

# Magzatok és koraszülött csecsemők szívhangjainak és szívzörejeinek elemzése

*PhD disszertáció tézisei*

Balogh Ádám Tamás

Tudományos témavzetők:

Dr. Kovács Ferenc

A Magyar Tudományos Akadémia doktora

és

Dr. Roska Tamás

A Magyar Tudományos Akadémia rendes tagja



Pázmány Péter Katolikus Egyetem  
Információs Technológiai Kar  
Multidiszciplináris Műszaki Tudományok Doktori Iskola

Budapest, 2012



# Bevezetés

Fonokardiográfia (PCG) a szív mechanikus működése során keletkező akusztikus jelek feldolgozásával foglalkozik, melyek a billentyűk, a szívizomszövet és a nagy véredények rezgései által jönnek létre [13]. Az egyik központi kérdés, hogy hogyan lehet a zajos felvételekben a szívhangokat észlelni és a szív megfelelő eseményéhez rendelni. Ezenfelül lehetséges a szívhangok további elemzése abból a célból, hogy következtetni lehessen mögöttes biológiai paraméterekre.

A szív jelentős szerepére már Kr.e. IV. században felfigyeltek, bár mai ismereteinkhez képest némi tévhitel: Arisztotelész elképzelései szerint a szív az intelligencia, az érzelmek és az észlelés központja volt [14]. Hippokratész már az auszkultáció egy korai formájáról is beszámol, melynek során a fülét a páciens mellkasához szorította, de írásaiban még csak a tüdőhangokat jegyezte fel. A vérkeringést elsőként egy angol orvos, William Harvey írta le 1628-ban. Ugyanebben a században ismerte fel a polihisztor Robert Hooke (1635-1703) a szívhangok lehetséges diagnosztikai jelentőségét (saját fordítás [15] alapján):

*„Tisztán hallottam dobogni egy ember szívét . . . Ki tudja, talán lehetséges, hogy megfigyeljük a szív részeinek mozgását . . . az általuk keltett hang révén, és hogy megfigyeljük azt a munkát, amit az ember testének különböző helyi-*

*ségeiben visz végbe, ezáltal feltárva, hogy melyik szerszám vagy gépezet romlott el.”*

Ezek a vizsgálódások eredményezték, hogy 1816-ban R. T. H. Laennec feltalálta a fonendoszkóp. Magzati szívhangvizsgálatokhoz egy évszázaddal később találták fel a fetoszkópot. A képalpalkotó eljárások fejlődése következtében azonban manapság az auszkultáció csak az előzetes vizsgálatok során kap szerepet. Mindazonáltal, mivel az egészségügy számára korlátozott anyagi és szakmai erőforrások állnak rendelkezésre, továbbá olcsó számítási eszközök érhetőek el az információ technológia területén, ezért a fonokardiográfiai kutatás ismét létjogosultságot nyer a klinikai döntéstámogatás egy lehetséges eszközeként.

Ezek a szempontok különösen igazak magzati vizsgálatokra, mivel itt a magzat védett elhelyezkedése révén csak néhány monitorozási eljárás lehet alkalmazni. Abból kifolyólag továbbá, hogy magzati fonokardiográfia semmilyen besugárzással nem jár, alkalmassá válik hosszú idejű mérésekre is. Abban az esetben, ha sikerül alkalmas módszereket kidolgozni nagy mennyiségű fonokardiográfiai adat feldolgozására, lehetővé válhat a magzat egészségügyi állapotának majdnem folytonos felügyelete. Másrésztől rendellenes szívhangok detekciója hozzájárulhat szívanomáliák korai diagnózisához.

A klasszikus auszkultációval szemben a számítógépes fonokardiográfia a kvantitatív és objektív vizsgálatok egy alkalmas eszköze is lehet. Ezt például egyes szívbetegségek monitorozására lehet használni a mögöttes kardiológiai dinamika megfigyelésével. Azonban fonokardiográfiai vizsgálódáshoz ötvözni kell a kardiológus, a villamosmérnök, az informatikus és a gépészmérnök tudását, ami izgalmas, de nehéz multidiszciplináris tudományos kutatómunkához vezet.

# A kutatás módszerei

A magzati fonokardiográfiás (fPCG) felvételek a Fetaphon-2000 elnevezésű fonokardiográfiás CTG készülékkel kerültek rögzítésre részben otthoni, részben kórházi – főleg a budapesti Országos Kardiológiai Intézetben történő – mérések keretében. Ezek a felvételek a hagyományos CTG vizsgálatoknak megfelelően 20 perc hosszúak, továbbá az alkalmazott mintavételi frekvencia 333 Hz és a felbontás 8 bit volt. A rögzített adatok mobilhálózaton történő adattovábbítást követően egy kiértékelő központban lettek archiválva.

A koraszülött csecsemők szívhangfelvételeit egy saját készítésű elektronikus fonendoszkóppal rögzítettem a budapesti Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinikáján. További feldolgozáshoz 3000 Hz-es mintavételi frekvenciájú és 16 bites felbontású formátumban tároltam. A felvételek átlagos hossza 30 másodperc volt. Minden esetben beszereztük a beleegyezési nyilatkozatot.

