



ČESKÉ VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V PRAZE

FAKULTA BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

Katedra biomedicínské techniky

Vliv artefaktů v signálech životních funkcí na hodnotu korelačního koeficientu

Effect of artifacts in signals of vital functions upon the value of correlation coefficient

Diplomová práce

Studijní program: Biomedicínská a klinická technika

Studijní obor: Biomedicínský inženýr

Vedoucí práce: doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Bc. David Šlajferčík

Kladno 2020



ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

I. OSOBNÍ A STUDIJNÍ ÚDAJE

Příjmení: **Šlajferčík** Jméno: **David** Osobní číslo: **456614**
Fakulta: **Fakulta biomedicínského inženýrství**
Garantující katedra: **Katedra biomedicínské techniky**
Studijní program: **Biomedicínská a klinická technika**
Studijní obor: **Biomedicínský inženýr**

II. ÚDAJE K DIPLOMOVÉ PRÁCI

Název diplomové práce:

Vliv artefaktů v signálech životních funkcí na hodnotu korelačního koeficientu

Název diplomové práce anglicky:

Effect of artifacts in signals of vital functions upon the value of correlation coefficient

Pokyny pro vypracování:

Analýzujte artefakty v signálech z monitorů životních funkcí u pacientů z Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny nemocnice Ústí na Labem, které jsou podkladem pro výpočet korelačního koeficientu PRx. Určete, jak odstranění těchto artefaktů ovlivní hodnotu korelačního koeficientu. Vytvořte přehled, kdy a jaké artefakty je nutné odstranit a kdy je možné tyto artefakty zanedbat, aby nedošlo k ovlivnění výsledného korelačního koeficientu.

Seznam doporučené literatury:

- [1] Samuel P. Klein, Bart Depreitere and Geert Meyfroidt, How I monitor cerebral autoregulation, Critical Care, ročník 23, číslo 160, 2019
- [2] Bart Depreitere, Fabian Gūiza, Greet Van den Berghe, Martin U. Schuhmann, Gottlieb Maier, Ian Piper and Geert Meyfroidt, Can Optimal Cerebral Perfusion Pressure in Patients with Severe Traumatic Brain Injury Be Calculated Based on Minute-by-Minute Data Monitoring?, Acta Neurochirurgica Supplement, ročník 122, číslo Suppl., 2016
- [3] Tim Howells, Ulf Johnson, Tomas McKelvey, Per Enblad, An optimal frequency range for assessing the pressure reactivity index in patients with traumatic brain injury, J Clin Monit Comput, ročník 29, číslo 1, 2015

Jméno a příjmení vedoucí(ho) diplomové práce:


doc. Ing. Martin Rožánek, Ph.D.

Jméno a příjmení konzultanta(ky) diplomové práce:

MUDr. Lenka Horáková, MUDr. Josef Škola, EDIC

Datum zadání diplomové práce: **10.02.2020**

Platnost zadání diplomové práce: **19.09.2021**


prof. Ing. Peter Kneppo, DrSc., dr.h.c.
podpis vedoucí(ho) katedry


prof. MUDr. Ivan Dylevský, DrSc.
podpis děkanatky

PROHLÁŠENÍ

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci s názvem „Vliv artefaktů v signálech životních funkcí na hodnotu korelačního koeficientu“ vypracoval samostatně a použil k tomu úplný výčet citací použitých pramenů, které uvádím v seznamu přiloženém k diplomové práci. Nemám závažný důvod proti užití tohoto školního díla ve smyslu § 60 Zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a o změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů.

Bc. David Šlajferčík

V Kladně dne 5. 8. 2020

.....

PODĚKOVÁNÍ

Rád bych poděkoval vedoucímu práce, doc. Ing. Martinu Rožánkovi, Ph.D., za čas a úsilí, který věnoval vedení této diplomové práce. Rád bych poděkoval MUDr. Lence Horákové za poskytnuté konzultace. Poděkování patří také Martinu Lachovi a Monice Ngo za pomoc při práci. Velké poděkování patří také mé rodině, která mi umožnila studovat a podporovala mě po celou dobu mého studia.

ABSTRAKT

Vliv artefaktů v signálech životních funkcí na hodnotu korelačního koeficientu:

Cílem práce bylo analyzovat vliv artefaktů na korelační koeficient PRx, který se v praxi využívá k stanovení optimálních hodnot mozkového perfuzního tlaku při těžkém poranění hlavy pacienta. K analýze vlivu bylo simulováno v prostředí Matlab pět nejčastěji pozorovaných tvarů artefaktů s různými hodnotami amplitudy a času trvání artefaktu. Zároveň byly artefakty rozlišeny i podle toho, zdali se artefakt nachází pouze v arteriálním tlaku nebo synchronně v arteriálním a nitrolebním tlaku. Artefakty byly vkládány do biologických záznamů bez předešlé přítomnosti. Statistické vyhodnocení probíhalo pomocí párového t testu nebo Wilcoxonova neparametrického testu a sledoval se procentuální nárůst parametru TICR. Závěrem této diplomové práce bylo zjištění, že se korelační koeficienty PRx bez artefaktu a s artefaktem statisticky významně liší již při artefaktech od menších rozměrů v řádu jednotek vteřin a změně amplitudy již o desítky procent. V přítomnosti artefaktů v obou signálech stoupaly hodnoty TICR k maximální hodnotě. V případě artefaktů přítomných pouze v jednom signálu byl tento nárůst v jednotkách procent.

Klíčová slova

Pressure reactivity, PRx, ICM+, artefakty

ABSTRACT

Effect of artifacts in signals of vital functions upon the value of correlation coefficient:

The aim of the work was to analyze the influence of artifacts on the correlation coefficient PR_x, which is used in practice to determine the optimal values of cerebral perfusion pressure in severe head injury. To analyze the effect, the five most frequently observed shapes of artifacts with different values of the amplitude and duration of the artifact were simulated in the Matlab environment. At the same time, the artifacts were distinguished according to whether the artifact is only in arterial pressure or synchronously in arterial and intracranial pressure. Artifacts were inserted into biological records without prior presence. Statistical evaluation was performed using a paired t test or a Wilcoxon nonparametric test and the percentage increase of the TICR parameter was monitored. The conclusion of this diploma thesis was the finding that the correlation coefficients PR_x without artifact and with artifact differ statistically significantly even in artifacts from smaller dimensions in the order of units of seconds and amplitude change by tens of percent. In the presence of artifacts in both signals, the TICR values increased to the maximum value. In the case of artifacts present in only one signal, this increase was in units of percent.

Keywords

Pressure reactivity, PR_x, ICM+, artifacts

Obsah

Seznam symbolů a zkratk.....	8
1 Úvod	9
2 Přehled současného stavu.....	10
2.1 Monitorované parametry při traumatickém poranění mozku.....	10
2.1.1 Arteriální tlak.....	11
2.1.2 Nitrolební tlak.....	12
2.1.3 Mozkový perfuzní tlak	14
2.2 PRx korelační koeficient	15
2.2.1 Pearsonův výběrový korelační koeficient	16
3 Cíle práce.....	17
4 Metody	18
4.1 Získávání signálů.....	18
4.2 Výpočet PRx indexu v softwaru ICM+.....	19
4.3 Zpracování signálů	20
4.4 Analýza signálu a popis kódu v prostředí Matlab	20
4.5 Vlastnosti artefaktů	23
4.5.1 Obdélníkový artefakt.....	23
4.5.2 Rychlý impuls.....	24
4.5.3 Drift izolinie	24
4.5.4 „Pilový“ signál.....	25
4.5.5 Konstantní hodnota v ICP	26
4.6 ICM+	26
4.7 Práce s artefakty v ICM+	27
4.8 Porovnání metod odstranění artefaktu.....	28
5 Výsledky.....	29
6 Diskuse.....	36
7 Závěr	40
Seznam použité literatury	41
Příloha A: Obdélníkový artefakt v arteriálním tlaku	44

Seznam symbolů a zkratk

Seznam symbolů

Symbol	Jednotka	Význam
<i>CPP</i>	mmHg	Cerebrální perfúzní tlak
<i>MAP</i>	mmHg	Střední arteriální tlak
<i>ICP</i>	mmHg	Intrakraniální tlak
<i>PRx</i>	-	Korelační koeficient středního arteriálního a nitrolebního tlaku
<i>pO₂</i>	kPa	Parciální tlak kyslíku

Seznam zkratk

Zkratka	Význam
CCPopt	Optimální cerebrální perfúzní tlak
GCS	Glasgow coma scale (Glasgovská stupnice)
SYS	Systolický krevní tlak

1 Úvod

V současné době lze z pacientů získávat kontinuálně obrovské množství dat a tento soubor dat lze použít k novým výpočtům a postupům v medicíně. Tyto postupy dříve nebyly možné, protože sběr dat byl například vázán na diskrétní měření, z kontinuálního měření se zapisovala diskrétní hodnota do dokumentace. V praxi to stále velmi často znamená zápis parametrů z monitoru vitálních funkcí každou hodinu a následně při zdravotních komplikacích má lékař menší retrospektivní soubor dat, se kterými může pracovat. Lze tedy říct, že kontinuální záznam a sběr dat otvírá zcela nové možnosti a pravděpodobně bude budoucností klinické a vědecké praxe. Tyto možnosti ale přináší i řadu nových otázek a nejasností, které je před uvedením do praxe třeba ověřit.

Tato práce se zabývá hodnocením vlivů artefaktů na výpočet PRx korelačního koeficientu, který se vypočítává ze záznamů z monitoru vitálních funkcí a multimodulárního monitoru RAUMEDIC MPR2 logO, které slouží k posouzení zachování schopnosti autoregulace krevního průtoku mozkiem u pacientů, kteří utrpěli poranění hlavy, a zabránit tímto vzniku sekundárního poškození. Konkrétně se uplatňují signály arteriálního krevního tlaku a nitrolebního tlaku. První zmiňovaný signál je v klinické praxi standardní monitorovaný parametr. Poskytuje informace o změně tlaků v průběhu srdečního cyklu a je to jeden ze základních signálů k diagnóze a monitoraci pacienta. Druhý signál je pořizován u pacientů s těžkým poraněním hlavy. Jeho pořízení je komplikovanějším procesem, ale dnes již standardním a pro lékaře nese velmi cenné informace o zdravotním stavu pacienta tak, aby nedošlo k sekundárnímu poškození mozku nebo případnému úmrtí pacienta.

2 Přehled současného stavu

Úrazy hlavy jsou příčinou 30 % případů náhlých úmrtí a jedná se o nejčastější příčinu smrti ve věkové kategorii do 45 let. Četnost úrazů centrální nervové soustavy se udává 150 případů na 100 000 obyvatel za jeden kalendářní rok. Literatura uvádí, že okolo 70 % případů je zapříčiněnou dopravní nehodou, přibližně 10 % případů je způsobeno v zaměstnání, dalších 10 % u pádů a zbylých 10 % případů vznikne při sportu, napadení nebo následkem střelby ze zbraně. Poranění hlavy nastává u mužů až dvojnásobně častěji než u žen.

Primární poranění mozku vzniká ihned během úrazu a jedná se o strukturální poškození parenchymu mozku. Primární poranění nejčastěji vzniká dynamickým kontaktem předmětu s hlavou ve velmi krátké době trvání. Méně častou příčinou je bezkontaktní poranění, a to vzniká rychlou akcelerací a decelerací v oblasti krční páteře. Vzhledem k nemožnosti reparace tohoto poškození lze těmto úrazům předcházet pouze pomocí prevence jako je například nošení ochranných pomůcek. Vzhledem k absenci reparačních postupů u primárního poškození je zvýšená snaha k zamezení vzniku sekundárního poškození. Mezi příčiny sekundární poškození se řadí mozkový edém, biochemické mechanismy mozku, nitrolební tlak, perfuzní tlak, hypotenze a hypoxie.[1]

2.1 Monitorované parametry při traumatickém poranění mozku

K hodnocení závažnosti poranění mozku se nejčastěji používá GCS, které hodnotí schopnosti pacienta reagovat na podněty poskytované vyšetřující osobu. Toto schéma nabývá hodnot z intervalu 3 až 15 a podle dosaženého skóre se stav hospitalizovaného pacienta dělí do tří stupňů. V první skupině se nachází mírné poškození mozku, při kterém dochází k plné rekonvalescenci mozku nebo v horším případě nastávají komplikace jako je ztráta paměti, nepozornost. Druhým stupněm je střední poškození mozku, které vede k tělesnému či mentálnímu postižení. Třetím a posledním stupněm je těžké poškození mozku, kdy pacient není schopen reagovat na podněty. Nachází se tedy v umělém spánku nebo kómatu. [2]

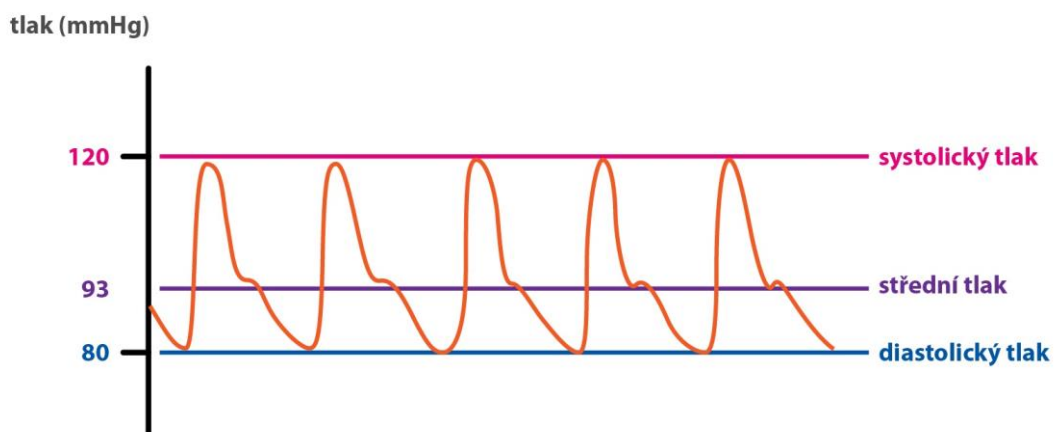
Při těžkém primárním poranění mozku se tedy pacienti nacházejí v hlubokém bezvědomí a bez schopnosti vyhovět výzvě. V těchto případech je monitorována celá řada parametrů, které poskytují potřebné informace o zdravotním stavu pacienta a jeho mozku, které vedou k léčbě a snaze o zamezení, případnému limitování vzniku sekundárního poškození mozku. Mezi nejčastěji monitorované systémové parametry se řadí: invazivní krevní tlak, pulzní oxymetrie, tělesná teplota, laboratorní monitorování, bilance tělesných tekutin a centrální žilní tlak. Z cerebrálních parametrů se hlavně monitoruje nitrolební tlak, teplota mozku a tkáňové pO₂. [3]

