

# Deteksjon av myokard iskemi i biomedisinske signaler ved bruk av treakset akselerometer

**Martin Hansen**  
**Kristian Ødegaard**

Master i elektronikk  
Oppgaven levert: Juni 2007  
Hovedveileder: Ilangko Balasingham, IET  
Biveileder(e): Tor Ramstad, IET



# Oppgavetekst

Påvisning av iskemi i hjertemuskelen er viktig for å kunne tilby korrekt diagnose og korrekt behandling. Vi vil bruke akselerometersensorer som blir plassert på hjertemuskelen. Sensordataen vil bli gransket nøye. De(n) foreslåtte algoritmen(e) skal kunne detektere unormale karakteristikk, effektivt prosessere multiparameterdata og kunne brukes i sanntid. Noen av løsningene kan baseres på frekvensdomenet, tidsdomenet, korrelasjonsanalyse, osv. Et litteraturstudie av tidligere relevant arbeid og et "proof of concept" basert på simulering på en datamaskin er nødvendig.

Oppgaven gitt: 22. januar 2007  
Hovedveileder: Ilangko Balasingham, IET





# Sammendrag

På Rikshospitalet foregår det et prosjekt der det brukes tredimensjonale akselerometersensorer for å overvåke ulike regioner i hjertet. Antagelsene deres er at bevegelsesmønsteret i disse regionene kan klassifisere hjertefunksjonen i flere distinkte faser, der myokard iskemi er en av dem.

Denne oppgaven presenterer flere metoder for deteksjon av myokard iskemi i tids- og frekvensdomenet ved bruk av akselerometerdata fra slike sensorer. Opptakene av akselerometerdataene er fra forsøk på 5 griser, der LAD(left anterior descending) var okkludert i forskjellige tidsperioder for å simulere iskemi i hjertemuskelen. Grisehjertene har også blitt injisert med adrenalin,  $\beta$ -blokkere, niprid og væske.

Alle metodene gir utslag ved okklusjoner, men ikke alle gir like stabile utslag for hver okklusjon. Noen av metodene kan heller ikke med sikkerhet skille medikamenter fra okklusjoner. De tre metodene som gir de beste og mest stabile utslagene er bevegelses-, effekt- og arealmetoden.

Bevegelsesmetoden beregner den tilbakelagte bevegelsen til hjertemuskelen i y-retning i IVC- og IVR-perioden. Boksplot- og ANOVA-analyse viser at denne metoden er signifikant forskjellig fra de andre medikamentene og får  $p < 9,5 \cdot 10^{-8}$ . Metoden gir også visuelt gode resultater.

Effektmetoden beregner den maksimale effekten i akselerometerdataen for hver IVC- og IVR-periode i y-retning. Metoden gir gode visuelle resultater og den statistiske analysen ved bruk av boksplot, konfidensintervall og ANOVA viser at metoden er signifikant forskjellig fra de andre medikamentene og får  $p < 1,90 \cdot 10^{-10}$ .

Arealmetoden gir de største visuelle utslagene. Den kombinerer bevegelseslengden til hjertemuskelen med blodtrykket i venstre ventrikkel og måler det arealet disse to parameterne utgjør mot hverandre for hvert hjerteslag. Den statistiske analysen ved bruk av boksplot, konfidensintervall og ANOVA viser at denne metoden er mest signifikant forskjellig fra medikamentene av metodene og får

$$p < 8,99 \cdot 10^{-11}.$$

Resultatet fra disse tre metodene viser at sikker deteksjon av myokard iskemi er mulig ved bruk av tredimensjonale akselerometersensorer.

# Forord

Denne masteroppgaven er utført ved institutt for elektronikk og telekommunikasjon ved NTNU. Oppgaven er gitt av Rikshospitalet med Ilangko Balasingham som faglærer og hovedveileder. Arbeidet med denne oppgaven har vært veldig lærerikt, og vi har fått innsikt i medisinsk signalbehandling og praktisk bruk av metodene vi har tillært oss i løpet av sivilingeniørstudiet. Vi vil gjerne få takke Ilangko Balasingham, Per Steinar Halvorsen og resten av Intervensjonsavdelingen ved Rikshospitalet for god hjelp og nyttige tilbakemeldinger under arbeidet med oppgaven.

Trondheim, 20. juni 2007

Martin Hansen og Kristian Ødegaard



# Innhold

<b>Figurer</b>	<b>IX</b>
<b>Tabeller</b>	<b>XIII</b>
<b>Akronymer</b>	<b>XV</b>
<b>1 Innledning</b>	<b>1</b>
1.1 Begrensninger i oppgaven . . . . .	2
1.2 Struktur . . . . .	2
<b>2 Teori</b>	<b>5</b>
2.1 Medisinsk oversikt . . . . .	5
2.1.1 Hjertet og kretsløpet . . . . .	5
2.1.2 Mekaniske hendelser i hjertesyklusen . . . . .	8
2.1.3 Injeksjonstyper . . . . .	10
2.2 Metoder i tidsdomenet . . . . .	11
2.2.1 Bevegelsesapproximasjon . . . . .	11
2.2.2 Trykk mot posisjon . . . . .	12
2.2.3 Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden . . . . .	13
2.2.4 Vinkelforandring . . . . .	14
2.2.5 Korrelasjon . . . . .	15
2.3 Metoder i frekvensdomenet . . . . .	16
2.3.1 Spectrogram . . . . .	16
2.3.2 Effekttettheten i periodiske signaler . . . . .	18
2.4 Statistisk analyse . . . . .	19
2.4.1 Boksplot . . . . .	19
2.4.2 Konfidensintervall . . . . .	20
2.4.3 ANOVA . . . . .	21
<b>3 Implementering</b>	<b>23</b>
3.1 Generelt . . . . .	23
3.1.1 Sensoren og den kliniske dataen . . . . .	23
3.1.2 Filtrering av akselerometerdata . . . . .	25
3.1.3 Beatdetektor . . . . .	26
3.1.4 IVC- og IVR-detektor . . . . .	27

3.2	Implementering i tidsdomenet . . . . .	28
3.2.1	Bevegelsesapproksimasjon . . . . .	28
3.2.2	Trykk mot posisjon: Areal . . . . .	29
3.2.3	Trykk mot posisjon: Delta . . . . .	29
3.2.4	Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden . . . . .	29
3.2.5	Vinkelforandring . . . . .	31
3.2.6	Korrelasjon . . . . .	32
3.3	Implementasjon i frekvensdomenet . . . . .	33
3.3.1	Spectrogram . . . . .	33
3.3.2	Maksimal effekten i hver IVC- og IVR-periode . . . . .	33
3.4	Analyse av metodene . . . . .	34
3.4.1	Boksplot . . . . .	34
3.4.2	Konfidensintervall . . . . .	34
3.4.3	ANOVA . . . . .	35
<b>4</b>	<b>Resultat</b>	<b>37</b>
4.1	Resultat for metodene i tidsdomenet . . . . .	37
4.1.1	Bevegelsesapproksimasjon . . . . .	37
4.1.2	Trykk mot posisjon : Areal . . . . .	44
4.1.3	Trykk mot posisjon : Delta . . . . .	49
4.1.4	Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden . . . . .	53
4.1.5	Vinkelforandring . . . . .	58
4.1.6	Korrelasjon . . . . .	63
4.2	Resultat for metodene i frekvensdomenet . . . . .	67
4.2.1	Spectrogram . . . . .	67
4.2.2	Maksimal effekten i hver IVC- og IVR-periode . . . . .	74
4.3	Statistisk analyse . . . . .	78
4.3.1	Boksplot . . . . .	78
4.3.2	Konfidensintervall . . . . .	78
4.3.3	ANOVA . . . . .	79
<b>5</b>	<b>Diskusjon</b>	<b>81</b>
5.1	Generelt . . . . .	81
5.2	Diskusjon for metodene i tidsdomenet . . . . .	82
5.2.1	Bevegelsesapproksimasjon . . . . .	82
5.2.2	Trykk mot posisjon : Areal . . . . .	82
5.2.3	Trykk mot posisjon : Delta . . . . .	83
5.2.4	Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden . . . . .	84
5.2.5	Vinkelforandring . . . . .	85
5.2.6	Korrelasjon . . . . .	85
5.3	Diskusjon for metodene i frekvensdomenet . . . . .	86
5.3.1	Spectrogram . . . . .	86
5.3.2	Maksimal effekten i hver IVC- og IVR-periode . . . . .	87
<b>6</b>	<b>Konklusjon og videre arbeid</b>	<b>89</b>

6.1 Fremtidig arbeid . . . . .	90
<b>Bibliografi</b>	<b>91</b>
<b>A Innholdet i vedlagt zip-fil</b>	<b>iii</b>
<b>B Statistikk</b>	<b>v</b>
B.1 Konfidensintervall . . . . .	v
B.2 Flere boksplo . . . . .	vii
<b>C Tabellene over forholdstallene</b>	<b>ix</b>
C.1 Tabellene for forholdstallene til okklusjonene . . . . .	ix
C.2 Tabellene for forholdstallene til injeksjonene . . . . .	xi





# Figurer

2.1	Hjertet innvendig med forkamrene og hjertekamrene . . . . .	6
2.2	Skisse av et EKG-signal . . . . .	7
2.3	Sammenheng mellom trykk og IVC/IVR . . . . .	9
2.4	Forandring i segmentlengde for hjertevev . . . . .	12
2.5	Trykk plottet mot segmentlengde, simulert for en iskemisk hjertemuskel . . . . .	13
2.6	Fart og posisjon for friskt og okkludert hjerte . . . . .	14
2.7	Krysskorrelasjonen av QRS-potensialene . . . . .	16
2.8	Spektrogrammet til EKG-signalet . . . . .	17
2.9	Et boksplot der alle verdiene er vist. . . . .	20
2.10	Sammenhengen mellom et boksplot og PDF . . . . .	20
3.1	Bilde av sensoren plassert på hjertet til en gris . . . . .	24
3.2	Bilde av sensoren sett ovenfra . . . . .	24
3.3	To hjerteslagsdetektorer . . . . .	26
3.4	Blodtrykk i hjertet . . . . .	27
3.5	Maksimalt posisjonsutslag for friskt hjerte fra IVC-start . . . . .	30
3.6	Maksimalt posisjonsutslag for okklusjon fra IVC-start . . . . .	30
3.7	Maksimalt posisjonsutslag for friskt hjerte fra IVR-start . . . . .	30
3.8	Maksimalt posisjonsutslag for okklusjon fra IVR-start . . . . .	30
4.1	Bevegelsen over hjerteslagene. . . . .	38
4.2	Bevegelsen over IVC-periodene . . . . .	38
4.3	Bevegelsen over IVR-periodene . . . . .	38
4.4	Bevegelsen i IVC-perioden i x-retning . . . . .	39
4.5	Bevegelsen i IVC-perioden i y-retning . . . . .	39
4.6	Bevegelsen i IVC-perioden i z-retning . . . . .	39
4.7	Bevegelsen i IVR-perioden i x-retning . . . . .	40
4.8	Bevegelsen i IVR-perioden i y-retning . . . . .	40
4.9	Bevegelsen i IVR-perioden i z-retning . . . . .	40
4.10	Bevegelsen med adrenalin i IVC . . . . .	41
4.11	Bevegelsen med adrenalin i IVR . . . . .	41
4.12	Bevegelsen ved bruk av $\beta$ -blokkere . . . . .	42
4.13	Bevegelsen ved bruk av niprid . . . . .	42
4.14	Bevegelsen ved bruk av væske . . . . .	42

4.15	Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 . . . . .	43
4.16	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	43
4.17	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	43
4.18	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	43
4.19	Posisjonen til hjertet i y-retning mot blodtrykket i LV i baseline	44
4.20	Posisjonen til hjertet i y-retning mot blodtrykket i LV ved okklusjon	44
4.21	Trykk vs. posisjon i x-retning . . . . .	45
4.22	Trykk vs. posisjon i y-retning . . . . .	45
4.23	Trykk vs. posisjon i z-retning . . . . .	45
4.24	Trykk vs. posisjon med adrenalin . . . . .	46
4.25	Trykk vs. posisjon med $\beta$ -blokkere . . . . .	46
4.26	Trykk vs. posisjon med niprid. . . . .	47
4.27	Trykk vs. posisjon med væske. . . . .	47
4.28	Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 . . . . .	47
4.29	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	47
4.30	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	48
4.31	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	48
4.32	Det maksimale utslaget til bevegelsen i IVC- og IVR-perioden .	49
4.33	Utslaget bevegelsen gir ved bruk av adrenalin. . . . .	50
4.34	Utslaget bevegelsen gir ved bruk av $\beta$ -blokkere. . . . .	50
4.35	Utslaget bevegelsen gir ved bruk av niprid. . . . .	51
4.36	Utslaget bevegelsen gir ved bruk av væske. . . . .	51
4.37	Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 . . . . .	51
4.38	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	51
4.39	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	52
4.40	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	52
4.41	IVR-fart som teller . . . . .	53
4.42	IVC-fart som teller . . . . .	53
4.43	Fart i x-retning . . . . .	54
4.44	Fart i y-retning . . . . .	54
4.45	Fart i z-retning . . . . .	54
4.46	Adrenalin for fart i IVR/IVC-perioden . . . . .	55
4.47	$\beta$ -blokkere for fart i IVR/IVC-perioden. . . . .	55
4.48	Niprid for fart i IVR/IVC-perioden. . . . .	56
4.49	Væske for fart i IVR/IVC-perioden . . . . .	56
4.50	Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 . . . . .	56
4.51	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	56
4.52	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	57
4.53	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	57
4.54	Vinkelen i xy-planet. . . . .	59
4.55	Vinkelen i xz-planet . . . . .	59
4.56	Vinkelen i yz-planet . . . . .	59
4.57	Adrenalin i yz-planet. . . . .	60
4.58	$\beta$ -blokkere i yz-planet . . . . .	60
4.59	Niprid i yz-planet. . . . .	61

4.60	Væske i yz-planet . . . . .	61
4.61	Okklusjon nummer 3 fra gris AP110 . . . . .	61
4.62	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	61
4.63	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	62
4.64	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	62
4.65	Krysskorrelasjonen ved hvert hjerteslag. . . . .	63
4.66	Krysskorrelasjonen ved IVC- og IVR-perioden. . . . .	63
4.67	Korrelasjonen i x-retning. . . . .	64
4.68	Korrelasjonen i y-retning. . . . .	64
4.69	Korrelasjonen i z-retning. . . . .	64
4.70	Korrelasjon ved bruk av adrenalin. . . . .	65
4.71	Korrelasjon ved bruk av $\beta$ -blokkere. . . . .	65
4.72	Korrelasjon ved bruk av niprid. . . . .	65
4.73	Korrelasjon ved bruk av væske. . . . .	65
4.74	Okklusjon nummer 3 fra gris AP110 . . . . .	66
4.75	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	66
4.76	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	66
4.77	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	66
4.78	Spektrogrammet til EKG med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500 Hz. . . . .	67
4.79	Spektrogrammet til akselerometerdataen med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500 Hz. . . . .	67
4.80	Spektrogrammet av akselerasjonen til y-retningen med punktprøvingsfrekvens på 500 Hz. . . . .	68
4.81	Spektrogrammet av akselerasjonen til y-retningen med punktprøvingsfrekvens på 250 Hz. . . . .	68
4.82	Spektrogrammet i x-retning med vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500Hz. . . . .	69
4.83	Spektrogrammet i y-retning med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500Hz. . . . .	69
4.84	Spektrogrammet i z-retning med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500Hz. . . . .	69
4.85	Spektrogram for y-retning med overlapp på 128 punktprøver, punktprøvingsfrekvens 500Hz og en vinduslengde på 256 punktprøver. . . . .	70
4.86	Spektrogram for y-retning med overlapp på 128 punktprøver, punktprøvingsfrekvens 500Hz og en vinduslengde på 512 punktprøver. . . . .	70
4.87	Spektrogram for y-retning med overlapp på 0 punktprøver, punktprøvingsfrekvens 500Hz og en vinduslengde på 512 punktprøver. . . . .	70

4.88	Spektrogram for y-retning med overlapp på 128 punktprøver og punktprøvingfrekvens $500Hz$ og en vinduslengde på 512 punktprøver. . . . .	70
4.89	Spektrogram for y-retning med overlapp på 256 punktprøver, punktprøvingfrekvens $500Hz$ og en vinduslengde på 512 punktprøver. . . . .	71
4.90	Spektrogram for y-retning med overlapp på 512 punktprøver og punktprøvingfrekvens $500Hz$ og en vinduslengde på 512 punktprøver. . . . .	71
4.91	Spektrogram for adrenalin. . . . .	71
4.92	Spektrogram for $\beta$ -blokkere. . . . .	71
4.93	Spektrogram for niprid. . . . .	72
4.94	Spektrogram for væske. . . . .	72
4.95	Okklusjon nummer 3 fra gris AP111 . . . . .	72
4.96	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	72
4.97	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	73
4.98	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	73
4.99	Effekten ved hvert hjerteslag. . . . .	74
4.100	Effekten ved IVC- og IVR-perioden. . . . .	74
4.101	Effekten i x-retning. . . . .	75
4.102	Effekten i y-retning. . . . .	75
4.103	Effekten i z-retning. . . . .	75
4.104	Effekten ved bruk av adrenalin. . . . .	76
4.105	Effekten ved bruk av $\beta$ -blokkere. . . . .	76
4.106	Effekten ved bruk av niprid. . . . .	76
4.107	Effekten ved bruk av væske. . . . .	76
4.108	Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 . . . . .	77
4.109	Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 . . . . .	77
4.110	Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 . . . . .	77
4.111	Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 . . . . .	77
4.112	Boksplot for alle metodene i log-skala . . . . .	78
4.113	Boksplot av de tre beste metodene . . . . .	78
4.114	Boksplot for alle metodene i log-skala, med boksplot for adrenalin $\beta$ -blokkere, niprid og væske overlagt . . . . .	79
4.115	Boksplot av de tre beste metodene, med boksplot for adrenalin $\beta$ -blokkere, niprid og væske overlagt . . . . .	79

# Tabeller

4.1	95% konfidensintervallene (KI) for metodene ved bruk av både okklusjoner og medikamenter. . . . .	79
4.2	P-verdier ved bruk av enveis ANOVA for sammenligning av okklusjonene mot medikamentene i hver metode. . . . .	80
B.1	95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under okklusjon. . . . .	v
B.2	95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under adrenalin. . . . .	v
B.3	95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under $\beta$ -blokkere. . . . .	vi
B.4	95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under niprid. . . . .	vi
B.5	95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under væske. . . . .	vi
C.1	Forholdstall for metoden kalt areal ved okklusjon . . . . .	ix
C.2	Forholdstall for metoden kalt delta ved okklusjon . . . . .	ix
C.3	Forholdstall for metoden kalt fart ved okklusjon . . . . .	ix
C.4	Forholdstall for metoden kalt effekt ved okklusjon . . . . .	x
C.5	Forholdstall for metoden kalt bevegelse ved okklusjon . . . . .	x
C.6	Forholdstall for metoden kalt vinkel ved okklusjon . . . . .	x
C.7	Forholdstall for metoden kalt korrelasjon ved okklusjon . . . . .	x
C.8	Forholdstall for metoden kalt areal ved medikament . . . . .	xi
C.9	Forholdstall for metoden kalt delta ved medikament . . . . .	xi
C.10	Forholdstall for metoden kalt fart ved medikament . . . . .	xi
C.11	Forholdstall for metoden kalt effekt ved medikament . . . . .	xi
C.12	Forholdstall for metoden kalt bevegelse ved medikament . . . . .	xi
C.13	Forholdstall for metoden kalt vinkel ved medikament . . . . .	xii
C.14	Forholdstall for metoden kalt korrelasjon ved medikament . . . . .	xii



# Akronymer

**ABP** Blodtrykk i aorta *Aortic Blood Pressure*

**ANOVA** Variansanalyse mellom grupper, *Analysis of Variance*

**DFT** Diskret Fouriertransform

**EKG** Elektrokardiogram

**IVC** Isovolumetrisk ventrikulær kontraksjon

**IVR** Isovolumetrisk ventrikulær relaksjon

**LAD** Left anterior descending artery

**LV** Blodtrykk i venstre ventrikkel *Left Ventricle*





# Kapittel 1

## Innledning

Hjerte- og karsykdommer står for en stor del av dødsårsakene i den vestlige verden. Åpen thorax-operasjon er i dag standard prosedyre for behandling av slike sykdommer. Tilnærmet en million slike operasjoner blir utført hvert år og operasjonen blir betegnet som trygg. Likevel kan komplikasjoner, som okklusjoner av LAD, oppstå. En akselerometersensor koblet til overflaten til hjertet under operasjonen vil gi kirurgen muligheten til å følge hjertets bevegelsesmønster i detalj. Et analysesystem koblet til sensoren som automatisk overvåker bevegelsen kan benyttes som varselsystem ved å gi advarsler dersom det oppstår store avvik fra normalen. Dette fører til økt sikkerhet for pasienten.

Etter bypassoperasjoner i hjertets blodårer kan det ofte forekomme okklusjoner. Dette kan skje rett etter operasjonen eller etter noen år [1]. Akselerometersensorer kan derfor være et nyttig verktøy for detektere svikt i hjertefunksjonen før pasienten eventuelt reiser fra sykehuset.

For å identifisere okkluderte kransarterier i hjertet er det i dag vanlig å bruke angiografi [2]. I tillegg er det vanlig å bruke ekkokardiografi for å undersøke sammentrekningsvevnen, blodets bevegelse og hjerteklafffunksjonen. Redusert sammentrekningsvevne i hjertet og paradokse bevegelser kan være tegn på okklusjoner i kransarteriene. Problemet med denne metoden er at den er brukeravhengig og krever at kardiologen holder proben på hjertet og analyserer utgangen [3].

På Rikshospitalet foregår det et prosjekt der det brukes tredimensjonale akselerometersensorer for å overvåke ulike regioner i hjertet. Antagelsen deres er at bevegelsesmønsteret i disse regionene kan klassifisere hjertefunksjonen i flere distinkte faser, der myokard iskemi er en av dem. I denne oppgaven vil det bli sett nærmere på deteksjon av iskemi i hjertemuskelen ved bruk av nettopp denne type sensor. Dataene som har blitt benyttet kommer fra forsøk på griser med en slik sensor plassert på den venstre ventrikkelen. Myokard iskemi har her blitt simulert ved å okkludere LAD-arterien. I tillegg har grisehjertet blitt injisert med adrenalin,  $\beta$ -blokkere, niprid og væske for å se hvordan hjerte-

bevegelsen forandres i forhold til okklusjonen.

## 1.1 Begrensninger i oppgaven

Deteksjon av myokard iskemi ved bruk av akselerometerdata er en ny måte å tenke på. Det finnes derfor få artikler som presenterer metoder for å detektere iskemi ved bruk av en akselerasjonssensor. Hovedfokuset ble derfor å finne flere mulige løsninger for å detektere iskemien ved hjelp av denne type sensor. For å finne disse metodene ble ”prøv og feil”-metoden mye brukt. I tillegg har vi gjort et litteraturstudie på hvordan akselerometersensorene fungerer og hvordan hjertet oppfører seg under myokard iskemi.

På grunn av begrenset medisinsk bakgrunn har vi brukt lang tid for å få en forståelse av hvordan hjertet fungerer og hvordan hjertemuskelen oppfører seg i forskjellige perioder av hjertesyklusen. Dette er kun en grunnleggende forståelse og tolkningen av resultatene er basert på denne begrensede kunnskapen. Enkelte opplagte løsninger kan derfor forbli utforsket og tolkningen kan bli tilsvarende begrenset.

De foreslåtte algoritmene i denne oppgaven skal kunne skille okklusjoner fra andre medikamenter som injiseres i grisehjertet og fungerer i sanntid. Løsningene i oppgaven skal basere seg på tidsdomenet og frekvensdomenet. Den største vektleggingen valgte vi å legge på tidsdomenet, siden det var her vi fikk flest tips og forslag fra Intervensjonscenteret på Rikshospitalet. Forslag til løsning vil bli presentert ved hjelp av datasimuleringer og en statistisk analyse vil bli brukt for å sammenligne resultatene til algoritmene.

Vi har ikke lagt vekt på tiden det tar før metoden for deteksjon av iskemi gir utslag, siden vi ikke vet hvor raskt utslaget av en okklusjon vil bli i virkeligheten. I tillegg har datasettet vi har tilgjengelig få data for de ulike medikamentene som blir injisert. Hver gris får en enkelt injisering av hvert medikament. Dette betyr at usikkerheten til utslaget for medikamentbruk har større usikkerhet enn utslaget for okklusjon.

## 1.2 Struktur

Teorikapittelet gir først en beskrivelse av den medisinske teorien som ligger til grunn for at metodene skal fungere, før teorien bak metodene blir presentert der dette finnes. Til slutt blir de statistiske metodene brukt til å analysere algoritmene presentert i oppgaven.

Kapittel 3 tar først for seg den kliniske dataen brukt under metodene. Deretter blir det forklart hvordan metodene blir implementert. Kapittelet avsluttes med en forklaring på hvordan metodene blir sammenlignet statistisk.

Simuleringsresultatene blir presentert i kapittel 4. I neste kapittel diskuteres resultatene opp mot teori. Til slutt, i kapittel 6, blir konklusjonen til arbeidet gitt sammen med en forklaring på hva det bør jobbes videre med.



# Kapittel 2

## Teori

Dette kapitlet er delt i fire. Først vil en nærmere beskrivelse av den medisinske teorien som blir lagt til grunn for at metodene skal fungere bli presentert. Videre vil hver metode bli introdusert, med tidligere relevant arbeid hvor det finnes, for metoder utviklet for henholdsvis tidsdomenet og frekvensdomenet. Til slutt vil det bli gitt en kort forklaring på de statistiske metodene som blir brukt for sammenligning av metodene.

