiakban ezt a modellt fogom bemutatni.

## 4.3.2. HMM alapú frekvenciasávok szegmentálása

A Rejtett Markov-láncok (HMM) olyan sztochasztikus folyamatok, amelyek a Markov-láncok nem megfigyelhető állapotait vizsgálják. Szívhangok analíziséhez már 2005-ben Springer és társai [109], illetve 2016-ben [107] alkalmaztak HMM-et. 2019-ben [110] használtak Markov-Switching Modelt szívhangok szegmentálására és klasszifikálására. Ezek az eredmények inspiráltak arra, hogy a teszt-frekvenciák vizsgálatát HMM segítségével optimalizáljam. Egy Markov-alapú valószínűségi modellt implementáltam a Bayes-tétel felhasználásával a domináns tesztfrekvenciák meghatározásához, amely a korábban detektált minimum-zónákon alapszik. A továbbiakban ezt a Markov folyamatot fogom bemutatni.

Legyen  $F^t(\tau)$  egy Markov-lánc adott  $t \in N$  időablakkal az  $S^F$  állapottérben. A Markov-lánc időváltozója  $\tau \in \{1, \ldots, max.ablakméret\}$ . Az időablak hossza t fix ablakméretként van meghatározva, amely hossza 1500-2500 minta 3 ms mintavételezés esetén.

$$\mathbf{S}^F = \{\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n\}, n \in \mathbb{N}$$
(4.6)

A minimum-zónák közti intervallumok felosztását négy különböző állapotba soroltam. Legyen  $D^t(\tau)$  egy HMM egy adott  $t \in N$  időablakkal az  $S^D$  állapottérben. A HMM időváltozója  $\tau \in \{1, \ldots, max.ablakméret\}.$ 

$$\mathbf{S}^D = \{\delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4\} \tag{4.7}$$

Ahol $0 \leq \delta_1 < 0.3$ sec,  $0.3 \leq \delta_2 < 0.75$ sec,  $0.75 \leq \delta_3 < 1.2$ sec,  $1.2 \leq \delta_4$ sec. Az  $F^t$ Markov-láncot jelölje az <u>A</u> állapot-átmenet mátrix, ahol <u>A</u> (i, j)elemei

$$(\underset{=}{\overset{(A(t))_{i,j}}{=}} := \mathbb{P}(F^t(\tau) = \phi_i | F^t(\tau - 1) = \phi_j)$$
  
$$i, j \in \{1, ..., n\}, n \in \mathbb{N}, \quad \tau \in \mathbb{N}$$
  
$$(4.8)$$

Az <u>A</u> mátrix értékei a teszt-frekvenciák minimum-zónái alapján lettek meghatározva, ugyanis a magzati aktivitás szempontjából ezeket vizsgálom elsődlegesen. Emellett viszont a különböző teszt-frekvenciákat is folyamatosan analizálom. Ennek érdekében a következő állapotátmenet-mátrixot definiáltam. A  $D^t$  HMM-t jelölje a <u>B</u> állapotátmenet-mátrix, ahol <u>A</u>(i, j) elemei

$$(\underset{=}{\overset{(B(t))_{i,j}}{=}} := \mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i | F^t(\tau) = \phi_j),$$
  

$$i \in \{1, ..., 4\}, j \in \{1, ..., n\}, n \in \mathbb{N}, \tau \in \mathbb{N}$$

$$(4.9)$$

Ahol  $\underline{B}$  az intervallumok átmeneteit írja le különböző teszt-frekvenciák minimumzónái között. A HMM alkalmazhatósága érdekében a mátrixok stacionaritását folyamatosan vizsgálom. A Bayes-tétel értelmében a domináns teszt-frekvenciák az intervallum állapotok előfordulása függvényében az alábbi módon adhatók meg. Legyenek  $\underline{A}(t), \underline{B}(t), \underline{C}(t)$  mátrix értékű függvények t időben, ahol

$$\begin{pmatrix} A_{=}(t) \\ = \end{pmatrix}_{ij} = A_{ij}(t), \quad i, j \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}$$

$$\begin{pmatrix} B_{=}(t) \\ = \end{pmatrix}_{ij} = B_{ij}(t), \quad i \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, j \in \{1, \dots, 4\},$$

$$\begin{pmatrix} C_{=}(t) \\ = \end{pmatrix}_{ij} = C_{ij}(t), \quad i \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, j \in \{1, \dots, 4\}$$

$$(4.10)$$

 $\acute{\mathrm{es}}$ 

$$\begin{pmatrix} C \\ = \end{pmatrix}_{i,j} := \mathbb{P}\left(F^t(\tau) = \phi_i | D^t(\tau) = \delta_j\right) = \\
= \frac{\mathbb{P}\left(D^t(\tau) = \delta_j | F^t(\tau) = \phi_i\right) \mathbb{P}\left(F^t(\tau) = \phi_i\right)}{\mathbb{P}\left(D^t(\tau) = \delta_i\right)}$$
(4.11)

ahol  $i \in \{1, ..., n\}, j \in \{1, ..., 4\}, \tau \in \mathbb{N}$  és

$$\mathbb{P}\left(D^{t}(\tau) = \delta_{j}|F^{t}(\tau) = \phi_{i}\right) = B_{ij}(t)$$
(4.12)

ahol  $\mathbb{P} \Big( D^t(\tau) = \delta_i \Big)$ az alábbi módon becsülhető

$$\widehat{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i)} = \frac{\sum_{j=1}^{4} B_{ij}(t)}{\sum_{i=1}^{n} \sum_{j=1}^{4} B_{ij}(t)} = r_i(t)$$

$$(4.13)$$

végül pedig  $C_{ij}(t)$  az alábbi módon becsülhető

$$C_{ij}(t) \approx \widehat{C}_{ij}(t) = \widehat{B}_{ij}(t) \frac{\mathbb{P}(F^t(\tau)|\phi_i)}{r_i(t)}$$
  

$$i \in \{1, \dots, n\}, j \in \{1, \dots, 4\}, n \in \mathbb{N}, \quad \tau \in \mathbb{N}$$

$$(4.14)$$

A  $C_{ij}(t)$  valószínűségi mátrix meg tudja becsülni a következő domináns frekvenciasávokat minden egyes t időpillanatban. Az így kapott dinamikusan változó frekvenciasávok összessége egy sokkal fókuszáltabb keresést eredményez a minimum-zónák klaszterezése esetén.



4.8. ábra. A HMM által választott domináns tesztfrekvenciák

Az általam implementált HMM algoritmus minden egyes időpillanatban képes megbecsülni az FBM domináns teszt-frekvenciasávokat. A frekvenciasávok állapotátmenetei a 4.8. ábra alapján világosan leolvashatók. A négy teszt-frekvencia mellett a 4.8.e) ábrán a fotogrametria segítségével kiszámított rekeszizom összehúzódás és elernyedés látható, ahol függőleges szaggatott vonalak a rekeszizom összehúzódását jelölik. A sötét szürke hátteres görbék a HMM által becsült potenciális tesz-frekvenciákat jelöli. A piros nyilak jelölik a frekvencia átmeneteket, tehát  $23Hz \mapsto 29Hz \mapsto 27Hz \mapsto 25Hz \mapsto 29Hz \mapsto 27Hz$ . A piros alapon fehér keresztek jelölik azokat a minimum-zónákat, amelyek a korábban leírt klaszterezési eljárással még összevonásra kerülnek. Jól látható, hogy az így kapott
minimum-zónák is már javarészt az SP-k és MP-k köré konvergálódnak.

### 4.3.3. Triplet-analízis

Ahogyan a 4.9. ábráról is leolvasható, a minimum-zónák klaszterezésének eredménye megadja a potenciális FBM-epizódokat, ahol a kék alapon fehér keresztek jelölik az SP-ket. Nyilvánvaló, hogy a HMM nélkül és a HMM-el végzett minimumzónák feltérképezése nem minden esetben ugyanarra az eredményre vezetett, de ezek kiértékeléséről bővebben a 4.4. Eredmények alfejezetben lesz szó. Az FBMepizódok összefűzése szempontjából viszont nincs jelentősége annak, hogy a két eljárás közül melyiket választjuk.



4.9. ábra. Minimum-zónák klaszterezésének eredménye

A továbbiakban ismertetni fogom azt az eljárást, amely alapján az FBMepoch meghatározás történt [3]. Az úgy nevezett triplet analízis célja, hogy az egymáshoz viszonyított epizódokat egy sorozat elemeiként tudja elfogadni vagy nem elfogadni. Viszont nem célja az FBM-epizódok indulásának pontos beazonosítása, hisz ez a klaszterezéshez és a minimum-zónák felderítéséhez köthető feladat. A tripletek alkalmazásával az FBM-rátát szeretném minél pontosabban meghatározni a korábban mért adatok alapján. A klaszterezés eredményeként létrejött potenciális minimum-zónákat három különböző kategóriába soroltam:

- magas konfidenciával bíró támpontok (TP): több alsávban is megtalálható minimum-zónák,
- 2. normál startpontok (SP): azok a minimum-zónák, amelyek az elfogadási összeg alapján valamely alsávban elfogadásra kerültek,
- fantomok (F): az alsávokban nem látható, de a többi minimum-zóna alapján vélt FBM indulási pontok (ezeknek az eddigi lépésekben nincs nyoma).

A 4.10. ábrán látható szegmensnél két TP négy epizódot fog közre, ahol a két középső közötti SP nem értékelhető, és ily módon az  $a_2$  és  $a_3$  hosszak nem számíthatók (a 4.10. ábrán látható  $\mathbf{F}_3$  fantom behelyezése előtt az  $a_2$ ,  $a_3$  szakaszok nem értelmezhetőek).



**4.10. ábra.** A klaszterezett minimum-zónák összefűzése támpontokkal és fantomok alkalmazásával [3]

Az interpoláció használatával az elhelyezendő  $\mathbf{F}_3$  fantom pozícióját a két említett szakasz fele határozza meg, ezek alapján a fantom pozíciója előnyösen például a következő kifejezés segítésével adható meg  $\mathbf{F}_3 = \mathbf{SP}_2 + \frac{1}{3} \left( a_1 + a_4 + \frac{(a_2+a_3)}{2} \right)$ .

A következőkben nem különböztetem meg a TP-t és az SP-t, hanem mindkettőt a klaszterezés által már elfogadott minimum-zónának tekintem. A listában szereplő minimum-zónák alapján sorra három epizódot tartalmazó ún. tripleteket hozok létre (a tripleteket epizódhármasoknak is nevezhetjük; nem csak a három epizódra kiterjedő részeket különböztethetem meg), amelyet elméletileg négy, a listában szereplő valós minimum-zóna fog közre, de feltételesen elfogadom akkor, ha a két középső minimum-zóna közül egy hiányzik. Lásd az ezzel kapcsolatos szabályokat egy megközelítésben alább (az epizódhossz alsó és felső határának 0.8 és 1.2 sec-ot véve).



4.11. ábra. Tripletek összefűzése egy komplett sorozattá (epochhá)

A tripletek időben eltolt elhelyezkedése a 4.11. ábrán látható. Egy példában a tripletek kialakítása során rendre kiválasztunk egy feltételezett kezdő (m = 1),  $t_1$  időpontra (ez például a zóna közepe) tehető minimum-zónát. Ez lesz a feltételezett első epizód indulási pontja (kezdőpontja). Amennyiben a következő epizód indulása, és így a folyamat a lista következő elemének (m = 2) vizsgálatával folytatódik (azaz megkíséreljük a tripletet onnan kezdeni). Amennyiben az előbbi különbség nagyobb az előírtnál (azaz nem 0,8 és 1,2 sec közé esik), akkor a következő lépés a  $(t_x - t_1) > 1, 2$  sec kizáró feltétel vizsgálata, amelynek teljesülése esetén a talált hely ugyan nem lehet a következő epizód indulása, de egy fantom betételével az epizód még életben tartható, amely ilyenkor, mint egy létező második minimum-zóna működik. Ekkor elhelyezünk egy fantomot, valamint – amennyiben  $t_x - t_1$  kisebb mint 2,4 sec –, akkor a  $t_x$  helyen lévő minimum-zónát harmadik elfogadott indulási pontnak (ld. még alább az alsó és felső határról leírtakat, a jelen értékekkel a határok értékeire is adunk példákat).

Ezt követően – amennyiben az előző normál, elfogadott indulási pont volt (ha nem, akkor a negyedik ponttal folytatjuk) – a következő (harmadik, m = 3) indulási pont keresése jön, amelynek elfogadása a fenti időzítési feltételek szerint történik, de amennyiben a triplet már tartalmaz egy fantomot (F> 0), akkor a triplet feltételesen a kieső csoportba kerül. Végül a negyedik (m = 4) megfelelő minimum-zóna ugyancsak a két időzítési feltételnek kell, hogy megfeleljen. Ennek teljesülése esetén kialakul az első triplet.

