

Bachelorarbeit

Rekonstruktion des Atmungssignals aus Mehrkanal-EKGs

eingereicht von

Jorge Oevermann

am Institut für Physik
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Halle, den 09. September 2014

Betreuer: PD Dr. Jan W. Kantelhardt

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	4
2	Grundlagen	6
2.1	Medizinische Grundlagen	6
2.2	Mathematisch-Physikalische Grundlagen	12
3	Untersuchte Studien	17
3.1	ART	17
3.2	ISAR	17
4	Methodenentwicklung	19
4.1	Gemessene Atemphase	19
4.2	R-Zacken-Modulation	19
4.3	Artefaktkorrektur	20
4.4	Zusätzliche Kanäle, Atemzugbestimmung	21
4.5	Segmentierung, Kanalauswahl	22
4.6	Übergang zum Spektrum	24
5	Ergebnisse und Diskussion	25
5.1	ART - Atemphase	25
5.2	ART - Atemspektren	27
5.3	ISAR - Atemspektren	29
5.4	Vergleich ART - ISAR - Atemspektren	30
5.5	Korrelationen	32
6	Zusammenfassung und Ausblick	37
7	Anhang	44

1 Einleitung

Luft ist Leben! Während der Mensch mehrere Wochen ohne Nahrung und bis zu drei Tage ohne Flüssigkeit auskommen kann, überlebt er ohne Sauerstoff nur wenige Minuten. Die für den Sauerstoffaustausch zuständige Atmung gehört damit zu einem der wichtigsten biologischen Prozesse im menschlichen Körper. Atmet der Mensch zu langsam, gelangt nicht genügend Sauerstoff zu den Zellen, die diesen für die meisten Stoffwechselfvorgänge benötigen. Atmet der Mensch zu schnell, verliert er zu viel Kohlendioxid und der pH-Wert wird basisch. Die Atemfrequenz zählt daher zu den Vitalparametern, die in Kliniken, besonders auf den Intensivstationen, genau überwacht werden. Die direkte Messung der Atmung ist jedoch nicht ohne weiteres beliebig genau möglich. Dem allgemeinen Wunsch entsprechend, möglichst viele Untersuchungen nichtinvasiv durchzuführen, wird die Atmung meist über einen Brustgurt gemessen, der die atmungsbedingte Ausdehnung und Verengung des Brustkorbs registriert. Da diese Messmethode mit einigen Ungenauigkeiten belastet ist, gilt es neue Wege für die Bestimmung des Atmungssignals zu finden. Einer dieser Wege führt über das EKG. Die Vorteile sind klar zu erkennen: Die Aufzeichnung des EKGs erfolgt nichtinvasiv, dennoch ist das erhaltene Signal von großer Genauigkeit. Außerdem wird es beispielsweise auf Intensivstationen standardmäßig aufgezeichnet, eine zusätzliche Messung ist also nicht nötig. Beim EKG werden die vom Herz ausgehenden Potenzialdifferenzen in bestimmten Richtungen gemessen. Durch die respiratorische Sinusarrhythmie sowie die inspiratorische Drehung des Herzens sind Atmung und gemessene Herzpotenziale direkt miteinander verbunden. Diese Verbindung, die sich im EKG widerspiegelt, wurde bereits in einigen Studien genutzt, um die Atemphase aus dem EKG zu rekonstruieren. Neu in meiner Arbeit ist der Ansatz, das Atmungssignal statt aus Ein-Kanal- aus Mehrkanal-EKGs zu rekonstruieren, wodurch ich mir eine höhere Genauigkeit des rekonstruierten Signals erhoffe. Hierfür untersuche ich die EKG-Daten von insgesamt 3067 Patienten aus 2 unterschiedlichen Studien.

Der Hintergrund der beiden untersuchten Studien führt mich zum zweiten Teil meiner Arbeit. Beide Studien wurden durchgeführt, um das Risiko eines plötzlichen Herztods von Postinfarkt-Patienten abzuschätzen. Für die bisherigen Risikoabschätzungen werden die Atemphase beziehungsweise das Atemspektrum nur vereinzelt verwendet. Sollte es gelingen, aus dem Atemspektrum eine zuverlässige Aussage über die Wahrscheinlichkeit eines weiteren Herzinfarkts oder des plötzlichen Herztods zu treffen, könnte dies eine große Hilfe bei der Beantwortung der Frage nach der Notwendigkeit einer Defibrillator-Implantation sein. Die Spektren der rekonstruierten Atmung untersuche ich daher unter anderem auf Unterschie-

de und Gemeinsamkeiten bezüglich des Überlebens in den der ersten Jahren nach Erleiden eines Herzinfarkts, des Alters und des Geschlechts.

Zu Beginn meiner Arbeit erläutere ich die notwendigen Grundlagen und gebe Hintergrundinformationen zu den untersuchten Studien. Im zweiten Teil erkläre ich meine Vorgehensweise bei der Rekonstruktion des Atmungssignals und bei der Erstellung der Atemspektren. Als drittes präsentiere ich die so erhaltenen Ergebnisse, diskutiere beispielhaft einige Atemspektren und gehe auf Korrelationen ein. Abschließend folgen eine kurze Zusammenfassung der Ergebnisse sowie ein Ausblick in die weiteren Möglichkeiten der Risikoprediktion mit Hilfe rekonstruierter Atmungsdaten.

2 Grundlagen

2.1 Medizinische Grundlagen

EKG - Entstehung und Erklärung

Das Herz besteht funktionell aus zwei Druck-Volumen-Pumpen, von denen die rechte die Lunge und die linke die übrigen Organe des Menschen mit Blut versorgt (siehe auch [15, Kap. 3]). Gesteuert wird die Systole, die Kontraktion des Herzens, über die elektrischen Potenziale von Schrittmacherzellen. Den Hauptbeitrag liefert hierbei der Sinusknoten. Der Sinusknoten hat kein stabiles Ruhepotenzial, sondern er depolarisiert spontan. Über das Erregungsleitungssystem werden die dadurch gebildeten Aktionspotenziale an alle Herzmuskelfasern weitergeleitet. Treffen anschließend Herzfasern, die durch ein solches Aktionspotenzial erregt wurden, auf noch nicht erregte Herzfasern, entstehen elektrische Dipole. Der Dipolvektor zeigt dabei vom erregten zum unerregten Bereich und gibt damit die Richtung des Ladungsaustausches an. Bei der Elektrokardiographie wird die Summe der entstandenen Potenzialdifferenzen über an zwei verschiedenen Punkten angebrachte Elektroden abgeleitet. Ein positiver Ausschlag am Messgerät bedeutet, dass die Erregungswelle auf die positive Elektrode zuläuft. Eine ideale EKG-Sequenz ist in Abbildung 2.1 dargestellt.



Abbildung 2.1: ideale EKG-Sequenz (aus [18])

Aus dem EKG lassen sich Rhythmus, Frequenz, Lage und krankhafte Veränderungen des Herzens ablesen. Die dargestellten Ausschläge werden je nach Form als Zacke oder Welle bezeichnet und stellen die Summe der Erregungsbildung bzw. -rückbildung dar. Der erste Ausschlag wird als P-Welle bezeichnet. Die P-Welle entspricht der vom Sinusknoten ausgehenden Erregungsausbreitung in den beiden Vorhöfen, die vorwiegend von der Herzbasis zur Herzspitze verläuft. Dieser Vorgang dauert bis zu 0,1 Sekunden. Auf die P-Welle folgt der QRS-Komplex, der im Bild

aus der kleinen negativen Q-Zacke, gefolgt von der deutlich größeren positiven R-Zacke und der wieder kleineren negativen S-Zacke besteht. Während des ebenfalls bis zu 0,1 Sekunden andauernden QRS-Komplexes läuft die Erregungsausbreitung in den beiden Ventrikeln ab. Zum Zeitpunkt der R-Zacke sind die meisten Herzmuskelzellen erregt, was die Größe des Ausschlags erklärt. Über die Bestimmung des Abstandes zweier R-Zacken ist es möglich, die Herzfrequenz aus dem EKG heraus zu bestimmen. Sind die Zellen der Herzspitze vollständig erregt, wandert die Erregung weiter zur Basis der beiden Ventrikel, der zugehörige Ausschlag ist die S-Zacke. Während der im Bild nicht gekennzeichneten S-T-Strecke sind alle Zellen der Ventrikel depolarisiert, haben dementsprechend das gleiche elektrische Potenzial. Die Folge ist, dass in dieser Phase kein elektrisches Feld messbar ist. Die Rückbildung der Erregung in den Ventrikeln ist durch die T-Welle charakterisiert. In dieser Phase repolarisieren die Kammern. Auf Grund der Tatsache, dass die Repolarisation bei der zuletzt depolarisierten Zelle beginnt, ist die T-Welle positiv. Im gemessenen EKG können außerdem noch Extrasystolen auftreten. Diese zusätzlichen Schläge außerhalb des normalen Rhythmus werden je nach Ursprung deklariert. Man unterscheidet zwischen supraventrikulären und ventrikulären Extrasystolen, die ihren Ursprung ober- beziehungsweise unterhalb der Bifurkation des His-Bündels haben. Ventrikuläre Extrasystolen haben in der Regel keinen Einfluss auf den Grundrhythmus. Da die Muskelmasse der linken Kammer deutlich größer ist, entsprechen auch die im Oberflächen-EKG registrierten Ausschläge hauptsächlich den Aktionen in der linken Herzkammer.

Um den Aufwand in der Praxis zu verringern, wird in der Regel kein Vektorkardiogramm aufgenommen, sondern man versucht, über Ableitungen in verschiedene Richtungen ein möglichst vollständiges Bild zu erhalten. Für die Position der Elektroden und die aufgenommenen Ableitungen gibt es verschiedene Möglichkeiten. Bei den Ableitungen nach Einthoven und nach Goldberger werden die Elektroden an den Extremitäten, für die Ableitung nach Wilson auf der Brust befestigt. Heutzutage werden meistens 12-Kanal-EKGs aufgenommen. Eine Ausnahme hiervon bilden Langzeit-EKGs über 24 oder mehr Stunden, bei denen 3-Kanal-EKGs den Standard darstellen.

Atmung

Die Atmung dient dem überlebenswichtigen Gasaustausch (siehe auch [15, Kap. 5], [1]). Es wird kohlendioxidreiche Luft aus- und sauerstoffreiche Luft eingeatmet. Eine ausreichende Sauerstoffversorgung ist von enormer Wichtigkeit für die Energiegewinnung. So ist die aerobe Energiegewinnung, also der oxidative Abbau von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweiß, nur bei Vorhandensein von Sauerstoff möglich. Die alternative anaerobe Energiegewinnung, die bei Sauerstoffmangel einsetzt, ist nur zu $\frac{1}{15}$ so effektiv wie die aerobe. Da CO_2 ein Säureanhydrid ist, spielt die Lunge außerdem eine große Rolle bei der Regelung des Säure-Basen-Haushalts. Gesteuert wird die Atmung über das Atemzentrum der Medulla oblongata im verlängerten

Rückenmark. Chemorezeptoren liefern diesem die Blutkonzentrationen von CO_2 , O_2 und H^+ . Den Hauptatemtrieb liefert dabei die CO_2 -Konzentration. Ist diese erhöht, führt das zu einer gesteigerten Atemfrequenz. Die Atemfrequenz wird ebenfalls gesteigert, wenn die Wasserstoffionenkonzentration steigt oder der Sauerstoffpartialdruck sinkt. Da nur die wenigsten Gewebe, z.B. Muskeln über Myoglobin, in der Lage sind Sauerstoff zu speichern, ist eine regelmäßige Versorgung mit demselben nötig. Zusätzlich zu dieser chemischen Kontrolle wird die Atmung über den Hering-Breuer-Reflex kontrolliert. So wird die Inspiration gestoppt, wenn die Dehnung der Lunge zunimmt und eingeleitet, wenn die Lunge sich zusammenzieht. Zusammengenommen ergibt sich so ein etwa sinusförmiger Verlauf der Atmung.

Wie bereits angedeutet, muss sich die Lunge ausdehnen, um das Einatmen zu ermöglichen. Hierfür wird durch Muskeln der Brustkorb erweitert, während gleichzeitig das Zwerchfell kontrahiert. So wird ein Ausdehnen der Lunge ermöglicht, was zu einem Unterdruck in der Lunge führt. Analog zu einem Blasebalg wird daraufhin Luft in die Lunge gesaugt. Anschließend entspannt sich die Atemmuskulatur wieder, sodass durch das Zusammenziehen von Brustkorb und Lunge ein Überdruck entsteht und die Luft wieder ausgestoßen wird. Anatomisch betrachtet gelangt die eingeatmete Luft über Nase bzw. Mund, Trachea und Bronchien in die ca. 300 Millionen Alveolen des Menschen. Die sehr dünnen Wände der Alveolen sind an ein feines Kapillarnetz angelagert. Der eigentliche Gasaustausch findet nur zwischen Alveolen und diesem Kapillarnetz statt und verläuft über Diffusion. Während die verbrauchte Luft anschließend wieder ausgeatmet wird, verteilt sich das sauerstoffreiche Blut anschließend über die linke Herzkammer in den ganzen Körper.