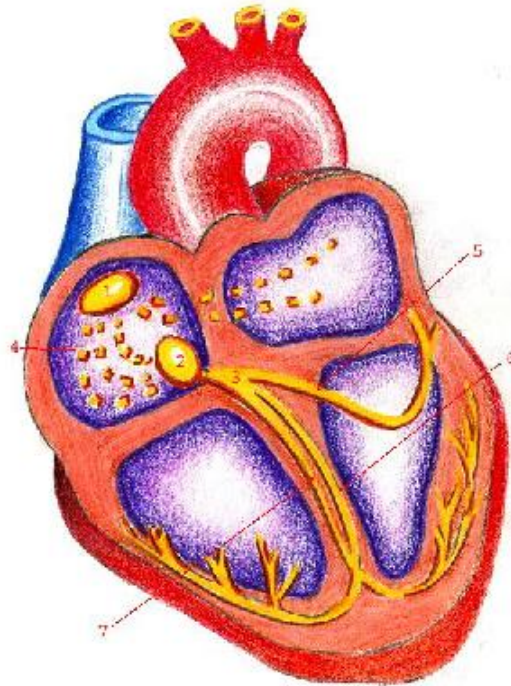
### 2.1 Medisinsk oversikt

Dette delkapitlet vil først gi en kort forklaring på hvordan hjertet virker og hva iskemi er, før de periodene av hjertesyklusen som er spesielt viktig for algoritmene presentert i denne oppgaven beskrives. Til slutt vil noen medikamenter og deres virkning på hjertet bli beskrevet.

#### 2.1.1 Hjertet og kretsløpet

Hjertet består av to atriumer (forkamre) og to ventrikler (hjertekamre), som vist i figur 2.1. Oksygenfattig blod kommer inn i høyre forkammer og pumpes ut i lungekretsløpet fra høyre hjertekammer. Oksygenrikt blod kommer inn i venstre forkammer og pumpes ut i det store kretsløpet fra venstre hjertekammer.

Siden hjertet er en stor muskel som arbeider hele tiden behøver det kontinuerlig tilførsel av oksygen og næring. Denne tilførselen skjer via blodet. Fra første del av hovedpulsåren avgår to kransårer, høyre og venstre koronararterie, som forløper på utsiden av hjertemuskulaturen. Venstre koronararteriene deler seg videre i to, LAD og Circumflex, og videre i stadig mindre grener [5].



Figur 2.1: Hjertet innvendig med forkamrene og hjertekamrene [4].

Under arbeid må hjertet pumpe kraftigere og raskere for å bringe nok blod rundt til muskulaturen og de andre organene i kroppen. Da trenger hjertet mer næring og oksygen, noe som fører til at blodforsyningen til hjertet må øke. Et friskt hjerte kan øke blodstrømmen til koronararteriene til det ni-dobbelte av hva den er i hvile [4].

## Elektrokardiogram

Elektrokardiogram (EKG) er registrering av hjertets elektriske aktivitet. Dette er et sentralt verktøy i hjertefysiologi og har en viktig funksjon ved screening og diagnostisering av hjertesykdommer. EKG-signalet representerer det gjentagende elektriske depolariserings- og repolariseringsmønsteret til hjertet. Dette er en periodisk syklus og blir karakterisert av 5 bølger representert med bokstavene P, Q, R, S og T, ofte etterfulgt av en sjette bølge U, som vist i figur 2.2. Ved å studere disse bølgene kan eventuelle sykdommer oppdages [6][7].



EKG-signalet faller mellom depolariseringen og repolariseringen til hjertekamrene. I et friskt hjerte skjer det ingen elektrisk aktivitet under ST-fasen og ST-segmentet er derfor på nivå med baseline. Ved iskemi skjer det derimot en forskyvning av ST-segmentet i forhold til baseline. Denne forskyvningen kan enten være en senkning eller heving, avhengig av størrelsen og plasseringen på det iskemiske området. Amplituden og retningen på forskyvningen antyder lokaliseringen av skaden [8].

### 2.1.2 Mekaniske hendelser i hjertesykklusen

Algoritmene i denne oppgaven baserer seg i stor grad på bevegelsen til hjertet i hjertesykklusen. Hjertesykklusen består av de to etterfølgende periodene systole og diastole, som nevnt i 2.1.1. I disse periodene er det to tidsrom som er spesielt interessante med tanke på deteksjon av iskemi. Disse er isovolumetrisk ventrikulær kontraksjon (IVC) og isovolumetrisk ventrikulær relaksjon (IVR).

#### Isovolumetrisk ventrikulær kontraksjon (IVC)

Isovolumetrisk ventrikulær kontraksjon (IVC) er definert som tiden mellom lukkingen av AV<sup>1</sup>-klaffen og åpning av aortaklaffen (punkt 1 i 2.3 ). Blodvolumet er konstant i denne perioden siden alle klaffene er lukket, mens trykket i venstre ventrikkel (LV) øker for å bli høyt nok til å åpne aortaklaffen.

Når trykket i LV blir større enn aorta-trykket (ABP) åpnes aortaklaffen, blodet strømmer ut (punkt 2 ) og trykket i ventrikkelen faller [5].

Under IVC-perioden øker trykket mer enn noen andre tidspunkti hjertesykklusen, som vist i figur 2.3. Individuelle muskelfibre i hjertet forandrer seg forskjellig i denne perioden. Noen deler av muskelfibrene trekker seg sammen, andre endrer seg ikke, mens noen igjen blir lengre. Dette fører til store geometriske forandringer av hjertemuskel i denne fasen av syklusen [5]. Raten av trykkforandringen i denne perioden blir bestemt av raten av kontraksjonen til muskelfibrene [9]. Under iskemi i hjertemuskel vil kontraksjonen bli mindre. En følge av dette er at formforandringen blir mindre, som igjen fører til at bevegelsen til den delen av vevet som sensoren er plassert på blir mindre.

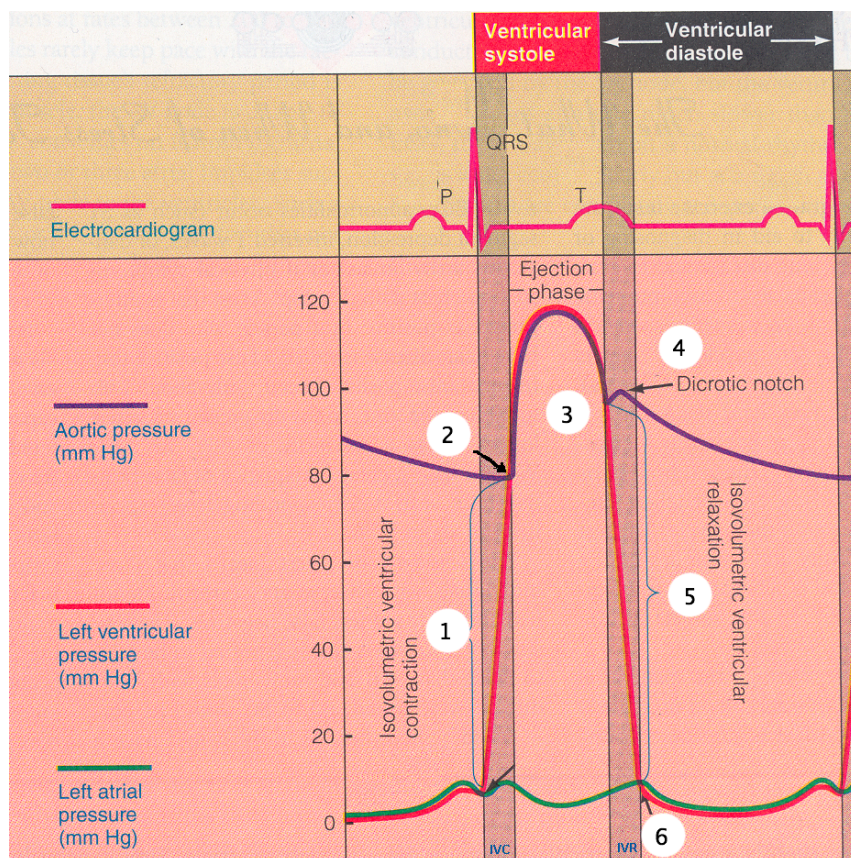
#### Isovolumetrisk ventrikulær relaksjon (IVR)

Etter T-bølgen i EKG-signalet, vist øverst i figur 2.3, starter repolariseringen av hjertemuskel. En følge av dette er at trykket i LV faller til et nivå under

---

<sup>1</sup>atrioventrikkel





Figur 2.3: Sammenhengen mellom trykket i hjertet og IVC- og IVR-perioden , fra [5]

trykket i aorta. Aortaklaffen lukkes (punkt 3 i figur 2.3) og vises som en forandring i aortatrykket (punkt 4), kalt diktorisk hakk. Nå kan blodet ikke lenger forlate ventrikkelen for dette hjerteslaget, siden AV-klaffen fortsatt er lukket. Dette korte tidsromet med konstant volum (punkt 5) kalles isovolumetrisk ventrikulær relaksjon (IVR) [5]. Når AV-klaffen åpnes igjen (punkt 6), begynner fyllingen av ventrikkelen på ny og en ny hjertesyklus starter.

Under IVR-perioden synker trykket mer enn noen andre tidspunkt i hjertesyklusen, som vist i figur 2.3. Raten til dette trykkfallet blir bestemt av relaksjonsraten til muskelfibrene [9].

Under iskemi i hjertemuskel vil relaksjonsraten bli mindre som følge av at kontraksjonen er mindre. Dermed vil også formforandringen av muskelen og bevegelsen til en sensor på muskelen bli mindre.

### 2.1.3 Injeksjonstyper

Grisene som er brukt i dette prosjektet har blitt injisert med fire ulike medikamenter, adrenalin, beta-blokkere, niprid og væske, for å se om en klarer å skille bevegelsen til hjertet med disse medikamentene fra okklusjoner. Disse injeksjonene har alle en virkning på hjertemuskel og må derfor gi et annet utslag enn iskemi for at metoden skal kunne brukes i praksis.

#### Adrenalin

Adrenalin er et hormon som skilles ut fra binyrene og som mobiliseres ved ”kampsituasjoner” og stress. Det stimulerer det sympatiske nervesystemet. Når det blir sprøytet inn i blodstrømmen binder adrenalinet seg til flere mottakere og har stor effekt gjennom hele kroppen. Det øker hjerteraten og slagvolumet, utvider pupillene, innsnevrer arteriene i huden og tarmene og utvider arteriene i leggene.

Adrenalin blir blant annet brukt for å behandle anafylaksi og blodforgiftning. Anafylaksi er en tilstand der blodårene utvider seg. Dette fører til at blodtrykket faller hurtig og er en meget alvorlig tilstand. Adrenalin kan derfor brukes ved allergiske reaksjoner for å øke blodtrykket ved at blodkarene trekker seg sammen og hjerteraten øker. Dette kan også gi en god effekt på luftveiene [10].

#### $\beta$ -blokkere

$\beta$ -blokkere er en type medisiner som hindrer overføring av enkelte typer signaler i overgangen mellom nervetråder og muskler. De virker en rekke steder

i kroppen, men mest markert er effekten på hjerte- og karsystemet. Disse medisinene reduserer hjertets arbeidsbelastning ved å senke hjertefrekvensen og blodmengden som pumpes ut ved hvert slag.  $\beta$ -blokkere senker også stoffskiftet i hjertemuskel. Alle disse effektene fører til redusert blodtrykk og mindre behov for oksygen.  $\beta$ -blokkere har også en stabiliserende virkning på hjerterytmene og kan i noen tilfeller beskytte mot uønskede rytmeforstyrrelser.

Legemiddelet brukes hos de fleste som har hatt hjerteinfarkt og reduserer da risikoen for nye infarkter og alvorlige rytmeforstyrrelser [11] [12].

## Niprid

Niprid er en kjemisk forbindelse som påvirker arterier og vener. Dette blir ofte gitt intravenøst til pasienter som får komplikasjoner på grunn av høyt blodtrykk. Niprid reduserer den totale perifere motstanden og kan senke både hjertespenningen før og etter en kontraksjon. Det blir derfor ofte brukt under hjertefeil der denne kombinasjonen av effekter kan øke minuttvolumet til hjertet. I situasjoner der minuttvolumet er normalt vil niprid redusere blodtrykket [13].

## Væske

En kolloid er en væske blandet med svært små partikler (0,001 til 1  $\mu m$ ) [14]. I medisinsk bruk er dette en slags stivelsesløsning og ligner på blodplasma som finnes naturlig i blodet. Hvordan slike infusjonsvæsker (kolloider, krystalloider og blodprodukter) påvirker hjertefunksjonen og væskefordelingen mellom de ulike væskerommene i kroppen er det fremdeles lite kunnskap om [15].

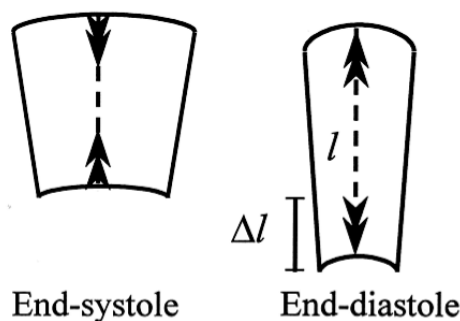
## 2.2 Metoder i tidsdomenet

### 2.2.1 Bevegelsesapprosimasjon

Akselerometersensorer kan brukes til å overvåke hjertets bevegelse ved det punktet på hjertet hvor sensoren er plassert. Ved å benytte tredimensjonale akselerometersensorer kan da hjertets posisjon for et gitt punkt approksimeres med dobbelintegrasjon av sensordataen [16].

Grimnes m.fl [16] viser en todimensjonal representasjon av farten, hvor farten øker rett før og etter QRS-komplekset. Farten er størst ved hjertets utvidelse under muskelavslappingen (diastole). En representasjon av den tredimensjonale bevegelsen blir også gitt i [16].

Tidligere undersøkelser viser at akselerometersensorer kan måle bevegelsen til hjertet med god nøyaktighet og målingene kan avsløre mønstre som kan indikere sirkulasjonsfeil i hjertet, som blant annet iskemi [2] [3].



Figur 2.4: Forandring i segmentlengde,  $\Delta l$ , for hjertevev ved *Strain Doppler echocardiography* [17]

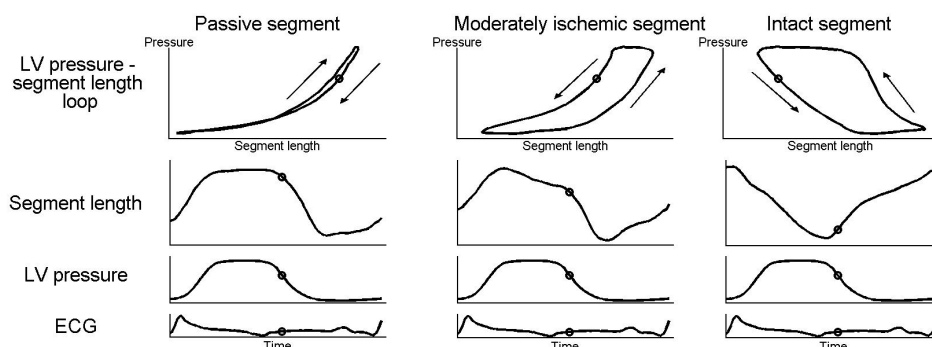
Figur 2.6 (nederst) fra [18] viser hvordan segmentlengden er for hjertemuskel, målt ved hjelp av *Strain Doppler echocardiography*, en ikke-invasiv metode som bruker ultralyd for å måle prosentvis forskjell i segmentlengden av vevet. Denne prosentvise forskjellen er den relative forandringen i den instantane segmentlengden av vevet fra referanse(end-diastole)( $l$ ) til tilsvarende deformasjon (end-systole) av vevet,  $\Delta l$  i figur 2.4. Siden sensoren er festet til vev som strekker seg, forventes det at et akselerometer vil kunne fange opp den bevegelsen som forandringen av vevet utgjør og at denne bevegelsen har forskjeller for myokard iskemi.

På bakgrunn av dette, samt at kontraksjonen i hjertemuskel vil bli mindre for iskemi (se kapittel 2.1.2), er hypotesen at bevegelsen til hjertet vil bli mindre for en hel hjertesyklus. Det er også interessant å se hva som skjer i IVC- og IVR-perioden ved baseline og ved okkluderte hjerteslag, siden det er her den største forandringen av formen til hjertemuskel skjer. En opplagt hypotese vil være at tilbakelagt distanse for et gitt punkt på en syk muskel vil bli mindre som følge av mindre oksygentilførsel til hjertemuskel.

### 2.2.2 Trykk mot posisjon

Når en ser posisjonen til hjertet sammen med blodtrykket i hjertet, kan det gi oss en indikasjon på hvor mye hjertemuskel arbeider. Til venstre i figur 2.5 vises segmentlengden, forklart ovenfor, til hjertet i forhold til trykket for en helt passiv hjertemuskel. En passiv hjertemuskel vil forekomme som følge av iskemi da muskel ikke lenger får tilgang på oksygen. Vevet følger her trykket i hjertet uten å arbeide mot for å pumpe ut blodet. Rotasjonen er for denne bevegelsen med klokken [19].

I midten av figuren vises segmentlengden i forhold til trykket for en delvis passiv hjertemuskel. Her utføres det arbeid, noe som vises av at retningen er mot klokken og ikke bare en følge av trykket i ventrikkelen. I forhold til den friske hjertemuskelen til høyre i figuren kan det se ut som om volumet er mindre, samt at formen til kurven er deformert [19].



Figur 2.5: Trykk plottet mot segmentlengde, simulert for en iskemisk hjertemuskel [19]

Første hypotese som kan stilles fra dette er om det finnes en sammenheng mellom arbeidet til hjertet og arealet trykk-posisjon-kurven utgjør. Det vil da forventes at arealet av kurven blir mindre, avhengig av hvor passiv hjertemuskelen er der passiviteten kommer som følge av iskemi i hjertemuskelen. Dette er på bakgrunn av at den totale bevegelsen blir mindre samtidig som trykket blir mindre.

Forventede kurver for  $\beta$ -blokker, adrenalin, niprid og væske er ikke testet ut i [19]. Injeksjoner som fører til lavere blodtrykk kan få et utslag i arealet av metoden, men så lenge bevegelsen ikke fraviker mye fra normalen vil dette utslaget bli lite. Adrenalin kan få et større utslag som følge av at trykket vil øke. Det kan ikke forventes å se nøyaktig de samme kurvene som i [19], siden man der måler segmentlengden til bevegelsen av hjertet og ikke bevegelsen til hjertet på utsiden hvor akselerometeret er festet.

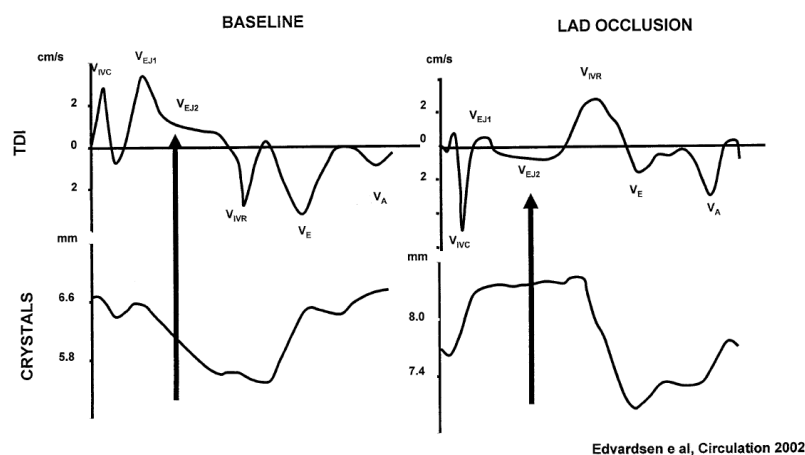
### 2.2.3 Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden

Spesielle deler av hjertesyklusen kan gi oss spesifikk informasjon basert på farten til hjertemuskelen. Den delen av hjertesyklusen som er ekstra interessant, ifølge Hjerteforum, [20] er IVC- og IVR-perioden, som forklart i kapittel 2.1.2.

Ved iskemi i hjertemuskelen vil retningen til farten ved det punktet av hjertet hvor akselerometeret er festet endre retning for IVC- og IVR-perioden. Farten vil i IVC-perioden bli overveiende negativ, og motsatt for IVR-perioden, som følge av at muskelen blir mer og mer passiv [20].

Farten i tidligere arbeid er målt ved hjelp av *Tissue Doppler echocardiography*, som forklart i [17] og [18]. Dette er en ikke-invasiv metode som måler bevegelsen ved hjelp av ultralyd og dette er svært forskjellig fra metoden brukt i denne oppgaven, forklart i kapittel 2.2.1. Andre utslag kan derfor ventes. Øverste del av figur 2.6 fra [18] viser denne farten, som spesielt forandrer seg for IVC- og IVR-perioden.

## Tissue Doppler and ischemia



Figur 2.6: Fart og posisjon for friskt og okkludert hjerte, fra [18]

Hjertemuskelen vil ikke bli helt passiv før okklusjonen har vart lenge. Det er likevel forventet at farten vil endres for iskemi i hjertemuskelen for IVC- og IVR-perioden. Forandringer for andre hendelser er vanskelig å forutsi nøyaktig.

### 2.2.4 Vinkelforandring

Etter å ha studert bevegelsen til hjertet ved både baseline og ved okkluderte perioder sammen med veileder, var det ønskelig å se på vinkelforandringer mellom hjerteslag ved baseline og okkluderte hjerteslag under IVC- og IVR-perioden.

Vinkelforandringen kan måles i både to og tre retninger. Det er derfor ønskelig å finne de retningene som gir de største utslagene sammen. Vinkelen mellom  $x$ - og  $y$ -retning blir beregnet ut av ligning 2.1 (tilsvarende for vinkelen i henholdsvis  $xz$ -retning og  $yz$ -retning), der  $y$  angir posisjonen i  $y$ -retningen,  $x$  angir posisjonen i  $x$ -retningen og  $i$  angir punktprøveverdien i IVC- eller IVR-perioden. Den

tilsvarende vinkelen i xyz-planet blir gitt av ligning 2.2.

$$V_{xy}(i) = \tan^{-1} \left[ \frac{y(i+1) - y(1)}{x(i+1) - x(1)} \right] \quad (2.1)$$

$$V_{xyz}(i) = \tan^{-1} \left[ \frac{z(i+1) - z(1)}{r(i+1) - r(1)} \right] \quad (2.2)$$

der

$$r = \sqrt{x^2 + y^2}.$$

$x(1)$ ,  $y(1)$ ,  $z(1)$  og  $r(1)$  fra ligning 2.1 og 2.2 vil senere i oppgaven bli betegnet som startverdiene som vinkelen i IVC- (start-IVC) eller IVR-periodene (start-IVR) blir beregnet ut fra.

Selv om det ikke finnes relevante artikler om vinkelforandringen til bevegelsen av hjertet, er det likevel naturlig å forvente en annerledes bevegelse på grunn av passiviteten til hjertemuskel under okklusjon [19]. Det forventede resultatet vil være en forandring i vinkel, med usikkerhetsmomenter i hvor stort utslaget vil bli, og hvor stort utslaget vil bli for annen medikamentbruk som det testes for.

En grundigere forklaring til algoritmen blir gitt i implementeringen, i kapittel 3.2.5.

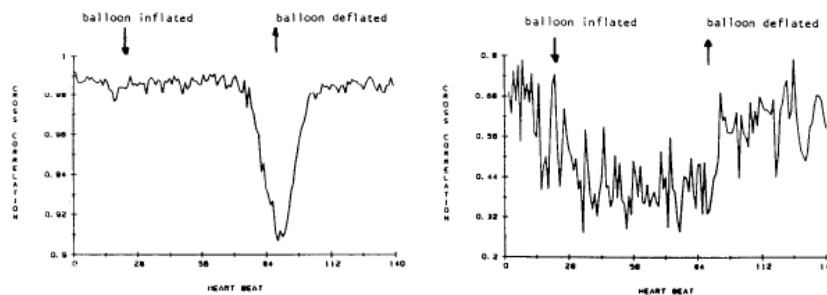
## 2.2.5 Korrelasjon

Krysskorrelasjon er en metode der man sammenligner to signaler ved å forflytte de i tid og multiplisere de med hverandre. Resultatet vil vise likheten mellom de to signalene som krysskorreleres mot hverandre.

Dersom etterfølgende hjerteslag krysskorreleres mot et referanseslag fra et friskt område er det mulig å se om det skjer forandringer i hjerteslaget i forhold til hva som er normalt. Dette er en metode som tidligere har blitt benyttet for å detektere iskemi i *High frequency ECG—A new method to examine depolarization changes mediated by transient myocardial ischemia* [21].

Studiet i denne artikkelen ble gjort ved å se på EKG-signalet til hunder under fremprovosert iskemi og til pasienter under en *angioplast*-operasjon. Det ble oppdaget at de høyfrekvente EKG-komponentene klarte å detektere transient iskemi med høyere følsomhet enn ved visuell inspeksjon av EKG-signalet (gjenkjenne store endringer i QRS-komplekset og T-bølgen). Dette ble derfor utnyttet for å kunne oppdage iskemi på et tidligere tidspunkt. Ved bruk av denne metoden ble iskemi oppdaget etter ca 10 sekunder.

En 3D-modell av hjertets ventrikkel (hjertekammer) ble deretter laget for å prøve å finne ut hva som førte til endringene i de høyfrekvente QRS-komponentene. Studiet indikerte at endringene kunne skyldes en gradvis senket elektrisk ledningsevne i området der iskemi forekom. Av figur 2.7 kan man se hvor mye raskere denne metoden fungerte sammenlignet med å ikke filtrere de høyfrekvente QRS-komponentene.



Figur 2.7: Resultatet fra [21]. Figuren til venstre er krysskorrelasjonen av QRS-potensialene uten filtrering, og figuren til høyre viser med filtrering.

Hypotesen basert på denne artikkelen er at det samme må kunne observeres ved hjelp av akselerometersensorer. Hjertets bevegelse under sykdom er annerledes enn bevegelsen til hjertet uten sykdom, og det forventes at bevegelsen til hjertet vil bli mindre når hjertet ikke gjør noe aktivt arbeid for en helt iskemisk muskel, forklart i [19]. Bevegelsesmønsteret vil bli forandret som følge av dette. Det er også ønskelig å se på korrelasjonen mellom hjerteslag ved baseline og hjerteslag ved okklusjon i IVC- og IVR-perioden, siden dette er perioder der store forandringer skjer ved unormaliteter i hjertet.