A fonokardiográfiás felvételek feldolgozásának nehézségei abból adódnak, hogy a vizsgált jel nem stacionaritása sokszor nagyon rövid tranzienseket okoz, továbbá igen magas a zaj mértéke. A zajnak csak egy részét lehetséges kiszűrni, mert a zaj komponensei gyakran nemcsak az időtartományban, de a frekvenciatartományban is átlapulnak. Számos orvosmérnöki jelfel-

dolgozási módszert alkalmaztam, de nem mindegyik eredményezett elfogadható kimenetet. Ebben a munkában a következő eljárásokkal elért eredményeket mutatom be:

- **Időtartománybeli módszerek:** lineáris szűrés, továbbfejlesztett csoportátlagolás [16], heurisztikus módszerek
- **Idő-frekvenciatartománybeli módszerek:** Rövid idejű Fourier-transzformáció [17], wavelet transzformáció [18], Wigner-Ville eloszlás [19]
- **Jelek modellezése és modellillesztés:** Lineáris és nemlineáris frekvencia modulált modellek [20, 21], paraméterbecslés idő-frekvencia tartománybeli vizsgálat alapján [22], Monte Carlo eljárás [23]

Számos fonokardiográfiás jellemző megbecsülése nagyon fontos. Magzati CTG vizsgálatok esetén ezek közül a magzati szívritmus (FHR) az egyik legfontosabb, ami az fPCG jel ciklosztacionárius periódusideje alapján számolható. Ezenfelül néhány nemrégii tanulmány szerint a szív ciklus idő variabilitása alapján megfigyelhető a magzati idegrendszer fejlődése [24], illetve monitorozható a magzati egészségi állapot néhány további jellemzői (pl. IUGR) [25]. Ezek az eredmények is hangsúlyozzák az FHR pontos meghatározásának fontosságát.

A szívhangok felhasadása (split), vagyis a különböző szívhangkomponensek időbeli szétválása, gyakran szívrendellenességek egyik tünete [26]. A split kvantitatív vizsgálata nagyon nehéz a komponensek átlapulása miatt. A szívhangok modellezésével nemcsak a split idő becslése tűnik lehetségesnek, hanem a szívhangok egyéb paraméterei is.

A szívzörejek detekciója döntő fontosságú kardiológiai rendellenességek korai diagnózisa során, de zajos felvételeknél

ez egy különösen nehéz feladat, mint például magzatok és koraszülött csecsemők PCG felvételei esetében. Ennek ellenére a zörej detekciója klinikai alkalmazások esetén csak az első lépés, hiszen a zörej paramétereinek alapján egyes esetekben lehetséges a mögöttes kardiovaszkuláris rendellenesség monitorozása vagy klasszifikációja.

A disszertációmban újszerű eredményeket mutatok be a korábban megnevezett metodika segítségével az előbb említett szempontok vizsgálatára.

Az adatok feldolgozását és vizsgálatát, illetve az eredmények megjelenítését Matlabon (The MathWorks Inc., Natick, MA, USA) implementált algoritmusként segítségével végeztem el.

# Új tudományos eredmények

A disszertáció eredményeit két fő részben lehet összefoglalni: az első rész a magzati fonokardiográfia területén elért eredményeket taglalja, a második pedig a koraszülött csecsemők fonokardiográfiás vizsgálatainak eredményeit mutatja be.

I. tézis: *Magzati szívhangok és szívzörejek vizsgálata*

**I.1. Nagyszámú magzaton végzett mérés alapján kimutattam, hogy az akusztikus felvételek többségének zajossága miatt élesen szét kell választani az általános szülész-orvosi diagnosztika számára felhasznált tesztek (pl. NST) FHR diagramján nyújtott  $T_{bb}$  ütéstávolság meghatározási pontosságát, valamint a magzat egészségi állapotának olyan behatóbb vizsgálatihoz (IUGR, magzati légzés kimutatása,...) igényelt ütéstávolság pontosságát, amelyeknek kiindulási alapja a  $T_{bb}$  érték variabilitása, ennél fogva, felhasználva az általam bevezetett NL, a felvétel zajosságára, és a  $HiR$ , a szívütések találati arányára vonatkozó mérőszámokat, kimutattam, hogy a szokásos időtartománybeli autokorreláción alapuló ütéstávolságot meg-**



---

**határozó módszer HiR értékét javítja egy általam kidolgozott, wavelet transzformációt felhasználó, idő-frekvencia tartománybeli korreláción alapuló módszer, melynek során az előző módszerhez hasonlóan a konfidencia faktor függvényében, adott ütést megelőző három szívütés alapján történő predikció tovább növeli a pontosságot.**

A tézishoz kapcsolódó publikáció: [1]

CTG jelek esetén történő hagyományos FHR számolás esetén gyakran az időtartománybeli jel vagy annak burkolójának autokorrelációját használják. Azonban, különösen zajos felvételek esetén (pl. fPCG), artefaktumok, illetve egyes esetekben még a zörejek is, nehezítik a ciklostacionárius periódusidő, vagyis a szívritmus meghatározását. Az általam bevezetett módszer kihasználja a szívhangok idő-frekvencia karakterisztikáját, ezáltal a szívritmus meghatározása során nemcsak a nagy intenzitású csúcsok periodicitását veszem figyelembe, hanem a szívhangok időben változó spektrumát is.

Hagyományos időtartománybeli autokorrelációval való összehasonlítás végett több, mint 500, különböző mértékben zajos magzati PCG felvételt dolgoztam fel. Annak ellenére, hogy a wavelet transzformáció alapú eljárás átlagosan csak mérsékelt javulást eredményez – kevesebb, mint 5 %-nyit – a javulás mértékének zajszint szerinti eloszlása biztató. Ugyanis a javulás mértékének nagy a szórása, egyes esetekben 18 %-os javulást is sikerült elérni, ezzel szemben viszont csak nagyon ritkán figyelhető meg 5 %-nál nagyobb mértékű rontás.