2.1.1 Arteriální tlak

Arteriální tlak je parametr, který uvádí, jakým tlakem působí protékající krev na stěny cév. V arteriích je ze všech cév tento tlak nejvyšší a směrem k periferiím dochází k jeho poklesu. Nejnižší tlak v lidském organismu se nachází při zpětné cestě do síní srdce, tedy v žilním řečišti. Křivka arteriálního tlaku je vyobrazena na obrázku číslo 2. 1. Lze si z ilustrace všimnout, že křivka arteriálního tlaku se mění dle srdečního cyklu. Systolický tlak představuje ejekční fázi, tedy fázi, kdy je ze srdce vytlačena krev do cévního řečiště. Nejnižší tlak je v oblasti diastolického tlaku, kdy dochází k plnění síně srdce. Za fyziologický tlak jsou uváděny hodnoty 120/80 mmHg. Z důvodu nutnosti interpretovat tlak krve dvěma hodnotami se častěji uvádí střední tlak, který není průměrem systolického tlaku a diastolického, ale váženým průměrem. Vzorec výpočtu středního tlaku je uveden v rovnici (2.1). Tlak krve se měří nepřímou metodou pomocí tonometru a auskultací arterie brachialis. Dále pomocí automatizovaných metod, které vychází z nepřímé metody, a to s využitím snímání oscilací pomocí manžety, která zaškrcuje tepnu. Dalším způsobem je snímání Korotkovových ozvěn pomocí mikrofonu zabudovaného v manžetě, která opět zaškrcuje tepnu, a následně dochází k digitálnímu vyhodnocení arteriálního tlaku v cévě. Posledním a nejpřesnějším měřením je měření s využitím katetru zavedeného do tepny. Nejčastěji do se jedná o arterii radialis. [3]

$$MAP = \frac{1}{3} * \text{systolický tlak} + \frac{2}{3} \text{diastolický tlak}, \quad (2.1)$$

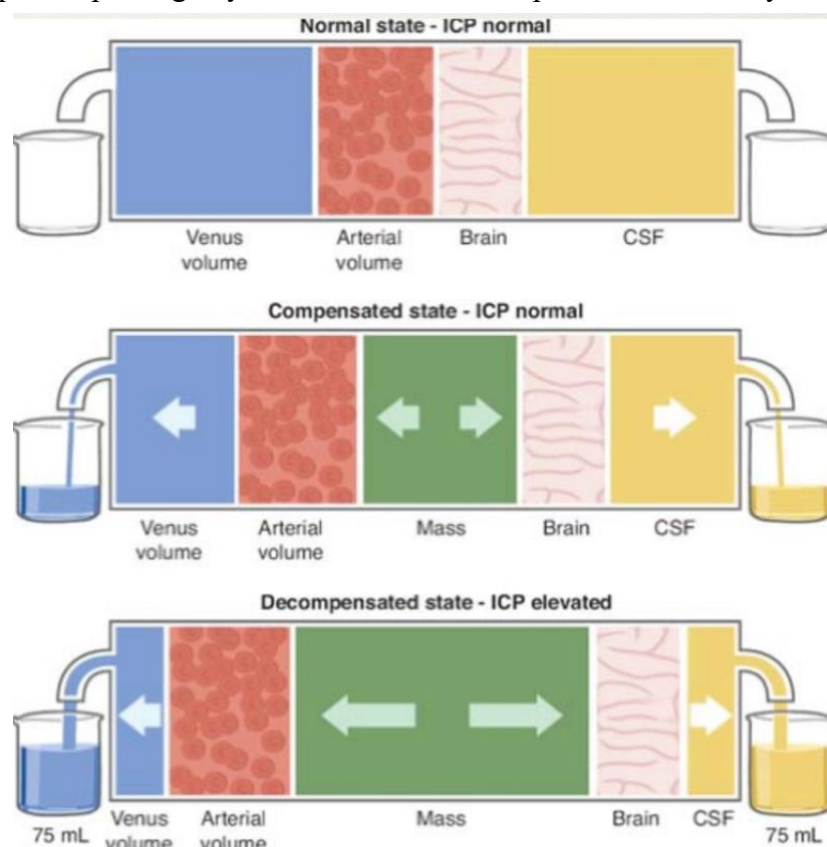
kde MAP představuje střední tlak v mmHG.



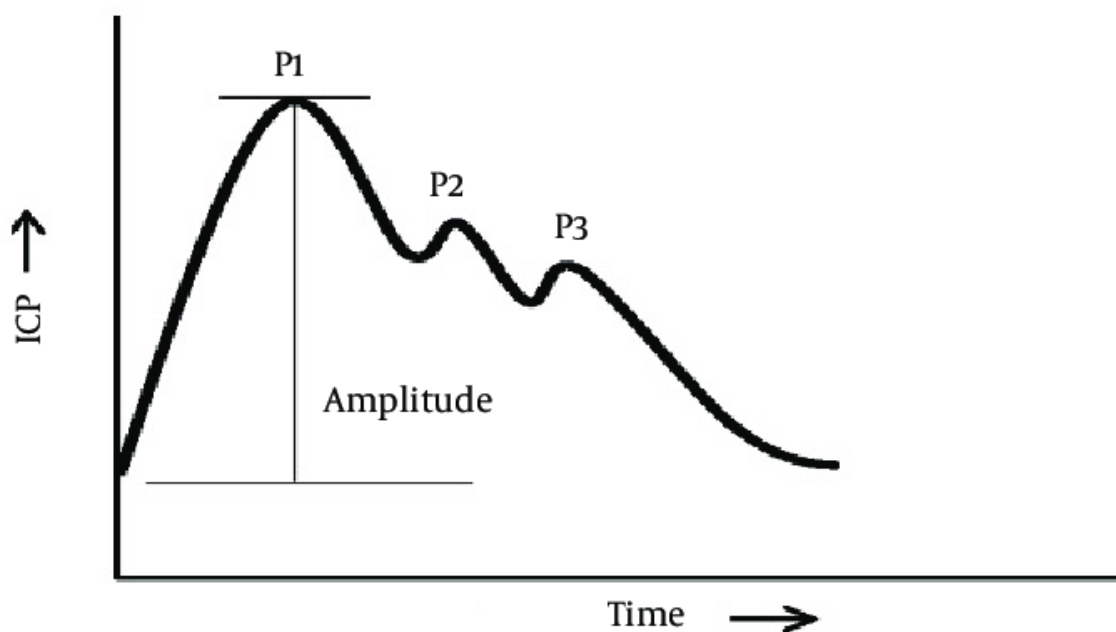
Obrázek 2. 1 Závislost tlaku na čase se zobrazením průběhu systolického, diastolického tlaku a hodnoty středního tlaku. Dostupné na adrese: <http://fblt.cz/skripta/x-srdce-a-obeh-krve/2-krevni-obeh/>

2.1.2 Nitrolební tlak

Hodnota nitrolebního tlaku je ovlivněna celou řadou proměnných. Tyto proměnné jsou pro lepší ilustraci vyobrazeny na obrázku číslo 2. 2. Jedná se o známou Monroeovu-Kelliho doktrínu. Vzhledem k tomu, že mozek je rigidní uzavřená nádoba bez možnosti expanze, je uvnitř ní stálý nitrolební tlak. Mozek má omezenou kapacitu, během které je schopen kompenzovat nárůst některé ze složek obsažené v mozku (mozek, mozkomíšni mok, tepenná a žilní krev). Po přesažení této kapacity začíná narůstat tlak, dochází k útlaku mozku. Následkem čehož dochází k horšímu prokrvení, ischemii až k trvalému poškození případně smrti. V literatuře se uvádí, že při hodnotách středního arteriálního tlaku v pásmu 60 až 160 mmHg je zachována schopnost autoregulace mozku. Za fyziologické hodnoty ICP se u pacienta vleže považují hodnoty v rozmezí 7 až 15 mmHg. V případě, kdy má pacient dlouhodobě hodnoty nitrolební tlaku vyšší než 20 mmHg, je tento stav považován za patologický. Zajímavostí je, že při kašli nebo kýchnutí stoupají hodnoty ICP až k 60 mmHg. První z jmenovaných jevů může nastat i u hospitalizovaných pacientů při manipulaci s endotracheální trubicí. Fyziologický průběh tlaku ICP má typické tři vlny v průběhu jedné pulzace. Tyto vlny jsou zobrazeny na obrázku číslo 2. 3. Vlna P1 reprezentuje pulzace dopřednou vlnou v arterii, vlna P2 představuje nitrolební poddajnost tkáně a vlna P3 představuje uzavření aortální chlopně. V patologických stavech dochází k oploštění této křivky. [3]

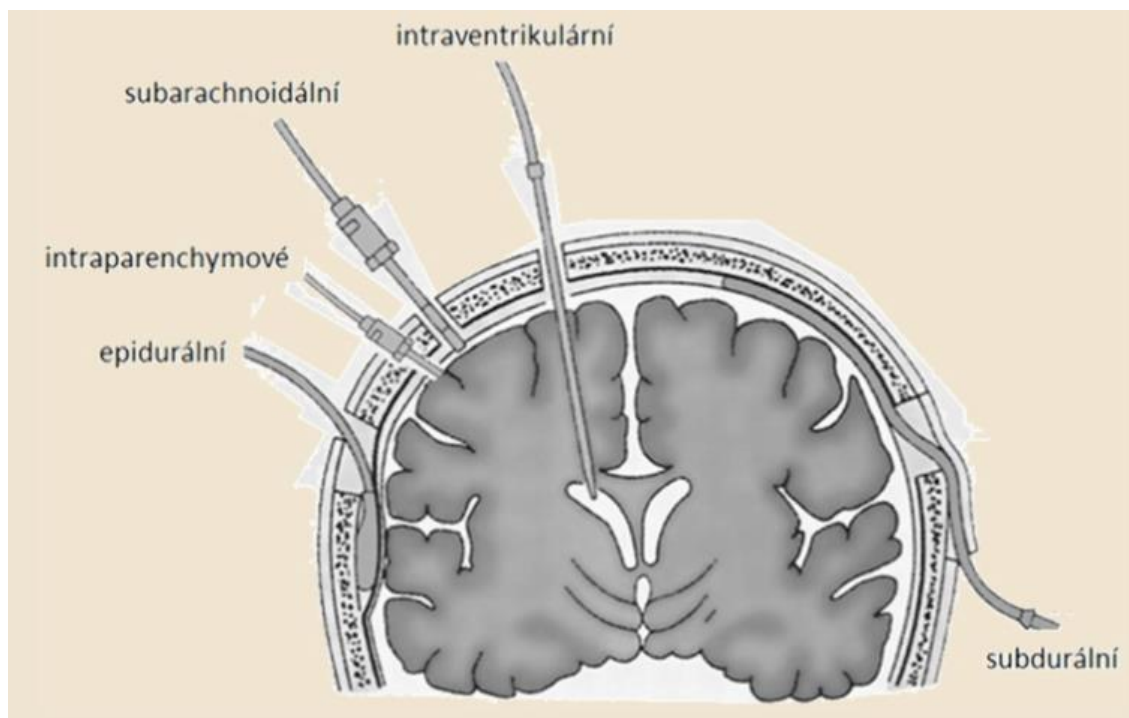


Obrázek 2. 2 Monroeova-Kelliho doktrína. Obsah zleva: žilní krev, tepenná krev, mozek, mozkomíšni mok. Znázorněna změna obsahových poměrů. [4]



Obrázek 2. 3 Fyziologický průběh nitrolebního tlaku s typickými 3 vlnami. [5]

Mezi nejčastější indikace pro měření ICP u pacientů s poraněním mozku patří GCS skóre ≤ 8 s nálezem při CT vyšetření nebo s GCS skórem ≤ 8 , pokud pacient splňuje alespoň dvě tyto podmínky: pacient je starší 40 let, systolický tlak je nižší než 90 mmHg a trpí poruchou hybnosti. V případě, že je pacient indikován k měření nitrolebního tlaku, tak toto měření probíhá dvěma způsoby. Prvním z nich je zavádění intraventrikulárního katétru s tlakovým senzorem. Při druhém způsobu se tento katétr se snímačem zavádí do intraparenchymu. Dle autorů práce [6] je zavedení měřícího senzoru do oblasti parenchymu méně náchylné k vzniku artefaktů v signálu nitrolebního tlaku. Způsob zavedení katétru je vyobrazen na obrázku číslo 2. 4. V obou případech je doporučováno umístění čidla do nedominantní hemisféry nebo do té, která je traumatem více poškozena. Z důvodu zamezení vzniku infekce je doporučována maximální doba měření v délce trvání 7 dní, v případě využití katétru s impregnací baktericidního přípravku lze tuto dobu prodloužit na 3 týdny.[7, 8]



Obrázek 2. 4 Způsoby zavádění katetru do oblasti mozku. [4]

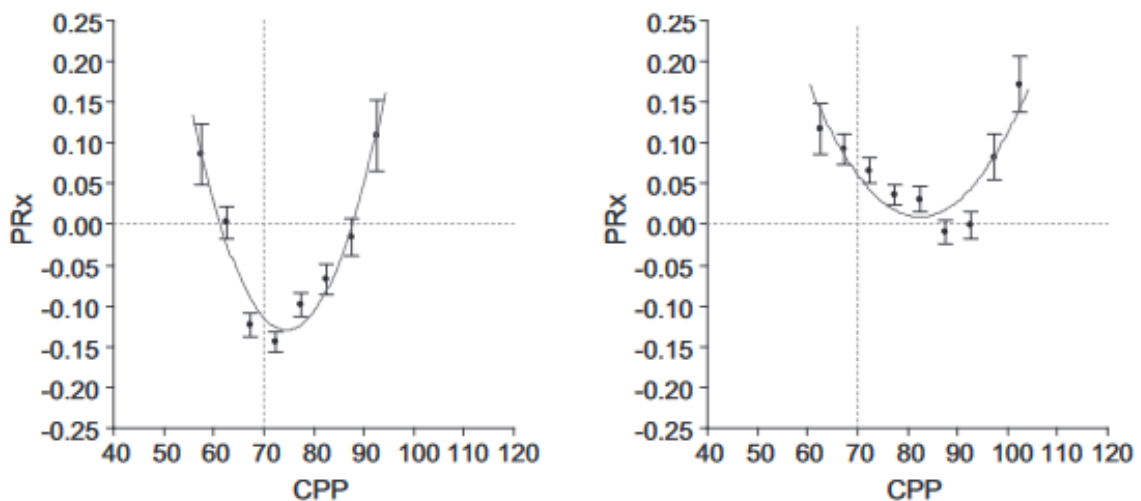
2.1.3 Mozkový perfuzní tlak

S monitorací nitrolebního tlaku úzce souvisí monitorování mozkového perfuzního tlaku. CPP je rozdíl mezi hodnotami arteriálního tlaku a tlaku venozního. Vzhledem k obtížnému měření venozního tlaku, je využito tlaku nitrolebního, který je mu velmi podobný. V praxi využívaný výpočet je uveden v rovnici (2.2):

$$CPP = MAP - ICP, \quad (2.2)$$

kde CPP představuje mozkový perfuzní index (mmHg), MAP je střední arteriální tlak (mmHg) a ICP představuje střední hodnoty nitrolebního tlaku (mmHg). [3]

