

ΠΟΛΥΤΕΧΝΕΙΟ ΚΡΗΤΗΣ ΤΜΗΜΑ ΜΗΧΑΝΙΚΩΝ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ & ΔΙΟΙΚΗΣΗΣ

Διπλωματική Εργασία

## Υπολογιστική Ανάλυση Αρτηριακών Κυματομορφών Πίεσης

Μίχας Δημήτριος

Επιβλέποντες Καθηγητές: Ρόβας Δημήτριος, Επίκουρος Καθηγητής Πολυτεχνείου Κρήτης Παπαϊωάννου Θεόδωρος, Λέκτορας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Αθηνών

Χανιά, 2011

## Πρόλογος

Η παρούσα εργασία αποτελεί τη διπλωματική μου εργασία στα πλαίσια των σπουδών μου στο Τμήμα Μηχανικών Παραγωγής & Διοίκησης του Πολυτεχνείου Κρήτης. Η εκπόνησή της ξεκίνησε τον Ιούλιο του 2010 και ολοκληρώθηκε τον Ιούνιο του 2011, υπό την επίβλεψη του Επίκουρου Καθηγητή κ. Ρόβα Δημήτριου και του Λέκτορα κ. Παπαϊωάννου Θεόδωρου.

Με την ευκαιρία της ολοκλήρωσης της εργασίας αυτής, θα ήθελα να εκφράσω τις ευχαριστίες μου προς όλους εκείνους, οι οποίοι βοήθησαν με την άμεση ή έμμεση συμβολή τους στην περάτωση αυτής της διπλωματικής εργασίας. Ιδιαιτέρως θα ήθελα να ευχαριστήσω τους επιβλέποντες καθηγητές, τον Επίκουρο Καθηγητή κ. Ρόβα Δημήτριο και το Λέκτορα κ. Παπαϊωάννου Θεόδωρο, για το εξαιρετικό ενδιαφέρον που επέδειξαν και την πολύτιμη βοήθεια που μου παρείχαν, καθόλη τη διάρκεια εκπόνησης της εργασίας. Επιπλέον, θα ήθελα να ευχαριστήσω το Διδάκτορα Πρωτογέρου Αθανάσιο για την καθοδήγησή του όσον αφορά τα κλινικά δεδομένα των ασθενών που χρησιμοποιήθηκαν για τη μελέτη.

Τέλος, θα ήθελα να ευχαριστήσω την οικογένεια μου, που με στήριξε σε όλη τη διάρκεια των σπουδών μου και συνεχίζει να με στηρίζει.

Στην οικογένειά μου

## Πίνακας περιεχομένων

Περίληψη	1
Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή	3
1.1 Η εκτίμηση της αρτηριακής πίεσης και η καταγραφή σφυγμικών κυμάτων	3
1.2 Σκοπός εργασίας	4
1.3 Δομή εργασίας	4
Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό υπόβαθρο	7
2.1 Ανάλυση σφυγμικού κύματος	7
2.2 Κεντρικές και περιφερικές πιέσεις	8
2.3 Κλινική αξία και χρησιμότητα προσδιορισμού κεντρικών πιέσεων	10
2.4 Μη επεμβατική εκτίμηση των κεντρικών πιέσεων	10
2.5 Τονομετρία	10
2.6 Καταγραφή στην κερκιδική αρτηρία	11
2.7 Γενικευμένη συνάρτηση μεταφοράς	12
2.8 Βαθμονόμηση	13
2.9 Το σύστημα SphygmoCor	13
Κεφάλαιο 3: Υπολογιστική ανάλυση περιφερικού σήματος	17
3.1 Βάση δεδομένων	17
3.1.1 Προέλευση δεδομένων	17
3.1.2 Οργάνωση δεδομένων στο Microsoft Office Excel	17
3.2 Συλλογή δεδομένων από το Matlab	18
3.3 Υπολογιστική ανάλυση περιφερικού σήματος	19
3.4 Αποθορυβοποίηση	19
3.5 Διαχωρισμός του σήματος σε παλμούς με τη χρήση παραγώγων	23
3.5.1 Προσεγγιστική παλμική περίοδος	23
3.5.2 Πρώτη παράγωγος	23
3.5.3 Δεύτερη παράγωγος	24
3.5.4 Μηδενικά σημεία δεύτερης παραγώγου & τοπικά ακρότατα πρώτης παραγώγου	25
3.5.5 Κριτήρια επιλογής σημείων διαχωρισμού	26
3.5.6 Μετάβαση στην αρχή του φαινομένου του καρδιακού κύκλου	27
3.5.7 Διαχωρισμός σήματος στους επιμέρους παλμούς	27
3.5.8 Μηδενισμός έναρξης παλμικού χρόνου & διαγραφή πρώτου και τελευταίου παλμού	28
3.5.9 Τρίτη παράγωγος	29
3.5.10 Τέταρτη παράγωγος	30

3.5.11 Μηδενικά σημεία τέταρτης παραγώγου & τοπικά ακρότατα τρίτης παραγώγου	
3.5.12 Κριτήρια επιλογής σημείων διαχωρισμού	
3.5.13 Μετάβαση στην αρχή του φαινομένου του καρδιακού κύκλου	
3.5.14 Διαχωρισμός σήματος στους επιμέρους παλμούς	
3.5.15 Μηδενισμός έναρξης παλμικού χρόνου & διαγραφή πρώτου και τελευταίου παλμού	
3.5.16 Σφάλμα σημείων μηδενισμού δεύτερης και τέταρτης παραγώγου	
3.5.17 Χρονική διαφορά των τοπικών μεγίστων της πρώτης παραγώγου από τα τοπικά ελάχι τρίτης παραγώγου	στα της 38
3.5.18 Δείκτες αξιολόγησης χρήσης πρώτης ή τρίτης παραγώγου για το διαχωρισμό της χρονο	οσειράς 39
3.6 Μέσος περιφερικός παλμός απευθείας από τους υπάρχοντες παλμούς	
3.7 Μέση παλμική περίοδος	41
3.8 Μέσος περιφερικός παλμός από την αρχική χρονοσειρά	41
3.9 Μέσος περιφερικός παλμός μέσω του μετασχηματισμό Fourier των παλμών	
Κεφάλαιο 4: Παρατηρήσεις	45
4.1 Ανομοιογενής παλμική περίοδος	45
4.2 Δυσλειτουργία τρίτης παραγώγου για τον υπολογισμό των χρόνων διαχωρισμού της χρονο στους επιμέρους παλμούς	οσειράς 47
4.3 Προτίμηση πρώτης παραγώγου έναντι της τρίτης για τον διαχωρισμό του αρχικού σήματος	50
4.4 Προτίμηση μετασχηματισμού Fourier για τον υπολογισμό του μέσου, περιφερικού παλμού	
Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία προσδιορισμού μέσου περιφερικού παλμού	
5.1 Συλλογή δεδομένων από το Matlab	
5.2 Διαχωρισμός του σήματος σε παλμούς με τη χρήση παραγώγων	
5.2.1 Προσεγγιστική παλμική περίοδος	
5.2.2 Πρώτη παράγωγος	
5.2.3 Δεύτερη παράγωγος	
5.2.4 Μηδενικά σημεία δεύτερης παραγώγου & τοπικά ακρότατα πρώτης παραγώγου	
5.2.5 Κριτήρια επιλογής σημείων διαχωρισμού	
5.2.6 Μετάβαση στην αρχή του καρδιακού κύκλου	
5.2.7 Διαχωρισμός σήματος στους επιμέρους παλμούς	
5.2.8 Μηδενισμός έναρξης παλμικού χρόνου & διαγραφή πρώτου και τελευταίου παλμού	
5.3 Μέση παλμική περίοδος	
5.4 Μέσος περιφερικός παλμός μέσω του μετασχηματισμό Fourier των παλμών	
5.5 Ένδειξη αρτηριακής στένωσης	61
Κεφάλαιο 6: Κεντρική κυματομορφή	
6.1 Επιλογή μοντέλου	63

6.2 Δείγμα εκπαίδευσης μοντέλου	63
6.3 Εκτίμηση μέσου κεντρικού παλμού	63
6.4 Ενίσχυση διαφορικής πίεσης	64
Κεφάλαιο 7: Σύγκριση αποτελεσμάτων σε διαφορετικές στάσεις του σώματος	65
7.1 Αλγόριθμος	65
7.2 Στατιστικά στοιχεία	
Κεφάλαιο 8: Συμπεράσματα	67
8.1 Μέσος περιφερικός παλμός	67
8.2 Μέσος κεντρικός παλμός	67
8.3 Περιφερική χρονοσειρά	67
Βιβλιογραφία	69

## Πίνακας σχημάτων

Σχήμα 1: Εκτίμηση αρτηριακής πίεσης	3
Σχήμα 2: Περιφερικός παλμός	7
Σχήμα 3: Μηχανικός σφυγμογράφος κατασκευασμένος από τον Ε.J. Marey	8
Σχήμα 4: Μεταβολή της κυματομορφής της πίεσης κατά μήκος του αρτηριακού δικτύου	9
Σχήμα 5: Κυματομορφές πίεσης και χαρακτηριστικά σχετικά με τα ανακλώμενα κύματα	10
Σχήμα 6: Τονόμετρο χειρός (απλού αισθητήρα)	11
Σχήμα 7: Παλάμη αριστερού χεριού (σημείο κερκιδικής καταγραφής)	12
Σχήμα 8: Σύστημα SphygmoCor	15
Σχήμα 9: Χρονοσειρά 7 <sup>ου</sup> ασθενούς	
Σχήμα 10: Μετασχηματισμός Fourier 1 <sup>ου</sup> ασθενούς	20
Σχήμα 11: Μετασχηματισμός Fourier 1 <sup>ου</sup> ασθενούς μετά την αποθορυβοποίηση	20
Σχήμα 12, $1^{o_{\varsigma}}$ ασθενής	22
Σχήμα 13, 19°ς ασθενής	24
Σχήμα 14, 19°ς ασθενής	25
Σχήμα 15, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 16, 19°ς ασθενής	27
Σχήμα 17, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 18, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 19, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 20, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 21, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 22, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 23, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 24, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 25, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 26, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 27, 19°ς ασθενής	40
Σχήμα 28, 19°ς ασθενής	40
Σχήμα 29, 19°ς ασθενής	41
Σχήμα 30, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 31, 19°ς ασθενής	
Σχήμα 32, 19°ς ασθενής	43
Σχήμα 33, 19°ς ασθενής	44
Σχήμα 34, 19°ς ασθενής	44
Σχήμα 35: Χρονοσειρά $5^{ou}$ ασθενούς	45
Σχήμα 36, 5°ς ασθενής	46
Σχήμα 37, $5^{0\varsigma}$ ασθενής	46
Σχήμα 38, 4ος ασθενής	47

Εχήμα 39, 4ος ασθενής	48
Σχήμα 40, 4ος ασθενής	48
Σχήμα 41, 4ος ασθενής	49
Σχήμα 42, 19°ς ασθενής	50
Σχήμα 43, 6 <sup>ος</sup> ασθενής	51
Σχήμα 44, 6 <sup>ος</sup> ασθενής	51
Εχήμα 45: Χρονοσειρά 48 <sup>ου</sup> ασθενούς (ύπτια θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	53
Σχήμα 46: 34 <sup>ος</sup> ασθενής (ύπτια θέση, 1 <sup>η</sup> καταγραφή)	54
Σχήμα 47: 67°ς ασθενής (ύπτια θέση, 1 <sup>η</sup> καταγραφή)	55
Σχήμα 48: 74 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	56
Σχήμα 49: 23 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	56
Εχήμα 50: Χρονοσειρά 23 <sup>ου</sup> ασθενούς (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	57
Σχήμα 51: 23 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	58
Σχήμα 52: 23 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	59
Σχήμα 53: 23 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	60
Σχήμα 54: 23 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 2 <sup>η</sup> καταγραφή)	60
Σχήμα 55: 8 <sup>ος</sup> ασθενής	64
Σχήμα 56: 28 <sup>ος</sup> ασθενής (καθιστή θέση, 1 <sup>η</sup> καταγραφή)	65

## Περίληψη

Αντικείμενο αυτής της διπλωματικής εργασίας είναι η ανάπτυξη μεθόδων υπολογιστικής ανάλυσης σφυγμικών κυμάτων και της εκτίμησης κεντρικών πιέσεων. Στα πλαίσια της ανάπτυξης της παραπάνω μεθοδολογίας επιχειρείται η επεξήγηση της σημασίας καταγραφής σφυγμικών κυμάτων, της αξίας προσδιορισμού του μέσου περιφερικού παλμού και εκτίμησης κεντρικών πιέσεων.

Η διπλωματική εργασία πραγματεύεται την ανάλυση παλμικού σήματος της χρονοσειράς κυματομορφών πίεσης (mV), καταγεγραμμένου με τη χρήση τονομέτρου στην κερκιδική (περιφερικής) αρτηρία. Η μεθοδολογία που αναπτύσσεται περιλαμβάνει τον υπολογισμό του μέσου περιφερικού παλμού του καταγεγραμμένου σήματος, την εκτίμηση του αντίστοιχου μέσου κεντρικού παλμού καθώς και τη διερεύνηση του συσχετισμού των χαρακτηριστικών των παλμικών κυματομορφών του αρχικού σήματος με τη στάση του σώματος του ασθενούς κατά τη διάρκεια της καταγραφής του.

Συγκεκριμένα, η καταγεγραμμένη αρχική χρονοσειρά δοκιμάζεται να αποθορυβοποιηθεί, με σκοπό τον ακριβή υπολογισμό των παραγώγων, κατά το διαχωρισμό της χρονοσειράς στους αντίστοιχους, μεμονωμένους καρδιακούς παλμούς. Το σήμα διαχωρίζεται σε τμήματα που αντιστοιχούν στις επαναλαμβανόμενες παλμικές κυματομορφές με τη χρήση παραγώγων και στη συνέχεια υπολογίζεται η μέση, περιφερική, παλμική κυματομορφή. Έπειτα, αναπτύσσεται μια συνάρτηση μεταφοράς για τον προσδιορισμό της αντίστοιχης μέσης, κεντρικής, παλμικής κυματομορφή. Έπειτα, αναπτύσσεται μια συνάρτηση μεταφοράς για τον προσδιορισμό της αντίστοιχης μέσης, κεντρικής, παλμικής κυματομορφής. Τέλος, για ένα δείγμα ασθενών, για τους οποίους διατίθενται καταγραφές σε δύο διαφορετικές στάσεις του σώματος, επιχειρείται η ανάλυση και η σύγκριση των καταγεγραμμένων σημάτων στο πεδίο των συχνοτήτων. Κάθε βήμα της διπλωματικής εργασίας έχει ολοκληρωθεί χρησιμοποιώντας διαφορετικές μεθόδους, οι οποίες στη συνέχεια συγκρίνονται προκειμένου να επιλεχθεί αυτή που συμβάλλει αποτελεσματικότερα στη μετάβαση στο επόμενο βήμα της εργασίας.

Για το διαχωρισμό της αρχικής χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς επιλέγεται η χρήση της πρώτης παραγώγου, ενώ για τον υπολογισμό του μέσου περιφερικού παλμού επιλέγεται η χρήση των μετασχηματισμών Fourier των επιμέρους παλμών. Επιπλέον, διεξάγοντας στατιστική ανάλυση σε καταγραφές ασθενών σε δύο διαφορετικές στάσεις σώματος στο πεδίο των συχνοτήτων εξάγεται το συμπέρασμα ότι τα χαρακτηριστικά του σφυγμικού κύματος δε διαφοροποιούνται με τη στάση του σώματος.

## Κεφάλαιο 1: Εισαγωγή

## 1.1 Η εκτίμηση της αρτηριακής πίεσης και η καταγραφή σφυγμικών κυμάτων

Η αυξημένη αρτηριακή πίεση αποτελεί ένα σημαντικό παράγοντα κινδύνου για τις καρδιαγγειακές, τις νεφρικές και τις πνευμονικές παθήσεις [1]. Επιδημιολογικά δεδομένα υποδεικνύουν ότι το 30–40% του συνόλου του ελληνικού πληθυσμού έχει αυξημένη αρτηριακή πίεση, ενώ στους ηλικιωμένους το ποσοστό των υπερτασικών ατόμων φθάνει σχεδόν το 70% [2-4].



Σχήμα 1: Εκτίμηση αρτηριακής πίεσης

Η αρτηριακή πίεση δύναται να εκτιμηθεί είτε σφυγμομανομετρικά στη βραχιόνιο αρτηρία ή τονομετρικά στην κερκιδική ή την καρωτιδική αρτηρία (Σχήμα 1). Συγκεκριμένα, στη βραχιόνιο αρτηρία καθίσταται δυνατός ο προσδιορισμός των οριακών τιμών της αρτηριακής πίεσης, της συστολικής και της διαστολικής, με τη χρήση σφυγμομανομέτρου με αεροθάλαμο. Από την άλλη μεριά, μέσω της τονομέτρησης στην κερκιδική αρτηρία, καθίσταται δυνατός ο μη επεμβατικός προσδιορισμός της περιφερικής κυματομορφής της πίεσης καθώς και η εκτίμηση της αντίστοιχης κεντρικής κυματομορφής της πίεσης της ανιούσας

αορτής (Σχήμα 1), με τη χρήση συναρτήσεων μεταφοράς. Αυτή η μέθοδος πραγματοποιήθηκε χάρη στην κατασκευή τονομέτρων υψηλής ακρίβειας και πιστότητας και την εφαρμογή αναπτυγμένων μαθηματικών, υπολογιστικών τεχνικών μέσω εξελιγμένων υπολογιστικών συστημάτων [5] και αντιπροσωπεύει ένα μίγμα της σφυγμομέτρησης του δεκάτου ενάτου αιώνα και της σφυγμομανομέτρησης της βραχιόνιου αρτηρίας.

Η ανάγκη ανάλυσης σφυγμικών κυμάτων πηγάζει από το μεγάλο όγκο πληροφοριών που εμπεριέχονται σε έναν παλμό (ή μια χρονοσειρά) συγκριτικά με τις πληροφορίες που μπορούν να εξαχθούν από τις οριακές τιμές της πίεσης που λαμβάνονται στη βραχιόνιο αρτηρία. Ωστόσο, η αρτηριακή πίεση συνεχίζει να μετράται στη βραχιόνιο αρτηρία σφυγμομανομετρικά. Πρέπει να επισημανθεί ότι η αρτηριακή πίεση η οποία μετράται σε περιφερικές αρτηρίες δεν αντανακλά με ακρίβεια το επίπεδο της αρτηριακή πίεσης κοντά στην καρδιά, όπως στην ανιούσα αορτή ή στην καρωτιδική αρτηρία. Επιπλέον, έχει αναφερθεί ότι οι κεντρικές πιέσεις είναι ανεξάρτητοι παράγοντες που σχετίζονται με τη δομή και τη λειτουργία της αριστερής κοιλίας [2-4, 6]. Επιπρόσθετα, η αύξηση της κεντρικής συστολικής αρτηριακής πίεσης μπορεί να οδηγήσει στην αύξηση των απαιτήσεων του μυοκαρδίου σε οξυγόνο, ενώ η κεντρική διαστολική αρτηριακή πίεση μπορεί να επηρεάσει τη ροή αίματος στο στεφανιαίο αρτηριακό δίκτυο [7, 8]. Κατά τη διάρκεια των τριών τελευταίων δεκαετιών, οι κεντρικές αρτηριακές πιέσεις έχουν προσελκύσει μεγάλο ερευνητικό και κλινικό ενδιαφέρον, το οποίο έχει ενισχυθεί από την ανάπτυξη των μη επεμβατικών τεχνικών που διατίθενται σήμερα για την εκτίμησή τους.

## 1.2 Σκοπός εργασίας

Αντικείμενο αυτής της εργασίας είναι η ανάπτυξη μεθόδων και τεχνικών για την ανάλυση σφυγμικών κυμάτων καθώς και την εκτίμηση κεντρικών αρτηριακών πιέσεων. Οι μέθοδοι αυτές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για την ανάπτυξη δεικτών επικινδυνότητας για την πρόληψη των καρδιαγγειακών παθήσεων. Πριν από την κάλυψη των ανωτέρω τεχνικών θεμάτων, κρίνεται σκόπιμη η επεξήγηση της σημασίας της καταγραφής σφυγμικών κυμάτων, του προσδιορισμού της κεντρικής αρτηριακής πίεσης του αίματος, των παραδοχών που γίνονται καθώς και των μεθόδων που επιλέγονται για τον υπολογισμό τους.

## 1.3 Δομή εργασίας

Στο <u>Κεφάλαιο 2</u> αναλύεται το θεωρητικό υπόβαθρο και οι λόγοι επιλογής των μεθόδων και των τεχνικών που χρησιμοποιούνται στην εργασία, συνδυάζοντας τις επισημάνσεις και τα συμπεράσματα προγενέστερων ερευνών.

Στο <u>Κεφάλαιο 3</u> περιγράφεται η μεθοδολογία με την οποία επιχειρείται να υπολογιστεί ο μέσος περιφερικός παλμός. Συγκεκριμένα, η αρχική χρονοσειρά κάθε ασθενούς επιχειρείται να αποθορυβοποιηθεί, με σκοπό τον ομαλότερο υπολογισμό των παραγώγων για το διαχωρισμό του αρχικού σήματος στους επιμέρους παλμούς του. Έπειτα, με τη χρήση παραγώγων προσδιορίζονται τα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς. Στη συνέχεια υπολογίζεται ο μέσος περιφερικός παλμός στο πεδίο των συχνοτήτων. Για καθένα από τα παραπάνω υπολογιστικά βήματα χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι, οι οποίες, στο κεφάλαιο 4, αξιολογούνται με σκοπό την επιλογή της αποτελεσματικότερης μεταξύ αυτών. Για την οργάνωση των δεδομένων των ασθενών χρησιμοποιήθηκε το Microsoft Office Excel 2007, ενώ για την ανάπτυξη του αλγορίθμου χρησιμοποιήθηκε η γλώσσα προγραμματισμού Matlab και το λογισμικό Matlab Mathworks 7.7.0 (R2008b).

Στο <u>Κεφάλαιο 4</u> επισημαίνονται οι αστοχίες του αλγορίθμου που αναλύθηκε κεφάλαιο 3 καθώς και οι λόγοι επιλογής συγκεκριμένων μεθόδων για τον υπολογισμό του μέσου περιφερικού παλμού.