## 2.3 Metoder i frekvensdomenet

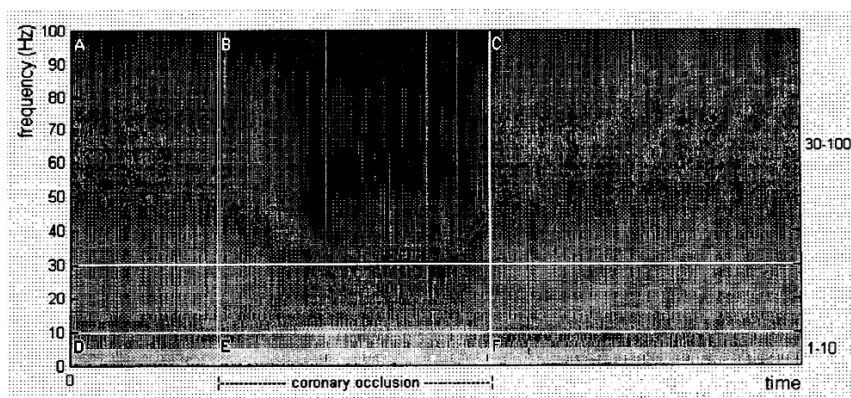
### 2.3.1 Spectrogram

Et spektrogram er et meget nyttig verktøy for å analysere hvordan frekvensinnholdet i et signal varierer med tiden. Det implementeres enten ved hjelp av båndpassfiltre, eller ved hjelp av *Short Time Fourier Transform* (STFT). Resultatet vises i et todimensjonalt koordinatsystem der frekvensinnholdet plottes i y-retning og tiden plottes i x-retning. Energien i en gitt frekvens til en gitt tid fargekodes vanligvis. Resultatet som vises i spektrogrammet er avhengig både av tidsoppløsningen og av frekvensoppløsningen. Lange tidsvinduer gir høy frekvensoppløsning og lav tidsoppløsning, mens korte tidsvinduer gir lav frekvensoppløsning og høy tidsoppløsning.



Gutierrez, Hernandez og Pastelin [22] var interessert i å finne en indikator på iskemi uten bruk av tung bearbeiding av EKG-signalet. De valgte derfor å se på effektspekteret og hvordan en eventuell okklusjon ville gi utslag på spektrogrammet til EKG.

For å kunne gjøre sine simuleringer basert på realistiske scenarioer, ble data hentet fra forsøk gjort på hunder. Hundenes kransarterier på venstre del av hjertet (LAD) ble okkludert for å simulere årefortetninger.



Figur 2.8: Spektrogrammet til EKG-signalet fra [22]

Som figur 2.8 fra [22] viser, kan det observeres at spektralinnholdet til EKG-signalet ser ut til å gå mot lavere frekvenser under okklusjon. Dette er trendene under observeringen:

**Før okklusjon** kan man se av 2.8 at en del av energien ligger i høye (A) og lavfrekvente (D) områder.

**Under okklusjon** observeres det at energien i det lavfrekvente området økes og spektrogrammet i området E blir lysere. Samtidig kan en også se at mengden med høyfrekvente komponenter avtar (B).

**Etter okklusjon** vil spektrogrammet innstille seg til slik det var før okklusjonen (C og F).

Basert på resultatene fra [22] vil det være naturlig å utforme en hypotese basert på forandring av energifordelingen i frekvensplanet for bevegelsen til hjertet under iskemi. Hjerteslagene er periodiske med en relativt konstant frekvens. Spektrogrammet til akselerasjonen fra hjertets bevegelse vil få høy effekt rundt hjertefrekvensen og de harmoniske av denne. Spektrogrammet vil vise hvordan effekten i disse frekvensområdene varierer med tiden og kan derfor brukes til å oppdage uregelmessigheter i hjerterytmen.

### 2.3.2 Effekttettheten i periodiske signaler

Et periodisk signal  $x(t)$  med periode  $T_p$  kan bli representert av fourierrekker som vist i ligning 2.3, hvor grunnfrekvensen  $F_0$  er valgt til resiprok verdi av  $T_p$ . Akselerasjonen til hjertet vil være et slikt signal.

$$x(t) = \sum_{k=-\infty}^{\infty} c_k e^{j2\pi k F_0 t} \quad (2.3)$$

De periodiske signalene har en gjennomsnittlig effekt, som er gitt ved

$$P_x = \frac{1}{T_p} \int_{T_p} |x(t)|^2 dt \quad (2.4)$$

der  $x(t)$  er det periodiske signalet som effekten beregnes av. Dersom den komplekse konjugerte av ligning 2.3 erstattes med  $x^*(t)$  i ligning 2.4 vil en oppnå

$$\begin{aligned} P_x &= \frac{1}{T_p} \int_{T_p} x(t) \sum_{k=-\infty}^{\infty} c_k^* e^{-j2\pi k F_0 t} dt \\ &= \sum_{k=-\infty}^{\infty} c_k^* \left[ \frac{1}{T_p} \int_{T_p} x(t) e^{-j2\pi k F_0 t} dt \right] \\ &= \sum_{k=-\infty}^{\infty} |c_k|^2 \end{aligned} \quad (2.5)$$

Det betyr at den gjennomsnittlige effekten i signalet er

$$P_x = |c_k|^2$$

der  $|c_k|^2$  representerer effekten i de  $k$ 'te harmoniske komponentene av signalet. Derav er den totale gjennomsnittlige effekten i periodiske signaler bare en sum av de gjennomsnittlige effektene i alle de harmoniske [23].

Akselerometerdata er periodiske signaler og kan derfor bli representert av fourierrekker, der  $F_0$  vil være hjerteraten. Dette kan igjen benyttes til å beregne den gjennomsnittlige effekttettheten, som forklart over. Det er derfor ønskelig å se om den gjennomsnittlige effekttettheten i hvert hjerteslag forandrer seg fra normale hjerteslag til unormale hjerteslag. Som nevnt i kapittel 2.1.2 skjer det ofte store endringer i IVC- og IVR-perioden i et hjerteslag. Hypotesen er derfor at effekten til akselerasjonen i disse periodene gir tydelige utslag ved okklusjoner og medikamentbruk. Siden hjertet har mindre bevegelse under okklusjoner, forventes det at også effekten under okklusjonene blir mindre. Ved adrenalininjeksjoner forventes effekten å bli høyere.

## 2.4 Statistisk analyse

For at det skal være lettere å begrunne hvilke eller hvilken metode som er best, er det gunstig å bruke statistisk analyse. De statistiske analysene som er brukt i denne oppgaven blir beskrevet under.

### 2.4.1 Boksplot

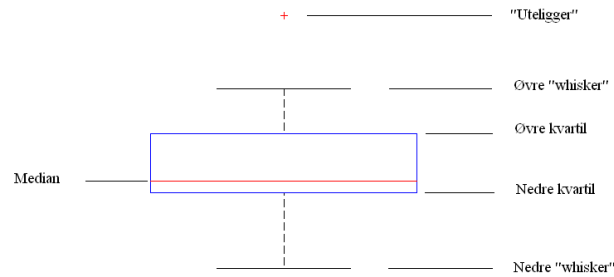
Boksplot er en god metode for å fremstille resultater grafisk. Den kan sammenfattes av fem forskjellige observasjoner. De består av den minste observasjonen, den nedre kvartilen (K1), medianen, den øvre kvartilen (K3) og den største observasjonen. I tillegg indikerer boksplotten hvilke observasjoner, dersom det er noen, som ligger utenfor disse grensene. Disse blir kalt ”uteliggere”. Denne metoden ble oppfunnet av John Tukey i 1977 [24].

Metoden gjør det mulig å vise en fremstilling av forskjellige typer data uten noen antagelser om den statistiske fordelingen. Avstanden mellom de forskjellige delene i boksen hjelper til med å indikere variansen, skjevheten og eventuelle data som ligger utenfor.

For hvert datasett konstrueres et boksplot på følgende måte:

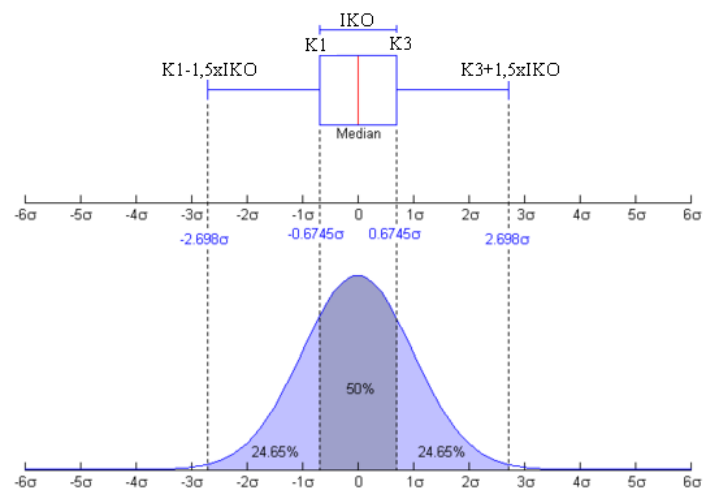
- Beregning av den nedre kvartilen (K1), medianen og den øvre kvartilen (K3)
- Beregning av det indre kvartile området (IKO), ved å trekke den øvre kvartilen fra den nedre kvartilen (K3-K1)
- Konstruere en boks som begrenset av K1 på den venstre siden og av K3 på den høyre siden
- Indikere hvor medianen ligger på innsiden av boksen med en linje
- Observasjoner som ligger med enn  $1,5 \times IKO$  under eller over den nedre og øvre kvartilen blir sett på som en ”uteligger”. Indikere den minste og den største verdien som ikke er en ”uteligger” med en vertikal kort linje (”whisker”), og koble de til boksen med en horisontal linje
- Indikere hvor eventuelle ”uteliggere” er med et plusstegn (+)

Figur 2.9 viser en fremstilling av et boksplot der alle parameterne som er nevnt er vist i figuren. Den nedre kvartilen indikerer at 25 % av dataverdiene ligger innenfor området, boksen inneholder 50 % av dataverdiene, mens de resterende 25 % av dataverdiene ligger over den øvre kvartilen. Dersom noen dataverdier ligger mer enn  $1,5 \times IKO$  utenfor nedre eller øvre kvartil er de ”uteliggere” og blir markert med en '+' [24] [25].



Figur 2.9: Et boksplot der alle verdiene er vist.

Sammenhengen mellom boksplot og sannsynlighetstetthetsfunksjonen (PDF) er vist for en normalfordeling i figur 2.10.



Figur 2.10: Sammenhengen mellom et boksplot og PDF for en normalfordeling.

## 2.4.2 Konfidensintervall

En statistisk tilnærming basert på grafiske teknikker og enkel beregning av avvik, sammen med en bedømmelse av repeterbarhet ble presentert av Altman og Bland i *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement* [26]. Metoden ble der brukt for å bedømme overensstemmelsen mellom to forskjellige metoder av kliniske målinger av den samme fysiologiske parameteren [27]. I denne oppgaven blir det sett på hvor mye resultatene fra de ulike metodene varierer i utslagene fra okklusjon til okklusjon. Utslagene fra hver metode blir definert som

$$\vec{Y} = [y_1, y_2, \dots, y_N, ],$$

der gjennomsnittsverdien,  $\bar{y}$ , til  $\vec{Y}$  er beregnet av

$$\bar{y} = \frac{\sum_{i=1}^N y_i}{N}$$

der  $N$  er antall punktprøver. Differansen mellom de,  $\vec{D}$ , er definert som

$$\vec{D} = \vec{Y} - \bar{y}$$

gjennomsnittsdifferansen,  $d$ , er

$$d = \frac{\sum_{i=1}^N D_i}{N}$$

og standardavviket,  $s$ , er

$$s = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (D_i - d)^2}{N-1}}$$

Ved å anta at differansen er gaussisk normalfordelt vil et 95% konfidensintervall bli gitt ved  $[d-1, 96 \times s, d+1, 96 \times s]$ . I følge Bland og Altman var det sannsynlig at slike differanser,  $\vec{D}$ , fulgte en normalfordeling, siden de lokale variasjonene ble fjernet [26].

### 2.4.3 ANOVA

ANOVA er kort for *Analysis of Variance*. Det er en balansert metode for å sammenligne gjennomsnittsverdien av to eller flere kolonner av data i en  $m \times n$ -matrise hvor hver kolonne representerer en uavhengig verdi som inneholder  $m$  gjensidig uavhengige observasjoner. Enveis ANOVA, brukt i denne oppgaven, sammenligner to kolonner av data og gir ut en p-verdi for nullhypotesen for at alle verdiene er trukket fra den samme gruppa (eller fra forskjellige grupper med den samme gjennomsnittsverdien) [28] [29].

Dersom p-verdien er nær null, er det tvil om nullhypotesen og det blir antatt at minst en gjennomsnittsverdi er signifikant forskjellig fra de andre gjennomsnittsverdiene. Hvor kritisk p-verdien settes for å bestemme om resultatet er statistisk signifikant er opp til den som undersøker. Vanligvis blir p-verdigrensen satt til å være mindre enn 0,05 [28].

#### Antagelser

Antagelser om dataen som blir analysert ved bruk av enveis ANOVA:

- Alle verdiene i hver gruppe er normalfordelt
- Alle verdiene i hver gruppe har lik varians
- Alle observasjonene er gjensidig avhengig

ANOVA-testen er kjent for å være robust mot små endringer i de to første antagelsene [28].

# Kapittel 3

## Implementering

Dette kapittelet gir først en oversikt over utstyr og klinisk data som er brukt i oppgaven, før det blir forklart hvordan deteksjonsmetodene er implementert. Til slutt blir det forklart hvordan metodene er sammenlignet med hverandre statistisk.

### 3.1 Generelt

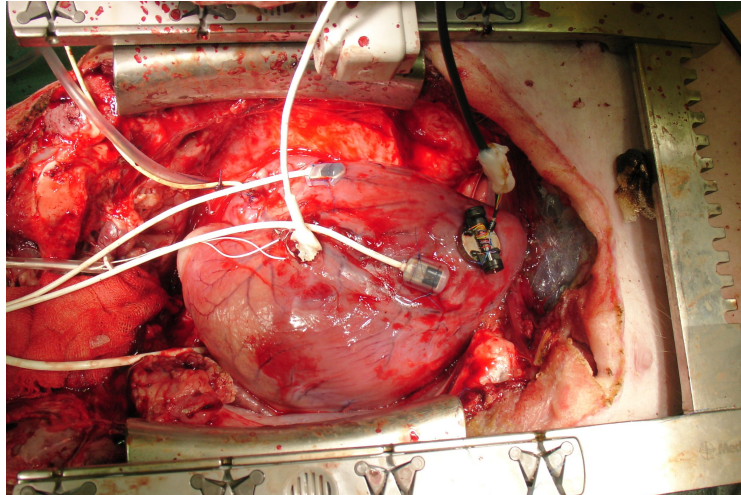
Alle metodene er implementert i Matlab R2006a[28].

#### 3.1.1 Sensoren og den kliniske dataen

Sensoren brukt i dette prosjektet er en akselerometersensor fra Kionix Inc (KXM52-1050, Ithaca, NY, USA), som måler akselerasjonen i x-, y- og z-retningen. Dette er en kapasitiv mikromaskinbearbeidet akselerometersensor med integrert signalkondisjonerende front og kretssystem. For ytelsesspesifikasjonene og ytterligere informasjon henvises det til [30].

Sensoren er plassert på apeks, spissen av venstre hjertekammer, i forsyningsområdet for venstre nedstigende kransarterie (LAD), som vist i figur 3.1. Aksene er definert slik at x-aksen er lik lengdeaksen, det vil si i den samme retningen som ledningen peker i figur 3.1 og i figur 3.2. Y-aksen er definert til venstre for x-aksen og z-aksen er definert ut av planet (ut i rommet), som vist i figur 3.2. Dette betyr at y-aksen vil representere vridningen til hjertet i det punktet sensoren er festet. Dette kan føre til problemer siden en av følgene til denne vridningen er at z-retningen vil oppdateres og peke en annen vei for hver punktprøve.

For å evaluere hvor godt metodene benyttet i denne oppgaven kan detektere iskemi har det blitt brukt kliniske opptak av EKG, blodtrykk og akselerometer-



Figur 3.1: Bilde av sensoren plassert på hjertet til en gris under en operasjon, der LAD sensoren er sensoren som er plassert øverst på hjertet [31].



Figur 3.2: Bilde av sensoren sett ovenfra [31]



data. Disse dataene er hentet fra operasjoner på fem griser fra Rikshospitalet og er merket AP110, AP111, AP112, AP114 og AP116. Den analoge dataen fra sensoren ble digitalisert med en punktprøvingsfrekvens på  $500\text{ Hz}$  fra gris AP110 og AP111, og en punktprøvingsfrekvens på  $250\text{ Hz}$  på de resterende grisene.

Vanligvis slår hjertet på en slik måte at  $y$ - og  $z$ -aksen som sensoren gir må inverteres. Under følger det en oversikt over hvilke retninger som må inverteres under de forskjellige griseopptakene, der ”+” sier at opptaket må multipliseres med 1, og ”-” betyr at opptaket må multipliseres med -1.

- AP110: +x, -y, +z
- AP111: +x, -y, -z
- AP112: +x, -y, -z
- AP114: +x, -y, -z
- AP116: +x, -y, -z

For å simulere iskemi ble kransarterien i venstre ventrikkel okkludert. Dette førte til manglende blodtilførsel til hjertemuskelen, som kjennertegner myokard iskemi nevnt i kapittel 2.1.1.

### Ultralyd som støy

Under opptakene på grisene blir det rett før, og ofte under og etter de ulike hendelsene som okklusjoner, adrenalin og lignende brukt ultralyd. Ultralydproben blir ført til hjertet gjennom munnen og halsen til grisen. Dette skaper ubehageligheter for grisen og fører til utslag på dataene og da også på resultatene. Det blir derfor nevnt når periodene med ultralyd begynner og slutter. Utslagene ultralydbruken gir er forskjellig fra metode til metode og fra gris til gris, men felles for de alle er at de ser ut som støy.

### 3.1.2 Filtrering av akselerometerdata

Alle metodene som blir brukt i denne oppgaven tar utgangspunkt i bevegelsen til hjertet fra selve hjerteslaget. I tillegg til bevegelsen som følger av hjerteslaget beveger hjertet seg med tanke på respirasjon og bevegelsen til selve grisen. Dette kan komplisere tolkingen av signalene.

Grisehjertet har en hjerterytm på ca 90 slag i minuttet, noe som tilsvarer en frekvens på  $1,5\text{ Hz}$ . Respirasjonsfrekvensen er vanligvis mindre enn  $0,4\text{ Hz}$ . Mesteparten av energien i hjerteslaget ligger under  $50\text{ Hz}$ , noe som er tilnærmet de 30 harmoniske av hjerterytmen. Alle disse harmoniske bør derfor

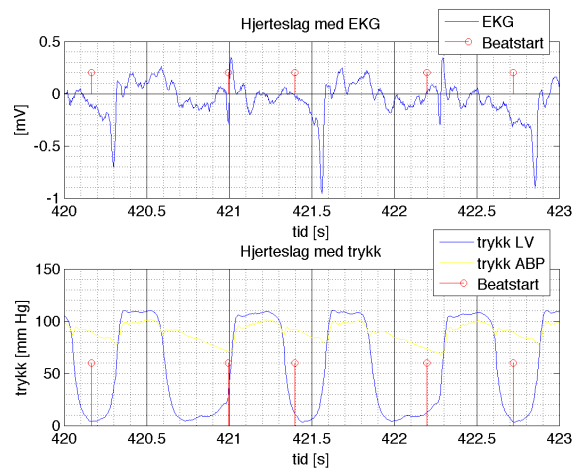
være inkludert i hjertebevegelsen. Som følge av dette er hjerterytmen filtrert på følgende måte [3]:

- Fjerne DC-komponentene på grunn av gravitasjon ved å trekke fra middelverdien til signalet.
- Filtrere dataen gjennom et digitalt 4.ordens høypass Butterworth-filter med cut-off frekvens på  $1,0\text{ Hz}$ . Dette filteret ble benyttet både forover og bakover for å oppnå null fasedistorsjon [16] [3].

### 3.1.3 Beatdetektor

Det er i denne implementeringen av algoritmene brukt to forskjellige beatdetektorer. Den ene finner hvert hjerteslag ved hjelp av EKG-signalet, mens den andre finner hjerteslagene ut fra trykket i venstre ventrikel.

Den første hjerteslagsdetektoren er utviklet av Rikshospitalet, og finner hjerteslagene ved bruk av Q- og R-punktene i EKG-signalet[31]. Metoden gav tilfredsstillende resultat, men på bakgrunn av det øverste plottet i figur 3.3 ble utviklet en egen detektor. I denne figuren ser EKG-signalet galt ut for et utrent øye. Vår egen metode ble derfor utviklet i frykt for at det var feil på EKG-signalet i noen av opptakene. Den nederste delen av figuren viser at dette ikke var tilfelle og begge metodene detekterer et slag omtrent samtidig.



Figur 3.3: To hjerteslagsdetektorer

Metoden som ble brukt for å finne hvert hjerteslag ut fra trykket baserer seg på at trykket i LV øker og får et toppunkt for hvert hjerteslag. Toppunktet finnes i to enkle steg. Først settes alle verdier under  $50\text{ mmHg}$  til null, før en så går gjennom trykkdataen skrittvis og finner plasseringen til toppunktet. Alle verdiene i området rundt toppunktet settes til null, slik at det samme punktet ikke skal telles med to ganger. Den lagrede verdien for plasseringen av

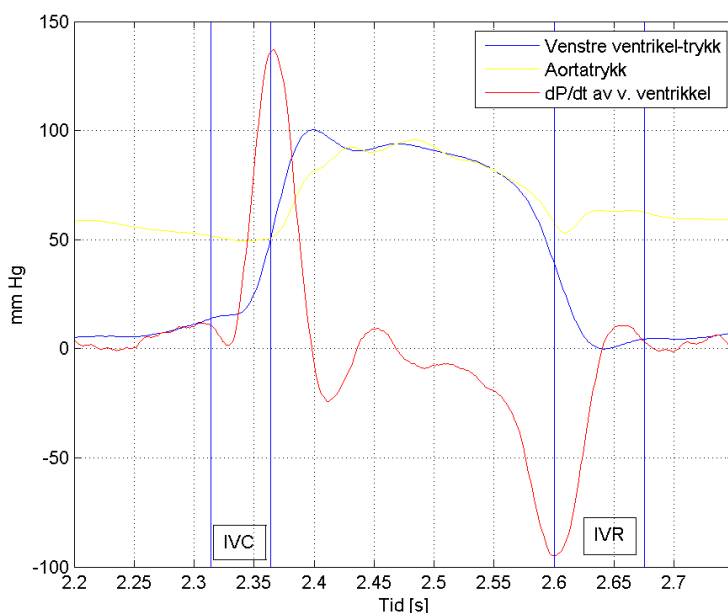
toppunktet flyttes så  $200ms$  for å komme foran QRS-kompleksest. Toppunktet i forhold til EKG-signalet vises i figur 2.3.

Blodtrykksdetektoren basert på trykket i LV er brukt mest. Denne gav tilfredsstillende resultater for alle de forskjellige opptakene og grisene. Begge matlab-scriptene finnes i vedlagt zip-fil, vedlegg A.

### 3.1.4 IVC- og IVR-detektor

IVC- og IVR-perioden blir funnet for hvert enkelt hjerteslag som forklart i kapittel 2.1.2. Da ikke atrialtrykket var tilgjengelig for alle datasettene ble IVC- og IVR-perioden funnet uten hjelp av dette.

Perioden ender når trykket i venstre ventrikkel blir større enn trykket i aorta, som er det samme tidspunktet som når aortaklaffen åpnes. Dette er vist i figur 3.4, der den blå linjen krysser den gule første gang. Tidspunktet finnes enkelt ved å sjekke trykkamplitudene opp mot hverandre. Starten til IVC settes så  $50 ms$  tidligere, et tall basert på testing og råd fra veileder, siden atrialtrykket ikke er tilgjengelig.



Figur 3.4: Trykket i henholdsvis aorta (gul), venstre ventrikkel(blå) og den deriverte av trykket i v. ventrikkel(rød).

IVR-perioden finnes ved å derivere trykket til aorta og gir en graf som den røde linjen i figur 3.4. Bunnpunktet i denne grafen vil her utgjøre starten til IVR-perioden. Etter råd og samtaler med veileder settes slutten til IVR-perioden til  $75 ms$  etter starten.

En implementering av hvordan IVC- og IVR-perioden finnes er gitt i Matlab-script *trekkUtIVRC.m* i vedlegg A

## 3.2 Implementering i tidsdomenet

### 3.2.1 Bevegelsesapproksimasjon

For å estimere hastigheten ble de filtrerte akselerometerdataene integrert med en kumulativ numerisk trapesintegrasjon. Hastighetsdataene ble deretter filtrert, som i kapittel 3.1.2, før de igjen ble integrert for å få posisjonsdataene.

Utrekning av bevegelsen ble gjort ved å regne ut lengden til resultanten fra en punktprøve til den neste og så summere alle disse resultantene for hele hjerteslaget, IVC- og IVR-perioden, gitt av ligning 3.1 og 3.2. Se også matlab-kode i vedlagt ZIP-fil, vedlegg A.

$$\sum_i^N \sqrt{x(i)^2} \quad (3.1)$$

der  $N$  er antall punktprøver i hjerteslaget eller i IVC- og IVR-perioden,  $x$  er retningen den totale bevegelsen skal beregnes for og  $i$  er punktprøven.

$$\sum_i^N \sqrt{x(i)^2 + y(i)^2 + z(i)^2} \quad (3.2)$$

der  $N$  er antall punktprøver i hjerteslaget eller i IVC- og IVR-perioden,  $x$ ,  $y$  og  $z$  er retningene den totale bevegelsen skal beregnes ut fra og  $i$  er punktprøven.

Målet med metoden kan oppsummeres med 5 hovedmål:

1. Forandrer bevegelseslengden til hjertet seg forskjellig under okkluderte hjerteslag i forhold til ved baseline?
2. Gir bevegelseslengden i IVC- og IVR-perioden kraftigere utslag ved okklusjoner enn ved bruk av bevegelseslengden over et helt hjerteslag?
3. Er det noen retninger som gir kraftigere utslag enn andre og gir i tilfelle den retningen kraftigere utslag enn ved bruk av alle retningene sammen?
4. Gir metoden like utslag for alle okklusjonene fra alle grisene?
5. Klarer metoden å skille okklusjoner fra andre medikamenter?

### 3.2.2 Trykk mot posisjon: Areal

Posisjonen til hjertet, funnet i kapittel 3.2.1, ble plottet mot blodtrykket i venstre ventrikkel for hvert enkelt hjerteslag. Arealet posisjonen utgjorde med blodtrykket ble deretter beregnet for hvert enkelt hjerteslag. Metoden vil heretter bli referert til som arealmetoden. Se også matlab-kode i vedlagt ZIP-fil, vedlegg A.