Respiratorische Sinusarrhythmie

Herzschlag und Atmung verlaufen nicht gänzlich unabhängig (siehe auch [13], [15, S. 46]). Die respirative Sinusarrhythmie (RSA) ist eine der beiden wichtigen Verbindungen. Bei Vorliegen von respirativer Sinusarrhythmie steigt die Herzfrequenz beim Ein- und sinkt beim Ausatmen. Im EKG wird das durch inspiratorisch verkürzte und expiratorisch vergrößerte Abstände der R-Zacken deutlich. Die RSA ist ein physiologisches Phänomen, weder ihr generelles Vorhandensein oder Fehlen noch ihre Stärke sind medizinisch problematisch. Trotz ihrer physiologischen Unbedenklichkeit dient die Stärke der RSA zum Ableiten von Aussagen über das Fortschreiten einiger Krankheiten. So ist die Ausprägung der RSA zum Beispiel bei autonomer Neuropathie von Diabetes mellitus-Patienten verändert. Da die RSA über das EKG bestimmt werden kann, hat sie in der Klinik als nichtinvasiv zu messender Parameter eine wichtige Funktion bei der Diagnose bzw. Überwachung.

Durch die Erhöhung der Herzfrequenz während der Inspiration und die anschließende expirative Absenkung gelingt es dem Körper Energie zu sparen, da gerade dann viel Blut durch die Lunge fließt, wenn diese durch die Inspiration mit sauerstoffreicher und kohlendioxidarmer Luft gefüllt ist und gleichzeitig durch die Dehnung eine vergrößerte Austauschfläche bietet. Ursache der RSA ist der verstärkte Blut-

einstrom in das Herz während der Inspiration. Um diesen auszugleichen wird die Herzfrequenz reflektorisch gesteigert. Ausgehend vom zentralen Nervensystem wird außerdem der Parasympathikustonus bei der Inspiration verringert, was ein Ansteigen der Herzfrequenz zur Folge hat. Daher tritt die RSA verstärkt bei Menschen mit erhöhter Parasympathikuserregbarkeit und Jugendlichen auf. Die Stärke der Frequenzschwankung ist dabei unter anderem von der Atemfrequenz, dem Atemvolumen, dem Alter des Probanden sowie der Position abhängig. Ihren Namen hat die respirative Sinusarrhythmie vom wichtigsten Schrittmacher des Herzens, dem Sinusknoten. Ein veränderter Sinusrhythmus hat automatisch eine veränderte Herzfrequenz zur Folge.

Drehung des Herzens

Die vorliegende Arbeit beruht auf einer weiteren Korrelation von EKG und Atmung, der Drehung des Herzens beim Einatmen (siehe auch [15, S. 56], [4]). Der wichtigste Muskel für die Atmung ist das Diaphragma (Zwerchfell). Dieses verfügt über eine direkte Verbindung zum Herzen. Da sich das Diaphragma beim Einatmen zusammenzieht, können Lage bzw. Form des Herzens nicht unverändert bleiben. Es kommt sowohl zu einer Rotation von wenigen Grad als auch zu einer Translation von wenigen Millimetern des Herzens. Für die genaue Bestimmung dieser Veränderungen wurden in einer Studie sowohl Drehung als auch Translation von 10 Patienten entlang dreier Richtungen untersucht [29]: vorne-hinten, oben-unten und links-rechts.

Ergebnis der Untersuchungen waren unterschiedlich starke Bewegungen bei allen Patienten. Auch die Ebene der größten Veränderung war nicht bei allen Patienten dieselbe und muss daher für jeden Patienten individuell bestimmt werden.

Allgemein führt die Kontraktion des Diaphragmas zu einer steiler liegenden Herzachse, man spricht auch von inspiratorischer Versteilerung. Wie schon in dem Abschnitt zum EKG beschrieben, vermisst man beim Aufzeichnen eines EKGs einen Dipolvektor. Die Ausprägung einer EKG-Zacke ist abhängig vom Winkel zu diesem Vektor. Dies erklärt auch, weshalb man Mehrkanal-EKGs aufzeichnet und hierbei für alle Kanäle, abhängig von der Entfernung vom Herzen sowie der Lage zum Dipolvektor, unterschiedliche Werte erhält. Entlang der Dipolrichtung ist der Ausschlag maximal, senkrecht dazu erhält man keinen Ausschlag, dazwischen wird er kontinuierlich kleiner. Analog zur inspiratorischen Versteilerung wird auch die Ausrichtung des Dipolvektors des Herzens beim Einatmen steiler und beim Ausatmen wieder flacher. Da die Position der Elektroden, die von außen auf der Haut befestigt wurden, konstant bleibt, sich der Dipolvektor jedoch etwas dreht, ändert sich gleichzeitig die Lage der Elektroden relativ zum Dipolvektor. Entsprechend Abbildung 2.2 führt diese geringe Änderung des Winkels der Ableitung zum Dipolvektor zu einer veränderten Amplitude des registrierten Ausschlags. In Abhängigkeit vom ursprünglichen Winkel nimmt die Amplitude beim Einatmen entweder zu oder ab. Beim anschließenden Ausatmen wird dieser reversible Effekt rückgängig gemacht.

Die Atmungsabhängigkeit der Amplituden führt zu einer periodischen Schwankung im EKG, die die Grundlage für die Atemphasenrekonstruktion in dieser Arbeit darstellt. Im Gegensatz zur respiratorischen Sinus-Arrhythmie verändert sich durch die Herzdrehung die Amplitude der R-Zacken, nicht deren Abstand.

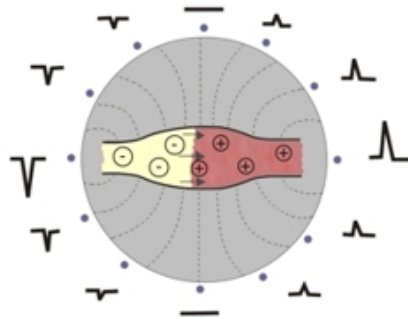


Abbildung 2.2: Ausprägung der EKG-Zacke in Abhängigkeit vom Winkel zum Dipol (aus [19])

Herzinfarkt und plötzlicher Herztod

Der Herzinfarkt oder besser Myokardinfarkt ist die Bezeichnung für die Nekrose, den Zelltod, des Herzmuskels (siehe auch [22]). Bei einem akuten Infarkt liegt eine Sauerstoffunterversorgung des Herzens bzw. einer herznahen Region vor, die sogenannte Ischämie. Ursache hierfür ist meistens eine Verengung der Herzkranzgefäße, die durch Ablagerungen an den Gefäßwänden, sogenannte Plaques, entsteht. Diese Verengung wird als Arteriosklerose oder umgangssprachlich als Arterienverkalkung bezeichnet. Bereits bei jungen Erwachsenen ist eine solche Verkalkung nachweisbar, wenn auch nur in sehr geringem Maße. Das Risiko für eine Arteriosklerose und damit auch für einen Herzinfarkt ist stark von den Lebensumständen abhängig. Es wird unter anderem durch hohes Alter, Nikotinkonsum, Bluthochdruck oder Typ 2 Diabetes gesteigert. Bilden sich beispielsweise durch Bluthochdruck kleine Risse in den Ablagerungen oder in der Fibrinschicht, die auf der Wand der Herzkranzgefäße liegt, kommt es dort zu einer Anhäufung von Thrombozyten, da der Körper versucht, diese Risse wieder zu schließen. In Kombination mit dem sowieso schon verringerten Durchmesser der Arterie kann dies jedoch zu einem vollständigen Verschluss führen. In der Folge gelangt kaum oder gar kein Blut und damit kein Sauerstoff mehr zum Herzen. Wird dieser Sauerstoffmangel nicht schnell genug behoben, sterben die Herzmuskelzellen ab.

Eines der wichtigsten Mittel zur Diagnostik eines Herzinfarkts ist das EKG. In diesem liegt in der Regel eine ST-Hebung vor. Da es jedoch auch Myokardinfarkte ohne im EKG erkennbare ST-Hebung gibt, wird in den Kliniken vor allem auch der Anstieg verschiedener Enzyme (CK, CK-MB, Troponin T) als Definition für das Vorliegen eines Herzinfarktes genutzt. Typische Symptome, die Patienten mit einem Herzinfarkt verspüren, sind unter anderem ein länger anhaltender Schmerz

oder Druck im Brustkorb, der in Hals, Oberbauch und Arme ausstrahlen kann, Luftnot, kalter Schweiß und eine fahle Gesichtsfarbe.

Die Behandlung besteht in einer möglichst schnellen Wiedereröffnung der verschlossenen Arterie. Hierfür wird ein Katheter in den Anfangsteil des Herzkranzgefäßes gebracht, durch den ein weiterer, kleinerer Katheter mit einem Ballon an der Spitze über die Engstelle geschoben wird. Durch Einspritzen von Flüssigkeit in den Ballon dehnt dieser sich aus. Durch mehrmaliges Füllen und Leeren des Ballons wird die verschlossene bzw. verengte Stelle gedehnt und wieder geöffnet [25]. Alternativ wird versucht, mit Hilfe einer durch Medikamentengabe ausgelösten Thrombolyse die Thrombozytenansammlung aufzulösen, um die Engstelle oder den Verschluss der Arterie zu beheben.

Immerhin die Hälfte der Todesfälle, die durch Herz-Kreislauf-Krankheiten ausgelöst werden, sind auf den plötzlichen Herztod zurückzuführen [9], [8]. Hier liegt meist ebenfalls eine Arteriosklerose vor.

Im Falle von plötzlichem Herztod kommt es zu starken Herzrhythmusstörungen. Besonders gefährlich sind die in der Form des Kammerflimmerns. Hier zuckt das Herz zwar mit einer deutlich erhöhten Frequenz, jedoch ziehen sich die Herzkammern nicht mehr zusammen, sodass das Herz kein Blut mehr durch den Körper pumpt und wichtige Organe damit keinen Sauerstoff mehr erhalten. Bereits nach wenigen Minuten sterben in der Folge die ersten Gehirnzellen ab und es kommt zum Herzstillstand [5]. Während dann nur noch eine Herz-Lungen-Wiederbelebung helfen kann, kann ein Defibrillator schon zur Behandlung des Kammerflimmerns eingesetzt werden. Vorbeugend kann auch ein Defibrillator implantiert werden, der eventuelle Rhythmusstörungen schnell erkennt und sofort reagieren kann [26].

2.2 Mathematisch-Physikalische Grundlagen

Fast Fourier Transform

Mit Hilfe der Fouriertransformation versucht man, eine periodische Zahlenfolge auf eine fouriertransformierte Zahlenfolge abzubilden. Die diskrete Fouriertransformation kommt zum Einsatz, wenn der zeitliche Verlauf des Signals nicht als kontinuierliche Funktion sondern nur zu bestimmten Zeiten vorliegt. Bekannt sind also nur „Stichproben“ zu Zeiten innerhalb des untersuchten Intervalls. Außerhalb dieses Bereichs ist die Funktion unbekannt. Es wird jedoch davon ausgegangen, dass die Zahlenfolge außerhalb des Intervalls periodisch fortgesetzt werden kann. Für die diskrete Fouriertransformation gilt:

$$F_j = \frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} f_k W_N^{-kj} \quad (2.1)$$

mit $W_N = e^{2\pi i/N}$

Für die inverse Fouriertransformation gilt:

$$f_k = \sum_{j=0}^{N-1} F_j W_N^{kj} \quad (2.2)$$

Die Fast Fourier Transform (FFT), die schnelle Fouriertransformation, ist ein Algorithmus, der die diskrete Fouriertransformation schneller auswertet als alle anderen bekannten Algorithmen. Während die „normale“ Fouriertransformation N^2 Rechenoperationen benötigt, kommt die FFT mit $N \cdot \ln N$ Operationen aus. Voraussetzung für die Anwendung ist, dass für die Länge der Datenreihe $N = 2^p$ gilt, wobei p eine ganze Zahl ist. Die Idee hinter der schnellen Fouriertransformation ist, durch wiederholtes geschicktes Halbieren zu $N = 1$ zu gelangen, da die Fouriertransformierte von nur einer reellen Zahl eine δ -Funktion ist. Betrachtet man nun nur den Bereich der eingliedrigen Zahlenfolgen, verschwindet der Unterschied zwischen einer Konstanten und einer δ -Funktion. Die Konstante entspricht also ihrer Fouriertransformierten. Zu beachten ist bei der FFT, dass die Reihenfolge von Input und Output umgedreht sind [6]. Beispielhaft ist in Abbildung 2.3 das Flussdiagramm für die schnelle Fouriertransformation einer Datenreihe der Länge $N = 4$ gezeigt:

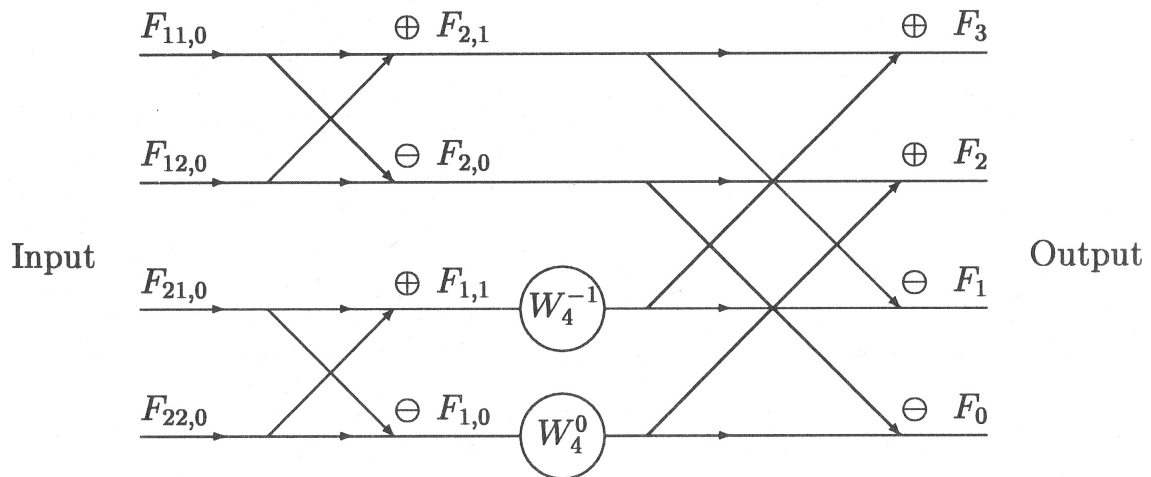


Abbildung 2.3: Flussdiagramm für die FFT mit $N=4$ (aus [10])

Spektralanalyse

Mit Hilfe der oben beschriebenen Fouriertransformation wird das Eingangssignal aus dem Zeitbereich in den Spektralbereich überführt. In einem Diagramm werden dann die Fourierkoeffizienten in Abhängigkeit von der jeweiligen Frequenz des Spektrums dargestellt. Die Fourierkoeffizienten beschreiben dabei die Amplitude der jeweiligen Schwingungsfrequenz und geben so Aufschluss über die Zusammensetzung der Gesamtschwingung. Eine hohe Amplitude bzw. ein großer Fourierkoeffizient ist gleichbedeutend mit einem großen Anteil der Frequenz an der gesamten Schwingung.