Mozkový perfuzní tlak ovlivňuje průtok krve mozkem, příliš nízké hodnoty CPP vedou k ischemii a vysoké hodnoty CPP vedou k hyperemii (překrvení tkáně). Ideální fyziologický průtok krve je dosahován při hodnotách CPP 40 až 100 mmHg. Při traumatologickém poranění hlavy se názory v průběhu let na optimální hodnoty liší. V literatuře [9] se podle guidelines uvádí rozmezí CPP 60 až 70 mmHg. Autoři práce [10] uvádějí, že při držení hodnot CPP nad 70 mmHg byla mortalita pacientu v průměru 21 %. Při předešlých klasických postupech léčby autoři práce [11] uvádějí mortalitu okolo 40 %. V práci [2] autoři uvádějí, že hodnoty tlaku pohybující se pod optimální hodnotou CPP vedou ke zvýšené mortalitě pacientů a pacienti s hodnotami nad optimální hodnotou CPP mají větší pravděpodobnost k vážnému postižení. Z toho důvodu se optimální hodnoty vypočítávají pro individuální případy. K výpočtu optimálních hodnot pro konkrétně časové periody se využívá PRx korelační koeficient. Úkolem je najít takovou hodnotu CPP při které PRx index ukazuje nejlepší schopnost autoregulace. Využívá se k tomu zobrazení CPP pomocí grafu ve tvaru písmena „U“, kdy minimální hodnoty tohoto grafu jsou považovány za optimální hodnoty CPP. Zobrazeno na obrázku číslo 2.5. [3, 12, 13]



Obrázek 2. 5 Hledání optimální hodnoty CPP_{opt} s typickým průběhem ve tvaru písmenu „U“. [14]

2.2 PRx korelační koeficient

První předchůdce PRx koeficientu byl popsán v roce 1994 v práci [15]. PRx korelační koeficient jako takový byl poprvé publikován v roce 1997 vědci z univerzity v Cambridge [16]. Při animálních pokusech byla potvrzeno, že PRx přesně vymezuje spodní limity autoregulace. Od té doby proběhla celá řada retrospektivních studií na pacientech z celého světa a byl jimi potvrzený zlepšený outcome pacientů po těžkém traumatu hlavy. [17]

PRx se nejčastěji konstruuje jako Pearsonův korelační koeficient z pětiminutových záznamů arteriálního a nitrolebního tlaku, které jsou předem zprůměrovány desetivteřinovým oknem. Tímto zprůměrováním se odstraní vliv plicní ventilace. Do PRx výpočtu tedy vstupuje 30 hodnot MAP a 30 hodnot zprůměrovaného ICP. Po výpočtu jedné hodnoty korelačního koeficientu se výpočet posune po časové ose záznamu o 60 vteřin dále a celý proces výpočtu se opakuje (dochází tedy k překryvům mezi záznamy). Konstruovat PRx z většího časového okna (30 minut a více) není doporučeno z důvodu snížení výpovědní hodnoty indexu z důvodu přítomnosti reakcí organismu na podané léčiva, metabolické reakce atd. v záznamech [18]. Dále je možné konstruovat PRx výpočet z minutových průměrných hodnot arteriální a nitrolebního tlaku. Při tomto postupu je potvrzena nižší klinická predikce, ale pro výpočet optimální hodnoty CPP je tento postup dostačující [19].

2.2.1 Pearsonův výběrový korelační koeficient

Pearsonův výběrový korelační koeficient vyjadřuje míru lineární závislosti mezi dvěma náhodnými a spojitými výběry. Výpočet je uveden v rovnici (2.3).

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})(Y_i - \bar{Y})}{\sqrt{\sum_{i=1}^n (X_i - \bar{X})^2} \sqrt{\sum_{i=1}^n (Y_i - \bar{Y})^2}}, \quad (2.3)$$

kde r představuje korelační koeficient (-), X_i a Y_i jsou jednotlivé hodnoty výběrů X a Y , \bar{X} a \bar{Y} představují aritmetické průměry těchto výběrů. Vzhledem k normalizování dat nabývá hodnot od -1 do 1. V případě, že korelační koeficient nabude konkrétně hodnot -1 nebo 1, jedná se o lineární závislost. V případě, kdy korelační koeficient vyjde roven 0, jedná se o nekorelované náhodné veličiny. Pokud korelační koeficient vyjde větší než 0, jedná se o pozitivní korelaci mezi výběry. O negativní korelaci se hovoří v případě, kdy korelační koeficient vyjde menší než 0. [20]

3 Cíle práce

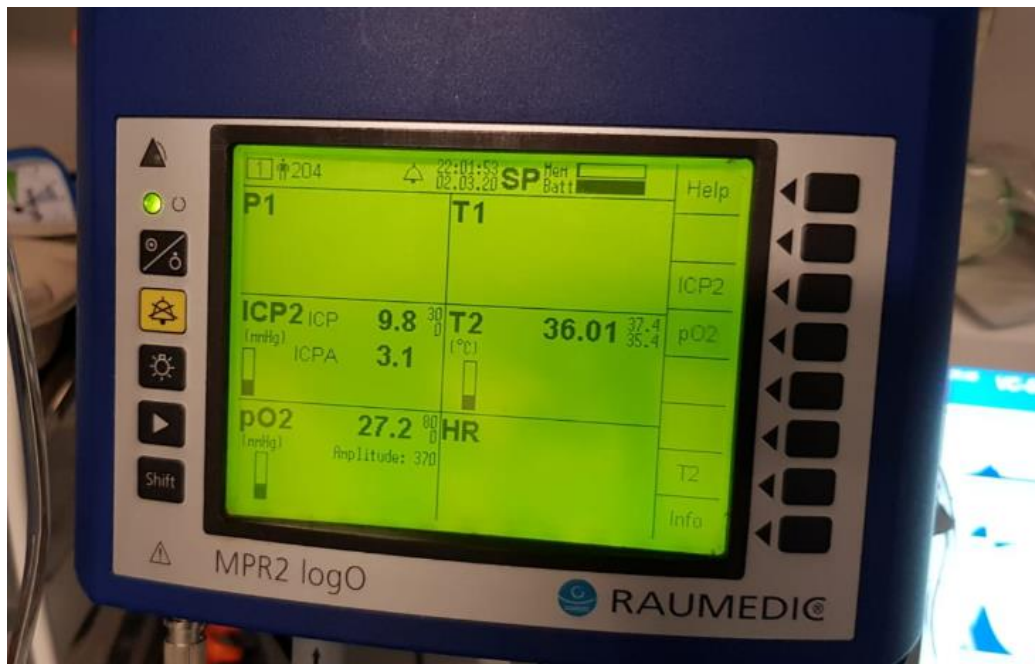
Cílem této práce bylo analyzovat vliv artefaktů na výpočet korelačního koeficientu PRx. Konkrétně o vytvoření přehledu, které artefakty je nutné ze signálu odstranit, a naopak které artefakty lze ponechat, protože statisticky významně nemění biologický signál. Dalším cílem této práce je vytvoření přehledu, jak odstranění artefaktu změní výsledný korelační koeficient PRx. K problematice vlivu artefaktů na PRx koeficient nebyly nalezené žádné zdroje, které by se přímo této problematice věnovaly.

4 Metody

Na záznamech od pacientů z Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny nemocnice Ústí na Labem byla provedena retrospektivní studie, která sledovala vliv artefaktů na výpočet korelačního koeficientu PRx. Z velkého souboru záznamů byly vybrány vhodné úseky biologických signálů, které následně sloužily k analýze a splňovaly už předem stanovené požadavky na kvalitu signálu. Tato analýza probíhala v softwarovém prostředí Matlab od firmy MathWorks, kde probíhala simulace nejčastěji pozorovaných artefaktů, a pomocí této simulace byly zjišťovány statistické rozdíly mezi PRx koeficienty a zároveň klinický význam těchto artefaktů na PRx koeficient. Následně v softwaru ICM+, který pochází z univerzity v Cambridge, byly poznatky z programovacího prostředí Matlab aplikované na reálné artefakty z naměřených signálů. Statistické vyhodnocení analyzovaných souborů dat bylo provedeno v programu Matlab a Excel od firmy Microsoft.

4.1 Získávání signálů

Veškeré záznamy pocházely od pacientů Kliniky anesteziologie, perioperační a intenzivní medicíny nemocnice Ústí na Labem. Nitrolební údaje byly pořízeny pomocí multimodálního monitoru od Firmy Raumedic. Konkrétně se jednalo o přístroj RAUMEDIC MPR2 logO, který dokáže z mozku snímat nitrolební tlak pomocí polovodičového tlakového senzoru, dále teplotu mozku a parciální tlak kyslíku v mozkové tkáni. Multimodální monitor RAUMEDIC MPR2 logO lze vidět na obrázku číslo 4. 1. Avšak k analýze v této práci byl využit pouze tlak nitrolební. Data o vitálních funkcích organismu byla snímána přístrojem CareScape B85. Z tohoto přístroje byl použit pouze tlak arteriální, který byl získáván invazivně pomocí katetru. Záznamy z RAUMEDIC MPR2 logO a CareScape B85 jsou automaticky synchronizované pomocí softwaru ICM+, a není tedy potřeba žádná úprava v časové ose.

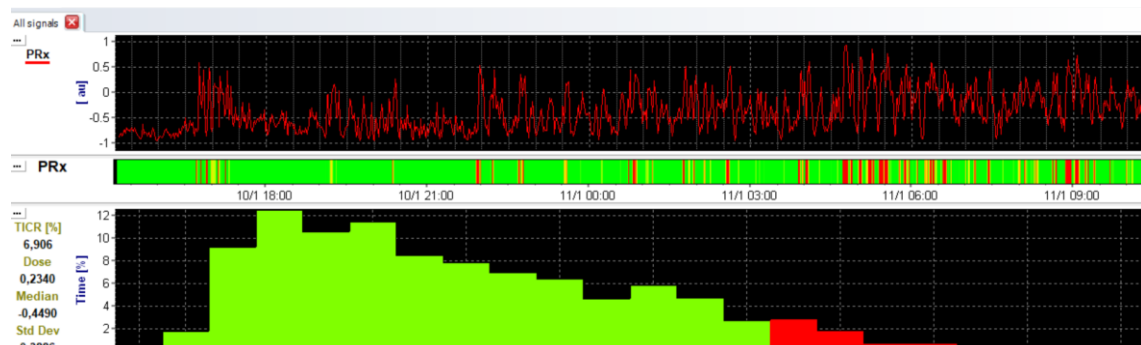


Obrázek 4. 1 Používaný multimodulární monitor k snímání nitrolebního tlaku. Zdroj: MUDr. Lenka Horáková (nemocnice Ústí nad Labem).

4.2 Výpočet PRx indexu v softwaru ICM+

PRx koeficient se v programu ICM+ počítá z průměrovaných signálu arteriálního a nitrolebního tlaku. Konkrétně se jedná o průměrování každých deset sekund v obou signálech zároveň. Průměrování slouží k eliminaci účinku plicní ventilace. Tímto vznikne pro každý ze signálů třicet po sobě jdoucích průměrných hodnot. Z těchto hodnot je vypočtena korelace. Konkrétně se jedná o pohyblivý Pearsonův korelační koeficient. Korelace je tedy vypočtena každých pět minut, a poté se výpočet posune o minutu vpřed a celý proces je opakován dokola.

Software umožňuje velkou škálu grafických výstupu. Jeden z mnoha způsobů zobrazení je vidět na obrázku číslo 4. 2. Lze si všimnout barevného rozdělení signálu. Toto zobrazení se velmi často používá k zvýraznění hodnot PRx indexu, které přesáhly kritickou hodnotu 0,3[21].



Obrázek 4. 2 Zobrazení PRx různými způsoby v softwaru ICM+. Zdroj: autor.

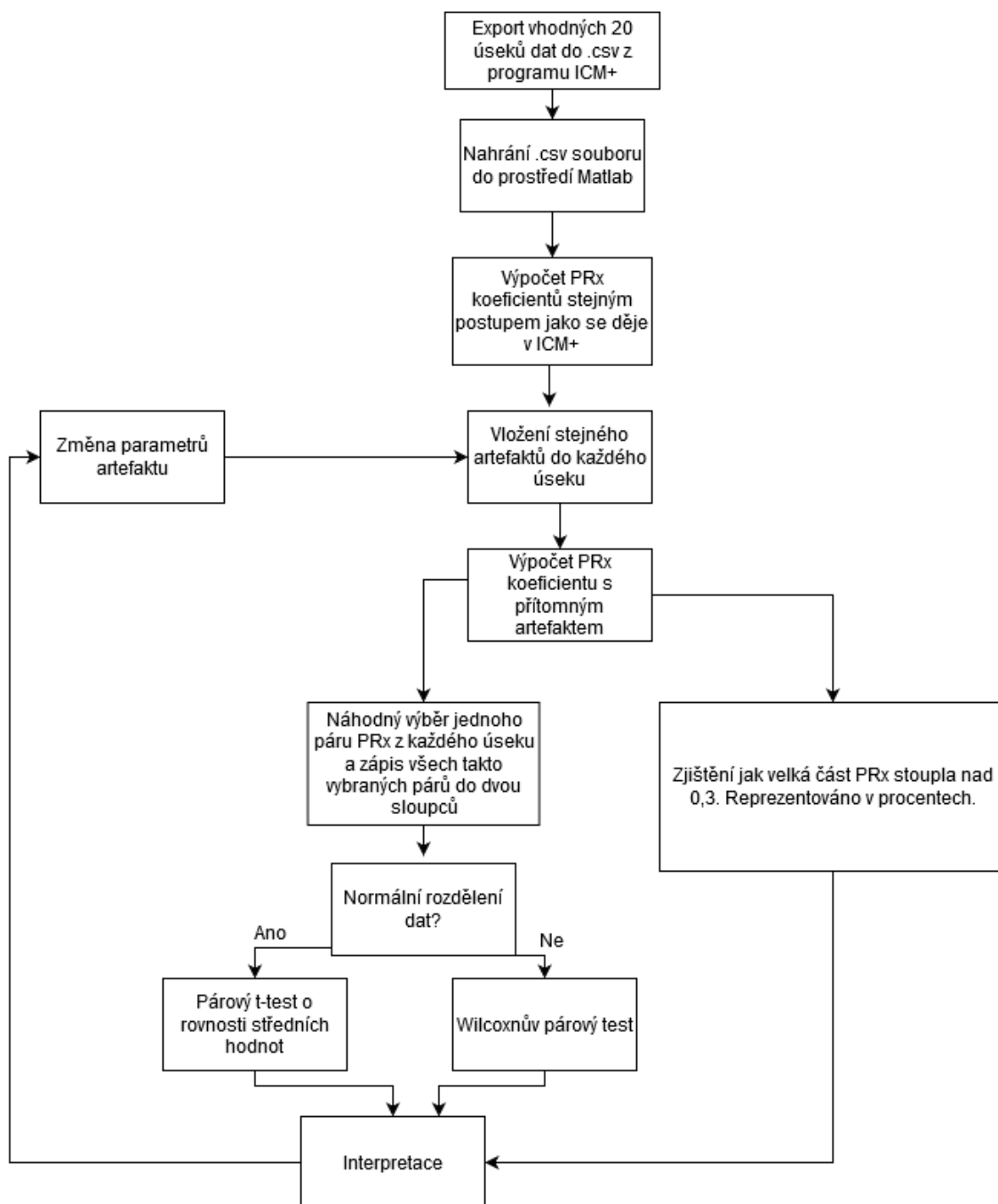
4.3 Zpracování signálů

Nejdříve ze všeho došlo k vizuální kontrole signálů arteriálního a nitrolebního tlaku. Konkrétně se jednalo o vytvoření přehledu, které artefakty se vyskytují v těchto záznamech. To znamená, jaké tvary tyto artefakty mají, jak dlouhé jsou trvání, jaký procentuální nárůst/pokles vytváří, zdali se nachází v obou signálech zároveň, nebo pouze v jednom z nich, a v poslední řadě, jak často se tento konkrétní artefakt objevuje v signálech.