Målet med eksperimentet kan oppsummeres i fire hovedmål:

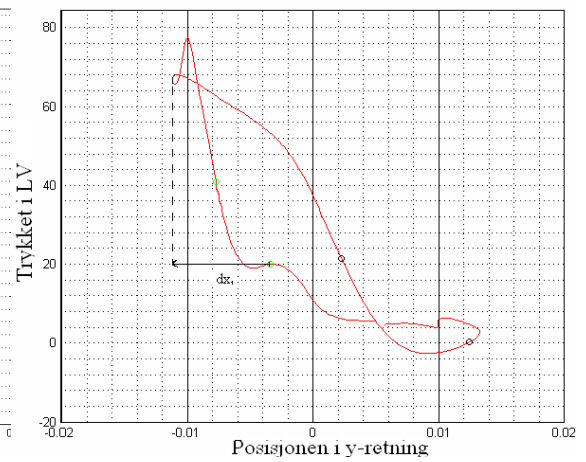
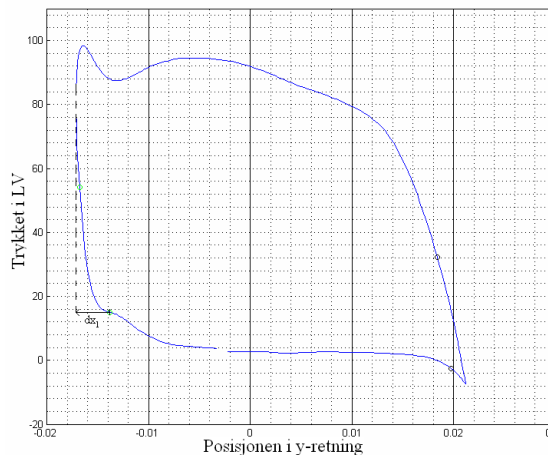
1. Gir arealmetoden utslag ved okkluderte hjerteslag i forhold til ved baseline?
2. Gir arealmetoden bedre utslag ved bruk av forskjellige retninger i bevegelsen?
3. Får vi lignende utslag for alle okklusjonene fra alle grisene?
4. Kan arealmetoden skille mellom okklusjoner og annen medikamentbruk?

### 3.2.3 Trykk mot posisjon: Delta

Ved å studere filmene i vedlagt ZIP-fil, vedlegg A, og bildene av posisjonen i y-retning mot blodtrykket ved baseline og ved okkluderte områder, så vi at posisjonen fra start-IVC til det maksimale utslaget posisjonen fikk i systolen ble mindre i de okkluderte områdene enn ved baseline. Dette er vist i figur 3.5 og 3.6, der  $dx_1$  er det maksimale utslaget posisjonen får i negativ retning. Det samme gjaldt fra start-IVR til det maksimale utslaget posisjonen fikk i diastolen, men her ble utslaget større i de okkluderte områdene enn ved de friske. Dette er vist i figur 3.7 og 3.8, der  $dx_2$  er det maksimale utslaget posisjonen får i positiv retning. Det var derfor ønskelig å se om dette gjaldt for alle opptakene av grisene og om det var mulig å skille okklusjonene fra adrenalin,  $\beta$ -blokkere, niprid og væske. Denne metoden blir herfra og utover i oppgaven kalt for deltametoden. Se også matlab-kode i vedlagt ZIP-fil, vedlegg A.

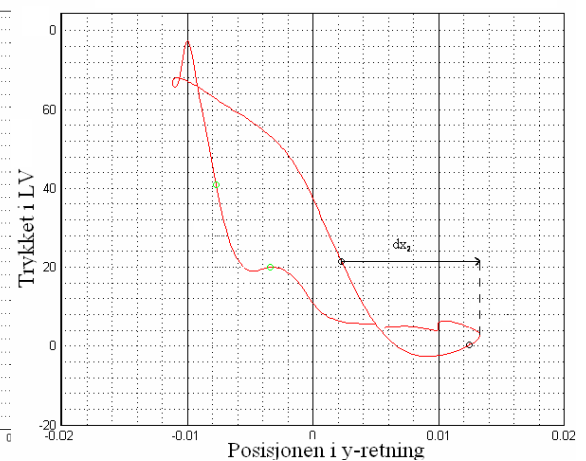
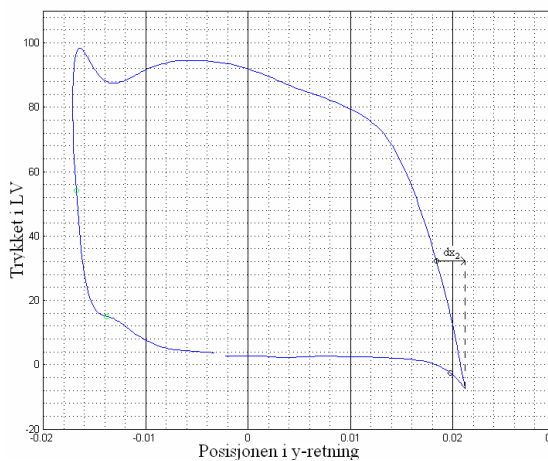
### 3.2.4 Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden

Hastighetsdataene ble beregnet på samme måte som i kapittel 3.2.1. Deretter ble gjennomsnittsverdien til farten i hver IVC- og IVR-periode beregnet. Siden det som nevnt i kapittel 2.2.3 var ventet at farten skulle falle ved okkluderte områder for IVC og øke ved okkluderte områder for IVR, ønsket vi å se på forholdet mellom periodene. I denne sammenhengen ble det sett på to forholdstall. Det første forholdstallet er gitt av ligning 3.3 og det andre er gitt av



Figur 3.5: Maksimalt posisjonsutslag fra IVC-start til systolen for friske hjerteslag.

Figur 3.6: Maksimalt posisjonsutslag fra IVC-start til systolen for okkluderte hjerteslag.



Figur 3.7: Maksimalt posisjonsutslag fra IVR-start til diastolen for friske hjerteslag.

Figur 3.8: Maksimalt posisjonsutslag fra IVR-start til diastolen for okkluderte hjerteslag.

ligning 3.4. Dette var forholdstall vi ble enig om å teste ut i samsvar med Rikshospitalet.

$$forhold = \frac{fartIVC}{|fartIVC| + |fartIVR|} \quad (3.3)$$

og

$$forhold = \frac{fartIVR}{|fartIVC| + |fartIVR|} \quad (3.4)$$

Hensikten med forsøket kan oppsummeres slik:

1. Får vi på samme måte som i Hjerteforum [20] overveiende negative hastigheter i IVC-perioden og positive hastigheter i IVR-perioden?
2. Er det enkelte retninger som gir større utslag på hastigheten og forholdstallene enn andre?
3. Er det forskjell på utslaget til hastigheten under okklusjoner i IVC- og IVR-perioden?
4. Gir metoden like utslag for alle okklusjonene for alle grisene?
5. Klarer forholdstallene i ligningene over å skille okklusjoner fra medikamenter?

### 3.2.5 Vinkelforandring

Vinkelforandringen ble målt som forklart i kapittel 2.2.4. Her målte vi vinkelen mellom punkter i et hjerteslag for å se om det var noen perioder i hjerteslaget som gav større vinkelforandringer enn andre. Vinkelforandringen ble målt xy-, xz-, yz- og xyz-planet innenfor hovedsaklig IVC- og IVR-periodene av hjerteslaget. Start-IVC og start-IVR ble brukt i metodene under, som forklart i kapittel 2.2.4.

- 1) Den første metoden målte vinkelen mellom posisjonen til hjertet ved peak-R i EKG-signalet og posisjonen til hjertet i IVC- og IVR-perioden. Dette skjedde for hvert hjerteslag og det største absolutte vinkelutslaget som ble funnet i henholdsvis hver IVC- og IVR-periode ble lagret.
- 2) Den andre metoden målte vinkelen mellom posisjonen til hjertet ved start-IVC og posisjonen ellers i samme IVC-periode. Det største absolutte vinkelutslaget som ble funnet i denne IVC-perioden ble lagret. Det samme ble gjort for IVR-perioden.
- 3) Den siste metoden målte vinkelen mellom posisjonen til hjertet ved et baseline start-IVC-signal og posisjonen til hjertet i etterfølgende IVC-perioder. Den

største absolutte vinkelen som ble funnet i hver IVC-periode for hvert hjerteslag ble lagret. Dette ble gjort på samme måte for IVR-perioden. Baseline-signalet ved start-IVC eller start-IVR ble plukket ut i et område man på forhånd visste var friskt. Det var denne metoden som gav de beste utslagene, og er den vi har valgt å presentere videre.

Hensikten med undersøkelsen kan oppsummeres med 3 hovedmål:

1. Hvilken retning gir det største utslaget?
2. Gir metoden det samme utslaget for alle okklusjonene?
3. Skiller metoden mellom okklusjoner og medikamenter?

### 3.2.6 Korrelasjon

I kapittel 2.2.5 blir det beskrevet en metode som detekterer uregelmessigheter i hjertesirkulasjonen ved å skille ut QRS-komplekset av EKG-signalet. I denne oppgaven var det ønskelig å se om iskemi i hjertemuskelen kunne detekteres raskere ved bruk av akselerometerdata.

Krysskorrelasjonen ble utført mellom et baseline-hjerteslag og hjerteslagene i den perioden vi ønsket å analysere. Baseline-hjerteslaget ble estimert ved å benytte en treningssekvens dannet av 10 etterfølgende hjerteslag. Dette ble gjort for å ha et pålitelig hjerteslag å krysskorrelere de resterende hjerteslagene med. Korrelasjonskoeffisientene ble normalisert ved å dividere korrelasjonskoeffisientene i hver korrelasjonsperiode med den korrelasjonskoeffisienten med høyest verdi. Korrelasjonskoeffisienten 2 punktprøver til høyre for den koeffisienten med størst verdi ble lagret for hver periode.

Hensikten med eksperimentet kan oppsummeres på følgende måte:

1. Gir krysskorrelasjonen ved bruk av akselerometerdata bedre utslag ved okklusjoner enn i [21]?
2. Gir krysskorrelasjonen i IVC- og IVR-perioden bedre utslag enn for hele hjerteslaget?
3. Er det noen retninger som gir bedre utslag enn andre?
4. Gir okklusjonene like utslag for alle okklusjonene på alle grisene?
5. Skiller krysskorrelasjonen mellom okklusjoner og injiseringer av medikamenter?



## 3.3 Implementasjon i frekvensdomenet

### 3.3.1 Spectrogram

Et tilsvarende eksperiment som i [22] ble utført, men en del parametere ble endret på. For det første ble akselerometerdata testet i stedet for EKG-signalet i håp om at variasjonene under okklusjon kunne detekteres bedre. I tillegg ble en del parametere variert, deriblant vinduslengden og antall overlappende punktprøver. Punktprøvingsfrekvensen var som forklart i 3.1.1  $500Hz$  for gris AP110 og AP111, og  $250Hz$  for resten.

Signalet ble delt i et lavt- og et høyfrekvent område. For å få til dette, ble et 4.ordens Butterworth-filter brukt. Det lavfrekvente området strakk seg fra  $0 - 50Hz$ , mens det høyfrekvente innebar frekvenser for hele signalbåndbredden.

Hensikten med metoden kan oppsummeres i sju hovedmål:

1. Gir data fra akselerometeret bedre utslag enn EKG som brukt i [22]?
2. Er utslaget best på det lav- eller høyfrekvente området?
3. Hvilken retning, x, y eller z gir best utslag?
4. Gir kortere eller lengre vinduslengde best utslag?
5. Er utslaget best ved lite eller mye overlapp mellom vinduene?
6. Vil påvirkninger på hjerterytmen forårsaket av medikamenter gi utslag på spektrogrammet?
7. Gir metoden utslag for alle okklusjonene?

### 3.3.2 Maksimal effekten i hver IVC- og IVR-periode

Den gjennomsnittlige effektettheten i signalet ble beregnet på samme måte som ved ligning 2.5. Her ble det funnet ut at  $F_0$ , som tilsvarer pulsraten og  $k = 0$  i ligning 2.5, lå ved samme frekvens både under baseline og ved okkluderte områder. For å kunne skille disse periodene fra hverandre ble derfor den maksimale effekten for hvert enkelt hjerteslag lagret. Siden IVC- og IVR-området i et hjerteslag er områder der det ofte blir store utslag ved unormaliteter, ble den maksimale effekten plukket ut også her.

Hensikten med metoden kan oppsummeres i fire hovedmål:

1. Er utslaget i den maksimale effekten under okklusjoner større i IVC- og IVR-perioden enn over et helt hjerteslag?
2. Er det noen retninger som gir større utslag enn andre?
3. Gir metoden lignende utslag for alle okklusjonene for alle grisene?

4. Skiller utslaget i okklusjonene seg fra utslagene i medikamentene?

### 3.4 Analyse av metodene

Parameterne i metodene over har forskjellig utgangsverdier, som grader, meter, effekt og lignende. For å ha en fellesparameter å sammenligne metodene mot hverandre, ble det i denne oppgaven bestemt å se på forholdstall. Forholdstallene ble beregnet som i ligning 3.5.

$$\text{Forholdstall} = \frac{\text{hendelse}}{\text{baseline}} \quad (3.5)$$

der *baseline* er gjennomsnittsverdien til 50 sekunder med friske hjerteslag, mens *hendelse* er gjennomsnittsverdien over hele hendelsen som skjer, som for eksempel gjennomsnittet til en hel periode med okklusjon. På denne måten var det derfor mulig å se hvor store utslag hendelsene gav i forhold til baseline. Forholdstall tilnærmet lik 1 vil indikere lite forskjell på hendelsene og baseline.

#### 3.4.1 Boksplot

Boksplot er som nevnt i kapittel 2.4.1 en god metode å fremstille resultater grafisk på. Denne analysemetoden ble derfor benyttet for å se om den kunne skille de gode fra de mindre gode metodene.

Enkelte metoder gav forholdstall over 1, mens andre gav forholdstall under 1. For å få en riktigere skala å sammenligne metodene på i boksplottet, ble logaritmen til forholdstallene brukt. Med en slik skala vil metodene være lettere å sammenligne med hverandre. Målet ved bruk av boksplot var å se om det var noen metoder som kunne skille okklusjoner fra andre medikamenter.

#### 3.4.2 Konfidensintervall

Det ble beregnet et 95% konfidensintervall til forholdstallene for hver metode for alle hendelsene. Det var ønskelig å se om konfidensintervallene til de forskjellige metodene for okklusjoner overlappet konfidensintervallene til de ulike injiseringene for den samme metoden. På denne måten var det mulig å finne ut hvilke metoder som kunne skille okklusjoner fra andre hendelser. For å få til dette ble gjennomsnittsdifferansen,  $d$ , fra kapittel 2.4.2 erstattet med forventningsverdien,  $\bar{y}$ , til utslagene fra det samme kapittelet, slik at konfidensintervallet lå mellom  $[\bar{y} - 1,96 \times s, \bar{y} + 1,96 \times s]$ .

Størrelsesordenen til konfidensintervallene og hvor mange punktprøver som falt utenfor disse intervallene ble det også sett på. Dess mindre konfidensintervaller og færre punktprøver som faller utenfor, jo bedre metode.

### 3.4.3 ANOVA

Enveis ANOVA, forklart i kapittel 2.4.3, ble beregnet for alle forholdstallene til okklusjonene, ligning 3.5, mot forholdstallene til hvert enkelt medikament for å finne tilhørende p-verdi. Det ble gjort ved å klassifisere verdiene som tilhørte okklusjonene og verdiene som tilhørte medikamentene. Grensen for p-verdi ble satt til  $p < 0,05$ .



# Kapittel 4

## Resultat

Dette kapitlet presenterer resultatene gitt av metodene forklart i forrige kapittel. Det blir først gitt en grafisk oversikt over utslagene til hver enkelt metode plottet over tid der vi visuelt plukker ut hvilke(n) retning og periode i hjerteslaget som gir det beste resultatet. Deretter blir forholdet utslaget gir mot baseline beregnet ut fra de beste resultatene til hver metode, før disse forholdstallene blir brukt til å sammenligne metodene statistisk.

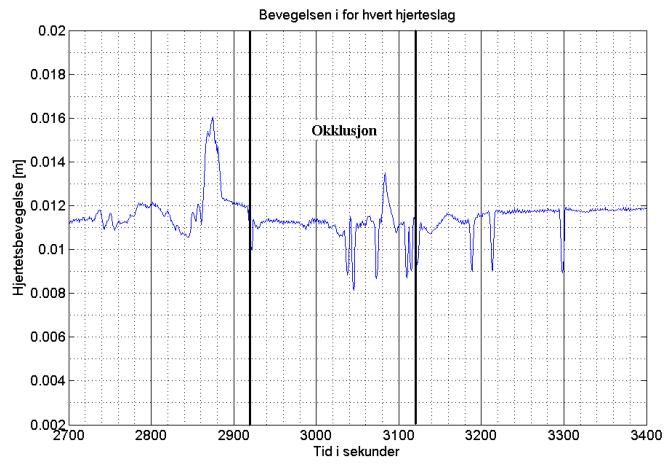
### 4.1 Resultat for metodene i tidsdomenet

#### 4.1.1 Bevegelsesapproximasjon

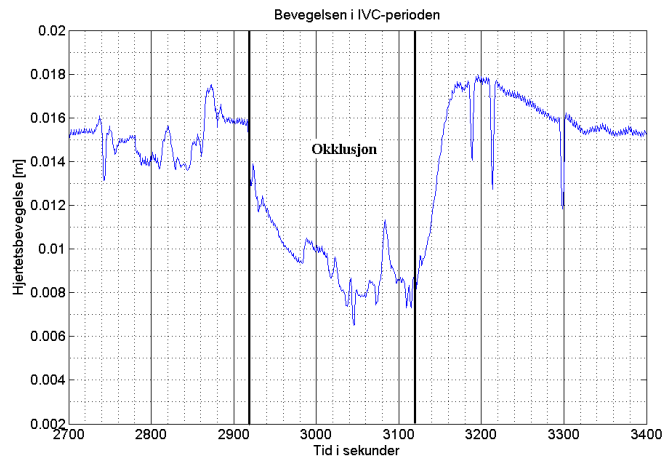
Okklusjonen i denne seksjonen er fra tredje opptak av grisen merket AP111. Den starter 2924 sekunder ut i opptaket og slutter etter 3115 sekunder. I tillegg er det brukt ultralyd to ganger, som forklart i kapittel 3.1.1. Den første perioden startet etter 2735 sekunder og varte til 2888 sekunder, mens den andre perioden startet etter 2988 sekunder og varte 3100 sekunder ut i opptaket.

#### Hele hjerteslaget eller IVC- og IVR-perioden?

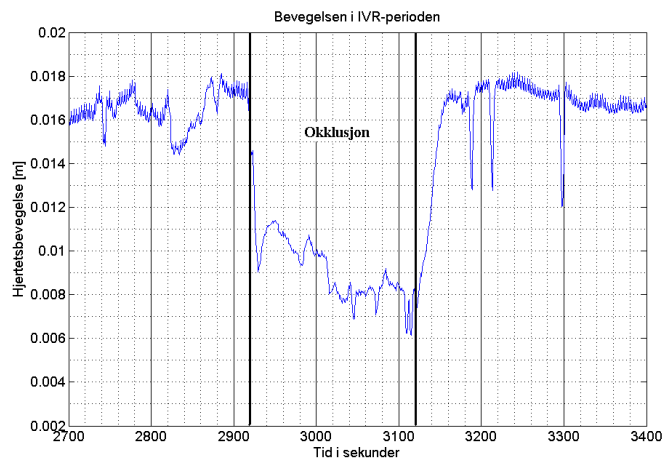
I kapittel 3.2.1 beskrives en metode som detekterer den totale bevegelsen til hjertet. Her blir bevegelseslengden til hjertet målt under hvert enkelt hjerteslag og under IVC- og IVR-perioden i det samme hjerteslaget, før det blir plottet over tid. Det er tydelig at bevegelseslengden under IVC- og IVR-perioden gir mye større utslag enn under hele hjerteslaget. Figur 4.1 viser bevegelseslengden under et helt hjerteslag, figur 4.2 viser bevegelseslengden til hjertet i IVC-perioden og figur 4.3 viser bevegelseslengden til hjertet i IVR-perioden.



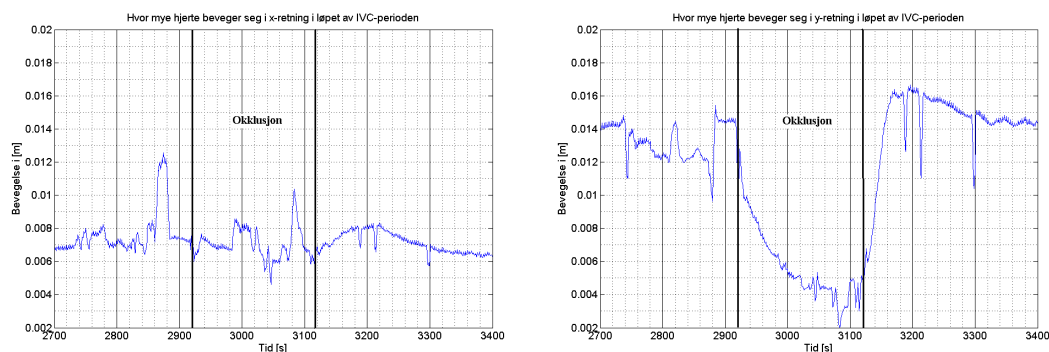
Figur 4.1: Bevegelsen over hjerteslagene.



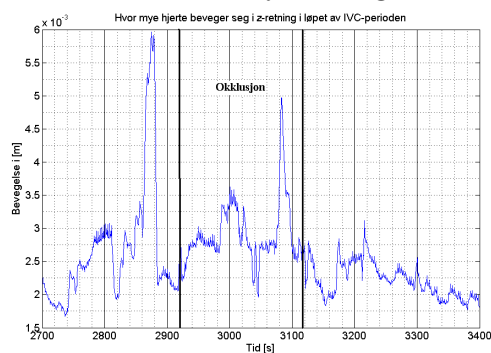
Figur 4.2: Bevegelsen over IVC-periodene



Figur 4.3: Bevegelsen over IVR-periodene



Figur 4.4: Bevegelsen i IVC-perioden i x-retning  
 Figur 4.5: Bevegelsen i IVC-perioden i y-retning



Figur 4.6: Bevegelsen i IVC-perioden i z-retning

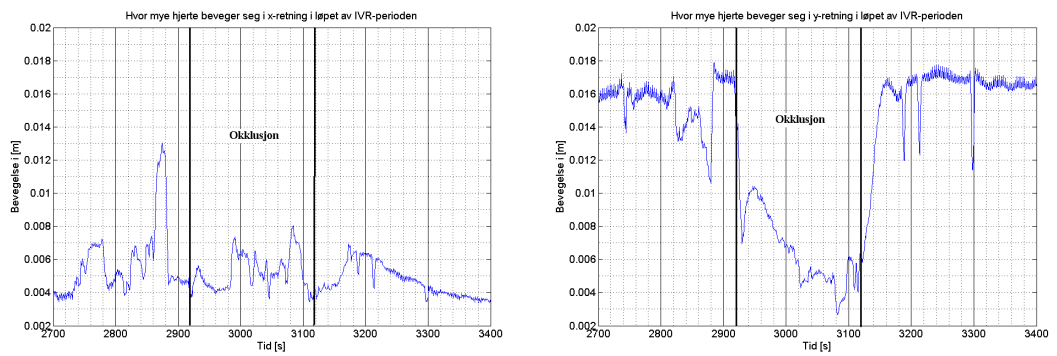
### Hvilken retning gir best utslag

Figur 4.4, 4.5 og 4.6 viser at det kun er y-retningen som gir noen utslag under okklusjonen i IVC-perioden. Det samme gjelder for retningene i IVR-periodene. Y-retningen gir også bedre utslag enn ved å bruke resultanten til bevegelsen av hjertet, som vist i figur 4.2 og figur 4.3. Figur 4.5 og figur 4.8 viser at IVR-perioden er den perioden som gir det beste resultatet sammenlignet med IVC- og IVR-perioden.

Støyen som kan observeres i tiden før okklusjonen i figur 4.5 og 4.8 er i det samme tidsrommet som ultralydbruken, fra 2735s til 2888s. Det andre tidsrommet med ultralyd er fra 2988s til 3100s og også her er det litt støy, men i mindre skala.

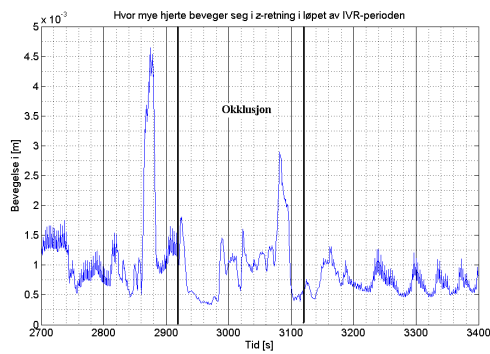
### Adrenalin, $\beta$ -blokkere, niprid og væske

Adrenalin blir injisert etter 1038s og når sin maksimale effekt etter 1061s. På dette tidspunktet øker bevegelsen til hjertet i IVC-perioden, som vist i figur 4.10. Med en gang adrenalin blir injisert beveger hjertet seg over et min-



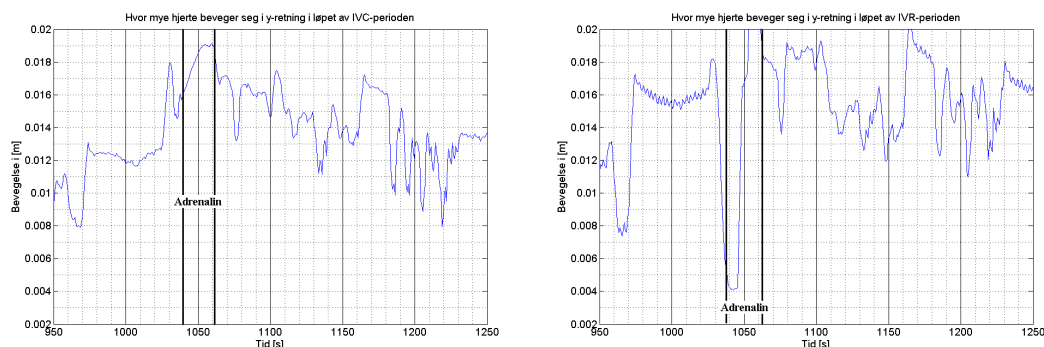
Figur 4.7: Bevegelsen i IVR-perioden i x-retning

Figur 4.8: Bevegelsen i IVR-perioden i y-retning



Figur 4.9: Bevegelsen i IVR-perioden i z-retning





Figur 4.10: Bevegelsen med adrenalin i IVC      Figur 4.11: Bevegelsen med adrenalin i IVR

dre område i IVR-perioden, på samme måte som ved okklusjoner, før bevegelseslengden igjen øker til adrenalinet når sitt maksimum. Dette er vist i figur 4.11.