In Frequenzspektren können verschiedene Störungen auftreten. Zum einen ist hier das $1/f$ -Rauschen zu nennen, es wird auch als „rosa Rauschen“ bezeichnet. In der Akustik spricht man bei einem Geräusch von einem $1/f$ -Rauschen, wenn der Mensch alle Frequenzen des hörbaren Spektrums als gleich laut empfindet. Beim $1/f$ -Rauschen treten die tieferen Frequenzen bevorzugt auf. Dies ist auch der Grund für den Namen „rosa Rauschen“, da weißes Licht, bei dem man analog die hohen (also blauen) Frequenzen herausfiltert, optisch rosa erscheint. In einem Diagramm mit doppelt-logarithmischer Darstellung fällt der Einfluss des $1/f$ -Rauschens mit einer Steigung von ca. $m = -1$ ab.

Das andere bedeutsame Rauschen ist das weiße Rauschen. Weißes Rauschen entspricht „perfekt“ zufallsverteilten Werten. Alle Frequenzen treten mit gleicher Häufigkeit auf. Im doppeltlogarithmischen Frequenzspektrum verschwindet die Steigung

des weißen Rauschens. Für die Fourierkoeffizienten gilt:

$$P(f) \sim f^B \quad (2.3)$$

$$1/f - \text{Rauschen} \Rightarrow B = 1$$

$$\text{weißes Rauschen} \Rightarrow B = 0$$

Betrachtet man die Steigung der Amplituden im Spektrum, ist es wichtig zu betrachten, ob sich aus der Charakteristik des 1/f-Rauschens eventuell zwei Bereiche unterschiedlicher Steigung ergeben. Diese kommen durch den Übergang vom 1/f-Rauschen zum weißen Rauschen, als wichtigstem Störfaktor bei steigenden Frequenzen, zustande [16], [30].

Varianz und Synchronisation

Zur Einordnung der Qualität der aus einzelnen EKG-Kanälen rekonstruierten Atmungsaktivität wird die Varianz ermittelt. Bei der Varianz handelt es sich um ein nicht relativiertes Streuungsmaß. Die Varianz ist das Quadrat der Standardabweichung, die später ebenfalls Anwendung findet. Eine große Varianz ist gleichbedeutend mit einer großen durchschnittlichen Abweichung der Werte vom Mittelwert. Im weiteren Verlauf der Arbeit ist das Ziel das Finden eines möglichst konstanten Signals. Bei einem solchen ist die Varianz Null. Gesucht wird dementsprechend der Kanal bzw. das Signal mit der geringsten Varianz. Es gilt für die Messwerte $x \in A$ einer Größe X [17]:

$$Var X = \sum_{x \in A} (x - \mu)^2 P(X = x) \quad (2.4)$$

$$\text{mit dem Erwartungswert } \mu = \sum_{x \in A} x P(X = x) \quad (2.5)$$

Zusätzlich zur Varianz habe ich als Abweichungsmaß des rekonstruierten Signals die Synchronisation zwischen den Phasen von zwei verschiedenen Signalen bestimmt. Genauer wird die Phasenabweichung zwischen zwei Atmungssignalen für jeden Abtastpunkt bestimmt und darüber der Mittelwert gebildet. Die Formel dazu lautet [20]:

$$|\langle e^{i\Delta\phi} \rangle| \leq 1 \quad (2.6)$$

Hierbei ist $\Delta\phi$ die Phasendifferenz zwischen zwei Signalen. Das Ergebnis ist der Betrag vom Mittelwert der komplexen e-Funktion, der nicht größer als 1 sein kann. Sind beide Signale vollständig synchron, wird $\Delta\phi = 0$ und in der Gleichung gilt das Gleichheitszeichen. Je asynchroner die beiden untersuchten Signale sind, desto kleiner wird die linke Seite der Gleichung. Anders als bei der Varianz ist hier also ein möglichst großer Wert das Ziel.

Kreuzkorrelation

Stehen zwei oder mehr Merkmale in einer gegenseitigen Beziehung, nennt man sie korreliert. Der Begriff Korrelation kommt vom lateinischen *correlatio* und bedeutet soviel wie „Wechselbeziehung“. Ziel meiner Arbeit ist es, einen Zusammenhang, eine Korrelation, zwischen der Atmung eines Menschen und seinem Risiko, an einem Herzinfarkt bzw. dem plötzlichen Herztod zu sterben, zu finden. Als Maß für die Beschreibung linearer Zusammenhänge nutzt man den Korrelationskoeffizienten, die Pearson-Korrelation. Dieser kann Werte zwischen -1 und $+1$ annehmen. Hierbei entspricht -1 einem vollständig negativen und $+1$ einem vollständig positiven linearen Zusammenhang. Hängen zwei Größen nicht linear voneinander ab, ist der Koeffizient Null. Je dichter der Wert bei 0 liegt, desto geringer ist folglich der lineare Zusammenhang. Voraussetzung für die Anwendung der Pearson-Korrelation ist, dass beide untersuchten Variablen einer Normalverteilung unterliegen [14]. Um die Korrelationskoeffizienten schnell bestimmen zu können, wurde die Berechnung mittels Microsoft Excel durchgeführt. Die Berechnung beruht auf folgender Formel:

$$\text{Correl}(X, Y) = \frac{\sum_i (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{\sum_i (x_i - \bar{x})^2 \sum_i (y_i - \bar{y})^2}} \quad (2.7)$$

Hierbei sind \bar{x} und \bar{y} die Stichprobenmittelwerte der Größen X und Y [23]. Die Mittelwerte der Stichproben sind arithmetische Mittelwerte, die sich nach folgender Formel ergeben:

$$\bar{x} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N} \quad (2.8)$$

Student'scher t-Test

Der t-Test ist eines der grundlegenden statistischen Verfahren bei der Auswertung erhobener Daten. Mit Hilfe des t-Tests wird überprüft, ob die Differenz zweier Mittelwerte signifikant oder eher zufällig ist. Hierfür wird die α -Wahrscheinlichkeit errechnet. Diese gibt an, wie wahrscheinlich das Auftreten der jeweils vorliegenden Mittelwertdifferenz unter der Nullhypothese ist. Bei der Nullhypothese geht man davon aus, dass die Mittelwertdifferenz der beiden Proben zufällig aufgetreten ist und eigentlich kein Unterschied zwischen diesen besteht. Möglich ist ein solches zufälliges Auftreten einer Differenz dadurch, dass man davon ausgeht, dass jeweils nur Stichproben untersucht werden. Diese sind wegen ihrer begrenzten Anzahl an Werten mit einem Stichprobenfehler behaftet, sodass die Stichprobenmittelwerte nicht dem Gesamtmittelwert entsprechen. Die Alternative zur Nullhypothese ist der – meist gewünschte – systematische Unterschied der beiden Gruppen. Um die α -Wahrscheinlichkeit, auch als P-Wert bezeichnet, einordnen zu können, ist es nötig, vorher ein Signifikanzniveau festzulegen. Häufige Werte hierfür sind 1%, 3%,

oder 5%. In meiner Arbeit habe ich das Signifikanzniveau auf 3% gesetzt, da mir ein Signifikanzniveau von 5% nicht streng genug erscheint.

Liegt die α -Wahrscheinlichkeit unterhalb des Signifikanzniveaus, geht man von einem signifikanten Unterschied zwischen den beiden Proben aus. Für die Bestimmung des P-Werts ist die vorherige Berechnung des t-Werts nötig. Der t-Wert stellt ein standardisiertes Maß für die Bewertung einer Mittelwertdifferenz dar. Allgemein gilt:

$$t = \frac{(\bar{x}_1 - \bar{x}_2) - (\mu_1 - \mu_2)}{\sigma_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}} \quad (2.9)$$

Hierbei sind \bar{x} die empirischen und μ die theoretischen Mittelwerte. σ ist der geschätzte Standardfehler der Mittelwertdifferenz. Da man meist von der Nullhypothese ausgeht, vereinfacht sich die Formel zu:

$$t = \frac{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}{\sigma_{\bar{x}_1 - \bar{x}_2}} \quad (2.10)$$

Bei bekanntem Stichprobenumfang kann aus Tabellen der P-Wert zum errechneten t-Wert abgelesen werden. Zur schnellen und einfachen Bestimmung der P-Werte nutze ich in meiner Arbeit die Excel-Funktion „T.Test“ [27].

3 Untersuchte Studien

3.1 ART

Die Prediktion des Risikos für das Erleiden eines plötzlichen Herztods ist unvollkommen. Ziel der Studie, für die die ART¹-Daten erhoben wurden, ist die Überprüfung der mittleren Atemfrequenz und des Blutdrucks von Patienten mit akutem Myokardinfarkt hinsichtlich der Möglichkeit, daraus eine Risikoprognose aufzustellen [2]. Es soll unter anderem überprüft werden, ob sich aus den Atmungsdaten eine bessere Prognose erstellen lässt als mit den etablierten Methoden. Hierfür wurden zwischen Mai 2000 und März 2005 941 Patienten mit akutem Myokardinfarkt (davon 19% weiblich) mit einem Durchschnittsalter von 61 Jahren untersucht. Für jeden Patienten wurden innerhalb von 2 Wochen nach ihrem jeweiligen Herzinfarkt 30 minütige Atemfrequenzmessungen in Ruhe durchgeführt, zusammen mit EKG-Messung und kontinuierlicher Messung des Blutdrucks (mittels Portapres). Nach der gleichzeitigen Aufzeichnung eines EKGs sowie der Daten, die für bisherige Vorhersagemethoden verwendet werden, wurde bei den Patienten für einen Zeitraum von 5 Jahren die Überlebensrate beobachtet. Von den untersuchten Patienten sind 72 innerhalb von 5 Jahren nach ihrem Herzinfarkt gestorben.

Die mir vorliegenden Datensätze enthalten die Abtastrate, den jeweiligen Zeitpunkt, zu dem ein Signal aufgenommen wurde, die gemessene Atemphase sowie die R-Zacken-Potentiale von drei EKG-Ableitungen.

3.2 ISAR

Der zweite von mir untersuchte Datensatz gehört zur ISAR²-Studie, die zwischen Januar 1996 und März 2005 am Deutschen Herzzentrum München und dem Klinikum Rechts der Isar, ebenfalls in München, durchgeführt wurde. Hintergrund der Studie war die Frage, inwiefern es möglich ist anhand einer Kombination aus Herzfrequenz und Dezelerationskapazität zu bestimmen, welche Patienten von einem ICD profitieren könnten. Beim ICD handelt es sich um einen implantable cardioverter defibrillator, also ein implantierbares Defibrillator-System, welches Tachykardien selbstständig erkennt und durch elektrische Impulse versucht, das Herz wieder in den normalen Rhythmus zu führen. Zum Vergleich für die Vorhersagekraft des neuen Verfahrens wurde zusätzlich die linksventrikuläre Auswurfraction bestimmt,

¹ART: Autonomic Regulation Trial

²ISAR: Improved Stratification of Autonomic Regulation

die einen üblichen Risikoprädiktor darstellt. Für die ISAR-Studie wurden 2343 Patienten unter 76 Jahren beobachtet, die kurz zuvor einen akuten Myokardinfarkt erlitten hatten. Für alle Patienten wurde unter anderem ein 24-Stunden-EKG angefertigt. Während der folgenden 5-jährigen Nachbeobachtungszeit verstarben 181 [28], [3], [12]. Im Gegensatz zu den ART-Daten liegen hier keine direkten Atemphasenwerte vor. Teilweise sind nur Zwei-Kanal-EKGs vorhanden. Für alle Patienten liegen weiterhin die Abtastrate sowie der Zeitpunkt des jeweiligen Messpunktes (R-Zacke mit Klassifikation des Schlagtyps) vor.

4 Methodenentwicklung

4.1 Gemessene Atemphase

Für die ART-Daten liegt zusätzlich zu den EKG-Kanälen die direkt gemessene Atemphase vor. Die direkte Messung der Atemphase ist mit großen Unsicherheiten verbunden. Bei der häufigst angewendeten Methode, bei der dem Patienten ein mit Dehnungssensoren ausgestatteter Gurt über den Brustkorb gelegt wird, teilweise zusätzlich auch um den Bauch, kann es durch Verrutschen der Gurte zu Abweichungen zwischen gemessener und tatsächlicher Atemphase kommen. Wird nur ein Gurt um den Brustkorb gespannt, kann dadurch, dass der Patient bewusst oder unbewusst stärker in den Bauch atmet, das Signal ebenfalls verfälscht werden. Die vorliegenden Atemphasen wurden nicht exakt gemessen sondern aus Messdaten errechnet. Da jeder Messwert fehlerbehaftet ist, entsprechen diese nicht unbedingt der tatsächlichen Atmung.

