

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 tézisei

Budapest, 2021

*„Nem lehet nagyobb szeretet, szüntelenebb szorgalmatosság,
fáradtságosabb munka, éjjeli és nappali nyughatatlanság, mint az
anyáknak magzatuk körül való dajkálkodásában.”*

Bevezetés

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 illetően. A szívdiagnosztikában már elterjedt Holter-vizsgálat 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. Van azonban olyan esetek, amikor a tanulóalgoritmusok önmagukban nem nyújtanak teljes megoldást. A gépi tanulásnak két alapvető

feltétele van az első, hogy rendelkezünk kellő számú vizsgálati mintahalmazzal, ami kellően lefedi az általunk vizsgált teret; a második, hogy a mért adatok bizonytalansága a kiértékelt adatok elfogadási küszöbértéke alatt maradjon.

A magzati légzőmozgás (Fetal Breathing Movement, FBM) 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 helyzete; a fonografikus 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].

Módszerek

Korábbi kutatások áttekintése

Az 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 léggéssel 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 mtsai.* [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 Trigg* [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 szolgáltatnak a mozgásról, és annak finomabb részleteihez nem vittek közelebb, mint pl. a mozgások pontos időfüggvénye, a közbeni megállások. Problémát jelentett az esetlegesen rendkívül hosszan tartó mérések kényelmetlen volta az anyára nézve.

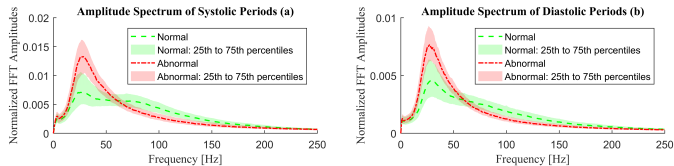
Mindezek ellenére széleskörű kutatás indult meg a magzati mozgás vizsgálatára, többek között újra terítékre került ennek és a magzati szív működés összefüggésének a vizsgálata, amellyel kapcsolatosan *Moczko* [23] és *Foulquiere* [24] munkáit kell megemlíteni. Ugyancsak ezzel foglalkozott *Florido* [25], 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 frekvenciafeldolgozó 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 *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].

Saját vizsgálati módszereim

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.



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

Az SVM (Support Vector Machine) módszerét felhasználva, illetve a szisztolés és a diasztolés szakaszok időfrekvencia-analízisével

Teszthalmaz			Tanítóhalmaz		
Se(%)	Sp(%)	MAcc(%)	Se(%)	Sp(%)	MAcc(%)
87.1%	74.8%	81.0%	97.6%	84.2%	90.8%
77.2%	85.2%	81.2%	91.7%	82.2%	87.0%
74.4%	87.8%	81.1%	71.1%	86.6%	78.9%

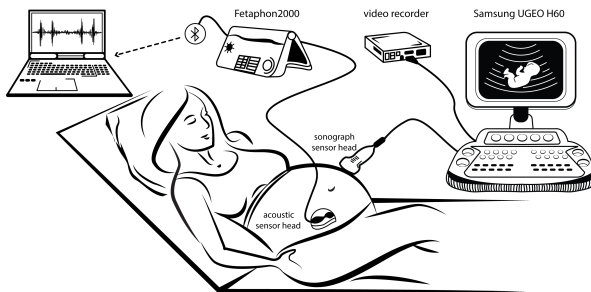
1. táblázat. A klasszifikálás eredményei különböző csoportokon [6]

nagy biztonsággal sikerült meghatároznom az abnormális szívhangokat, különböző, egymástól független adathalmazokon. A szívhangok idő- és frekvenciartományának 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.

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.