További vizsgálat alapján megmutattam, hogy 20 %-nál alacsonyabb zajszintű felvételek esetén a két módszer hasonlóan teljesít. Ahogy nő a zajszint, a két módszer által elért lehetséges HiR értékek skálája úgy szélesedik. Azonban 20-35 %-os NL

mellett az időtartománybeli módszer legalacsonyabb HiR küszöbe alacsonyabb, mint a wavelet transzformáció alapú módszer esetén. Vagyis a legrosszabb HiR, amit a wavelet transzformáción alapuló eljárás megnövekedett zajszint mellett teljesíteni fog, az mindig nagyobb, mint az időtartománybeli korreláción alapuló módszer esetén – legalábbis a vizsgált felvételek esetén. Az említett tartománynál nagyobb NL esetén mindkét módszer teljesítménye hasonló mértékben csökken.

**I.2. Megmutattam, hogy magzati S1 szívhangok modellezésére a korábbi tanulmányokban bevezetett szívhangmodell, mely a szívhangot két komponens, a bal és a jobb szívfél által keltett hang szuperpozíciójaként írja le, a frekvencia és az amplitúdó karakterisztika megváltoztatásával általánosságban kellő pontossággal alkalmazható, és a modell kilenc paramétere általánosságban Monte Carlo módszerrel meghatározható.**

A tézishez kapcsolódó publikáció: [1]

Felhasználva Xu és mtsai felnőtt S2 szívhangmodelljét [21, 22], a következő, itt az S1 hangra érvényes, frekvencia modulált magzati szívhangmodellt alkalmaztam

$$s_M(t) = A_M \sin(\varphi_M(t)) \cdot e^{-t/\tau_M}, \quad (1)$$

$$s_T(t) = A_T \sin(\varphi_T(t - t_d)) \cdot e^{-(t-t_d)/\tau_T}, \quad (2)$$

$$s_{S1}(t) = s_M(t) + s_T(t), \quad (3)$$

ahol  $A_M$  és  $A_T$  a szinuszos mitralis és tricuspidalis komponensek kezdeti amplitúdói,  $\varphi_M$  és  $\varphi_T$  a fázisfüggvényei és  $\tau_M$  és  $\tau_T$  az exponenciális csillapítás időállandói.  $t_d$  a komponensek közötti időeltolódás, vagyis a split idő.

A frekvenciakaraktisztikaként a legtöbb esetben alkalmas a lineáris frekvenciacsökkenés, vagyis a fázisfüggvényeket a következő formában írhatjuk le:

$$\varphi_M(t) = 2\pi \int_{-\infty}^t f_M(\tau) d\tau = 2\pi \int_{-\infty}^t F_M - \Delta f_M \cdot \tau d\tau, \quad (4)$$

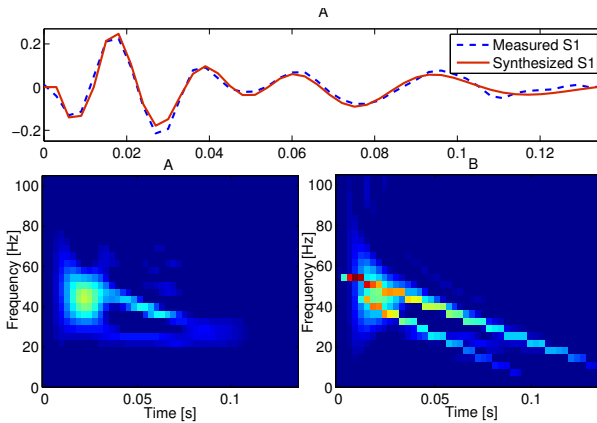
$$\varphi_T(t) = 2\pi \int_{-\infty}^t f_T(\tau) d\tau = 2\pi \int_{-\infty}^t F_T - \Delta f_T \cdot \tau d\tau, \quad (5)$$

ahol  $f_T(t)$  és  $f_M(t)$  a pillanatnyi frekvenciafüggvények, melyek mindkét esetben lineárisan csökkenő függvények,  $F_M$  és  $F_T$  kezdeti frekvenciával és  $\Delta f_M$  és  $\Delta f_T$  negatív meredekséggel mindkét komponens esetében.

Ez a két komponensű modell összességében kilenc paramétert tartalmaz. A paraméterek becslése lehetséges Monte Carlo módszer alkalmazásával [23], vagyis  $10^6$  nagyságrendű véletlen szívhang szimulációjával. Annak ellenére, hogy ennek az optimalizációs feladatnak a hibafelszíne nagyszámú lokális minimumot tartalmaz, és ezáltal téves végeredményhez is vezethet, megnövekedett split esetén – ami egy esetleges rendellenesség egyik tünete – ez az eljárás megbízhatóbbá válik. Ezen felül, sokprocesszoros architektúrákon (GPU) történő implementációval elért előzetes eredmények alapján több, mint két nagyságrendi gyorsulást sikerült elérni. Ez lehetővé teszi nagyobb számú szimuláció elvégzését, ami a megbízhatóság növekedését eredményezi.

Egy példaként az 1. ábra egy magzati S1 hangot és a hozzá tartozó modellezett hangot mutatja a kapcsolódó idő-frekvencia reprezentációkkal együtt.