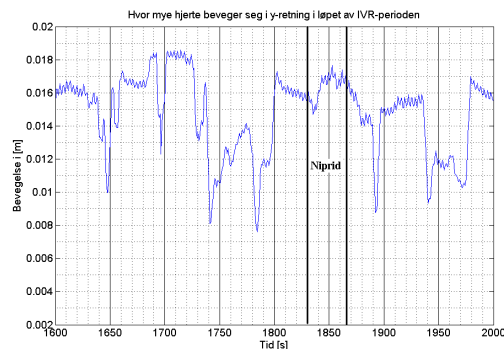
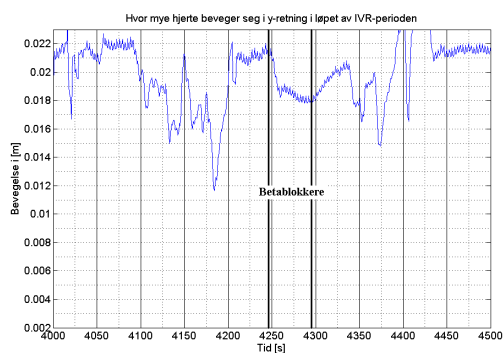
Figuren viser også en del støy som følge av ultralydbruken. Den første ultralydperioden ender etter 985s og en kan tydelig se støyen like før ultralyden blir slått av. Den andre perioden starter etter 1068s og varer til 1161s. Figuren viser mye støy ved at bevegelsen til hjertet i IVC- og IVR-perioden både øker og synker i lengde.

$\beta$ -blokkere blir injisert etter 4240s og når sin maksimale effekt etter 4282s. Figur 4.12 viser at bevegelsen til hjertet i IVR-perioden synker ved bruk av  $\beta$ -blokkere og at den når sin minste bevegelse for denne perioden samtidig som  $\beta$ -blokkene når sin maksimale effekt. Likevel er ikke bevegelsen i nærheten av å nærme seg en like stor endring som under okklusjon. En annen hendelse som er verdt å merke seg er at baseline ligger ved en mye høyere verdi i meter enn ved de andre injeksjonene og okklusjonene, vist i den samme figuren.

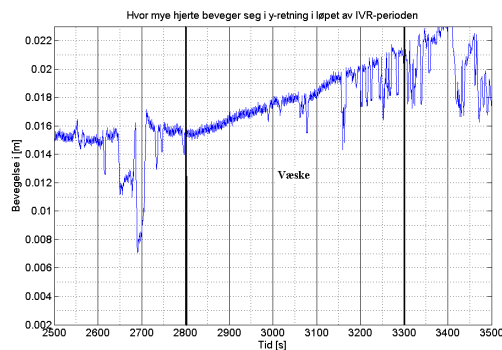
Ultralyd blir første gang benyttet i figuren etter 4004s og varer til 4203s. Figuren viser tydelig støy som følge av denne bruken, noe som fører til at bevegelseslengden minker under hver IVR-periode i forhold til baseline. Det samme skjer etter at ultralyd blir slått på igjen etter 4292s.

Etter 1830s blir niprid injisert og når maksimal effekt etter 1865s. I denne perioden skjer det kun veldig små endringer med bevegelseslengden til hjertet i hver IVR-periode. Når ultralyd blir brukt i periodene mellom 1630s og 1800s og mellom 1877s og 1975s ser en derimot store endringer i signalet. Under disse periodene både øker og minker bevegelsen i lengde og gir mye støy, som vist i figur 4.13.

Injiseringen av væske skjer etter 2798s og varer til 3295s. Figur 4.14 viser at bevegelseslengden til hjertet i hver IVR-periode øker jevnt i hele denne injiseringsperioden, noe som er ulikt okklusjoner. I periodene fra 2557s til 2712s og fra 3311s og utover blir ultralyd brukt. Dette gir på samme måte som



Figur 4.12: Bevegelsen ved bruk av  $\beta$ -blokkere      Figur 4.13: Bevegelsen ved bruk av niprid

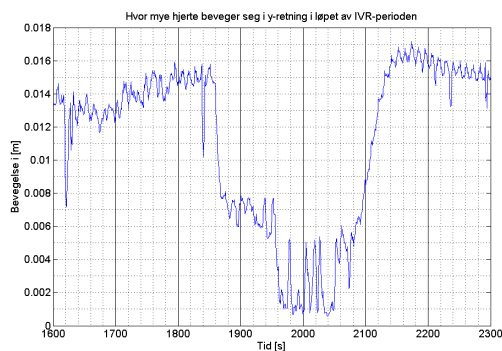
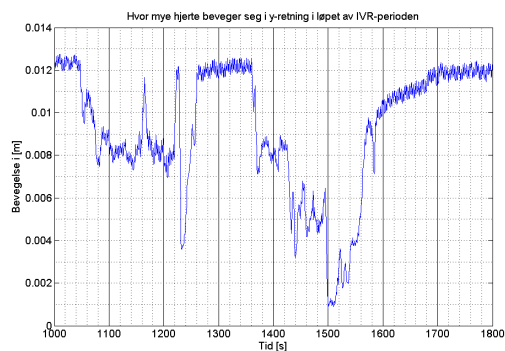


Figur 4.14: Bevegelsen ved bruk av væske

tidligere utslag ved at bevegelseslengden varierer i denne perioden.

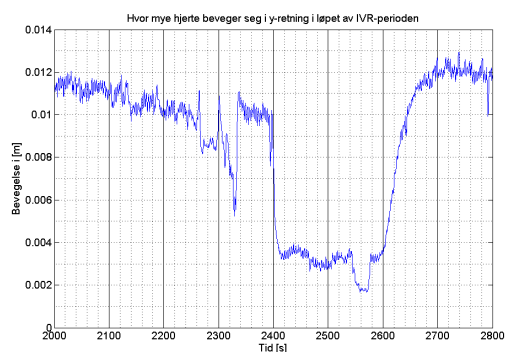
## Reproduserbarhet

Figur 4.15 viser okklusjon nummer 2 av gris AP110, figur 4.16 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.17 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114 og figur 4.18 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Ser at bevegelseslengden synker på samme måte for alle grisene under okklusjon, men det tar 40s før det skjer noen stor endring for gris AP116. Ser utslag av støy i periodene med ultralyd.

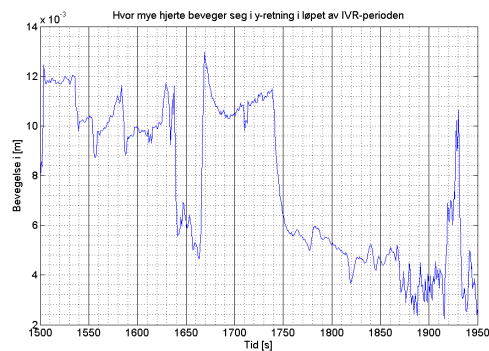


Figur 4.15: Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 mellom 1369-1555s. Ultralyd mellom 1045–1668s og 1430–1540s

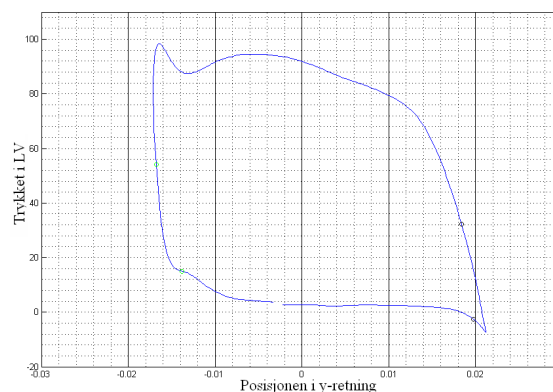
Figur 4.16: Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultralyd mellom 1744–1787s og 1920–2060s



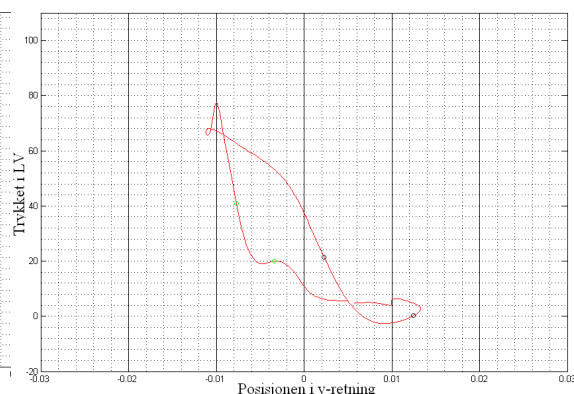
Figur 4.17: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000–2340s og 2464–2576s



Figur 4.18: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.



Figur 4.19: Posisjonen til hjertet i y-retning mot blodtrykket i LV i baseline av gris AP111, der grønn prikk angir IVC-start og -stopp og svart prikk angir IVR-start og -stopp.



Figur 4.20: Posisjonen til hjertet i y-retning mot blodtrykket i LV ved okklusjon av gris AP111, der grønn prikk angir IVC-start og -stopp og svart prikk angir IVR-start og -stopp.

### 4.1.2 Trykk mot posisjon : Areal

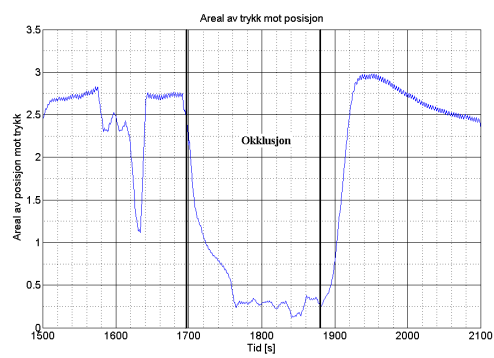
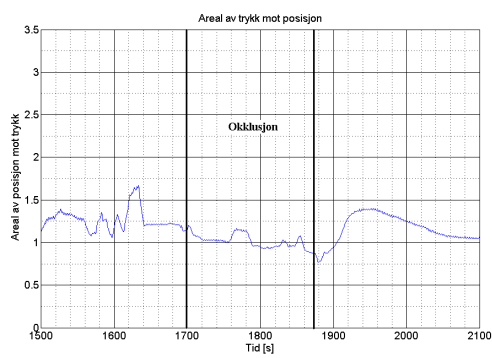
Okklusjonen i denne seksjonen er fra tredje opptak av grisen merket AP111. Metoden beskrevet her har brukt okklusjon nummer 2 fra denne grisen. Okklusjonen varer fra 1699 sekunder til 1875 sekunder. Som forklart i kapittel 3.1.1 blir det i tillegg brukt ultralyd to ganger under opptaket, noe som gir en del utslag på resultatene. Den første perioden med ultralyd var fra 1480 sekunder til 1684 sekunder og den andre perioden var under okklusjonen fra 1762 sekunder til 1860 sekunder.

#### Arealet mellom posisjonen og trykket i venstre ventrikkel

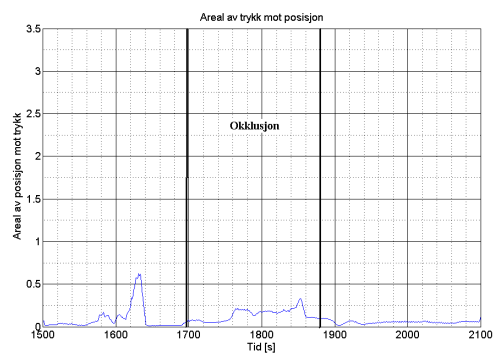
Metode beskrevet i kapittel 3.2.2 beregner arealet av den lukkede kurven som posisjonen utgjør mot trykket i venstre ventrikkel for hvert enkelt hjerteslag. Figur 4.21, 4.22 og 4.23 viser dette arealet for både x-, y- og z-retningen. Det er her tydelig at y-retningen gir de klart beste utslagene ved okklusjon, mens arealet i x- og z-retningen gir mest støy i det samme området.

Figur 4.22 viser at ultralyden påvirker det arealet trykket utgjør mot posisjonen ved at arealet blir mindre. Dette skjer ved begge periodene med ultralyd.

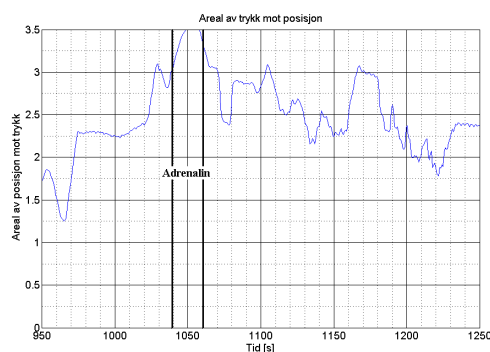
Videoen som ligger i vedlegg A viser til en hver tid posisjonen i y-retningen plottet mot trykket i venstre ventrikkel for hvert hjerteslag og det arealet denne posisjonen utgjør mot trykket.



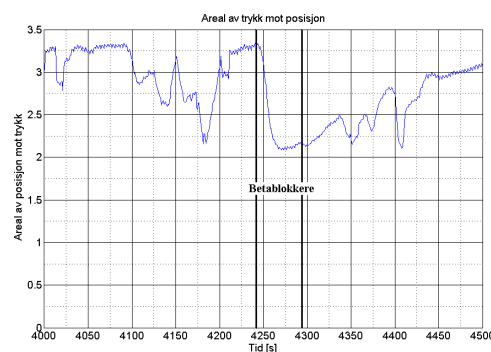
Figur 4.21: Trykk vs. posisjon i x- retning      Figur 4.22: Trykk vs. posisjon i y- retning



Figur 4.23: Trykk vs. posisjon i z-retning



Figur 4.24: Trykk vs. posisjon med adrenalin



Figur 4.25: Trykk vs. posisjon med  $\beta$ -blokkere

### Adrenalin, $\beta$ -blokkere, niprid og væske

Adrenalinet blir injisert etter 1038s og når sin maksimale effekt etter 1061s. I denne perioden øker arealet posisjonen utgjorde mot trykket, som vist i figur 4.24.

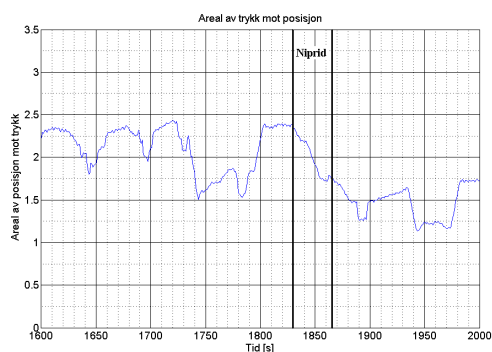
Figuren viser også en del støy som følge av ultralydbruken. Den første ultralydperioden ender etter 985s og her er det tydelig utslag helt mot slutten av perioden. Den andre perioden starter etter 1068s og varer til 1161s. Her viser figuren mye støy ved at arealet både øker og minker i størrelse.

Etter 4240s blir  $\beta$ -blokkere injisert og den når sin maksimale effekt etter 4282s. Figur 4.25 viser at arealet som posisjonen utgjør mot trykket minker i størrelse på en lignende måte som ved okklusjon. Likevel minker ikke arealet i nærheten av like mye som ved en okklusjon, vist i figur 4.22. Under hele opptaket vist i figuren er det også tydelig å se at baseline-arealet har en høyere verdi enn for de andre injiseringene og ved okklusjon.

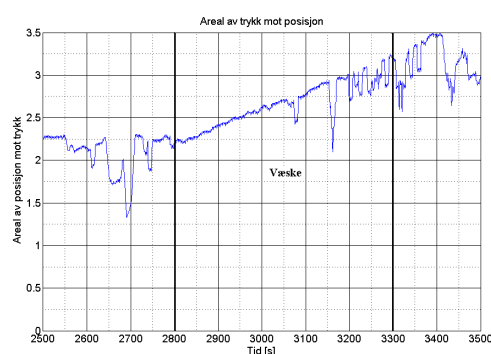
Figuren viser at ultralyden, som blir koblet til ved perioden 4004-4203s, fører til at arealet varierer litt i størrelse som følge av støy. Når ultralyden blir slått på igjen etter 4294s er det vanskelig å si om den påvirker arealet nevneverdig.

Niprid blir injisert etter 1830s og den når sin maksimale effekt etter 1865s. Figur 4.26 viser at arealet posisjonen utgjør mot trykket minker i denne perioden, men i en mye mindre grad enn ved okklusjon, vist i figur 4.22. Figuren viser også at periodene med ultralyd fra 1630s til 1800s og fra 1877s til 1975s gjør at arealet synker ytterligere i forhold til baseline-arealet

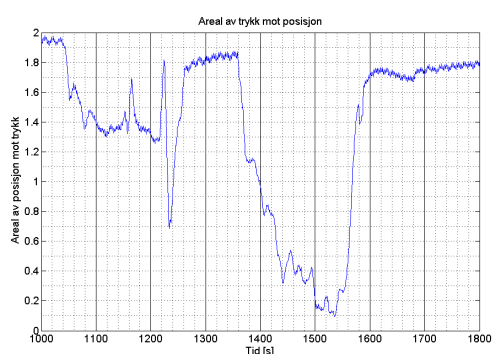
Injiseringen av væske skjer etter 2798s og varer til 3295s. Figur 4.27 viser at arealet posisjonen utgjør mot trykket øker jevnt i hele perioden, noe som skiller de fra okklusjoner. I periodene mellom 2557s til 2712s og fra 3311s og utover blir ultralyd brukt. Dette gir på samme måte som tidligere utslag ved at arealet



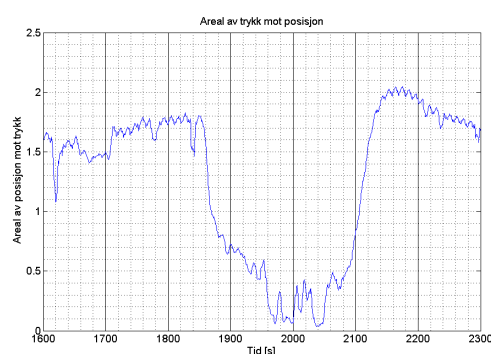
Figur 4.26: Trykk vs. posisjon med niprid.



Figur 4.27: Trykk vs. posisjon med væske.



Figur 4.28: Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 mellom 1369-1555s. Ultralyd mellom 1045-1668s og 1430-1540s

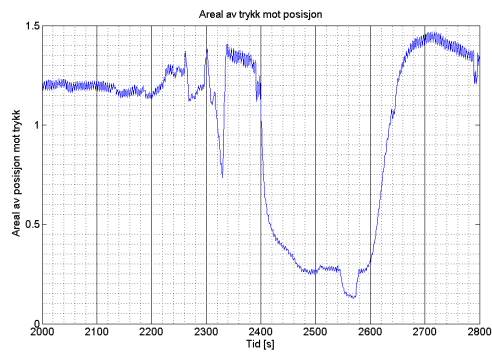


Figur 4.29: Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultralyd mellom 1744-1787s og 1920-2060s

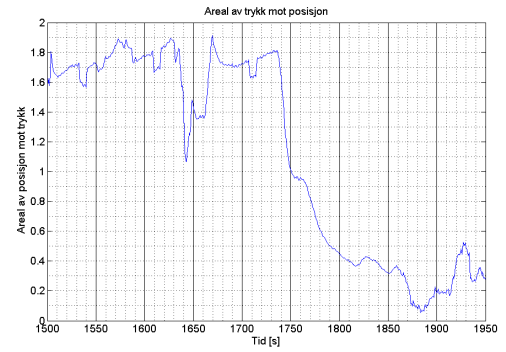
som posisjonen utgjør mot trykket synker en del i disse periodene.

## Reproduserbarhet

Figur 4.28 viser okklusjon nummer 2 av gris AP110, figur 4.29 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.30 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114 og figur 4.31 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Figurene viser at arealet mellom posisjonen til hjertet og trykket synker på samme måte for alle grisene. Ser utslag av støy i periodene med ultralyd.



Figur 4.30: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000–2340s og 2464–2576s

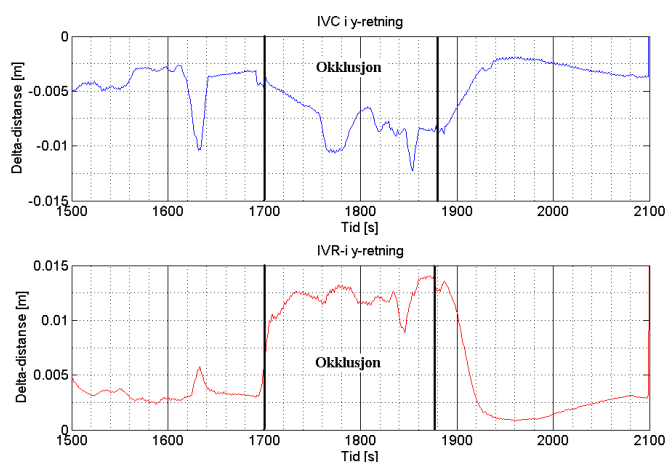


Figur 4.31: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.



### 4.1.3 Trykk mot posisjon : Delta

Som forklart i kapittel 3.2.2 ble det ut i fra bildene og videoene, ZIP-fil i vedlegg A, av trykket mot posisjonen for hvert hjerteslag observert at det maksimale utslaget posisjonen i y-retning utgjorde fra start-IVC og start-IVR og ut i IVC- og IVR-perioden ble mindre i lengde fra hjerteslag i baseline til okkluderte hjerteslag. Figur 4.32 viser at det maksimale utslaget i både IVC- og IVR-perioden blir stort under okklusjonen. Figuren viser også en reduksjon i utslaget på lengden for både IVC- og IVR-perioden i de periodene med ultralyd.

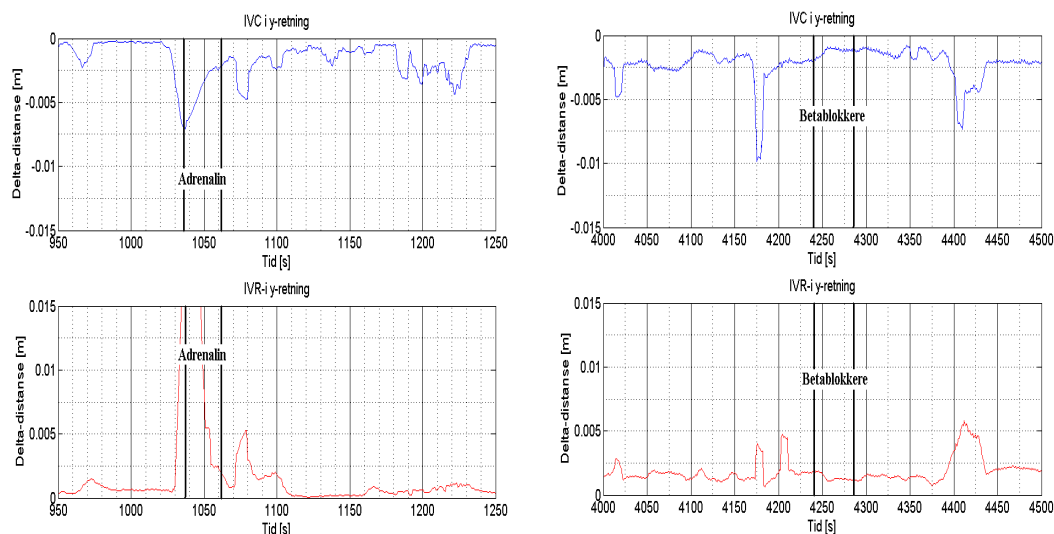


Figur 4.32: Det maksimale utslaget posisjonen gir i y-retning under IVC- og IVR-perioden fra IVC-start og IVR-start.

### Adrenalin, $\beta$ -blokkere, niprid og væske

Injiseringen av adrenalin skjer etter 1038s og den når sin maksimale effekt etter 1061s. I IVC-perioden er det tydelig å se at utslaget øker litt etter at adrenalinet blir injisert, som vist øverst i figur 4.33. I IVR-perioden, som vist nederst i samme figur, synker utslaget raskt rett etter injiseringen, før det øker til adrenalinet når sin maksimale effekt. Figuren viser også en del støy som følge av ultralyd bruken. Den første ultralydperioden ender etter 985s og det er et tydelig utslag helt mot slutten av denne perioden. Den andre perioden starter etter 1068s og varer til 1161s. Her varierer utslaget i størrelse ved at det både øker og synker i perioder.

$\beta$ -blokkere blir injisert etter 4240s og de når sin maksimale effekt etter 4282s. Både under IVC- og IVR perioden er det tydelig at utslaget synker på samme måte som ved okklusjon, som vist i figur 4.34. Ultralydperiodene som er fra 4004s til 4203s og fra 4294s til 4429s gir utslag i den samme figuren ved at  $\Delta x$  synker i verdi og forårsaker støy.



Figur 4.33: Utslaget bevegelsen gir ved bruk av adrenalin.      Figur 4.34: Utslaget bevegelsen gir ved bruk av  $\beta$ -blokkere.

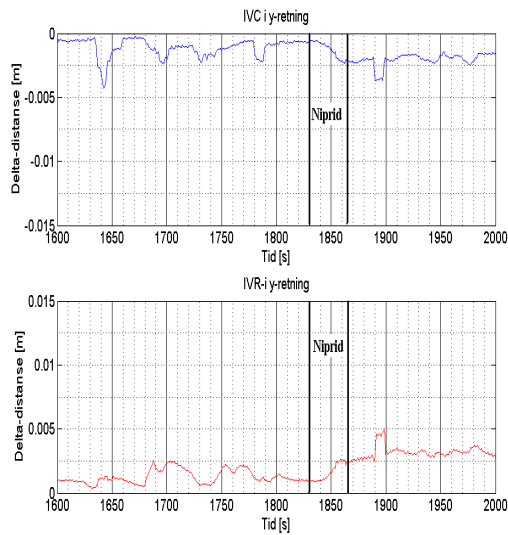
Niprid blir injisert etter 1830s og den når sin maksimale effekt etter 1865s. Figur 4.35 viser at det skjer veldig lite med utslaget under injiseringen av niprid i både IVC- og IVR-perioden. Under bruken av ultralyd fra 1630s til 1800s og fra 1877s til 1975s synker lengden på utslaget på samme måte som den gjør under ultralyd bruk ved okklusjonen, som vist i figur 4.32.

Væsken blir injisert etter 2798s og varer til 3295s. Av figur 4.36 er det tydelig at utslaget i både IVC-perioden og IVR-perioden øker gradvis under injiseringsperioden. I de periodene der ultralyd blir brukt fra 2557s til 2712s og fra 3311s synker lengden på utslaget på samme måte som den gjør ved bruk ultralyd ved de andre injiseringene.