Magzati légzőmozgás meghatározása fonografikus jelekben

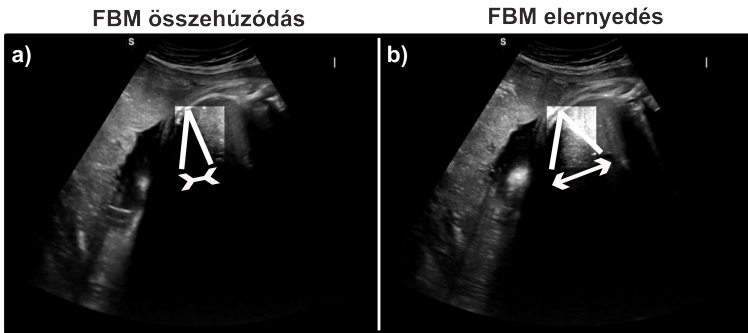
A magzati légzőmozgás meghatározásához egy szinkron mérési elrendezés szolgált alapul, amely segített rámutatni az akusztikus jelek sajátosságaira a magzati légzőmozgás területén. A méréseimet egy *Fetaphon 2000* készülékkel és a magzati monitorozásra alkalmas *Samsung UGEO H60* ultrahangos eszközzel végeztem. Az fPCG-méréseimet direktben továbbítottam *Bluetooth* kommunikáción keresztül egy laptopra, és ezzel egy időben rögzítettem az ultrahangmérés eredményeit egy videorekorder segítségével (6. ábra).



2. ábra. Szinkronmérés kivitelezése [2]

A vizsgálatokat a Szent Margit kórházzal közösen végeztem, ahol több, mint 50 várandós kismamát vizsgáltam meg a szinkron méréseim segítségével. A vizsgált magzatok a 3. trimeszterben voltak, 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 kikeresem azokat a részeket a felvételeken, ahol korábban a szonográfus jelezte a légzőmozgást (3. ábra). Ezt követően képfeldolgozási módszerek segítségével meghatároztam az FBM-görbét, amely a rekeszizom összehúzódását és elernyedését jelöli. A fonografikus jelek kiértékeléséhez idő- és frekvenciatartományban végeztem átfogó kutatást.

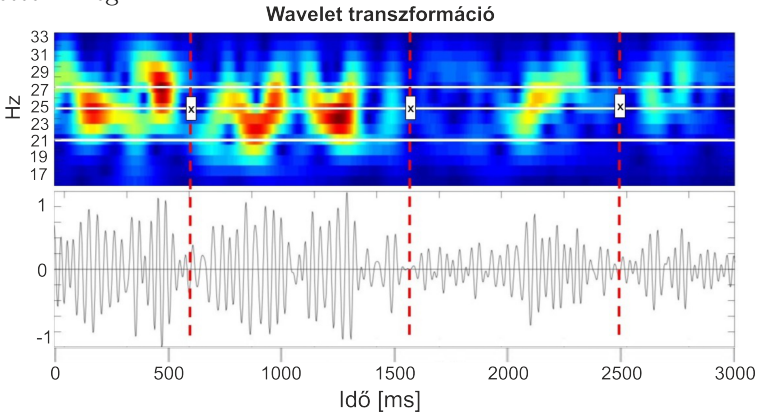
A UH hangos videókból kinyert FBM görbe segítségével verifikálni tudtam az FBM insulási pontjait a fonografikus jelekben. Ezek segítségével megismerhettem a frekvenciaspektrum főbb komponenseit, illetve jellemezni tudtam a légzőmozgások dinamikai változásait is. A kutatás mélyreható vizsgálatainak köszönhetően bővült az FBM-ről alkotott korábbi képünk.



3. ábra. Rekeszizom összehúzódása és elernyedése a szonografikus jelben

A disszertációmban egy új vizsgálati módszert ismertetek, amely lehetővé teszi a korábbi FHR és szívzörej detektálása mellett a mag-

zati légzőmozgás fPCG-alapú meghatározását egy egyszerű otthoni monitorozásra is alkalmas eszköz segítségével. Az implementált algoritmusaimnak eredményeit a Matlab különböző verzióiban jelenítettem meg.