Μετά τις επισημάνσεις του κεφαλαίου 4, ο αλγόριθμος του κεφαλαίου 3 αποκτά την τελική του μορφή. Στο <u>Κεφάλαιο 5</u> αναλύεται η μεθοδολογία των τεχνικών που επιλέχθηκαν για την εξαγωγή του μέσου

περιφερικού παλμού των ασθενών από την χρονοσειρά που καταγράφηκε στην κερκιδική τους αρτηρία τονομετρικά.

Στο <u>Κεφάλαιο 6</u> προσδιορίζεται η μέση παλμική κυματομορφή της ανιούσας αορτής κάθε ασθενούς από το μέσο περιφερικό παλμό κάθε καταγραφής με τη χρήση ενός μοντέλου συσχέτισης.

Στο <u>Κεφάλαιο 7</u> διερευνείται ο συσχετισμός των χαρακτηριστικών των καταγεγραμμένων κερκιδικών κυματομορφών πίεσης και της στάσης του σώματος των ασθενών κατά τη διάρκεια της καταγραφής τους.

Στο <u>Κεφάλαιο 8</u> αναπτύσσονται τα συμπεράσματα που εξήχθησαν από την υπολογιστική ανάλυση που αναλύθηκε στα προηγούμενα κεφάλαια.

# Κεφάλαιο 2: Θεωρητικό υπόβαθρο

Στο κεφάλαιο αυτό αναλύεται το θεωρητικό υπόβαθρο και οι λόγοι επιλογής των μεθόδων και των τεχνικών που χρησιμοποιούνται στην εργασία, συνδυάζοντας τις επισημάνσεις και τα συμπεράσματα προγενέστερων ερευνών.

## 2.1 Ανάλυση σφυγμικού κύματος

Ο αρτηριακός παλμός αποτελεί μια βασική ένδειξη στην κλινική ιατρική. Μέχρι σήμερα είναι δυνατός ο προσδιορισμός παλμικών κυματομορφών τονομετρικά στην κερκιδική αρτηρία. Από την άλλη, όπως αναφέρθηκε, με το σφυγμομανόμετρο, καταγράφονται οι οριακές τιμές του παλμού της βραχιόνιου αρτηρίας, δηλαδή η μέγιστη και η ελάχιστη τιμή του. Ωστόσο η συστολική και η διαστολική πίεση αποτελούν δύο μεμονωμένες τιμές, οι οποίες μάλιστα δε σχετίζονται με την αρτηριακή πίεση των κεντρικών αρτηριών.



Σχήμα 2: Περιφερικός παλμός

Αντίθετα, στο σφυγμικό κύμα αποτυπώνονται και άλλα χαρακτηριστικά του καρδιακού κύκλου πέραν της συστολικής Sp και της διαστολικής πίεσης Dp, τα οποία φαίνονται και στο παραπάνω διάγραμμα, όπως η παλμική περίοδος T και η διάρκεια εξώθησης Ts, δηλαδή η διάρκεια της καρδιακής συστολής. Επιπλέον, από τα σφυγμικά κύματα τα οποία καταγράφονται τονομετρικά στην κερκιδική αρτηρία μπορούν να εκτιμηθούν τα αντίστοιχα αορτικά σφυγμικά κύματα, τα οποία προσφέρουν εγκυρότερες ενδείξεις για την ανάπτυξη δεικτών επικινδυνότητας και την πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων.

Η αξία προσδιορισμού του αρτηριακού παλμού είναι αναγνωρισμένη από την αρχαιότητα [9]. Η ψηλάφηση των παλμών της κερκιδικής αρτηρίας αποτελεί μια από τις τέσσερις κύριες μεθόδους που χρησιμοποιούνταν στην παραδοσιακή κινέζικη ιατρική αξιολόγηση των ασθενών [10]. Ωστόσο, το κλασικό κείμενο του W. Harvey "de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus" [11], το οποίο δημοσιεύτηκε το 1628, αποτελεί το πρώτο επιστημονικό τεκμήριο της πρακτικής ιατρικής που εφαρμοζόταν εκείνη την εποχή. Οι πρώτες καταγραφές αρτηριακών κυματομορφών πίεσης πραγματοποιήθηκαν δύο αιώνες αργότερα, το 1863, από τον Ε.J. Marey, ο οποίος κατασκεύασε ένα μηχανικό σύστημα για την άμεση αποτύπωση της κερκιδικής παλμικής κυματομορφής σε καπνισμένο χαρτί (Σχήμα 3) [12].



Σχήμα 3: Μηχανικός σφυγμογράφος κατασκευασμένος από τον Ε.J. Marey

Την ίδια περίοδο, ο F.A. Mahomed ίδρυσε το ίδρυμα ανάλυσης σφυγμικού κύματος (1872-1884) και ανέπτυξε γραφικές μεθόδους για την καταγραφή των αρτηριακών παλμών [13]. Κατά τη διάρκεια αυτής της δεκαετίας, ο F.A. Mohamed περιέγραψε την κερκιδική κυματομορφή πίεσης και έδειξε τη διαφορά της με την αντίστοιχη καρωτιδική κυματομορφή πίεσης [13]. Έδειξε την επίδραση της υψηλής αρτηριακής πίεση στις κερκιδικές κυματομορφές και χρησιμοποίησε την κερκιδική κυματομορφή για να περιγράψει περιστατικά ιδιοπαθούς υπέρτασης και για να αναδείξει τη διαφορά μεταξύ της ιδιοπαθούς υπέρτασης και της χρόνιας νεφρίτιδας [14, 15]. Επίσης, περιέγραψε τις επιπτώσεις της αρτηριακής εκφύλισης και του γήρατος στον αρτηριακό παλμό [14]. Μέχρι τις αρχές του εικοστού αιώνα, η καταγραφή των σφυγμικών κυμάτων είχε εδραιωθεί στα ιατρικά περιοδικά και στα ιατρικά βιβλία και είχε χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση και την περιγραφή του κολποκοιλιακού αποκλεισμού, των αποτελεσμάτων της αντιστηθαγχικής αγωγής, της υπέρτασης, του "αρτηριακού γήρατος", του αυξημένου κινδύνου πρόωρου θανάτου και άλλων συνθηκών [7, 14-18].

Ωστόσο η καταγραφή του σφυγμικού κύματος σταμάτησε με την εισαγωγή του σφυγμομανομέτρου, το οποίο παρείχε τη δυνατότητα έμμεσου προσδιορισμού των οριακών τιμών του παλμού, δηλαδή της μέγιστης (συστολικής) και της ελάχιστης (διαστολικής) πίεσης, στη βραχιόνιο αρτηρία. Σήμερα, έχει εκτιμηθεί ότι η τυπική απόκλιση των τιμών αυτών από τις αντίστοιχες άμεσα μετρούμενες πιέσεις στη βραχιόνιο αρτηρία μπορεί να φτάσει έως και ±10mmHg [7].

Τα σύγχρονα συστήματα τονομέτρησης περιλαμβάνουν πιεζοηλεκτρικά στοιχεία και είναι πολύ πιο ακριβή, αξιόπιστα και εύκολα στη χρήση. Ενώ αρχικά προορίζονταν για τη μέτρηση της ενδοφθάλμιας πίεσης, από τα τέλη του προηγούμενου αιώνα έχουν προσαρμοστεί στη μέτρηση της αρτηριακής πίεσης από τους Drzwiecki [19], Millar και άλλους [7, 16].

Επιπλέον, αν και ο Mahomed ήταν ο πρώτος που αναγνώρισε τη διαφορά μεταξύ των κυματομορφών πίεσης κεντρικών και περιφερικών αρτηριών, η εξήγηση του φαινομένου αυτού με βάση την αντανάκλαση των κυμάτων, η εισαγωγή συναρτήσεων μεταφοράς για τον χαρακτηρισμό των ιδιοτήτων του αρτηριακού δικτύου στο πεδίο της συχνότητας, και η καθιέρωση της εγκυρότητας της υπόθεσης της ύπαρξης γραμμικότητας στο αρτηριακό δίκτυο οφείλονται στους McDonald και J.R. Womersley [20, 21].

## 2.2 Κεντρικές και περιφερικές πιέσεις

Αν και η αρτηριακή πίεση που καταγράφεται περιφερικά μπορεί να παρέχει μια ακριβή μέτρηση της διαστολικής αρτηριακής πίεσης που επικρατεί στο αρτηριακό δίκτυο, δεν αντικατοπτρίζει απόλυτα τη συστολική αρτηριακή πίεση που επικρατεί κεντρικά. Η τιμή της συστολικής αρτηριακής πίεσης που λαμβάνεται περιφερικά επηρεάζεται από την καρδιακή εξώθηση (όγκος παλμού), την καρδιακή συχνότητα, την αρτηριακή εμπέδηση (arterial impedance), καθώς και από την ανάκλαση των κυμάτων πίεσης (wave reflections). Κατά συνέπεια, οι κυματομορφές αρτηριακής πίεσης και ιδιαίτερα οι κορυφές της συστολικής αρτηριακής πίεσης διαφέρουν κατά μήκος των αρτηριακού δικτύου [7]. Σε φυσιολογικές συνθήκες η συστολική αρτηριακή πίεση στο επίπεδο της βραχιόνιου αρτηρίας είναι υψηλότερη από τη



συστολική πίεση στο επίπεδο των κεντρικών αρτηριών, ενώ η διαστολική αρτηριακή πίεση και η μέση αρτηριακή πίεση διαφέρουν μόνο ελαφρώς (Σχήμα 4) [22].



Σχήμα 4: Μεταβολή της κυματομορφής της πίεσης κατά μήκος του αρτηριακού δικτύου

Ειδικά σε νεαρά υγιή άτομα, η αορτική συστολική αρτηριακή πίεση είναι χαμηλότερη από την αντίστοιχη περιφερική (έως και κατά 30 mmHg) [23, 24], ένα φαινόμενο που ορίζεται ως ενίσχυση της διαφορικής πίεσης (pulse pressure amplification) [22]. Η διαφορά της αρτηριακής πίεσης μεταξύ των περιφερικών και των κεντρικών αρτηριών θεωρείται ότι οφείλεται, πρωτίστως, στην αρτηριακή σκληρία, δηλαδή τη σκλήρυνση που παρουσιάζουν οι αρτηρίες με την πάροδο του χρόνου, καθώς και στην ανάκλαση των κυμάτων πίεσης κατά μήκος του αρτηριακού δικτύου [24], η οποία προκαλείται λόγω της μεταβλητότητας της αρτηριακής διαμέτρου και της αρτηριακής ελαστικότητας κατά μήκος του αρτηριακού δικτύου. Στην προσπάθεια ενσωμάτωσης της πρώιμης (κατά τη διάρκεια της συστολής) ή της καθυστερημένης (κατά τη διάρκεια της διαστολής) συμβολής των εμπρόσθια και των οπίσθια διαδιδόμενων κυμάτων, καθώς και της, ηλικιακά εξαρτώμενης, αρτηριακής σκληρίας, έχουν αναπτυχθεί διάφορα πρότυπα κεντρικών κυματομορφών πίεσης (Σχήμα 5) [25]. Για παράδειγμα, σε άτομα μεγάλης ηλικίας (>60 χρόνων), η ενίσχυση της διαφορικής πίεσης (η διαφορά συστολικής- διαστολικής πίεσης) είναι μειωμένη λόγω της αυξημένης αρτηριακής σκληρίας και της γρηγορότερης επιστροφής των ανακλώμενων κυμάτων στις κεντρικές αρτηρίες. Συνεπώς, ο σχετικός χρονισμός κυμάτων πίεσης (εμπρόσθια και οπίσθια διαδιδόμενων) θα μπορούσε να θεωρηθεί μια ακόμη παράμετρος η οποία συμβάλλει στην ενίσχυση της διαφορικής πίεσης [26]. Οι δείκτες αύξησης (augmentation index) χαρακτηρίζουν αυτήν την ενίσχυση καθώς εμπεριέχουν τόσο το μέγεθος όσο και το χρόνο των διαδιδόμενων κυμάτων πίεσης. Ο υπολογισμός

των δεικτών αύξησης γίνεται μέσω των τύπων:  $AI(\%) = \left[\frac{AP}{PP}, \frac{P_2}{P_1}\right]$ 

Στο παρακάτω σχήμα αναγράφονται τα μεγέθη των δεικτών αύξησης, όπου  $T_r$  (ms) ο χρόνος άφιξης των ανακλώμενων κυμάτων (δηλαδή ο χρόνος από την έναρξη της εξώθησης της αριστερής κοιλίας ( $T_0$ ) μέχρι το σημείο καμπής A),  $AP = P_1 - P_2$  η αύξηση της αορτικής συστολικής πίεσης που προκλήθηκε από την επιστροφή του ανακλώμενου κύματος,  $P_1$  η πίεση στο πρώτο σημείο καμπής A και  $P_2$  η πίεση στο δεύτερο σημείο καμπής B, PP η διαφορική πίεση και  $T_s$  το τέλος της συστολής (διάρκεια εξώθησης).



Σχήμα 5: Κυματομορφές πίεσης και χαρακτηριστικά σχετικά με τα ανακλώμενα κύματα

## 2.3 Κλινική αξία και χρησιμότητα προσδιορισμού κεντρικών πιέσεων

Δεδομένου ότι η κεντρική αρτηριακή πίεση ενδέχεται να διαφέρει από την περιφερική αρτηριακή πίεση είναι απαραίτητο να αναζητηθεί η ανεξάρτητη κλινική σημασία της αορτικής αρτηριακής πίεσης. Όλο και περισσότερες έρευνες επιβεβαιώνουν την ανεξάρτητη παθοφυσιολογική σημασία των κεντρικών αρτηριακών πιέσεων σε σύγκριση με τις περιφερικές [22, 27-31]. Επιπλέον, επισημαίνονται διαφορετικές επιπτώσεις των φαρμάκων που μειώνουν την αρτηριακή πίεση στην κεντρική αορτική πίεση και στις κλινικές εκβάσεις [31, 32], ενώ διαφορετική απόκριση έχει επίσης παρατηρηθεί μεταξύ κεντρικών και περιφερικών αρτηριακών πιέσεων μετά από διατροφικές παρεμβάσεις [33-36].

## 2.4 Μη επεμβατική εκτίμηση των κεντρικών πιέσεων

Η κεντρική αρτηριακή πίεση μπορεί να καταγραφεί είτε επεμβατικά, με τη χρήση καθετήρων, ή με μη επεμβατικές μεθόδους. Η αδυναμία χρήσης της επεμβατικής καταγραφής της πίεσης σε έρευνες μεγάλου δείγματος και στην καθημερινή κλινική πρακτική, καθώς και οι τεχνικοί περιορισμοί και το μεγάλο κόστος που συνεπάγεται, συμβάλλουν στην αναζήτηση μη επεμβατικών μεθόδων [22]. Η μη επεμβατική εκτίμηση της κεντρικής αρτηριακής πίεσης μπορεί να επιτευχθεί είτε με τη χρήση στατιστικών μεθόδων συσχέτισης της βραχιόνιου αρτηριακής πίεσης με τις κεντρικές αρτηριακές πιέσεις ή με τον υπολογισμό της αρτηριακής κυματομορφής πίεσης σε κεντρικό επίπεδο, δηλαδή στην ανιούσα αορτή ή στην καρωτιδική αρτηρία. Στην τελευταία περίπτωση, η αορτική αρτηριακή πίεση συνήθως εκτιμάται είτε έμμεσα από την κερκιδική κυματομορφή με τη χρήση συνάρτησης μεταφοράς ή απευθείας εκτιμώντας τα παλμικά κύματα πίεσης στην καρωτίδα. Και στις δύο περιπτώσεις η κυματομορφή της πίεσης μπορεί να καταγραφεί με τη χρήση τονομέτρου.

## 2.5 Τονομετρία

Το τονόμετρο είναι μια συσκευή που χρησιμοποιείται για την καταγραφή του παλμικού κύματος πίεσης. Αυτό επιτυγχάνεται πιέζοντας ένα αντικείμενο πλήρες υγρού (π.χ. αρτηρία ή οφθαλμικό βολβό) ενάντια σε ένα σκληρό αντικείμενο (π.χ. οστό) και μετρώντας τη δύναμη που απαιτείται για την παραμόρφωση του αντικειμένου. Αυτή η δύναμη είναι ανάλογη της εσωτερικής πίεσης της αρτηρίας, όπως περιγράφεται από τον τρίτο νόμο του Νεύτωνα. Τα αρτηριακά τονόμετρα βασίζονται στην ικανότητα να αισθάνονται δυνάμεις ή μετατοπίσεις των επιφανειακών αρτηριών μέσω ενός αισθητήρα ο οποίος μετατρέπει τις μηχανικές δυνάμεις σε ηλεκτρικό σήμα [37]. Οι μετρήσεις οι οποίες λαμβάνονται έχουν ως μονάδα μέτρησης το mV [7].

Υπάρχουν δύο κύριοι τύποι τονομέτρων. Τα τονόμετρα με τον αισθητήρα ενός στοιχείου (πρωτοεισήχθησαν για πρώτη φορά από τον Huntly Millar), παρόμοια με αυτά που χρησιμοποιούνται στους καθετήρες πίεσης με αισθητήρα υψηλής απόκρισης [38], και τα τονόμετρα που αποτελούνται από συστοιχία αισθητήρων [39, 40]. Σήμερα, η πιο δημοφιλής και ευρέως διαδεδομένη τονομετρική συσκευή είναι το τονόμετρο Millar SPT-301 (Millar Instruments Inc, Houston, USA), η οποία είναι μια συσκευή χειρός με μορφή ενός στυλό, όπου στο άκρο του φέρει αισθητήρα πάχους απλού σύρματος (πιεζοηλεκτρικό στοιχείο) (Σχήμα 6).



Σχήμα 6: Τονόμετρο χειρός (απλού αισθητήρα)

Η εφαρμογή της τονομετρίας διεξάγεται σε επιφανειακές αρτηρίες, αρχικά εστιάζοντας στην επιφάνεια πίεσης του αισθητήρα πάνω στο αγγείο. Αυτό επιτυγχάνεται μέσω επανατοποθέτησης της συσκευής μέχρι τον εντοπισμό του παλμού με το ευρύτερο πλάτος [37]. Η μέθοδος της τονομετρίας δε μπορεί να είναι απόλυτα ακριβής, λόγω των μαλακών ιστών που παρεμβάλλονται μεταξύ του δέρματος και του πρόσθιου τοιχώματος της αρτηρίας, αλλά μπορεί να προσεγγιστεί [9]. Η ιδανική καταγραφή μπορεί να επιτευχθεί αν ο καρπός είναι κυρτός προς τα έξω, έτσι ώστε η αρτηρία να ωθείται προς την επιφάνεια και να καθίσταται ευκολότερη η πρόσβασή της. Το τονόμετρο πρέπει να πιέζεται απαλά και σταθερά χωρίς να προκαλεί απόφραξη της αρτηρίας. Συχνά, συνηθίζεται να εντοπίζεται το ιδανικότερο σημείο καταγραφής του σφυγμικού κύματος πριν από την τονομετρία μέσω του δείκτη της χειρός του χειριστή. Για να επιτευχθεί ιδανική καταγραφή, ο χρήστης μπορεί επίσης να προσαρμόσει το τονόμετρο ελαφρά προς τα πίσω και εμπρός κατά μήκος της αρτηρίας. Κατά την καταγραφή των σφυγμικών κυμάτων, πρέπει να αποφεύγονται μικρές κινήσεις στο χέρι του ασθενούς και στο κράτημα του χεριού από το χειριστή, γιατί προκαλούν θόρυβο και εξωγενείς αλλοιώσεις στην καταγραφή των κυμάτων πίεσης. Όταν επιτευχθούν οι ιδανικές συνθήκες στη θέση του τονομέτρου και στην ασκούμενη πίεση προς την αρτηρία, τότε η αρτηριακή πίεση στην κορυφή του κέντρου της, επιπεδωμένης από το τονόμετρο, αρτηρίας ισούται με την ασκούμενη από το τονόμετρο εξωτερική πίεση, επιτρέποντας την καταγραφή του σφυγμικού κύματος πίεσης [37]. Ο ποιοτικός έλεγχος και η ανάλυση των κερκιδικών ή καρωτιδικών κυματομορφών είναι διαθέσιμα σε μερικά εμπορικά συστήματα [41]. Η ακρίβεια της αρτηριακής τονομετρίας έχει εκτιμηθεί μέσω επεμβατικών μεθόδων. Έχει αναφερθεί ότι οι τονομετρικές κυματομορφές πίεσης είναι παρόμοιες με αυτές που καταγράφονται ενδοαρτηριακά μέσω υψηλής ακρίβειας καθετήρων πίεσης [42-45].

## 2.6 Καταγραφή στην κερκιδική αρτηρία

Όπως προαναφέρθηκε, μέσω της τονομετρίας καθίσταται δυνατή η εκτίμηση της κεντρικής αρτηριακής πίεσης είτε με την καταγραφή κυματομορφών πίεσης απευθείας στην καρωτιδική αρτηρία με κατάλληλη βαθμονόμηση ή με την καταγραφή κυματομορφών πίεσης στην κερκιδική αρτηρία και τη χρήση συναρτήσεων μεταφοράς για την εξαγωγή των αντίστοιχων αορτικών κυματομορφών πίεσης. Και στις δύο περιπτώσεις απαιτείται κατάλληλη βαθμονόμηση των καταγεγραμμένων κυματομορφών πίεσης προκειμένου να μετατραπεί το σήμα του τονομέτρου από mV σε mmHg. Ωστόσο, υπάρχουν μερικά

πλεονεκτήματα της κερκιδικής τονομέτρησης έναντι της καρωτιδικής [37]. Η τονομετρία στην καρωτίδα μπορεί να ενεργοποιήσει τους τασεοϋποδοχείς λόγω της ασκούμενης πίεσης, ενώ ο κίνδυνος αποκόλλησης καρωτιδικών πλακών δε μπορεί να αποκλειστεί. Επίσης, οι συστολικές και οι διαστολικές πιέσεις που καταγράφονται στη βραχιόνιο αρτηρία είναι καταλληλότερες για τη βαθμονόμηση των καταγεγραμμένων κυματομορφών μέσω της τονομέτρησης στα άνω άκρα, όπως στην κερκιδική αρτηρία, από ότι στην καρωτίδα, λόγω του φαινομένου της ενίσχυσης της αρτηριακής πίεσης κατά μήκος του αρτηριακού δικτύου. Επιπλέον, οι οστέινες δομές κάτω από την κερκιδική αρτηρία (Σχήμα 7) ευνοούν τις συνθήκες καταγραφής πίεσης τονομέτρησης.