A következő triplet felépítése – eltolva egy epizóddal – hasonló módon megy

#### 4.3 Az FBM-epochokok előkészítése

végbe, és amennyiben ennél nem kell fantomot alkalmazni, akkor automatikusan az őt megelőző triplet fantomja is realizálódik (verifikálva lesz). Azonban amennyiben itt is fantomot kell igénybe venni, akkor az őt megelőző, fantomos és ezért feltételesen kieső triplet végleg törlődik a sorból. Mivel egy epizódnyival van eltolva a következő triplet, abba újként egyetlen további kezdőpont kerül be. Amennyiben az előzőben volt fantom, és az új bevett indulási pont is fantom lenne, akkor a következő triplet bevezetésével mintegy második ellenőrzésként az előző fantom is el lesz vetve, az előző triplet – csak mint triplet, az egyes epizód-találatok, azaz érvényes epizódok nem – törlődik. Amennyiben elfogadott indulási pont (kezdőpont) jön a következő tripletben, szintén második ellenőrzésként hatva az előző triplet fantomja elfogadottá válik. Előnyösen minden fantom esetén ilyen kettős vizsgálatra (ellenőrzésre) van szükség.

Négy egymást követő fantom (F) nélküli SP tehát egyértelműen verifikál egy tripletet (ez egy "tiszta" triplet csak elfogadott indulási pontokkal). Amennyiben a négy SP közül bármelyik is fantom, akkor szükség van egy következő – előnyösen a klaszterezés során már elfogadott – ötödik SP-re is (azaz a fentiek szerint a következő triplet vizsgálatára), amely verifikálni tudja a vizsgált (előző) triplet mind a négy elemét (érvényes kezdőponttá téve a fantomot). A 4.11. ábra alapján leolvasható, hogy ez az 5. SP a második triplet utolsó elemeként fog jelentkezni. Tehát a második triplet verifikálni tudja az őt megelőző triplet minden elemét, amennyiben csak egy fantom szerepelt az első tripletben.

A tripletek (epizódcsoportok) alkalmazásának alapvető célja, hogy a listában szereplő SP fantomokat megvizsgáljuk, és szükségszerűen pótoljuk vagy töröljük a végleges listából. Ez rendkívül előnyösen lehetőséget teremt arra, hogy az egyedi légzőmozgásokat egy folyamat részeként tekinthessük, ezzel elkerülve az éppen kimaradt vagy esetleg rosszul detektált SP-k figyelmen kívül hagyását (ezáltal az epizódok detektálása jóval hatékonyabb lesz).

A tripletek által közrefogott 3 szakasz egy nagyon előnyös választást jelent az SP fantomok megtalálásra, de ezen elv mentén természetesen több, akár 4 vagy 5 szakaszt is össze lehet vonni a közbülső fantomok feltárása céljából, viszont nem célszerű túl sok SP pontot együttesen kezelni, mert így túl sok fantom esetén az

eljárás hatásfoka lecsökken.

A fentebb ismertetetteknek megfelelően további kiviteli alakokat különböztethetünk meg. Az alábbiak lefedik az imént ismertetett kiviteli alakot is.

Egy kiviteli alakban meg van állapítva a magzati légzőmozgás epizód időtartamának alsó időtartamhatára és felső időtartamhatára (tehát a vizsgálathoz meg van határozva az epizódhosszra egy alsó és egy felső határ, mint a fenti példában is), valamint az epizódkeresési időtartam a felső időtartamhatár kétszerese (azaz össze van kötve a felső határ és a fentebb bevezetett epizódkeresési időtartam, ennek megfelelően a második azonosított kezdőpontot olyan hosszú időtartamon mint egy epizód maximális hosszának kétszerese, a fenti példában is ez volt), és

- amennyiben az első azonosított kezdőpont és a második azonosított kezdőpont kezdőponttávolsága az alsó időtartamhatár és felső időtartamhatár közé esik, akkor az első azonosított kezdőpont érvényes kezdőpont (ez egy normál, érvényes kezdőpont a határok közé eső hosszal, amelyhez érvényes epizód tartozik),
- amennyiben az első azonosított kezdőpont és a második azonosított kezdőpont kezdőponttávolsága a felső időtartamhatár és az epizódkeresési időtartam közé esik, akkor az első azonosított kezdőpont érvényes kezdőpont, valamint az első azonosított kezdőpont és a második azonosított kezdőpont között ezek távolságát egyenlő távolságokra osztó legalább egy feltételes kezdőpontot (fantom vagy feltételezett kezdőpontnak is nevezhetjük) azonosítunk olyan számban, amellyel az egyenlő távolságok kezdőponttávolságát egy vagy több fantommal töltsük fel, azaz megkíséreljük az átfogott időszak epizódjait megmenteni),
- amennyiben az első azonosított kezdőpont és a második azonosított kezdőpont kezdőponttávolsága kisebb, mint az alsó időtartamhatár, akkor a vizsgált kezdőpont érvénytelen kezdőpont (ez az epizód túl rövid lenne, ezért elvetjük; a kezdőpont nem légzőmozgás epizódhoz tartozik; mivel ma-

ximum az epizódkeresési időtartamban keresünk, abban jöhet újabb kezdőpont, ezért a túl hosszú távok elvetésére már nincs szükség, ha nem lenne a keresésre ez kikötve, akkor az ezen időtartam felettieket – tehát ahol még fantom befogadható, afölé esőket – is el kellene utasítani).

A feltételes (fantom) kezdőpontok elhelyezésénél az alsó és felső időtartamhatárok határozzák meg, hogy elméletileg hány epizód férne be a két azonosított kezdőpont közé (amint látni fogjuk, jellemzően egy vagy kettő).

Azt, hogy hány fantomot teszünk be, függővé tesszük attól, hogy jellemzően milyen epizódhosszak vannak az adott jelben, azaz egy kezdőponttávolságátlagtól. Online (menet közbeni) feldolgozás esetén ez az átlag paraméter a jelfeldolgozás kezdetén lehet egy kezdeti érték korábbi (akár ugyanahhoz a magzathoz köthető) mérésekből, vagy akár lehet egy folyamatosan (az érvényesnek megállapított epizódok hosszát figyelembe véve) frissített átlagérték. Offline (utólagos) feldolgozás esetén megállapíthatjuk ezt az átlagot a fantomok kiértékelése előtt például azon epizódok hosszának átlagát figyelembe véve, amelyeknek hossza eleve az alsó és felső időtartamhatár közé esik (tehát a fantomok által érintetteket, illetve a túl rövideket értelemszerűen nem véve számításba). Ezt az átlagértéket a fentebb bevezetett  $J_3$  mért mozgásjellemzőnél is alkalmazhatjuk (N paraméter).

A valamilyen módon meghatározott kezdőponttávolság-átlag alapján tehát meg tudjuk határozni, hogy hány darab feltételes (fantom) kezdőpontot azonosítsunk (azaz vegyünk fel egy adott pozícióba kezdőpontként, jelöljünk ki számára pozíciót) az első és második azonosított kezdőpont között. Ezt vagy ezeket egyenlő távolságokra helyezzük el mind az azonosított kezdőpontoktól, mind egymástól (ha több van). Megvizsgáljuk, hogy az egyes behelyezendő darabszámok (jellemzően egy vagy kettő) esetén mekkora lenne ez a távolság, és az alapján döntünk, hogy melyik távolság esne közelebb az átlaghoz (az átlag alatt és felett is lehet). Elméletileg így több mint kettő fantomot is elhelyezhetünk, de ahhoz nagyon alacsony átlag szükséges, ami nem jellemző.

Amint fentebb is láttuk, az alsó időtartamhatár előnyösen 0,6 és 1 másodperc közé, még előnyösebben 0,7 és 0,9 másodperc közé esik, különösen kb. 0,8 másodperc. Az epizódhossz felső időtartamhatára pedig előnyösen 1 és 1,4 másodperc közé, még előnyösebben 1,1 és 1,3 másodperc közé esik, különösen kb. 1,2 másodperc.

Az alsó és felső időtartamhatárok a fenti megközelítésben nincsenek összeköttetésben, ezért is adtam meg ezekre külön az előnyös határokat. További kiviteli alakokban ezek lehetnek egymáshoz kapcsolva, ami által meghatározott lehet a maximálisan elhelyezhető fantomok száma.

Egy kiviteli alakban az alsó időtartamhatár nagyobb, mint a felső időtartamhatár fele. Ennek megfelelően a felső időtartamhatár fele már nem esik bele az intervallumba, ennek megfelelően ebben a kiviteli alakban a kezdőponttávolságátlag értékétől függően egy vagy két fantomot lehet elhelyezni abban az esetben, ha fantom elhelyezésére nyílik lehetőség.

Egy további kiviteli alakban az alsó időtartamhatár nagyobb, mint a felső időtartamhatár kétharmada. Ebben az esetben egyetlen fantomot tudunk elhelyezni. Kísérleteim szerint a valós helyzetekhez jobban illeszkedik a határok összekötése esetén az első megközelítés (az alsó időtartamhatár nagyobb, mint a felső időtartamhatár fele). Előnyös az is, ha az alsó és felső időtartamhatárokat nem kötjük össze.

Egy kiviteli alakban alkalmazunk epizódcsoportokat az érvényesség meghatározásához (ld. fentebb az epizódhármasokat, azaz tripleteket). Ezek alkalmazása esetén az epizód érvényesség meghatározási lépésben

a második azonosított kezdőponttól az első azonosított kezdőpont felé kialakított epizódszámú epizódot tartalmazó aktuális epizódcsoportot, és a második azonosított kezdőponttól az első azonosított kezdőpont felé eső első kezdőponttól kialakított epizódszámú epizódot tartalmazó előző epizódcsoportot alkalmazunk a kezdőpontok rendelkezésre állása esetén (ez utóbbi azt jelenti, hogy akkor alkalmazzuk az epizódcsoportot, ha kellő epizódra vissza tud nyúlni, azaz azok már rendelkezésre állnak, amennyiben még nem állnak rendelkezésre – a feldolgozás kezdetén – akkor a fantomos vizsgálatot nem végezzük el, de az epizódcsoport csúsztatásával ez a fantom is "átfordítható"), az aktuális epizódcsoport epizódjaihoz a második azonosított kezdőpont és az epizódjait közrefogó további kezdőpontok tartoznak, és

### 4.3 Az FBM-epochokok előkészítése

az előző epizódcsoport epizódjaihoz a második azonosított kezdőponttól az első azonosított kezdőpont felé eső első kezdőpont és az epizódjait közrefogó további kezdőpontok tartoznak (tehát amennyiben epizódtripleteket vagy más számú epizódot tartalmazó epizódcsoportokat alkalmazunk; egy kezdőpont tehát azonosított vagy feltételes (fantom); úgy is vehetjük, hogy az epizódcsoport tartalmazza a kezdőpontokat; sok fantom esetén a második azonosított kezdőpontot tartalmazó epizódcsoportban nem feltétlenül van benne az első azonosított kezdőpont is),

- amennyiben az aktuális epizódcsoporthoz tartozó kezdőpontok között érvényes kezdőpontok és egyetlen feltételes kezdőpont van, valamint az előző epizódcsoporthoz tartozó kezdőpontok között érvényes kezdőpontok és egyetlen feltételes kezdőpont van, akkor az aktuális epizódcsoporthoz tartozó feltételes kezdőpontot érvényes kezdőponttá változtatjuk (ennek megfelelően a feltételes (fantom) kezdőpont érvényessé való átfordításához a fentiekben definiált aktuális és előző epizódcsoportot is figyelembe kell venni), és
- a fonokardiográfiás jel magzati légzőmozgás érvényes epizódjait az érvényes kezdőponttal induló epizódok adják (mivel a megfelelő fantomokat érvényes kezdőponttá változtatjuk, az érvényes kezdőpontokat összeszámolva megkapjuk az érvényes epizódok számát; tehát megkülönböztetünk egyelőre nem-vizsgált, (vizsgálatlan) epizódokat és érvényes (azaz érvényessé nyilvánított) epizódokat.

Nem változtatjuk át a fantomot, ha úgy van az aktuális és az előző epizódcsoportban is egyetlen feltételes kezdőpont, hogy az előző epizódcsoport kezdőpontjai közül a legkorábbi kezdőpont a feltételes kezdőpont. Azonban ez a helyzet előnyösen nem is kerül vizsgálatra, így az ilyen fantom helyesen nem lesz "átfordítva" érvényessé, mivel az egy, kettő vagy több fantomból álló fantomcsoport utolsó tagja lenne, azaz egy fantommal kezdődő epizódcsoportba esne, amelyet nem "fordítunk át". Ennek megfelelően fentebb az érvényes kezdőponttá változtatásnál a feltárt két egyetlen feltételes (fantom) kezdőpont ugyanaz a fantom kezdőpont csak két különböző epizódcsoportban (jellemzően az aktuálisban utolsó előtti, az előzőben az utolsó).