4.2 R-Zacken-Modulation

Für die Rekonstruktion des Atmungssignals aus dem EKG finden verschiedene Methoden Anwendung. In der vorliegenden Arbeit nutze ich die Höhe der R-Zacken aus Mehrkanal-EKGs. Grundlage hierfür sind die Ergebnisse der Arbeiten von D. Cysarz u.a. sowie C. O'Brien und C. Heneghan, die die besonders hohe Qualität der gewonnenen Atemsignale bei Nutzung der R-Zacken bestätigen [11], [24]. Jan F. Krämer hat in seiner Diplomarbeit die Ergebnisse von 5 verschiedenen Verfahren überprüft [20].

In Abbildung 4.1 aus dieser Arbeit ist deutlich zu erkennen, dass die Rekonstruktion des Atmungssignals über die lineare Methode die größte Abweichung liefert. Dies ist auch so gewollt, da hier nur darauf geachtet wird, dass die so erzeugte Zyklenzahl im jeweiligen Segment mit der im gemessenen Atmungssignal übereinstimmt. Es wird ein Vergleichswert geliefert, der durch zu wenig verwendete Informationen eine schlechte Rekonstruktionsmethode darstellt. Diese sollte also auf jeden Fall übertroffen werden. Da in der von mir untersuchten Studie nur EKGs bei Patienten aufgenommen wurden, die bereits einen Herzinfarkt erlitten haben, Herzinfarkte jedoch, wie bereits geschrieben, hauptsächlich im Alter auftreten, kann ich davon ausgehen, schwerpunktmäßig die EKGs älterer Patienten untersucht zu haben. Methoden, die ausschließlich auf der respirativen Sinusarrhythmie beruhen, liefern für ältere Patienten ebenfalls größere Abweichungen, als die, welche sich nur auf die

R-Zacken beruht. Das von Jan F. Krämer entwickelte integrierte Verfahren liefert bei der Gruppe der älteren Patienten keine signifikant geringeren Abweichungen als die R-Zacken-Modulation (siehe Abb. 4.1). Wichtig zu nennen ist, dass die von Krämer verwendete Variante der R-Zacken-Modulation nur einen EKG-Kanal betrachtet. In der vorliegenden Arbeit wird stattdessen erstmals versucht, die Atmung aus Mehrkanal-EKGs zu rekonstruieren. Durch Auswahl des besten Kanals soll die Qualität der rekonstruierten Daten weiter gesteigert werden.

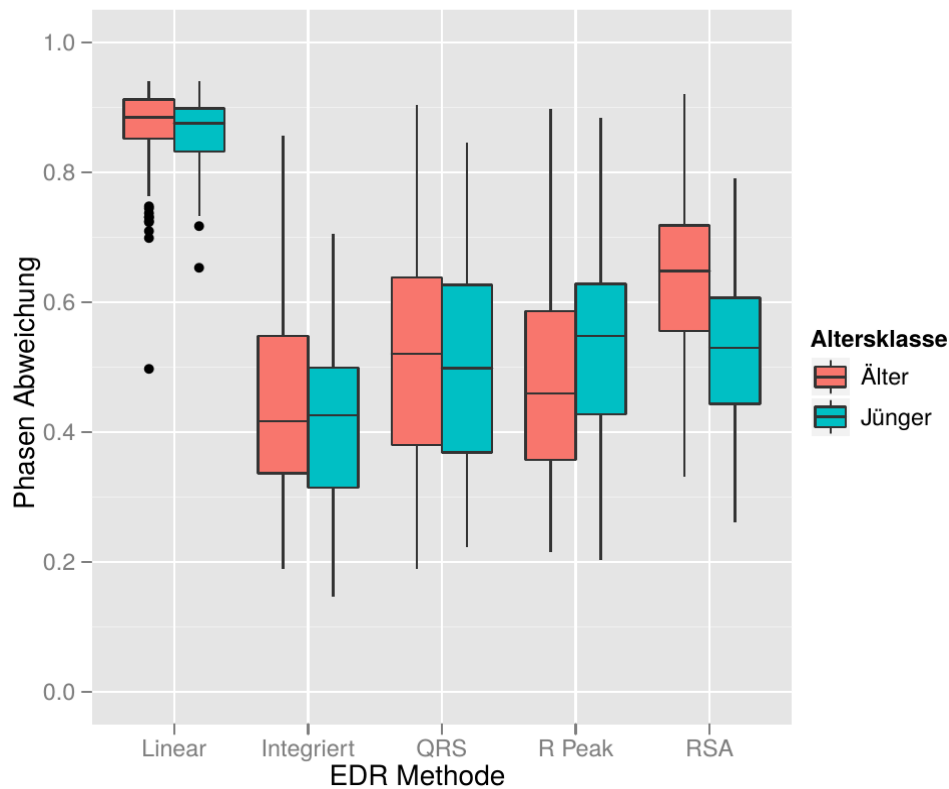


Abbildung 4.1: Phasenabweichung der verschiedenen Methoden (aus [20])

4.3 Artefaktkorrektur

Um aus den vorliegenden R-Zacken-Höhen die Atmung sinnvoll rekonstruieren zu können, ist es notwendig, Artefakte herauszufiltern. Artefakte können hierbei zum einen auf der Unvollkommenheit der Messung, zum anderen auf Unregelmäßigkeiten im Herzschlag beruhen. Artefakte, die durch den menschlichen Organismus und nicht durch die Messung selbst verursacht werden, sind vor allem supraventrikuläre sowie ventrikuläre Schläge. In den vorliegenden Datensätzen sind die einzelnen Messpunkte durch einen Buchstaben als normal, ventrikulär, supraventrikulär, Artefakt oder durch Herzschrittmacher verursacht gekennzeichnet, sodass Artefakte und Extrasystolen vor der Verarbeitung der Daten leicht herausgefiltert werden

können. Da die Klassifizierung der Schläge in die unterschiedlichen Schlagarten bereits durch die Mediziner, welche die Studie durchgeführt haben, vor Ort geschehen ist, ist diese durch uns nicht mehr nachvollziehbar und wird im weiteren Verlauf der Arbeit als korrekt angenommen. Artefakte entstehen beispielsweise durch das Verrutschen von Elektroden oder andere äußere Störquellen. Sie führen zu fehlerhaften oder fehlenden Werten, die wiederum eine ungenauer bestimmte Atemphase zur Folge haben und daher ebenfalls aussortiert werden müssen. Die (supra-) ventrikulären Schläge werden, ebenso wie die als Artefakt gekennzeichneten Daten, auch für andere Teilschritte nicht weiter verwendet. Da der Herzschrittmacher einschreitet, um den Herzrhythmus bei Abweichungen wieder zu normalisieren, also für Schläge zu den richtigen Zeiten zu sorgen, werden die durch den Herzschrittmacher verursachten Schläge mitbetrachtet.

Die Anzahl der aussortierten Schläge liegt im Durchschnitt über alle ART-Patienten bei 1.38% und ist damit klein genug, um noch eine ausreichend große Menge an verwendeten Messdaten gewährleisten zu können. Bei den ISAR-Patienten wurden im Durchschnitt für d1 (1. Teil der Studie) 5.16% und für d2 (2. Teil) 1.97% der Schläge aussortiert, sodass auch hier keine Probleme durch eine zu große Zahl herausgefilterter Schläge zu erwarten sind.

4.4 Zusätzliche Kanäle, Atemzugbestimmung

Im Anschluss an die Artefaktkorrektur werden weitere Kanäle erstellt. Hierfür berechnet das Programm die Linearkombination aller möglichen Varianten. Für ein 3-Kanal-EKG wird beispielsweise die Kombination aus Kanal 1 und 2, 1 und 3, 2 und 3 sowie aus 1, 2 und 3 bestimmt. So ergeben sich für die 3-Kanal-EKGs 7 und für die 2-Kanal-EKGs 3 unterschiedliche Kanäle. Die Untersuchung dieser zusätzlichen Kanäle soll im weiteren Verlauf zu einem exakteren Atmungssignal führen, da sich möglicherweise auftretende Ungenauigkeiten im kombinierten Signal idealerweise ausgleichen. Außerdem senkt jeder weitere Kanal, aus dem später ausgewählt werden kann, die Wahrscheinlichkeit einer großen Abweichung zwischen gewähltem Kanal und tatsächlicher Atmung. Aus jedem einzelnen Kanal lässt sich nun unabhängig von den anderen Kanälen die Atmung rekonstruieren. Da die Patienten, insbesondere bei der ISAR-Studie, nicht über die gesamte Messdauer der selben Aktivität nachgehen, kommt es zu Schwankungen der Grundlinie der R-Zacken. Diese Grundlinienschwankung ist unabhängig von der atmungsbedingten Verschiebung der Herzachse und muss daher vor der Rekonstruktion korrigiert werden. Hierfür wird von jedem Wert der Mittelwert über die benachbarten R-Zacken subtrahiert. Systematische Versuche mit verschiedenen Anzahlen an hierfür zu berücksichtigenden R-Zacken haben ergeben, dass die Korrektur der Grundlinienschwankung die besten Ergebnisse liefert, wenn der zu subtrahierende Mittelwert über die 10 umliegenden Werte gebildet wird. Anschließend schwanken die Höhen der R-Zacken weiterhin, was durch die genannten Herz-Atem-Korrelationen begründet werden kann (siehe Seite 9). Um die Werte zu normieren, werden diese durch das Quadrat

der Varianz der 10 benachbarten Werte dividiert. Vereinzelt Werte liegen auch nach dem Normieren noch knapp außerhalb des Intervalls $[-1, +1]$. Diese werden auf $+1$ bzw. -1 korrigiert.

Da die Atmung sinusförmig verläuft, wird eine Sinuskurve durch die Spitzen der R-Zacken gelegt.

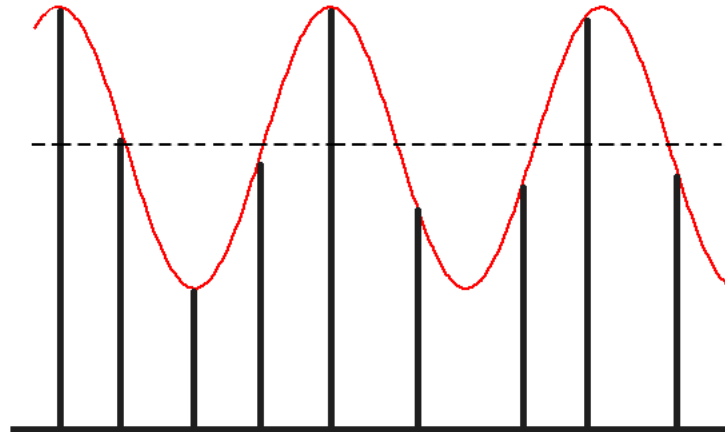


Abbildung 4.2: Schematische Darstellung der Schwankung der R-Zacken-Höhen

Die Schnittpunkte der Sinuskurve mit ihrem Mittelwert (gestrichelt in Abbildung 4.2) werden zur Bestimmung der Atemzüge genutzt. Ein vollständiger Atemzug entspricht einer kompletten Sinus-Sequenz. Jede zweite Nullstelle definiert daher den Beginn eines neuen Atemzugs. Um die jeweilige Atemphase zum Zeitpunkt einer R-Zacke zu erhalten, wird die arcussinus-Funktion auf die um den Mittelwert korrigierte R-Zacke angewendet. Nach diesem Schritt liegen bis zu 7 verschiedene rekonstruierte Atemphasen vor.

4.5 Segmentierung, Kanalauswahl

Um die Güte des rekonstruierten Signals zu verbessern, wird die gesamte Messzeit in mehrere Segmente unterteilt. Als ideale Länge eines Segments haben sich für den ISAR-Datensatz $t_{ISAR} = 10$ Min. und für die ART-Daten $t_{ART} = 5$ Min. ergeben. Eine längere Segmentdauer verschlechtert die durchschnittliche Abweichung vom als ideal angesehenen Wert pro Segment, eine zu kurze Segmentdauer führt dagegen zu einer vergrößerten Laufzeit des Programms, die in den vielen nötig gewordenen Kanalwechseln begründet ist, ohne die Abweichung signifikant zu verringern. Für jedes dieser Segmente werden alle erhaltenen Atemsignale verglichen und das jeweils

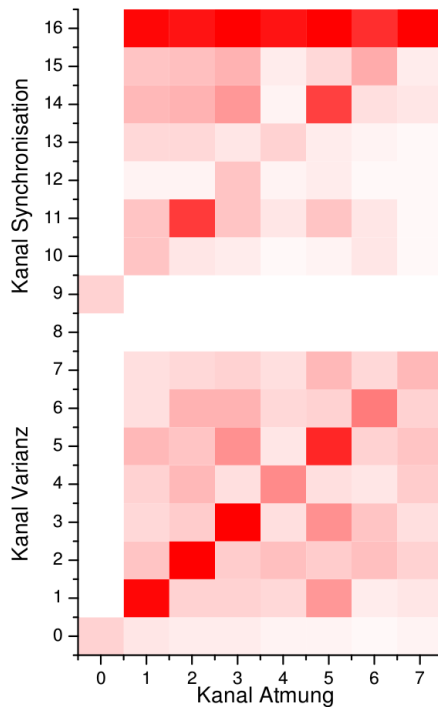


Abbildung 4.3: Ausgewählter Kanal nach Synchronisation und nach Varianz gegen optimalen Kanal aus Vergleich mit gemessener Atmung bezogen auf die Daten aller ART-Patienten, aufgeteilt in 5-Min-Segmente

beste ausgewählt. Für die Auswahl des besten Kanals habe ich die Varianz sowie die Synchronisation als Kriterien getestet. Die Varianz-Methode beruht dabei auf der Annahme, dass sich die Länge eines Atemzugs im Normalfall nur in geringem Maße von der seines Vorgängers unterscheidet. Der beste Kanal ist dementsprechend der, bei dem die Varianz der Atemzuglängen minimal ist. Vorteil bei dieser Methode ist, dass die Dauer eines jeden Atemzugs bei der Rekonstruktion bereits bestimmt wird und so nur noch die Varianz errechnet werden muss. Bei der Auswahl mittels Synchronisation der Kanäle untereinander ist der beste Kanal dagegen derjenige, der am besten mit den anderen rekonstruierten Kanälen übereinstimmt. Geht man davon aus, dass in jedem Kanal eine Information über die Atmung enthalten ist, die bei „schlechten“ Kanälen nur durch Störfaktoren überlagert wird, müsste man mit dieser Methode den besten Kanal finden, da nur die tatsächliche Atmung in allen Kanälen zu finden sein sollte.