Σχήμα 7: Παλάμη αριστερού χεριού (σημείο κερκιδικής καταγραφής)

## 2.7 Γενικευμένη συνάρτηση μεταφοράς

Για τη σύνθεση της αορτικής κυματομορφής της πίεσης από την κερκιδική κυματομορφή της πίεσης χρησιμοποιείται μια γενικευμένη συνάρτηση μεταφοράς για την περιγραφή των αρτηριακών ιδιοτήτων μεταξύ της ανιούσας αορτής και της κερκιδικής αρτηρίας. Γενικευμένες συναρτήσεις μεταφοράς έχουν αναπτυχθεί τόσο από τον Karamanoglu M. [46], οι οποίες είναι εμπορικά διαθέσιμες στο σύστημα Sphygmocor (AtCor Medical Pty. Ltd, Sydney, Αυστραλία), όσο και από άλλες ερευνητικές ομάδες [47-49]. Οι γενικευμένες συναρτήσεις μεταφοράς αρχικά αναπτύσσονται με βάση επεμβατικά μετρούμενων κερκιδικών πιέσεων, με αποτέλεσμα να προέρχονται από περιορισμένο αριθμό ασθενών με συγκεκριμένα χαρακτηριστικά [46, 47]. Ως εκ τούτου, οι γενικευμένες συναρτήσεις μεταφοράς δεν είναι δυνατόν να προέρχονται από μεγάλες κλινικές μελέτες. Επιπλέον, η χρήση της γενικευμένης συνάρτησης μεταφοράς προϋποθέτει ότι οι ιδιότητες του αρτηριακού συστήματος μεταξύ των δύο περιοχών (δηλαδή μεταξύ περιφερικών και κεντρικών αρτηριών) κυμαίνονται σε ένα εύρος συνθηκών σχετικώς περιορισμένο. Είναι σαφές ότι μεταξύ διαφορετικών ατόμων και διαφορετικών συνθηκών οι ιδιότητες του αρτηριακού δικτύου μπορούν να παρουσιάζουν μεγάλη διαφοροποίηση. Πρέπει να επισημανθεί ότι οι αγγειακές διαστάσεις εξαρτώνται από το μέγεθος του σώματος και οι αγγειακές ιδιότητες ποικίλουν ανάλογα με την αρτηριακή πίεση, την ηλικία, τη θεραπεία του συγκεκριμένου ασθενούς, καθώς και πολλούς άλλους διατροφικούς και περιβαλλοντικούς παράγοντες. Ωστόσο, οι γενικευμένες συναρτήσεις μεταφοράς, που αναφέρθηκαν, προσδιορίζουν τα χαρακτηριστικά της κυματομορφής της πίεσης της ανιούσας αορτής με ακρίβεια μεγαλύτερη του 90% [46, 47, 50]. Η υψηλή ακρίβεια αυτής της αντιστοίχησης μπορεί να αποδοθεί στη μικρή διαφορά μήκους των άνω άκρων μεταξύ διαφορετικών ενηλίκων.

Στην εργασία αυτή, η γενικευμένη συνάρτηση μεταφοράς, που χρησιμοποιείται, αναπτύσσεται με βάση τη σχέση των κερκιδικών και των αορτικών μέσων παλμών που υπολογίζονται από το σύστημα SphygmoCor για ένα δείγμα 20 ασθενών.

## 2.8 Βαθμονόμηση

Οι κυματομορφές πίεσης που ανιχνεύονται τονομετρικά δεν είναι βαθμονομημένες (σε mmHg). Η βαθμονόμηση τους γίνεται έμμεσα (μη επεμβατικά) με τη χρήση δεδομένων που προέρχονται από την καταγραφή της πίεσης στο άνω άκρο (στη βραχιόνιο αρτηρία) με το σφυγμομανόμετρο. Συγκεκριμένα, χρησιμοποιείται η μέγιστη (συστολική) και η ελάχιστη (διαστολική) αρτηριακή πίεση, καταγεγραμμένες στη βραχιόνιο αρτηρία. Κατά τη διαδικασία της βαθμονόμησης εφαρμόζονται μερικές απλουστευτικές παραδοχές, εν μέρει υπεύθυνες για την εισαγωγή των σφαλμάτων στην εκτίμηση της κεντρικής αρτηριακής πίεσης [37]. Κατά πρώτον, η σχέση μεταξύ πίεσης, σε mmHg, και απόκρισης, σε mV, θεωρείται γραμμική για όλες τις συνθήκες καταγραφής. Επιπλέον, πρέπει να επισημανθεί ότι η συγκεκριμένη τεχνική βαθμονόμησης είναι εφαρμόσιμη μόνο για την περίπτωση της τονομετρίας της κερκιδικής αρτηρίας, ενώ βασίζεται στην υπόθεση ότι η συστολική και η διαστολική αρτηριακή πίεση είναι παρόμοιες μεταξύ της κερκιδικής και της βραχιόνιου αρτηρία. Ωστόσο, μια πιθανή ενίσχυση της αρτηριακής πίεσης από την κερκιδικής και της βραχιόνιου αρτηρία πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ως μια πιθανή πηγή σφάλματος [51].

## 2.9 Το σύστημα SphygmoCor

To SphygmoCor Px Pulse Wave Analysis (PWA) System είναι ένα σύστημα αποδεκτό και ευρέως χρησιμοποιούμενο στην κλινική ιατρική, το οποίο χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό της κυματομορφής της πίεσης της ανιούσας αορτής, καθώς και για τον υπολογισμό κεντρικών αορτικών αιμοδυναμικών δεικτών, από την καταγραφή μιας περιφερικής κυματομορφής πίεσης [41]. Η ανάπτυξη κεντρικών αιμοδυναμικών δεικτών μπορεί να συμβάλλει στην έγκαιρη πρόληψη, στην καλύτερη εκτίμηση του καρδιαγγειακού κινδύνου καθώς και στην αποτελεσματικότερη θεραπευτική παρέμβαση.

Το σύστημα χρησιμοποιεί ένα τονόμετρο, συνδεδεμένο με έναν υπολογιστή, για τη μη επεμβατική καταγραφή της περιφερικής αρτηριακής κυματομορφής του εκάστοτε ασθενούς στην κερκιδική αρτηρία ή στην καρωτίδα. Από αυτές τις μετρήσεις, το λογισμικό SphygmoCor προσδιορίζει τη βαθμονομημένη κυματομορφή πίεσης της ανιούσας αορτής και παρέχει μια σειρά δεικτών που αφορούν την κοιλιακήαρτηριακή αλληλεπίδραση [41].

Στην εργασία αυτή, τα εξαγόμενα αποτελέσματα της μεθοδολογίας που αναπτύσσεται συγκρίνονται με αυτά που προσδιορίζονται από το σύστημα SphygmoCor. Επιπλέον, οι κεντρικές κυματομορφές πίεσης που προσδιορίζονται από το SphygmoCor για 20 από τους ασθενείς χρησιμοποιούνται για την εκπαίδευση της συνάρτησης μεταφοράς που υπολογίζεται για τη μετάβαση από τις περιφερικές κυματομορφές πίεσης στις κεντρικές, λόγω αδυναμίας χρήσης επεμβατικών μεθόδων για την δημιουργία ανάλογου δείγματος.

Συγκεκριμένα, από το δείγμα των καταγραφών 86 ασθενών, το οποίο μελετάται, για τους 85 ασθενείς διατίθενται οι αντίστοιχες βάσεις δεδομένων με τις χρονοσειρές που καταγράφηκαν από την τονομετρική συσκευή οι οποίες εισάγονται στο λογισμικό SphygmoCor για την περαιτέρω ανάλυσή τους. Για παράδειγμα, για την ανάλυση του αρχικού σήματος του 8<sup>ου</sup> ασθενούς μέσω του συστήματος SphygmoCor ακολουθείται η παρακάτω διαδικασία.

Αρχικά, επιλέγεται από την καρτέλα Patient ο αντίστοιχος ασθενής από τη βάση δεδομένων. Έπειτα στην καρτέλα Study εισάγονται η συστολική και η διαστολική πίεση, που καταγράφηκαν στη βραχιόνιο αρτηρία, για τη βαθμονόμηση των τελικών τιμών. Στην καρτέλα Report (Σχήμα 8) εμφανίζονται κάποια στοιχεία του ασθενούς, όπως το φύλο, η ηλικία, το ύψος και το βάρος του. Στο κάτω πλαίσιο παρουσιάζεται η αρχική, περιφερική χρονοσειρά του ασθενούς καθώς και το αντίστοιχο αορτικό σήμα,

όπου με πράσινο χρώμα επισημαίνονται τα σημεία στα οποία γίνεται ο διαχωρισμός του σήματος στους επιμέρους κερκιδικούς και αορτικούς παλμούς αντίστοιχα. Στο διπλανό πλαίσιο εμφανίζονται κάποιοι δείκτες, όπως το μέσο παλμικό ύψος ή η διακύμανση της διαστολικής πίεσης μεταξύ των επιμέρους παλμών, οι οποίοι χρωματίζονται ανάλογα με το κατά πόσο πληρούνται τα όρια τα οποία εισάγονται στο παράθυρο διαμόρφωσης του λογισμικού. Στο διπλανό πλαίσιο παρουσιάζεται η κοινή γραφική παράσταση των περιφερικών παλμών. Από κάτω βρίσκονται ο μέσος κερκιδικός παλμός (αριστερά) και ο μέσος αορτικός παλμός (δεξιά), για τους οποίους στις ενδιάμεσες στήλες αναγράφονται οι αντίστοιχες τιμές της συστολικής, της διαστολικής, της μέσης και της διαφορικής πίεσης (διαφορά συστολικής- διαστολικής πίεσης). Κάτω από το διάγραμμα του μέσου κερκιδικού παλμού αναγράφονται οι γρόνοι δύο σημείων καμπής (οι οποίοι αναπαριστώνται και στο γράφημα με πράσινο χρώμα), καθώς και οι δείκτες αύξησης (augmentation index), ενώ κάτω από το διάγραμμα του μέσου αορτικού παλμού αναγράφεται η ενίσχυση της διαφορικής πίεσης (pulse pressure amplification), η οποία υπολογίζεται ως η διαφορά της διαφορικής πίεσης του κερκιδικού μέσου παλμού από τη διαφορική πίεση του αορτικού μέσου παλμού. Τέλος, από κάτω παρουσιάζονται διάφορες κεντρικές, αιμοδυναμικές παράμετροι, όπως η περίοδος του καρδιακού κύκλου, η διάρκεια εξώθησης (ejection duration), η οποία αναπαρίσταται και στο γράφημα του μέσου αορτικού παλμού με μια πράσινη γραμμή, οι χρόνοι των αορτικών σημείων καμπής και οι αορτικοί δείκτες αύξησης.



Σχήμα 8: Σύστημα SphygmoCor

# Κεφάλαιο 3: Υπολογιστική ανάλυση περιφερικού σήματος

Στο κεφάλαιο αυτό περιγράφεται η μεθοδολογία με την οποία επιχειρείται να υπολογιστεί ο μέσος περιφερικός παλμός. Συγκεκριμένα, η αρχική χρονοσειρά κάθε ασθενούς επιχειρείται να αποθορυβοποιηθεί, με σκοπό τον ομαλότερο υπολογισμό των παραγώγων για το διαχωρισμό του αρχικού σήματος στους επιμέρους παλμούς του. Έπειτα, με τη χρήση παραγώγων προσδιορίζονται τα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς. Στη συνέχεια υπολογίζεται ο μέσος περιφερικός παλμός στο πεδίο των συχνοτήτων. Για καθένα από τα παραπάνω υπολογιστικά βήματα χρησιμοποιούνται διάφορες μέθοδοι, οι οποίες, στο επόμενο κεφάλαιο, αξιολογούνται με σκοπό την επιλογή της αποτελεσματικότερης μεταξύ αυτών. Για την οργάνωση των δεδομένων των ασθενών χρησιμοποιήθηκε το Microsoft Office Excel 2007, ενώ για την ανάπτυξη του αλγορίθμου χρησιμοποιήθηκε η γλώσσα προγραμματισμού Matlab και το λογισμικό Matlab Mathworks 7.7.0 (R2008b).

## 3.1 Βάση δεδομένων

## 3.1.1 Προέλευση δεδομένων

Η βάση δεδομένων, η οποία μελετήθηκε, περιλαμβάνει κυματομορφές πίεσης οι οποίες έχουν καταγραφεί τονομετρικά στην κερκιδική αρτηρία 86 ασθενών καθώς και τις αντίστοιχες συστολικές και διαστολικές πιέσεις που καταγράφηκαν στη βραχιόνιο αρτηρία τους με τη χρήση σφυγμομανομέτρου. Τα δεδομένα που αναλύθηκαν είναι κωδικοποιημένα και ανώνυμα και συλλέχθηκαν από την Α' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική του Ιπποκράτειου Γενικού Νοσοκομείου Αθηνών. Τα δεδομένα καταγράφηκαν σε ασθενείς διαφορετικού φύλου, ηλικίας και ιατρικού ιστορικού. Συνεπώς, αναπτύσσεται μια γενική μεθοδολογία, η οποία έχει εφαρμογή σε άτομα διαφορετικών χαρακτηριστικών.

Το δείγμα των πρώτων 21 ασθενών, που συλλέχθηκε, περιλαμβάνει μια καταγραφή στην κερκιδική αρτηρία κάθε ασθενούς και την αντίστοιχη συστολική και διαστολική πίεση που καταγράφηκε στη βραχιόνιο αρτηρία του.

Το δείγμα των υπόλοιπων 65 ασθενών περιλαμβάνει 4 καταγραφές στην κερκιδική αρτηρία, 2 σε καθιστή στάση σώματος του ασθενούς και 2 σε ύπτια στάση σώματος του ασθενούς, με τις αντίστοιχες συστολικές και διαστολικές πιέσεις καταγεγραμμένες στη βραχιόνιο αρτηρία.

#### 3.1.2 Οργάνωση δεδομένων στο Microsoft Office Excel

Η οργάνωση των δεδομένων των ασθενών έγινε σε φύλλα Excel, με σκοπό να είναι προσβάσιμα και από το Matlab για την ανάλυσή τους. Το αρχείο Excel ονομάζεται 'Data', ενώ κάθε φύλλο εργασίας ονομάζεται σύμφωνα με τον αριθμό του ασθενούς και περιλαμβάνει τα δεδομένα του.

Αρχικά, η προσέγγιση του προβλήματος και η προσαρμογή του αλγορίθμου έγινε με γνώμονα τον πρώτο ασθενή.

Στη συνέχεια, προστέθηκαν τα δεδομένα 20 ακόμα ασθενών, τα οποία μας παρείχαν την επιπρόσθετη πληροφορία των αποτελεσμάτων τους με τη χρήση του λογισμικού SphygmoCor CvMS. Εισάγοντας τα αντίστοιχα αρχεία στο πρόγραμμα είχαμε πρόσβαση στο μέσο περιφερικό παλμό, το μέσο κεντρικό παλμό καθώς και σε αιμοδυναμικούς δείκτες, με σκοπό τη σύγκρισή τους με τα δικά μας αποτελέσματα.

Τέλος, χρησιμοποιήθηκαν δεδομένα 65 ακόμα ασθενών, ομαδοποιημένα ανάλογα με τη στάση του σώματος τους κατά την καταγραφή της πίεσης. Τα δεδομένα αναλύονται στατιστικά στο πεδίο των

συχνοτήτων ως προς το συσχετισμό των χαρακτηριστικών των καταγεγραμμένων κυματομορφών πίεσης και της στάσης του σώματος του ασθενούς κατά την καταγραφή τους, όπως θα επεξηγηθεί σε επόμενο κεφάλαιο.

### 3.2 Συλλογή δεδομένων από το Matlab

Στη συνέχεια παρουσιάζεται ο αλγόριθμος με τον οποίο γίνεται η συλλογή των δεδομένων των ασθενών από τα φύλλα εργασίας του Excel.

Αρχικά, ζητείται από τον χρήστη να δηλώσει τον αριθμό του ασθενούς, ο οποίος πρέπει να είναι από 1 έως 86. Στη συνέχεια με την εντολή 'xlsread' συλλέγεται από το κελί B2 του φύλλου εργασίας του αντίστοιχου ασθενούς η συχνότητα δειγματοληψίας Fs. Τα ορίσματα της 'xlsread', που πρέπει να δηλωθούν, είναι η θέση του αρχείου Excel 'Data', ο αριθμός του φύλλου εργασίας, ο οποίος αντιστοιχεί στον αριθμό του ασθενούς που έχει εισάγει ο χρήστης, και τα κελιά στα οποία βρίσκονται τα δεδομένα που θέλουμε να συλλέξουμε. Εάν ο ασθενής ανήκει στους 21 πρώτους ασθενείς τα στοιχεία του διανύσματος της περιφερικής χρονοσειράς του x συλλέγονται από τα κελιά του αντίστοιχου φύλλου εργασίας. Αν ο ασθενής ανήκει στους υπόλοιπους 65 ασθενείς, ζητείται από το χρήστη να διαλέξει μια από τις τέσσερις καταγραφές προς ανάλυση δηλώνοντας (1) για την πρώτη καταγραφή σε καθιστή θέση, (2) για τη δεύτερη καταγραφή σε καθιστή θέση, (3) για την πρώτη καταγραφή σε ύπτια θέση και (4) για τη δεύτερη καταγραφή σε ύπτια θέση, ώστε να συλλεγθούν τα στοιχεία της αντίστοιχης χρονοσειράς. Ο συνολικός χρόνος καταγραφής είναι 9 sec με συχνότητα δειγματοληψίας 128 Hz. Συνεπώς, τόσο ο χρόνος t όσο και η χρονοσειρά x περιλαμβάνουν 1152 στοιχεία. Για τη γραφική τους παράσταση (Σχήμα 9), χρησιμοποιείται η εντολή 'plot(t,x)', ενώ με τις εντολές 'title', 'xlabel' και 'ylabel' εισάγονται τίτλοι στο γράφημα και στους άξονες, αντίστοιχα. Με την εντολή 'figure()' η γραφική παράσταση παρουσιάζεται σε νέο παράθυρο.



Σχήμα 9: Χρονοσειρά 7<sup>ου</sup> ασθενούς

### 3.3 Υπολογιστική ανάλυση περιφερικού σήματος

Όπως παρατηρούμε στο παραπάνω διάγραμμα, η κερκιδική τονομέτρηση μας παρέχει τη δυνατότητα καταγραφής πολλών συνεχόμενων σφυγμικών κυμάτων. Ωστόσο τα χαρακτηριστικά τους, όπως η συστολική και η διαστολική πίεση, τα σημεία καμπής και η παλμική περίοδος, μεταβάλλονται με την πάροδο του χρόνου. Η ανάλυση ενός σφυγμικού κύματος εξ' αυτών θα ήταν μεροληπτική και ανακριβής. Συνεπώς, επιλέγεται ο υπολογισμός της μέσης τιμής πολλών παλμικών κυματομορφών, αυξάνοντας έτσι την ακρίβεια του υπολογιζόμενου μέσου παλμού.

## 3.4 Αποθορυβοποίηση

Το σήμα το οποίο καταγράφεται τονομετρικά ενδέχεται να αποθορυβοποιείται από τη συσκευή τονομέτρησης. Ωστόσο, καθώς το αρχικό σήμα στη συνέχεια θα διαχωριστεί στους επιμέρους παλμούς με τη χρήση παραγώγων, επιχειρείται η αποκοπή του θορύβου ο οποίος θα μπορούσε να αλλοιώσει τις υπολογιζόμενες παραγώγους.

Η αποθορυβοποίηση του αρχικού σήματος αρχικά επιχειρήθηκε με τη μέθοδο Empirical Mode Decomposition (Εμπειρική Λειτουργία Αποσύνθεσης, EMD) μέσω της οποίας το σήμα αποσυντίθεται σε ένα σύνολο στοιχειωδών σημάτων, τα Intrinsic Mode Functions (Εγγενείς Λειτουργίες, IMFs) [52, 53]. Η συνάρτηση rParabEmd\_L, που χρησιμοποιήθηκε για τη μέθοδο EMD, αναπτύχθηκε από τους Raul Rato and Manuel Ortigueira [52] και λαμβάνει ως ορίσματα το αρχικό σήμα x, την ανάλυση qResol=50dB, την υπολειπόμενη ενέργεια qResid=50dB και το μέγεθος βημάτων qAlfa=1. Η συνάρτηση επιστρέφει έναν πίνακα ο οποίος περιέχει τα IMFs που εξήχθησαν. Από αυτά διαμορφώνεται η αποθορυβοποιημένη συνολική χρονοσειρά με την χρήση της μεθόδου των ελαχίστων τετραγώνων [54].

Ένας άλλος τρόπος αποκοπής του υπολειπόμενου θορύβου, ο οποίος εφαρμόστηκε, περιλαμβάνει τη χρήση φίλτρου [55]. Η συνάρτηση, η οποία αναπτύχθηκε, ονομάζεται Filter\_denoising και λαμβάνει ως ορίσματα τη χρονοσειρά x, τη συχνότητα δειγματοληψίας Fs και τον χρόνο t. Αρχικά, προσδιορίζεται ο μετασχηματισμός Fourier του αρχικού σήματος (Σχήμα 10) με την εντολή 'fff', προκειμένου να εντοπιστεί το όριο των συχνοτήτων που πρέπει να αποκοπούν [56]. Για την ομαλότερη μετάβαση στο πεδίο των συχνοτήτων αφαιρείται από τα στοιχεία του αρχικού σήματος το πρώτο του στοιχείο. Μετά από δοκιμές διαφόρων φίλτρων επιλέγεται να χρησιμοποιηθεί ένα αναλογικό ΙΙR φίλτρο και συγκεκριμένα το φίλτρο Butterworth [55]. Αποσκοπώντας στην αποκοπή των υψηλών συχνοτήτων και στη διατήρηση των χαμηλών με αντίστοιχη υψηλή ισχύ επιλέγεται η κατάλληλη συχνότητα αποκοπής Fc (η οποία είναι ίση με την εφαρμογή του φίλτρου Butterworth στη χρονοσειρά επιλέχθηκαν με τη χρήση της βιβλιοθήκης του Matlab. Η συνάρτηση 'butter', με ορίσματα την τάξη του φίλτρου N και την κανουικοποιημένη συχνότητα αποκοπής Wn=Fc/(Fs/2), δημιουργεί το φίλτρο Butterworth, ενώ η εντολή 'freqz' το αναπαριστά γραφικά συναρτήσει της συχότητας δειγματοληψίας. Με τη συνάρτηση 'filter' γίνεται η συνέλιξη του σήματος με το φίλτρο.