A fantomok jelen kezelése analóg azzal, amit a fantomokról a leírás megelőző részében leírtam. A fenti megközelítésben az egy vagy több fantomot keletkezése közben tekintetbe vesszem, mivel azok az első és második azonosított kezdőpont között helvezkednek el. Ezért amennyiben egyetlen fantom van elhelvezve és az előző epizódcsoportban sem volt újabb fantom (fentebb úgy fogalmaztam, hogy először az előzőt vizsgáljuk és aztán a rákövetkezőt, de az ezzel analóg), ez a fantom átfordítható érvényes kezdőponttá. Ha kettő vagy több fantom került elhelyezésre, akkor azok nem fordíthatók át (jellemzően egy kisebb szünetet okoznak a jelben), de az a helyzet nem is kerül a jelen kezelésben vizsgálat alá éppen ezért (csak egyfantomos epizódcsoport verifikálható). Az epizódcsoportokat egy-egy epizóddal elcsúsztatva veszem fel, így lehetővé téve egy folyamatszerű kiértékelést. A kezdőpontok fenti osztályzásának és a fantomok elhelyezési szabályának megfelelően a következő típusú epizódcsoportokat lehet megkülönböztetni (tehát az egymást követő epizódcsoportokat kezdőpontonként, azaz egy kezdőpont csúszással vannak felvéve; az epizódszám az epizódcsoportokkal megegyező, előnyösen legalább három, továbbá előnyösen legfeljebb öt):

- 1. a vizsgált epizódcsoport érvényes epizódcsoport, ha az epizódcsoport epizódjait közrefogó kezdőpontok mindegyike érvényes kezdőpont,
- a vizsgált epizódcsoportot ideiglenesen érvényes epizódcsoporttá nyilvánítjuk, amennyiben az epizódcsoport epizódjait közrefogó – azaz az epizódcsoporthoz tartozó – kezdőpontok egyetlen fantom kezdőpontot tartalmaznak, és
  - (a) amennyiben az epizódcsoport epizódjait közrefogó kezdőpontokat követő kezdőpont érvényes kezdőpont, akkor a fantom kezdőpontot érvényes kezdőponttá változtatjuk és az ideiglenesen érvényes epizódcsoportot érvényes epizódcsoporttá nyilvánítom,
  - (b) amennyiben az epizódcsoport epizódjait közrefogó kezdőpontokat követő kezdőpont fantom kezdőpont vagy érvénytelen kezdőpont (ha érvénytelen kezdőpont jön, akkor sem tudom verifikálni), akkor az ideig-

lenesen érvényes epizódcsoportot érvénytelen epizódcsoporttá nyilvánítom (ezeket a lépéseket az eljárás során előnyösen a fantomos csoportra már a következő azonosított kezdőpont felől tekintve egy lépésben elvégzem a fentiek szerint, mivel csak akkor avatkozok be, ha a fantom kezdőpont érvényessé válik, mivel ez egy érvényes epizódot keletkeztet),

3. a vizsgált epizódcsoport érvénytelen epizódcsoport, amennyiben az epizódcsoport epizódjait közrefogó kezdőpontok egynél több fantom kezdőpontot vagy érvénytelen kezdőpontot tartalmaznak (tehát olyan epizódcsoport nem lehet érvényes, amely érvénytelen kezdőpontot tartalmaz).

A fentiekben ismertetett módon az epizódcsoport előnyösen (pontosan) három epizódot tartalmazó epizódtriplet (hívhatjuk epizódhármasnak, triplet epizód-csoportnak vagy egyszerűen csak tripletnek is).

### 4.3.4. Az epochok meghatározása

Az FBM-vizsgálat befejeztével a már elfogadott FBM-epizódokat összefűzöm epoch-á. A fantomok által okozott pontszerű kimaradásokat a teljes jelre kapott FBM-ráta segítségével előnyösen még egy utolsó vizsgálati feltételként el lehet fogadni, vagy végleg figyelmen kívül lehet hagyni. Ha az epizódok csoportjai között megszakadás van (például olyan, amit nem lehet fantom elhelyezésével verifikálni), akkor a megszakadásokkal szétválasztott sok-sok epizódot tartalmazó részeket tekinthető külön-külön epoch-oknak.

A tripletek által verifikált FBM-szegmensek nagy előnye, hogy az SP listában megtalált pontokra egy folyamat részeként lehet tekinteni (amelyek nem elfogadott tripletben elfogadott SP-k azok szintén figyelembe veendők; a tripletek segítségével egy adott SP/epizód lényegében többszörösen is elfogadható), így az általunk alkalmazott – tripletekre vagy egyéb többes szegmensekre alapozott – interpolációs eljárással rendkívül előnyösen sokkal pontosabb képet kapunk a fonografikus jelben detektálható FBM-epochokról. Az így kinyert adatok segítségével egy nagyon pontos képet kapunk az FBM dinamikai változásáról.

### 4.4. Az FBM-meghatározás eredményei

A kapott vizsgálati eredményeket több szempontból kell értékelni. A kutatásom elsődleges célkitűzése az volt, hogy meghatározzam a magzati légzőmozgást. Ehhez azonban meg kellett teremteni a vizsgálati feltételeket, a mérési eredményeket ki kellett értékelni, és csak ezt követően lehetett mélyebb analízist elvégezni a fonografikus jeleken, és olyan eljárást kidolgozni, amely képes az FBM meghatározására.

Az FBM meghatározásánál az általam fejlesztett és implementált eljárásmódokat értékelem ki, továbbá orvosdiagnosztikai szempontból megvizsgáltam a kapott eredményeket. Elsőként tekintsük át a HMM nélküli epizód detektálást, ezt követően a HMM-el végzett kiértékelést, végül pedig Biofizikai profil szempontjából is értékeljük a kapott eredményeket.

### 4.4.1. Az FBM-meghatározás értékelési szempontjai

Epizódok és epochok kiértékelése szempontjából az egyik legfőbb kérdés, hogy mérések során rögzített jelekben az FBM kimutatása mennyire volt sikeres. Itt azonban nem szabad megfeledkezni az egyéb környezeti körülményekről sem, amelyek befolyásolhatták a méréseket. A 3.2.3. alfejezetben már korábban röviden ismertettem a szinkron mérés eredményeit. Ezek azok a vizsgálati eredmények, amelyek szonográfus által lettek meghatározva több mint 50 mérés során.

A fonografikus jelek kiértékelése szempontjából azonban széjjel kell választani azokat eseteket, amelyekben az FBM is kimutatható volt. Ahogyan azt korábban is írtam, az UH vizsgálatok közel 60%-ában volt egyértelműen kimutatható az FBM. A többi esetben egyáltalán nem vagy a szonográfus számára is csak nehezen meghatározható volt ez a fajta aktivitás. Tekintettel arra, hogy Biofizikai profil alapján előírt 30 perc vizsgálat helyett maximum 20 percig tudtuk a kismamákat nyugodt körülmények között mérni, ez a vizsgálati eredmény teljesen elfogadhatónak számít.

A rögzített fonografikus jelekben közel sem volt egyértelmű kimutatni az FBM-et. Bár rengeteg mérést végeztem el a kutatásom során, azonban számos

#### 4.4 Az FBM-meghatározás eredményei

zavaró környezeti hatás miatt egyes méréseket kevésbé tudtam kiértékelni, vagy teljesen figyelmen kívül kellett hagynom. Mégis az azonban, ahogy korábban is hangsúlyoztam, a kutatás egyik legfőbb eredménye nem pusztán az FBMepizódok meghatározása volt, hiszen ez csak egy végeredmény. A legnagyobb előrelépést az FBM kutatása szempontjából a pontos frekvenciasáv beazonosítása volt a fonografikus jelekben. Enélkül szinte elképzelhetetlen lett volna a későbbi FBM-jellemzők kinyerése is.

Bár a fonokardiográfia kapcsán sok mindent tudunk már magzati a szívhangokról, de azt a tényt, hogy a magzati légzőmozgás 15–30 Hz között kimutatható ezekben a típusú mérésekben, korábban még más nem írta le. Az általam végzett szinkronmérések ezt is lehetővé tették, amely hosszú és alapos kutatómunkának volt az eredménye. Továbbá fontos megjegyezni, hogy bár szinkronmérésről beszélünk, a különböző mérőfejek nem közvetlen egymás mellett voltak a vizsgálat során, pont azért, hogy ne zavarják egymást. Ez viszont azt is eredményezte, hogy bár egy-egy magzati aktivitás jól látható volt az UH felvételen, az fPCG-vel azonban nem pontosan ugyanaz került rögzítésre. Így fordulhatott elő például több esetben is, hogy enyhébb FBM esetén a magzati szívhangok sokkal jobban voltak detektálhatók, mint maga az FBM. Alapvetően a legtöbb magzati mozgás vagy csuklás jól elkülönül a magzati szívhangoktól, de ezek általában pillanatszerűek és rövid ideig detektálhatóak. Az FBM kutatás ezért is volt egy nagyon érdekes kutatás, mert szemben más magzati mozgással, ez sokkal hosszabb ideig megfigyelhető, illetve több olyan sajátossága van, ami más típusú mozgásokra nem jellemző.

A korábbiak értelmében éppen ezért az általam alkalmazott vizsgálati protokoll az FBM meghatározása során elsődlegesen azt vizsgálja meg, hogy van-e érzékelhető és értékelhető szívhang a fonografikus jelben. Amennyiben igen, akkor függetlenül attól, hogy adott esetben van FBM, nem vizsgálom ezt a típusú aktivitást, hiszen érdemben nem érte el azt a jelszintet, ami számottevő lenne az FBM kiértékelése szempontjából. Tudva azt, hogy legtöbb mozgás alapintenzitása nagyobb a magzati szívhangoknál, ez a megszorítás teljesen magától értetődő. Ha pedig diagnosztikai szempontból vizsgáljuk ezt a dolgot, akkor a kérdést úgy tehetnénk fel: "*Mit láthatunk a fonografikus jelben akkor, amikor éppen nem a magzati szívhangok láthatóak?*". Tehát ez alapján teljesen nyilvánvaló, hogy nem az FBM kizárólagos meghatározása volt az elsődleges cél, hanem az, hogy minél nagyobb bizonyossággal meg tudjuk határozni az FBM-et abban az esetben, amikor ez kimutatható. A vizsgálati eredményeket tehát ennek fényében értékelem.

### 4.4.2. A különböző vizsgálati eredmények értékelése

Két vizsgálati módszert dolgoztam ki az FBM meghatározásának céljából. Ahogyan azt az eredményekből is látni fogjuk, egyik megoldás sem tekinthető jobbnak vagy rosszabbnak a végső kiértékelés szempontjából. Bár a két eljárás két különböző eredményre vezetett, ezek az eredmények konzisztensek egymással és tovább erősítik azokat a szempontokat, amelyek alapján az alapvető kiértékelés történt az FBM meghatározása esetén.

Elsőként az a kérdés merül fel, hogy mennyire pontosan sikerült lokalizálni az FBM-et a kidolgozott eljárás segítségével. A második fontos kérdés pedig az, hogy nem FBM esetén mennyire volt megbízható az adott algoritmus. A specificitás azt jellemzi, hogy egy vizsgálat mennyire megbízható a nem megtörtént esetek kimutatásában. Ezzel szemben a szenzitivitás azt jellemzi, hogy egy vizsgálat mennyire megbízható a megtörtént esetek kimutatásában.

specificitás = 
$$\frac{\text{FBM-mentes szakaszok}}{\text{minden FBM-mentesnek vélt szakasz}}$$
valós FBM-epochok

 $szenzitivitás = \frac{1}{minden feltételezett FBM-epoch}$ 

Amíg az általam vizsgált specificitás mértéke jól definiálható, addig a szenzitivitás mértéke nem egy egzakt eredmény, hiszen a vizsgálatok során lényegesen több FBM-mentes szakasz található, és ezek egymáshoz képest is teljesen különbözhetnek, gondoljunk csak a különböző magzati aktivitásokra. A magas specificitás az előfeldolgozásnak és megfelelő FBM-jellemzők megválasztásának – különös tekintettel a  $J_3$  jellemzőre – köszönhető, amik gyakorlatilag kizárják az álpozitív eseteket (hamis FBM-ek). Ami nagyon fontos, hisz így csak a biztos légzőmozgásokat fogjuk kimutatni.

#### 4.4 Az FBM-meghatározás eredményei

A szenzitivitás meghatározása viszont azért egy sokkal összetettebb kérdés ezen a területen, mert maga az FBM-intenzitás mértéke is folyamatosan változik a vizsgálat során. Szemben más kutatásokkal, amelyekkel én is foglalkoztam korábban [6], [5], ez ilyen formában nem értékelhető ki. Ennek oka, hogy a vizsgált jelenség nem egy jól leírható alapjelenséghez adódik hozzá, ami folytonosan jelen van a vizsgálati jelben, hanem egy időszakosan megjelenő jelenséget szeretnék kimutatni, amelynek az alapvizsgálati jelhez, jelen esetben a magzati szívhangokhoz semmi köze nincs. Ez nem azt jelenti, hogy az FBM rövid ideig ne lehetne szinkronban a magzati szívhangokkal, de ezek eseti jellegűek, amelynek nincs igazán megalapozott fiziológiai háttere. Ahogy azt a 3.3.3. alfejezetben is bemutattam, az FBM-epizódok kaotikus jellege nem teszi lehetővé, hogy egy teljes FBM-epochot homogén egységként kezeljünk.