Abbildung 4.3 zeigt, welcher Kanal bei den ART-Daten nach welchem Kriterium wie häufig ausgewählt wird. Auf der Abszisse ist jeweils aufgetragen, welcher rekonstruierte Kanal am besten mit der gemessenen Atmung synchronisiert ist. Im unteren Bild ist auf der Ordinate der nach Atemzuglängenvarianz, im oberen der nach Synchronisation mit den anderen rekonstruierten Kanälen ausgewählte Kanal dargestellt. Das obere Bild ist dabei in y-Richtung um 9 Einheiten verschoben, bei-

spielsweise entspricht Kanal 16 also dem Kanal 7. Je deutlicher ein Kästchen rot gefärbt ist, desto öfter wurde dieser Kanal ausgewählt. Idealerweise sollten beide Bilder eine dunkelrot gefärbte Hauptdiagonale und ansonsten nur weiße Kästchen zeigen, da dies bedeutet, dass der nach dem jeweiligen Kriterium ausgewählte Kanal gleichzeitig der ist, der am besten zur gemessenen Atmung passt. Das Varianzkriterium kommt diesem schon sehr nahe. Dass hier nicht alle ausgewählten Kanäle auf der Hauptdiagonalen liegen, kann zum Teil auch in der fehlerbehafteten Messung der Atmung liegen, spricht also nicht unbedingt gegen das Kriterium. Erfolgt die Kanalauswahl dagegen über die Synchronisation der Kanäle untereinander, wird zu oft der 7. Kanal ausgewählt, der die Kombination der Kanäle 1, 2 und 3 darstellt. Dies ist so zu erwarten gewesen, da in Kanal 7 Teilsignale aller Einzelkanäle enthalten sind. Auf Grund der deutlich höheren Qualität habe ich mich für die Auswahl des besten Kanals daher an das Kriterium der möglichst geringen Varianz der Atemzuglängen gehalten.

Als finaler Schritt der Atemphasenrekonstruktion wird nun mit Hilfe der Varianz für jedes Segment der beste Kanal ausgewählt und ein „idealer“ Kanal erstellt, der in jedem Segment die Daten des jeweils ausgewählten Kanals enthält. Das Auftreten von systematischen Phasendifferenzen zwischen den einzelnen Kanälen wurde überprüft und ist hier nicht vorhanden, muss daher auch nicht weiter betrachtet werden.

4.6 Übergang zum Spektrum

Nachdem die Atemphase vollständig rekonstruiert wurde, wird mittels FFT und anschließender Glättung der Daten das Spektrum der Atemfrequenzen bestimmt. Genauer gesagt bestimmt man, nach wievielen Atemzügen sich die Atemfrequenz ändert. Eine Frequenz von $f = \frac{1}{2}$ im Spektrum entspricht einer Frequenzänderung bei jedem zweiten Atemzug. Trägt man in doppeltlogarithmischer Darstellung die Fourierkoeffizienten in Abhängigkeit der Frequenz auf, wird sichtbar, dass sich die Steigung bei einem Wert von ca. $f = \frac{1}{250}$ ($\log f = -2.4$) ändert. Die für die weitere Auswertung wichtige Bestimmung der Steigung im Frequenzspektrum wird, unabhängig voneinander, sowohl für die Frequenzen größer als auch für die kleiner als $\frac{1}{500}$ durchgeführt. Die Bestimmung der Steigungen erfolgt dann durch lineare Regression im doppelt-logarithmischen Bild, d.h. durch Anpassung von Funktionen

$$P(f) = 10^A f^B \Leftrightarrow \log P = A + B \cdot \log f \quad (4.1)$$

5 Ergebnisse und Diskussion

5.1 ART - Atemphase

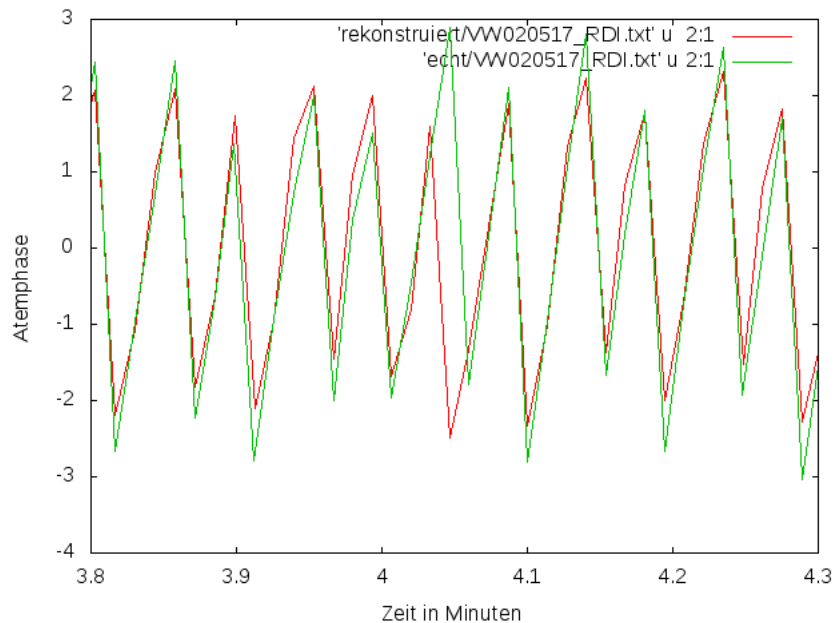


Abbildung 5.1: Atemphase aus gemessenen (echten) und rekonstruierten Daten von einem Patienten aus dem ART-Datensatz

Abbildung 5.1 stellt die Atemphase in Abhängigkeit von der Zeit in Minuten für einen Bereich von 30 Sekunden dar. In grün ist dabei das gemessene, in rot das rekonstruierte Signal der Atemphase dargestellt. Das Beispiel zeigt einen sehr gut gelungenen Abschnitt der rekonstruierten Atemphase. Entscheidend für die Güte der Rekonstruktion ist hierbei, dass die Peaks von gemessener und rekonstruierter Atemphase zu gleichen Zeitpunkten anfallen. Dies ist hier allein im Bereich von Minute 4 bis Minute 4:10 nicht immer perfekt gelungen. Der Peak der roten (rekonstruierten) Kurve, der bei ca. $t = 4.05$ liegt, weist einen Phasenfehler von ca. 0.8 rad auf. Durch Verschieben des Punktes um 2π nach oben, was einer äquivalenten Phase entspricht, passt der Punkt jedoch wieder sehr gut zur gemessenen Atemphase. Da die direkt gemessene Atemphase fehlerbehaftet ist, muss der Phasenfehler nicht automatisch für einen Fehler in der Rekonstruktion sprechen. Stattdessen ist möglicherweise die rekonstruierte Phase der gemessenen an Genauigkeit überlegen. Sind bei der Messung jedoch Probleme wie zum Beispiel wackelnde Elektroden auf-

getreten, zeigt das rekonstruierte Atmungssignal teilweise trotz Auswahl des besten Kanals Artefakte, die in der tatsächlichen Atmung des Patienten vermutlich nicht aufgetreten sind.

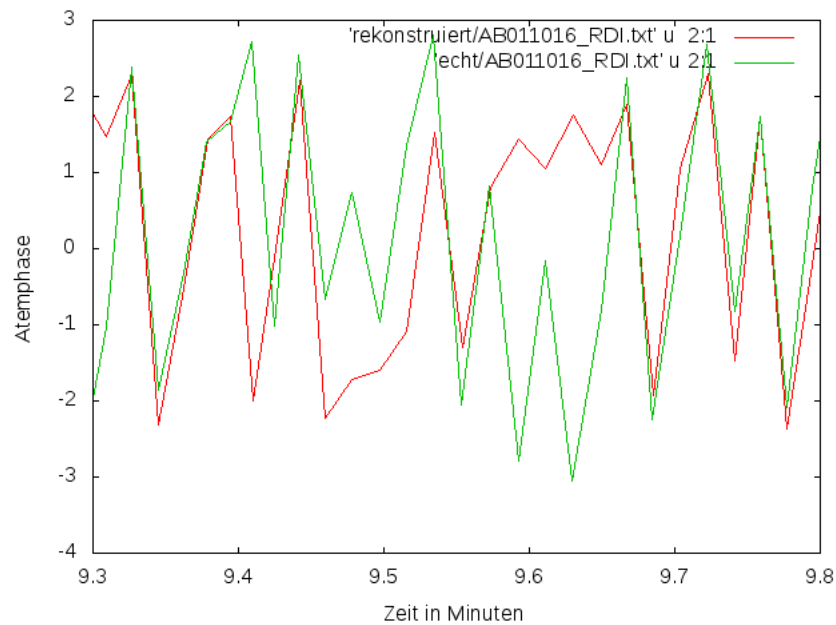


Abbildung 5.2: Atemphase misslungen, anderer Patient aus dem ART-Datensatz

In Abbildung 5.2 ist beispielhaft ein Segment zu sehen, in dem die Messung bzw. die anschließende Rekonstruktion nicht so gut gelungen ist. Auf Grund schlechter Daten erfolgt die Rekonstruktion hier stellenweise nur sehr schlecht. Da die gemessene Atemphase ebenfalls sehr unregelmäßig verläuft, ist davon auszugehen, dass in diesem Bereich entweder Probleme bei der Messung auftraten oder Herzschlag und Atmung des Patienten sich tatsächlich sehr unregelmäßig verhalten haben.

5.2 ART - Atemspektren

In allen nun folgenden Frequenzspektren ist in doppeltlogarithmischer Darstellung der Fourierkoeffizient in Abhängigkeit der Frequenz (Einheit: 1/Atemzug) dargestellt. Auf Grund der deutlich kürzeren Datenreihen von nur ca. 20 Minuten statt 24 Stunden entfällt bei den ART-Daten die Regression im Bereich links von $\log f = -2.4$ ($f \approx \frac{1}{250}$), da in dieser Zeit nicht mehr als 300 bis 400 Atemzüge zu erwarten sind.

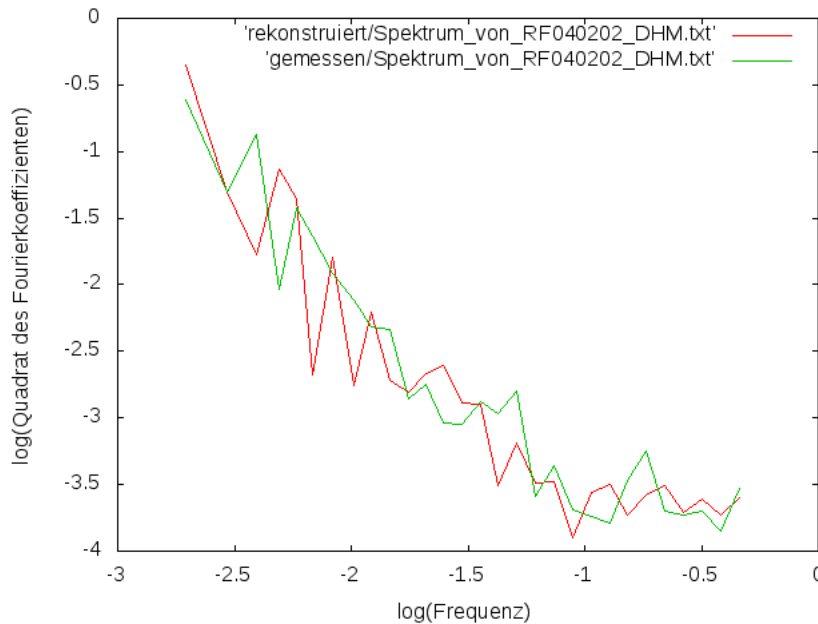


Abbildung 5.3: Atemspektrum gemessen, rekonstruiert, von einem ART-Patienten

Abbildung 5.3 steht vom Verlauf her exemplarisch für alle Frequenzspektren der ART-Daten. Die Kurven für gemessene und rekonstruierte Atmung stimmen gut überein. Das Frequenzspektrum fällt mit steigender Frequenz ab. Frequenz meint hier den Kehrwert der Anzahl an Atemzügen, nach denen sich die Atemfrequenz ändert. Die Fourierkoeffizienten sind ein Maß für den Anteil der einzelnen Frequenz an der Gesamtvariabilität. Da die niedrigen Frequenzen, also folglich die seltenen Atemfrequenzänderungen, die größten Fourierkoeffizienten besitzen, kann man feststellen, dass die Atemfrequenz in der zwanzigminütigen Messzeit sehr konstant geblieben ist. Der Bereich $\log f > -1.5$ hat eine nur geringe Steigung. Die Schwankungen der Atemfrequenz nähern sich also dem weißen Rauschen, sind nahezu unkorreliert.