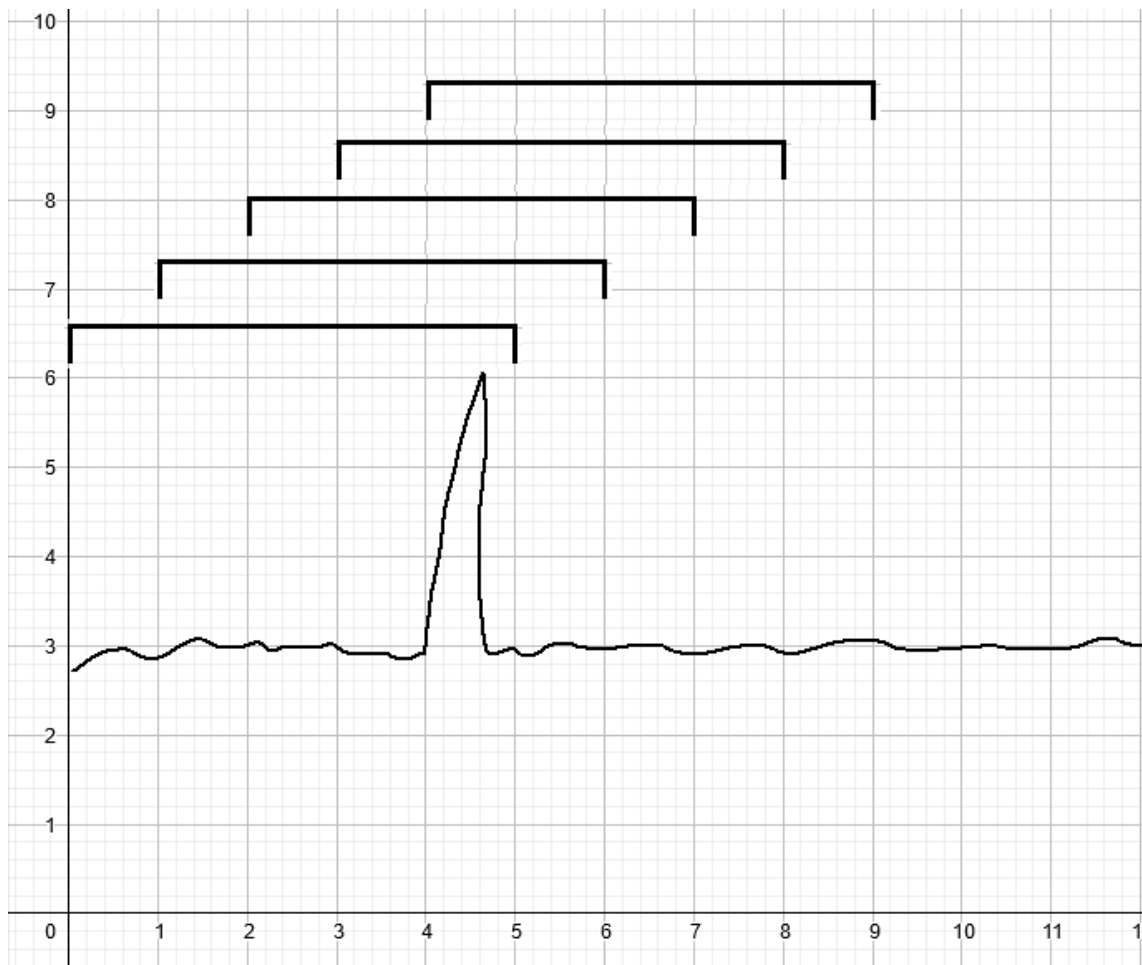
Dále bylo pro analýzu v programu Matlab potřeba najít biologické signály, které splňovaly předem určené parametry. Konkrétně se jednalo o desetiminutové úseky bez přítomnosti evidentních artefaktů. Oba signály musely tvarem a rozsahem odpovídat fyziologickým předpokladům. To znamená, že křivka nitrolebního tlaku musela mít pro fyziologický průběh signálu tři typické vlny a být ve fyziologickém rozsahu. Pro nitrolební tlak byl tento rozsah 7-15 mmHg a střední arteriální tlak se pohyboval okolo hodnoty 90 mmHg. Posledním požadavkem bylo, aby všechny PRx koeficienty byly nižší než 0,3. Celkem bylo vybráno dvacet desetiminutových úseků, které byly použity ke všem analýzám v programu Matlab.

4.4 Analýza signálu a popis kódu v prostředí Matlab

Pro lepší přehled postupu analýzy byl do práce přidán diagram a je znázorněn na obrázku číslo 4. 3. Dvacet desetiminutových synchronizovaných záznamů arteriálního a nitrolebního tlaku od různých pacientů bylo nahráno a byl proveden výpočet středních hodnot tlaku a nitrolebního tlaku stejným způsobem, jako se provádí v ICM+. To znamená, že průměrovací okno bylo deset sekund a posouvalo se po signálech po desetisekundových krocích. Tyto zprůměrované hodnoty následně vstupovaly do výpočtu PRx korelačního koeficientu, který se v softwaru ICM+ počítá jako Pearsonův korelační koeficient s výpočetním oknem tři sta sekund a posouvá se po šedesáti sekundách. Schéma výpočtu PRx indexu je vyobrazen na obrázku číslo 4. 4. Tyto hodnoty byly brány jako referenční, protože nejsou ovlivněny žádným artefaktem. Z těchto výpočtů se následně zjistil počet PRx indexů nad kritickou hodnotou 0,3. Jednalo se spíše o kontrolu správně vybraných biologických signálů, protože správně vybraná data se mají nacházet pod touto hodnotou.



Obrázek 4. 3 Diagram postupů k analýze vlivu artefaktu. Zdroj: autor.



Obrázek 4. 4 Nákres překryvu jednotlivých PRx. V tomto případě se jednalo o pět PRx zasazených jedním teoretickým artefaktem. Zdroj: autor.

V další části kódu se v každém úseku vložil přesně definovaný artefakt v čase čtyři minuty a jedna sekunda a opět proběhlo průměrování a výpočet PRx korelačního koeficientu. Při době trvání artefaktu do jedné minuty vznikne pět PRx hodnot a z nich se náhodně dle rovnoměrného rozdělení vybrala jedna hodnota, která byla spárována s odpovídající hodnotou ze signálu referenčního (v případě artefaktu o délce jedna minuta až dvě minuty je kód nastaven tak, aby vybíral z šesti hodnot). Tento proces se opakoval pro všech dvacet úseků a vzniklo tak tedy dvacet závislých párů hodnot, které byly uloženy do .xlsx souboru. Do stejného excelovského souboru se zapisovaly procentuální hodnoty PRx koeficientu nad hodnotou 0,3 před a po aplikování artefaktu. U dvaceti párových PRx koeficientů byla ověřena normalita dat. V případě, kdy byla normalita u dat ověřena, byl proveden párový t-test na rovnost středních hodnot. Pokud data neměla normální rozdělení, byl proveden Wilcoxonův párový neparametrický test o rovnosti středních hodnot. Tento proces se opakoval celkem pro čtyři nejčastější tvary artefaktů.

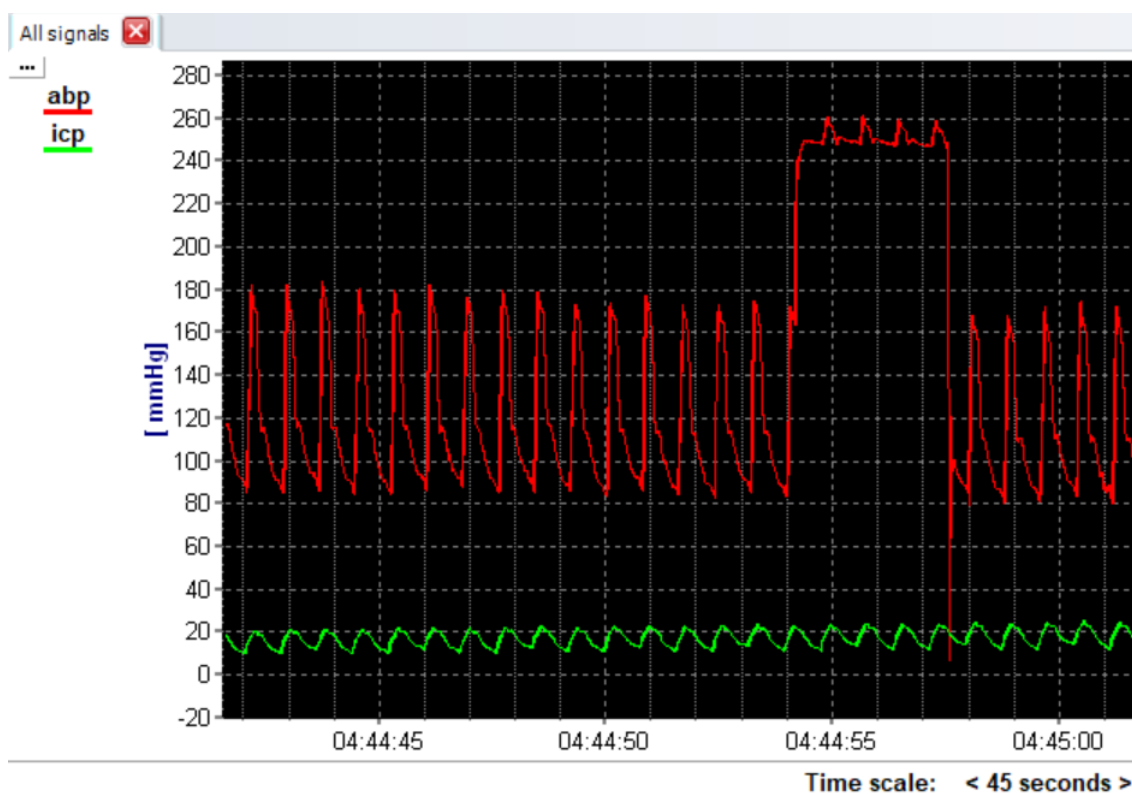
První částí analýzy je hledání statistických rozdílů na hladině významnosti pěti procent. Tedy zdali se signály od sebe po zásahu artefaktem už významně liší. Ve druhé části byla sledována změna v nárustu hodnot PRx přes hodnotu 0,3. Tento parametr byl sledován převážně z důvodu, že je to pro lékaře hodnota, která indikuje u mozku ztrátu schopnosti autoregulace.

4.5 Vlastnosti artefaktů

Nejčastěji se mezi snadno definovanými artefakty nacházely čtyři dokola opakující se tvary o různých vlastnostech. Občas v signálech byly pozorovány artefakty obřích rozměrů i s případnými výpadky během jejich průběhu a z důvodu zjednodušení byly tyto artefakty vyřazeny z analýzy, protože v ničem nepřipomínaly signál původní a jejich významnost na signál byla na první pohled zřejmá.

4.5.1 Obdélníkový artefakt

Tento artefakt byl v signálech pozorován nejčastěji a je vyobrazen na obrázku číslo 4. 5. Nejčastěji se objevoval pouze v arteriálním tlaku, tedy v nitrolebním tlaku se v daný čas žádný artefakt nenacházel, ale byly i případy, kdy byly oba signály změněny obdélníkovým průběhem. Nejčastěji trval artefakt čtyři sekundy, ale byly pozorovány i rozdílné časy. Další tři nejčastější časy byly vloženy do analýzy a všechny simulované průběhy byly pod dobu trvání jedné minuty.



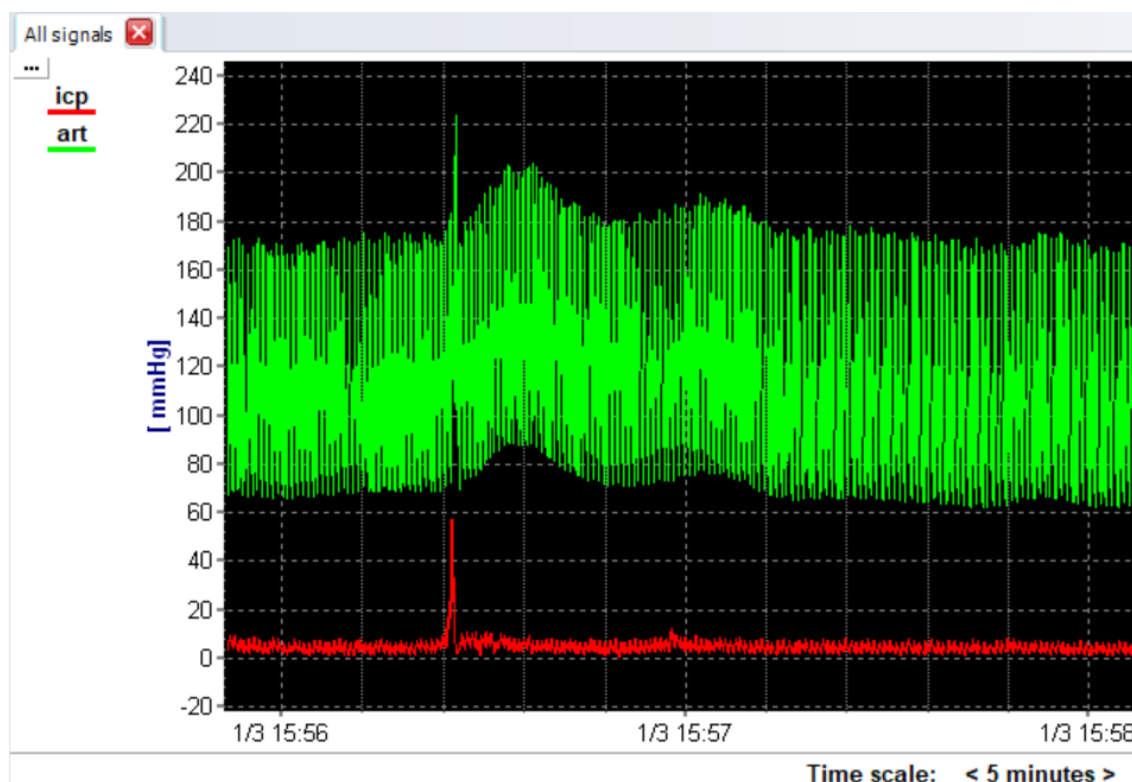
Obrázek 4. 5 Obdélníkový artefakt v biologickém signálu. Zdroj: autor.

V programu Matlab byl tento artefakt vytvořen tak, že pro každý úsek se na místě začátku artefaktu vzala aktuální hodnota vzorku a vypočetlo se, jaká hodnota se má v daném intervalu přičítat, aby se dosáhlo požadovaného procentuálního nárustu amplitudy.

4.5.2 Rychlý impuls

Tento artefakt se také projevoval velmi často ve sledovaných záznamech. Jeho průběh je znázorněn na obrázku číslo 4. 6. V průměru trval okolo 0,04 sekund a nárůst amplitud u něj byl velmi proměnný. Nacházel se nejčastěji v obou signálech najednou, ale v menší míře se vyskytuje i pouze v jednotlivých signálech.

Rychlý impuls byl v Matlabu vytvořen ze stejného kódu jako obdélníkový artefakt, pouze se u něj zkrátila délka trvání.