Σχήμα 10: Μετασχηματισμός Fourier 1<sup>ου</sup> ασθενούς

Στη συνέχεια επαναπροσδιορίζεται ο μετασχηματισμός Fourier (Σχήμα 11), από τον οποίο είναι εμφανής η αποκοπή των φαινομένων με υψηλή συχνότητα και χαμηλή ισχύ, σε σύγκριση και με το μετασχηματισμό Fourier πριν τη χρήση του φίλτρου αποκοπής θορύβου (Σχήμα 10).



Σχήμα 11: Μετασχηματισμός Fourier 1°<br/>ου ασθενούς μετά την αποθορυβοποίηση

Στο τέλος και των δύο μεθόδων αποθορυβοποίησης προσδιορίστηκε ο συντελεστής απόδοσης της αποθορυβοποίησης ο οποίος υπολογίζεται:

$$f = \frac{\sum_{j=1}^{L} x_j \cdot y_j}{\sqrt{\sum_{j=1}^{L} x_j^2 \cdot \sum_{j=1}^{L} y_j^2}} \cdot r , \text{ or ov } r = \frac{\sum_{j=1}^{L-1} (y(j+1) - y(j))^2}{\sum_{j=1}^{L-1} (x(j+1) - x(j))^2}$$

Ο δείκτης λαμβάνει τιμές στο διάστημα [0,1]. Υψηλότερη τιμή παρουσίασε ο δείκτης απόδοσης της αποθορυβοποίησης με φίλτρο, οπότε αυτή προτιμάται. Ωστόσο, από το Σχήμα 12, όπου παρουσιάζεται το αποθορυβοποιημένο σήμα με τη χρήση φίλτρου (κόκκινο) σε σύγκριση με το αρχικό σήμα (μπλε), παρατηρούμε ότι το αποθορυβοποιημένο σήμα έχει υποστεί μια μικρή μετατόπιση, η οποία όμως δεν επηρεάζει την παλμική περίοδο, καθώς και μια μικρή μείωση του μέγιστου κάθε παλμού, το οποίο μετά τη βαθμονόμηση θα μεταφραστεί στη συστολική πίεση του ασθενούς. Επιπλέον, το φίλτρο συμβάλλει στην εξομάλυνση του τελευταίου τμήματος κάθε παλμού, το οποίο δεν είναι βέβαιο ότι αποτελεί θόρυβο. Γι' αυτό το λόγο, θεωρούμε ότι το σήμα που λαμβάνουμε από το τονόμετρο έχει ήδη υποστεί αποθορυβοποίηση και προχωράμε κατευθείαν στην περαιτέρω επεξεργασία του. Για τη χρήση της συνάρτησης φίλτρου αποκοπής θορύβου αντικαθιστούμε στο βασικό πρόγραμμα την εντολή  $y=silter_denoising(x,Fs,t);$ .



Σχήμα 12, 1<sup>ος</sup> ασθενής

## 3.5 Διαχωρισμός του σήματος σε παλμούς με τη χρήση παραγώγων

Για τον υπολογισμό του μέσου περιφερικού παλμού από την καταγεγραμμένη αρχική χρονοσειρά κάθε ασθενούς, αρχικά προσδιορίζονται, με τη χρήση παραγώγων, τα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς. Στη βιβλιογραφία προτείνεται η χρήση τόσο της πρώτης όσο και της τρίτης παραγώγου, οπότε υπολογίζονται οι πρώτες τέσσερις παράγωγοι με τη χρήση πεπερασμένων διαφορών, ώστε να επιλεγεί η καταλληλότερη μεταξύ αυτών.

Συγκεκριμένα, από τα σημεία μηδενισμού της δεύτερης και της τέταρτης παραγώγου προσδιορίζονται τα αντίστοιχα τοπικά ακρότατα της πρώτης και της τρίτης παραγώγου. Ο προσδιορισμός των χρονικών σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους καρδιακούς παλμούς επιτυγχάνεται μέσω του εντοπισμού των τοπικών μεγίστων της πρώτης παραγώγου και των τοπικών ελαχίστων αντίστοιχα της τρίτης παραγώγου, τα οποία αποτελούν ενδείξεις της έναρξης του καρδιακού κύκλου. Συγκεκριμένα, αντιστοιχούν στη μεγιστοποίηση του ρυθμού αύξησης της πίεσης στην κερκιδική αρτηρία, όπου έγινε η καταγραφή.

#### 3.5.1 Προσεγγιστική παλμική περίοδος

Το δεύτερο κριτήριο, το οποίο χρησιμοποιείται για τον εντοπισμό των σημείων διαχωρισμού της αρχικής χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς (παράγραφος 3.4.5.2 & 3.4.12.2), αφορά το χρόνο που μεσολαβεί μεταξύ της έναρξης δύο διαδοχικών παλμών. Ωστόσο, για την αποφυγή επιλογής μιας αυθαίρετης τιμής, απαιτείται η εκτίμηση της παλμικής περιόδου εξατομικευμένα για τον κάθε ασθενή.

Για τον προσδιορισμό μιας αρχικής προσέγγισης της παλμικής περιόδου του εκάστοτε ασθενούς υπολογίζεται ο μετασχηματισμός Fourier του αρχικού σήματος. Κατατάσσοντας τα στοιχεία του διανύσματος του μετασχηματισμού Fourier κατά φθίνουσα ισχύ, μπορούμε να εντοπίσουμε την αρμονική με τη μεγαλύτερη ισχύ. Η συχνότητα αυτής της αρμονικής αποτελεί μια πρώτη προσέγγιση της καρδιακής συχνότητας, εξατομικευμένη για τον κάθε ασθενή. Σε περίπτωση που η μέγιστη ισχύς παρατηρείται στην αρμονική των σταθερών όρων, η οποία αντιστοιχεί σε μηδενική συχνότητα , τότε χρησιμοποιείται η δεύτερη, κατά σειρά μέγιστης ισχύος, αρμονική. Η περίοδος που προσδιορίζεται υποδιπλασιάζεται προκειμένου να προσεγγιστεί η διάρκεια εξώθησης (ejection duration) του καρδιακού κύκλου. Ακόμη, θέτονται εμπειρικά άνω και κάτω όρια της περιόδου για την περίπτωση που εντοπισθεί η μέγιστη ισχύς σε αρμονική μεγαλύτερης συχνότητας.

## 3.5.2 Πρώτη παράγωγος

Για τον υπολογισμό της πρώτης παραγώγου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι, οι οποίοι προσδιορίζουν με ακρίβεια τετραγώνου  $(O(\Delta x^2))$  τις οριακές και τις ενδιάμεσες τιμές της παραγώγου [57]:

$$ydf(1,1) = \frac{-3 \cdot y(1,1) + 4 \cdot y(1,2) - y(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
$$ydf(1,L) = \frac{y(1,L-2) - 4 \cdot y(1,L-1) + 3 \cdot y(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
$$ydf(i,j) = \frac{y(i,j+1) - y(i,j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

Για τον έλεγχο των οριακών τιμών της παραγώγου εισάγεται ένα γραμμικό αρχικό σήμα, το οποίο πρέπει να έχει σταθερή πρώτη παράγωγο και αντίστοιχα μηδενική δεύτερη. Μετά την εφαρμογή των παραπάνω τύπων, η πρώτη παράγωγος, ydf, αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου (Σχήμα 13).



Σχήμα 13, 19<sup>ος</sup> ασθενής

#### 3.5.3 Δεύτερη παράγωγος

Για τον υπολογισμό της δεύτερης παραγώγου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι, οι οποίοι προσδιορίζουν με ακρίβεια τετραγώνου  $(O(\Delta x^2))$  τις οριακές και τις ενδιάμεσες τιμές της παραγώγου [57]:

$$ydf 2(1,1) = \frac{-3 \cdot ydf(1,1) + 4 \cdot ydf(1,2) - ydf(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,1) = \frac{5 \cdot y(1,1) - 11 \cdot y(,12) + 7 \cdot y(1,3) - y(1,4)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(1,2) = \frac{ydf(1,3) - ydf(1,1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,2) = \frac{y(1,4) - 5 \cdot y(1,2) + 3 \cdot y(1,1) + y(1,3)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(1,L) = \frac{ydf(1,L-2) - 4 \cdot ydf(1,L-1) + 3 \cdot ydf(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,L) = \frac{-11 \cdot y(1,L-1) - y(1,L-3) + 5 \cdot y(1,L) + 7 \cdot y(1,L-2)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(1,L-1) = \frac{ydf(1,L) - ydf(1,L-2)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,L-1) = \frac{y(1,L-2) - 5 \cdot y(1,L-1) + 3 \cdot y(1,L) + y(1,L-3)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(i,j) = \frac{ydf(i,j+1) - ydf(i,j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(i,j) = \frac{y(i,j+2) - 2 \cdot y(i,j) + y(i,j-2)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$
Μετά την εφαρμογή τους, η δεύτερη παράγωγος, ydf2, αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου (Σχήμα 14).



Σχήμα 14, 19°ς ασθενής

### 3.5.4 Μηδενικά σημεία δεύτερης παραγώγου & τοπικά ακρότατα πρώτης παραγώγου

Εντοπίζουμε τα σημεία μηδενισμού της δεύτερης παραγώγου και αποθηκεύουμε σε νέα διανύσματα τον αντίστοιχο χρόνο για κάθε σημείο μηδενισμού, tz2, καθώς και τις τιμές της πρώτης παραγώγου στους χρόνους αυτούς, ydfm. Σε περίπτωση που το σημείο μηδενισμού της δεύτερης παραγώγου βρίσκεται μεταξύ δύο τιμών του διανύσματος, χρησιμοποιείται γραμμική παρεμβολή προκειμένου να εντοπισθεί ο ακριβής χρόνος μηδενισμού, καθώς και το αντίστοιχο τοπικό ακρότατο της πρώτης παραγώγου. Για τη γραμμική παρεμβολή χρησιμοποιείται η σχέση:

$$\frac{0 - ydf 2(i, j)}{tz2(i, j) - t(i, j)} = \frac{ydf 2(i, j+1) - ydf 2(i, j)}{t(i, j+1) - t(i, j)} \Leftrightarrow tz2(i, j) = \frac{-ydf 2(i, j) \cdot (t(i, j+1) - t(i, j))}{(ydf 2(i, j+1) - ydf 2(i, j))} + t(i, j)$$

Τα τοπικά ακρότατα της πρώτης παραγώγου κατατάσσονται κατά φθίνουσα σειρά και αναπαριστώνται γραφικά (Σχήμα 15) με σκοπό να οπτικοποιηθεί το πρώτο κριτήριο επιλογής των σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς, το οποίο θα αναλυθεί παρακάτω.



Σχήμα 15, 19°ς ασθενής

# 3.5.5 Κριτήρια επιλογής σημείων διαχωρισμού

Ο προσδιορισμός των χρονικών σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους καρδιακούς παλμούς επιτυγχάνεται μέσω του εντοπισμού των τοπικών μεγίστων της πρώτης παραγώγου, τα οποία αποτελούν ενδείξεις της επαναλαμβανόμενης καρδιακής σύστολής. Για τη βέλτιστη σύγκλιση του αλγορίθμου στα τοπικά μέγιστα της πρώτης παραγώγου ορίζονται τα ακόλουθα κριτήρια.

# 3.5.5.1 Κριτήριο τιμής πρώτης παραγώγου

Στο κριτήριο αυτό επιλέγονται οι τιμές της πρώτης παραγώγου οι οποίες είναι μεγαλύτερες του ενός τρίτου του συνολικού εύρους τιμών της πρώτης παραγώγου της χρονοσειράς του κάθε ασθενούς. Για παράδειγμα, για το 19° ασθενή ορίζεται ως κάτω όριο η τιμή 5009.3 (Σχήμα 15), με αποτέλεσμα το διάνυσμα pr, το οποίο περιλαμβάνει μια πρώτη προσέγγιση των μεγαλύτερων τιμών της πρώτης παραγώγου, να διαμορφώνεται ως εξής:

pr= [7.66E+03 7.79E+03 8.11E+03 8.18E+03 7.66E+03 7.94E+03 7.79E+03 7.89E+03 7.59E+03 7.68E+03 7.72E+03 7.74E+03]

Έπειτα, καταχωρούνται στο διάνυσμα prt οι αντίστοιχοι χρόνοι των σημείων αυτών.

prt= [0.354 1.135 1.898 2.665 3.431 4.195 4.952 5.723 6.503 7.278 8.048 8.818]

# 3.5.5.2 Κριτήριο χρόνου

Το κριτήριο αυτό αφορά τη χρονική διαφορά των σημείων που έχουν ήδη επιλεγεί από το πρώτο κριτήριο. Συγκεκριμένα, ξεκινώντας από το πρώτο στοιχείο του διανύσματος prt, εξετάζεται αν η απόλυτη τιμή της διαφοράς κάθε στοιχείου από το επόμενό του είναι μικρότερη από την προσεγγιστική περίοδο που προσδιορίστηκε παραπάνω. Στην περίπτωση που είναι μικρότερη, καταχωρείται στο διάνυσμα p το στοιχείο με τη μεγαλύτερη τιμή, καθώς και τα δύο στοιχεία απαρτίζουν τον ίδιο παλμό. Διαφορετικά, κάθε επόμενο στοιχείο καταχωρείται ως τοπικό μέγιστο της παραγώγου του επόμενου παλμού. Έπειτα, αντιστοιχίζονται στα σημεία οι χρόνοι τους, οι οποίοι αποθηκεύονται στο διάνυσμα pt. Τα διανύσματα p και pt διαμορφώνονται ως εξής:

p= [7.66E+03 7.79E+03 8.11E+03 8.18E+03 7.66E+03 7.94E+03 7.79E+03
7.89E+03 7.59E+03 7.68E+03 7.72E+03 7.74E+03]
pt= [0.354 1.135 1.898 2.665 3.431 4.195 4.952 5.723 6.503 7.278 8.048
8.818]

Παρατηρούμε ότι και τα 12 στοιχεία που είχαν επιλεγεί μέσω του πρώτου κριτηρίου, αποτελούν τελικά τα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς της, τα οποία μπορούμε να επιβεβαιώσουμε και γραφικά (Σχήμα 16).



Σχήμα 16, 19<sup>ος</sup> ασθενής

#### 3.5.6 Μετάβαση στην αρχή του φαινομένου του καρδιακού κύκλου

Οι χρόνοι στους οποίους έγινε ο διαχωρισμός του αρχικού σήματος παράγουν παλμούς κοινά κατανεμημένους στο χρόνο. Ωστόσο δεν είναι απόλυτο κατά πόσο οι χρόνοι αυτοί αντιστοιχούν στην αρχή της καρδιακής λειτουργίας. Γι' αυτό το λόγο εντοπίζονται τα τοπικά ελάχιστα του αρχικού σήματος πριν από κάθε χρόνο του pt. Υπολογίζεται ο αριθμός των βημάτων που χρειάστηκαν να γίνουν προς τα πίσω για να εντοπιστούν τα τοπικά ελάχιστα. Επιλέγεται ο ελάχιστος αριθμός βημάτων, ώστε να μην ξεπεραστεί κάποιο ελάχιστο, και τα στοιχεία που βρίσκονται σε αυτή τη θέση αποτελούν τους νέους χρόνους διαχωρισμού της χρονοσειράς, ptf.

ptf= [0.313 1.094 1.852 2.625 3.391 4.148 4.906 5.680 6.461 7.234 8.008 8.773]

#### 3.5.7 Διαχωρισμός σήματος στους επιμέρους παλμούς

Έχοντας καθορίσει τους χρόνους στους οποίους θα γίνει ο διαχωρισμός του αρχικού σήματος, δημιουργούμε δύο πίνακες, όπου στον έναν (pl) καταχωρούνται τα διανύσματα των τιμών (mV) των παλμών και στον άλλον (plt) τα αντίστοιχα διανύσματα με τους χρόνους αυτών των τιμών. Εάν ο χρόνος στον οποίο γίνεται ο διαχωρισμός είναι ίσος με κάποιο στοιχείο του αρχικού διανύσματος του χρόνου t, ο υπολογιζόμενος παλμός περιέχει τα στοιχεία χρονοσειράς από τον προηγούμενο χρόνο μέχρι αυτόν. Διαφορετικά, αν ο χρόνος έχει προκύψει με γραμμική παρεμβολή, τότε υπολογίζεται η αντίστοιχη τιμή της χρονοσειράς με γραμμική παρεμβολή μεταξύ των δύο υπαρχόντων στοιχείων και καταχωρείται στον

υπολογιζόμενο παλμό. Ακόμη, ο αλγόριθμος διαφοροποιείται για τον τελευταίο παλμό για τον οποίο δεν υπολογίζεται επόμενος χρόνος διαχωρισμού αλλά καταχωρείται στο διάνυσμά του το σήμα που παρεμβάλλεται από τον προηγούμενο, υπολογισμένο χρόνο μέχρι και το τέλος της χρονοσειράς.

Στη συνέχεια, με την εντολή 'for' επιλέγονται ένα προς ένα τα διανύσματα των παλμών και τα αντίστοιχα διανύσματα των χρόνων τους, με την εντολή 'while' επιλέγονται μόνο τα μη μηδενικά στοιχεία των πινάκων καθώς τα διανύσματα των παλμών δεν είναι ισομήκη και τέλος με την εντολή 'plot' αναπαριστώνται γραφικά στο ίδιο γράφημα (Σχήμα 17) οι παλμοί συναρτήσει των χρόνων τους, μειωμένοι κατά το πρώτο στοιχείο τους ώστε να ξεκινούν όλοι από το μηδέν.



**3.5.8 Μηδενισμός έναρξης παλμικού χρόνου & διαγραφή πρώτου και τελευταίου παλμού** Για το μηδενισμό της έναρξης του παλμικού χρόνου, όπως προαναφέρθηκε, αφαιρείται από όλα τα στοιχεία των διανυσμάτων του χρόνου το πρώτο τους στοιχείο. Έπειτα, τα διανύσματα των παλμών και των χρόνων τους αποθηκεύονται σε δύο νέους πίνακες (pls και plst αντίστοιχα) χωρίς το πρώτο και το τελευταίο διάνυσμα, καθώς αυτά ενδέχεται να μην αποτελούν ολοκληρωμένους παλμούς, όπως φαίνεται και από τον παλμό περιορισμένου μήκους του παραπάνω σχήματος. Στη συνέχεια, οι ενδιάμεσοι ολοκληρωμένοι παλμοί αναπαριστώνται γραφικά συναρτήσει των χρόνων τους (Σχήμα 18).



Σχήμα 18, 19<sup>ος</sup> ασθενής

# 3.5.9 Τρίτη παράγωγος

Για τον υπολογισμό της τρίτης παραγώγου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι, οι οποίοι προσδιορίζουν με ακρίβεια τετραγώνου  $(O(\Delta x^2))$  τις οριακές και τις ενδιάμεσες τιμές της παραγώγου [57]:

$$ydf 3(1,1) = \frac{-3 \cdot ydf 2(1,1) + 4 \cdot ydf 2(1,2) - ydf 2(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 3(1,1) = \frac{-4 \cdot y(1,1) + 13 \cdot y(1,2) - 15 \cdot y(1,3) + 7 \cdot y(1,4) - y(1,5)}{8 \cdot (1/Fs)^3}$$

$$ydf 3(1,2) = \frac{ydf 2(1,3) - ydf 2(1,1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 3(1,2) = \frac{y(1,5) - 9 \cdot y(1,3) - 4 \cdot y(1,1) + 11 \cdot y(1,2) + y(1,4)}{8 \cdot (1/Fs)^3}$$

$$ydf 3(1,3) = \frac{ydf 2(1,4) - ydf 2(1,2)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 3(1,3) = \frac{y(1,6) - 3 \cdot y(1,4) + 6 \cdot y(1,2) - 3 \cdot y(1,1) - y(1,3)}{8 \cdot (1/Fs)^3}$$

$$ydf 3(1,L) = \frac{ydf 2(1,L-2) - 4 \cdot ydf 2(1,L-1) + 3 \cdot ydf 2(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 3(1,L) = \frac{4 \cdot y(1,L) + 15 \cdot y(1,L-2) + y(1,L-4) - 13 \cdot y(1,L-1) - 7 \cdot y(1,L-3)}{8 \cdot (1/Fs)^3}$$

$$ydf 3(1,L-1) = \frac{ydf 2(1,L) - ydf 2(1,L-2)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 3(1,L-1) = \frac{-11 \cdot y(1,L-1) - y(1,L-3) + 4 \cdot y(1,L) + 9 \cdot y(1,L-2) - y(1,L-4)}{8 \cdot (1/Fs)^3}$$

$$ydf 3(1, L-2) = \frac{ydf 2(1, L-1) - ydf 2(1, L-3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
  

$$\Rightarrow ydf 3(1, L-2) = \frac{y(1, L-2) - 6 \cdot y(1, L-1) + 3 \cdot y(1, L) + 3 \cdot y(1, L-3) - y(1, L-5)}{8 \cdot (1/Fs)^3}$$
  

$$ydf 3(i, j) = \frac{ydf 2(i, j+1) - ydf 2(i, j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
  

$$\Rightarrow ydf 3(i, j) = \frac{y(i, j+3) - 3 \cdot y(i, j+1) + 3 \cdot y(i, j-1) - y(i, j-3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

Μετά την εφαρμογή τους, η τρίτη παράγωγος, ydf3, αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου (Σχήμα 19).