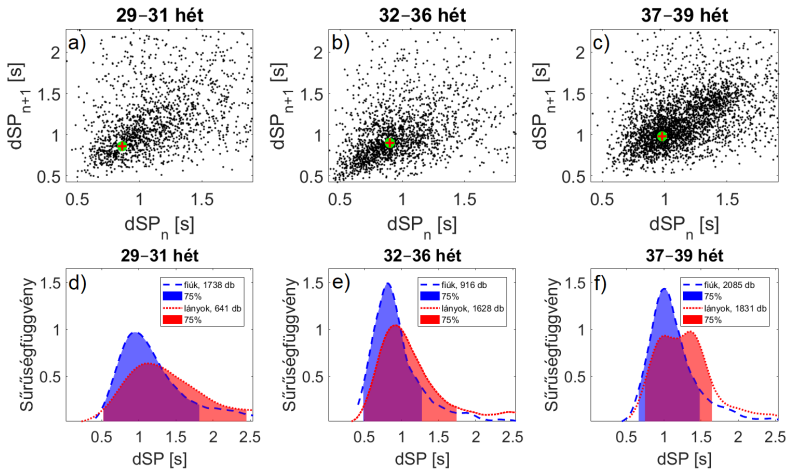


4. ábra. FBM-epizódok wavelet analízise fonografikus jelekben

A fonografikus jelekben jól láthatóak a domináns teszt-frekvenciák, amelyek segítségével az FBM-ek beazonosíthatók (lásd 4. ábra). Az egyes epizódok között rövid minimum-zónák (20-30 ms) detektálhatóak, amelyet fázisváltozás kísér (550 ms, 1550 ms, 2500 ms). Az FBM-epizódok azonban kaotikusan változnak meg, ahogy az 1500-2500 ms között is jól látható.

Több ezer FBM-epizódot vizsgáltam meg, hogy pontos képet kapjak ezek folyamatos változásairól. Bár ez a terület már régóta kutatott téma, ilyen részletességgel 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 5. ábra). Fontos azonban kihangsúlyozni, hogy ez a kutatás még kezdeti fázisban van, viszont maguk az adatok reprezentatívnak tekinthetők.



5. 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].

Hetek	Epizódcsoportok száma (db)			Epizódok száma (db)			Epizódok százalékos eloszlása (%)			Epizódcsorozatok átlagos hossza és szórása (db epizód)		
	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 ± 1	2,7 ± 0,9	2,8 ± 1
6-10 epizód	26	14	51	176	94	359	10,1	10,3	17,2	6,7 ± 1	6,7 ± 0,7	7 ± 1
10 < epizód	12	12	26	171	183	410	9,8	20,0	19,7	14,3 ± 5,5	15,3 ± 5,9	15,8 ± 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 ± 0,9	2,8 ± 1	2,8 ± 1
6-10 epizód	6	41	37	42	293	251	6,6	18	13,7	7 ± 0,9	7,2 ± 1,1	6,8 ± 1
10 < epizód	2	9	14	23	114	222	3,6	7	12,1	11,5 ± 2,1	12,7 ± 3,6	15,9 ± 10,9

2. táblázat. Az FBM-epizódcsoportok alakulása az utolsó trimeszter különböző terhességi időszakokban fiú- és lánymagzatok esetében.

Új tudományos eredmények

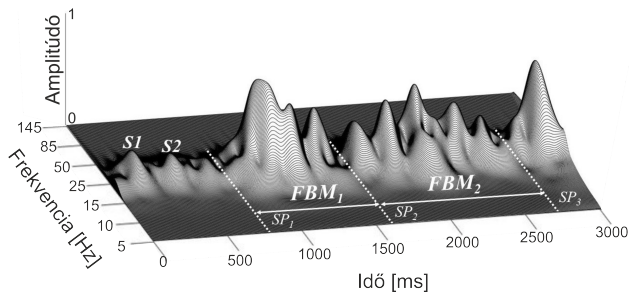
Az alábbiakban ismertetem az új tudományos eredményeimet, amelyeket öt téziscsoportban fogalmaztam meg.

I. *Felnőtt fonografikus jelek vizsgálata*

Felnőtt fonografikus felvételekben abnormális eseteket vizsgáltam meg az MIT Számítógépes Élettani Laboratóriumának nyilvános adatbázisán, hogy meghatározam 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 köré, ahol az abnormális szívhangok amplitúdóspektruma szignifikánsan magasabb, mint a normál esetekben. Ennek segítségével egy sokkal egyszerűbb és hatékonyabb eljárásmodot 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 tesztalmazson, 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 (3. táblázat), 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 (6. ábra). 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]).