### I.3. Nagyszámú magzati felvétel feldolgozásának tapasztalatai alapján megmutattam, hogy magzati szívzörej jelenléte alapján lehet következtetni



**1. ábra.** (A) Magzati S1 szívhang (szaggatott vonal) és a Monte Carlo szimuláció eredménye (folytonos vonal). Az NRMSE az eredeti és a mért jel között 24 %. (B) Az eredeti S1 hang és (C) a hozzá tartozó modellezett szívhang Wigner-Ville eloszlással számolt idő-frekvencia reprezentációja, valamint a modell alapján számolt pillanatnyi frekvenciafüggvények. Figyelemre méltó a lineáris frekvencia csökkenés, különösen megfigyelhető a magasabb frekvenciás komponens esetében.

**egyves veleszületett kardiológiai rendellenességekre, továbbá hogy a magzati szívzörejek jellemzésére használható öt paraméter a zörej hossza, intenzitása, a szívcikluson belüli időzítése, a domináns frekvenciája, és a zörej burkológörbéjének alakja. Ezek pontos meghatározása a további kutatások során szükséges a zörejek és a szív morfológiai elváltozása közötti összefüggések meghatározásához.**

A tézishez kapcsolódó publikáció: [2, 8, 12]

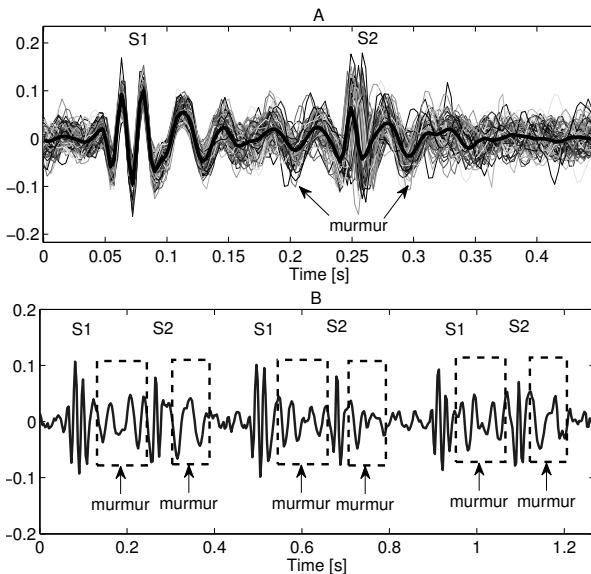
A magzati szívzörej detekciója különösen nehéz a magzati szívhangnak az anyai szöveteken történő csillapítása és az alacsony jel-zaj viszony következtében. Ezen kívül a mérések tapasztalatai alapján állítható, hogy az anyai hasfalon rögzített szívzörej alapvetően alacsony frekvenciakomponenseket tartalmaz a gyerekeknél és felnőtteknél tapasztalható magas frekvenciájú szívzörejekkel ellentétben. Ezen felül még a mért magzati szívzörejek esetenként ciklostacionárius jelleget mutatnak a biztosan turbulens eredet ellenére.

A zörejedetekcióra javasolt eljárás kihasználja ezeket a különbségeket, és ennek jegyében egy továbbfejlesztett csoportátlagolós eljárást alkalmaz a szívhangok kiemelésére és a szív ciklusok összehasonlítására.

A mérések tapasztalatai alapján kijelenthető, hogy a feljebb megnevezett öt paraméter meghatározása lehetséges automatikus úton is, és ezek a paraméterek megkülönböztető jelleggel rendelkeznek.

A zörejedetekció klinikai jelentőségét például az alábbi eset szemlélteti, ahol a magzatnál egy veleszületett kardiológiai rendellenességet diagnosztizáltak és a magzati PCG felvételeken nagy intenzitású zörej látható (2. ábra). Annak ellenére,

hogy ez még nem egy hitelesítő klinikai tanulmány, ezek az eredmények alátámasztják annak lehetőségét, hogy a magzati szívzörejevizsgálatok hozzájárulhatnak a veleszületett kardiológiai betegségek prenatális detekciójához, részletes echokardiográfias vizsgálatot megelőző előszűrésként, különösen az alacsony rizikójú populációban.



**2. ábra.** Egy Fallot tetralógiával, pulmonális insuficienciával és a kollaterális artériákkal született magzat (A) karakterisztikus szívciklusa (vastag vonal) és a hozzá tartozó szív ciklusok (vékony vonalak). (B) Ugyanebből a felvétélből származó három egymást követő szív ciklus.

---

II. tézis: *Koraszülött ductus arteriosus persistens (PDA) csecsemők fonokardiográfiás vizsgálata különös tekintettel a ductus arteriosus persistenshez kapcsolódó szívzörej detekciójára, illetve a zörejből és a szívhangokból kinyerhető paraméterek és a klinikai paraméterek kapcsolatára*

**II.1. Klinikai kezelés alatt álló ductus arteriosus persistens koraszülött csecsemők digitális fonendoszkóppal történő vizsgálatára kidolgoztam egy eljárást, aminek segítségével 90 %-os biztonsággal detektálható a persistáló ductus arteriosus turbulens véráramlásából adódó szívzörej, lehetővé téve ezáltal a rendellenesség szívzörej alapján történő monitorozását, valamint előzetes eredmények alapján igazoltam a szívzörej frekvencia paraméterei és a rendellenesség fontos klinikai paraméterei – pontosabban a ductus arteriosus persistens átmérője és a rajta keresztülfolyó véráram maximális sebessége – között fennálló kapcsolatot.**

A tézishez kapcsolódó publikáció: [3,6,7]

Egy PCG alapú PDA monitorozási keretrendszer megvalósításának irányába történő első lépés a ductus arteriosus turbulens véráramlásából származó szívzörej detekciója. Annak ellenére, hogy zörej detekciójára az irodalomban fellelhetőek eljárások [27,28], ebben a környezetben az erős zaj (pl. lélegeztető gép) és a zörej alacsony intenzitása miatt ez egy különösen nehéz feladat.