#### 3.5.10 Τέταρτη παράγωγος

Για τον υπολογισμό της τέταρτης παραγώγου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι, οι οποίοι προσδιορίζουν με ακρίβεια τετραγώνου  $(O(\Delta x^2))$  τις οριακές και τις ενδιάμεσες τιμές της παραγώγου [57]:

$$ydf 4(1,1) = \frac{-3 \cdot ydf 3(1,1) + 4 \cdot ydf 3(1,2) - ydf 3(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
  

$$\Rightarrow ydf 4(1,1) = \frac{-y(1,1) - y(1,2) + 10 \cdot y(1,3) - 14 \cdot y(1,4) + 7 \cdot y(1,5) - y(1,6)}{16 \cdot (1/Fs)^4}$$
  

$$ydf 4(1,2) = \frac{ydf 3(1,3) - ydf 3(1,1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
  

$$\Rightarrow ydf 4(1,2) = \frac{y(1,6) - 10 \cdot y(1,4) - 7 \cdot y(1,2) + y(1,1) + 14 \cdot y(1,3) + y(1,5)}{16 \cdot (1/Fs)^4}$$
  

$$ydf 4(1,3) = \frac{ydf 3(1,4) - ydf 3(1,2)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
  

$$\Rightarrow ydf 4(1,3) = \frac{y(1,7) - 4 \cdot y(1,5) + 12 \cdot y(1,3) + 3 \cdot y(1,1) - 11 \cdot y(1,2) - y(1,4)}{16 \cdot (1/Fs)^4}$$

$$\begin{aligned} ydf 4(1,4) &= \frac{ydf 3(1,5) - ydf 3(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)} \\ \Rightarrow ydf 4(1,4) &= \frac{y(1,8) - 4 \cdot y(1,6) + 6 \cdot y(1,4) - 7 \cdot y(1,2) + 3 \cdot y(1,1) + y(1,3)}{16 \cdot (1/Fs)^4} \\ ydf 4(1,L) &= \frac{ydf 3(1,L-2) - 4 \cdot ydf 3(1,L-1) + 3 \cdot ydf 3(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)} \\ \Rightarrow ydf 4(1,L) &= \frac{10 \cdot y(1,L-2) - y(1,L-1) - y(1,L) - 14 \cdot y(1,L-3) - y(1,L-5) + 7 \cdot y(1,L-4)}{16 \cdot (1/Fs)^4} \\ ydf 4(1,L-1) &= \frac{ydf 3(1,L) - ydf 3(1,L-2)}{2 \cdot (1/Fs)} \\ \Rightarrow ydf 4(1,L-1) &= \frac{y(1,L) + 14 \cdot y(1,L-2) + y(1,L-4) - 7 \cdot y(1,L-1) - 10 \cdot y(1,L-3) + y(1,L-5)}{16 \cdot (1/Fs)^4} \\ ydf 4(1,L-2) &= \frac{ydf 3(1,L-1) - ydf 3(1,L-3)}{2 \cdot (1/Fs)} \\ \Rightarrow ydf 4(1,L-2) &= \frac{-11 \cdot y(1,L-1) - y(1,L-3) + 3 \cdot y(1,L) + 12 \cdot y(1,L-2) - 4 \cdot y(1,L-4) + y(1,L-6)}{16 \cdot (1/Fs)^4} \\ ydf 4(1,L-3) &= \frac{ydf 3(1,L-2) - ydf 3(1,L-4)}{2 \cdot (1/Fs)} \\ \Rightarrow ydf 4(1,L-3) &= \frac{y(1,L-2) - 7 \cdot y(1,L-1) + 3 \cdot y(1,L) + 6 \cdot y(1,L-3) - 4 \cdot y(1,L-5) + y(1,L-7)}{16 \cdot (1/Fs)^4} \end{aligned}$$

$$ydf 4(i, j) = \frac{ydf 3(i, j+1) - ydf 3(i, j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
  

$$\Rightarrow ydf 4(i, j) = \frac{y(i, j+4) - 4 \cdot y(i, j+2) + 6 \cdot y(i, j) - 4 \cdot y(i, j-2) + y(i, j-4)}{16 \cdot (1/Fs)^4}$$

Μετά την εφαρμογή τους, η τέταρτη παράγωγος, ydf4, αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου (Σχήμα 20).



### 3.5.11 Μηδενικά σημεία τέταρτης παραγώγου & τοπικά ακρότατα τρίτης παραγώγου

Εντοπίζουμε τα σημεία μηδενισμού της τέταρτης παραγώγου και αποθηκεύουμε σε νέα διανύσματα τον αντίστοιχο χρόνο για κάθε σημείο μηδενισμού, tz4, καθώς και τις τιμές της τρίτης παραγώγου στους χρόνους αυτούς, ydf3m. Σε περίπτωση που το σημείο μηδενισμού της τέταρτης παραγώγου βρίσκεται μεταξύ δύο τιμών του διανύσματος, χρησιμοποιείται γραμμική παρεμβολή προκειμένου να εντοπισθεί ο ακριβής χρόνος μηδενισμού, καθώς και το αντίστοιχο τοπικό ακρότατο της τρίτης παραγώγου. Για τη γραμμική παρεμβολή χρησιμοποιείται η σχέση:

$$\frac{0 - ydf4(i, j)}{tz4(i, j) - t(i, j)} = \frac{ydf4(i, j+1) - ydf4(i, j)}{t(i, j+1) - t(i, j)} \Leftrightarrow tz4(i, j) = \frac{-ydf4(i, j) \cdot (t(i, j+1) - t(i, j))}{(ydf4(i, j+1) - ydf4(i, j))} + t(i, j)$$

Τα τοπικά ακρότατα της τρίτης παραγώγου κατατάσσονται κατά φθίνουσα σειρά και αναπαριστώνται γραφικά (Σχήμα 21) με σκοπό να οπτικοποιηθεί το πρώτο κριτήριο επιλογής των σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς, το οποίο θα αναλυθεί παραπάνω.



Σχήμα 21, 19°ς ασθενής

# 3.5.12 Κριτήρια επιλογής σημείων διαχωρισμού

Ο προσδιορισμός των χρονικών σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους καρδιακούς παλμούς επιτυγχάνεται μέσω του εντοπισμού των τοπικών μεγίστων της τρίτης παραγώγου, τα οποία αποτελούν ενδείξεις της επαναλαμβανόμενης καρδιακής σύσπασης. Για τη βέλτιστη σύγκλιση του αλγορίθμου στα τοπικά ελάχιστα της τρίτης παραγώγου ορίζονται τα ακόλουθα κριτήρια.

#### 3.4.12.1 Κριτήριο τιμής τρίτης παραγώγου

Στο κριτήριο αυτό επιλέγονται οι τιμές της τρίτης παραγώγου οι οποίες είναι μικρότερες του ενός τρίτου του συνολικού εύρους τιμών της τρίτης παραγώγου της χρονοσειράς του κάθε ασθενούς. Για παράδειγμα, για το 19° ασθενή ορίζεται ως άνω όριο η τιμή  $-0.35 \cdot 10^7$  (Σχήμα 21), με αποτέλεσμα το διάνυσμα pr3, το οποίο περιλαμβάνει μια πρώτη προσέγγιση των μικρότερων τιμών της τρίτης παραγώγου, να διαμορφώνεται ως εξής:

```
pr3= [-9.86E+06 -7.02E+06 -7.20E+06 -9.44E+06 -6.45E+06 -8.19E+06 -
9.12E+06 -9.91E+06 -9.46E+06 -9.41E+06 -8.52E+06 -8.88E+06 -9.64E+06 -
1.07E+07 -9.92E+06 -9.94E+06 -7.37E+06 -7.38E+06 -8.48E+06 -8.39E+06 -
8.47E+06 -1.10E+07]
```

Έπειτα, καταχωρούνται στο διάνυσμα pr3t οι αντίστοιχοι χρόνοι των σημείων αυτών.

pr3t= [0.33 0.35 0.35 1.12 1.13 1.14 1.89 2.66 3.42 4.18 4.19 4.20 4.94 5.71 6.50 7.26 7.28 7.28 8.04 8.04 8.05 8.81]

#### 3.4.12.2 Κριτήριο χρόνου

Το κριτήριο αυτό αφορά τη χρονική διαφορά των σημείων που έχουν ήδη επιλεγεί από το πρώτο κριτήριο. Συγκεκριμένα, ξεκινώντας από το πρώτο στοιχείο του διανύσματος pr3t, εξετάζεται αν η απόλυτη τιμή της διαφοράς κάθε στοιχείου από το επόμενό του είναι μικρότερη από την προσεγγιστική περίοδο που προσδιορίστηκε παραπάνω. Στην περίπτωση που είναι μικρότερη, καταχωρείται στο διάνυσμα p3 το στοιχείο με τη μικρότερη τιμή, καθώς και τα δύο στοιχεία απαρτίζουν τον ίδιο παλμό. Διαφορετικά, κάθε επόμενο στοιχείο καταχωρείται ως τοπικό ελάχιστο της παραγώγου του επόμενου παλμού. Έπειτα, αντιστοιχίζονται στα σημεία οι χρόνοι τους, οι οποίοι αποθηκεύονται στο διάνυσμα p3t. Τα διανύσματα p3 και p3t διαμορφώνονται ως εξής:

p3= [-9.86E+06 -9.44E+06 -9.12E+06 -9.91E+06 -9.46E+06 -9.41E+06 -9.64E+06 -1.07E+07 -9.92E+06 -9.94E+06 -8.48E+06 -1.10E+07] p3t= [0.33 1.12 1.89 2.66 3.42 4.18 4.94 5.71 6.50 7.26 8.04 8.81]

Παρατηρούμε ότι από τα 22 στοιχεία που είχαν επιλεγεί μέσω του πρώτου κριτηρίου, τελικά τα 12 εξ' αυτών αποτελούν τα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς της, τα οποία μπορούμε να επιβεβαιώσουμε και γραφικά (Σχήμα 22).



Σχήμα 22, 19°ς ασθενής

#### 3.5.13 Μετάβαση στην αρχή του φαινομένου του καρδιακού κύκλου

Οι χρόνοι στους οποίους έγινε ο διαχωρισμός του αρχικού σήματος παράγουν παλμούς κοινά κατανεμημένους στο χρόνο. Ωστόσο δεν είναι απόλυτο κατά πόσο οι χρόνοι αυτοί αντιστοιχούν στην αρχή της καρδιακής λειτουργίας. Γι' αυτό το λόγο εντοπίζονται τα τοπικά ελάχιστα του αρχικού σήματος πριν από κάθε χρόνο του p3t. Υπολογίζεται ο αριθμός των βημάτων που χρειάστηκαν να γίνουν προς τα πίσω για να εντοπιστούν τα τοπικά ελάχιστα. Επιλέγεται ο ελάχιστος αριθμός βημάτων, ώστε να μην ξεπεραστεί κάποιο ελάχιστο, και τα στοιχεία που βρίσκονται σε αυτή τη θέση αποτελούν τους νέους χρόνους διαχωρισμού της χρονοσειράς, p3tf.

p3tf= [0.297 1.078 1.859 2.617 3.383 4.141 4.906 5.680 6.469 7.227 8.000 8.773]

# 3.5.14 Διαχωρισμός σήματος στους επιμέρους παλμούς

Έχοντας καθορίσει τους χρόνους στους οποίους θα γίνει ο διαχωρισμός του αρχικού σήματος, δημιουργούμε δύο πίνακες, όπου στον έναν (pl3) καταχωρούνται τα διανύσματα των τιμών των παλμών (mV) και στον άλλον (pl3t) τα αντίστοιχα διανύσματα με τους χρόνους αυτών των τιμών. Εάν ο χρόνος στον οποίο γίνεται ο διαχωρισμός είναι ίσος με κάποιο στοιχείο του αρχικού διανύσματος του χρόνου t, ο υπολογιζόμενος παλμός περιέχει τα στοιχεία χρονοσειράς από τον προηγούμενο χρόνο μέχρι αυτόν. Διαφορετικά, αν ο χρόνος έχει προκύψει με γραμμική παρεμβολή, τότε υπολογίζεται η αντίστοιχη τιμή της

χρονοσειράς με γραμμική παρεμβολή μεταξύ των δύο υπαρχόντων στοιχείων και καταχωρείται στον υπολογιζόμενο παλμό. Ακόμη, ο αλγόριθμος διαφοροποιείται για τον τελευταίο παλμό για τον οποίο δεν υπολογίζεται επόμενος χρόνος διαχωρισμού αλλά καταχωρείται στο διάνυσμά του το σήμα που παρεμβάλλεται από τον προηγούμενο, υπολογισμένο χρόνο μέχρι και το τέλος της χρονοσειράς.

Στη συνέχεια, με την εντολή 'for' επιλέγονται ένα προς ένα τα διανύσματα των παλμών και τα αντίστοιχα διανύσματα των χρόνων τους, με την εντολή 'while' επιλέγονται μόνο τα μη μηδενικά στοιχεία των πινάκων καθώς τα διανύσματα των παλμών δεν είναι ισομήκη και τέλος με την εντολή 'plot' αναπαριστώνται γραφικά στο ίδιο γράφημα (Σχήμα 23) οι παλμοί συναρτήσει των χρόνων τους, μειωμένοι κατά το πρώτο στοιχείο τους ώστε να ξεκινούν όλοι από το μηδέν.



Σχήμα 23, 19°ς ασθενής

### 3.5.15 Μηδενισμός έναρξης παλμικού χρόνου & διαγραφή πρώτου και τελευταίου παλμού

Για το μηδενισμό της έναρξης του παλμικού χρόνου, όπως προαναφέρθηκε, αφαιρείται από όλα τα στοιχεία των διανυσμάτων του χρόνου το πρώτο τους στοιχείο. Έπειτα, τα διανύσματα των παλμών και των χρόνων τους αποθηκεύονται σε δύο νέους πίνακες (pls3 και pls3t αντίστοιχα) χωρίς το πρώτο και το τελευταίο διάνυσμα, καθώς αυτά ενδέχεται να μην αποτελούν ολοκληρωμένους παλμούς, όπως φαίνεται και από τον παλμό περιορισμένου μήκους του παραπάνω σχήματος. Στη συνέχεια, οι ενδιάμεσοι ολοκληρωμένοι παλμοί αναπαριστώνται γραφικά συναρτήσει των χρόνων τους (Σχήμα 24).



Σχήμα 24, 19°ς ασθενής

#### 3.5.16 Σφάλμα σημείων μηδενισμού δεύτερης και τέταρτης παραγώγου

Αν και οι χρόνοι μηδενισμού της τέταρτης παραγώγου είναι πολύ περισσότεροι από αυτούς της δεύτερης, ελάχιστοι ταυτίζονται, όπως φαίνεται και στο παρακάτω σχήμα, στο οποίο αναπαρίσταται γραφικά το σφάλμα των χρόνων μηδενισμού της δεύτερης και της τέταρτης παραγώγου. Αν μάλιστα λάβουμε υπ' όψιν μας ότι δεν αντιστοιχούν όλοι στη μεγιστοποίηση της πρώτης παραγώγου και την ελαχιστοποίηση της τρίτης αντίστοιχα, τότε ο αριθμός αυτών που ταυτίζονται μειώνεται ακόμη περισσότερο. Συνεπώς, αναμένουμε στους περισσότερους ασθενείς να μην υπάρχει ταύτιση των χρόνων διαχωρισμού της χρονοσειράς που υπολογίστηκαν μέσω πρώτης και της τρίτης παραγώγου.



Σχήμα 25, 19°ς ασθενής

# **3.5.17** Χρονική διαφορά των τοπικών μεγίστων της πρώτης παραγώγου από τα τοπικά ελάχιστα της τρίτης παραγώγου

Από το παρακάτω γράφημα καθίσταται σαφές ότι η διαφορά μεταξύ των χρόνων διαχωρισμού της χρονοσειράς που υπολογίστηκαν από τα τοπικά μέγιστα της πρώτης παραγώγου και των χρόνων διαχωρισμού που υπολογίστηκαν από τα τοπικά ελάχιστα της τρίτης παραγώγου, δεν είναι σταθερή. Συγκεκριμένα, παρατηρούμε ότι για τα περισσότερα σημεία η χρονική διαφορά είναι θετική, που σημαίνει ότι τα τοπικά μέγιστα της πρώτης παραγώγου προηγούνται χρονικά των τοπικών ελαχίστων της τρίτης παραγώγου. Παρόλα αυτά, η χρονική διαφορά είναι μικρή, περίπου της τάξεως του 10<sup>-2</sup>, και όχι επικρατέστερα θετική για όλους τους ασθενείς. Συνεπώς, δεν αποτελεί απόλυτο και ισχυρό κριτήριο προτίμησης της πρώτης παραγώγου έναντι της τρίτης για το διαχωρισμό της αρχικής χρονοσειράς.



Time difference of max-points of the first and min-points of the third derivative (seconds)

Σχήμα 26, 19<sup>ος</sup> ασθενής

# **3.5.18** Δείκτες αξιολόγησης χρήσης πρώτης ή τρίτης παραγώγου για το διαχωρισμό της χρονοσειράς

Οι δείκτες, που ακολουθούν, δημιουργήθηκαν για την ανάδειξη της καλύτερης μεθόδου για το διαχωρισμό του αρχικού σήματος στους παλμούς του μεταξύ της χρήσης της πρώτης ή της τρίτης παραγώγου. Συγκεκριμένα, επιλέγεται η μέθοδος η οποία ικανοποιεί καλύτερα το μεγαλύτερο αριθμό δεικτών. Παρόλα αυτά, τελικά θεωρήθηκε πιο αξιόπιστη η ολοκλήρωση της διαδικασίας εύρεσης του μέσου παλμού και η σύγκρισή του με τον αναμενόμενο μέσο παλμό που υπολογίζεται από το SphygmoCor για την ανάδειξη της πιο αποδοτικής μεθόδου, οπότε οι δείκτες δεν χρησιμοποιήθηκαν.

#### 3.5.18.1 Χρόνος έναρξης

Ελέγχεται για κάθε παλμό εάν η χρήση της πρώτης ή της τρίτης παραγώγου συμβάλλει στο μικρότερο χρόνο έναρξης των παλμών. Η μέθοδος, που παράγει παλμούς που προηγούνται χρονικά από τους παλμούς της άλλης μεθόδου, προτιμάται καθώς η αρχή τους βρίσκεται πιο κοντά στην αρχή του καρδιακού κύκλου.

#### **3.5.18.2 Ύψος παλμού**

Υπολογίζεται το ύψος κάθε παλμού από τη διαφορά μέγιστης και ελάχιστης τιμής του. Έπειτα, υπολογίζεται η απόκλιση του ύψους κάθε παλμού από το μέσο ύψος, ως η απόλυτη τιμή της διαφοράς τους. Η μέθοδος που παράγει τη μικρότερη μέση απόκλιση προτιμάται.

### 3.5.18.3 Ελάχιστη τιμή

Σε αυτό το δείκτη υπολογίζεται η απόκλιση της ελάχιστης τιμής κάθε παλμού από τη μέση τιμή τους, ως η απόλυτη τιμή της διαφοράς τους, και επιλέγεται η μέθοδος με τη μικρότερη μέση απόκλιση. Η ελάχιστη τιμή των παλμών, μετά τη βαθμονόμηση τους, αντιστοιχεί στη διαστολική πίεση.

#### 3.5.18.4 Σχήμα κυματομορφής παλμού

Υπολογίζεται η απόκλιση κάθε τιμής των παλμών από την αντίστοιχη τιμή του μέσου παλμού, ως η απόλυτη τιμή της διαφοράς τους. Επιλέγεται η μέθοδος με τη μικρότερη μέση απόκλιση.

# 3.6 Μέσος περιφερικός παλμός απευθείας από τους υπάρχοντες παλμούς

Η πρώτη μέθοδος η οποία εφαρμόστηκε για την εύρεση του μέσου περιφερικού παλμού περιελάμβανε τη μετατροπή των υπολογισμένων παλμών σε ισομήκη διανύσματα και έπειτα την εύρεση του μέσου όρου κάθε σειράς στοιχείων των διανυσμάτων.

Αναλυτικότερα, έχοντας ήδη αφαιρέσει από όλα τα στοιχεία των διανυσμάτων των χρόνων των παλμών το πρώτο τους στοιχείο, έχουμε εξασφαλίσει ότι ξεκινούν από το μηδέν και κάθε χρονική στιγμή είναι κοινή για όλους τους παλμούς. Οπότε ελέγχουμε μέχρι ποια θέση των διανυσμάτων τα στοιχεία τους ταυτίζονται. Αν δεν ταυτίζονται σημαίνει ότι ακολουθούν μηδενικά στοιχεία. Κατ' αυτόν τον τρόπο υπολογίζουμε το μήκος κάθε παλμού και επιλέγουμε το μικρότερο ως τη νέα διάσταση του πίνακα, ώστε να μην περιλαμβάνει κανένας παλμός μηδενικά στοιχεία. Στο παρακάτω σχήμα παρουσιάζονται οι ισομήκεις παλμοί που προκύπτουν με τη χρήση της τρίτης παραγώγου.

Στη συνέχεια υπολογίζουμε το μέσο όρο των τιμών των παλμών για κάθε χρονική στιγμή. Ο μέσος παλμός που υπολογίζεται καταχωρείται ως pp (και pp3 για την τρίτη παράγωγο αντίστοιχα). Τέλος, με τις μετρήσεις της συστολικής, sp, και της διαστολικής πίεσης, dp, που έχουν ληφθεί στη βραχιόνιο αρτηρία βαθμονομούμε τα στοιχεία του διανύσματος του μέσου περιφερικού παλμού και αναπαριστούμε γραφικά το βαθμονομημένο μέσο περιφερικό παλμό μαζί με τον αναμενόμενο παλμό που υπολογίστηκε από το SphygmoCor (Σχήμα 28). Για τη βαθμονόμηση των τιμών του μέσου παλμού pp, με μέγιστο στοιχείο του max και ελάχιστο το min, χρησιμοποιείται ο ακόλουθος τύπος:

$$ppc(i, j) = \frac{pp(i, j) - \min}{\max - \min} \cdot sp - \frac{pp(i, j) - \max}{\max - \min} \cdot dp$$

Για τη γραφική αναπαράσταση του αναμενόμενου μέσου παλμού που προσδιορίζεται από το SphygmoCor τα στοιχεία του μοιράζονται στην περίοδο του υπολογισμένου παλμού. Με τον ίδιο τρόπο γίνεται ο υπολογισμός της μέσης κυματομορφής και των παλμών που έχουν προκύψει με τη χρήση της τρίτης παραγώγου.