Ezek alapján még nem következik az, hogy az FBM-meghatározás ne lenne mérhető, viszont nem az általános biostatisztikai módszerekkel kell ezt meghatározni. Ezt támasztja alá az általam alkalmazott triplet analízis is, melynek segítségével sikerült olyan FBM-epizódokat is felderíteni, amit az alapvető jelfeldolgozási módszerek nem lettek volna képesek. Továbbá meg kell említeni, hogy bár az FBM-jellemzők minden egyes epizódban irányadóak, de ezek súlyozását adaptív módon kell meghatározni, amely egy optimalizációs feladat része. Továbbiakban egy olyan konkrét esetet fogunk áttekinteni, amelyet a különböző eljárásmódokkal értékeltem. Az ehhez szükséges kezdőparamétereket a korábbi mérések és vizsgálatok alapján határoztam meg.

### A) Full-scan eljárás az FBM-epizódok meghatározásához

Ez a fajta eljárásmód a minimum-zónák felderítését követően az előre megadott összes frekvenciasávot végigpásztázza a 4.3.1. alfejezetben ismertetett klaszterezés segítségével. Ezt követően alkalmazom az ún. triplet analízist és az epizódcsoportok összefűzését.

### B) HMM alapú eljárás az FBM-epizódok meghatározásához

A HMM alapú eljárásmód annyiban módosul (4.3.2. alfejezet), hogy egy közbenső lépéssel a minimum-zónák felderítését követően a vizsgált frek-

venciasávokat leszűkítem a domináns teszt-frekvenciákra, amely minimum 1 maximum 3 alsávot tartalmazhat FBM esetén.

### Esettanulmány

Mind az A), mind pedig a B) eljárásmód segítségével sikeresen felderítettem a videojelben is megfigyelhető FBM-aktivitás. A tripletek alkalmazásával pedig sikerült az FBM-epochokat beazonosítanom a fonografikus jelben. Egy konkrét eset részletes kiértékelésével szemléltetem a két eljárásmód közötti lényeges különbségeket (lásd 4.2. táblázat és 4.12. ábra).

	A: Full-scan	B: HMM
Összes epizód	26 db	25  db
Epizódsorozatok száma	8 db	11 db
Epizódsorozatok átlaga	4,25 SP	$3,27~\mathrm{SP}$
Leghosszabb epizódsorozat	10 SP	$5 \mathrm{SP}$
Epizódok átlagos hossza	1,02  sec	0,96 sec
Epizódok hosszának szórása	$0,07  \sec$	$0,05  \sec$

4.2. táblázat. A Full-scan és HMM alapú módszer összehasonlítása

Mindkét eljárásmód esetén közel azonos FBM-rátát kaptam. A felderített epizódok számában sincs lényeges eltérés, viszont az epizódsorozatokban látunk lényegi különbséget. Ennek okát a 4.12. ábra szemlélteti.

Ahogyan azt korábban is írtam, egy FBM-epizódot SP-k jellemeznek, de emellett megjelennek MP-k is. Bár fizikai hátterét tekintve az SP-k sokkal erőteljesebben jelennek meg a fonografikus jelben, ami a videoanalízissel is igazolható, adott esetben azonban az elernyedési fázisban, amit az MP-k jelölnek, kialakulhat egy erőteljesebb mozgás is. Ez főként a magzat fáradékonyságának és egyéb környezeti hatásoknak tudható be. Ennek eredményeként a minimum-zónák markánsan megjelentek az MP-k körül is. Ha ez túl sok teszt-frekvenciában jelentkezik, akkor klaszterezés során az MP-k túlsúlyba kerülhetnek. Ettől függetlenül az FBM-epizódok megmaradnak, hiszen az SP-k és az MP-k egy fix pontba konvergálnak. Ennek eredményeként erőteljesebb MP-k esetén az SP-ket helyettesítik, de ezzel nem veszélyeztetve magát az epizódokat.





**4.12. ábra.** Full-scan és HMM alapú eljárásmód az FBM-epizódok meghatározásához

Amíg az A) esetben hosszabb és kevesebb epizód sorozattal tudunk jellemezni egy FBM-epochot, addig a B) esetben rövidebb és több epizód szorzattal írható le ugyanaz a FBM-epoch. Azonban az epizódokat vizsgálva több biztos SP és minimális számú MP figyelhető meg. Ez a tény az epizódok hosszának a szórásában is jól látható, ahol a HMM alkalmazása esetén kisebb szórás tapasztalható. Ez arra vezethető vissza, hogy az SP-k sokkal meghatározóbbak és biztosabbak az FBM szempontjából, mint az MP-k, amelyek magukban hordozzák a rekeszizom elernyedésének bizonytalanságát is.

Összességében viszont megállapítható, hogy mindkét eljárásnak meg van a maga létjogosultsága az FBM meghatározása szempontjából. Ezek együttes használata adott esetben még pontosabb képet adhat az FBM-epochokról, viszont az FBM alapvető kimutatását ez lényegében nem befolyásolja. Az egyes epochsorozatok széttagoltságát egyrészt a korábban alkalmazott triplet-analízis segítségével próbáltam áthidalni. Az SP és MP szegmentálása további Jellemzők használatával lenne lehetséges. Ezzel kapcsolatban több kutatást végeztem dekompozíciós eljárások segítségével [100], [101], [111].

Továbbá megfigyelhető volt egy frekvencia átmenet az egyes epizódok indulása esetén, ami későbbi jellemzőként még akár alkalmazható lesz. Ezt végül azért nem alkalmaztam a minimum-zónák meghatározásához, mert azokban az esetekben, amikor egyébként is egyértelműen meg lehetett határozni az FBM-epoch sorozatokat, ott volt megtapasztalható ez a jelenség, a kérdéses helynél viszont ezt nem lehetett egyértelműen kimutatni.

### Általános értékelés

Vizsgálataim során több mint 16 órányi szinkronmérést rögzítettem közel 3,5 óra FBM-aktivitással. Ezekből a mérésekből mintegy 9000 FBM-epizódot sikerült regisztrálnom. Bár a vizsgálatokat szakképzett szonográfusok jelenlétében végeztem el, de tekintettel arra, hogy az így kapott vizsgálati eredményeket teljesen önállóan kellett feldolgoznom millisecundumos pontossággal, nem pedig egy kutatócsoporttal közösen vagy pedig egy meglévő adatbázis alapján, ez már önmagában is egy hatalmas feladat volt. Nem mellesleg, a regisztrált és beazonosított epizódok száma messze meghaladja az általam ismert eddigi kutatások mérési esetszámát. Azt is meg kell jegyezni, hogy korábban az FBM-ket elsődlegesen epochok és nem pedig epizódok szintjén vizsgálták a szonografikus mérések segítségével. Ennek fényében érdemes az így kapott vizsgálati eredményekre tekinteni.

	Fonog	Szonográfia		
	Full-scan	HMM	Videó	
Epizódsorozatok száma	$1536 \mathrm{~db}$	$1221 \mathrm{~db}$	413 db	
Epizódsorozatok	5 sec	4 3 sec	9.5 sec	
átlagos hossza	0.000	110 500		
Epizódok száma	$8824~\mathrm{db}$	$7536~{\rm db}$	$8992 \ \mathrm{db}$	
Epizódok átlagos hossza	$0.972  \sec$	0.966 sec	0.977 sec	
Epizódok szórása	0.131 sec	0.133 sec	0.122 sec	

4.3. táblázat. FBM-epizódok általános értékelése

Az FBM-epizódok kiértékelését megnehezítette az a tény is, hogy az epochok kisebb epizódsorozatokra bonthatóak, amelyek legkisebb egysége maga az epizód. Ebből az következik, hogy az epizódok közti távolságok nem feltétlenül esnek egybe az epizód hosszával, ahogy azt a 4.14. ábra is jól szemlélteti. Az epizódsorozatok között rövid szünetek figyelhetőek meg, amelynek mértéke folyamatosan csökken a terhesség előrehaladtával. Az FBM-epochok ésszerű ki-

### 4.5 Az FBM-meghatározás eredményei diagnosztikai szemmel

értékelése érdekében alkalmaztam azokat az interpolációs eljárásokat, amiket a 4. fejezetben bővebben ismertettem.

Az általam kidolgozott eljárásmódokkal sikerült beazonosítanom az FBMepizódok nagy részét a fonografikus jelekben is. Azonban, ahogy a 4.3. táblázatban is látható, még szonografikus jelek esetében is nagyon sok bizonytalan epizódsorozat van jelen. Az epizódok jó része ugyanis önállóan, nem pedig valódi epizódsorozat részeként detektálható, ahogyan az a 4.13. ábrán is jól látható. Ezek a különálló epizódok főként a 3. trimeszter első szakaszára jellemzőek, viszont az egyre fejlettebb és érettebb magzatok esetében ezek száma is egyre jobban lecsökken. Ma még keveset tudunk az FBM-ek pontos élettani mechanizmusairól, hiszen ehhez nagyon pontos vizsgálatok szükségesek, amik csak korlátozottan állnak rendelkezésünkre. Azonban ennek jelentősége teljesen nyilvánvaló a koraszülöttek és a veszélyeztetett terhességek esetében.



**4.13. ábra.** Ez az ábra két nagyon rövid epizódcsoportot ábrázol. Az epizódok közti szünet a magzati mozgás pillanatnyi megállására, elfáradására utal. A 20-30 Hz között megszűrt jelben egyértelműen láthatóak az FBM domináns frekvencia-változásai [2].

# 4.5. Az FBM-meghatározás eredményei diagnosztikai szemmel

Több ezer FBM-epizódot vizsgáltam meg, hogy pontos képet kapjak ezek folyamatos változásairól. Bár ez a terület már régóta kutatott téma, ilyen részletes-

#### 4.5 Az FBM-meghatározás eredményei diagnosztikai szemmel

séggel mások még nem vizsgálták az FBM-eket. Ennek a kutatásnak a legfőbb értéke – továbblépve korábbi általános FBM-meghatározásokon –, hogy a korábbiaknál sokkal átfogóbb kiértékelést is készítettem a terhességi hetek és a nemek eloszlása szerint. A nagyszámú mérések sorozatának köszönhetően, ami közel 16 óra szinkron vizsgálatot jelent, számos dologra is fény derült az FBM kapcsán.

Az FBM-epizódok változásait az utolsó trimeszterben részletesen kiértékeltem, amely szignifikáns különbségeket mutatott a nemek tekintetében is (lásd 4.14. ábra). Fontos azonban kihangsúlyozni, hogy ez a kutatás még kezdeti fázisban van, viszont maguk az adatok reprezentatívnak tekinthetőek.

A 4.14. ábra az FBM-epizódok közti intervallumokat jelöli. A HRV analízishez használt Poincaré adatokhoz hasonlóan szerettem volna az FBM-epizódok variabilitását is megvizsgálni (lásd 4.14.a-c ábra). Ehhez nagyon pontosan meghatároztam az SP-k közti távolságokat az egyes FBM-epochokon belül. Fontos megjegyezni, hogy ez azonban nem feltétlenül esik egybe az epizód tényleges hosszával. Az esetek egy nagy részében ez igaz, viszont számos esetben rövidebb szüneteket tapasztaltam az epizódsorozatok között, ami a magzati mozgás pillanatnyi megállásaira vagy pihenéseire utalnak.

A 4.14.d-f ábrák mutatják a dSP-k eloszlását nemek és a magzat kora szerint. A dSP-k hosszának szórása fordítottan arányos a magzat korával. Míg a 3. trimeszter elején gyakoriak a hosszú dSP-k, addig a terhesség végére ezek száma drasztikusan lecsökken. Ennek oka, hogy az FBM-ek egyre magabiztosabbak, melyek egyre rövidebb szüneteket eredményeznek a mozgások között. Másik szembetűnő tény, hogy az epizódok hosszabbak a terhesség utolsó heteiben. Bár a magzati mozgások és csuklások elengedhetetlenek a magzat fejlődéséhez, azonban ezek nagyon kimerítőek tudnak lenni. Azt a tény, hogy a különböző típusú magzati mozgások gátolhatják egymást, a szonografikus mérésekkel is igazoltam, ugyanis a különböző típusú mozgásokat nagy ritkán sikerült egyszerre észlelni.