Die Aufnahme der EKGs für die ART-Studie erfolgte unter definierten Bedingungen. Die Patienten haben ruhig gelegen und nicht gesprochen. Daher ist der Bereich des weißen Rauschens hier auch deutlich geringer als bei den ISAR-Patienten. Das weiße Rauschen ergibt sich vermutlich durch Aufregung des Patienten, eine unruhige Umgebung während der Aufzeichnung oder die ständige Blutdruckmessung. Da

bei einer so kurzen Messzeit davon ausgegangen werden kann, dass die Patienten eine weitgehend konstante Atemfrequenz hatten, ist dies ein nachvollziehbares Ergebnis. Die berechneten Steigungen in Abbildung 5.3 für den Bereich $\log f \geq -2.5$ betragen $m_{mess} = -1.10$ sowie $m_{rekon} = -1.07$, stimmen also gut überein und sind typisch für 1/f-Rauschen.

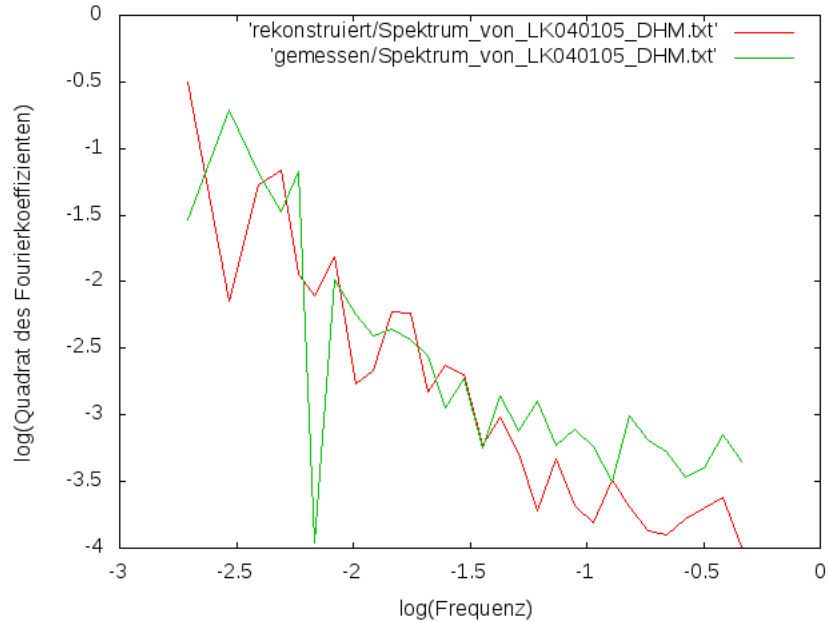


Abbildung 5.4: Atemspektrum gemessen, rekonstruiert, von einem anderen ART-Patienten

Tendenziell zeigt Abbildung 5.4 einen sehr ähnlichen Verlauf. Hier ist jedoch ersichtlich, dass die rekonstruierte Atemphase teilweise deutlich bessere Werte liefert als die direkt gemessene. So fällt im Spektrum, welches aus der gemessenen Atemphase errechnet wurde, der Fourierkoeffizient zu $\log f = -2.17$ deutlich aus der Kurve heraus. Da es sehr unwahrscheinlich ist, dass die beiden benachbarten Frequenzen um mehrere Größenordnungen häufiger in der Atmung vorkommen, handelt es sich hierbei um einen Ausreißer auf Grund von Messungenauigkeiten bzw. Messfehlern. Im rekonstruierten Spektrum ist dieser Ausreißer nicht enthalten. Die errechneten Steigungen betragen für diesen Patienten $m_{mess} = -0.72$ und $m_{rekon} = -1.18$. Der hier deutlich größere Unterschied ist teilweise in dem einen falschen Wert begründet. Eine weitere Ursache ist die Tatsache, dass die rote Kurve über $\log f = -1.5$ unterhalb der grünen Kurve liegt.

5.3 ISAR - Atemspektren

Die ISAR-Daten enthalten jeweils 24-Stunden-EKGs, sodass jetzt noch kleinere Frequenzen möglich sind. Daher beginnen die Kurven der Frequenzspektren hier bei $\log f = -4.4$ ($f \approx \frac{1}{25000}$)

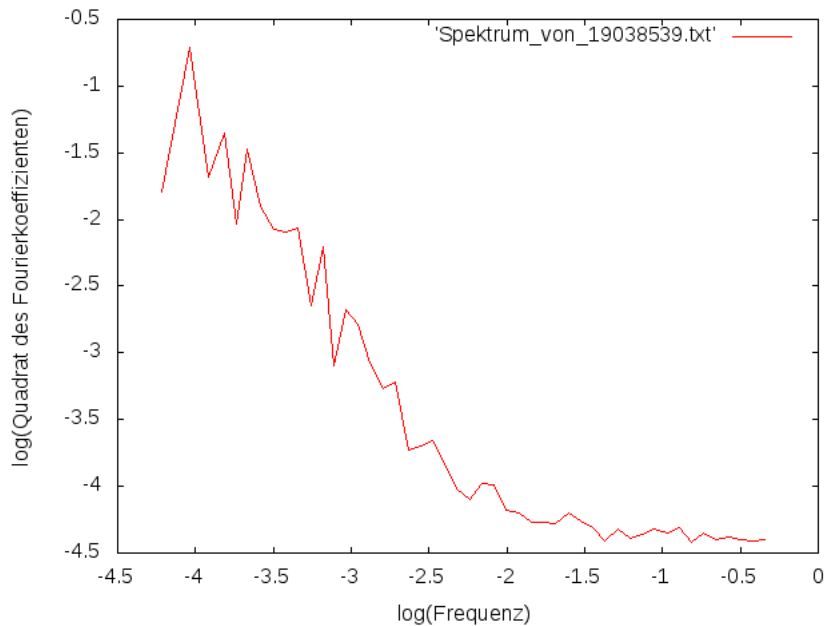


Abbildung 5.5: rekonstruiertes Atemspektrum 1, Patient aus dem ISAR-Datensatz

Auch die ISAR-Spektren in Abb. 5.5 und Abb. 5.6 zeigen ein deutlich höheres Vorkommen niedriger Frequenzen. Das heißt: Im Verlauf von 24 Stunden blieb die Atemfrequenz ebenfalls meistens eine lange Zeit weitgehend konstant. Das Maximum des Spektrums und damit die häufigste Frequenz liegt bei ca. 11000 Atemzügen. Das sich hier ein so hoher Wert ergibt, ist zum einen eine direkte Folge der deutlich längeren Messung. In eine 24-Stunden-Zeitreihe fällt eine Schlafphase, in der die Atmung generell langsamer ist als in Wachphasen. Damit ist die stärkste Schwankung der Atemfrequenz in 24 Stunden der Tag-Nacht-Unterschied, d.h. eine Veränderung zwischen ca. 10000 langsamen Atemzügen in der Nacht und ca. 15000 schnelleren Atemzügen am Tag. Wechsel in den Schlafphasen finden im Bereich von 30-90 Minuten, also ca. alle 1000 Atemzüge statt. Da die daraus resultierenden Veränderungen jedoch schwächer und weniger gleichförmig sind, sind diese (bei $\log f \approx -3$) weniger stark abgebildet. Die Steigungen im abgebildeten Spektrum in Abb. 5.5 betragen: $m_{\log f < -2.4} = -1.67$ und $m_{\log f > -2.4} = -0.21$.

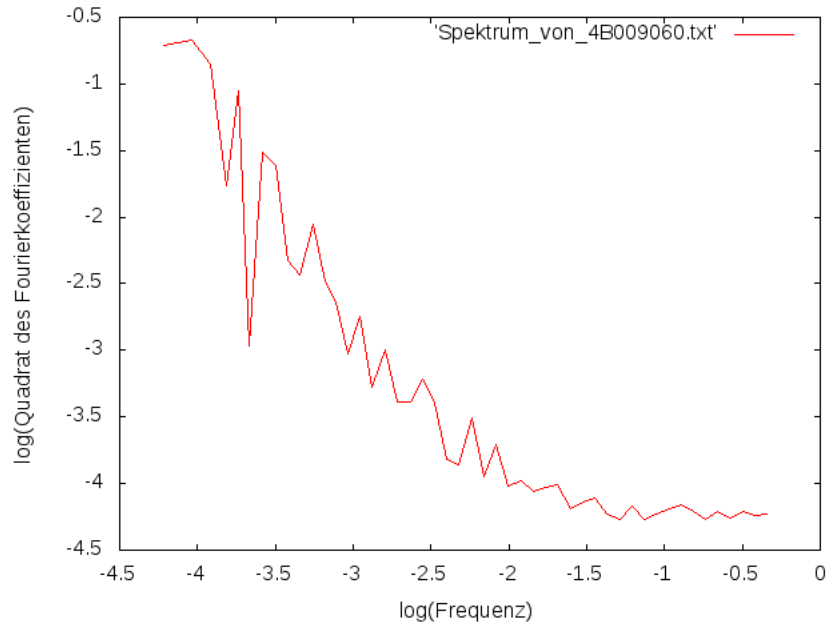


Abbildung 5.6: rekonstruiertes Atemspektrum 2, ISAR

Ab $\log f > -2.4$ werden beide Spektren nahezu konstant. Die schnellen Schwankungen und Oszillationen haben einen eher geringen Anteil an der Gesamtvariabilität. Die Schwankungen sind, ähnlich wie bei den ART-Spektren, nahezu zufällig verteilt, entsprechen dem weißen Rauschen. Auch hier liegt der Hauptgrund in der unregelmäßigen Atmung beim Sprechen. Dass in Abbildung 5.6 bei ca. $\log f = -3.6$ ein Ausschlag nach unten auftritt, ist Messungenauigkeiten oder zufälligen Ereignissen geschuldet. Die Steigungen von Abbildung 5.6 betragen $m_{\log f < -2.4} = -1.80$ und $m_{\log f > -2.4} = -0.24$.

5.4 Vergleich ART - ISAR - Atemspektren

Wert	B1	$\sigma(B1)$	B2	$\sigma(B2)$	A1	$\sigma(A1)$	A2	$\sigma(A2)$
ART-M			-0.79	0.23			-3.81	0.52
ART-R			-0.94	0.19			-4.20	0.43
ISAR	-1.72	0.29	-0.26	0.14	-8.12	0.97	-4.63	0.61

Tabelle 5.1: Mittelwerte der Steigungen und Achsenabschnitte mit Standardabweichung für die gemessenen (-M) und rekonstruierten (-R) Art-Daten sowie die ISAR-Daten

In Abschnitt 5.4 sind für die Steigungen B und Achsenabschnitte A aus der Gleichung (4.1) jeweils die Mittelwerte und Standardabweichungen angegeben. B1 bzw. A1 beziehen sich auf den Bereich $\log f < -2.4$, B2 bzw. A2 auf den Bereich

$0 > \log f > -2.4$. Während sowohl Steigung als auch Achsenabschnitt für die Atemspektren aus rekonstruierter Atmung bei den ART-Daten größer sind als die aus direkter Messung ermittelten Werte, sind die Standardabweichungen jeweils kleiner. Die über die Rekonstruktion ermittelten Spektren zeigen demnach untereinander geringere Abweichungen. In Ruhe beträgt die Atemfrequenz eines Erwachsenen etwa 14 Atemzüge pro Minute, ein Atemzug dauert also ca. 4.3 Sekunden [15]. Bei einer Atemzugdauer von 4 Sekunden entspricht eine Frequenzänderung von $\log f = -2.4$, also alle 250 Atemzüge, einer Zeit von ungefähr 17 Minuten. Folglich fehlen für die ART-Daten die Werte B1 und A1 sowie ihre Standardabweichungen, da die aufgenommenen Datenreihen mit ca. 20 Minuten zu kurz waren, um hier noch verlässliche Werte liefern zu können. Die mittlere Steigung B1 sowie der mittlere Achsenabschnitt A1 der ISAR-Daten sind betragsmäßig deutlich größer als die Werte B2 bzw. A2, was zum Aussehen der Spektren passt. Ein direkter Vergleich ist für die Werte B2 und A2 möglich. Hier fällt auf, dass der Betrag des B2-Wertes der ISAR-Daten nur knapp einem Drittel des Betrags der B2-Werte der ART-Daten entspricht. Dies liegt vor allem an der viel größeren Messdauer der ISAR-Daten. Während die EKGs der Patienten der ART-Studie über 20 Minuten unter genau definierten Bedingungen aufgezeichnet wurden, wurde bei den ISAR-Patienten ein 24-Stunden-EKG aufgezeichnet. Die Patienten haben in dieser Zeit gesprochen, wodurch sehr verschiedene schnelle Schwankungen auftreten und der erwartete Abfall der Kurve ausfällt. Alle drei in diesem Bereich ermittelten Steigungen sind negativ und größer als $m = -1$. Die sehr geringe Steigung der ISAR-Spektren entspricht nahezu dem weißen Rauschen, da eine kleinere Steigung einer besseren zufälligen Verteilung der Werte entspricht. Die aus der rekonstruierten Atmung der ART-Studie ermittelte Steigung ist die vom Betrag her größte, die der ISAR-Studie die kleinste. Die Standardabweichung der Steigung ist für die ISAR-Daten etwas geringer als für die ART-Daten. Bei längeren Aufzeichnungen nähert sich der hochfrequente Bereich verschiedener Probanden also aneinander an.

Anders ist dies bei den Unsicherheiten der Achsenabschnitte A2. Hier ist die Standardabweichung der ISAR-Daten größer als die der ART-Studie. Ursache sind vermutlich die stärkeren Unterschiede in der Aktivität der Patienten, beispielsweise durch Sport. Die Achsenabschnitte A2 von ART und ISAR ähneln sich. Den vom Betrag her kleinsten Wert liefert die gemessene Atmung der ART-Studie, den größten die ISAR-Studie. Die Differenz zwischen dem rekonstruierten ART- und dem rekonstruierten ISAR-Wert beträgt ca. 26%.