Σχήμα 28, 19°ς ασθενής

# 3.7 Μέση παλμική περίοδος

Έχοντας υπολογίσει τους τελικούς παλμούς και τους αντίστοιχους χρόνους τους, τόσο με τη χρήση της πρώτης παραγώγου (παράγραφος 3.4.8), όσο και με τη χρήση της τρίτης παραγώγου (παράγραφος 3.4.15), μπορούμε να προσδιορίσουμε τη μέση παλμική περίοδο. Εφόσον τα διανύσματα των χρόνων όλων των παλμών ξεκινούν από το μηδέν, το τελευταίο τους μη αρνητικό στοιχείο αποτελεί την περίοδο του παλμού και η θέση του καταγράφεται ως μήκος του διανύσματος του κάθε παλμού. Τα διανύσματα που περιλαμβάνουν τα μήκη των παλμών ονομάζονται Lp για την πρώτη παράγωγο και Lp3 για την τρίτη παράγωγο. Η μέση παλμική περίοδος ονομάζεται mnt και mnt3 αντίστοιχα και ορίζεται ως η μέση τιμή των περιόδων των παλμών. Τέλος, ως N και N3, αντίστοιχα, καταχωρείται ο μέσος αριθμός στοιχείων των παλμών, ο οποίος υπολογίζεται από το στρογγυλοποιημένο γινόμενο της αντίστοιχης μέσης παλμικής περιόδου (mnt ή mnt3) με τη συχνότητα δειγματοληψίας.

# 3.8 Μέσος περιφερικός παλμός από την αρχική χρονοσειρά

Στην παραπάνω παράγραφο περιγράφηκε πως προκύπτουν οι μέσοι αριθμοί στοιχείων των παλμών από την πρώτη (N) και την τρίτη παράγωγο (N3). Με τη χρήση των αριθμών αυτών υπολογίζονται οι αντίστοιχοι μετασχηματισμοί Fourier της αρχικής χρονοσειράς με προαπαιτούμενο αριθμό στοιχείων. Συγκεκριμένα, από τους μετασχηματισμούς Fourier, οι οποίοι έχουν το μήκος του αρχικού σήματος, καταχωρούνται σε ένα νέο διάνυσμα τα πρώτα N/2 ή N3/2 (στρογγυλοποιημένα για την περίπτωση που το N το N3 είναι μονοί αριθμοί), στοιχεία. Έπειτα, καταχωρούνται στο υπόλοιπο διάνυσμα οι συζυγείς τιμές των στοιχείων αυτών. Αν το N (ή το N3) είναι ζυγός αριθμός στη θέση N/2+1 του νέου διανύσματος αποθηκεύεται το στοιχείο L/2+1 του μετασχηματισμού Fourier των διανυσμάτων αυτών, οι οποίοι αποτελούν τους μέσους περιφερικούς παλμούς (mpts, mp3ts), υπολογισμένους απευθείας από την αρχική χρονοσειρά. Οι μέσοι αυτοί περιφερικοί παλμοί αναπαρίστανται γραφικά συναρτήσει του αντίστοιχου χρονικού διανύσματος (mptst ή mp3tst), το οποίο περιλαμβάνει στοιχεία από το μηδέν μέχρι τον αντίστοιχο αριθμό σημείων (N ή N3) μειωμένο κατά ένα και διαιρεμένο με τη συχνότητα δειγματοληψίας Fs, ανά την περίοδο δειγματοληψίας (Σχήμα 29, Σχήμα 30).



Σχήμα 29, 19<sup>ος</sup> ασθενής



Σχήμα 30, 19<sup>ος</sup> ασθενής

Παρατηρούμε ότι ο μετασχηματισμός Fourier, συγκεκριμένου αριθμού στοιχείων (N ή N3), του αρχικού σήματος δεν έχει τη μορφή ενός παλμού. Επιπλέον, καθώς τα στοιχεία ενός παλμού είναι περίπου 100 ενώ της αρχικής χρονοσειρά 1152, αν και επιλέγεται η αποκοπή των συχνοτήτων χαμηλής ισχύος του μετασχηματισμού Fourier, τελικά λόγω μεγάλης διαφοράς μήκους χάνεται αρκετή πληροφορία της κυματομορφής, το οποίο είναι εμφανές και από τα παραπάνω σχήματα.

# 3.9 Μέσος περιφερικός παλμός μέσω του μετασχηματισμό Fourier των παλμών

Από τα διανύσματα Lp και Lp3 γνωρίζουμε το μήκος κάθε παλμού. Κατ' αυτόν τον τρόπο μπορούμε να υπολογίσουμε το μετασχηματισμό Fourier κάθε παλμού. Συγκεκριμένα, από τους μετασχηματισμούς Fourier, οι οποίοι έχουν το μήκος του αντίστοιχου παλμού, καταχωρούνται σε ένα νέο διάνυσμα, μήκους N (ή N3 αντίστοιχα), τα πρώτα Lp/2 ή Lp3/2 (στρογγυλοποιημένα καθώς μπορεί να είναι μονοί αριθμοί) στοιχεία αν το διάνυσμα έχει μήκος μικρότερο του N (ή N3 αντίστοιχα) και αν το Lp ή το Lp3 είναι ζυγοί αριθμοί καταχωρείται και στη θέση N/2+1 του νέου διανύσματος το στοιχείο Lp/2+1 του μετασχηματισμού Fourier του αντίστοιχα) τότε καταχωρούνται σε αυτό τα πρώτα N/2 ή N3/2 (στρογγυλοποιημένα για την περίπτωση που το N ή το N3 είναι μονοί αριθμοί), στοιχεία του μετασχηματισμού.

Στη συνέχεια, υπολογίζεται ο μέσος μετασχηματισμός Fourier από τη μέση τιμή των πραγματικών μερών των μετασχηματισμών Fourier των παλμών και από τη μέση τιμή των φανταστικών μερών των μετασχηματισμών Fourier των παλμών. Έπειτα, καταχωρούνται στο υπόλοιπο διάνυσμα οι συζυγείς τιμές των μέσων μιγαδικών στοιχείων που υπολογίστηκαν. Με τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier υπολογίζεται τελικά ο μέσος περιφερικός παλμός, ο οποίος αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει ενός χρονικού διανύσματος με στοιχεία από το μηδέν μέχρι το μήκος του μέσου παλμού (N ή N3) μειωμένο κατά ένα και διαιρεμένο με τη συχνότητα δειγματοληψίας, ανά την περίοδο δειγματοληψίας (Σχήμα 31,

Σχήμα 32). Ο μέσος περιφερικός παλμός που προκύπτει με την χρήση της πρώτης παραγώγου καταχωρείται ως pp, ενώ ο μέσος περιφερικός παλμός που προκύπτει με την χρήση της τρίτης παραγώγου καταχωρείται ως pp3.



Για τη βαθμονόμηση των τιμών του pp και του pp3, με μέγιστο στοιχείο τους το max και ελάχιστο το min, χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι:

$$ppc(i, j) = \frac{pp(i, j) - \min}{\max - \min} \cdot sp - \frac{pp(i, j) - \max}{\max - \min} \cdot dp$$

$$pp3c(i, j) = \frac{pp3(i, j) - \min}{\max - \min} \cdot sp - \frac{pp3(i, j) - \max}{\max - \min} \cdot dp$$

Μετά την εφαρμογή τους, οι βαθμονομημένοι μέσοι παλμοί αναπαριστώνται γραφικά συναρτήσει των χρόνων τους μαζί με τον αναμενόμενο μέσο παλμό που προσδιορίζεται από το SphygmoCor (Σχήμα 33, Σχήμα 34). Για τη γραφική αναπαράσταση του αναμενόμενου μέσου παλμού που προσδιορίζεται από το SphygmoCor τα στοιχεία του μοιράζονται στην περίοδο του υπολογισμένου παλμού.



# Κεφάλαιο 4: Παρατηρήσεις

Στο κεφάλαιο αυτό επισημαίνονται οι αστοχίες του αλγορίθμου που αναλύθηκε παραπάνω, καθώς και οι λόγοι επιλογής συγκεκριμένων μεθόδων για τον υπολογισμό του μέσου περιφερικού παλμού.

# 4.1 Ανομοιογενής παλμική περίοδος

Τα κριτήρια τα οποία εφαρμόστηκαν για τον καθορισμό των χρονικών σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς δεν έχουν πλήρη εφαρμογή σε καταγραφές με ανομοιογενή παλμική περίοδο. Από το δείγμα των 281 καταγραφών των 86 ασθενών, το οποίο αναλύθηκε, μόνο η καταγραφή του 5<sup>ου</sup> ασθενούς (Σχήμα 35) παρουσιάζει αυτήν την ανωμαλία, αποτέλεσμα μάλλον της λανθασμένης χρήσης του τονομέτρου. Ως εκ τούτου, ο διαχωρισμός της χρονοσειράς του δεν υλοποιήθηκε πλήρως ούτε με τη χρήση της πρώτης (Σχήμα 36), ούτε της τρίτης παραγώγου (Σχήμα 37).



Σχήμα 35: Χρονοσειρά  $5^{\rm ou}$ ασθενούς

Κεφάλαιο 4



Σχήμα 37,  $5^{o_{\varsigma}}$  ασθενής

# 4.2 Δυσλειτουργία τρίτης παραγώγου για τον υπολογισμό των χρόνων διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς

Επιπρόσθετα, για τον εντοπισμό των τοπικών ελαχίστων της τρίτης παραγώγου προηγήθηκε η εύρεση των σημείων μηδενισμού της τέταρτης παραγώγου. Ωστόσο τα σημεία μηδενισμού της τέταρτης παραγώγου (Σχήμα 39) είναι πολύ περισσότερα από της δεύτερης (Σχήμα 38) με αποτέλεσμα να είναι πιο δύσκολο να εντοπιστούν. Από τους 21 πρώτους ασθενείς, ο αλγόριθμος δε συγκλίνει στα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς με τη χρήση της τρίτης παραγώγου μόνο στον 4° ασθενή (Σχήμα 41), ενώ συγκλίνει με την πρώτη (Σχήμα 40). Από τους υπόλοιπους 65 ασθενείς, για τον καθένα από τους οποίους διαθέτουμε 4 καταγραφές, σε 8 καταγραφές δεν προσδιορίζονται τα σημεία διαχωρισμού με τη χρήση της τρίτης παραγώγου.



Σχήμα 38, 4ος ασθενής

Κεφάλαιο 4



Σχήμα 40, 4ος ασθενής



Σχήμα 41, 4ος ασθενής

# 4.3 Προτίμηση πρώτης παραγώγου έναντι της τρίτης για τον διαχωρισμό του αρχικού σήματος

Το γεγονός ότι η τρίτη παράγωγος συγκλίνει δυσκολότερα στα σημεία διαχωρισμού, σε συνδυασμό με το ότι τα σημεία που υπολογίζονται δεν προηγούνται σταθερά χρονικά αυτών που υπολογίζονται μέσω της πρώτης παραγώγου (Σχήμα 42), συμβάλλουν στην επιλογή της πρώτης παραγώγου για το διαχωρισμό του αρχικού σήματος στους επιμέρους παλμούς.



Σχήμα 42, 19°ς ασθενής

Επιπλέον, ο μέσος, περιφερικός παλμός, ο οποίος υπολογίζεται και με τη χρήση της πρώτης παραγώγου και με τη χρήση της τρίτης παραγώγου, παρουσιάζει μικρές διαφορές μεταξύ των δύο μεθόδων. Παρατηρούμε ότι, κατά γενική ομολογία, η απόκλιση της υπολογιζόμενης κυματομορφής του μέσου, περιφερικού παλμού από την αντίστοιχη κυματομορφή που προσδιορίστηκε από το SphygmoCor είναι μικρότερη όταν αυτή προκύπτει με τη χρήση της πρώτης παραγώγου, έναντι της τρίτης. Η παραπάνω παρατήρηση προκύπτει και από τα παρακάτω γραφήματα, στα οποία με κόκκινο χρώμα αναπαρίσταται η βαθμονομημένη, μέση, περιφερική, παλμική κυματομορφή που υπολογίστηκε από το SphygmoCor, ενώ με μπλε αναπαριστώνται η βαθμονομημένη, μέση, περιφερική, παλμική κυματομορφή που υπολογίστηκε με τη χρήση της πρώτης παραγώγου (Σχήμα 43) και η βαθμονομημένη, μέση, περιφερική, παλμική κυματομορφή που υπολογίστηκε με τη χρήση της τρίτης παραγώγου (Σχήμα 44), αντίστοιχα.



Σχήμα 44,  $6^{o_{\zeta}}$  ασθενής

Ως εκ τούτου η επιλογή της πρώτης παραγώγου έναντι της τρίτης για το διαχωρισμό της χρονοσειράς υποστηρίζεται και από την παρατήρηση ότι η απόκλιση της βαθμονομημένης, μέσης, περιφερικής, παλμικής κυματομορφής, που υπολογίστηκε με τη χρήση της πρώτης παραγώγου, από την αναμενόμενη μέση παλμική κυματομορφή, που προσδιορίζεται από το SphygmoCor, είναι μικρότερη από την απόκλιση της αυτής που υπολογίστηκε με τη χρήση της τρίτης παραγώγου.

# 4.4 Προτίμηση μετασχηματισμού Fourier για τον υπολογισμό του μέσου, περιφερικού παλμού

Στο <u>προηγούμενο κεφάλαιο</u> αναλύθηκαν τρεις μέθοδοι για τον υπολογισμό του μέσου περιφερικού παλμού.

Η <u>πρώτη μέθοδος</u>, η οποία αναλύθηκε, περιλαμβάνει τον απευθείας υπολογισμό του μέσου παλμού από τους υπάρχοντες παλμούς. Αποκόπτοντας από κάθε παλμό τον απαραίτητο αριθμό στοιχείων, ώστε να αποκτήσουν όλοι το μήκος του μικρότερου παλμού, γίνεται εφικτός ο υπολογισμός του μέσου παλμού. Ωστόσο, η αποκοπή στοιχείων των παλμών συμβάλλει στην απώλεια ουσιαστικής πληροφορίας για την περαιτέρω ανάλυση της κυματομορφής της πίεσής του. Συνεπώς αυτή η μέθοδος απορρίπτεται.

Η <u>δεύτερη μέθοδος</u>, η οποία αναλύθηκε, περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του μέσου παλμού από την αρχική χρονοσειρά. Συγκεκριμένα, το αποτέλεσμα που προκύπτει από τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier του μετασχηματισμού Fourier της αρχικής χρονοσειράς με δεδομένο αριθμό στοιχείων δεν έχει τη μορφή ενός παλμού, με αποτέλεσμα να μην μπορεί να χρησιμοποιηθεί. Επιπλέον καθώς τα στοιχεία ενός παλμού είναι περίπου 100 ενώ της αρχικής χρονοσειρά 1152, τελικά λόγω μεγάλης διαφοράς μήκους χάνεται αρκετή πληροφορία της κυματομορφής, παρόλο που επιλέγεται η αποκοπή των συχνοτήτων χαμηλής ισχύος του μετασχηματισμού Fourier.

Η τρίτη μέθοδος, η οποία αναλύθηκε, περιλαμβάνει τον προσδιορισμό του μέσου παλμού από τους μετασχηματισμούς Fourier των υπολογισμένων παλμών. Συγκεκριμένα, υπολογίζεται ο μέσος όρος των ισομηκών μετασχηματισμών Fourier και από αυτόν με αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier προκύπτει ο μέσος, περιφερικός παλμός. Ο μέσος παλμός, που υπολογίζεται με τη μέθοδο αυτή, παρουσιάζει σχετικά μικρή απόκλιση από τον αναμενόμενο μέσο παλμό, έχοντας προκύψει από ολοκληρωμένους παλμούς. Συνεπώς, αυτή η μέθοδος επιλέγεται για τον υπολογισμό του μέσου, περιφερικού παλμού.

# Κεφάλαιο 5: Μεθοδολογία προσδιορισμού μέσου περιφερικού παλμού

Μετά τις επισημάνσεις του <u>προηγούμενου κεφαλαίου</u>, ο αλγόριθμος του <u>τρίτου κεφαλαίου</u> αποκτά την τελική του μορφή. Στο κεφάλαιο αυτό αναλύεται η μεθοδολογία των τεχνικών που επιλέχθηκαν για την εξαγωγή του μέσου περιφερικού παλμού των ασθενών από την χρονοσειρά που καταγράφηκε στην κερκιδική τους αρτηρία τονομετρικά.

# 5.1 Συλλογή δεδομένων από το Matlab

Αρχικά, επιλέγεται ο αριθμός του ασθενούς, ο οποίος πρέπει να είναι από 1 έως 86. Στη συνέχεια συλλέγεται από το κελί B2 του φύλλου εργασίας του αντίστοιχου ασθενούς η συχνότητα δειγματοληψίας Fs. Εάν ο ασθενής ανήκει στους 21 πρώτους ασθενείς τα στοιχεία του διανύσματος της περιφερικής χρονοσειράς του x συλλέγονται από τα κελιά του αντίστοιχου φύλλου εργασίας. Αν ο ασθενής ανήκει στους υπόλοιπους 65 ασθενείς, ζητείται από το χρήστη να επιλέξει μια από τις τέσσερις καταγραφές προς ανάλυση δηλώνοντας (1) για την πρώτη καταγραφή σε καθιστή θέση, (2) για τη δεύτερη καταγραφή σε καθιστή θέση, (3) για την πρώτη καταγραφή σε ύπτια θέση και (4) για τη δεύτερη καταγραφή σε ύπτια θέση, ώστε να συλλεχθούν τα στοιχεία της αντίστοιχης χρονοσειράς. Ο συνολικός χρόνος καταγραφής είναι 9 sec με συχνότητα δειγματοληψίας 128 1/sec. Συνεπώς, τόσο ο χρόνος t όσο και η χρονοσειρά x περιλαμβάνουν 1152 στοιχεία, τα οποία αναπαριστώνται γραφικά (Σχήμα 45).



Σχήμα 45: Χρονοσειρά 48°<br/>υ ασθενούς (ύπτια θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)

# 5.2 Διαχωρισμός του σήματος σε παλμούς με τη χρήση παραγώγων

Για τη διαίρεση της χρονοσειράς στους επιμέρους καρδιακούς παλμούς υπολογίζεται η πρώτη και η δεύτερη παράγωγος του αρχικού σήματος. Ο σκοπός της χρήσης των παραγώγων του αρχικού σήματος είναι ο εντοπισμός των τοπικών μεγίστων της πρώτης παραγώγου, τα οποία αντιστοιχούν στη μεγιστοποίηση του ρυθμού αύξησης της πίεσης στην κερκιδική αρτηρία, όπου έγινε η καταγραφή.

# 5.2.1 Προσεγγιστική παλμική περίοδος

Για τον προσδιορισμό μιας αρχικής προσέγγισης της παλμικής περιόδου του εκάστοτε ασθενούς υπολογίζεται ο μετασχηματισμός Fourier του αρχικού σήματος. Κατατάσσοντας τα στοιχεία του διανύσματος του μετασχηματισμού Fourier κατά φθίνουσα ισχύ, μπορούμε να εντοπίσουμε την αρμονική με τη μεγαλύτερη ισχύ. Στο Σχήμα 46 παρουσιάζονται οι πρώτες 70 αρμονικές μέγιστης ισχύος. Η συχνότητα της πρώτης αρμονικής μέγιστης ισχύος αποτελεί μια πρώτη προσέγγιση της καρδιακής συχνότητας, εξατομικευμένη για τον κάθε ασθενή. Σε περίπτωση που η μέγιστη ισχύς παρατηρείται στην αρμονική των σταθερών όρων, η οποία αντιστοιχεί σε μηδενική συχνότητα , τότε χρησιμοποιείται η δεύτερη, κατά σειρά μέγιστης ισχύος, αρμονική. Η περίοδος που προσδιορίζεται υποδιπλασιάζεται προκειμένου να προσεγγιστεί η διάρκεια εξώθησης (ejection duration) του καρδιακού κύκλου. Ακόμη, θέτονται εμπειρικά άνω και κάτω όρια της περιόδου για την περίπτωση που εντοπισθεί η μέγιστη ισχύς σε αρμονική μεγαλύτερης συχνότητας.



Σχήμα 46: 34°ς ασθενής (ύπτια θέση, 1<sup>η</sup> καταγραφή)

# 5.2.2 Πρώτη παράγωγος

Για τον υπολογισμό της πρώτης παραγώγου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι, οι οποίοι προσδιορίζουν με ακρίβεια τετραγώνου  $(O(\Delta x^2))$  τις οριακές και τις ενδιάμεσες τιμές της παραγώγου [57]:

$$ydf(1,1) = \frac{-3 \cdot y(1,1) + 4 \cdot y(1,2) - y(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
$$ydf(1,L) = \frac{y(1,L-2) - 4 \cdot y(1,L-1) + 3 \cdot y(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
$$ydf(i,j) = \frac{y(i,j+1) - y(i,j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

Μετά την εφαρμογή των παραπάνω τύπων, η πρώτη παράγωγος, ydf, αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου (Σχήμα 47).



Σχήμα 47: 67°ς ασθενής (ύπτια θέση,  $1^{\eta}$  καταγραφή)

# 5.2.3 Δεύτερη παράγωγος

Για τον υπολογισμό της δεύτερης παραγώγου χρησιμοποιούνται οι ακόλουθοι τύποι, οι οποίοι προσδιορίζουν με ακρίβεια τετραγώνου  $(O(\Delta x^2))$  τις οριακές και τις ενδιάμεσες τιμές της παραγώγου [57]:

$$ydf 2(1,1) = \frac{-3 \cdot ydf(1,1) + 4 \cdot ydf(1,2) - ydf(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,1) = \frac{5 \cdot y(1,1) - 11 \cdot y(1,2) + 7 \cdot y(1,3) - y(1,4)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(1,2) = \frac{ydf(1,3) - ydf(1,1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,2) = \frac{y(1,4) - 5 \cdot y(1,2) + 3 \cdot y(1,1) + y(1,3)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(1,L) = \frac{ydf(1,L-2) - 4 \cdot ydf(1,L-1) + 3 \cdot ydf(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,L) = \frac{-11 \cdot y(1,L-1) - y(1,L-3) + 5 \cdot y(1,L) + 7 \cdot y(1,L-2)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(1,L-1) = \frac{ydf(1,L) - ydf(1,L-2)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(1,L-1) = \frac{y(1,L-2) - 5 \cdot y(1,L-1) + 3 \cdot y(1,L) + y(1,L-3)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

$$ydf 2(i,j) = \frac{ydf(i,j+1) - ydf(i,j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

$$\Rightarrow ydf 2(i,j) = \frac{y(i,j+2) - 2 \cdot y(i,j) + y(i,j-2)}{4 \cdot (1/Fs)^2}$$

Μετά την εφαρμογή τους, η δεύτερη παράγωγος, ydf2, αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου (Σχήμα 48).