Az FBM kapcsán a nemi különbségek jelentősnek bizonyultak, amint a mérési eredmények is igazoltak. Ez a tény élettanilag is érthető, hiszen a fiúk általában nagyobb izomzattal rendelkeznek. Azonban lányok esetében a 4.14.f ábra 1,5 másodpercnél található lokális maximuma egyelőre még nem teljesen tisztázott,

ugyanis ez a jelenség a korábbi hetekkel ellentétben egyáltalán nem tapasztalható. Egy estleges magyarázat lehet erre a jelenségre, hogy lányok esetében az FBM-epizódok hossza jelentősen megnőhet a terhesség utolsó szakaszában (lásd 4.4. táblázat).



**4.14. ábra.** Ez az ábra az FBM-epizódok közti időintervallumokat mutatja be nemek szerint és a terhesség különböző szakaszaiban. Az ábrán jelölt dSP jelenti az epizódok közti távolságokat, amely számos esetben megegyezik az epizódok hosszával, különösen a harmadik trimeszter végén. A hosszabb intervallumok esetében egy rövid szünet is hozzáadódik az epizód hosszához. A Poincaré-típusú adatokat az a)–c) ábrák jelenítik meg, amin a legjellemzőbb epizódhossz 1 másodperc. A dSP intervallumok nemek szerinti eloszlásgörbéje a d)–f) ábrán látható. A harmadik trimeszter elején sokkal több bizonytalan FBM-epizód van, de nemek szerint is szignifikáns különbségek tapasztalhatóak. Lánymagzatok esetében sokkal több szünet van az FBM-epizódok között [2].

A szinkron vizsgálatoknak köszönhetően az FBM-ekről nagyon sok mindent sikerült kiderítenem, viszont fontos azt is kihangsúlyozni, hogy diagnosztikai szemmel azonban hosszútávú következtetéseket csak további vizsgálatok fényében lehet majd egyértelműen levonni.

Az általam kidolgozott eljárásmód eleget tesz a Biofizikai Profil követelményeinek, amely alapvetően csak az FBM-epochok létét vizsgálja, de komolyabb megszorítások nélkül. Ezen túlmenően az általam alkalmazott eljárás az egyes

	Epizódcsoportok		Epizódok száma (db)		Epizódok százalékos		Epizódsorozatok átlagos hossza					
	száma (db)				eloszlása (%)		és szórása (db epizód)					
Hetek	29 - 31	32-36	37-39	29 - 31	32 - 36	37-39	29 - 31	32-36	37-39	29 - 31	32-36	37–39
FIÚ												
1 epizód	613	302	480	613	302	480	$^{35,3}$	33,0	$^{23,1}$	1	1	1
2-5 epizód	283	125	301	777	336	833	$^{44,7}$	36,7	$^{40,0}$	$2,7 \pm 1$	$2,7 \pm 0,9$	$^{2,8}\pm 1$
6–10 epizód	26	14	51	176	94	359	10,1	10,3	17,2	$6,7 \pm 1$	$6,7\pm0,7$	$7 \pm 1$
$10 < { m epizód}$	12	12	26	171	183	410	9,8	20,0	19,7	$14,3 \pm 5,5$	$15,3 \pm 5,9$	$15,8 \pm 8,2$
LÁNY												
1 epizód	323	555	793	323	555	793	50,7	$^{34,1}$	$^{43,4}$	1	1	1
2-5 epizód	99	241	202	249	665	563	39,1	40,9	$_{30,8}$	$2,5 \pm 0,9$	$^{2,8}\pm 1$	$2,8\pm1$
6–10 epizód	6	41	37	42	293	251	6,6	18	$^{13,7}$	$7\pm0,9$	$7,2 \pm 1,1$	$6,8 \pm 1$
10< epizód	2	9	14	23	114	222	$^{3,6}$	7	12,1	$11,5 \pm 2,1$	$12,7 \pm 3,6$	$15,9 \pm 10,9$

4.5 Az FBM-meghatározás eredményei diagnosztikai szemmel

**4.4. táblázat.** Az FBM-epizódcsoportok alakulása az utolsó trimeszter különböző terhességi időszakaiban fiú- és lánymagzatok esetében.

FBM-epizódok változásait is képes nyomon követni. Annak ellenére, hogy a fonografikus jelben nem minden epizód határozható meg tökéletesen, a teljes kiértékelés szempontjából lényegesen több információt nyerünk ki a vizsgálat során, mint korábban.

Ezek az információk mindamellett, hogy komplex képet adnak az FBM-epochokról, egy későbbi kutatás és diagnosztikai eljárás kidolgozása esetén rendkívül értékesek. Itt nem pusztán csak arról van szó, hogy sikerült kimutatni az FBM-et a fonografikus jelekben, hanem arról is, hogy sikerült megteremteni annak feltételét, hogy a magzati aktivitás változásokról, különös tekintettel a magzati légzőmozgásra, konkrét következtetéseket vonhassanak majd le az orvosok.

Az FBM meghatározása mind szonografikus, mind pedig fonografikus vizsgálatok esetén további fejlesztéseket és kutatást igényel. Jelen kutatásomban lefektettem az FBM fonografikus alapjait, illetve az FBM-epizódokat sikerült nyomon követnem, amit szonografikus vizsgálatoknál is célszerű lenne alkalmazni. Összességében elmondható, hogy minőségét tekintve egy új eljárásmódot sikerült kidolgoznom, amellyel tovább lehet fejleszteni a home-monitoring eszközét, ami egyben hozzájárulna az iránydiagnosztikai eljárások kibővítéséhez is.

# 5. fejezet

# Konklúziók

# 5.1. Új tudományos eredmények

A fonográfia területén elsőként a felnőtt szívhangok vizsgálatával foglalkoztam. Az MIT Számítógépes Élettani Laboratóriumának nyilvános adatbázisán keresztül volt hozzáférésem olyan szakorvosok által hitelesített és annotált PCG-mérésekhez, amely lehetőséget adott abnormális szívhangok vizsgálatára. Az általam vizsgált patológiás esetek közé tartoztak a különböző szívbillentyű-hibák, a koszorúérbetegségek, a mitrális billentyű prolapsus, a mitrális regurgitáció, az aortaszűkület és a szelepműtétek.

Az SVM (Support Vector Machine) módszerét felhasználva, illetve a szisztolés és a diasztolés szakaszok időfrekvencia-analízisével, nagy biztonsággal sikerült meghatároznom az abnormális szívhangokat, különböző, egymástól független adathalmazokon. A felnőtt szívhangok vizsgálata során szerzett szakmai tapasztalatok nagy mértékben tágították a látókörömet az orvosi jelfeldolgozás ezen területén, amit a későbbi kutatásaim során kamatoztatni tudtam.

Disszertációmban részletesen ismertettem az FBM-meghatározással kapcsolatos új kutatási eredményeimet. Közel 20 év kutatási tapasztalataira támaszkodva, több ezer korábbi vizsgálat eredményeként és több mint 50 szongrafikus és fonografikus együttes szinkronmérését felhasználva sikerült meghatároznom a magzati légzőmozgásokat. A méréseimben közel 9000 FBM-epizódot sikerült beazonosítanom.

A szinkron mérések alapján az FBM új aspektusait is ismertettem a terhesség különböző fázisaiban. Kimutattam, hogy az FBM-epochok több rövidebb epizódcsoportra bonthatóak, melyek között rövidebb szünetek találhatóak. Mérésekkel igazoltam, hogy a terhesség előrehaladtával az epizódcsoportok közti szünetek száma és ideje lecsökken. Ezzel szemben a hosszú idejű FBM-epizódcsoportok száma egyre jobban fokozódik (lásd 4.14. ábra), és az FBM-ek is egyre erőteljesebbek az érettebb magzatok esetében.

Az FBM tartós hiánya időben felhívhatja a figyelmet számos súlyos esetre, amelyeket akár orvosolni lehetne. Az FBM-epizódok részletes kiértékelése egy sokkal árnyaltabb képet adott erről a típusú magzati aktivitásról, de hosszú távú diagnosztikai következtetéseket csak további kutatások és vizsgálatok fényében lehet majd levonni.

A Full-scan és HMM eljárásokkal igazoltam, hogy a fonogrametria új lehetőséget nyújt a hosszú idejű mérések biztonságos kivitelezésére és az FBM meghatározására, akár otthoni körülmények között is. Az egyre több kései gyermekvállalás miatt a 3. trimeszter rizikófaktorai is jelentősen megnőnek. Ezek nagy része máig ismeretlen. A szüléshez kapcsolódó halálesetek jelentős része elkerülhető lenne, ha a veszélyeztetett terhességeket időben felismernék a szakemberek. Ma még csak korlátozottan érhető el a telemedicinán alapuló magzati aktivitás monitorozása, de a jelen technológiai fejlődés mellett ez egyre jobban életünk részévé fog válni.

Az alábbiakban ismertetem az új tudományos eredményeimet, amelyeket öt téziscsoportban fogalmaztam meg.

### I. Felnőtt fonografikus jelek vizsgálata

Felnőtt fonografikus felvételekben abnormális eseteket vizsgáltam meg az MIT Számítógépes Élettani Laboratóriumának nyilvános adatbázisán, hogy meghatározzam a patológiás jellemzők ismérveit. Több, mint 300 esetet vizsgáltam meg, amelyet munkaértékelésre kijelölt külföldi szakorvosok is annotáltak. A szisztolés és a diasztolés szakaszokat külön értékeltem ki, és ezek frekvenciaspektrumát leszűkítettem 25–35 Hz közé, ahol az abnormális szívhangok amplitúdóspektruma szignifikánsan magasabb, mint a normál esetekben. Ennek segítségével egy sokkal egyszerűbb és hatékonyabb eljárásmódot alkottam meg, szemben a korábban használt vizsgálati módszerekkel, ami különösen előnyös a szívbillentyűzavarok meghatározása esetén. A szívhangok idő- és frekvenciatartományának morfológiai jellemzőinek segítségével a normális és az abnormális jeleket 80,28% pontossággal azonosítottam egy több ezer mintás teszthalmazon, amely független volt az előre megadott tanítóhalmaztól [6].

### II. : A magzati légzőmozgások szonografikus és fonografikus vizsgálata

- II.1. A magzati légzőmozgás (Fetal Breathing Movement, FBM) meghatározásának témájában első ízben végeztem olyan szinkron méréseket várandós anyákon, amelyeknél egy 3D-s ultrahang készülék, valamint az anyai hasfalon elhelyezett, passzív működésű magzati fonokardiográfiás (fPCG) műszer együttes alkalmazásának mérési eredményei egyrészt kiegészítik egymást – megnövelve ezzel a mérési pontosságot –, másrészt lehetővé teszik további jellemzők meghatározását. A mérésbe bevont több, mint 50 várandós anyán az érzékelt fonografikus jelen meghatároztam az FBM elemeinek (epizódjainak) indulási (start) pontjait. Az ultrahangos videójelek alapján fotogrammetriás módszerrel pontosan rögzítettem a mozgások indulásakor az ezt kiváltó rekeszizom összehúzódását és a mozgás visszafordulását (elernyedését) követő rövid, kb. 20-30 ms hosszúságú szünet megjelenését. Ezzel a magzati légzőmozgás meghatározásának egy teljesen új módszerét dolgoztam ki ([1], [2], [4], [9]).
- II.2. Kimutattam továbbá, hogy mind az epizódok, mind pedig az epochok hossza erősen függ egyéb tényezőktől, így például a magzat és az anya egészségi állapotától, a táplálék felvételé-

től, továbbá a magzat fejlődésétől, amely a terhesség során folyamatosan változik. Kimutattam továbbá, hogy annak ellenére, hogy bár az epizódok önmagukban kaotikus jeleknek tekinthetők, a Lyapunov exponensek sem az FBM-epizódok kezdőpontjait, sem pedig a rekeszizom elernyedését nem definiálják egyértelműen annak ellenére, hogy a mozgásmentes szakaszokra a Lyapunov exponensek alacsonyabb értékeket vettek fel. Bebizonyítottam, hogy az fPCG jelekben az összehúzódások intenzitásgörbéje a kifejtett erő nagyságával egyenesen arányos ([1]–[4]).

- III. : A magzati légzőmozgás idő- és frekvenciaanalízise
  - III.1. Igazoltam, hogy a magzati légzőmozgások a fonografikus jelekben a legeredményesebben a 15–35 Hz tartományban mutathatók ki. Kimutattam továbbá, hogy az FBM-intenzitásváltozása, periodicitása és a frekvenciaspektruma különbözik az egyéb magzati és anyai hangjelektől, mint például a csuklás, a törzsforgás és a végtagmozgások hangjaitól, az anyai és a magzati szívhangoktól és az egyéb gasztroentrikus hangoktól, és ebből adódóan az FBM-epizódok nagy biztonsággal meghatározhatóak ([1]–[4]).
  - III.2. Kimutattam, hogy abban ez esetben, ha a fonokardiografikus jelet egy adott FBM domináns frekvenciájára beállított szűrővel kiválasztjuk, akkor a jelben egy jól elkülöníthető intenzitásváltozást találunk, amelynél az intenzitást egy minimumzóna jellemzi (5.1. egyenlet). Az FBM minimum-zónát egy viszonylag meredek intenzitásnövekedés követi (5.2. egyenlet), amely a rekeszizom összehúzódását jelzi. Megmutattam továbbá, hogy a szűrt jel minimum-zónájában ezeken felül egy fázisváltozás is megfigyelhető, amely ugyancsak a rekeszizom összehúzódását, illetőleg egyes epizódok esetén ennek

elernyedését is jelöli (5.4. egyenlet, [3], [4]).