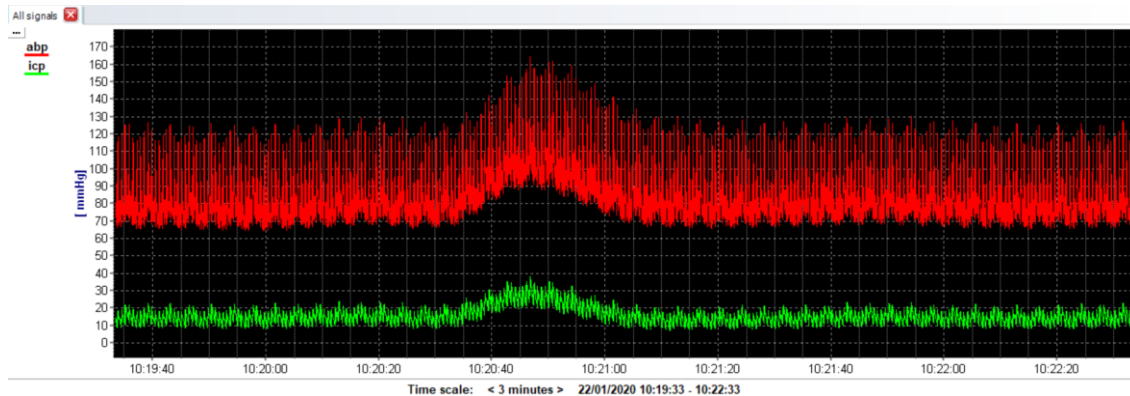
Obrázek 4. 6 Artefakt v práci nazvaný rychlý impulsz v biologickém signálu. Zdroj: autor.

4.5.3 Drift izolinie

Dalším častým artefaktem byl drift izolinie, kdy docházelo k postupnému driftu v obou tlacích. Nejdřív měl signál stoupající tendence následované poklesem směrem k původním hodnotám. Tento druh artefaktu by bylo možné snadno zaměnit za přirozený

vývoj křivek a z tohoto důvodu byly potenciální artefakty diskutované s lékařem. Na rozdíl od předešlých artefaktů měl tento delší časové průběhy až ke dvou minutám.

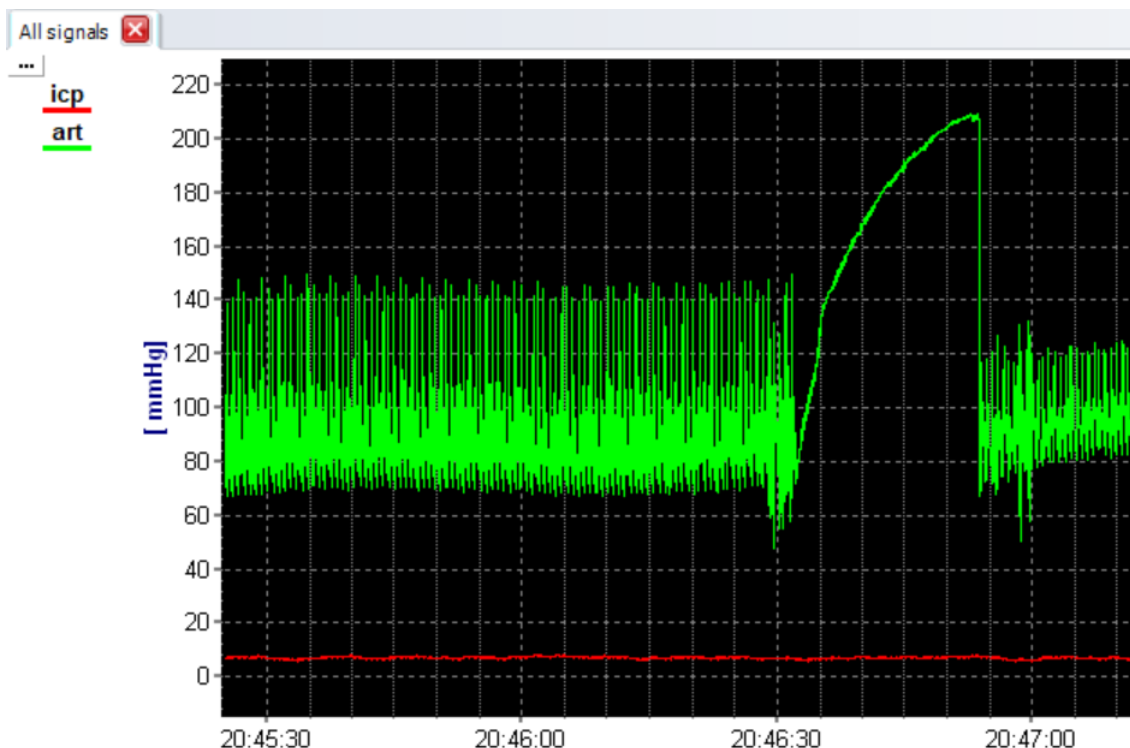
V kódu bylo tohoto driftu docíleno konstantním přičítáním a následným odčítáním hodnot. Uměle vytvořený artefakt je zobrazen na obrázku číslo 4. 7.



Obrázek 4. 7 Artefakt v práci nazvaný drift izolinie v biologickém signálu. Zdroj: autor.

4.5.4 „Pilový“ signál

Méně často byl pozorován „pilový“ artefakt, a to pouze v arteriální křivce. Podoba tohoto artefaktu se velmi lišila a byla často přítomná ve větších artefaktech v kombinaci s ostatními, které byly už ze začátku práce vyloučeny. Součástí této praktické části práce se uvažoval pouze průběh jedné pily, viz obrázek číslo 4. 8.

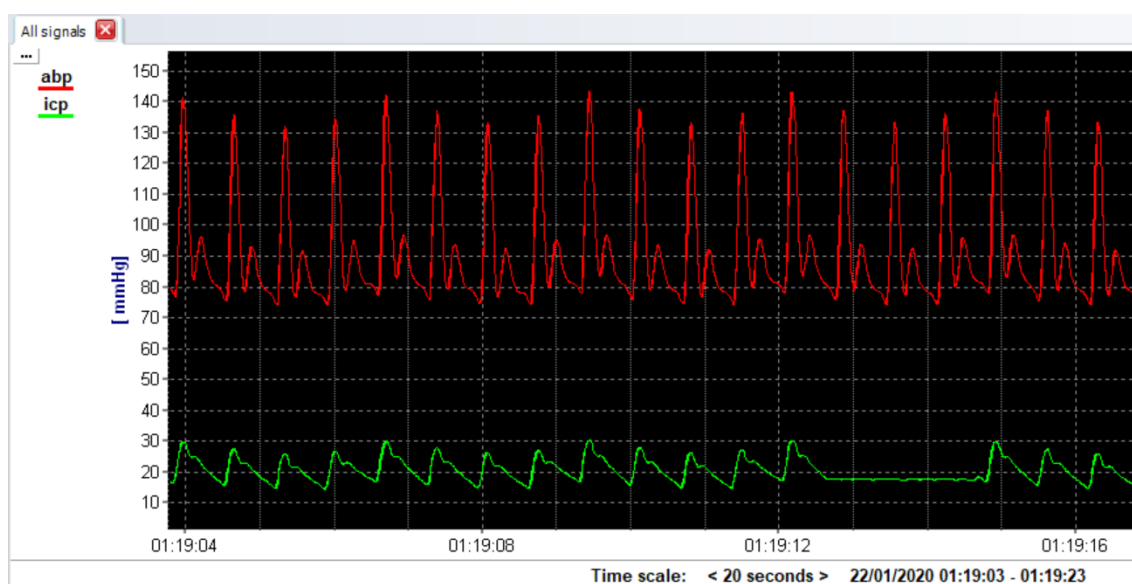


Obrázek 4. 8 Artefakt v práci nazvaný jako pilový biologickém signálu. Zdroj: autor.

V Matlabu se artefaktu dosáhlo pomocí toolboxu, který je možné stáhnout do softwaru od samotného výrobce a slouží k vytváření pilové průběhu.

4.5.5 Konstantní hodnota v ICP

Téměř jediný, a tedy i nejčastější artefakt, který se nacházel pouze v křivce nitrolebního tlaku, byl takový, že tlak začal nabývat po dobu 3 až 4 sekund konstantní hodnoty v souladu s předchozím rozmezím tlaku a následně se vrátil k normálnímu průběhu. Jeho průběh lze vidět na obrázku 4. 9. Obrázek ze simulovaného signálu není přítomen, protože jeho krátký průběh s minimální změnou amplitudy byl nepozorovatelný při velkém rozsahu os.



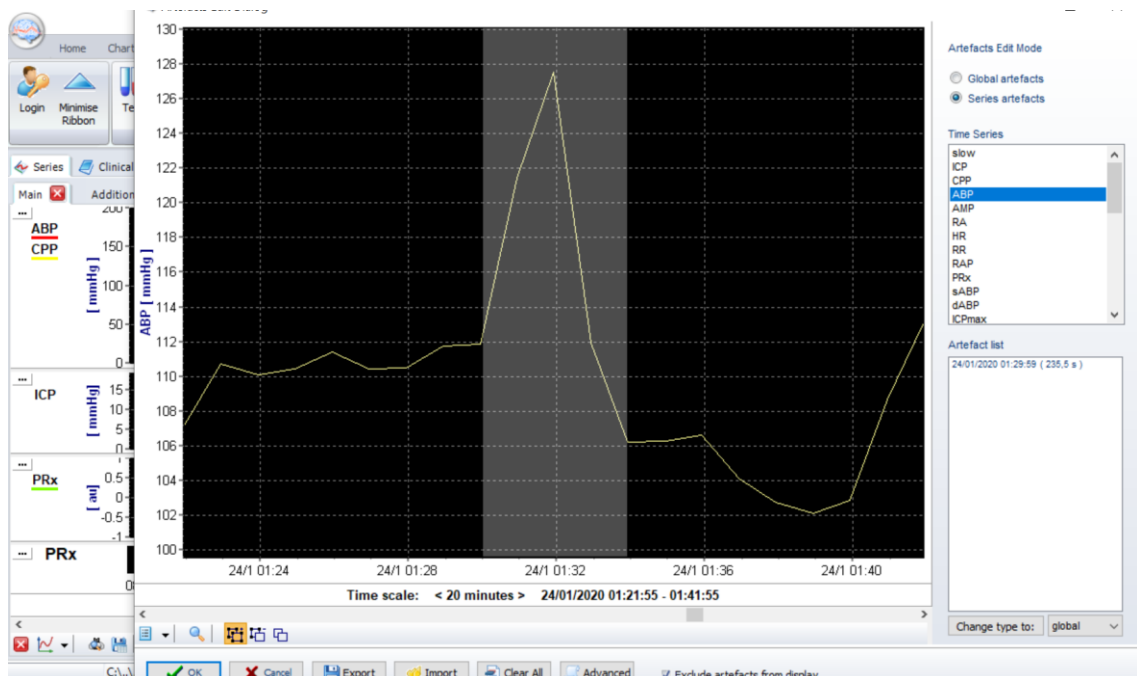
Obrázek 4. 9 Artefakt bez přítomné pulzace a s konstantní hodnotou tlaku v biologickém signálu. Zdroj: autor.

4.6 ICM+

Software ICM+ z univerzity v Cambridge umožňuje multimodální monitoraci biologických signálů, které jsou synchronizované v čase. Jedná o uživatelsky velmi přívětivý software bez nutnosti předešlých znalostí s programováním. Při práci se softwarem stačí následovat instrukce návodu a využívat už předem definované vzorce ke konstrukci komplexnějších výpočtů a grafů. V novějších verzích se ale již nachází možnost pracovat se skriptovacím programem Python přímo v prostředí programu ICM+. Zároveň je zde možnost exportu do textových souborů, a tudíž lze data převést a upravovat v externích softwarech. Program ICM+ umožňuje sledovat data ve vysokém rozlišení při online provozu, ale zároveň provádět retrospektivní analýzy. Tento software není zdravotnickým prostředkem a nelze tedy využívat jako rozhodující stanovisko při klinické aplikaci.

4.7 Práce s artefakty v ICM+

K odstranění artefaktů v programu ICM+ jsou v návodu od tvůrců softwaru nabízeny dvě možnosti. První z nich je ruční odstranění artefaktu, kdy se opět musí z celého záznamu pomocí přiblížení časové osy najít časový segment, který je určen k odstranění. Ten vhodně označit a následně potvrdit odstranění. U tohoto způsobu odstranění jsou dvě možnosti, ze kterých si uživatel vybírá. První z nich (series) odstraní artefakt pouze z jednoho parametru, např. z arteriálního tlaku, ale všechny ostatní naměřené a vypočtené parametry zůstanou beze změny. Beze změny zůstanou i právě vypočtené parametry, které vychází z již odstraněného úseku. V případě, kdy chceme tomuto jevu zabránit je nutné zvolit možnost global a tímto odstranit časový úsek napříč všemi parametry. Tento proces manuálního odstranění artefaktů je znázorněn na obrázku číslo 4. 10.



Obrázek 4. 10 Manuální odstranění artefaktu v programu ICM+. Zdroj: autor.

Druhým způsobem je zkonstruování výpočtu, který slouží k autodetekci artefaktů. Tvůrci softwaru věnují této konstrukci celý podrobný návod. Důležité je zmínit, že detekce je pouze uvedena pro arteriální tlak, a tedy do výpočtu PRx koeficientu by vstupovaly artefakty přítomné v signálu nitrolebního tlaku. Dalším zjištěním je, že tento kód nepracuje optimálně a autodetekce většinu artefaktů nerozpozná. Výpočet využívá peak to peak detekce a odstraňují se tím pouze artefakty s velkým nárůstem amplitudy za krátký časový interval. Při pozorování byla zjištěna další nedokonalost, a to, že artefakt, který je rozpoznán, není vhodně oříznutý a znatelná část artefaktu nadále zůstane přítomná v signálu a nadále tak vstupuje do dalších výpočtů. Výsledek tohoto autodetekčního filtru je vyobrazen na obrázku číslo 4. 11. Horní graf reprezentuje již zprůměrované hodnoty arteriálního tlaku v milimetrech rtuti v závislosti na čase.

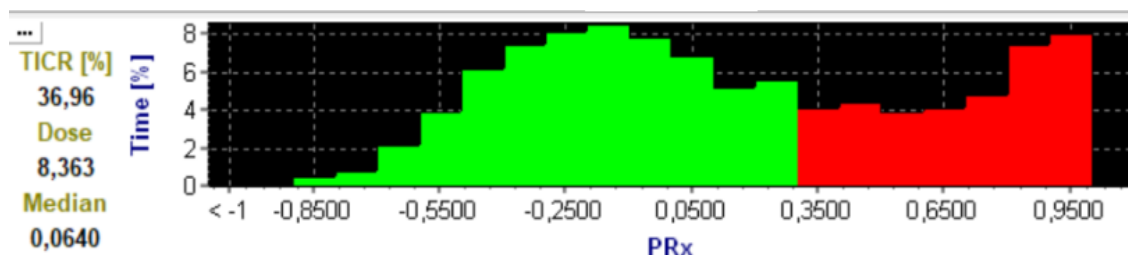
V dolním grafu je stejný průběh s odstraněnými artefakty pomocí autodetekčního systému.



Obrázek 4. 11 Zeleně vyznačení MAP s přítomnými artefakty. Červeně po aplikování automatického detekčního systému na artefakty. Zdroj: autor.