Σχήμα 48: 74°ς ασθενής (καθιστή θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)

#### 5.2.4 Μηδενικά σημεία δεύτερης παραγώγου & τοπικά ακρότατα πρώτης παραγώγου

Εντοπίζουμε τα σημεία μηδενισμού της δεύτερης παραγώγου και αποθηκεύουμε σε νέα διανύσματα τον αντίστοιχο χρόνο για κάθε σημείο μηδενισμού, tz2, καθώς και τις τιμές της πρώτης παραγώγου στους χρόνους αυτούς, ydfm. Σε περίπτωση που το σημείο μηδενισμού της δεύτερης παραγώγου βρίσκεται μεταξύ δύο τιμών του διανύσματος, χρησιμοποιείται γραμμική παρεμβολή προκειμένου να εντοπισθεί ο ακριβής χρόνος μηδενισμού, καθώς και το αντίστοιχο τοπικό ακρότατο της πρώτης παραγώγου. Για τη γραμμική παρεμβολή χρησιμοποιείται η σχέση:

$$\frac{0 - ydf 2(i, j)}{tz2(i, j) - t(i, j)} = \frac{ydf 2(i, j+1) - ydf 2(i, j)}{t(i, j+1) - t(i, j)} \Leftrightarrow tz2(i, j) = \frac{-ydf 2(i, j) \cdot (t(i, j+1) - t(i, j))}{(ydf 2(i, j+1) - ydf 2(i, j))} + t(i, j)$$

Τα τοπικά ακρότατα της πρώτης παραγώγου κατατάσσονται κατά φθίνουσα σειρά και αναπαριστώνται γραφικά (Σχήμα 49) με σκοπό να οπτικοποιηθεί το πρώτο κριτήριο επιλογής των σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς, το οποίο θα αναλυθεί παρακάτω.



Σχήμα 49: 23°ς ασθενής (καθιστή θέση, 2<br/>η καταγραφή)

### 5.2.5 Κριτήρια επιλογής σημείων διαχωρισμού

Ο προσδιορισμός των χρονικών σημείων διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους καρδιακούς παλμούς επιτυγχάνεται μέσω του εντοπισμού των τοπικών μεγίστων της πρώτης παραγώγου, τα οποία αποτελούν ενδείξεις της επαναλαμβανόμενης καρδιακής σύσπασης. Για τη βέλτιστη σύγκλιση του αλγορίθμου στα τοπικά μέγιστα της πρώτης παραγώγου ορίζονται τα ακόλουθα κριτήρια.

#### 5.2.5.1 Κριτήριο τιμής πρώτης παραγώγου

Στο κριτήριο αυτό επιλέγονται οι τιμές της πρώτης παραγώγου οι οποίες είναι μεγαλύτερες του ενός τρίτου του συνολικού εύρους τιμών της πρώτης παραγώγου της χρονοσειράς του κάθε ασθενούς. Για παράδειγμα, για τη δεύτερη καταγραφή στην καθιστή θέση του 23<sup>ου</sup> ασθενούς ορίζεται ως κάτω όριο η τιμή 8374.9 (Σχήμα 49), με αποτέλεσμα το διάνυσμα pr, το οποίο περιλαμβάνει μια πρώτη προσέγγιση των μεγαλύτερων τιμών της πρώτης παραγώγου, να διαμορφώνεται ως εξής:

pr= [1.66E+04 1.64E+04 1.68E+04 1.69E+04 1.72E+04 1.78E+04 1.75E+04] Έπειτα, καταχωρούνται στο διάνυσμα prt οι αντίστοιχοι χρόνοι των σημείων αυτών. prt= [0.897 2.094 3.308 4.535 5.761 7.009 8.255]

#### 5.2.5.2 Κριτήριο χρόνου

Το κριτήριο αυτό αφορά τη χρονική διαφορά των σημείων που έχουν ήδη επιλεγεί από το πρώτο κριτήριο. Συγκεκριμένα, ξεκινώντας από το πρώτο στοιχείο του διανύσματος prt, εξετάζεται αν η απόλυτη τιμή της διαφοράς κάθε στοιχείου από το επόμενό του είναι μικρότερη από την προσεγγιστική περίοδο που προσδιορίστηκε παραπάνω. Στην περίπτωση που είναι μικρότερη, καταχωρείται στο διάνυσμα p το στοιχείο με τη μεγαλύτερη τιμή, καθώς και τα δύο στοιχεία απαρτίζουν τον ίδιο παλμό. Διαφορετικά, κάθε επόμενο στοιχείο καταχωρείται ως τοπικό μέγιστο της παραγώγου του επόμενου παλμού. Έπειτα, αντιστοιχίζονται στα σημεία οι χρόνοι τους, οι οποίοι αποθηκεύονται στο διάνυσμα pt. Τα διανύσματα p και pt διαμορφώνονται ως εξής:

p= [1.66E+04 1.64E+04 1.68E+04 1.69E+04 1.72E+04 1.78E+04 1.75E+04]
pt= [0.897 2.094 3.308 4.535 5.761 7.009 8.255]

Παρατηρούμε ότι και τα 7 στοιχεία που είχαν επιλεγεί μέσω του πρώτου κριτηρίου, αποτελούν τελικά τα σημεία διαχωρισμού της χρονοσειράς στους επιμέρους παλμούς της, τα οποία μπορούμε να επιβεβαιώσουμε και γραφικά (Σχήμα 50).



Σχήμα 50: Χρονοσειρά 23<sup>ου</sup> ασθενούς (καθιστή θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)

#### 5.2.6 Μετάβαση στην αρχή του καρδιακού κύκλου

Οι χρόνοι στους οποίους έγινε ο διαχωρισμός του αρχικού σήματος παράγουν παλμούς κοινά κατανεμημένους στο χρόνο. Ωστόσο δεν είναι απόλυτο κατά πόσο οι χρόνοι αυτοί αντιστοιχούν στην αρχή του καρδιακού κύκλου. Γι' αυτό το λόγο εντοπίζονται τα τοπικά ελάχιστα του αρχικού σήματος πριν από κάθε χρόνο του pt. Υπολογίζεται ο αριθμός των βημάτων που χρειάστηκαν να γίνουν προς τα πίσω για να εντοπιστούν τα τοπικά ελάχιστα. Επιλέγεται ο ελάχιστος αριθμός βημάτων, ώστε να μην ξεπεραστεί κάποιο ελάχιστο, και τα στοιχεία που βρίσκονται σε αυτή τη θέση αποτελούν τους νέους χρόνους διαχωρισμού της χρονοσειράς, ptf.

ptf= [0.844 2.047 3.258 4.484 5.711 6.961 8.203]

#### 5.2.7 Διαχωρισμός σήματος στους επιμέρους παλμούς

Έχοντας καθορίσει τους χρόνους στους οποίους θα γίνει ο διαχωρισμός του αρχικού σήματος, δημιουργούμε δύο πίνακες, όπου στον έναν (pl) καταχωρούνται τα διανύσματα των τιμών (mV) των παλμών και στον άλλον (plt) τα αντίστοιχα διανύσματα με τους χρόνους αυτών των τιμών. Εάν ο χρόνος στον οποίο γίνεται ο διαχωρισμός είναι ίσος με κάποιο στοιχείο του αρχικού διανύσματος του χρόνου t, ο υπολογιζόμενος παλμός περιέχει τα στοιχεία χρονοσειράς από τον προηγούμενο χρόνο μέχρι αυτόν. Διαφορετικά, αν ο χρόνος έχει προκύψει με γραμμική παρεμβολή, τότε υπολογίζεται η αντίστοιχη τιμή της χρονοσειράς με γραμμική παρεμβολή μεταξύ των δύο υπαρχόντων στοιχείων και καταχωρείται στον υπολογιζόμενο παλμό. Ακόμη, ο αλγόριθμος διαφοροποιείται για τον τελευταίο παλμό για τον οποίο δεν υπολογίζεται επόμενος χρόνος διαχωρισμού αλλά καταχωρείται στο διάνυσμά του το σήμα που παρεμβάλλεται από τον προηγούμενο, υπολογισμένο χρόνο μέχρι και το τέλος της χρονοσειράς.

Στη συνέχεια, επιλέγονται ένα προς ένα τα διανύσματα των παλμών και τα αντίστοιχα διανύσματα των χρόνων τους, επιλέγονται μόνο τα μη μηδενικά στοιχεία των πινάκων καθώς τα διανύσματα των παλμών δεν είναι ισομήκη και τέλος αναπαριστώνται γραφικά στο ίδιο γράφημα (Σχήμα 51) οι παλμοί συναρτήσει των χρόνων τους, μειωμένοι κατά το πρώτο στοιχείο τους ώστε να ξεκινούν όλοι από το μηδέν.

![](_page_69_Figure_7.jpeg)

Σχήμα 51: 23°ς ασθενής (καθιστή θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)

### 5.2.8 Μηδενισμός έναρξης παλμικού χρόνου & διαγραφή πρώτου και τελευταίου παλμού

Για το μηδενισμό της έναρξης του παλμικού χρόνου, όπως προαναφέρθηκε, αφαιρείται από όλα τα στοιχεία των διανυσμάτων του χρόνου το πρώτο τους στοιχείο. Έπειτα, τα διανύσματα των παλμών και των χρόνων τους αποθηκεύονται σε δύο νέους πίνακες (pls και plst αντίστοιχα) χωρίς το πρώτο και το τελευταίο διάνυσμα, καθώς αυτά ενδέχεται να μην αποτελούν ολοκληρωμένους παλμούς, όπως φαίνεται και από τον παλμό περιορισμένου μήκους του σχήματος. Στη συνέχεια, οι ενδιάμεσοι ολοκληρωμένοι παλμοί αναπαριστώνται γραφικά συναρτήσει των χρόνων τους (Σχήμα 52).

![](_page_70_Figure_3.jpeg)

Σχήμα 52: 23°ς ασθενής (καθιστή θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)

# 5.3 Μέση παλμική περίοδος

Έχοντας υπολογίσει τους τελικούς παλμούς και τους αντίστοιχους χρόνους τους μπορούμε να προσδιορίσουμε τη μέση παλμική περίοδο. Εφόσον τα διανύσματα των χρόνων όλων των παλμών ξεκινούν από το μηδέν, το τελευταίο τους μη αρνητικό στοιχείο αποτελεί την περίοδο του παλμού και η θέση του καταγράφεται ως μήκος του διανύσματος του κάθε παλμού. Το διάνυσμα που περιλαμβάνει τα μήκη των παλμών ονομάζεται Lp. Η μέση παλμική περίοδος ονομάζεται mnt και ορίζεται ως η μέση τιμή των περιόδων των παλμών. Τέλος, ως N καταχωρείται ο μέσος αριθμός στοιχείων των παλμών, ο οποίος υπολογίζεται από το στρογγυλοποιημένο γινόμενο της μέσης παλμικής περιόδου με τη συχνότητα δειγματοληψίας.

# 5.4 Μέσος περιφερικός παλμός μέσω του μετασχηματισμό Fourier των παλμών

Από τα διανύσματα Lp και Lp3 γνωρίζουμε το μήκος κάθε παλμού. Κατ' αυτόν τον τρόπο μπορούμε να υπολογίσουμε το μετασχηματισμό Fourier κάθε παλμού. Συγκεκριμένα, από τους μετασχηματισμούς Fourier, οι οποίοι έχουν το μήκος του αντίστοιχου παλμού, καταχωρούνται σε ένα νέο διάνυσμα, μήκους N (ή N3 αντίστοιχα), τα πρώτα Lp/2ή Lp3/2 (στρογγυλοποιημένα καθώς μπορεί να είναι μονοί αριθμοί) στοιχεία αν το διάνυσμα έχει μήκος μικρότερο του N (ή N3 αντίστοιχα) και αν το Lp ή το Lp3 είναι ζυγοί αριθμοί καταχωρείται και στη θέση N/2+1 του νέου διανύσματος το στοιχείο Lp/2+1 του μετασχηματισμού Fourier του αντίστοιχου παλμού. Ενώ αν το διάνυσμα έχει μήκος

μεγαλύτερο ή ίσο του N (ή N3 αντίστοιχα) τότε καταχωρούνται σε αυτό τα πρώτα N/2 ή N3/2 (στρογγυλοποιημένα για την περίπτωση που το N ή το N3 είναι μονοί αριθμοί), στοιχεία του μετασχηματισμού Fourier του κάθε παλμού.

Στη συνέχεια, υπολογίζεται ο μέσος μετασχηματισμός Fourier από τη μέση τιμή των πραγματικών μερών των μετασχηματισμών Fourier των παλμών και από τη μέση τιμή των φανταστικών μερών των μετασχηματισμών Fourier των παλμών. Έπειτα, καταχωρούνται στο υπόλοιπο διάνυσμα οι συζυγείς τιμές των μέσων μιγαδικών στοιχείων που υπολογίστηκαν. Με τον αντίστροφο μετασχηματισμό Fourier υπολογίζεται τελικά ο μέσος περιφερικός παλμός, ο οποίος αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει ενός χρονικού διανύσματος με στοιχεία από το μηδέν μέχρι το μήκος του μέσου παλμού (N) μειωμένο κατά ένα και διαιρεμένο με τη συχνότητα δειγματοληψίας, ανά την περίοδο δειγματοληψίας (Σχήμα 53). Ο μέσος περιφερικός παλμός pp.

Για τη βαθμονόμηση των τιμών του pp, με μέγιστο στοιχείο του το max και ελάχιστο το min, χρησιμοποιείται ο ακόλουθος τύπος:

$$ppc(i, j) = \frac{pp(i, j) - \min}{\max - \min} \cdot sp - \frac{pp(i, j) - \max}{\max - \min} \cdot dp$$

Μετά την εφαρμογή του, ο βαθμονομημένος μέσος παλμός αναπαρίσταται γραφικά συναρτήσει του χρόνου του, μαζί με τον αναμενόμενο μέσο παλμό που προσδιορίζεται από το SphygmoCor (Σχήμα 54). Για τη γραφική αναπαράσταση του αναμενόμενου μέσου παλμού που προσδιορίζεται από το SphygmoCor τα στοιχεία του μοιράζονται στην περίοδο του υπολογισμένου παλμού.

![](_page_71_Figure_6.jpeg)

Σχήμα 53: 23°<br/>ς ασθενής (καθιστή θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)

![](_page_71_Figure_8.jpeg)

Σχήμα 54: 23°ς ασθενής (καθιστή θέση, 2<sup>η</sup> καταγραφή)
#### 5.5 Ένδειξη αρτηριακής στένωσης

Στο τέλος υπολογίζεται η παράγωγος του βαθμονομημένου, μέσου, περιφερικού παλμού από τους ακόλουθους τύπους, με τετραγωνική ακρίβεια:

$$dpdt(1,1) = \frac{-3 \cdot ppc(1,1) + 4 \cdot ppc(1,2) - ppc(1,3)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
$$dpdt(1,L) = \frac{ppc(1,-2) - 4 \cdot ppc(1,L-1) + 3 \cdot ppc(1,L)}{2 \cdot (1/Fs)}$$
$$dpdt(i,j) = \frac{ppc(i,j+1) - ppc(i,j-1)}{2 \cdot (1/Fs)}$$

Εάν η μέγιστη τιμή της παραγώγου είναι μικρότερη των 300mmHg/sec, αποτελεί ένδειξη αρτηριακής στένωσης μεταξύ της αορτικής και της κερκιδικής αρτηρίας [41].

# Κεφάλαιο 6: Κεντρική κυματομορφή

Έχοντας υπολογίσει τους μέσους περιφερικούς παλμούς των ασθενών μπορούμε να μεταβούμε στους αντίστοιχους μέσους κεντρικούς παλμούς μέσω της ανάπτυξης ενός μοντέλου, το οποίο περιγράφει τις αρτηριακές ιδιότητες μεταξύ της ανιούσας αορτής και της κερκιδικής αρτηρίας.

#### 6.1 Επιλογή μοντέλου

Το μοντέλο, το οποίο χρησιμοποιείται, αναπτύσσεται στο System Identification Toolbox του Matlab. Συγκεκριμένα δοκιμάστηκε η εφαρμογή γραμμικών μοντέλων και μοντέλων συσχέτισης τόσο στο πεδίο του χρόνου όσο και στο πεδίο των συχνοτήτων. Η εφαρμογή του μοντέλου συσχέτισης στο πεδίο του χρόνου παρήγαγε μέσους κεντρικούς παλμούς με τη μικρότερη απόκλιση από τους αντίστοιχους αναμενόμενους που υπολογίστηκαν από το SphygmoCor. Συνεπώς, επιλέγεται η χρήση του μοντέλου συσχέτισης (correlation model).

#### 6.2 Δείγμα εκπαίδευσης μοντέλου

Ως δείγμα εκπαίδευσης του μοντέλου που αναπτύσσεται χρησιμοποιούνται οι μέσοι περιφερικοί παλμοί (ως είσοδος του μοντέλου) και οι μέσοι κεντρικοί παλμοί (ως έξοδος του μοντέλου) των πρώτων 20 ασθενών (με εξαίρεση το πέμπτο ασθενή για τον οποίο δεν υπολογίστηκε ο μέσος περιφερικός παλμός), οι οποίοι υπολογίστηκαν από το λογισμικό SphygmoCor. Σε περίπτωση χρήσης δείγματος περισσότερων καταγραφών, το μοντέλο υπερεκπαιδεύεται με αποτέλεσμα οι εκτιμώμενοι μέσοι κεντρικοί παλμοί να προσεγγίζουν με μικρότερη ακρίβεια τους αναμενόμενους που προσδιορίζονται από το SphygmoCor. Αντίθετα, για δείγμα μικρότερο των 20 καταγραφών οι υπολογιζόμενοι μέσοι κεντρικοί παλμοί παρουσιάζουν θόρυβο.

#### 6.3 Εκτίμηση μέσου κεντρικού παλμού

Για την εισαγωγή του δείγματος εκπαίδευσης στο System Identification Toolbox τα διανύσματα των μέσων περιφερικών παλμών και των μέσων κεντρικών παλμών καταχωρούνται σε δύο πίνακες αντίστοιχα με μήκος μεγαλύτερο αυτού του μεγαλύτερου παλμού. Οι δύο πίνακες εισάγονται στο εργαλείο ως είσοδος και έξοδος του μοντέλου.

Μετά τον υπολογισμό του μοντέλου, οι μέσοι κεντρικοί παλμοί υπολογίζονται στο παράθυρο εντολών με την εντολή sim, στην οποία καταχωρούνται σαν ορίσματα το μοντέλο και ο πίνακας με τους 20 περιφερικούς παλμούς για τους οποίους θα εκτιμηθούν οι αντίστοιχοι μέσοι κεντρικοί παλμοί. Για την αποφυγή δημιουργίας θορύβου στους υπολογιζόμενους κεντρικούς παλμούς, πρέπει ο αριθμός των μέσων περιφερικών παλμών που χρησιμοποιούνται ως είσοδος του μοντέλου να είναι ίσος με τον αριθμό των ζευγών περιφερικών-κεντρικών παλμών που χρησιμοποιοήθηκαν για την ανάπτυξη του μοντέλου.

Οι μέσοι κεντρικοί παλμοί που υπολογίστηκαν αναπαριστώνται γραφικά συναρτήσει του διανύσματος του χρόνου, μαζί με τους αντίστοιχους αναμενόμενους που υπολογίστηκαν από το SphygmoCor (Σχήμα 55).

#### Κεφάλαιο 6



#### 6.4 Ενίσχυση διαφορικής πίεσης

Έχοντας υπολογίσει τους μέσους περιφερικούς παλμούς και τους αντίστοιχους μέσους κεντρικούς παλμούς, καθίσταται δυνατός ο προσδιορισμός ενός δείκτη διαφοροποίησης μεταξύ των περιφερικών και των κεντρικών τιμών αρτηριακής πίεσης. Συγκεκριμένα, υπολογίζεται η ενίσχυση της διαφορικής πίεσης (pulse pressure amplification) από την ανιούσα αορτή στην κερκιδική αρτηρία, ως η διαφορά της διαφορικής πίεσης του κερκιδικού μέσου παλμού από τη διαφορική πίεση του αορτικού μέσου παλμού.

# Κεφάλαιο 7: Σύγκριση αποτελεσμάτων σε διαφορετικές στάσεις του σώματος

Πέραν του υπολογισμού του μέσου περιφερικού παλμού και την εκτίμηση κεντρικών πιέσεων, παρατηρείται ότι και η αρχική χρονοσειρά, η οποία καταγράφεται στην κερκιδική αρτηρία τονομετρικά, έχει υπολογιστική αξία. Στο πεδίο των συχνοτήτων ο μετασχηματισμός Fourier ενός παλμού δεν περιέχει πολλές πληροφορίες. Αντίθετα, από ένα σήμα πολλών παλμικών κυματομορφών γίνεται καλύτερα αντιληπτή η επαναληψιμότητα των φαινομένων του καρδιακού κύκλου.

Η καταγραφή της πίεσης τονομετρικά στην κερκιδική αρτηρία, σε φυσιολογική κατάσταση του ασθενούς, μπορεί να γίνει είτε σε καθιστή ή σε ύπτια στάση σώματος του ασθενούς. Συνεπώς, διερευνείται ο συσχετισμός των χαρακτηριστικών των καταγεγραμμένων κερκιδικών κυματομορφών πίεσης και της στάσης του σώματος των ασθενών κατά τη διάρκεια της καταγραφής τους.