III.3. Kimutattam, hogy az FBM-epizódok egyik legjellemzőbb adata a globális intenzitás (5.3. egyenlet). Ez alapján, valamint a fizikai jellemzők pontos ismeretében meghatároztam az FBMepizódok későbbiekben felhasznált hipotetikus kezdőpontjait egy elfogadási határ mellett (5.5. egyenlet, [3], [4]).

### A III. tézispontban használt összefüggéseket az alábbi módon definiáltam

Az elfogadás első feltétele a  $d_1$  ( $i_2 - i_1$  mintavételi pontok közötti szakasz)  $\approx \lambda m$  (tehát az adott frekvencián a hullámhossz) hosszúságú minimumzónánál a maradék jel intenzitásának abszolút értékének összege (elosztva a szakasz hosszával).

$$J_{1,m} = \frac{\sum_{i=i_1}^{i_2} \operatorname{abs}(s_m[i])}{d_1}$$
(5.1)

Ez a mennyiség tehát egy rövid szakaszon való összegzést tartalmaz. Hasonló összefüggéssel a minimum-zónát követő meredek felfutásnak a  $d_2 = (i_3 - i_2)$  időszakaszban összegzett abszolút értéke

$$J_{2,m} = \frac{\sum_{i=i_2}^{i_3} \operatorname{abs}(s_m[i])}{d_2}$$
(5.2)

ez a szakas<br/>z $i_2$ -től indul és a felfutó rész "befogására" irányul.

A harmadik feltétel a feltételezett epizód teljes N=1 sec hosszában mérhető intenzitás, ahol  $d_3 = Fs$ 

$$J_{3,m} = \frac{\sum_{i=i_2}^{N} \text{abs}(s_m[i])}{d_3}$$
(5.3)

A minimum-zóna fázistolását az alábbi módon definiáltam:

$$J_{4,m} = \operatorname{arctg}(\phi_0) - \operatorname{arctg} \frac{\sum_{i_1}^{i_2} s_m(i) \sin(2\pi f_m ki) H(w)}{\sum_{i_1}^{i_2} s_m(i) \cos(2\pi f_m ki) H(w)}$$
(5.4)

ahol  $f_m$  az alkalmazott frekvencia alsáv középértékét jelöli, H(w) pedig az adott időpontban alkalmazott, adott szélességű Hann-ablakfüggvény.

A epizódok teszt-frekvenciára számolt ${\cal A}_{H,m}$ elfogadási határt az alábbi módon definiáltam

$$A_{H,m} = w_1 / J_{1,m} + w_2 J_{2,m} + w_3 J_{3,m} + w_4 J_{4,m}$$
(5.5)

ahol  $w_{1-4}$  az FBM-jellemzők súlyfaktorait jelölik.

IV. Rejtett Markov Modell alkalmazása a magzati légzőmozgás meghatározására

Nagyszámú mérés alapján igazoltam, hogy a Markov folyamatok alkalmasak az FBM-jelek vizsgálatára. Létrehoztam egy Rejtett Markov Modellt, hogy meghatározzam az FBM-jelek aktuális domináns tesztfrekvenciáját, kizárva ezzel a fennmaradó frekvenciaalsávokat. Ennek eredményeként a minimumzónák kiszámítására fordított számítási munkát lényegesen hatékonyabbá tettem. ([1], [3]).

A IV. tézispontban alkalmazott Markov Modellt az alábbi módon definiáltam

Legyen  $F^t(\tau)$  egy Markov-lánc adott  $t \in N$  időablakkal az  $S^F$  állapottérben. A Markov-lánc időváltozója  $\tau \in \{1, \ldots, \text{max. ablakméret}\}$ . Az időablak hossza t fix ablakméretként van meghatározva, amely hossza 1500-2500 minta 3 ms mintavételezés esetén.

$$\mathbf{S}^F = \{\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n\}, n \in \mathbb{N}$$
(5.6)

A minimum-zónák közti intervallumok felosztását négy különböző állapotba soroltam. Legyen  $D^t(\tau)$  egy HMM egy adott  $t \in N$  időablakkal az  $S^D$ 

állapottérben. A HMM időváltozója  $\tau \in \{1, \ldots, \text{max.ablakméret}\}.$ 

$$\mathbf{S}^D = \{\delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4\} \tag{5.7}$$

Ahol  $0 \leq \delta_1 < 0.3 \text{ sec}, 0.3 \leq \delta_2 < 0.75 \text{ sec}, 0.75 \leq \delta_3 < 1.2 \text{ sec}, 1.2 \leq \delta_4$ sec. Az  $F^t$  Markov-láncot jelölje az  $\underset{=}{A}$  állapotátmenet-mátrix, ahol  $\underset{=}{A}(i, j)$  elemei

$$(\underset{=}{A(t)})_{i,j} := \mathbb{P}(F^t(\tau) = \phi_i | F^t(\tau - 1) = \phi_j)$$
  
$$i, j \in \{1, .., n\}, n \in \mathbb{N}, \quad \tau \in \mathbb{N}$$
  
$$(5.8)$$

Az <u>A</u> mátrix értékei a teszt-frekvenciák minimum-zónái alapján lettek meghatározva, ugyanis a magzati aktivitás szempontjából ezeket vizsgálom elsődlegesen. Emellett viszont a különböző teszt-frekvenciákat is folyamatosan analizálom. Ennek érdekében a következő állapotátmenet-mátrixot definiáltam. A  $D^t$  HMM-t jelölje a  $B_{\pm}$  állapotátmenet-mátrix, ahol  $A_{\pm}(i, j)$  elemei

$$(\underset{=}{B(t)})_{i,j} := \mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i | F^t(\tau) = \phi_j),$$
  
$$i \in \{1, ..., 4\}, j \in \{1, ..., n\}, n \in \mathbb{N}, \tau \in \mathbb{N}$$
(5.9)

Ahol  $\underline{B}$  az intervallumok átmeneteit írja le különböző teszt-frekvenciák minimum-zónái között. A HMM alkalmazhatósága érdekében a mátrixok stacionaritását folyamatosan vizsgálom. A Bayes-tétel értelmében a domináns teszt-frekvenciák az intervallum állapotok előfordulása függvényében az alábbi módon adhatók meg. Legyenek  $\underline{A}(t), \ \underline{B}(t), \ \underline{C}(t)$  mátrix értékű függvények t időben, ahol

$$\begin{pmatrix} A_{=}(t) \\ = \end{pmatrix}_{ij} = A_{ij}(t), \quad i, j \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}$$

$$\begin{pmatrix} B_{=}(t) \\ = \end{pmatrix}_{ij} = B_{ij}(t), \quad i \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, j \in \{1, \dots, 4\},$$

$$\begin{pmatrix} C_{=}(t) \\ = \end{pmatrix}_{ij} = C_{ij}(t), \quad i \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, j \in \{1, \dots, 4\}$$

$$(5.10)$$

 $\operatorname{\acute{e}s}$ 

$$\begin{pmatrix} C \\ = \end{pmatrix}_{i,j} := \mathbb{P} \Big( F^t(\tau) = \phi_i | D^t(\tau) = \delta_j \Big) =$$

$$= \frac{\mathbb{P} \Big( D^t(\tau) = \delta_j | F^t(\tau) = \phi_i \Big) \mathbb{P} \Big( F^t(\tau) = \phi_i \Big)}{\mathbb{P} \Big( D^t(\tau) = \delta_i \Big)}$$

$$(5.11)$$

ahol $i\in\{1,..,n\},\,j\in\{1,..,4\},\,\tau\in\mathbb{N}$ és

$$\mathbb{P}\left(D^{t}(\tau) = \delta_{j} | F^{t}(\tau) = \phi_{i}\right) = B_{ij}(t)$$
(5.12)

ahol $\mathbb{P} \Big( D^t(\tau) = \delta_i \Big)$ valószínűség az alábbi módon becsülhető

$$\widehat{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i)} = \frac{\sum_{j=1}^4 B_{ij}(t)}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^4 B_{ij}(t)}$$
(5.13)

végül pedig  $C_{ij}(t)$ valószínűségi mátrix az alábbi módon becsülhető

$$C_{ij}(t) \approx \widehat{C}_{ij}(t) = \widehat{B}_{ij}(t) \frac{\mathbb{P}(F^t(\tau)|\phi_i)}{\widehat{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i)}}$$
(5.14)

$$i \in \{1, \dots, n\}, j \in \{1, \dots, 4\}, n \in \mathbb{N}, \quad \tau \in \mathbb{N}$$

A  $C_{ij}(t)$  valószínűségi mátrix meg tudja becsülni a következő domináns frekvenciasávokat minden egyes t időpillanatban. Az így kapott dinamikusan változó frekvenciasávok összessége egy sokkal fókuszáltabb keresést eredményez a minimum-zónák klaszterezése esetén. V. Eljárásmód a magzati légzőmozgás meghatározása céljából

Kidolgoztam egy új komplex eljárásmódot fonografikus jelek felhasználásával, amely az orvosi gyakorlat szempontjából mindenképp használhatónak ígérkezik a magzati légzőmozgások meghatározásnak céljából. Ennek lépései a következők.

- (a) A mért széles sávú fonografikus jelek leszűkítése a 20–30 Hzes frekvenciatartományban, majd ennek teszt-frekvenciákra (alsávokra) való bontása.
- (b) Az egyes frekvenciasávokban a minimum-zónák keresése az előre megadott FBM-jellemzők alapján.
- (c) A minimum-zónák összevonása klaszterezéssel és ezzel egyrészt az FBM kezdőpontjainak meghatározása, valamint a rövid epizódsorozatok elkülönítése.
- (d) Az szokásos FBM-epizódsorozatok (rövid epochák) kialakítása a kapott FBM-kezdőpontok alapján.
- (e) A teljes FBM-epochok felépítése és ennek kiértékelése ([3]).

### 5.2. Lehetséges alkalmazások

A magzati légzőmozgás (FBM) meghatározása potenciális lehetőségeket rejt magában a jövőre nézve. A magzati aktivitást az USA-ban antepartum elvégzett CTG-vel, azaz NST (Non-Stress Test) vizsgálatokkal mérik. Az FBM meghatározása nem csupán csak a Biofizikai profil vizsgálatának szempontjából jelent új tudományos előrelépést, hanem nagy szerepe lehet a gyors és hatékony magzati aktivitásmérés szempontjából is.

Továbbá az általam kidolgozott eljárásmód hozzá tud járulni a veszélyeztetett terhességek alatt a korszerű otthoni magzati monitorozáshoz, amely biztonságos módon ad képet a magzat fejlődéséről az orvosok számára a telekommunikáció segítségével. Az eddig ismert FHR, a szívzörejek és a magzati csuklások meghatározása mellett egy sokkal komplexebb vizsgálattal egészült most ki a magzati monitorozás, amely akár korszakalkotó is lehet a jövőre nézve.

A további kutatásokat illetőleg pedig pontosabb képet kaphatunk arról, hogy miként alakul a terhesség utolsó időszaka, mint például mik lehetnek a szülés váratlan beindulásának eddig nem ismert okai, a koraszülöttek esetén a légzésfejlettséget lehet majd előre megjósolni, magyarázatot kaphatunk a hirtelen csecsemőhalál (Sudden Infant Death Syndrome, SISD) és a magzati distress pontos okaira, nyomon követhetjük a magzat fejlődésének utolsó szakaszát és az esetleges növekedésbéli eltéréseit (Intrauterine Growth Retardation, IUGR), illetve számos olyan dologra fény derülhet, amelyet a korábbi vizsgálatokkal eddig még nem lehetett igazolni.

A kutatásom elsődleges célkitűzése a magzati légzőmozgás meghatározása volt fonografikus jelekben. A jövőbeli cél viszont az, hogy ez minél szélesebb körben elérhető legyen. Így jobb esélyekkel menthetjük meg a veszélyeztetett magzatok életét és biztosíthatjuk egészséges fejlődésüket, minál kevesebb rizikófaktor mellett.