4.8 Porovnání metod odstranění artefaktu

K porovnání PRx indexu bez zásahu do signálu od uživatele softwaru a po odstranění artefaktu byla zvolena metoda ručního odstranění. Nejdříve byly oba signály vizuálně prohlédnuty a na základě výsledků ze simulací v prostředí Matlab byly zapsány časy, ve kterých se nachází artefakty, které výrazně zvyšují korelaci signálů a měly by tedy být odstraněny. Následně byly signály otevřeny k analýze a zkonstruoval se histogram PRx indexů pro signály bez filtrace. Hodnoty histogramu se pohybovaly od -1 do 1 (-) a za kritickou hodnotu byla nastavena hodnota 0,3. Pokud hodnoty nabývaly větších hodnot než kritického mezního bodu, byly tyto hodnoty v histogramu zvýrazněny červenou barvou. Histogram je pro lepší představu zobrazen na obrázku číslo 4. 12. K pozorování rozdílů byl zvolen parametr TICR (čas strávený v kritické oblasti) a tento parametr je vyjadřován v procentuálních hodnotách. Stejný proces se opakoval po ručním odstranění a výsledné hodnoty TICR z obou histogramů byly zapsány. Pro přehled rozdílů mezi rozdílnými přístupy bylo tímto způsobem zpracováno 5 měření.



Obrázek 4. 12 Histogram PRx s výrazněnými kritickými hodnotami červenou barvu a uvedenou hodnotou TICR. Zdroj: autor.

5 Výsledky

Následující tabulky představují výsledky ze simulací provedené v softwaru Matlab pro rozdílné tvary, amplitudy a periody artefaktů umístěné v arteriálním nebo arteriálním a zároveň nitrolebním tlaku. Kód pro obdélníkový signál lze vidět v Příloze A. Kódy pro ostatní tvary byly modifikovány dle potřeby a jsou poskytnuty v příloženém CD.

V tabulkách níže uvedených lze pozorovat výsledné p hodnoty a jaký počet PRx koeficientů přesáhlo kritickou hodnotu 0,3. P hodnoty jsou pro statistické testování o rovnosti středních hodnot signálu bez artefaktu a s přítomnými artefakty. V řádcích jsou proměnným parametrem procentuální nárůsty amplitud během artefaktu (peak to peak). Ve sloupcích jsou proměnným parametrem časy trvání artefaktů. Zvýrazněné p hodnoty vedly k zamítnutí nulové hypotézy o rovnosti středních hodnot signálů na hladině významnosti 5 %. V tabulce číslo 5. 1 je uveden přehled pro obdélníkový tvar artefaktu v signále arteriálního tlaku a v tabulce s číslem 5. 2 se nachází obdélníkový artefakt v obou tlacích současně.

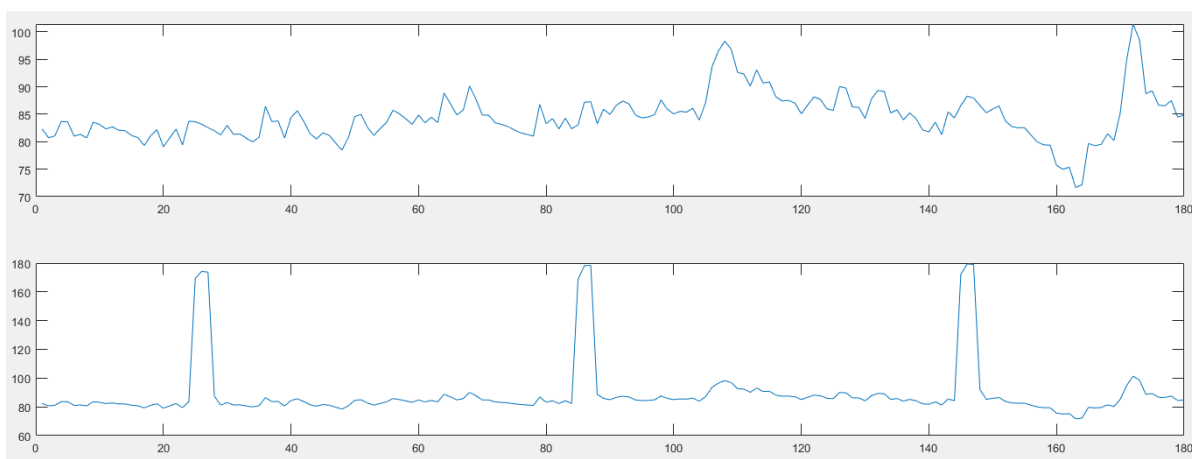
Tabulka č. 5. 1 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro obdélníkový tvar artefaktu v arteriálním tlaku.

Nárůst amplitudy artefaktu (%)	Čas trvání artefaktu (s)							
	4		15		30		60	
	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%
25	1,29E-03	0	3,56E-04	0,71	1,261E-03	1,43	6,805E-03	2,14
50	4,52E-05	0,63	2,35E-04	1,43	6,24E-04	2,14	3,793E-03	2,14
75	3,45E-05	0,63	1,17E-04	1,43	1,643E-03	4,29	4,485E-03	2,86
100	2,41E-07	1,34	7,69E-06	2,14	1,268E-03	4,29	2,66E-04	2,86

Tabulka č. 5. 2 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro obdélníkový tvar artefaktu v arteriálním a nitrolebním tlaku.

Nárůst amplitudy artefaktu (%)	Čas trvání artefaktu (s)							
	4		15		30		60	
	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%
25	8,86E-05	55,42	8,86E-05	95	8,86E-05	100	8,86E-05	100
50	8,86E-05	90,83	8,86E-05	100	8,86E-05	100	8,86E-05	100
75	8,86E-05	97,50	8,86E-05	100	8,86E-05	100	8,86E-05	100
100	8,86E-05	100	8,86E-05	100	8,86E-05	100	8,86E-05	100

Vytvořený obdélníkový artefakt umístěný v arteriálním tlaku je po zprůměrování vyobrazen na obrázku číslo 5. 1. Jedná se o závislost tlaku v milimetrech rtuti na čase. Na horní polovině obrázku lze vidět signál bez artefaktu a spodní části lze pozorovat signál s již přidaným artefaktem.



Obrázek č. 5. 1 Závislost arteriálního tlaku (mmHg) na čase po zprůměrování. Nahoře lze vidět signál bez artefaktu a dole signál s obdélníkovým artefaktem. Fotografie: autor.

Další z artefaktů, který byl pozorován zvláště v arteriálním, ale i v obou signálech, byl pilový signál, a výsledky statistického zhodnocení jsou v tabulce číslo 5.3 pro přítomnost v arteriálním tlaku. Při zásahu do obou signálů byla vytvořena tabulka číslo 5. 4.

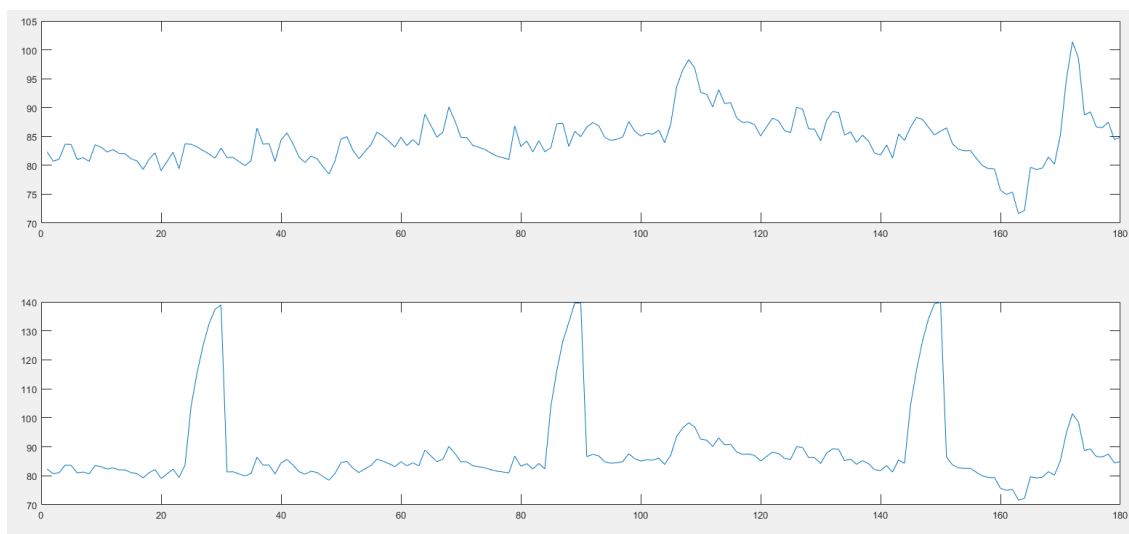
Tabulka č. 5. 3 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro pilový tvar artefaktu v arteriálním tlaku.

Nárůst amplitudy artefaktu (%)	Čas trvání artefaktu (s)					
	30		45		90	
	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%
30	5,25E-04	4,29	1,30E-02	1,43	5,30E-04	2,91
60	4,80E-04	5,95	2,20E-02	1,43	3,68E-05	2,91

Tabulka č. 5. 4 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro pilový tvar artefaktu v arteriálním a nitrolebním tlaku.

Nárůst amplitudy artefaktu (%)	Čas trvání artefaktu (s)					
	30		45		90	
	P hodnota	%	p hodnota	%	P hodnota	%
30	8,86E-05	78,93	8,86E-05	82,14	8,86E-05	91,64
60	8,86E-05	100	8,86E-05	100	8,86E-05	100

Vytvořený pilový artefakt umístěný v arteriálním tlaku je po zprůměrování vyobrazen na obrázku číslo 5. 2 Jedná se o závislost tlaku v milimetrech rtuti na čase. Na horní polovině obrázku lze vidět signál bez artefaktu a spodní částí lze pozorovat signál s již přidaným artefaktem.



Obrázek č. 5. 2 Závislost arteriálního tlaku (mmHg) na čase po zprůměrování. Nahoře lze vidět signál bez artefaktu a dole signál s pilovým artefaktem. Fotografie: autor.

Pro drifty izoliny s přítomností artefaktu v obou tlakových křivkách vznikla tabulka číslo 5. 5.

Tabulka č. 5. 5 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro artefaktu typu driftu izolnie v arteriálním a nitrolebním tlaku.

Nárůst amplitudy artefaktu (%)	Čas trvání artefaktu (s)							
	15		30		60		120	
	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%	p hodnota	%
15	7,09E-06	6,96	3,49E-06	16,43	7,17E-06	21,5 8	4,96E-07	29,24
30	1,25E-07	12,5	2,88E-07	28,45	2,61E-07	57,4 7	8,24E-08	66,07

Jediný artefakt, který se nacházel pouze v křivce nitrolebního tlaku, bylo ustálení hodnoty po dobu 3 až 4 sekundy na konstantní hodnotě tlaku. Pro tento typ artefaktu při simulaci v prostředí Matlab vyšla p hodnota 0,16 (-) a 0 % PRx koeficientů přesáhlo v místě artefaktu kritickou hodnotu 0,3 (-).

Posledním takto simulovaným artefaktem byly rychlé impulzy. Statistický přehled výsledku pro artefakt v arteriálním tlaku je vypsán v tabulce číslo 5. 6 a pro přítomnost v arteriálním a nitrolebním tlaku v tabulce číslo 5. 7. Přítomnost uměle vytvořeného artefaktu v arteriálním tlaku je vyobrazeno na obrázku číslo 5. 3.

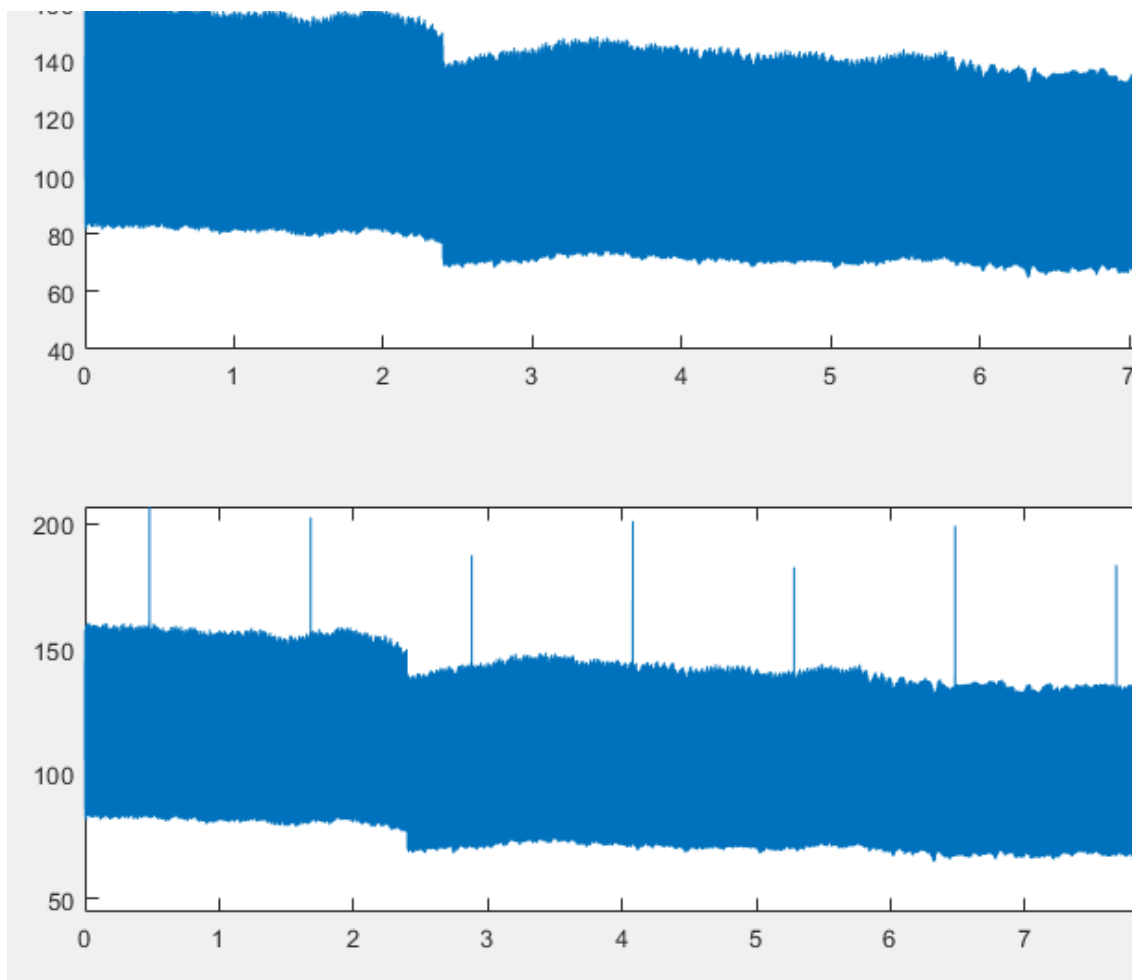
Tabulka č. 5. 6 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro artefaktu typu rychlý impulz v signálu arteriální tlaku.

Čas trvání artefaktu (s)		
Nárůst amplitudy artefaktu (%)	0,04	
	p hodnota	%
25	0,55	0
50	0,93	0
75	0,41	0
100	0,91	0
125	0,24	0

Tabulka č. 5. 7 Přehled vypočtených p hodnot a procentuální zastoupení koeficientů nad hodnotu 0,3 pro artefaktu typu rychlý impulz v signálu arteriální tlaku.