A karakterisztikus szívhangot meghatározó módszer segítségével lehetőség nyílik egy tipikus szív ciklus dinamikájának megfigyelésére. A karakterisztikus szív ciklus számításához

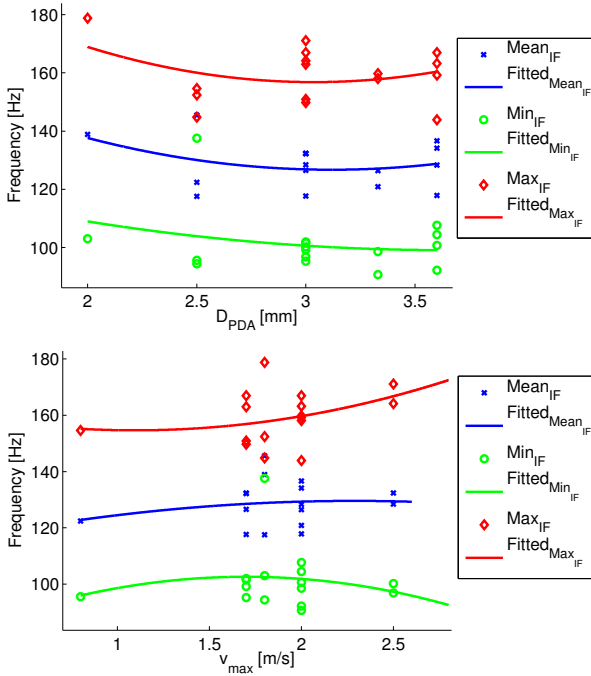
használt szív ciklusokat felhasználva lehetséges továbbá az automatikus feldolgozás, amit a zörej detekciója során is kihasználtam. Zaj jelenléte miatt bevezettem egy burkológörbe alapú detekciós algoritmust. Ez tekinthető részben adaptív küszöbölésnek is. A priori ismereteken alapuló heurisztikus szabályokat szintén beépítettem az eljárásba a robusztusság növelése érdekében.

A zörej-detekciós időablak hossza alapján történő klasszifikáció során, ahol küszöbként a szisztolé hosszának 7 %-t tekintettem, 90 %-os szenzitivitást és 60 %-os specificitást értem el. Annak ellenére, hogy a specificitás viszonylag alacsony, ezek biztató eredmények, hiszen a fő cél egy monitorozási és nem diagnosztikai alkalmazás. Ebben az esetben a szenzitivitás lényegesebb.

Egy esetleges PDA monitor fejlesztésének második lépése a megfelelő paraméterek kiválasztása és a fontos klinikai paraméterekkel való kapcsolat feltárása. Ez egy még nehezebb kérdés abból kifolyólag, hogy a zörej keletkezésének mechanizmusa egy ilyen összetett helyzetben még mindig nem teljesen értett. Ennek ellenére egyes tanulmányok eredményeit fel tudtam használni [29, 30], melyek a szívzörej frekvenciaparaméterei és a zörejt okozó stenosis közti kapcsolatot vizsgálják. Kutatásom során ezzel kapcsolatban is végeztem méréseket. Mérsékelt korrelációt találtam a PDA-hoz kapcsolódó szívzörej egyes frekvenciaparaméterei, valamint a ductus arteriosus átmérője ( $D_{PDA}$ ), illetve rajta keresztülfolyó vér maximális sebessége ( $v_{max}$ ) között. Ez megfigyelhető a 3. ábrán is. Sajnos megfelelő pontosságú és mennyiségű adat hiányában ezek csak előzetes eredmények.

## **II.2. Mérések alapján megállapítottam egyes ductus arteriosus persistenses koraszülött csecsemők második szívhangjának (S2) aortás és pulmoná-**





**3. ábra.** Zöreiparaméterek a PDA klinikai paramétereinek, vagyis a PDA átmérőjének (felső) és a PDÁ-n keresztül folyó vér maximális sebességének (alsó) függvényében. A frekvenciaparaméterek enyhén csökkennek a  $D_{PDA}$  növekedésével, és enyhén növekszenek a  $v_{max}$  növekedésével.

lis komponenseinek időbeli szétválását (split), és kidolgoztam egy heurisztikus módszert a split idő (SI) pontos meghatározására, így lehetővé téve az S2 split kvantitatív vizsgálatát a ductus arteriosus záródása során, továbbá megmutattam az általam vizsgált, gyógyszeresen kezelt koraszülött csecsemők esetén, hogy a split idő átlagosan 30%-kal megnő a ductus arteriosus záródásának idején a záródást megelőző időszakhoz képest.