5.5 Korrelationen

Korrelationen der Werte untereinander

ART: Gemessen - Rekonstruiert

ART	B2: Mess-Rekon	A2: Mess-Rekon	Mess: A2-B2	Rekon: A2-B2
Kreuzkor.	0.45	0.48	0.89	0.85

Tabelle 5.3: Korrelationen zwischen Steigungen (B) und Achsenabschnitten (A) für gemessene und rekonstruierte Atmungsdaten der ART-Studie

Die ART-Daten enthielten auch ein gemessenes Atmungssignal, das zur Einschätzung der Qualität der Rekonstruktion herangezogen werden kann. Die Kreuzkorrelation zwischen dem B2 aus gemessener und dem aus rekonstruierter Atmung beträgt 0.45, die für A2 beträgt 0.48. Bei vollständigem linearem Zusammenhang würde dieser Wert 1 betragen, läge kein linearer Zusammenhang vor, wäre der Wert 0. Die erhaltenen Werte sind ziemlich genau dazwischen. Da beide Signale die gleiche Größe repräsentieren, wäre hier ein noch größerer Wert zu erwarten gewesen. Dass der Wert von 1 nicht erreicht wird, liegt hauptsächlich daran, dass man die Atmung nicht exakt aus EKGs rekonstruieren kann (siehe auch Abb. 4.1). Sowohl das gemessene als auch das rekonstruierte Atmungssignal sind „Messgrößen“, die mit Ungenauigkeiten versehen sind.

Achsenabschnitt und zugehörige Steigung haben nach den Ergebnissen der Kreuzkorrelation einen deutlich größeren linearen Zusammenhang. Die Werte von 0.89 (gemessen) und 0.85 (rekonstruiert) liegen näher an der idealen Eins.

ISAR

ISAR	B1-B2	B1-A1	B2-A2	A1-A2
Kreuzkor.	-0.46	0.91	0.71	0.31

Tabelle 5.4: Kreuzkorrelationen für die ISAR-Studie

Betrachtet man die Kreuzkorrelationen zwischen den verschiedenen errechneten ISAR-Werten, sind erneut die Werte, die sich auf den gleichen Bereich beziehen, besser korreliert als die Werte, die denselben Parameter für einen anderen Bereich angeben. Hierbei korrelieren B1 und A1 mit 0.91 als Ergebnis der Kreuzkorrelation besser als B2 und A2. Dies liegt vermutlich daran, dass der Hochfrequenzbereich (B2 und A2) durch das Reden gestört ist. B1 und B2 sind korreliert mit -0.46, A1

und A2 mit 0.31. Auffallend ist hierbei, dass der Korrelationskoeffizient zwischen B1 und B2 im Gegensatz zu dem von A1 und A2 negativ ist.

ISAR - Korrelationen mit anderen Messwerten

Parameter	Alter	Geschlecht	Diabetes	VES/h	LVEF	2-Jahres-Überleben
b1	0.8476	0.3531	0.9752	0.0308	0.0834	0.0302
b2	0.1613	0.1821	0.7486	0.0783	0.6026	0.6193
a1	0.4112	0.9414	0.7144	0.0500	0.2505	0.1041
a2	0.0734	0.0121	0.9940	0.0186	0.8091	0.1159

Tabelle 5.5: Ergebnisse der t-Tests zu Korrelationen im ersten Teil der ISAR-Studie, Fettdruck markiert signifikante Abhängigkeiten

Für einen Teil des ISAR-Datensatzes lagen mir weitere Informationen, wie zum Beispiel Alter, Geschlecht und Überleben nach 2 Jahren, vor. Über den Studentischen t-Test und die Mittelwertbildung konnte ich so die 4 bestimmten Größen der Atemspektren auf Korrelationen mit diesen Merkmalen hin untersuchen. Als Signifikanzniveau habe ich 3% ($p < 0.03$) festgelegt. Unterhalb der 3%-Marke liegen die Kombination aus A2 und Geschlecht sowie A2 und VES/h (Anzahl der ventrikulären Extra-Systolen pro Stunde).

Die Kombinationen B1 - VES/h und B1 - 2-Jahres-Überleben liegen zwar knapp oberhalb der 3%-Grenze, werden aber im weiteren dennoch genauer betrachtet. Die Ergebnisse der t-Tests zwischen den von mir bestimmten Werten und den Parametern Alter und Diabetes sind weit oberhalb der Signifikanzgrenze. Ich verzichte daher hier auf die Beschreibung möglicher Zusammenhänge.

Spektrum - Geschlecht

Wert	$\bar{B}1$	$\sigma(B1)$	$\bar{B}2$	$\sigma(B2)$	$\bar{A}1$	$\sigma(A1)$	$\bar{A}2$	$\sigma(A2)$
Männlich	-1.736	0.008	-0.275	0.004	-8.180	0.020	-4.722	0.015
Weiblich	-1.751	0.006	-0.263	0.004	-8.183	0.018	-4.645	0.012

Tabelle 5.6: Mittelwerte und Standardabweichungen aufgeteilt nach Geschlecht

Unter den 1435 Probanden, zu denen mir weitere Informationen vorlagen, waren 300 weiblich und 1135 männlich. Dieser große Unterschied in der Verteilung der Studie auf beide Geschlechter liegt vermutlich zum Teil daran, dass mehr Männer als Frauen einen Herzinfarkt erleiden. So waren laut Statistischem Bundesamt 55.7% der an einem Herzinfarkt verstorbenen Menschen in Deutschland männlich [7]. Dieses Ungleichgewicht wird außerdem dadurch verstärkt, dass nach Daten des Berliner Herzinfarktregisters im Krankenhaus durchschnittlich jede 5. Frau, aber nur jeder 12. Mann an ihrem bzw. seinem Herzinfarkt stirbt [21]. Dadurch stehen für Studien an Post-Infarkt-Patienten deutlich mehr männliche als weibliche Probanden zur Verfügung.

Der Achsenabschnitt A2 des Hochfrequenzbereichs liegt im Durchschnitt bei $A_{2m} = -4.722$ für die männlichen und $A_{2w} = -4.645$ für die weiblichen Probanden. Da der T-Test einen P-Wert von $p = 1.2\%$ ergeben hat, ist davon auszugehen, dass der Achsenabschnitt A2 mit dem Geschlecht korreliert ist.

Spektrum - VES/h

Wert	$\bar{B}1$	$\sigma(B1)$	$\bar{B}2$	$\sigma(B2)$	$\bar{A}1$	$\sigma(A1)$	$\bar{A}2$	$\sigma(A2)$
VES/h < 0.5	-1.755	0.007	-0.266	0.004	-8.216	0.017	-4.674	0.013
VES/h > 0.5	-1.720	0.009	-0.281	0.004	-8.138	0.022	-4.744	0.016

Tabelle 5.7: Mittelwerte und Standardabweichungen aufgeteilt nach VES/h

Ebenfalls mitgeliefert wurde der Wert VES/h, ventrikuläre Extrasystolen pro Stunde. Bei herzgesunden Menschen sind ventrikuläre Extrasystolen ungefährlich. Bei Patienten, die an einer Herzerkrankung leiden, insbesondere bei Post-Infarkt-Patienten, können sie jedoch zu gefährlichen Kammertachykardien führen. Der Mittelwert des Achsenabschnittes A2 beträgt für Patienten mit < 0.5 VES/h:

$A_{<} = -4.674$ und für Patienten mit mehr als 0.5 VES/h: $A_{>} = -4.744$. Die Wahrscheinlichkeit, dass es trotz des hier auftretenden Unterschieds von $\Delta A = 0.07$ keine Korrelation zwischen VES/h und dem Achsenabschnitt A2 gibt, liegt laut t-Test bei nur 1.9%. Man kann daher davon ausgehen, dass ein betragsmäßig großer Achsenabschnitt A2 ein Hinweis auf regelmäßig auftretende Extrasystolen ist. Die mittleren Steigungen im Niederfrequenzbereich betragen für Patienten mit weniger als 0.5 Extrasystolen pro Stunde $B_{1,<} = -1.755$ und für die anderen $B_{1,>} = -1.720$. Laut t-Test beträgt die Wahrscheinlichkeit eines zufälligen Auftretens dieses Ergebnisses ca 3.1%. Neben dem vom Betrag her großen Achsenabschnitt A2 ist daher wahrscheinlich auch eine betragsmäßig kleine Steigung ein Indikator für das häufige Auftreten von ventrikulären Extrasystolen bei Post-Infarkt-Patienten.

Spektrum - plötzlicher Herztod

Wert	\bar{B}_1	$\sigma(B_1)$	\bar{B}_2	$\sigma(B_2)$	\bar{A}_1	$\sigma(A_1)$	\bar{A}_2	$\sigma(A_2)$
lebendig	-1.745	0.008	-0.272	0.004	-8.190	0.019	-4.699	0.014
verstorben	-1.633	0.011	-0.284	0.005	-7.991	0.026	-4.845	0.020

Tabelle 5.8: Mittelwerte und Standardabweichungen aufgeteilt nach Patientenstatus 2 Jahre nach dem ersten Herzinfarkt

Von den 1435 ISAR-Patienten, zu denen mir weitere Daten vorlagen, verstarben 69 innerhalb von 2 Jahren nach Eintritt in die Studie, was ca. 4.8% entspricht. Die Patienten, die die ersten zwei Jahre nach ihrem Eintritt überlebt haben, haben im Niederfrequenzbereich eine durchschnittliche Steigung von $B_{1,l} = -1.744$. Der Mittelwert derjenigen, auf die das nicht zutrifft, beträgt dagegen $B_{1,t} = -1.633$. Die Differenz beträgt $\Delta B_1 = 0.112$. Der t-Test ergibt $P = 3.0\%$. Die Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 2 Jahre an einem weiteren Herzinfarkt oder dem plötzlichen Herztod zu sterben, ist also mit der Steigung B1 korreliert. Zusätzlich habe ich den Korrelationskoeffizienten für einen Zusammenhang zwischen B1 und dem 2-Jahres-Überleben mit Hilfe der Microsoft Excel Funktion Korrel bestimmt. Dieser beträgt ca. 0.1. Das bedeutet, dass es hier einen – allerdings sehr geringen – linearen Zusammenhang gibt. Auch die Funktion Korrel bestätigt damit, dass ein größerer B1-Wert mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit, innerhalb der nächsten 2 Jahre am plötzlichen Herztod zu sterben, einhergeht.

Spektrum - LVEF

Die Abkürzung LVEF steht für left ventricular ejection fraction, also die linksventrikuläre Auswurffraktion. Die Auswurffraktion ist der Anteil des Schlagvolumens im Verhältnis zum Gesamtblutvolumen der Herzkammer. Die linksventrikuläre Auswurffraktion ist entsprechend der Wert für den linken Ventrikel. In Abhängigkeit von der Messmethode liegt eine normale Auswurffraktion bei ca. $\geq 55\%$. Beträgt die LVEF weniger als 40%, spricht man von einer eingeschränkten Herzleistung. In den von mir untersuchten Daten beträgt die Steigung $B1$ für die Patienten mit einem LVEF $\leq 40\%$ im Durchschnitt $B1 = -1.705$ und für die übrigen Patienten $B1 = -1.744$. Die Differenz beträgt $\Delta B1 = 0.040$. Der P-Wert liegt bei $P = 8.3\%$ und damit oberhalb des von mir gesetzten Signifikanzniveaus von 3%. Vergleicht man das Ergebnis jedoch mit denen zum VES/h und dem Überleben der ersten zwei Jahre nach Erleiden des ersten Herzinfarkts fällt auf, dass bei allen drei Merkmalen ein betragsmäßig kleines $B1$ ein Indiz für die jeweils schlechtere Ausprägung des Merkmals ist.

Wert	$\bar{B}1$	$\sigma(B1)$	$\bar{B}2$	$\sigma(B2)$	$\bar{A}1$	$\sigma(A1)$	$\bar{A}2$	$\sigma(A2)$
LVEF $<40\%$	-1.705	0.008	-0.267	0.004	-8.119	0.021	-4.697	0.014
LVEF $>39\%$	-1.744	0.008	-0.274	0.004	-8.190	0.019	-4.707	0.015

Tabelle 5.9: Mittelwerte und Standardabweichungen aufgeteilt nach LVEF

6 Zusammenfassung und Ausblick

Ziel der vorliegenden Arbeit und damit auch der untersuchten Studien ist es, aus dem Atmungssignal eine Vorhersage über das Auftreten eines plötzlichen Herztods bei Post-Infarkt-Patienten zu treffen. Die hierfür notwendige Rekonstruktion des Atmungssignals aus Mehrkanal-EKGs ist mit guter Genauigkeit gelungen. Der bei den ART-Daten mögliche Vergleich der Rekonstruktion mit der gemessenen Atemphase zeigt in den meisten Fällen bei den rekonstruierten Atemphasen weniger unerwünschte Artefakte.

Die aus der Atemphase bestimmten Atemspektren zeigen sowohl für die ART- als auch für die ISAR-Daten sehr ähnliche Verläufe. Langsame Atemfrequenzänderungen sind in beiden Fällen deutlich stärker ausgeprägt als sehr schnell wechselnde Atemfrequenzen. Solange Menschen sich nicht körperlich anstrengen oder reden, ist die Atmung sehr regelmäßig, im besonderen Maße gilt dies für die Zeit des Schlafens. Insbesondere durch das Sprechen wird die Atmung jedoch stark gestört, in diesen Phasen wird die Atmung unregelmäßiger und die Frequenzänderungen mehren sich. So ergeben sich in den Atemspektren zwei unterschiedliche Bereiche, für die unabhängig voneinander Steigung und Achsenabschnitt bestimmt werden können.