#### 7.1 Αλγόριθμος

Το δείγμα το οποίο αναλύεται αποτελείται από 65 ασθενείς, για τους οποίους διατίθενται τέσσερις καταγραφές, δύο σε ύπτια και δύο σε καθιστή στάση σώματος. Στο παρακάτω διάγραμμα, παρουσιάζεται η αρχική χρονοσειρά της πρώτης καταγραφής σε καθιστή στάση του 28<sup>ου</sup> ασθενούς.



Σχήμα 56: 28°ς ασθενής (καθιστή θέση, 1<sup>η</sup> καταγραφή)

Για το δείγμα των 65 ασθενών υπολογίζεται ο μετασχηματισμός Fourier κάθε καταγεγραμμένης χρονοσειράς. Στο παραπάνω διάγραμμα παρουσιάζονται τα πρώτα 9Hz του μετασχηματισμού Fourier της χρονοσειράς της πρώτης καταγραφής σε καθιστή στάση του 28<sup>ου</sup> ασθενούς. Στη συνέχεια, υπολογίζεται ο μέσος όρος της ισχύος των δύο καταγραφών που διατίθενται για κάθε στάση σώματος για κάθε ασθενή. Από το διάνυσμα που υπολογίζεται για κάθε στάση σώματος χρησιμοποιούνται τα στοιχεία με συχνότητα μέχρι 10Hz, τα οποία θεωρούνται αρκετά για να περιγράψουν τα φαινόμενα του καρδιακού κύκλου. Έπειτα, διαχωρίζονται σε στοιχεία χαμηλών (0-5Hz) και υψηλών συχνοτήτων (5-10Hz) και για κάθε ασθενή. Συνεπώς, διαμορφώνονται τέσσερα διανύσματα ένα για κάθε τύπο συχνότητας (χαμηλή, υψηλή) και κάθε στάση σώματος (καθιστή, ύπτια), τα οποία περιλαμβάνουν την τιμή της αντίστοιχης μέσης ισχύος για καθέναν από τους 65 ασθενείς.

### 7.2 Στατιστικά στοιχεία

Η σύγκριση της μέσης ισχύος αρμονικών χαμηλών και υψηλών συχνοτήτων μεταξύ των δύο στάσεων του σώματος (καθιστή, ύπτια) πραγματοποιείται εφαρμόζοντας τη στατιστική δοκιμασία Student t-test για εξαρτημένα δείγματα. Ο έλεγχος γίνεται με το λογισμικό πρόγραμμα SPSS. Ως επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίζεται το p<0.05.

Στον ακόλουθο πίνακα παρουσιάζεται η μέση τιμή των στοιχείων καθενός από τα τέσσερα διανύσματα, για κάθε τύπο συχνότητας (χαμηλή, υψηλή) και κάθε στάση σώματος (καθιστή, ύπτια). Επίσης, αναγράφεται η τυπική απόκλιση και το μέσο τυπικό σφάλμα κάθε στοιχείου από την αντίστοιχη υπολογισμένη μέση ισχύ.

Paired Samples Statistics					
		Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1	FsitLow	14618,6959	65	4033,77689	500,32845
	FsupLow	14268,0465	65	4121,01333	511,14879
Pair 2	FsitHigh	1064,3947	65	402,58998	49,93514
	FsupHigh	1064,3947	65	402,58996	49,93514

Συνεπώς, δεν παρατηρείται στατιστικώς σημαντική διαφορά στη μέση ισχύ των αρμονικών με χαμηλές συχνότητες μεταξύ καθιστής και ύπτιας θέσης (επίπεδο σημαντικότητας, p=0.546).

Αντιστοίχως, μη σημαντική είναι και η διαφορά της μέσης ισχύος των αρμονικών με υψηλές συχνότητες (p=0.799).

Από την ανάλυση αυτή προκύπτει το συμπέρασμα ότι τα χαρακτηριστικά του σφυγμικού κύματος στο πεδίο των συχνοτήτων δε διαφοροποιούνται με τη στάση του σώματος, γεγονός το οποίο χρήζει περαιτέρω διερεύνησης.

## Κεφάλαιο 8: Συμπεράσματα

#### 8.1 Μέσος περιφερικός παλμός

Συμπερασματικά, διασφαλίζοντας ότι κατά την εξαγωγή της μέσης περιφερικής παλμικής κυματομορφής από την αρχική χρονοσειρά δεν αλλοιώνονται τα χαρακτηριστικά των επιμέρους παλμών που χρησιμοποιούνται, η ανάλυση της αποκτά υπολογιστικό ενδιαφέρον.

Τόσο ο διαχωρισμός του περιφερικού σήματος στους επιμέρους παλμούς του με τη χρήση παραγώγων, όσο και ο υπολογισμός του μέσου περιφερικού παλμού στο πεδίο των συχνοτήτων, συνέβαλαν στη διατήρηση των χαρακτηριστικών των παλμικών κυματομορφών.

Για το διαχωρισμό της χρονοσειράς στους επιμέρους καρδιακούς παλμούς επιλέχθηκε η χρήση της πρώτης παραγώγου. Μέσω των σημείων μεγιστοποίησης της πρώτης παραγώγου κατέστη δυνατή η γρηγορότερη και ακριβέστερη οριοθέτηση του επαναλαμβανόμενου καρδιακού κύκλου στην καταγεγραμμένη αρχική χρονοσειρά.

Επιπλέον, η επιλογή του πεδίου των συχνοτήτων για τον υπολογισμό της μέσης παλμικής κυματομορφής συνέβαλε στη διατήρηση των χαρακτηριστικών κάθε παλμικής κυματομορφής. Συγκεκριμένα, για τον υπολογισμό του μέσου όρου των μετασχηματισμών Fourier των επιμέρους παλμών αφαιρέθηκαν τα στοιχεία υψηλής συχνότητας και χαμηλής ισχύος. Κατ' αυτόν τον τρόπο, διασφαλίστηκε η διατήρηση των αρμονικών που περιγράφουν τα φαινόμενα του καρδιακού κύκλου.

#### 8.2 Μέσος κεντρικός παλμός

Για την εκτίμηση του μέσου κεντρικού παλμού από τον αντίστοιχο περιφερικό, δοκιμάστηκε η εφαρμογή γραμμικών μοντέλων και μοντέλων συσχέτισης τόσο στο πεδίο του χρόνου όσο και στο πεδίο των συχνοτήτων. Η εφαρμογή του μοντέλου συσχέτισης στο πεδίο του χρόνου παρήγαγε μέσους κεντρικούς παλμούς με τη μικρότερη απόκλιση από τους αντίστοιχους αναμενόμενους παλμούς που υπολογίστηκαν από το SphygmoCor. Συνεπώς, για την εκτίμηση των κεντρικών πιέσεων επιλέχθηκε η ανάπτυξη ενός μοντέλου συσχέτισης.

Το μέγεθος του δείγματος εκπαίδευσης του μοντέλου που αναπτύχθηκε είναι 20 ζεύγη περιφερικών και κεντρικών μέσων παλμών ασθενών. Όπως αναφέρθηκε για μεγαλύτερο δείγμα το μοντέλο υπερεκπαιδεύεται, ενώ για μικρότερο οι υπολογιζόμενοι μέσοι κεντρικοί παλμοί παρουσιάζουν θόρυβο.

#### 8.3 Περιφερική χρονοσειρά

Τέλος, στο πεδίο των συχνοτήτων ο μετασχηματισμός Fourier ενός παλμού δεν περιέχει πολλές πληροφορίες. Αντίθετα, από ένα σήμα πολλών παλμικών κυματομορφών γίνεται καλύτερα αντιληπτή η επαναληψιμότητα των φαινομένων του καρδιακού κύκλου.

Διεξάγοντας στατιστική ανάλυση σε καταγραφές 65 ασθενών σε δύο διαφορετικές στάσεις σώματος εξάγεται το συμπέρασμα ότι τα χαρακτηριστικά του σφυγμικού κύματος στο πεδίο των συχνοτήτων δε διαφοροποιούνται με τη στάση του σώματος.

#### Βιβλιογραφία

- 1. Rosamond W, Flegal K, Furie K, Go A, Greenlund K, Haase N, Hailpern SM, Ho M, Howard V, Kissela B *et al*: Heart disease and stroke statistics--2008 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2008, 117(4):e25-146.
- 2. Marchais SJ, Guerin AP, Pannier BM, Levy BI, Safar ME, London GM: Wave reflections and cardiac hypertrophy in chronic uremia. Influence of body size. *Hypertension* 1993, 22(6):876-883.
- 3. Saba PS, Roman MJ, Pini R, Spitzer M, Ganau A, Devereux RB: Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensive subjects. J Am Coll Cardiol 1993, 22(7):1873-1880.
- 4. Yano M, Kohno M, Kobayashi S, Obayashi M, Seki K, Ohkusa T, Miura T, Fujii T, Matsuzaki M: Influence of timing and magnitude of arterial wave reflection on left ventricular relaxation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2001, **280**(4):H1846-1852.
- 5. Avolio AP, Butlin M, Walsh A: Arterial blood pressure measurement and pulse wave analysis--their role in enhancing cardiovascular assessment. *Physiol Meas* 2010, **31**(1):R1-47.
- 6. Lekakis JP, Zakopoulos NA, Protogerou AD, Kotsis VT, Papaioannou TG, Stamatelopoulos KS, Tsitsiricos MD, Pitiriga V, Papamichael CM, Toumanides ST *et al*: Cardiac hypertrophy in hypertension: relation to 24-h blood pressure profile and arterial stiffness. *Int J Cardiol* 2004, 97(1):29-33.
- 7. Nichols WW, O'Rourke MF, McDonald DA: **McDonald's blood flow in arteries : theoretic, experimental, and clinical principles**, 5th edn. London, New York: Hodder Arnold; Distributed in the U.S.A. by Oxford University Press; 2005.
- 8. Bellamy RF: Diastolic coronary artery pressure-flow relations in the dog. *Circ Res* 1978, **43**(1):92-101.
- 9. O'Rourke MF, Pauca A, Jiang XJ: Pulse wave analysis. Br J Clin Pharmacol 2001, 51(6):507-522.
- 10. E. King DC, S. Walsh, D. Ryan: The reliable measurement of radial pulse characteristics. 2002.
- 11. Harvey W: de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus. 1628.
- 12. Marey EJ: **Physiologie Médicale de la Circulation du Sang**. 1863.
- 13. Mahomed FA: The physiology and clinical use of the sphygmograph. *Med Times Gazette* 1872.
- 14. Mahomed F: **The aetiology of Bright's disease and the prealbuminuric stage**. *Med Chir Trans* 1874, **57**:197-228.
- 15. Mahomed FA: **On the sphygmographic evidence of arterio-capillary fibrosis**. *Trans Path Soc* 1877, **28**:394-397.
- 16. O'Rourke M.F. AAP, Kelly R.P.: The arterial pulse. *Lea & Febiger* 1992.
- 17. Mackenzie J: The study of the pulse: arterial, venous and hepatic and of the movements of the heart. 1902.
- 18. Postel-Vinay N: The essential contribution of life insurance companies to the discovery of risk. 1996:31-48.
- 19. G.M. Drzewiecki JM, A. Noordergraaf: Arterial tonometry: review and analysis. *Biomech* 1983, 16:141-153.
- 20. McDonald DA: Blood flow in arteries. 1960.
- 21. Womersley JR: The mathematical analysis of the arterial circulation in a state of oscillatory motion. *Wright Air Development Center, Technical Report Wade* 1957:56-614.

- 22. Protogerou AD, Papaioannou TG, Blacher J, Papamichael CM, Lekakis JP, Safar ME: Central blood pressures: do we need them in the management of cardiovascular disease? Is it a feasible therapeutic target? *J Hypertens* 2007, **25**(2):265-272.
- 23. Kroeker EJ, Wood EH: Comparison of simultaneously recorded central and peripheral arterial pressure pulses during rest, exercise and tilted position in man. *Circ Res* 1955, **3**(6):623-632.
- 24. Latham RD, Westerhof N, Sipkema P, Rubal BJ, Reuderink P, Murgo JP: Regional wave travel and reflections along the human aorta: a study with six simultaneous micromanometric pressures. *Circulation* 1985, 72(6):1257-1269.
- 25. Murgo JP, Westerhof N, Giolma JP, Altobelli SA: Aortic input impedance in normal man: relationship to pressure wave forms. *Circulation* 1980, **62**(1):105-116.
- 26. Avolio A. BA: **Heart rate, pulse pressure and arterial stiffness**. In: *Handbook of hypertension: arterial stiffness in hypertension*. Edited by Safar ME ORM: Oxford: Elsevier; 2006: 279-294.
- 27. Chirinos JA, Zambrano JP, Chakko S, Veerani A, Schob A, Perez G, Mendez AJ: Relation between ascending aortic pressures and outcomes in patients with angiographically demonstrated coronary artery disease. *Am J Cardiol* 2005, **96**(5):645-648.
- 28. Roman MJ, Devereux RB, Kizer JR, Lee ET, Galloway JM, Ali T, Umans JG, Howard BV: Central pressure more strongly relates to vascular disease and outcome than does brachial pressure: the Strong Heart Study. *Hypertension* 2007, **50**(1):197-203.
- 29. Sabovic M, Safar ME, Blacher J: Is there any additional prognostic value of central blood pressure wave forms beyond peripheral blood pressure? *Curr Pharm Des* 2009, 15(3):254-266.
- 30. Safar ME, Blacher J, Pannier B, Guerin AP, Marchais SJ, Guyonvarc'h PM, London GM: Central pulse pressure and mortality in end-stage renal disease. *Hypertension* 2002, **39**(3):735-738.
- 31. Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, Hughes AD, Thurston H, O'Rourke M: Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation* 2006, **113**(9):1213-1225.
- 32. Protogerou AD, Stergiou GS, Vlachopoulos C, Blacher J, Achimastos A: The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part II: Evidence for specific class-effects of antihypertensive drugs on pressure amplification. Curr Pharm Des 2009, 15(3):272-289.
- 33. Karatzi K, Papaioannou TG, Papamichael C, Lekakis J, Stefanadis C, Zampelas A: **Red wine,** arterial stiffness and central hemodynamics. *Curr Pharm Des* 2009, **15**(3):321-328.
- 34. Papaioannou TG, Karatzi K, Karatzis E, Papamichael C, Lekakis JP: Acute effects of caffeine on arterial stiffness, wave reflections, and central aortic pressures. Am J Hypertens 2005, 18(1):129-136.
- 35. Papamichael CM, Karatzi KN, Papaioannou TG, Karatzis EN, Katsichti P, Sideris V, Zakopoulos N, Zampelas A, Lekakis JP: Acute combined effects of olive oil and wine on pressure wave reflections: another beneficial influence of the Mediterranean diet antioxidants? *J Hypertens* 2008, **26**(2):223-229.
- 36. Vlachopoulos C, Hirata K, O'Rourke MF: Pressure-altering agents affect central aortic pressures more than is apparent from upper limb measurements in hypertensive patients: the role of arterial wave reflections. *Hypertension* 2001, **38**(6):1456-1460.
- 37. Papaioannou TG, Protogerou AD, Stamatelopoulos KS, Vavuranakis M, Stefanadis C: Noninvasive methods and techniques for central blood pressure estimation: procedures, validation, reproducibility and limitations. *Curr Pharm Des* 2009, **15**(3):245-253.
- 38. Millar HD, Baker LE: A stable ultraminiature catheter-tip pressure transducer. *Med Biol Eng* 1973, **11**(1):86-89.

- 39. Kemmotsu O, Ueda M, Otsuka H, Yamamura T, Winter DC, Eckerle JS: Arterial tonometry for noninvasive, continuous blood pressure monitoring during anesthesia. *Anesthesiology* 1991, 75(2):333-340.
- 40. Sato T, Nishinaga M, Kawamoto A, Ozawa T, Takatsuji H: Accuracy of a continuous blood pressure monitor based on arterial tonometry. *Hypertension* 1993, **21**(6 Pt 1):866-874.
- 41. AtCor-Medical: **Software operator's guide: Pulse wave analysis system SCOR-Px**. In. Sydney, Australia; 2006.
- 42. Chen CH, Ting CT, Nussbacher A, Nevo E, Kass DA, Pak P, Wang SP, Chang MS, Yin FC: Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure. *Hypertension* 1996, **27**(2):168-175.
- 43. Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M: Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* 1989, **80**(6):1652-1659.
- 44. Stein PD, Blick EF: Arterial tonometry for the atraumatic measurement of arterial blood pressure. *J Appl Physiol* 1971, **30**(4):593-596.
- 45. Stein PD, Blick EF: The potential usefulness of arterial tonometry for the measurement of instantaneous changes of arterial blood pressure. J Assoc Adv Med Instrum 1972, 6(4):272-275.
- 46. Karamanoglu M, O'Rourke MF, Avolio AP, Kelly RP: An analysis of the relationship between central aortic and peripheral upper limb pressure waves in man. *Eur Heart J* 1993, **14**(2):160-167.
- 47. Chen CH, Nevo E, Fetics B, Pak PH, Yin FC, Maughan WL, Kass DA: Estimation of central aortic pressure waveform by mathematical transformation of radial tonometry pressure. Validation of generalized transfer function. *Circulation* 1997, **95**(7):1827-1836.
- 48. Hope SA, Tay DB, Meredith IT, Cameron JD: Use of arterial transfer functions for the derivation of aortic waveform characteristics. *J Hypertens* 2003, **21**(7):1299-1305.
- 49. Takazawa K, O'Rourke MF, Fujita M, Tanaka N, Takeda K, Kurosu F, Ibukiyama C: Estimation of ascending aortic pressure from radial arterial pressure using a generalised transfer function. *Z Kardiol* 1996, **85 Suppl 3**:137-139.
- 50. Fetics B, Nevo E, Chen CH, Kass DA: Parametric model derivation of transfer function for noninvasive estimation of aortic pressure by radial tonometry. *IEEE Trans Biomed Eng* 1999, **46**(6):698-706.
- 51. Verbeke F, Segers P, Heireman S, Vanholder R, Verdonck P, Van Bortel LM: Noninvasive assessment of local pulse pressure: importance of brachial-to-radial pressure amplification. *Hypertension* 2005, **46**(1):244-248.
- 52. R. T. Rato MDO, A. G. Batista: **On the HHT, its problems, and some solutions**. *Mechanical Systems and Signal Processing* 2008, **22**.
- 53. Yingying Zheng YZ, Yanli Liu: The research of pulse wave signal denoising based on EMD and ICA. *Third International Joint Conference on Computational Science and Optimization* 2010.
- 54. Trefethen LN, Bau D: **Numerical linear algebra**. Philadelphia: Society for Industrial and Applied Mathematics; 1997.
- 55. Μουστακίδης ΓΒ: Βασικές Τεχνικές Ψηφιακής Επεξεργασίας Σημάτων; 2004.
- 56. Σ. Θεοδωρίδης ΚΜ, Λ. Κοφίδης: Εισαγωγή στη Θεωρία Σημάτων & Συστημάτων; 2005.
- 57. Quarteroni A, Sacco R, Saleri F: Numerical mathematics. New York: Springer; 2000.
- 58. Melenovsky V, Borlaug BA, Fetics B, Kessler K, Shively L, Kass DA: Estimation of central pressure augmentation using automated radial artery tonometry. J Hypertens 2007, 25(7):1403-1409.
- 59. Protogerou AD, Papaioannou TG, Lekakis JP, Blacher J, Safar ME: The effect of antihypertensive drugs on central blood pressure beyond peripheral blood pressure. Part I: (Patho)-physiology, rationale and perspective on pulse pressure amplification. Curr Pharm Des 2009, 15(3):267-271.

- 60. Mahieu D, Kips J, Rietzschel ER, De Buyzere ML, Verbeke F, Gillebert TC, De Backer GG, De Bacquer D, Verdonck P, Van Bortel LM *et al*: Noninvasive assessment of central and peripheral arterial pressure (waveforms): implications of calibration methods. *J Hypertens* 2010, **28**(2):300-305.
- 61. Papaioannou TG, Lekakis JP, Karatzis EN, Papamichael CM, Stamatelopoulos KS, Protogerou AD, Mavrikakis M, Stefanadis C: Transmission of calibration errors (input) by generalized transfer functions to the aortic pressures (output) at different hemodynamic states. Int J Cardiol 2006, 110(1):46-52.
- 62. Hope SA, Meredith IT, Tay D, Cameron JD: 'Generalizability' of a radial-aortic transfer function for the derivation of central aortic waveform parameters. J Hypertens 2007, 25(9):1812-1820.
- 63. Cameron JD, McGrath BP, Dart AM: Use of radial artery applanation tonometry and a generalized transfer function to determine aortic pressure augmentation in subjects with treated hypertension. J Am Coll Cardiol 1998, **32**(5):1214-1220.
- 64. Qasem A, Avolio A: Determination of aortic pulse wave velocity from waveform decomposition of the central aortic pressure pulse. *Hypertension* 2008, **51**(2):188-195.
- 65. Vlachopoulos C, O'Rourke M: Genesis of the normal and abnormal arterial pulse. *Curr Probl Cardiol* 2000, **25**(5):303-367.
- 66. Stok WJ, Westerhof BE, Karemaker JM: Changes in finger-aorta pressure transfer function during and after exercise. *J Appl Physiol* 2006, **101**(4):1207-1214.
- 67. Zuo JL, Li Y, Yan ZJ, Zhang RY, Shen WF, Zhu DL, Gao PJ, Chu SL: Validation of the central blood pressure estimation by the SphygmoCor system in Chinese. *Blood Press Monit* 2010, 15(5):268-274.
- 68. Segers P, Carlier S, Pasquet A, Rabben SI, Hellevik LR, Remme E, De Backer T, De Sutter J, Thomas JD, Verdonck P: Individualizing the aorto-radial pressure transfer function: feasibility of a model-based approach. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000, **279**(2):H542-549.
- 69. Lyons RG: Understanding digital signal processing. Reading, Mass.: Addison Wesley Pub. Co.; 1997.
- 70. Avolio AP, Chen SG, Wang RP, Zhang CL, Li MF, O'Rourke MF: Effects of aging on changing arterial compliance and left ventricular load in a northern Chinese urban community. *Circulation* 1983, **68**(1):50-58.
- 71. Giannattasio C, Mangoni AA, Failla M, Stella ML, Carugo S, Bombelli M, Sega R, Mancia G: Combined effects of hypertension and hypercholesterolemia on radial artery function. *Hypertension* 1997, **29**(2):583-586.