Čas trvání artefaktu (s)		
Nárůst amplitudy artefaktu (%)	0,04	
	p hodnota	%
25	0,19	0
50	0,05	0
75	0,07	0
100	0,07	0
125	0,19	0

Obrázek č. 5. 3 Závislost arteriálního tlaku (mmHg) na čase před zprůměrováním. Nahoře lze vidět signál bez artefaktu a dole signál s rychlým impulzem. Fotografie: autor.



V následující tabulce číslo 5. 8. Jsou zapsány hodnoty parametru TICR bez odstranění artefaktu a následně po ručním odstranění artefaktů autorem práce.

Tabulka č. 5. 8 Hodnoty TICR bez odstranění artefaktů a po manuálním odstranění artefaktů.

Měření	Hodnoty TICR (%) bez odstranění artefaktů	Hodnoty TICR (%) s odstraněním artefaktů
Měření 1	13,45	10,11
Měření 2	4,58	2,78
Měření 3	4,47	1,27
Měření 4	9,19	3,64
Měření 5	4,13	3,96

6 Diskuse

Pro analýzu artefaktů bylo celkem simulováno pět tvarů artefaktu pro různé amplitudy, doby trvání a zdali se artefakty nachází pouze v jednom ze signálu nebo v obou signálech zároveň. Simulace probíhala v prostředí Matlab.

Prvním z artefaktů byl obdélníkový signál, který byl simulován se 4 nejčastěji pozorovanými periodami a pro 4 rozdílné nárůsty amplitud. V přítomnosti obdélníkového artefaktu v obou signálech zároveň byly potvrzeny teoretické předpoklady a 100 % korelačních koeficientů bylo vyšších než kritická hodnota 0,3 ve dvanácti případech z celkových šestnácti případů. Jinými slovy dvanáct obdélníkových artefaktů o různých parametrech přesáhlo kritickou hodnotu a to tak, že tyto korelační koeficienty byly velmi blízko hodnotě 1. Tedy nejvyšší možné korelaci. Nejnižší poměr kritických koeficientů byl pro nejmenší a nejkratší tvar (4 sekundy a nárůst amplitudy 25 %), ale i přesto byl tento poměr znatelný. Konkrétně se jednalo o 55,42 %. Zbylé tři se blížily 100 %. Z důvodu velké změny PRx koeficientů, před zásahem a po zásahu artefaktem, kdy se většina hodnot koeficientu blížila k 1, nebyla u dat potvrzena normalita dat, a z toho důvodu bylo k testování středních hodnot využito Wilcoxonova párového neparametrického testu o rovnosti středních hodnot. Ve všech případech došlo k jednoznačnému zamítnutí nulové hypotézy o rovnosti středních hodnot, protože všechny p hodnoty nabyly hodnoty 8,86E-05.

Dalším signálem, který byl simulován do obou tlakových křivek zároveň, byl pilový signál. Konkrétně pro tři nejčastěji pozorované časy a pro dva nejčastější nárůsty amplitudy. V případě, kdy amplituda signálu vzrostla o 60 %, byly PRx koeficienty pro všechny tři časy větší než 0,3 a opět se blížili svými koeficienty k hodnotě 1. V případě nárůstu amplitudy artefaktu o 30 % se drtivá většina koeficientů při rozdílných časech artefaktu dostala do kritických hodnot, a to 80 až 90 % z nich. Data s artefaktem opět nespĺnila požadavky pro normální rozdělení a bylo tedy využito neparametrického testu. Z Wilcoxonova párového neparametrického testu o rovnosti středních hodnot byl výsledek, že se opět zamítá na hladině významnosti 5 % nulová hypotéza o rovnosti středních hodnot, protože p hodnoty opět souhlasně vyšly 8,86E-05.

U artefaktu v této práci nazvaný jako drift izolinie, který byl synchronně vkládán do arteriálního a nitrolebního tlaku, se prováděly simulace pro dva nárůsty amplitudy a čtyři časy. Při větším nárůstu amplitudy (v tomto případě o třicet procent) a časech trvání jedna a dvě minuty bylo pozorováno, že okolo 60 % hodnot PRx přesáhlo kritickou hodnotu 0,3. U zbylých koeficientů tento poměr nebyl tak vysoký a pohyboval se okolo 20 %. Pomocí neparametrického testu byly opět zamítnuty všechny nulové hypotézy o rovnosti středních hodnot PRx koeficientů před a po aplikování artefaktu.

Posledním artefaktem, který byl aplikován do obou tlakových křivek, byl artefakt rychlého impulsu. Doba trvání tohoto artefaktu byla 0,04 sekund a nárůst amplitud se pohyboval od 25 do 125 %. Ve všech případech zůstaly korelační koeficienty pod kritickou hodnotu 0,3. U dat byla potvrzena normalita dat a pomocí párového t testu došlo k potvrzení všech nulových hypotéz o rovnosti středních hodnot. Nejnižší p hodnota, která byla na hranici se zamítnutím nulové hypotézy, byla 0,05 a bylo to pro nárůst amplitudy o 50 %.

Z pozorovaných výsledků lze sledovat, že přítomnost artefaktů v obou signálech zároveň i po zprůměrování deseti sekundovým oknem vede ke změně korelačního koeficientu směrem ke kladným hodnotám, které v retrospektivní analýze a v případné klinické praxi mohou vést k odlišným interpretacím a výsledkům. Jediný artefakt z této kategorie, který po simulování v prostředí Matlab neovlivnil statisticky významně ani klinicky výsledný PRx koeficient, byl rychlý impuls. Z těchto výsledků lze tedy vyvodit, že souhlasný nárůst a pokles v amplitudě obou signálů vede k výraznému nárůstu PRx koeficientu už od pár sekund trvání artefaktu.

U artefaktů přítomných pouze v arteriálním, případně nitrolebním tlaku byla situace značně odlišná. Prvním ze simulovaných artefaktů byl obdélníkový tvar v arteriálním tlaku krve. Pro data z této simulace byla potvrzena normalita změřených PRx koeficientů a bylo využito párového t testu k testování středních hodnot. Na hladině významnosti 5 % byly zamítnuty všechny nulové hypotézy o rovnosti středních hodnot. Rozdíl oproti simulacím s artefakty v obou signálech přinesl obdélníkový tvar přítomný pouze v arteriálním tlaku. Pouze jednotky procent artefaktem změřených PRx koeficientů přesáhly kritickou hodnotu 0,3 (nejvyšší procentuální hodnota zjištěná simulací byla 4,29 %).

Obdobná situace nastala u simulování artefaktu s pilovým průběhem. Opět byla potvrzena normalita dat vypočtených PRx koeficientů a na hladině významnosti 5 % byly zamítnuty všechny nulové hypotézy o rovnosti středních hodnot pomocí párového t testu. Opět kritickou hodnotu 0,3 procent přesáhly pouze jednotky procent z celkového počtu PRx koeficientů (nejvyšší procentuální hodnota při simulaci byla 5,95 %).

Posledním artefaktem simulovaným v arteriálním signálu byl artefakt nazvaný rychlý impuls. Po ověření normality dat bylo pomocí párového t testu na hladině významnosti 5 % zjištěno, že žádná z nulových hypotéz o rovnosti středních hodnot PRx koeficientů se nezamítá. U tohoto typu signálu se opět opakovala situace a ani jeden PRx koeficient nepřesáhl kritickou hodnotu.

V nitrolebním tlaku byl simulován jediný artefakt, a tím byl výpadek pulzace a držení si konstantní hodnoty 8 milimetrů rtuti po dobu 4 vteřin. Výsledná p hodnota z této simulace byla 0,16. Tedy nulová hypotéza o rovnosti korelačních koeficientů před a po aplikaci artefaktu nebyla na hladině významnosti 5 % zamítnuta. Žádný z korelačních koeficientů nepřesáhl kritickou hodnotu.

Celkově ze simulovaných artefaktů lze dospět k závěrům, které potvrdily teoretické předpoklady. I po zprůměrování arteriálního a nitrolebního tlaku, čehož se používá k odstranění vlivu dýchací soustavy, dochází přítomnými artefakty ke změně PRx koeficientů. Největší zkreslující vliv na výsledek mají artefakty, které jsou přítomné v obou signálech zároveň. Ke zkreslení stačí artefakt v jednotkách sekund a s nárůstem amplitudy o desítky procent, aby už výsledné koeficienty byly statisticky zcela odlišné od koeficientů vypočtených z biologických signálů bez přítomného rušení. Lze sledovat, že se zmenšující se plochou pod křivkou, kterou vytvořil artefakt, se zmenšuje i vliv, ale v případě přítomnosti rušení v obou signálech je tvar artefaktu zanedbatelný. Vzhledem k tomu, že korelační koeficienty se v těchto případech blíží a jsou i rovny maximální hodnotě 1, jeví se jako vhodné tyto artefakty odstraňovat. Za optimální považují vyhledávání těchto významných artefaktů v režimu prohlížení, zapsání jejich času a následně pomocí tlačítka „artefakt editor“ odstranit již vypočtené PRx koeficienty v těchto stanovených časech. Tímto způsobem bylo k demonstraci výsledků provedeno vyčištění 5 měření a v některých případech došlo k poklesu celkového TICR až o 60 % (z hodnoty TICR 9,19 % na 3,64 %). Zde je důležité zmínit, že se jedná o práci časově náročnou a odstranění artefaktů z jednoho záznamu trvá při intenzivní práci přibližně 15 až 30 minut (v závislosti na kvalitě záznamu, celkové délce a praxi obsluhující osoby). Mezi další nevýhody patří dle mého názoru individuální posouzení při driftu izolinie, zdali se jedná o fyziologický průběh, nebo je tento drift způsoben rušením signálu. V některých případech je tento jev na první pohled patrný, ale u některých případů to nemusí být takto zřejmé.

Dle mého názoru pozitivním zjištěním práce je, že artefakty v podobě rychlého impulsu (v arteriálním nebo arteriálním a zároveň nitrolebním tlaku) není třeba odstraňovat, protože statisticky významně nemění průběh signálu a ani PRx koeficienty z tohoto artefaktu nepřesahují kritickou hodnotu. Vzhledem k tomu, že tyto artefakty mají vrcholy průběhu ve vysokých číslech, tak při otevření záznamu v programu ICM+ (který vždy zobrazí celý průběh záznamu) se nastaví celkový rozsah podle nejvyšší dosažené amplitudy a na první pohled se zdál vliv těchto artefaktů jako markantní. Poté se při hledání pomocí „artefakt editoru“ těžko odhadovalo, ve které přesně části konkrétní artefakt byl. Stejného závěru o možnosti ponechat artefakt v signálu se pomocí simulací dosáhlo u konstantní hodnoty bez pulzace v nitrolebním tlaku pro typickou dobu trvání 3 až 4 sekundy. U artefaktů pouze v arteriálním tlaku je situace dle mého názoru sporná. Statisticky významně se signály mezi biologickým signálem a biologickým signálem s artefaktem liší, ale kritický bod PRx 0,3 přesáhne jen malé procento z nich. Dle mého názoru je u všech artefaktů třeba, aby se dbalo na to, zdali je pro konkrétní aplikaci čas strávený odstraňováním přínosný a zdali nestačí pouze přibližná představa o vývoji stavu pacienta. Jako ideální řešení pro současnou situaci se mi jeví zvolení jasných pravidel, jak uživatel ICM+ bude s artefakty nakládat a tohoto rozhodnutí se držet napříč všemi záznamy. Vzhledem k tomu, že automatický detekční systém není ideálně zkonstruován,

tak jeho využití mi přijde nevhodné, protože tento vypočet neodstraní kompletně celý průběh velkých artefaktů a zbylou část artefaktů ani nerozpozná. Je tedy náročné vyhodnotit jeho efektivitu a jak přesně byl signál změněn. Dalším aspektem je, že způsob, jak konstruovat automatický detekční systém, není popsán pro artefakty v nitrolebním tlaku.

Mezi možnosti, jak navázat na tuto práci, a zároveň jako limitace této práce vidím navržení vhodné digitální filtrace, která by přinesla automatizaci celého procesu a sjednocení postupů. Dalším způsobem, kterým by šlo navázat na tuto práci je věnovat se analýze jednotlivých artefaktů, hledat jejich zdroj a pracovat na odstranění tohoto artefaktu nebo jeho limitování, případně označit markerem potenciální artefakt v záznamu již při online provozu obsluhou počítače. Celkové zlepšení kvality signálu by tímto snížilo množství artefaktů a nutnost tento problém řešit v takové míře jako je tomu v současné době. Jako další vylepšení celého procesu bych považoval sjednocení postupu, kterým se záznam pořizuje, jako je nastavená vzorkovací frekvence, držení se jednotného pojmenování parametrů, neboť to celé komplikuje práci v ICM+.

7 Závěr

Závěrem této diplomové práce bylo zjištění, že korelační koeficienty PRx bez artefaktu a s artefaktem se statisticky významně liší již při artefaktech od menších rozměrů v řádu jednotek vteřin a změně amplitudy o desítky procent. Statisticky se liší signály s artefakty přítomnými pouze v arteriálním nebo nitrolebním tlaku, ale i při artefaktech v obou tlacích zároveň. V případě rychlých impulzů v době trvání v řádech setin tento statistický rozdíl nebyl pozorován. Statistický rozdíl nebyl taktéž pozorován na typické ztrátě pulzace a následnému držení si konstantní hodnoty nitrolebního tlaku v době trvání 4 sekund.

K vytvoření přehledu, jak se mění po odstranění artefaktu výsledný korelační koeficient PRx, byla použita kritická hodnota PRx 0,3. Obecně kladné korelační koeficienty mohou značit ztrátu autoregulace mozku a v praxi byla tato hodnota stanovena při PRx koeficienty větší než 0,3. V případě výskytu artefaktu v obou tlakových křivkách zároveň dochází k nárůstu koeficientu až k maximální hodnotě 1 a tento PRx koeficient se v drtivé většině případu nachází pouze v kladných hodnotách. Jediným druhem artefaktu, u kterého zůstávají PRx koeficienty beze změny a nepřesahují tedy kritickou hodnotu, byly artefakty s rychlými pulzy (doba trvání 0,04 sekund a nárůst amplitudy v simulacích až 125 %). V případě výskytu simulovaných artefaktů pouze v arteriálním tlaku se PRx koeficienty dostávaly přes tento kritický bod pouze v jednotkách procent případů a jejich vliv na TIGR a další parametry je tedy do jisté míry zanedbatelný.