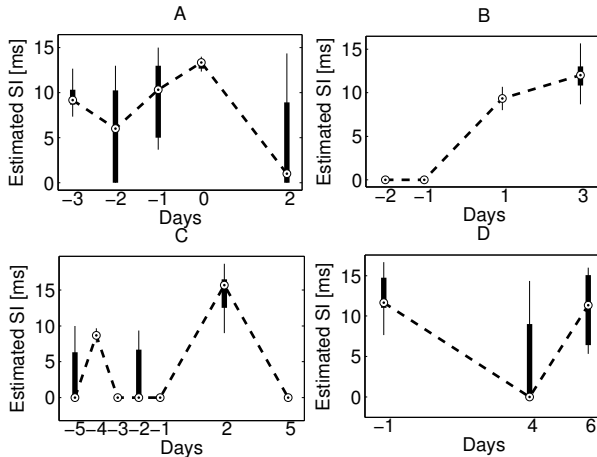
A tézishez kapcsolódó publikáció: [3]

A PDA záródása egy dinamikus folyamat, amit még nem tártak fel minden mélységében. Ez a folyamat nyilvánvalóan befolyásolja a szív bal és jobb oldala közötti nyomásviszonyokat is, mely megfigyelhető az S2 szívhang szétválása alapján. Ezt a jelenséget egyes felvételek esetén vizuálisan is észleltem. Sajnos az S2 hang két komponense a legtöbb esetben nagymértékben átlapul az idő-frekvencia tartományban, megnehezítve ezáltal a komponensek pontos kettéválasztását. Egy megoldást adtam az SI becslésére egy heurisztikus eljárás alkalmazásával, ami kihasználja az aortás és a pulmonális komponensek gyors frekvenciacsökkenését.

Abból kifolyólag, hogy invazív mérések nélkül nem lehetséges a módszer pontosságának meghatározása, egy modell alapú eljárást alkalmaztam a megbízhatóság mérésére. Egy korábbi szívhang modellt [21] adaptáltam koraszülött csecsemők S2 szívhangjához, és generált szívhangok alapján ellenőriztem a javasolt SI becslő eljárás pontosságát. Ez a vizsgálat azt mutatta, hogy a split idő becslése megbízható SI > 7 ms esetén.

A bevezetett módszert alkalmaztam PDÁ-s koraszülött csecsemők PCG felvételeire, és azt figyeltem meg, hogy gyógyszeresen kezelt csecsemők esetén az SI szignifikánsan megnő a duc-

tus arteriosus záródásának ideje környékén (4. ábra). Ez az eredmény hozzájárulhat egy lehetséges PDA monitor megvalósításához, de hosszabb idejű mérések szükségesek további pácienseken az SI dinamika jobb megfigyeléséhez.

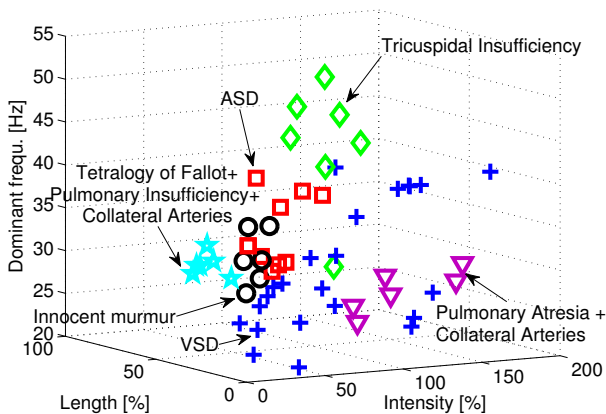


**4. ábra.** A becsült SI érték változása négy gyógyszeresen kezelt PDÁ-s koraszülött csecsemőnél. Mind a négy ábra esetén a PDA záródása egybeesik a 0. nappal. A szaggatott vonal a medián változását szemlélteti. A záródások körül megfigyelhető az SI növekedése.

# Az eredmények lehetséges felhasználási területei

Abból kifolyólag, hogy a legtöbb vizsgálat esetében gyakorlati motivációk húzódtak a kutatómunka mögött, a legtöbb lehetséges felhasználási terület nyilvánvaló. Az I. tézis eredményei többségben specifikusak magzati szívhangok vizsgálatára, bár a továbbfejlesztett csoportátlagoló módszert sikeresen alkalmaztam koraszülött csecsemők esetén is, hiszen itt is alacsony a jel-zaj viszony. Megbízhatóbb FHR számolás egy fontos feltétele a magzat monitorozási lehetőségeinek kiszélesítéséhez. A telemetriás rendszer esetén ez különösen hasznos lehet, ahol a magzat egészségügyi állapotának megfigyelése napi szinten lehetséges. A magzati szívhangmodell kapcsán lehetőség nyílik további paraméterek meghatározására és vizsgálatára is. Esetleg lehetségessé válhat a magzati vérnyomás folyamatos becslése is, hiszen ismert, hogy egyes szívhangparaméterek korrelálnak bizonyos nyomásparaméterekkel. Ezt jelenleg semmilyen más technológiával nem lehet megvalósítani. Az egyik legfontosabb eredmény veleszületett szívhibákhoz kapcsolódó magzati szívzörej detektálása. Annak ellenére, hogy ennek a megfigyelésnek az igazi jelentősége attól függ, hogy milyen mértékben vannak jelen „néma” CHD-k vagy ártalmatlan zörejek, előzetes eredmények alapján megalapozottnak tűnik, hogy magzati

zörejedetkeció és vizsgálat hozzájárulhat kardiológiai rendellenességek széles körű szűréséhez, különösen az alacsony rizikójú populációban. Ezek az eredmények segíthetnek egy magzati szakértői rendszer kialakításában is automatikus távfelügyelet vagy klinikai döntéstámogatás megvalósításával (5. ábra).