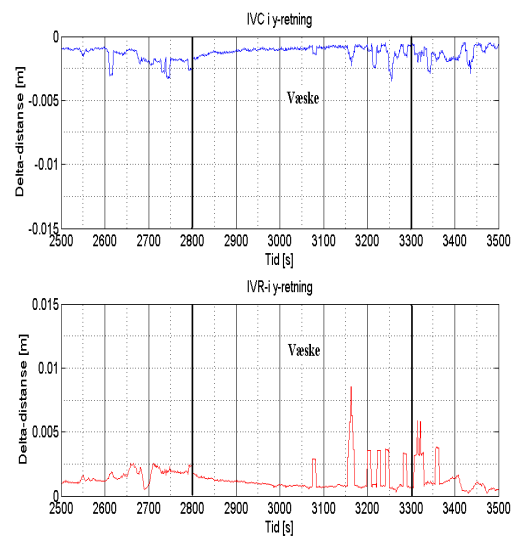
## Reproduserbarhet

Figur 4.37 viser okklusjon nummer 2 av gris AP110, figur 4.38 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.39 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114 og figur 4.40 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Den øverste grafen i samtlige figurer er for IVC-perioden, mens den nederste er for IVR-perioden. Ser av figurene at metoden ikke er like konsistent for alle grisene. Ser utslag av støy i periodene med ultralyd.

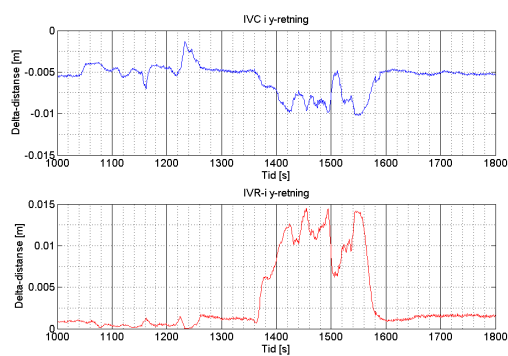
Figurene i dette delkapittelet viser best utslag for  $\Delta$ -distansen utregnet for IVR-perioden. Det er denne dataen som blir brukt videre for å sammenligne metodene.



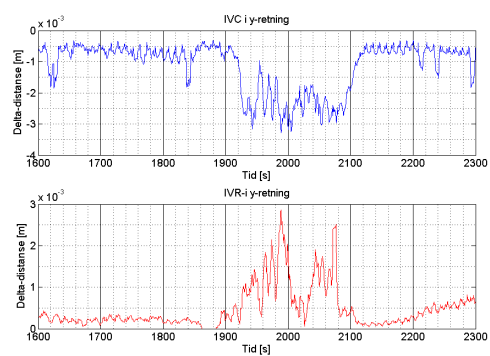
Figur 4.35: Utslaget bevegelsen gir ved bruk av niprid.



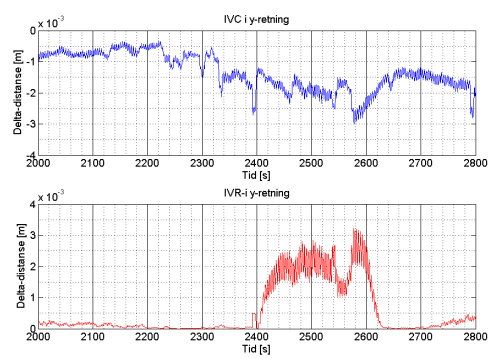
Figur 4.36: Utslaget bevegelsen gir ved bruk av veske.



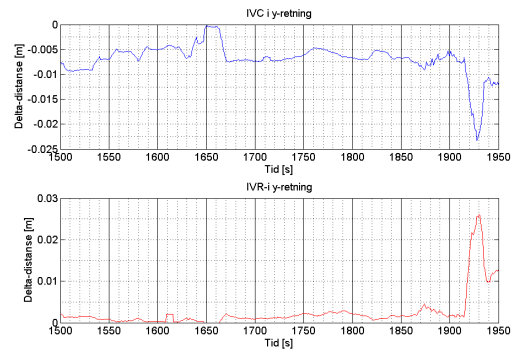
Figur 4.37: Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 mellom 1369-1555s. Ultralyd mellom 1045–1668s og 1430–1540s



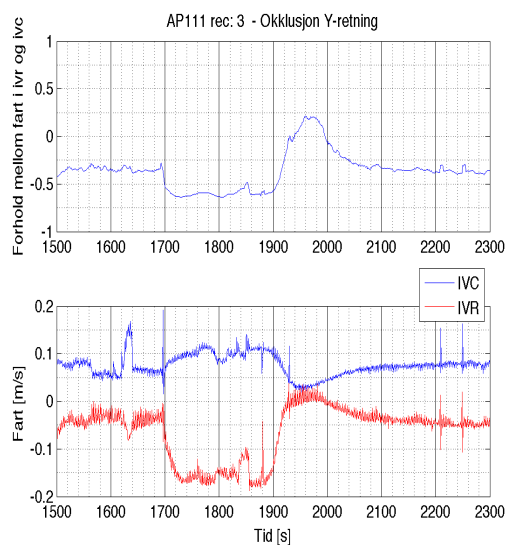
Figur 4.38: Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultralyd mellom 1744–1787s og 1920–2060s



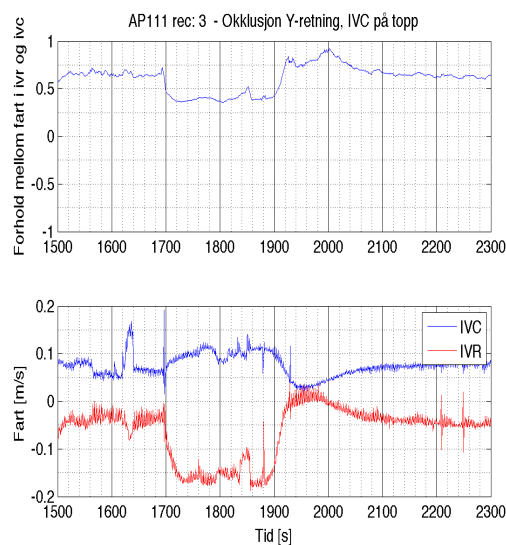
Figur 4.39: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000–2340s og 2464–2576s



Figur 4.40: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.



Figur 4.41: IVR-fart som teller



Figur 4.42: IVC-fart som teller

#### 4.1.4 Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden

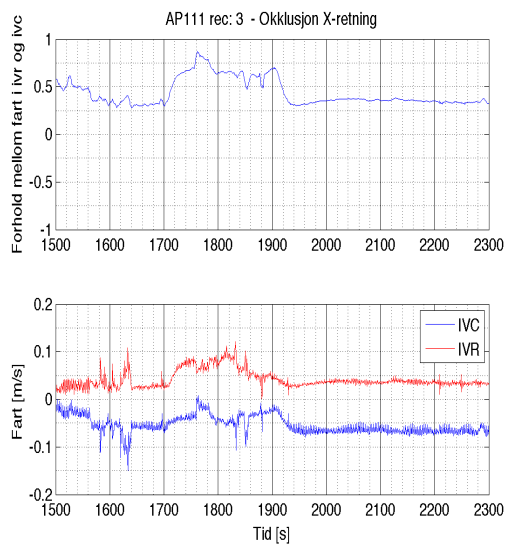
Okklusjonen i denne seksjonen er fra tredje opptak av grisen merket AP111. Den starter etter 1699 sekunder og slutter etter 1875 sekunder. I tillegg er det brukt ultralyd, som forklart i kapittel 3.1.1. Dette skjer både før og midt i okklusjonen, noe som fører til en del støy. Den første starter etter 1480 sekunder og varer til 1644 sekunder. Den andre startet etter 1762 sekunder og varer til 1860 sekunder ut i opptaket.

#### Målingsdata

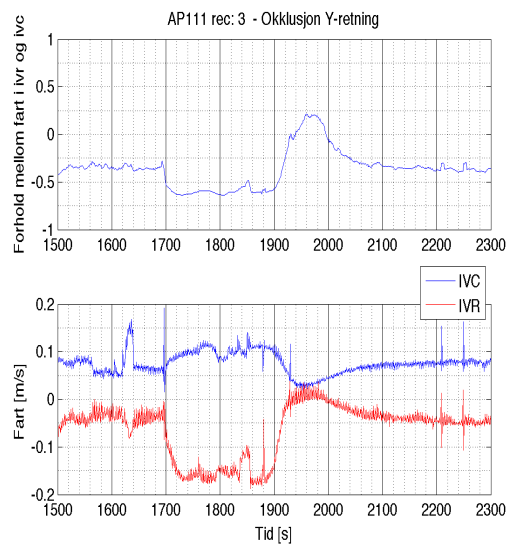
I kap 2.2.3 beskrives en metode for å se på forholdet mellom farten i IVC- og IVR-perioden. Figur 4.41 og 4.42 viser farten i IVC- og IVR-perioden, samt forholdet mellom farten, som er forklart i 3.2.4. Figur 4.41 viser forholdet med IVR-farten som teller i ligning 3.4, og figur 4.42 med IVC-farten som teller i ligning 3.3. Farten som er beregnet for figurene er i y-retning.

#### Retning

Figur 4.43, 4.44 og 4.45 viser farten i IVC- og IVR-perioden under okklusjon nummer 2 av grisen merket AP111. Farten i y-retning, figur 4.44, skiller seg ut som best med et godt utslag for forholdstallet, samtidig som farten i IVC- og IVR-perioden øker. Det friske området har en jevn fart. X-retning, figur 4.43, viser et bra utslag for forholdet, men ikke for farten i IVC- og IVR-perioden hver for seg. I z-retning er det stort sett bare støy, men med en spiss akkurat når okklusjonen starter.

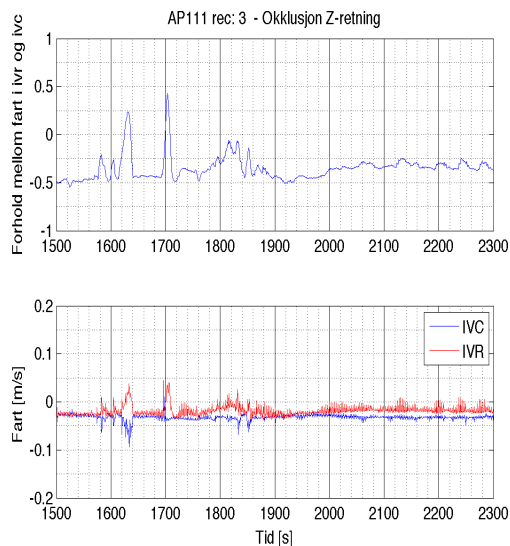


Figur 4.43: Fart i x-retning



Figur 4.44: Fart i y-retning

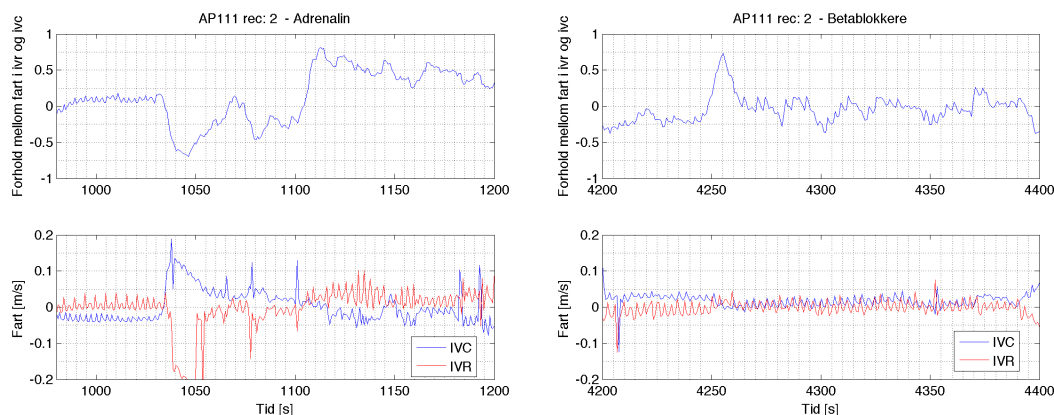
Ultralyden før okklusjonen skaper en del støy i alle tre retningene, med en spiss akkurat ved avslutningen. I y-retningen er ikke denne spissen merkbar for forholdstallet. Heller ikke den andre runden med ultralyd gir nevneverdig utslag i y-retning, mens det er en del mer støy i de to siste retningene.



Figur 4.45: Fart i z-retning

### Adrenalin, $\beta$ -blokker, væske og niprid

Adrenalininjeksjonen startet ved tiden 1038s. Dette markeres i figur 4.46 med en økning i forholdet mellom farten i IVC- og IVR-perioden. Maks effekt, etter



Figur 4.46: Adrenalin for fart i IVC/IVR-perioden i Figur 4.47:  $\beta$ -blokkere for fart i IVC/IVR-perioden.

1061s, er også toppunktet i figuren. Nedre del av figuren viser at baseline for adrenalin er annerledes enn for resten av opptaket.

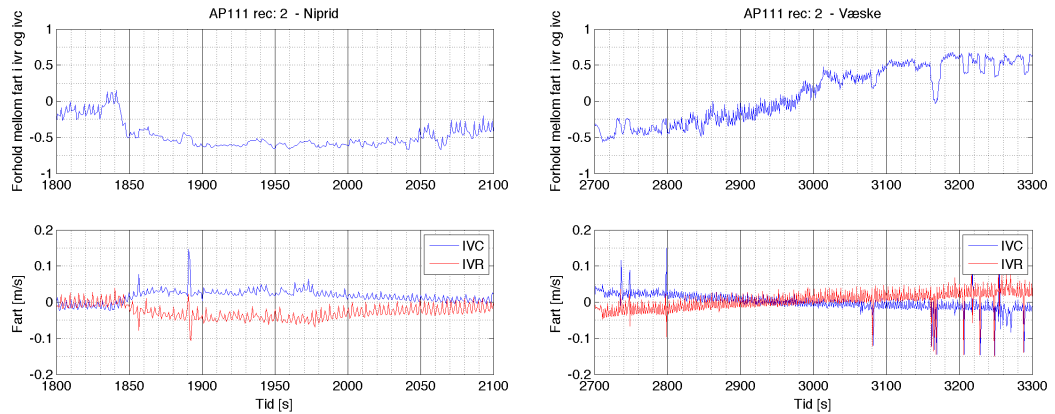
Figuren viser støyen som følge av bruken av ultralyd. Den første ultralydperioden ender etter 985s og en kan tydelig se støyen rundt tiden når ultralyden blir avsluttet i figuren. Den andre perioden starter etter 1068s og varer til 1161s.

$\beta$ -blokkere starter etter 4240s uten noen utslag i farten i IVC- og IVR-perioden, som vist i figur 4.47. Maks effekt er etter 4282s, som vises med et lite utslag i figuren. Dette er forskjellig fra okklusjon.

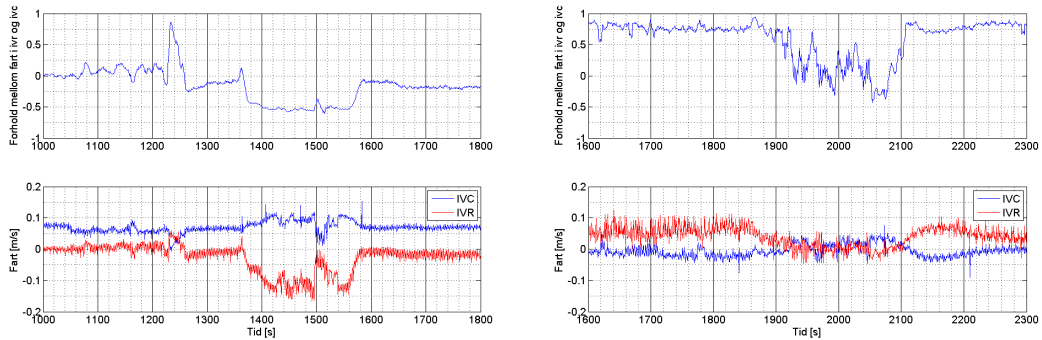
Det store utslaget i figuren er samtidig som når ultralyden er oppgitt. Ultralyden starter etter 4294s, samtidig som det store utslaget i figur 4.47 begynner og varer til 4429s.

Niprid blir injisert etter 1830s og når maks effekt etter 1865s. Dette er vist i figur 4.48. Utslaget her gir et lite fall i forholdet mellom farten i IVC- og IVR-perioden. Farten i IVC-perioden øker litt fra baseline, mens farten i IVR-perioden gir tilsvarende negativt utslag. Ultralyden som begynner etter 1877s og varer til 1975s gir utslag ved at farten i begge periodene holder seg på samme nivå som ved injiseringen av niprid. Baseline-signalet er her på samme nivå som for adrenalin.

Injeksjonen av væske starter etter 2798s og slutter etter 3295s. I denne perioden øker gradvis forholdet mellom farten i de to periodene, som vist i figur 4.49. Farten i periodene endrer også retning. Dette er forskjellig fra okklusjon. Ultralyden er ikke brukt samtidig som det tidsrommet figur 4.49 viser.



Figur 4.48: Niprid for fart i IVR/IVC- Figur 4.49: Væske for fart i IVR/IVC- perioden.

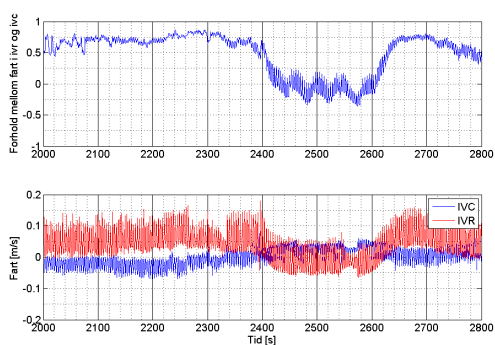


Figur 4.50: Okklusjon nummer 2 fra Figur 4.51: Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 mellom 1369-1555s. Ultra- gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultra- lyd mellom 1045–1668s og 1430–1540s lyd mellom 1744–1787s og 1920–2060s

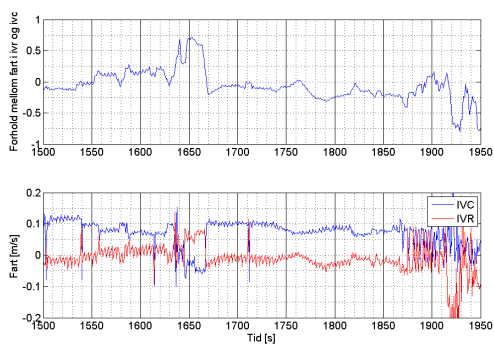
## Reproduserbarhet

Figur 4.50 viser okklusjon nummer 2 av gris AP110, figur 4.51 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.52 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114 og figur 4.53 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Den øverste grafen i samtlige figurer er for IVC-perioden, mens den underste er for IVR-perioden. Ser av figurene at forholdet mellom farten i IVC- og IVR-perioden synker for de fleste av grisene, men formen er ikke helt lik. Ser utslag av støy i periodene med ultralyd.





Figur 4.52: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000–2340s og 2464–2576s



Figur 4.53: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.

### 4.1.5 Vinkelforandring

Okklusjonen i denne seksjonen er fra tredje opptak av grisen merket AP111. Den starter etter 1699 sekunder og slutter etter 1875 sekunder. I tillegg er det brukt ultralyd, som forklart i kapittel 3.1.1. Dette skjer både før og midt i okklusjonen, noe som fører til en del støy. Den første starter etter 1480 sekunder og varer til 1644 sekunder. Den andre starter etter 1762 sekunder og varer til 1860 sekunder ut i opptaket.

#### Retning

Vinkelendringen over tid blir vist i tre forskjellige plan. I figurene videre er IVC-periodene plassert øverst i figuren og IVR-periodene nederst. yz-planet, figur 4.56 skiller seg ut som best både for IVC- og IVR-perioden. I xz-planet, figur 4.55 er det en viss endring i vinkelen ved okklusjonen i IVR-perioden, mens det ikke er noe utslag for IVC-perioden. I dette planet har baseline-signalet store økninger før og etter okklusjonen. Figur 4.54 viser xy-planet. Her er det mer støy enn i de to andre og en del mindre forandring i vinkelen for okklusjonsperioden.

Ultralyden, fra 1480s til 1644s, sammenfaller nøyaktig med de to spissene i yz-planet. For de to andre planene kan det også observeres spisser og generell støy innefor dette tidsrommet. Ultralyden under okklusjonen, mellom 1762s og 1860s, fører også til en forandring i vinkelen i yz-planet.

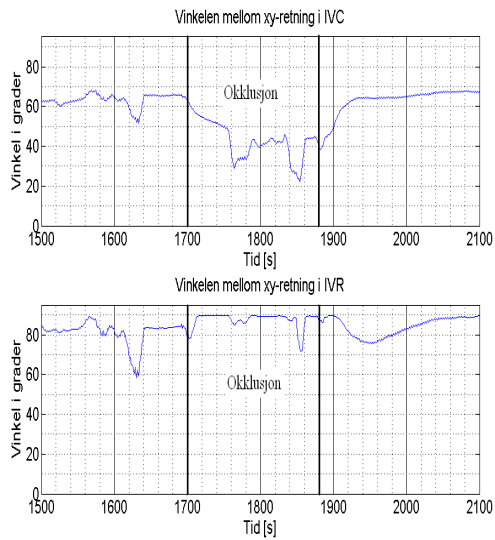
#### Adrenalin, $\beta$ -blokker, væske og niprid

Adrenalinet starter etter 1038s og når maks effekt etter 1061s. Vinkelen for adrenalin er vist i figur 4.57. Forandringene i vinkelen for IVC-perioden (øverst) er mye mindre enn for en okklusjon og ligger mellom  $0^\circ$  og  $25^\circ$ . For IVR-perioden er det to spisser i grafen som kommer høyt opp, henholdsvis etter 960s og 1040s. Den første ultralyden ender etter 985s

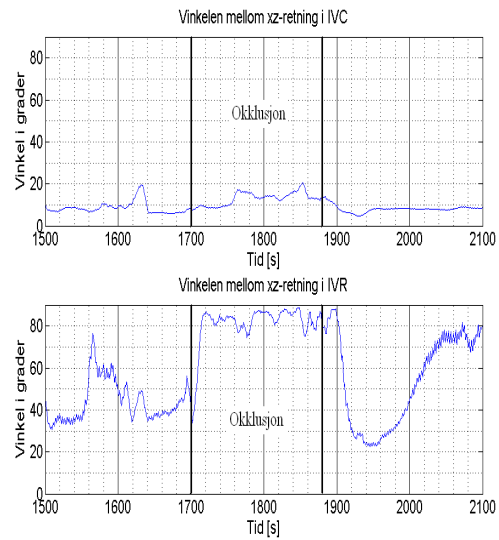
For  $\beta$ -blokker ligger vinkelverdiene for både IVC- og IVR-perioden mellom  $0^\circ$  og  $30^\circ$ , som vist i figur 4.58. Injeksjonen av  $\beta$ -blokker starter etter 4240s, med maks effekt etter 4282s. Dette gir ikke noe utslag i vinkelen.

Det er noe støy på grafene i tidsrommet mellom 4150s og 4200s, i tillegg til i tidsrommet mellom 4375s og 4425s. Disse sammenfaller begge med avslutning i ultralydperiodene, etter henholdsvis 4004s til 4203s og 4294s til 4429s.

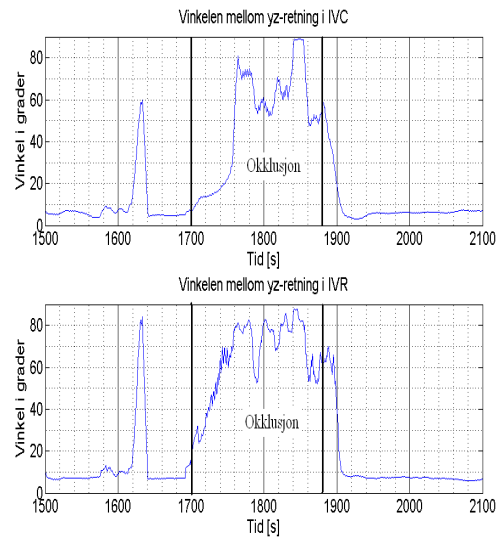
Niprid blir injisert etter 1830s, har maks effekt etter 1865s og er vist i figur 4.59. For IVC-perioden ligger vinkelen mellom  $10^\circ$  og  $40^\circ$ , mens IVR-perioden går til  $50^\circ$ . De største utslagene er samtidig som det første tidsrommet med



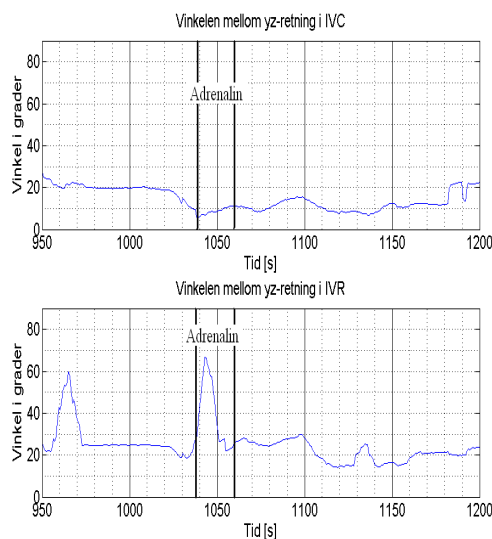
Figur 4.54: Vinkelen i xy-planet.



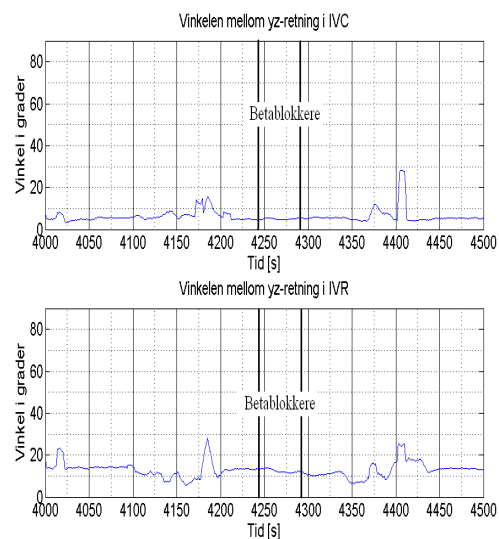
Figur 4.55: Vinkelen i xz-planet



Figur 4.56: Vinkelen i yz-planet



Figur 4.57: Adrenalin i yz-planet.