Betrachtet man die Unterschiede in den Mittelwerten der Steigungen sowie deren Signifikanz, ausgedrückt durch das Ergebnis des t-Tests, lassen sich aus den so bestimmten Werten einige Aussagen zu den Probanden treffen. Die deutlichsten Ergebnisse liefert dabei der Achsenabschnitt A2 für die Merkmale Geschlecht und VES/h. Während das Ergebnis, dass Frauen ein größeres A2 haben als Männer, nur Beiwerk darstellt, ist die erhaltene Information, dass ein niedrigeres A2 für eine größere Anzahl ventrikulärer Extrasystolen pro Stunde spricht, ein möglicherweise wertvoller Indikator für das Auftreten lebensgefährlicher Kammertachykardien.

Entscheidender als der Wert A2 scheint jedoch die Ausprägung des Werts B1 zu sein, der Steigung im Niederfrequenzbereich. So steigen mit betragsmäßig sinkendem B1 im Durchschnitt die ventrikulären Extrasystolen pro Stunde, die Anzahl der innerhalb von zwei Jahren nach Studienbeginn gestorbenen Patienten sowie die Anzahl der Patienten mit einer LVEF kleiner als 40%. Dies ist interessant, da VES/h und LVEF bereits klinisch verwendete Parameter zur Einschätzung des Risikos für einen weiteren Herzinfarkt darstellen. Unterteilt man die Probanden vor der Einteilung entsprechend VES/h, LVEF und Überleben nach zwei Jahren in männliche und weibliche Probanden, ergeben sich noch deutlichere Unterschiede (siehe Tab. 7 im Anhang). Die Mittelwertdifferenz für den Wert B1 beträgt bei den männlichen Patienten zwischen denen mit mehr und denen mit weniger als 0.5

VES/h $\Delta B1 = -0.040$ und zwischen denen, die nach zwei Jahren noch lebten und denen, die innerhalb von zwei Jahren verstorben sind, sogar $\Delta B1 = -0.156$.

Bei männlichen Patienten sollte demnach bei einem $B1$ größer als -1.70 und einem $A2 > -4.72$ ein implantierbares Defibrillator-System eingesetzt werden. Bei weiblichen Patienten ist der Unterschied geringer. Die Mittelwertdifferenz zwischen zweijährigem-Überleben und Tod innerhalb von 2 Jahren beträgt $\Delta B1 = -0.002$, die zwischen weniger und mehr als 0.5 VES/h $\Delta B1 = -0.016$. Auch hier erhöht ein größeres $B1$ das Auftreten schlechter Eigenschaften. Abschließend lässt sich daher feststellen, dass ein vom Betrag her kleines $B1$ sowie ein betragsmäßig großes $A2$ Indizen für die Notwendigkeit der Defibrillator-Implantation sind.

Die nach meinem Wissen erstmals von mir angewandte Methode der Atemphasenrekonstruktion aus Mehrkanal-EKGs liefert so die erhofften Ergebnisse.

Als nächsten Schritt sollten diese durch einen Vergleich mit den Ergebnissen bisheriger Vorhersagemethoden verifiziert und die Bestimmung der Grenzwerte verbessert werden. Idealerweise ergibt sich aus der Kombination der hier angewandten mit den bisherigen Prediktionsmechanismen zukünftig eine noch bessere Möglichkeit der Herzinfarktvorhersage, sodass einerseits unnötige Operationen vermieden und andererseits lebensrettende Implantationen rechtzeitig durchgeführt werden können.

Abbildungsverzeichnis

2.1	http://www.grundkurs-ekg.de/auswertung/ekg_auswertung.jpg	6
2.2	http://www.grundkurs-ekg.de/aufzeichnung/welle2.jpg	10
2.3	Fouriertransformation für Fußgänger, Tilman Butz, B. G. Teubner Stuttgart, S.136	13
4.1	Diplomarbeit „Multivariate Merkmalsintegration zur Blindquellen- rekonstruktion quasiperiodischer Signale“, Jan F. Krämer, RWTH Aachen, 26.04.2013	20
4.2	Schematische Darstellung von Jorge Oevermann	22
4.3	Jan Kantelhardt, Uni Halle	23
5.1	Atemphasen ART-Daten, Datensatz VW020517	25
5.2	Atemphasen ART-Daten, Datensatz AB011016	26
5.3	Atemspektrum ART-Daten, Datensatz RF040202-DHM	27
5.4	Atemspektrum ART-Daten, Datensatz LK040105-DHM	28
5.5	Atemspektrum ISAR-Daten, d2-19038539	29
5.6	Atemspektrum ISAR-Daten, d1-4B009060	30

Literatur

- [1] Claudia Bär u. a. *Lungeninformationsdienst*. Helmholtz Zentrum München - Deutsches Forschungszentrum für Gesundheit und Umwelt. 2011. URL: <http://www.lungeninformationsdienst.de/praevention/grundlagen-atmung/atemmechanik/index.html> (besucht am 05.08.2014).
- [2] Petra Barthel u. a. „Respiratory rate predicts outcome after acute myocardial infarction: a prospective cohort study“. In: *European Heart Journal* **34** (2013), S. 1644–1650.
- [3] Axel Bauer u. a. „Improved Stratification of Autonomic Regulation for risk prediction in post-infarction patients with preserved left ventricular function (ISAR-Risk)“. In: *European Heart Journal* **30** (2009), S. 576–583.
- [4] Inc. BIOPAC Systems. *QRS Amplitude and Respiratory Modulation*. 2014. URL: <https://www.biopac.com/FAQPage.ASP?id=289&Src=Research> (besucht am 12.08.2014).
- [5] Ralf Birkemeyer u. a. *Plötzlicher Herztod*. 2012. URL: <http://www.kardionet.de/ploetzlicher-herztod> (besucht am 20.07.2014).
- [6] Elbert Oran Brigham. *FFT: schnelle Fourier-Transformation*. München: Oldenbourg Verlag, 1995. Kap. 10.
- [7] Statistisches Bundesamt. *2012: Anstieg der Todesfälle im Vergleich zum Vorjahr um 2 Prozent*. 2013. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Aktuell.html> (besucht am 12.08.2014).
- [8] Statistisches Bundesamt. *Gesundheit. Todesursachen in Deutschland 2012*. 2012, S. 3–4. URL: https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/Gesundheit/Todesursachen/Todesursachen2120400127004.pdf;jsessionid=E78F7BB560572F0F493BAE819CA9348C.cae3?__blob=publicationFile (besucht am 02.08.2014).
- [9] Statistisches Bundesamt. *Todesursachen 2013*. URL: <https://www.destatis.de/DE/ZahlenFakten/GesellschaftStaat/Gesundheit/Todesursachen/Tabellen/SterbefaelleInsgesamt.html;jsessionid=%5C-E78F7%5C-BB560%5C-572F0%5C-F493B%5C-AE819%5C-CA934%5C-8C.%5C-cae3> (besucht am 20.07.2014).
- [10] Tilman Butz. *Fouriertransformation für Fußgänger*. Vieweg und Teubner Verlag, 1998. Kap. 4.

- [11] Dirk Cysarz u. a. „Comparison of Respiratory Rates Derived from Heart Rate Variability, ECG Amplitude, and Nasal/Oral Airflow“. In: *Annals of Biomedical Engineering* **36** (2008), S. 2085–2094.
- [12] Michael Dommasch u. a. „Nocturnal Respiratory Rate Predicts Non-sudden Cardiac Death in Survivors of Acute Myocardial Infarction“. In: *Journal of the American College of Cardiology* **63** (2014), S. 2432–2433.
- [13] Tina Fuhrmann. „Physik und Physiologie der respirativen Sinusarrhythmie“. Bachelorarbeit. Institut für Physik, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, 2011, S. 6–7, 33–34.
- [14] medistat GmbH. *Glossar zur Biostatistik*. 2013. URL: http://medistat.de/statistikberatung-glossar-artikel.php?id=Korrelationskoeffizient_nach_Pearson (besucht am 10.08.2014).
- [15] Christian Hick und Astrid Hick. *Intensivkurs Physiologie*. München: Elsevier, Urban und Fischer, 2006.
- [16] HAMEG Instruments. *Was ist Rauschen?* Fachartikel. HAMEG Instruments, 2009.
- [17] Udo Kamps. *Varianz. Gabler Wirtschaftslexikon*. Springer Gabler Verlag. 2014. URL: <http://wirtschaftslexikon.gabler.de/Archiv/5011/varianz-v11.html> (besucht am 26.07.2014).
- [18] Ralf Kleindienst. *EKG-Online*. 2013. URL: http://www.grundkurs-ekg.de/auswertung/ekg_auswertung.jpg (besucht am 28.07.2014).
- [19] Ralf Kleindienst. *EKG-Online*. 2013. URL: <http://www.grundkurs-ekg.de/aufzeichnung/welle2.jpg> (besucht am 29.07.2014).
- [20] Jan F. Krämer. „Multivariate Merkmalsintegration zur Blindquellenrekonstruktion quasiperiodischer Signale“. Diplomarbeit. Institut für Medizinische Informatik, RWTH Aachen, 2013, hauptsächlich S. 42.
- [21] B. Maier. „Geschlechterdifferenzen bei Sterblichkeit und Behandlung des akuten Herzinfarkts“. In: *Berliner Ärzte - Die offizielle Zeitschrift der Berliner Ärztekammer* (Sep. 2005), S. 23–25.
- [22] Peter Mathes. *Ratgeber Herzinfarkt*. Berlin: Springer-Verlag, 2012.
- [23] Microsoft. *KORREL (Funktion)*. 2010. URL: <http://office.microsoft.com/de-de/excel-help/korrel-funktion-HP010342332.aspx?CTT=5&origin=HA010342655> (besucht am 10.08.2014).
- [24] Ciara O'Brien und Conor Heneghan. „A Comparison of Algorithms for Estimation of a Respiratory Signal from the Surface Electrocardiogram“. In: *Computers in Biology and Medicine* **37** (2007), S. 305–314.
- [25] Wolfgang Piper. *Innere Medizin*. Berlin: Springer-Verlag, 2012. Kap. Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems.

- [26] Christian Prinz. *Basiswissen Innere Medizin*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag, 2012. Kap. Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems.
- [27] B. Rasch u. a. *Quantitative Methoden Band 1. Einführung in die Statistik für Psychologen und Sozialwissenschaftler*. Berlin: Springer-Verlag, 2010. Kap. 3.
- [28] Jerzy Sacha u. a. „How to select patients who will not benefit from ICD therapy by using heart rate and its variability?“ In: *International Journal of Cardiology* **168** (2013), S. 1655–1658.
- [29] Guy Shechter u. a. „Respiratory Motion of the Heart From Free Breathing Coronary Angiograms“. In: *IEEE Trans. Med. Imaging* **23** (2004), S. 1046–1056.
- [30] H. Ziegler. *Physikalische Messtechnik A. Physikalisches Rauschen*. Skriptum zur Vorlesung. Universität Paderborn, 1997.

Abkürzungsverzeichnis

EKG	–	Elektrokardiogramm
RSA	–	Respirative Sinusarrhythmie
Abb	–	Abbildung
FFT	–	Fast Fourier Transform
ART	–	Autonomic Regulation Trial
ISAR	–	Improved Stratification of Autonomic Regulation
ICD	–	Implantable Cardioverter Defibrillator
Min	–	Minuten
mess	–	Gemessen
rekon	–	Rekonstruiert
VES/h	–	Anzahl der ventrikulären Extra-Systolen pro Stunde
LEFV	–	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
rad	–	Radiant
m	–	Männlich
w	–	Weiblich

7 Anhang

Männer	B1	B2	A1	A2
VES/H < 0.5	-1.754	-0.269	-8.221	-4.693
VES/H > 0.5	-1.714	-0.283	-8.129	-4.757
LVEF > 39%	-1.742	-0.277	-8.193	-4.726
LVEF < 40%	-1.694	-0.268	-8.096	-4.698
Überlebt	-1.743	-0.274	-8.193	-4.714
Verstorben	-1.587	-0.293	-7.902	-4.896
Frauen	B1	B2	A1	A2
VES/H < 0.5	-1.759	-0.252	-8.193	-4.598
VES/H > 0.5	-1.743	-0.273	-8.172	-4.694
LVEF > 39%	-1.751	-0.263	-8.177	-4.639
LVEF < 40%	-1.753	-0.262	-8.227	-4.692
Überlebt	-1.774	-0.249	-8.235	-4.602
Verstorben	-1.772	-0.256	-8.263	-4.687

Tabelle 7.3: Mittelwerte der Steigungen B1 und B2 sowie der Achsenabschnitte A1 und A2 der Atmungsspektren bei vorheriger Aufteilung nach Geschlecht

Danksagung

Ich möchte mich besonders bei meinem Betreuer Herrn PD Dr. Jan W. Kantelhardt für die Möglichkeit bedanken, diese Arbeit in seiner Arbeitsgruppe zu schreiben. Vielen Dank auch für die sehr gute Betreuung und das geduldige Beantworten aller angefallenen Fragen.

Für ihre zahlreichen Tipps und Anmerkungen zur Anfertigung dieser Arbeit danke ich meinen Freunden.

Abschließend gilt mein Dank meiner Familie für ihr Interesse an meinen Fortschritten und das Korrekturlesen der Arbeit.

Eidesstattliche Erklärung

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit selbstständig verfasst, sie in gleicher oder ähnlicher Fassung noch nicht in einem anderen Studiengang als Prüfungsleistung vorgelegt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt sowie Zitate kenntlich gemacht zu haben.

Jorge Oevermann,
Halle (Saale), den 09. September 2014