Seznam použité literatury

- [1] SMRČKA, Martin, Vladimír SMRČKA a JURÁŇ. *Poranění mozku*. Praha, 272 s. 2001. Praha: Grada, nedatováno. ISBN 80-7169-820-2.
- [2] ARIES, Marcel J. H., Marek CZOSNYKA, Karol P. BUDOHOŠKI, Luzius A. STEINER, Andrea LAVINIO, Angelos G. KOLIAS, Peter J. HUTCHINSON, Ken M. BRADY, David K. MENON, John D. PICKARD a Peter SMIELEWSKI. Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury. *Critical Care Medicine* [online]. 2012, **40**(8), 2456–2463. ISSN 1530-0293. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0b013e3182514eb6
- [3] SMRČKA, Martin. Monitoring pacientů s těžkým poraněním mozku. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie*. nedatováno, **74**(1), 9–21.
- [4] HORÁKOVÁ, Lenka. Nitrolební poranění pro BME. In: . Kladno. 7 2020.
- [5] BEHZADNIA, Hamid, Mohammadreza EMAMHADI, Shahrokh CHABOK, Babak ALIJANI, Seifollah JAFARI a Sasan ANDALIB. The Correlation Between Intracranial Pressure Amplitude and Glasgow Outcome Scale in Patients with Traumatic Brain Injury. *Trauma Monthly* [online]. 2018, **In Press**. Dostupné z: doi:10.5812/traumamon.79490
- [6] KLEIN, Samuel Patrick, Dominike BRUYNINCKX, Ina CALLEBAUT a Bart DEPREITERE. Comparison of Intracranial Pressure and Pressure Reactivity Index Obtained Through Pressure Measurements in the Ventricle and in the Parenchyma During and Outside Cerebrospinal Fluid Drainage Episodes in a Manipulation-Free Patient Setting. In: Thomas HELDT, ed. *Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2018, s. 287–290. Acta Neurochirurgica Supplement. ISBN 978-3-319-65798-1. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-65798-1_56
- [7] NARAYAN, R. K., P. R. KISHORE, D. P. BECKER, J. D. WARD, G. G. ENAS, R. P. GREENBERG, A. DOMINGUES DA SILVA, M. H. LIPPER, S. C. CHOI, C. G. MAYHALL, H. A. LUTZ a H. F. YOUNG. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury. *Journal of Neurosurgery* [online]. 1982, **56**(5), 650–659. ISSN 0022-3085. Dostupné z: doi:10.3171/jns.1982.56.5.0650
- [8] MAYHALL, C. G., N. H. ARCHER, V. A. LAMB, A. C. SPADORA, J. W. BAGGETT, J. D. WARD a R. K. NARAYAN. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *The New England Journal of Medicine* [online]. 1984, **310**(9), 553–559. ISSN 0028-4793. Dostupné z: doi:10.1056/NEJM198403013100903
- [9] KRAMER, Andreas H., Philippe L. COUILLARD, David A. ZYGUN, Marcel J. ARIES a Clare N. GALLAGHER. Continuous Assessment of „Optimal” Cerebral Perfusion Pressure in Traumatic Brain Injury: A Cohort Study of Feasibility, Reliability, and Relation to Outcome. *Neurocritical Care* [online]. 2019, **30**(1), 51–61. ISSN 1556-0961. Dostupné z: doi:10.1007/s12028-018-0570-4
- [10] SHEINBERG, M., M. J. KANTER, C. S. ROBERTSON, C. F. CONTANT, R. K. NARAYAN a R. G. GROSSMAN. Continuous monitoring of jugular venous

- oxygen saturation in head-injured patients. *Journal of Neurosurgery* [online]. 1992, **76**(2), 212–217. ISSN 0022-3085. Dostupné z: doi:10.3171/jns.1992.76.2.0212
- [11] CLIFTON, G. L., S. ALLEN, P. BARRODALE, P. PLENGER, J. BERRY, S. KOCH, J. FLETCHER, R. L. HAYES a S. C. CHOI. A phase II study of moderate hypothermia in severe brain injury. *Journal of Neurotrauma* [online]. 1993, **10**(3), 263–271; discussion 273. ISSN 0897-7151. Dostupné z: doi:10.1089/neu.1993.10.263
- [12] DONNELLY, Joseph, Marek CZOSNYKA, Hadie ADAMS, Danilo CARDIM, Angelos G. KOLIAS, Frederick A. ZEILER, Andrea LAVINIO, Marcel ARIES, Chiara ROBBA, Peter SMIELEWSKI, Peter J. A. HUTCHINSON, David K. MENON, John D. PICKARD a Karol P. BUDOHOSKI. Twenty-Five Years of Intracranial Pressure Monitoring After Severe Traumatic Brain Injury: A Retrospective, Single-Center Analysis. *Neurosurgery* [online]. 2019, **85**(1), E75–E82. ISSN 1524-4040. Dostupné z: doi:10.1093/neuros/nyy468
- [13] CABELEIRA, M., M. CZOSNYKA, X. LIU, J. DONNELLY a P. SMIELEWSKI. Occurrence of CPPopt Values in Uncorrelated ICP and ABP Time Series. In: Thomas HELDT, ed. *Intracranial Pressure & Neuromonitoring XVI* [online]. Cham: Springer International Publishing, 2018 [vid.2020-08-05], Acta Neurochirurgica Supplement, s. 143–146. ISBN 978-3-319-65797-4. Dostupné z: doi:10.1007/978-3-319-65798-1_30
- [14] HOWELLS, Tim, Peter SMIELEWSKI, Joseph DONNELLY, Marek CZOSNYKA, Peter J. A. HUTCHINSON, David K. MENON, Per ENBLAD a Marcel J. H. ARIES. Optimal Cerebral Perfusion Pressure in Centers With Different Treatment Protocols: *Critical Care Medicine* [online]. 2018, **46**(3), e235–e241. ISSN 0090-3493. Dostupné z: doi:10.1097/CCM.0000000000002930
- [15] CZOSNYKA, M., H. WHITEHOUSE, P. SMIELEWSKI, P. KIRKPATRICK, E. P. GUAZZO a J. D. PICKARD. Computer supported multimodal bed-side monitoring for neuro intensive care. *International Journal of Clinical Monitoring and Computing* [online]. 1994, **11**(4), 223–232. ISSN 0167-9945. Dostupné z: doi:10.1007/BF01139874
- [16] CZOSNYKA, M., P. SMIELEWSKI, P. KIRKPATRICK, R. J. LAING, D. MENON a J. D. PICKARD. Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury. *Neurosurgery* [online]. 1997, **41**(1), 11–17; discussion 17–19. ISSN 0148-396X. Dostupné z: doi:10.1097/00006123-199707000-00005
- [17] CZOSNYKA, Marek, Ken BRADY, Matthias REINHARD, Piotr SMIELEWSKI a Luzius A. STEINER. Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links. *Neurocritical Care* [online]. 2009, **10**(3), 373–386. ISSN 1541-6933. Dostupné z: doi:10.1007/s12028-008-9175-7
- [18] CZOSNYKA, Marek, Zofia CZOSNYKA a Peter SMIELEWSKI. Pressure reactivity index: journey through the past 20 years. *Acta Neurochirurgica* [online]. 2017, **159**(11), 2063–2065. ISSN 0942-0940. Dostupné z: doi:10.1007/s00701-017-3310-1
- [19] LANG, Erhard W., Magdalena KASPROWICZ, Peter SMIELEWSKI, Edgar SANTOS, John PICKARD a Marek CZOSNYKA. Short pressure reactivity index versus long pressure reactivity index in the management of traumatic brain injury. *Journal of Neurosurgery* [online]. 2015, **122**(3), 588–594. ISSN 1933-0693. Dostupné z: doi:10.3171/2014.10.JNS14602
- [20] LITSCHMANOVÁ. *Úvod do statistiky*. 2011.

- [21] BRADY, Ken M., Jennifer K. LEE, Kathleen K. KIBLER, R. Blaine EASLEY, Raymond C. KOEHLER a Donald H. SHAFFNER. Continuous Measurement of Autoregulation by Spontaneous Fluctuations in Cerebral Perfusion Pressure Comparison of 3 Methods. *Stroke; a journal of cerebral circulation* [online]. 2008, **39**(9), 2531–2537. ISSN 0039-2499. Dostupné z: doi:10.1161/STROKEAHA.108.514877

Příloha A: Obdélníkový artefakt v arteriálním tlaku

```
clc;
clear all;
close all;

A = {'test1.csv', 'test2.csv', 'test3.csv', 'test4.csv'};
filename = string(A);
B = {'C239101:C779100', 'B2:B960001', 'B2:B840001', 'B2:B240001'};
art_range = string(B);
C = {'B239101:B779100', 'C2:C960001', 'C2:C840001', 'C2:C240001'};
icp_range = string(C);
sample = [300, 200, 200, 200];

artefact_period = [0.04, 15, 30, 59]; % doba trvání artefaktu
ap = 1;
artefact_percentage = [25, 50, 75, 100, 125, 150]; % narůst amplitudy v procentech
apg = 4;

files = 4; %pocet souboru

for f = 1:files

    art = xlsread(filename(1, f), art_range(1, f));
    icp = xlsread(filename(1, f), icp_range(1, f));

    count = size(art);

    calculation_time = 10;
    update_time = 10;
    mean_value = sample(1, f) * calculation_time;
    mean_count = count(1, 1) / mean_value;
    i = 1;
    j = mean_value;

    art_value = 0;
    icp_value = 0;
    art_artefact_value = 0;
    icp_artefact_value = 0;

    %artefakty
    artefact_length = sample(1, f) * artefact_period(1, ap);
    artefact_start = 4.01 * 60 * sample(1, f);
    artefact_end = artefact_start + artefact_length;

    %amplituda
    artefact_amplitude = art(artefact_start, 1) *
(artefact_percentage(1, apg) / 100);

    artefact_art = zeros(count(1, 1), 1);
    artefact_icp = zeros(count(1, 1), 1);
```

```

prx_value = mean_count/10;
prx_min = 1;
prx_max= 30;

mean_art = zeros(mean_count,1);
mean_icp = zeros(mean_count,1);
mean_artefact_art = zeros(mean_count,1);
mean_artefact_icp = zeros(mean_count,1);
rc = 0;
rc_a = 0;
prx_s_count = count(1,1)/(sample(1,f)*60*10);
prx_vector = zeros(prx_value,1);
prx_artefact_vector = zeros(prx_value,1);

s = 1;
a = count(1,1)/prx_s_count;
d = 1;
while s <= prx_s_count
    for c = d:a
        if (c >= artefact_start) && (c < artefact_end)
            artefact_art(c,1) = art(c,1) + artefact_amplitude;
            artefact_icp(c,1) = icp(c,1); % + artefact_amplitude;
        else
            artefact_art(c,1) = art(c,1);
            artefact_icp(c,1) = icp(c,1);
        end
    end
    d = d + count(1,1)/prx_s_count;
    a = a + count(1,1)/prx_s_count;
    s = s + 1;
    artefact_start = artefact_start + count(1,1)/prx_s_count;
    artefact_end = artefact_end + count(1,1)/prx_s_count;
end

for c = 1:mean_count
    for k = i:j
        art_value = art_value + art(k,1);
        icp_value = icp_value + icp(k,1);

        art_artefact_value = art_artefact_value +
artefact_art(k,1);
        icp_artefact_value = icp_artefact_value +
artefact_icp(k,1);
    end
    mean_art(c,1) = art_value/mean_value;
    mean_icp(c,1) = icp_value/mean_value;

    mean_artefact_art(c,1) = art_artefact_value/mean_value;
    mean_artefact_icp(c,1) = icp_artefact_value/mean_value;

    art_value = 0;
    icp_value = 0;
    art_artefact_value = 0;
    icp_artefact_value = 0;
    i = i + mean_value;
    j = j + mean_value;
end

s = 1;
a = prx_value/prx_s_count;

```

```

d = 1;
while s <= prx_s_count
    for c = d:a
        prx_coef =
corrcoef(mean_art(prx_min:prx_max),mean_icp(prx_min:prx_max));
        prx_vector(c,1) = prx_coef(2,1);

        prx_artefact_coef =
corrcoef(mean_artefact_art(prx_min:prx_max),mean_artefact_icp(prx_min:
prx_max));
        prx_artefact_vector(c,1) = prx_artefact_coef(2,1);

        prx_min = prx_min + 6;
        prx_max = prx_max + 6;
    end
    d = d + prx_value/prx_s_count;
    a = a + prx_value/prx_s_count;
    prx_min = prx_min + 24;
    prx_max = prx_max + 24;
    s = s + 1;
end

s = 1;
a1 = (prx_value - prx_s_count)/prx_s_count;
a2 = prx_value/prx_s_count;
d = 1;
while s <= prx_s_count
    if (artefact_period(1,ap) < 59.4)
        for c = d:a1
            if (prx_vector(c,1) >= 0.3)
                rc = rc + 1;
            end
            if (prx_artefact_vector(c,1) >= 0.3)
                rc_a = rc_a + 1;
            end
        end
    else
        for c = d:a2
            if (prx_vector(c,1) >= 0.3)
                rc = rc + 1;
            end
            if (prx_artefact_vector(c,1) >= 0.3)
                rc_a = rc_a + 1;
            end
        end
    end
    a1 = a1 + prx_value/prx_s_count;
    a2 = a2 + prx_value/prx_s_count;
    d = d + prx_value/prx_s_count;
    s = s + 1;
end

if (artefact_period(1,ap) < 59.4)
    ratio = rc/(prx_value - prx_s_count)*100;
    ratio_a = rc_a/(prx_value - prx_s_count)*100;
else
    ratio = rc/prx_value*100;
    ratio_a = rc_a/prx_value*100;
end

```

```

prx_sequence = zeros(prx_s_count,1);
prx_sequence_a = zeros(prx_s_count,1);
r_min = 1;
r_max1 = 5;
r_max2 = 6;
for c = 1:prx_s_count
    if (artefact_period(1,ap) < 59.4)
        prx_r = randi([r_min,r_max1]);
        prx_sequence(c,1) = prx_vector(prx_r);
        prx_sequence_a(c,1) = prx_artefact_vector(prx_r);
    else
        prx_r = randi([r_min,r_max2]);
        prx_sequence(c,1) = prx_vector(prx_r);
        prx_sequence_a(c,1) = prx_artefact_vector(prx_r);
    end
    r_min = r_min + 6;
    r_max1 = r_max1 + 6;
    r_max2 = r_max2 + 6;
end

% vykreslení
figure('Name','ART');
subplot(2,1,1);
plot(art)

subplot(2,1,2);
plot(artefact_art)

figure('Name','ICP');
subplot(2,1,1);
plot(icp)

subplot(2,1,2);
plot(artefact_icp)

figure('Name','MEAN ART');
subplot(2,1,1);
plot(mean_art)

subplot(2,1,2);
plot(mean_artefact_art)

figure('Name','MEAN ICP');
subplot(2,1,1);
plot(mean_icp)

subplot(2,1,2);
plot(mean_artefact_icp)

figure('Name','PRX');
subplot(2,1,1);
plot(prx_vector)

subplot(2,1,2);
plot(prx_artefact_vector)
if f == 1
    xlswrite('nazev.xlsx',prx_vector,'Sheet1','A1');
    xlswrite('nazev.xlsx',prx_artefact_vector,'Sheet1','B1');
    xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence,'Sheet1','C1');
end

```

```

        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence_a,'Sheet1','D1');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio,'Sheet1','E1');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio_a,'Sheet1','F1');
    end

    if f == 2
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_vector,'Sheet1','A19');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_artefact_vector,'Sheet1','B19');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence,'Sheet1','C4');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence_a,'Sheet1','D4');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio,'Sheet1','E2');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio_a,'Sheet1','F2');
    end

    if f == 3
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_vector,'Sheet1','A67');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_artefact_vector,'Sheet1','B67');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence,'Sheet1','C12');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence_a,'Sheet1','D12');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio,'Sheet1','E3');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio_a,'Sheet1','F3');
    end

    if f == 4
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_vector,'Sheet1','A109');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_artefact_vector,'Sheet1','B109');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence,'Sheet1','C19');
        xlswrite('nazev.xlsx',prx_sequence_a,'Sheet1','D19');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio,'Sheet1','E4');
        xlswrite('nazev.xlsx',ratio_a,'Sheet1','F4');
    end

end
end

```