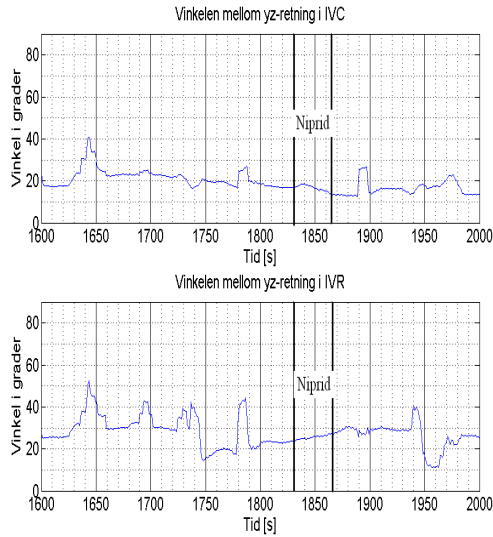
Figur 4.58:  $\beta$ -blokkere i yz-planet

ultral lyd, mellom 1630s og 1800s. Det andre tidsrommet med ultral lyd, 1877s til 1975s, har ikke like mye støy.

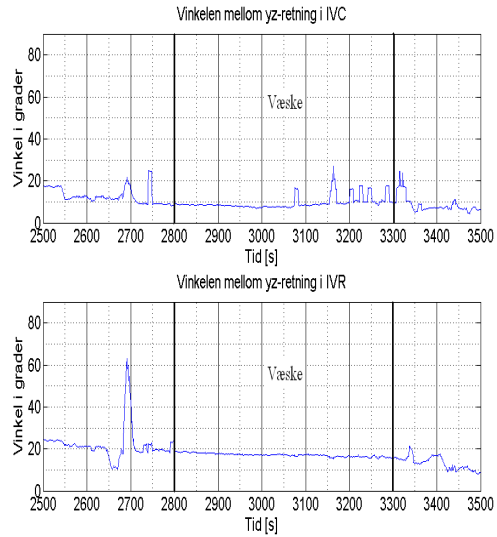
Injeksjonen av væske starter etter 2798s og slutter etter 3295s. For IVC-perioden i figur 4.60 (øverst) ligger vinkelen hele tiden mellom 5° og 27°. For IVR-perioden ligger vinkelen for det meste i samme område, men med en kraftig spiss på over 60° etter 2690s. Dette er i slutten av et tidsrom der ultral lyd blir benyttet, mellom 2557s og 2712s.

### Reproduserbarhet

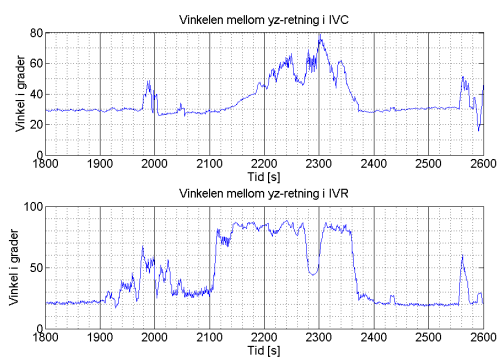
Figur 4.61 viser okklusjon nummer 3 av gris AP110, figur 4.62 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.63 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114 og figur 4.64 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Den øverste grafen i samtlige figurer er for IVC-perioden, mens den underste er for IVR-perioden. Ser at vinkelen øker ved okklusjon for alle grisene. Ser utslag av støy i periodene med ultral lyd.



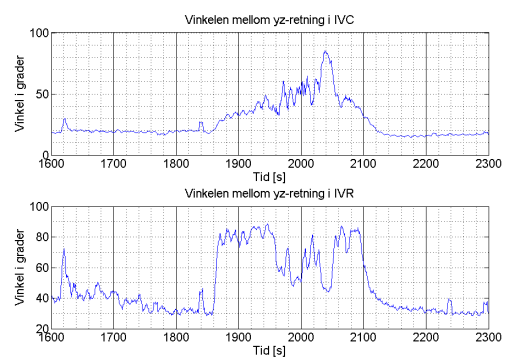
Figur 4.59: Niprid i yz-planet.



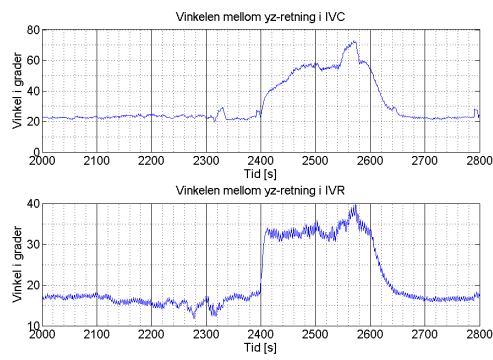
Figur 4.60: Væske i yz-planet



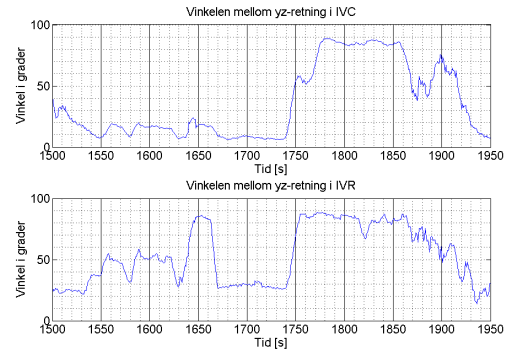
Figur 4.61: Okklusjon nummer 3 fra gr1 AP110 mellom 2115–2343s. Ultralyd mellom 1892–2035s og 2188–2323s



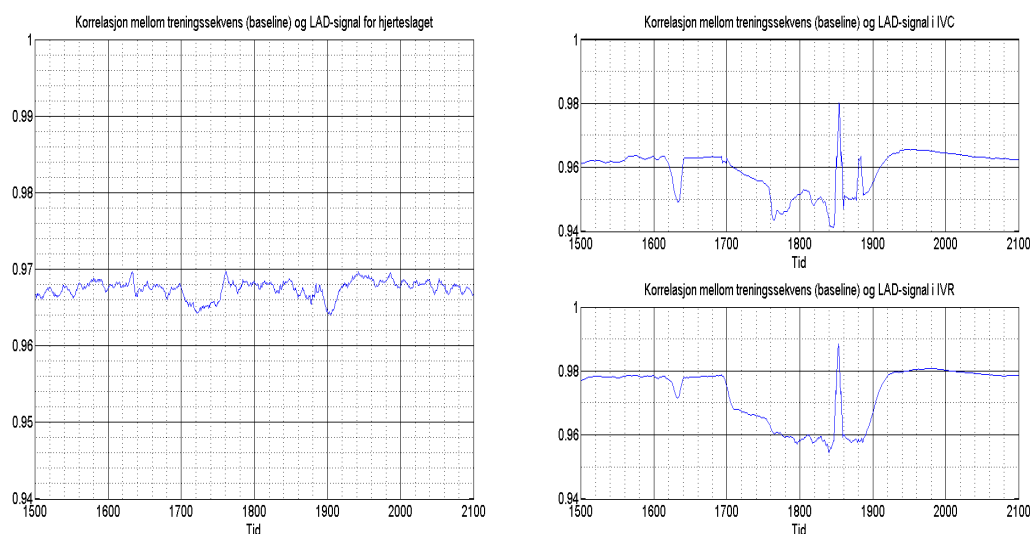
Figur 4.62: Okklusjon nummer 2 fra gr1 AP112 mellom 1855–2070s. Ultralyd mellom 1744–1787s og 1920–2060s



Figur 4.63: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000–2340s og 2464–2576s



Figur 4.64: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.



Figur 4.65: Krysskorrelasjonen ved hvert hjerteslag. Figur 4.66: Krysskorrelasjonen ved IVC- og IVR-perioden.

#### 4.1.6 Korrelasjon

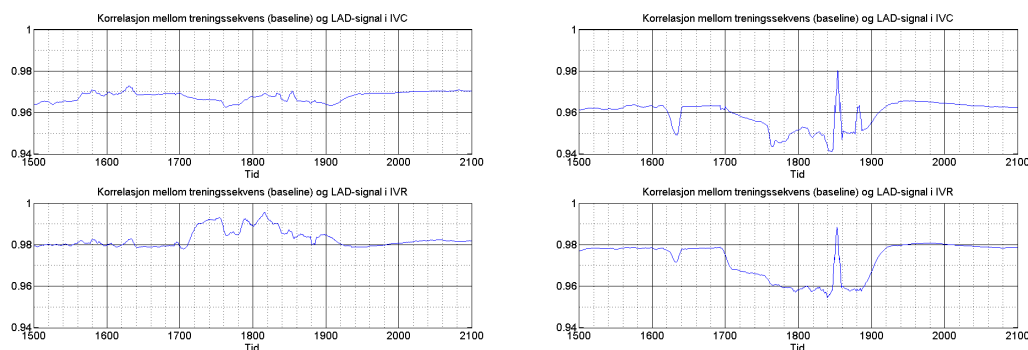
Okklusjonen i denne seksjonen er fra andre opptak av grisen merket AP111. Den starter etter 1699 sekunder og slutter 1875 sekunder. I tillegg er det brukt ultralyd to ganger, som forklart i kapittel 3.1.1. Den første perioden med ultralyd var mellom 1480-1644 sekunder, mens den andre perioden var mellom 1762-1860 sekunder.

#### Korrelasjonen i hvert hjerteslag eller i IVC- og IVR-periodene

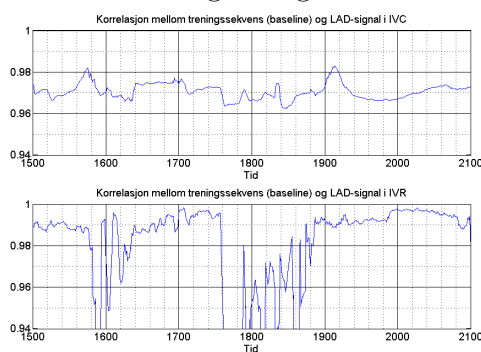
I kapittel 3.2.6 blir det beskrevet en metode som beregner krysskorrelasjonen mellom et friskt baseline hjertesignal og de etterfølgende hjerteslagene. Krysskorrelasjonen ble også benyttet på hver IVC- og IVR-periode for å se om de kunne skille okklusjonene bedre. Figur 4.65 viser krysskorrelasjonen over hele hjerteslaget for akselerasjonen i y-retning, mens figur 4.66 viser krysskorrelasjonen ved bruk av IVC og IVR-perioden. Det kommer frem av disse figurene at krysskorrelasjonen i IVC- og IVR-perioden gir de tydeligste utslagene ved okklusjon. Korrelasjonen i disse periodene av hjerteslaget ble derfor benyttet under sammenligningen videre.

#### Hvilken retning gir best utslag

Det var også ønskelig å se om det var enkelte retninger som gav bedre utslag enn andre retninger. Her ser vi at det største utslaget for både IVC- og IVR-



Figur 4.67: Korrelasjonen i x-retning. Figur 4.68: Korrelasjonen i y-retning.



Figur 4.69: Korrelasjonen i z-retning.

perioden er i y-retningen, som vist i figur 4.68. Korrelasjonen i y-retningen i hver IVC- og IVR-periode blir derfor brukt som sammenligningsgrunnlag mot injiseringer av adrenalin,  $\beta$ -blokkere, niprid og væske.

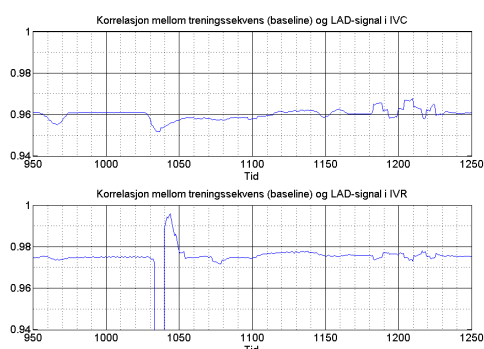
### Adrenalin, $\beta$ -blokkere, niprid og væske

Adrenalin blir injisert etter 1038 sekunder og når sin maksimale effekt etter 1061 sekunder. I IVC-perioden synker korrelasjonen rett etter at adrenalinet blir injisert, som vist øverst i figur 4.70. I IVR-perioden, som vist nederst i samme figur, faller korrelasjonen ved samme tidspunkt. Korrelasjonen er veldig stabil over hele perioden. Bruken av ultralyd påvirker ikke korrelasjonen nevneverdig.

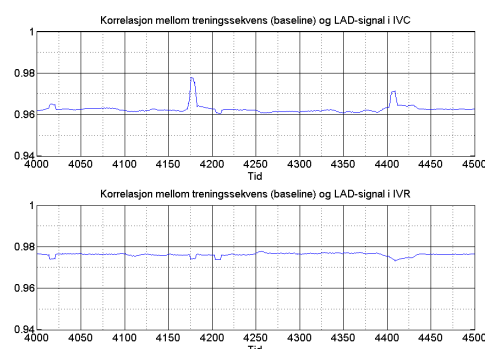
Etter 4240 sekunder blir  $\beta$ -blokkere injisert med maksimal effekt etter 4282 sekunder. Verken under IVC- eller IVR-perioden blir det noen særlig forskjell i korrelasjonen, som vist i figur 4.71. Periodene med ultralyd som er mellom 4004-4203 sekunder og mellom 4294-4429 gir jevnt over små endringer i korrelasjonen.

Niprid blir injisert etter 1830 sekunder og når sin maksimale effekt etter 1865 sekunder. Figur 4.72 viser at det skjer veldig lite med korrelasjonen under injis-

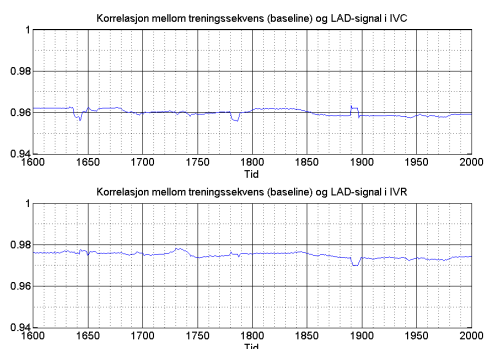




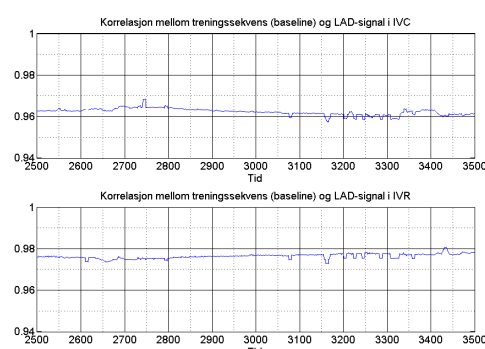
Figur 4.70: Korrelasjon ved bruk av adrenalin.



Figur 4.71: Korrelasjon ved bruk av  $\beta$ -blokkere.



Figur 4.72: Korrelasjon ved bruk av niprid.



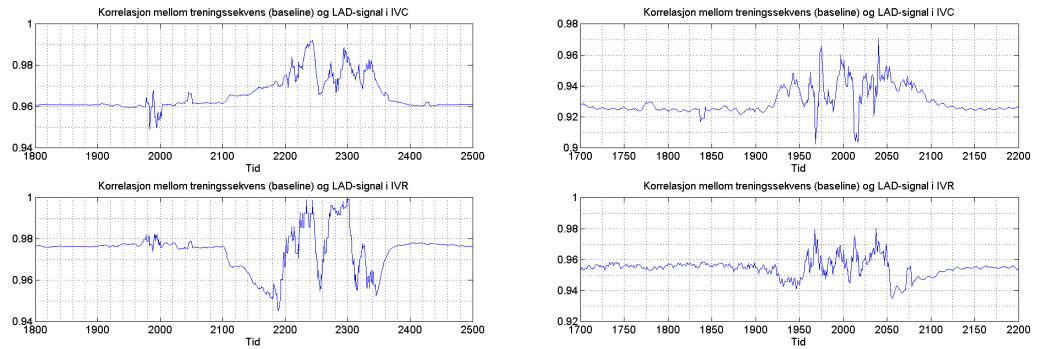
Figur 4.73: Korrelasjon ved bruk av væske.

eringen av niprid i både IVC- og IVR-perioden. Under bruken av ultralyd mellom 1630-1800 sekunder og mellom 1877-1975 sekunder er det lite støy.

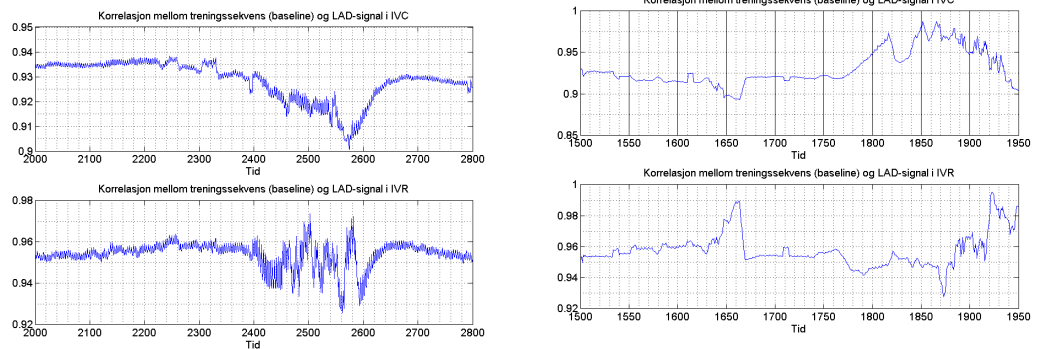
Væsken blir injisert etter 2798 sekunder og varer til 3295 sekunder. Figur 4.73 viser at korrelasjonen i IVC-perioden minker og at korrelasjonen i IVR-perioden stiger gradvis under hele injiseringsperioden.

## Reproduserbarhet

Figur 4.74 viser okklusjon nummer 3 av gris AP110, figur 4.75 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.76 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114 og figur 4.77 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Korrelasjonsmetoden gir utslag under alle okklusjonene uten at utslagene er like for alle. Gris AP112 og AP116 får imidlertid ikke utslag før 50s etter okklusjonen, vist i figur 4.75 og 4.77.

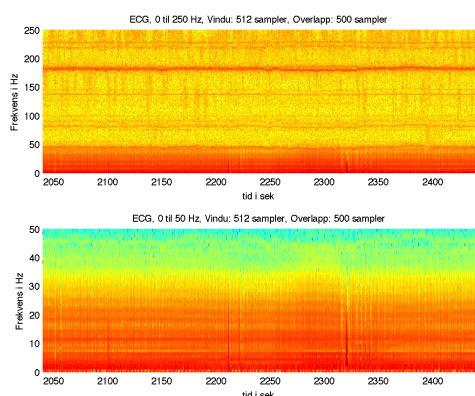


Figur 4.74: Okklusjon nummer 3 fra gris AP110 mellom 2115-2343s. Ultralyd mellom 1892–2035s og 2188–2323s  
 Figur 4.75: Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultralyd mellom 1744–1787s og 1920–2060s

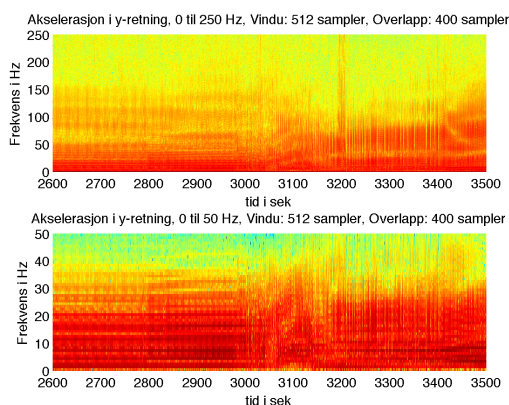


Figur 4.76: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000–2340s og 2464–2576s

Figur 4.77: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.



Figur 4.78: Spektrogrammet til EKG med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500  $Hz$ .



Figur 4.79: Spektrogrammet til akselerometerdataen med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og en punktprøvingsfrekvens på 500  $Hz$ .

## 4.2 Resultat for metodene i frekvensdomenet

### 4.2.1 Spectrogram

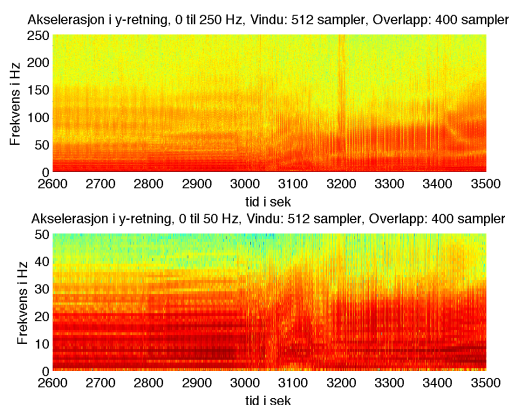
Okklusjonen i denne seksjonen er fra fjerde opptak av grisen merket AP110. Metoden beskrevet her har brukt okklusjon nummer 3 fra denne grisen. Okklusjonen varer fra 2115 sekunder til 2343 sekunder. Forklart i kapittel 3.1.1 blir det i tillegg brukt ultralyd to ganger under opptaket, noe som gir en del utslag på resultatene. Den første perioden med ultralyd var fra 1892 sekunder til 2035 sekunder og den andre perioden var under okklusjonen fra 2188 sekunder til 2323 sekunder.

### Målingsdata

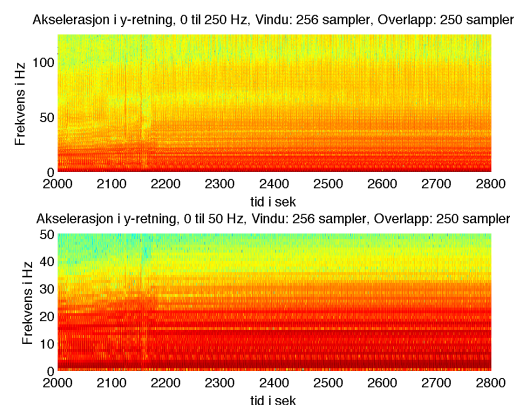
Figur 4.78 viser den kombinasjonen av vinduslengde og overlapp som gir best utslag i okklusjonsområdet fra EKG-signalet. Figur 4.79 viser spektrogrammet til y-retningen med samme vinduslengde og samme overlapp. Utslaget synes helt klart best ved bruk av akselerometerdata.

### Frekvensområde

Figur 4.80 og 4.81 viser at utslaget er best på det lavfrekvente området. Det er tydelig at energien fra de høyere frekvensene er forskjøvet til de lavere frekvensene, som beskrevet i kapittel 2.3.1.



Figur 4.80: Spektrogrammet av akselerasjonen til y-retningen med punktprøvingsfrekvens på 500 Hz.



Figur 4.81: Spektrogrammet av akselerasjonen til y-retningen med punktprøvingsfrekvens på 250 Hz.

## Retning

Av figur 4.82, 4.83 og 4.84 kan det observeres at spektrogrammet y-retningen viser den største forandringen under okklusjon, selv om alle retningene gir relativt gode utslag.

## Vinduslengde

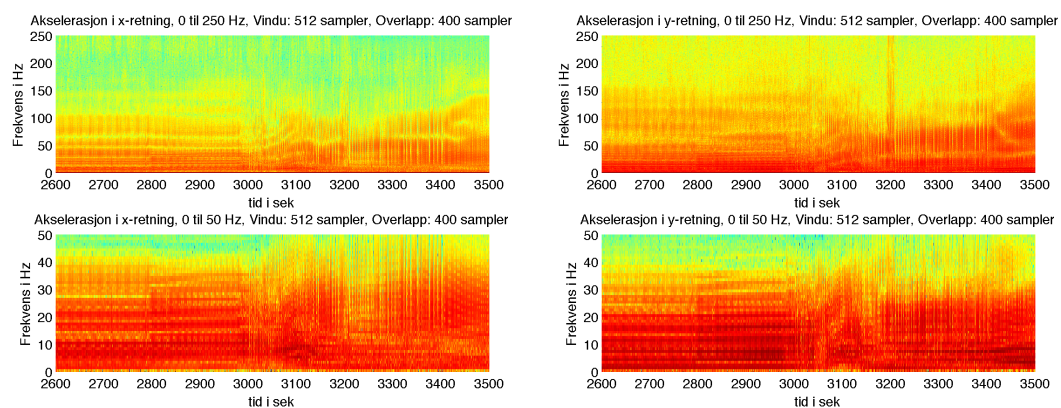
Gitt at alle de resterende parametre er de samme er det tydelig at en større vinduslengde fungerer bedre som en indikator for okklusjon. Dette kan observeres av figur 4.85 og 4.86.

## Overlapp

En interessant trend kan også observeres med tanke på overlappende punktprøver. Trenden viser at større overlapp gir bedre visuelle utslag i spektrogrammene under okklusjon, vist i figur 4.87, 4.88, 4.89 og 4.90.

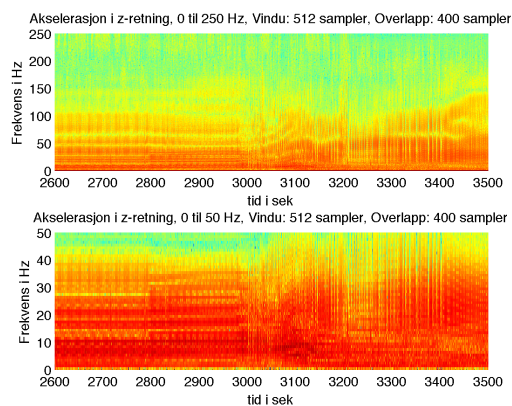
## Adrenalin, $\beta$ -blokker, niprid og væske

Adrenalininjeksjonen starter etter 3880s og gir tydelige utslag på spektrogrammet. Maks effekt av adrenalin er oppgitt til 3900s. Spektrogrammet, vist i figur 4.91, viser tydelig utslag for dette tidsrommet med en liten forsinkelse. Dette skyldes nok tiden det tar for adrenalinet å påvirke hjerterytmen. Utslaget synes godt både i lav- og høyfrekvente områder.

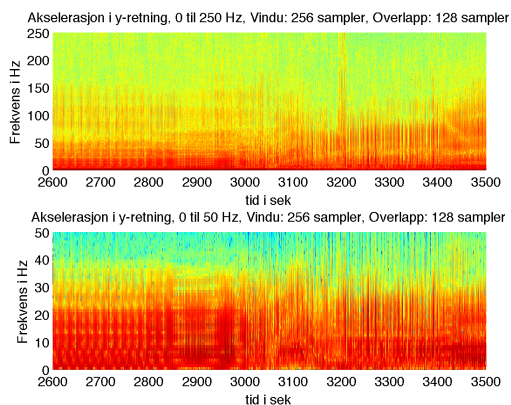


Figur 4.82: Spektrogrammet i x-retning med vinduslengde på 512 punktprøver, med en vinduslengde på 512 punktprøver og en prøver, overlapp på 400 punktprøver og punktprøvingsfrekvens på  $500Hz$ .