**5. ábra.** Három zöreiparaméter eloszlása (hossz, intenzitás, domináns frekvencia). Minden egyes adatpont egy adott, különböző szívhibához tartozó felvételtől származó szívzörejt jelképez. Viszonyításképpen feltüntettem egy ártalmatlan szívzörejt is. A különböző alakzatok a különböző rendellenességeket mutatják. Annak ellenére, hogy látható némi átlapolás, vélhetően meghatározhatóak különböző rendellenességekhez tartozó különböző tartományok.

A ductus arteriosus persistens koraszülött csecsemők vizsgálata mögötti motiváció a szívhangvizsgálat alkalmazhatóságának tanulmányozása volt egy esetleges PCG alapú PDA monitor megvalósíthatóságához. Ebből kifolyólag ez is a legfontosabb lehetséges alkalmazás. Fontos megjegyezni, hogy a PDA

jelentős klinikai paramétereinek folytonos monitorozása a jelenlegi eszközökkel, még echokardiográfiával sem lehetséges. Annak ellenére, hogy további nehéz feladatokat kell megoldani a zörej paraméterei is a klinikai paraméterek közötti kapcsolat feltárása során, az elért eredmények alátámasztják ezt a megközelítést. A split időt becslő eljárás szintén ezt a célt szolgálja, bár ez az eljárás a fonokardiográfia más területein is használható lehet, mivel a szívhangkomponensek szétválása egy fontos tünete egyéb kardiovaszkuláris betegségeknek is. Mindazonáltal feltételezhető, hogy a ductus arteriosus fontos klinikai paramétereinek pontos és megbízható megfigyeléséhez egy multimodális megközelítés szükséges, mivel a PDA hemodinamikai szignifikanciája is több tényezőtől függ. Ez a multimodális mérés állhatna a zörej vizsgálatából, a split idő becsléséből, pulzushullám vizsgálatból, illetve a véroxigénszint és egyéb paraméterek méréséből. Ez hozzájárulhatna a PDA záródási folyamatának jobb megértéséhez és a gyógyszerek hatásának jobb megfigyeléséhez.

# Köszönetnyilvánítás

Mély hálával tartozom témavezetőimnek, Kovács Ferenc és Roska Tamás professzor uraknak sok támogatásukért.

Köszönöm a Semmelweis Egyetem I. Sz. Gyermekgyógyászati Klinika ápolóinak és orvosainak, különösen Szabó Miklós osztályvezetőnek, Molnár Zoltánnak és Tory Kálmánnak együttműködésüket. Továbbá köszönöm Kádár Krisztina professzor asszonynak, a Gottsegen György Országos Kardiológiai Intézet kardiológusának és Varga Zsoltnak, az egri Markhot Ferenc Kórház szülészorvosának támogató segítségét.

Kiemelt köszönetemet érdemli a PCG kutatócsoport minden volt és jelenlegi kollégája. Köszönöm a Robotika labor kollégáinak és Tihanyi Attilának a mérőeszköz fejlesztésében nyújtott segítségét.

Hálával tartozom minden idősebb és fiatalabb, volt és jelenlegi doktorandusztársamnak és kollégámnak.

Köszönetemet szeretném kifejezni a Doktori Iskola vezetőjének, Szolgay Péter professzor úrnak, valamint Garay Barna és Csurgay Árpád professzor uraknak. Köszönöm a Tanulmányi és a Gazdasági Osztály, a Dékáni Hivatal és a Könyvtár munkatársainak minden segítségét.

Legőszintébb hálával tartozom családtagjaimnak és barátaimnak, akik oly sok módon – sokszor öntudatlanul is – támogattak.

Végül, bár igazából szavakba nem foglalható, köszönök neked mindent, drága Ramóm.

# Publikációk

## A szerző folyóirat publikációi

- [1] F. Kovács, Cs. Horváth, Á. T. Balogh, és G. Hosszú, „Extended noninvasive fetal monitoring by detailed analysis of data measured with phonocardiography,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 58, no. 1, pp. 64–70, 2011.
- [2] Á. T. Balogh, K. Kádár, A. Nagy, Zs. Varga, és F. Kovács, „Detection of fetal heart murmur related to congenital heart diseases,” *beciüléshez előkészítve*, 2012.
- [3] Á. T. Balogh és F. Kovács, „Application of phonocardiography on preterm infants with patent ductus arteriosus,” *Biomedical Signal Processing and Control*, vol. 6, no. 4, pp. 337–345, 2011.

## A szerző nemzetközi konferencia publikációi

- [4] Á. T. Balogh és F. Kovács, „Application of heart sound analysis in preterm neonates with patent ductus arteriosus,” in *Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies, 2009. ISABEL 2009. 2nd International Symposium on*, Bratislava, 2009, pp. 1–2.



- [5] Á. T. Balogh, F. Kovács, és Z. Molnár, „Phonocardiography in preterm newborns with patent ductus arteriosus,” in *Bio-medical Engineering 2010, The 7th IASTED International Conference on*, vol. 1, Innsbruck, 2010.
- [6] Á. T. Balogh és F. Kovács, „Parameter extraction for diagnosing patent ductus arteriosus in preterm neonates using phonocardiography,” in *2010 3rd International Symposium on Applied Sciences in Biomedical and Communication Technologies (ISABEL)*, Rome, Nov. 2010, pp. 1–2.
- [7] Á. T. Balogh és F. Kovács, „Detection of heart murmur related to patent ductus arteriosus using phonocardiography,” in *5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering (IFMBE)*, Á. Jobbágy, Ed., vol. 37, Budapest, 2011, p. 438–441.
- [8] G. Fodor, Á. T. Balogh, G. Hosszú, és F. Kovács, „Screening for congenital heart diseases by murmurs using telemedical phonocardiography,” in *2012 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, San Diego, 2012, accepted.