## Köszönetnyilvánítás

- Mindenekelőtt szívből köszönöm Édesanyámnak, aki tíz testvérem mellett kilencedik gyermekeként világra hozott, felnevelt, hitt bennem és mindig is végtelenül szeretett. Kedvessége és folyamatos bátorítása minden nehézségen átsegített.
- Köszönöm Édesapámnak, akihez mindig társként fordulhattam. Mindig kellő türelemmel és megértéssel volt felém, hivatástudatával pedig örök példa lesz előttem.
- Továbbá köszönöm Prof. Dr. Kovács Ferencnek, hogy konzulensemként és témavezetőmként végig kísért ezen az úton. Jókedvével és bátorításaival mindig segített az újrakezdésekben, kellő szigorával pedig hozzájárult a folyamatos fejlődésemhez.
- Köszönöm a Szent Margit Kórház munkatársainak: Tokics Éva és Rehák Angéla szonográfusoknak, illetve Dr. Telek Tamásnak, Dr. Tűzkő Nándornak, Dr. Telcs Borbálának, Dr. Berényi Mariannenak és Prof. Dr. Katona Ferencnek, hogy a klinikai vizsgálataimat szakmai tudásukkal segítették.
- Köszönöm Hajas Péternek és Dr. Bartha Elektrának a felnőtt fonográfia terén nyújtott szakmai tanácsokat és a konstruktív együttműködést.
- Köszönöm **Goda György** öcsémnek, hogy segített a dolgozatban szereplő grafikus illusztrációk elkészítésében.
- Köszönöm barátaimnak és ismerőseimnek, akikre bármikor számíthattam.

 Végül, de nem utolsó sorban, köszönöm a Pázmány Péter Katolikus Egyetem - Információs Technológia és Bionika Karának, hogy a dolgozat elkészítéséhez szükséges körülményeket maximálisan biztosította.

# Irodalom

# Nemzetközileg referált idegen nyelvű folyóiratban megjelent cikkek

- M. Á. Goda és T. Telek, "A phonography-based method improved by Hidden Markov Model for fetal breathing movement detection", *IEEE Access*, 2021,(accepted), DOI:10.1109/ACCESS.2021.3072977.
- [2] M. Á. Goda, T. Telek és F. Kovács, "Novel phonography-based measurement for fetal breathing movement in the third trimester", Sensors, 21(1) évf., 211. old., 2020, DOI: 10.3390/s21010211.

## Benyújtott hazai és nemzetközi szabadalom

[3] M. Á. Goda és F. Kovács, "Eljárás és rendszer magzati légzőmozgásra jellemző fonokardiográfiás jel feldolgozására/ Method and system for processing a phonocardiographic signal characterising fetal breathing movement", Hungarian Patent 11193H (Jan. 23, 2020), PCT/HU2021/050004 (Jan. 20, 2021).

# Nemzetközileg referált konferencia kiadványában megjelent teljes hosszúságú publikációk

- [4] F. Kovács, M. Á. Goda, G. Hosszú és T. Telek, "A proposed phonographybased measurement of fetal breathing movement using segmented structures with frequency splitting", Proc. of 2020 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC), Montreal, QC, Canada, 4483–4486. old., 2020, DOI: 10.1109/EMBC44109.2020.9175477.
- [5] Cs. Botos, T. Hakkel, M. Á. Goda, A. Horváth és I. Reguly, "Strong deep learning baseline for single lead ECG processing", Proc. of 2019 6th Student Computer Science Research Conference (StuCoSReC), 75–83. old., 2019, DOI: 10.26493/978-961-7055-82-5.75-83.
- [6] M. Á. Goda és P. Hajas, "Morphological determination of pathological PCG signals by time and frequency domain analysis", Proc. of 2016 Computing in Cardiology Conference (CinC), Vancouver, BC, 43. évf., 1133– 1136. old., 2016, DOI:10.22489/CinC.2016.324-249.
- [7] M. Á Goda, A. Tihanyi és I. Osztheimer, "Diagnostic tool development on embedded system for heart fitness measurement", *Proc. of Int'l Conf. Health Informatics and Medical Systems (HIMS'16)*, 28–35. old., 2016, ISBN: 1601324375.

### További publikációk

[8] M. Á. Goda, "The investigation of the fetal breathing movement using synchronized measurement of phonocardiogram and ultrasound imaging", *PhD Proceedings Annual Issues of the Doctoral School Faculty of Information Technology and Bionics 13*, 27–30. old., 2018, ISSN: 2064-7271.

- [9] M. Á. Goda és F. Kovács, "Phonocardiography based method to detect fetal breathing movements", 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), Jeju, Jul. 11-15, 2017, DOI: 10.13140/RG.2.2.18493.51681.
- [10] M. Á. Goda, "An acoustic approach to study fetal biophysical profile", PhD Proceedings Annual Issues of the Doctoral School Faculty of Information Technology and Bionics 12, 41–44. old., 2017, ISSN: 2064-7271.
- [11] M. Á. Goda, "Determination of fetal breathing movement by phonocardiography", PhD Proceedings Annual Issues of the Doctoral School Faculty of Information Technology and Bionics 11, 125–128. old., 2016, ISSN: 2064-7271.

### Hivatkozások

- [12] W. Preyer, "Specielle physiologie des embryo", Leipzig, T. Grieben, 146– 172. old., 1885.
- [13] F. Ahlfeld, "Über bisher noch nicht beschriebene intrauterine bewegungen des kindes", Verh. Dtsch. Ges. Gynakol., 2. évf., 203–209. old., 1888.
- [14] F. H. Adams, "Functional development of the fetal lung", The Journal of Pediatrics, 68. évf., 794–801. old., 1966.
- [15] J. Patrick, R. Natale és B. Richardson, "Patterns of human fetal breathing activity at 34 to 35 weeks' gestational age", Am. J. Obstet Gynecol., 132. évf., 507–513. old., 1978.
- [16] H. D. Junge és H. Walter, "Behavioral states and breathing activity in the fetus near term", J. Perinat Med., 8. évf., 150–157. old., 1980.
- [17] Y. Noguchi és H. Walter, "Breathing modulates fetal heart rate", Proc. of the 15th Annual Northeast Bioeng. Conf., 233–234. old., 1989.
- [18] J. Andrews, J. Shime, D. Gare, J. Salgado, G. Whillans és R.N., "The variability of fetal breathing movements in normal human fetuses at term", *Am. J. of Obstetrics and Gynecology*, 11. évf., 280–282. old., 1985.
- [19] C. S. Berger és P. Trigg, "The measurement of fetal movement using a strain-gauge transducer", *IEEE Trans. on Biomedical Eng.*, 28. évf., 788– 790. old., 1981.
- [20] D. G. Talberg, W. L. Davies, F. Johnson, N. Abraham, N. Colley és D. P. Southall, "Wide bandwidth fetal phonography using a sensor matched to the compliance of the mother's abdominal wall", *IEEE Trans. on Biomed. Eng.*, 33. évf., 175–181. old., 1986.
- M. N. Ansourian, J. H. Dripps, J. R. Jordant, G. J. Beattie és K. Baddy,
  "A transducer for detecting foetal breathing movements using pvdf film", *Physiological Measurement*, 14. évf., 365–372. old., 1993.
- [22] H. G. Goovaerts, O. Rompelman és H. P. van Geijn, "A transducer for detection of fetal breathing movements", *IEEE Trans. on Biomedical En*gineering, 36. évf., 471–478. old., 1989.
- [23] J. A. Moczko, J. Jezewski és A. Gacek, "Detection of fetal breathing movements with joint time-frequency analysis of cardiotocogram records", *Proc. of the 20th Annual International Conf. of the IEEE EMBC*, 1501– 1504. old., 1998.
- [24] K. Foulquiere, B. Karlsson, G. Vilbergssont és M. Berson, "Using modified fetal monitor and signal processing in detecting fetal breathing movement", *IEEE Sympoium for Ultrasonics*, 1391–1394. old., 2000.
- [25] J. Florido, M. C. Padilla, V. Soto, A. Camacho, G. Moscoso és L. Navarrete, "Photogrammetry of fetal breathing movements during the third trimester of pregnancy: Observations in normal and abnormal pregnancies", Ultrasound Obstet Gynecol, 32. évf., 515–519. old., 2005.
- [26] J. C. Dornan és J. W. K. Ritchie, "The rate and regularity of breathing movements in the normal and growth-retarded fetus", *British Journal of Obstetrics and Gynecology*, 91. évf., 31–36. old., 1984.

- [27] A. J. Cousin, I. Rapoport, K. Campbell és J. E. Patrick, "A tracking system for pulsed ultrasound images: Application to quantification of fetal breathing movements", *IEEE Trans. on Biomed. Engineering*, 30. évf., 577–583. old., 1983.
- [28] M. Akay és H. H. Szeto, "Analyzing fetal breathing rates using matching pursuits", *IEEE Engineering In Medicine And Biology*, 195–195. old., 1995.
- [29] B. H. Kumar, "A fuzzy expert system design for analysis of body sounds and design os an unique electronic stethoscope", *Biosensors and Bioelectronics*, 22. évf., 1121–1125. old., 2007.
- [30] E. E. van Woerden, H. van Geijn, F. Caron, R. Mantel, J. Swartjes és N. Arts, "Fetal hiccups; characteristics and relation to fetal heart rate", *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*, 30. évf., 209–216. old., 1989.
- [31] M. Pillai és D. James, "Hiccups and breathing in human fetuses", Archives of Diseases in Childhood, 65. évf., 1072–1075. old., 1990.
- [32] P. Zemb, H. Gonçalves, J. Y. Bellec és J. Bernardes, "Prenatal observation of heart rate sequences presenting entropic analogies with sudden infant death syndrome: Preliminary report", *IEEE CBMS*, 959–966. old., 2013.
- [33] F. Kovács, Cs. Horvath, M. Török és G. Hosszú, "Fetal breathing transmission in phonocardiographic monitoring telemedicine systems", Proc. of the 28th IEEE EMBS Annual International Conference, 313–316. old., Aug. 30-Sept. 3, 2006.
- [34] F. Kovács, Cs. Horvath, Á. T. Balogh és G. Hosszú, "Extended noninvasive fetal monitoring by detailed analysis of data measured with phonocardiography", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 58. évf., 64– 70. old., 2011.
- [35] K.-C. Lai és J. J. Shynk, "A successive cancellation algorithm for fetal heart-rate estimation using an intrauterine ecg signal", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, 49. évf., 943–954. old., 2002.

- [36] R. Sameni, C. Jutten, M. B. Shamsollahi és G. D. Clifford, "Extraction of fetal cardiac signals", US 2010/0137727 A1, Jun. 3, 2010.
- [37] E. J. Moses, J. A. Cristion, S. M. Daniels, W. I. Sternberger és T. P. Magnani, "Apparatus and method for non-invasive, passive fetal, heart monitoring", US 7,869,863 B2, Jan. 11, 2011.
- [38] R. Priemer és V. Nigam, "Extraction of heart sound of fetus from heart sound information that comprises plurality of mixtures of plurality of heart sounds of plurality of fetuses", US 7,435,224 B2, Oct. 14, 2008.
- [39] B. Hayes-Gill, D. James, J. Crowe és J.-F. Pieri, "Apparatus and method for detecting a fetal, heart rate", US 7,532,923 B1, May. 12, 2009.
- [40] D. Nguyen, "Fetal outcome predictor and monitoring system", US 6,254,537B1, Jul. 3, 2001.
- [41] K. C. Kwon, "Telemetric system for fetal care", US 6,522,916 B1, Feb. 18, 2003.
- [42] A. M. Pelletier és L. B. Knecht, "Method and apparatus for monitoring fetal status data", US 6,350,237 B1, Feb. 26, 2002.
- [43] B. A. Sjöqvist, "Portable telemedicin device", US 6,610,010 A1, Aug. 22, 2002.
- [44] N. E. Oriol és F. M. Bennett, "Fetal data processing system and method", US 5,596,993, Jan. 28, 1997.
- [45] —, "Fetal data processing system and method employing a time-frequency representation of fetal heart rate", US 5,957,855 A, Sep. 28, 1999.
- [46] K. Nishihara és S. Horiuchi, "Fetal movement monitoring system and fetal movement information collecting device", US 2008/0154155 A1, Jun. 26, 2008.
- [47] K. Nishihara és N. Ozawa, "Fetal movement information processing device and fetal movement information processing method", US 8,764,686 B2, Jul. 1, 2014.