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

Nem	Lét- szám	Magzat átlag életkora	Magzat átlag súlya	Utolsó étkezés	Össz FM	Össz FBM
<i>lány</i>	25	34,5 hét	2240 g	2 óra	56 min	113 min
<i>fiú</i>	25	33,7 hét	2380 g	1,8 óra	77 min	91 min

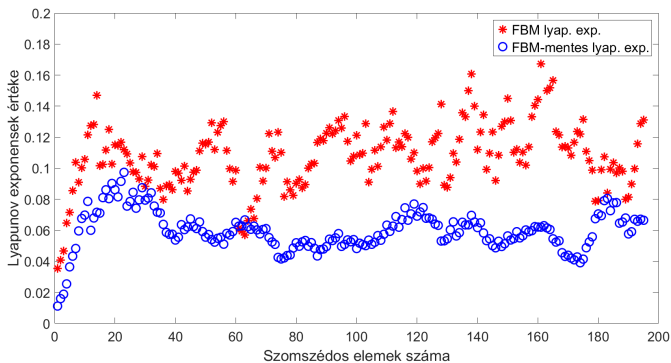
3. táblázat. A szinkron vizsgálatok főbb mérési eredményei

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 felvételétől, 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 (7. ábra). Bebizonyítottam, hogy az fPCG jelekben az összehúzóadások intenzitásgörbéje a kifejtett erő nagyságával egyenesen arányos ([1]–[4]).

Az FBM-epizódok kaotikusságát az N időablakban kiszámított λ Lyapunov-exponensek segítségével határoztam meg [33]:

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

A 7. ábrán látható, hogy az FBM-epizódok exponenseinek szórása lényegesen nagyobb, mint az FBM-mentes epizódoké.



7. ábra. Az FBM és az FBM-mentes epizódok átlag Lyapunov exponensei [3]

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 (6. ábra). 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 az 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 minimum-zóna jellemzi (2. egyenlet). Az FBM minimum-zónát egy viszonylag meredek intenzitásnövekedés követi (3. egyenlet), amely a rekeszizom összehúzódá-

sát 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. egyenlet, [3], [4]).

III.3. Kimutattam, hogy az FBM-epizódok egyik legjellemzőbb adata a globális intenzitás (4. egyenlet). Ez alapján, valamint a fizikai jellemzők pontos ismeretében meghatároztam az FBM-epizódok későbbiekben felhasznált hipotetikus kezdőpontjait egy elfogadási határ mellett (6. 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 minimum-zónánál a maradék jel intenzitásának abszolút értékének összege (elosztva a szakasz hosszával).

$$J_{1,m} = \frac{\sum_{i=i_1}^{i_2} \text{abs}(s_m[i])}{d_1} \quad (2)$$

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

$$J_{2,m} = \frac{\sum_{i=i_2}^{i_3} \text{abs}(s_m[i])}{d_2} \quad (3)$$

ez a szakasz i_2 -től indul és a felfutó rész „befogására” irányul.

A harmadik feltétel a feltételezett epizód teljes $N=1$ másodperc hosszában mérhető intenzitás, ahol $d_3 = \text{Fs}$.

$$J_{3,m} = \frac{\sum_{i=i_2}^N \text{abs}(s_m[i])}{d_3} \quad (4)$$

A minimum-zóna fázistolását az alábbi módon definiáltam:

$$J_{4,m} = \arctg(\phi_0) - \arctg \frac{\sum_{i_2}^{i_2} s_m(i) \sin(2\pi f_m k i) H(w)}{\sum_{i_1}^{i_2} s_m(i) \cos(2\pi f_m k i) H(w)} \quad (5)$$

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 $A_{H,m}$ elfogadási határt az alábbi módon definiáltam

$$A_{H,m} = w_1/J_{1,m} + w_2 J_{2,m} + w_3 J_{3,m} + w_4 J_{4,m} \quad (6)$$

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 minimum-zónák kiszámítására fordított számítási munkát lényegesen hatékonyabban tettem. ([1], [3]).