### A szerző egyéb publikációi

- [9] F. Kovács, M. Török, Cs. Horváth, Á. T. Balogh, T. Zsedrovits, A. Nagy, és G. Hosszú, „A new, Phonocardiography-Based telemetric fetal home monitoring system,” *Telemedicine and e-Health*, vol. 16, no. 8, pp. 878–882, Oct. 2010.
- [10] F. Kovács, Cs. Horváth, Á. T. Balogh, és G. Hosszú, „Fetal phonocardiography-Past and future possibilities,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 104, no. 1, pp. 19–25, 2011.

- [11] E. Kósa, Á. T. Balogh, B. Üveges, és F. Kovács, „Heuristic method for heartbeat detection in fetal phonocardiographic signals,” in *Signals and Electronic Systems, 2008. ICSES '08. International Conference on*, 2008, pp. 231–234.

## Szabadalom

- [12] F. Kovács, G. Hosszú, Á. T. Balogh, N. Kersner, A. Nagy, és T. Zsedrovits, „Eljárás és rendszer magzati szív működésre jellemző fonokardiográfiás jel kiértékelésére,” Magyar szabadalom P1100254, 2011. május 17.

## A témához kapcsolódó irodalom

- [13] H. Vermarien, „Phonocardiography,” in *Encyclopedia of Medical Devices and Instrumentation*, J. G. Webster, Ed. Hoboken, New Jersey: John Wiley & Sons, 2006, vol. 5, pp. 278–290.
- [14] P. Findlen és R. Bence. The history of the heart. Accessed: 5/06/2012. [Online]. Available: <http://www.stanford.edu/class/history13/earlysciencelab/body/heartpages/heart.html>
- [15] V. A. McKusick, *Cardiovascular sound in health and disease*. Williams & Wilkins, 1958.
- [16] L. Sörnmo és P. Laguna, „Noise reduction by ensemble averaging,” in *Bioelectrical signal processing in cardiac and neurological applications*. Elsevier Academic Press, 2005, pp. 192–241.

- [17] D. Gabor, „Theory of communication. part 1: The analysis of information,” *Journal of the Institution of Electrical Engineers*, vol. 93, no. 26, pp. 429–441, Nov. 1946.
- [18] S. Mallat, *A Wavelet Tour of Signal Processing, Third Edition: The Sparse Way*, 3rd ed. Burlington, MA: Academic Press, Dec. 2008.
- [19] Ville, „Théorie et application de la notion de signal analytique,” *Cables et Transmission*, vol. 1, no. 1, pp. 61–74, 1948.
- [20] T. Tran, N. Jones, és J. Fothergill, „Heart sound simulator,” *Medical and Biological Engineering and Computing*, vol. 33, no. 3, pp. 357–359, 1995.
- [21] J. Xu, L.-G. Durand, és P. Pibarot, „Nonlinear transient chirp signal modeling of the aortic and pulmonary components of the second heart sound,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 47, no. 10, pp. 1328–1335, 2000.
- [22] J. Xu, L. Durand, és P. Pibarot, „Extraction of the aortic and pulmonary components of the second heart sound using a nonlinear transient chirp signal model,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 48, no. 3, pp. 277–283, 2001.
- [23] N. Metropolis és S. Ulam, „The Monte Carlo Method,” *Journal of the American Statistical Association*, vol. 44, no. 247, pp. 335–341, 1949.
- [24] M. David, M. Hirsch, J. Karin, E. Toledo, és S. Akselrod, „An estimate of fetal autonomic state by Time-Frequency analysis of fetal heart rate variability,” *Journal of Applied Physiology*, vol. 102, no. 3, pp. 1057–1064, Jan. 2007.

- [25] M. Ferrario, M. G. Signorini, és G. Magenes, „Complexity analysis of the fetal heart rate variability: early identification of severe intrauterine growth-restricted fetuses,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, vol. 47, pp. 911–919, Jun. 2009.
- [26] „Part VII - congenital cardiovascular malformations,” in *Moss and Adams’ Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents: Including the Fetus and Young Adults*, 7th ed., H. Allen *et al.*, Eds. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008, vol. 1–2, pp. 632–1170.
- [27] C. Ahlstrom, P. Hult, P. Rask, J. E. Karlsson, E. Nylander, U. Dahlström, and P. Ask, „Feature extraction for systolic heart murmur classification,” *Annals of biomedical engineering*, vol. 34, no. 11, pp. 1666–1677, 2006.
- [28] L. D. Avendaño-Valencia, J. I. Godino-Llorente, M. Blanco-Velasco, and G. Castellanos-Dominguez, „Feature extraction from parametric Time–Frequency representations for heart murmur detection,” *Annals of Biomedical Engineering*, vol. 38, no. 8, pp. 2716–2732, Jun. 2010.
- [29] J. Z. Wang, B. Tie, W. Welkowitz, J. L. Semmlow, és J. B. Kostis, „Modeling sound generation in stenosed coronary arteries,” *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 37, no. 11, pp. 1087–1094, Nov. 1990.
- [30] Y. Yazicioglu, T. J. Royston, T. Spohnholtz, B. Martin, F. Loth, és H. S. Bassiouny, „Acoustic radiation from a fluid-filled, subsurface vascular tube with internal turbulent flow due to a constriction,” *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 118, no. 2, p. 1193, 2005.