- [48] D. K. James, J. A. Crowe, B. R. Hayes-Gill, C. W. Barratt és J.-F. Pieri, "Fetal surveillance", US 2009/0036787 A1, Feb. 5, 2009.
- [49] Y. Kimura, N. Yaegashi, M. Nakao és T. Ito, "Signal extracting apparatus", US 2012/0232418 A1, Sep. 13, 2012.
- [50] H. S. Nadjar, R. L. Brennan, J. Johnson és E. Cornu, "Method and system for physiological signal processing", US 2006/0056641 A1, May. 26, 2006.
- [51] J. V. Schmidt és P. R. McCartney, "History and development of fetal heart assessment: A composite", Journal of Obstetric Gynecologic and Neonatal Nursing, 3. évf., 295–305., 2000.
- [52] S. Kumar, "Fetal and placental physiology", *Basic Science in Obstetrics* and Gynaecology (Fourth Edition), 49–55. old., 2010.
- [53] P. J. Murphy, "The fetal circulation", Continuing Education in Anaesthesia Critical Care and Pain, 5. évf., 107–112. old., 2005.
- [54] Á. T. Balogh és F. Kovács, "Application of phonocardiography on preterm infants with patent ductus arteriosus", *Biomedical Signal Processing and Control*, 6(4) évf., 337–345., 2012.
- [55] A. A. Mahendrua, T. R. Everetta, I. B. Wilkinsonb, C. C. Leesa és C. M. McEniery, "Detection of fetal breathing movements with joint time-frequency analysis of cardiotocogram records", *Journal of Hypertension*, 32. évf., 849–856. old., 2014.
- [56] Y. Wang és S. Zhao, "Vascular biology of the placenta", San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences, 2010, 2 Placental Blood Circulation fej.
- [57] P. van Leeuwen, D. Geue, S. Lange, D. Cysarz, H. Bettermann és D. H. Grönemeyer, "Is there evidence of fetal-maternal heart rate synchronization?", *BMC Physiolog*, 3. évf., 1–11. old., 2003.
- [58] F. Kovács, N. Kersner, K. Kádár és G. Hosszú, "Computer method for perinatal screening of cardiac murmur using fetal phonocardiography", *Computers in Biology and Medicine*, 39. évf., 1130–1136. old., 2009.

- [59] A. Noponen, S. Lukkarinen, A. Angerla és R. Sepponen, "Phono-spectrographic analysis of heart murmur in children", *BMC Pediatric*, 7. évf., 1–10. old., 2007.
- [60] J. Brändle, H. Preissl, R. Draganova, E. Ortiz, K. O. Kagan, H. Abele, S. Y. Brucker és I. Kiefer-Schmidt, "Heart rate variability parameters and fetal movement complement fetal behavioral states detection via magnetography to monitor neurovegetative development", *Frontiers in human neuroscience*, 9. évf., 1–8. old., 2015.
- [61] M. Jamon, "The development of vestibular system and related function in mammals: Impact of gravity", *Frontiers in Integrative Neuroscience*, 8. évf., 1–12. old., 2014.
- [62] M. Berényi és F. Katona, "Fejlődésneurológia", Medicina, 2012, 1 A magzati idegrendszer ép és kóros fejlődése a terhesség során fej.
- [63] A LoMauro és Aliverti, "Physiology masterclass: Extremes of age: Newborn and infancy", *Breathe (Sheffield, England)*, 12. évf., 65–68., 2016.
- [64] U. Minai, K. Gustafson, R. Fiorentino, A. Jongman és J. Sereno, "Fetal rhythm-based language discrimination: A biomagnetometry study", Proc. of the 20th Annual International Conf. of the IEEE EMBC, 28. évf., 561– 564. old., 2017.
- [65] L. D. Devoe, H. Abduljabbar, L. Carmichael, C. Probert és J. Patrick, "The effects of maternal hyperoxia on fetal breathing movements in thirdtrimester pregnancies", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 148. évf., 790–794. old., 1984.
- [66] J. G. Lalor, B. Fawole, Z. Alfirevic és D. Devane, "Biophysical profile for fetal assessment in high risk pregnancies (review)", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1–28. old., 2012.
- [67] F. A. Manning, F. R. C. S. és L. D. Platt, "Antepartum fetal evaluation: Development of a fetal biophysical profile", *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 169. évf., 787–795. old., 1980.

- [68] H. J. Finberg, A. B. Kurtz, R. L. Johnson és R. J. Wapner, "The biophysical profile", *Journal of Ultrasound Medicine*, 9. évf., 583–591. old., 1990.
- [69] G. A. L. Davies, "Antenatal fetal assessment", Journal SOGC, 456–462. old., 2000.
- [70] JH. Pinkerton, "John Creery Ferguson 1802-1865: Physician and fetologist", The Ulster medical journal, 50. évf., 10–20. old., 1981.
- [71] R. Maude, J. Lawson és M. Foureur, "Auscultation the action of listening", American Journal of Obstetrics and Gynecology, 169. évf., 755– 763. old., 1993.
- [72] D. Gibb és S. Arulkumaran, "Fetal monitoring in practice", 4th. Elsevier, 2010, 3 Ausculation of the fetal heart rate fej.
- [73] D. A. de Campos, "Electronic fetal monitoring or cardiotocography, 50 years later: What's in a name?", American Journal of Obstetrics and Gynecology, 545–546. old., 2018.
- [74] R. Sameni és G. D. Clifford, "A review of fetal ecg signal processing; issues and promising directions", *The open pacing, electrophysiology and therapy journal*, 3. évf., 4–20. old., 2010.
- [75] A. Roguin, "Rene theophile hyacinthe laënnec (1781–1826): The man behind the stethoscope", *Clinical medicine and research*, 4. évf., 230–235. old., 2006.
- [76] (). "Laennec's stethoscope". (Date last accessed Apr. 22, 2020), cím: https: //wellcomecollection.org/works/a9r7h4py.
- [77] P. J. Bishop, "Evolution of the stethoscope", *Journal of the Royal Society* of Medicine, 73. évf., 448–456. old., 1980.
- [78] E. Kennedy, "Observations on obstetric auscultation: With an analysis of the evidences of pregnancy and an inquiry into the proofs of the life and death of the foetus in utero", Dublin: Hodges és Smith, 1833.

- [79] R. K. Freeman, T. J. Garite és M. P. Nageotte, "Fetal heart rate monitoring", 3rd. Lippincott Williams & Wilkins, 2003, 1 History os Fetal Monitoring fej.
- [80] F. Kovács, Cs. Horváth, Á. T. Balogh és G. Hosszú, "Fetal phonocardiography - Past and future possibilities", *Computer Methods and Programs* in *Biomedicine*, 104. évf., 19–25. old., 2011.
- [81] I. M. Coman, "Christian andreas doppler e the man and his legacy", European Journal of Echocardiography, 6. évf., 7–10. old., 2005.
- [82] (). "Doppler-effect". (Date last accessed Apr. 22, 2020), cím: https:// upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/f/f7/Doppler\_effect\_ diagrammatic.png.
- [83] A. Carovac, F. Smajlovic és D. Junuzovic, "Application of ultrasound in medicine", Acta Inform Med., 19. évf., 168–171. old., 2011.
- [84] E. Sassaroli, C. Crake, A. Scorza, D.-S. Kim és M.-A. Park, "Image quality evaluation of ultrasound imaging systems: Advanced b-modes", *Journal of Applied Clinical Medical Physics*, 20. évf., 115–124., 2019.
- [85] P. Hamelmann, R. Vullings, A. F. Kolen, J. W. M. Bergmans, J. O. E. H. van Laar, P. Tortoli és M. Mischi, "Doppler ultrasound technology for fetal heart rate monitoring: A review", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, 67. évf., 226–238. old., 2020.
- [86] A. Fanelli, G. Magenes, M. Campanile és M. G. Signorini, "Quantitative assessment of fetal well-being through ctg recordings: A new parameter based on phase-rectified signal average", *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 17. évf., 959–966. old., 2013.
- [87] G. Rooth, A. Huch és R. Huch, "Guidlines for the use of fetal monitoring", International Journal of Gynecology & Obstetrics, 25. évf., 159–167. old., 1987.

- [88] L. J. Salomon, Z. Alfirevic, F. D. S. Costa, R. L. Deter, F. Figueras, T. Ghi, P. Glanc, A. Khalil, W. Lee, R. Napolitano, A. Papageorghiou, A. Sotiriadis, J. Stirnemann, A. Toi és G. Yeo, "Isuog practice guidelines: Ultrasound assessment of fetal biometry and growth", *Ultrasound in Obstetrics & Gynecology*, 53. évf., 715–723. old., 2019.
- [89] A. J. Zolotor és M. C. Carlough, "American family physician", *IEEE CBMS*, 89. évf., 199–208. old., 2014.
- [90] K. Barnova, R. Martinek, R. Jaros és R. Kahankova, "Hybrid methods based on empirical mode decomposition for non-invasive fetal heart rate monitoring", *IEEE Access*, 8. évf., 51200–51218. old., 2020.
- [91] Z. Zhang, T.-P. Jung, S. Makeig és B. D. Rao, "Compressed sensing for energy-efficient wireless telemonitoring of noninvasive fetal ecg via block sparse bayesian learning", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 60. évf., 300–309. old., 2013.
- [92] L. Yuan, Y. Yuan, Z. Zhou, Y. Bai és S. Wu, "A fetal ecg monitoring system based on the android smartphone", *Sensors*, 19(3),446 évf., 1– 14. old., 2019.
- [93] K. J. Lee és B Lee, "Sequential total variation denoising for the extraction of fetal ecg from single-channel maternal abdominal ecg", Sensors, 16(7),1020 évf., 1–15. old., 2016.
- [94] H. W. P. Quartero, J. G. Stinstra, E. G. M. Golbach, E. J. Meijboom és M. J. Peters, "Clinical implications of fetal magnetocardiography", *Ultra*sound Obstet Gynecol, 20. évf., 142–153. old., 2002.
- [95] N. Bisgin, J. D. Wilson és H. Eswaran, "Generation of references by minimum norm projection operators for frequency dependent subtraction method in fetal biological signals", 2019 IEEE Global Conference on Signal and Information Processing, 1–4. old., 2019.
- [96] F. Schleger, K. Linder, A. Fritsche és H. Preissl, "Diet, nutrition, and fetal programming", Springer International Publishing, 2017, Maternal Insulin Sensitivity and Fetal Brain Activity fej., 67–78. old.

- [97] S. S. M. Salehi, S. R. Hashemi, C. Velasco-Annis, A. Ouaalam, J. A. Estroff, D. Erdogmus, S. K. Warfield és A. Gholipour, "Real-time automatic fetal brain extraction in fetal mri by deep learning", 2018 IEEE 15th International Symposium on Biomedical Imaging (ISBI 2018), 720–725. old., 2018.
- [98] B. Bradford és R. Maude, "Fetal response to maternal hunger and satiation novel finding from a qualitative descriptive study of maternal perception of fetal movements", *BMC Pregnancy and Childbirth*, 14:288 évf., 1–14. old., 2014.
- [99] J. Florido, E. Cortés, M. Gutiérrez, V. M. Soto, M. T. Miranda és L. Navarrete, "Analysis of fetal breathing movements at 30-38 weeks of gestation", *Journal of Perinatal Medicine*, 33. évf., 38–41. old., 2005.
- [100] S. G. Mallat és Z. Zhang, "Matching pursuits with time-frequency dictionaries", *IEEE Transactions on Signal Processing*, 41. évf., 3397–3415. old.,
- [101] N. E. Huang, Z. Shen, S. R. Long, M. C. Wu, H. H. Shih, Q. Zheng, N.-C. Yen, C. C. Tung és H. H. Liu, "The empirical mode decomposition and the hilbert spectrum for nonlinear and non-stationary time series analysis", *Proc. R. Soc. Lond. A*, 454. évf., 903–995. old., 1998.
- [102] A. Rizal, R. Hidayat és H. A. Nugroho, "Lung sound classification using empirical mode decomposition and the hjorth descriptor", American Journal of Applied Sciences, 14. évf., 166–173. old., 2017.
- [103] A. Wolf, J. B. Swift, H. L. Swinney és J. A. Vastano, "Determining lyapunov exponents from a time series", *Physica D*, 16. évf., 285–317. old., 1985.
- [104] L. Cao, "Practical method for determining the minimum embedding dimension of a scalar time series", *Physica D*, 110. évf., 43–50. old., 1997.
- [105] D. Kumar, P. Carvalho, M. A. J. Henriques, A. S. e Melo és J. Habetha, "Heart murmur recognition and segmentation by complexity signatures", 30th Annual International IEEE EMBS Conference, 2128–2132. old., 2008.

- [106] J. V. Schmidt, C Holst-Hansen, C. Graff, E. Toft és J. Struijk, "Segmentation of heart sound recordings by a duration-dependent hidden markov model", *Physiological Measurement*, 31. évf., 513. old., 2010.
- [107] D. B. Springer, L. Tarassenko és G. D. Clifford, "Logistic regression-hsmmbased heart sound segmentation", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 63. évf., 822–832., 2016.
- [108] R. M. Rangayyan, "Biomedical signal analysis: A case-study approach", IEEE, 2002, 4 Event Detection fej.
- [109] A. D. Ricke és M. Johnson, "Automatic segmentation of heart sound signals using hidden markov models", *IEEE Computers in Cardiology*, 953– 956. old., 2005.
- [110] F. Noman, S. Salleh, C. Ting, S. B. Samdin, H. Ombao és H. Hussain, "A markov-switching model approach to heart sound segmentation and classification", *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 1– 11. old., 2019.
- [111] Z. Huang, J. Zhang, T. Zhao és Y Sun, "Synchrosqueezing s-transform and its application in seismic spectral decomposition", *IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing*, 54. évf., 817–825. old., 2016.