A VI. tézispontban alkalmazott Markov Modellt az alábbi módon definiáltam

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

$$\mathbf{S}^F = \{\phi_1, \phi_2, \dots, \phi_n\}, n \in \mathbb{N} \quad (7)$$

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

$$\mathbf{S}^D = \{\delta_1, \delta_2, \delta_3, \delta_4\} \quad (8)$$

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

$$\begin{aligned} (\underline{\underline{A}}(t))_{i,j} &:= \mathbb{P}(F^t(\tau) = \phi_i | F^t(\tau - 1) = \phi_j) \\ i, j &\in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, \quad \tau \in \mathbb{N} \end{aligned} \quad (9)$$

Az $\underline{\underline{A}}$ 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 analizálok. Ennek érde-

kében a következő állapotátmenet-mátrixot definiáltam. A D^t HMM-t jelölje a $\underline{\underline{B}}$ állapotátmenet mátrix, ahol $\underline{\underline{A}}(i, j)$ elemei

$$\begin{aligned} (\underline{\underline{B}}(t))_{i,j} &:= \mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i | F^t(\tau) = \phi_j), \\ i &\in \{1, \dots, 4\}, j \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, \tau \in \mathbb{N} \end{aligned} \quad (10)$$

Ahol $\underline{\underline{B}}$ 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 $\underline{\underline{A}}(t)$, $\underline{\underline{B}}(t)$, $\underline{\underline{C}}(t)$ mátrix értékű függvények t időben, ahol

$$\begin{aligned} (\underline{\underline{A}}(t))_{ij} &= A_{ij}(t), \quad i, j \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N} \\ (\underline{\underline{B}}(t))_{ij} &= B_{ij}(t), \quad i \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, j \in \{1, \dots, 4\}, \\ (\underline{\underline{C}}(t))_{ij} &= C_{ij}(t), \quad i \in \{1, \dots, n\}, n \in \mathbb{N}, j \in \{1, \dots, 4\} \end{aligned} \quad (11)$$

és

$$\begin{aligned} (\underline{\underline{C}}(t))_{i,j} &:= \mathbb{P}(F^t(\tau) = \phi_i | D^t(\tau) = \delta_j) = \\ &= \frac{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_j | F^t(\tau) = \phi_i) \mathbb{P}(F^t(\tau) = \phi_i)}{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i)} \end{aligned} \quad (12)$$

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

$$\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_j | F^t(\tau) = \phi_i) = B_{ij}(t) \quad (13)$$

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

$$\overbrace{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i)} = \frac{\sum_{j=1}^4 B_{ij}(t)}{\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^4 B_{ij}(t)} \quad (14)$$

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

$$C_{ij}(t) \approx \widehat{C}_{ij}(t) = \widehat{B}_{ij}(t) \frac{\mathbb{P}(F^t(\tau)|\phi_i)}{\mathbb{P}(D^t(\tau) = \delta_i)} \quad (15)$$

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

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 Hz-es 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 epizód sorozatok elkülönítése.
- (d) Az szokásos FBM-epizód sorozatok (rövid epochák) kialakítása a kapott FBM-kezdőpontok alapján.
- (e) A teljes FBM-epochok felépítése és ennek kiértékelése ([3]).

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 eljárás mód 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 illetően 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, SIDS) és a magzati distress pontos okaira, nyomon követhetjük a magzat fejlődésének utolsó szakaszát és az esetleges növekedésbeli eltéréseit (Intrauterine Growth Restriction, 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 egészségesebb fejlődésüket, minél 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**, aki apaként és orvosként is társként kezelte. Mindig kellő türelemmel és megértéssel volt felém, hivatástudatával pedig örök példa lesz előttem.
- Továbbá köszönöm **Prof. Dr. Kovács Ferencnek**, hogy 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 Mariannának** 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 *családomnak*, *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

- [1] **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 phonography-based 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. Hakkal, **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. Oszthheimer, “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.
- [21] 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 Engineering*, 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. Vilbergsson és M. Berson, “Using modified fetal monitor and signal processing in detecting fetal breathing movement”, *IEEE Symposium 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.

IRODALOM

- [33] 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.