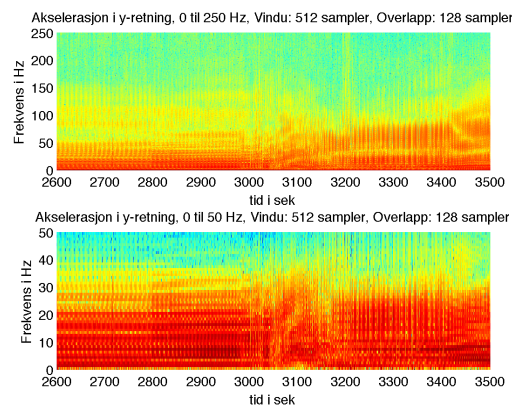
Figur 4.83: Spektrogrammet i y-retning med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og punktprøvingsfrekvens på  $500Hz$ .



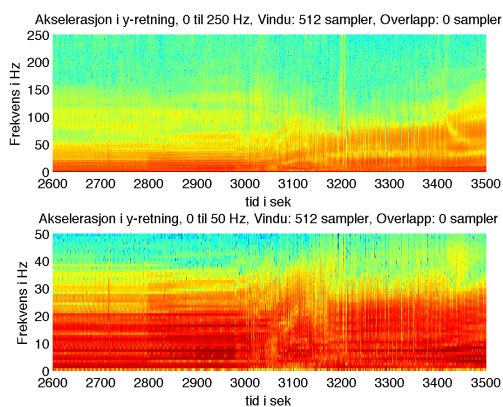
Figur 4.84: Spektrogrammet i z-retning med en vinduslengde på 512 punktprøver, overlapp på 400 punktprøver og punktprøvingsfrekvens på  $500Hz$ .



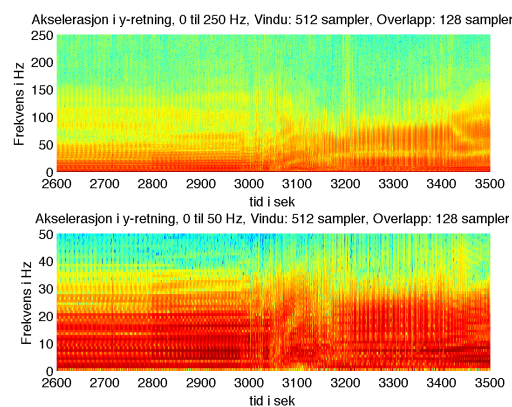
Figur 4.85: Spektrogram for y-retning med overlapp på 128 punktprøver, punktprøvingfrekvens  $500\text{Hz}$  og en vinduslengde på 256 punktprøver.



Figur 4.86: Spektrogram for y-retning med overlapp på 128 punktprøver, punktprøvingfrekvens  $500\text{Hz}$  og en vinduslengde på 512 punktprøver.

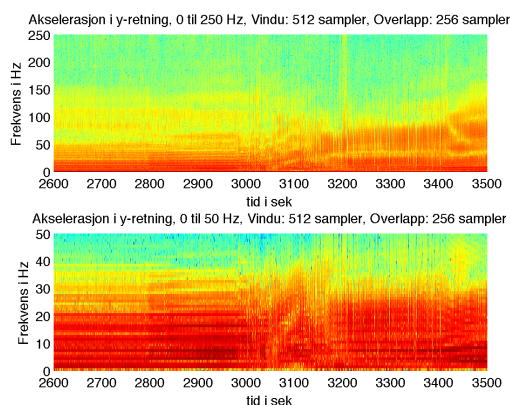


Figur 4.87: Spektrogram for y-retning med overlapp på 0 punktprøver, punktprøvingfrekvens  $500\text{Hz}$  og en vinduslengde på 512 punktprøver.

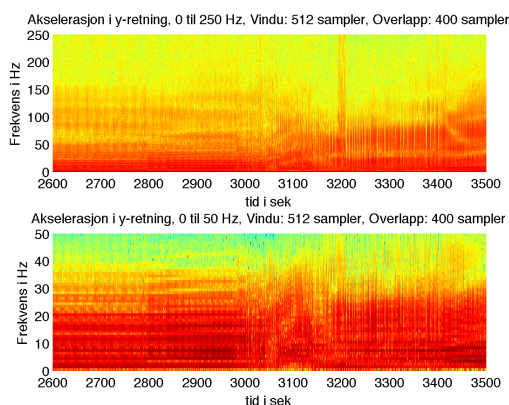


Figur 4.88: Spektrogram for y-retning med overlapp på 128 punktprøver og punktprøvingfrekvens  $500\text{Hz}$  og en vinduslengde på 512 punktprøver.

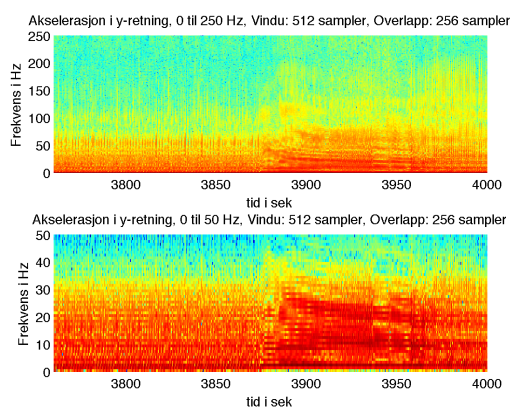




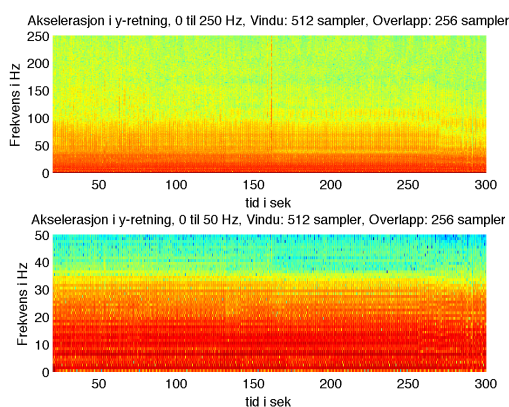
Figur 4.89: Spektrogram for y-retning med overlapp på 256 punktprøver, punktprøvingfrekvens  $500\text{Hz}$  og en vinduslengde på 512 punktprøver.



Figur 4.90: Spektrogram for y-retning med overlapp på 512 punktprøver og punktprøvingfrekvens  $500\text{Hz}$  og en vinduslengde på 512 punktprøver.



Figur 4.91: Spektrogram for adrenalin.



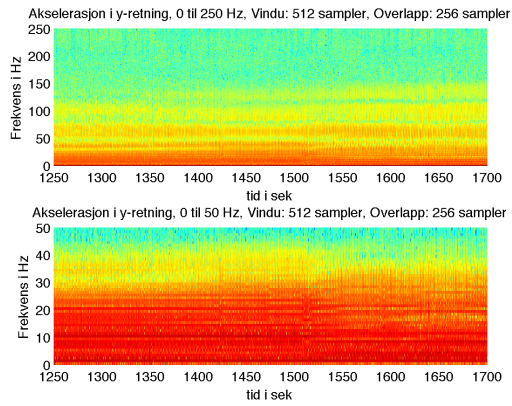
Figur 4.92: Spektrogram for  $\beta$ -blokkere.

$\beta$ -blokkere starter etter 255s og når maks effekt etter 303s. Dette gir ingen utslag i spektrogrammet for hverken høye eller lave frekvenser, vist i figur 4.92.

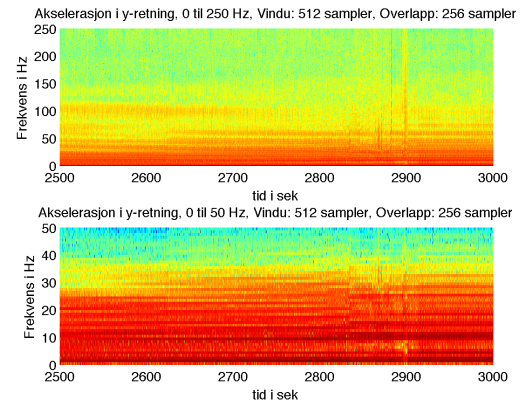
Spektrogrammet for perioden med niprid er vist i figur 4.93. Injeksjonen starter etter 1580s og har to maks effekter ved tiden 1608s og ved tiden 1618s, uten at det gir noen utslag i spektrogrammet.

## Reproduserbarhet

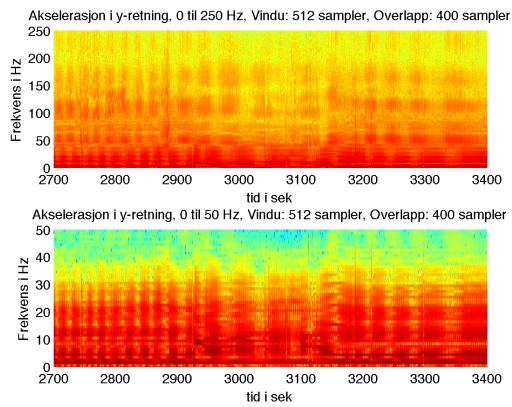
Figur 4.95 viser okklusjon nummer 3 av gris AP111, figur 4.96 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.97 viser okklusjon nummer 1 av gris AP114 og figur 4.98 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Spektrogrammet viser at gris merket AP111 og gris merket AP112 gir utslag ved okklusjon. Gris merket



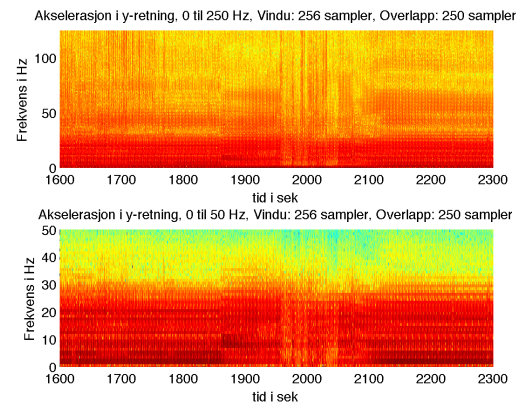
Figur 4.93: Spektrogram for niprid.



Figur 4.94: Spektrogram for væske.



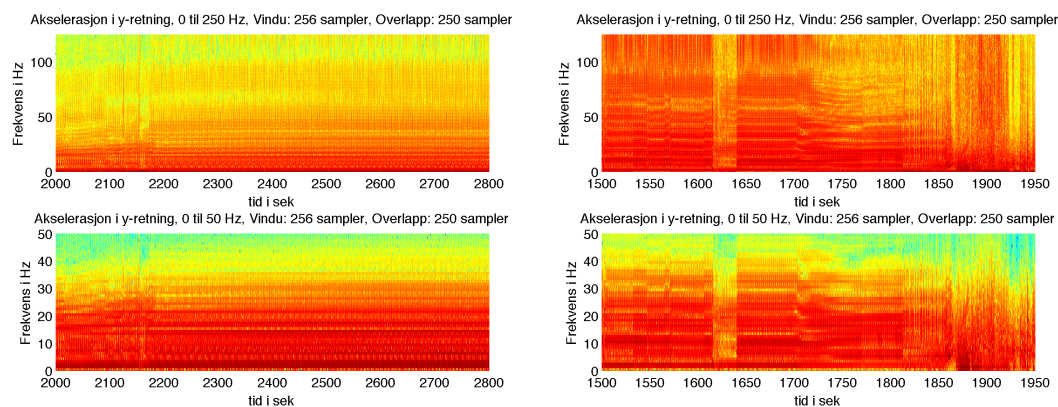
Figur 4.95: Okklusjon nummer 3 fra gris AP111 mellom 2924-3115s. Ultralyd mellom 2735 – 2888s og 2988 – 3100s.



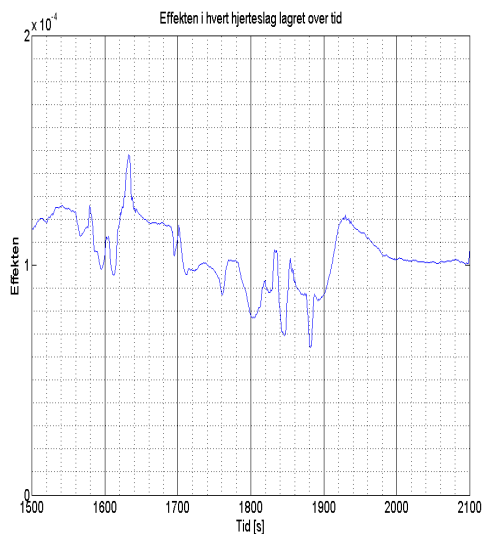
Figur 4.96: Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultralyd mellom 1744 – 1787s og 1920 – 2060s.

AP114 gir ingen utslag.

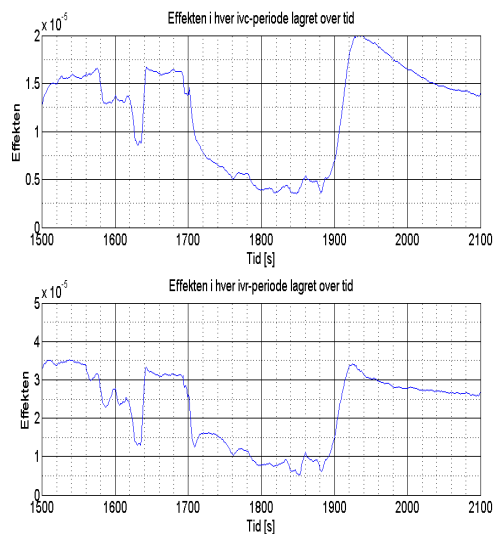




Figur 4.97: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultra-lyd mellom 2000 – 2340s og 2464 – 2576s. Figur 4.98: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultra-lyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.



Figur 4.99: Effekten ved hvert hjerteslag.



Figur 4.100: Effekten ved IVC- og IVR-perioden.

### 4.2.2 Maksimal effekten i hver IVC- og IVR-periode

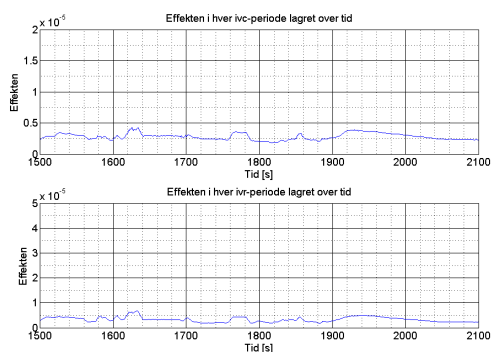
Okklusjonen i denne seksjonen er fra andre opptak av grisen merket AP111. Den starter etter 1699 sekunder og slutter 1875 sekunder. I tillegg er det brukt ultralyd to ganger, som forklart i kapittel 3.1.1. Den første perioden med ultralyd var mellom 1480-1644 sekunder, mens den andre perioden var mellom 1762-1860 sekunder.

#### Effekten i hvert hjerteslag eller i IVC- og IVR-periodene

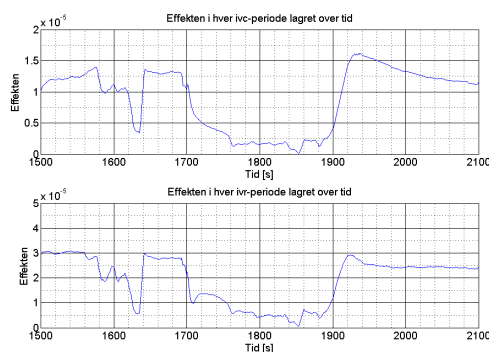
Figur 4.99 viser den maksimale effekten til akselerasjonen i hvert enkelt hjerteslag, mens figur 4.100 viser den maksimale effekten til akselerasjonen i henholdsvis IVC- og IVR-perioden, der IVC-perioden er figuren øverst. Av denne figuren er det tydelig å se at IVC- og IVR-perioden gir de tydeligste utslagene ved okklusjon. Effekten i disse periodene ble derfor brukt som sammenligning videre.

#### Hvilken retning gir best utslag

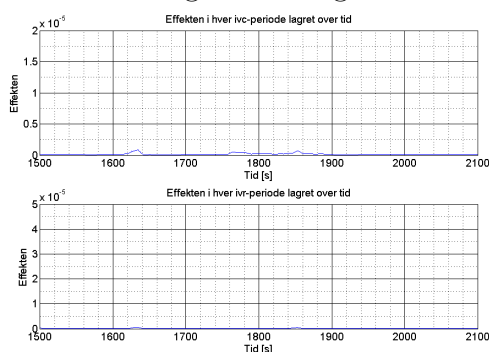
Figur 4.101, 4.102 og 4.103 viser effekten i x-, y- og z-retning, der IVC-perioden er den øverste figuren i alle figurene. Det kommer her tydelig frem at den maksimale effekten i y-retningen gir de beste utslagene, som vist i figur 4.102. Denne retningen gir også litt bedre resultat enn ved bruk av alle retningene sammen,



Figur 4.101: Effekten i x-retning.



Figur 4.102: Effekten i y-retning.



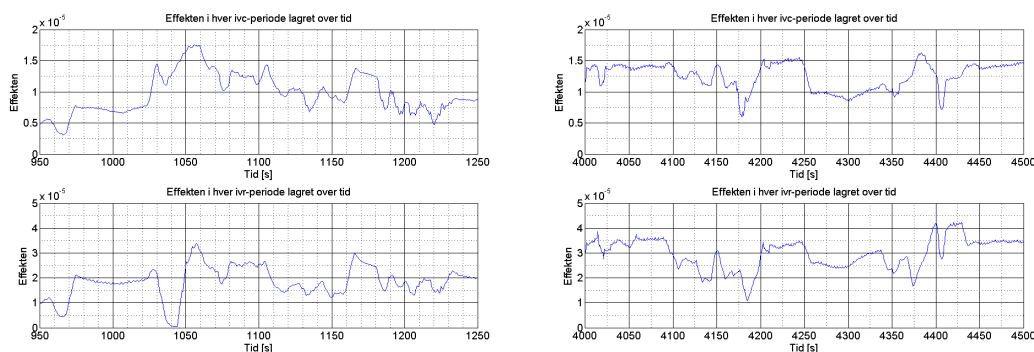
Figur 4.103: Effekten i z-retning.

spesielt i IVC-perioden. Den maksimale effekten i y-retningen i hver IVC- og IVR-periode blir derfor brukt som sammenligningsgrunnlag videre.

### Adrenalin, $\beta$ -blokkere, niprid og væske

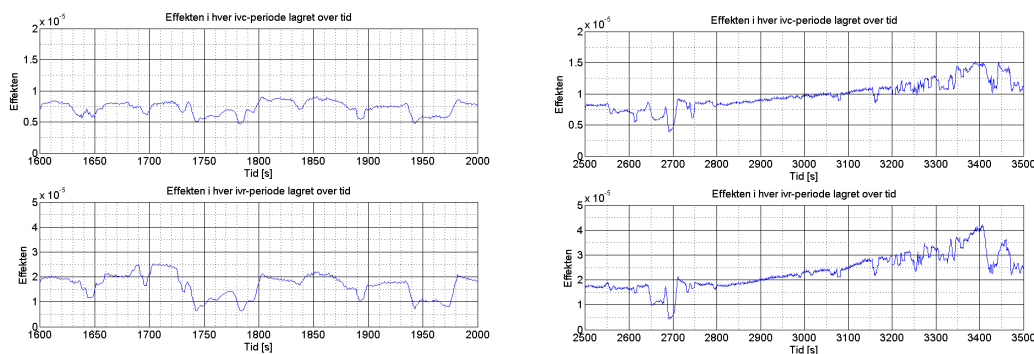
Injiseringen av adrenalin skjer etter 1038 sekunder og den når sin maksimale effekt etter 1061 sekunder. I IVC-perioden øker den maksimale effekten like etter at adrenalinet blir injisert, som vist øverst i figur 4.104. I IVR-perioden, som vist nederst i samme figur, synker effekten raskt rett etter injiseringen, før effekten stiger til adrenalinet når sin maksimale effekt. Figuren viser også en del støy som følge av ultralydbruken. Den første ultralydperioden ender etter 985 sekunder og her faller effekten helt mot slutten av perioden. I den andre ultralyd perioden mellom 1068 sekunder og 1161 sekunder både stiger og synker effekten.

$\beta$ -blokkere blir injisert etter 4240 sekunder og når sin maksimale effekt etter 4282 sekunder. Både under IVC- og IVR perioden synker effekten ved injiseringen, som vist i figur 4.105, men på ingen måte like mye som ved en okklusjon. Ultralydperiodene som er mellom 4004-4203 sekunder og mellom 4294-4429 gir utslag i den samme figuren ved at effekten både synker og øker.



Figur 4.104: Effekten ved bruk av adrenalin.

Figur 4.105: Effekten ved bruk av  $\beta$ -blokkere.



Figur 4.106: Effekten ved bruk av niprid.

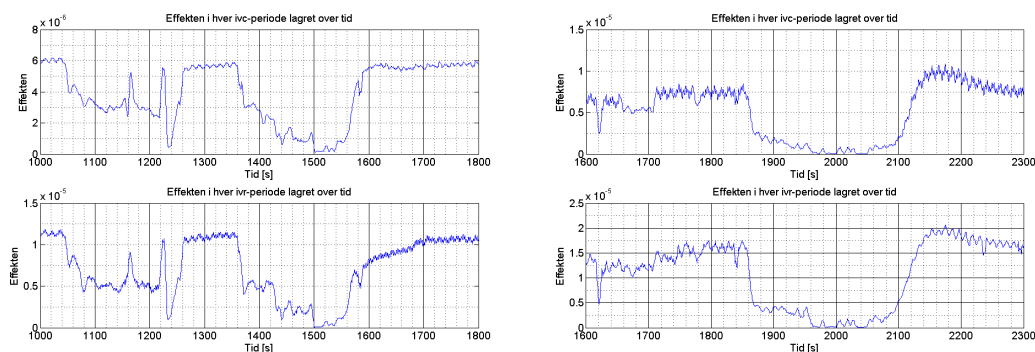
Figur 4.107: Effekten ved bruk av væske.

Etter 1830 sekunder blir niprid injisert og den når sin maksimale effekt etter 1865 sekunder. Figur 4.106 viser at det skjer kun små utslag under injiseringen av niprid i både IVC- og IVR-perioden, der IVR-perioden er figuren under. Under ultralydbruken mellom 1630-1800 sekunder og mellom 1877-1975 sekunder synker effekten på utslaget på samme måte som ved bruk av ultralyd på andre injiseringer eller okklusjoner.

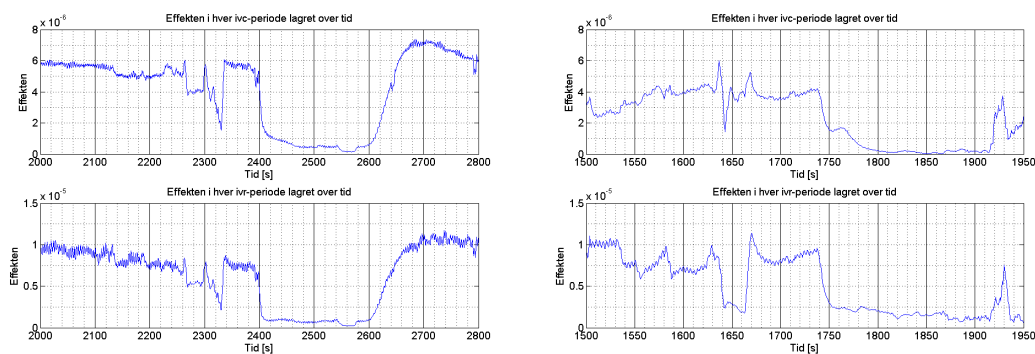
Væsken blir injisert etter 2798 sekunder og varer til 3295 sekunder. Figur 4.107 er det tydelig at utslaget i effekten i både IVC-perioden og IVR-perioden øker gradvis under hele injiseringsperioden. IVC-perioden er figuren øverst i begge figurene. I de periodene der ultralyd blir brukt mellom 2557-2712 sekunder og fra 3311 sekunder og utover synker utslaget på samme måte som den gjør ved bruk ultralyd ved de andre injiseringene.

## Reproduserbarhet

Figur 4.108 viser okklusjon nummer 2 av gris AP110, figur 4.109 viser okklusjon nummer 2 av gris AP112, figur 4.110 viser okklusjon nummer 2 av gris AP114

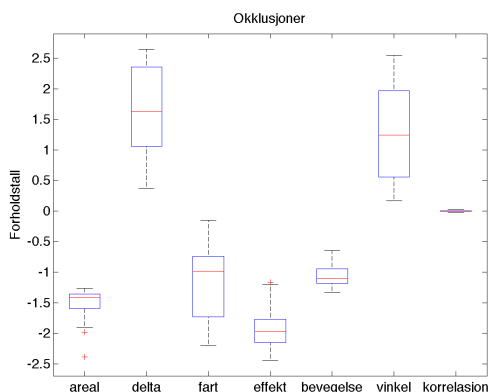


Figur 4.108: Okklusjon nummer 2 fra gris AP110 mellom 1369-1555s. Ultralyd mellom 1045 – 1668s og 1430 – 1540s. Figur 4.109: Okklusjon nummer 2 fra gris AP112 mellom 1855-2070s. Ultralyd mellom 1744 – 1787s og 1920 – 2060s.

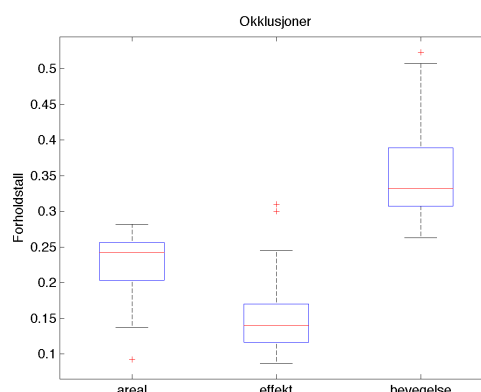


Figur 4.110: Okklusjon nummer 2 fra gris AP114 mellom 2397-2590s. Ultralyd mellom 2000 – 2340s og 2464 – 2576s. Figur 4.111: Okklusjon nummer 1 fra gris AP116 mellom 1700-1852s. Ultralyd mellom 1500 – 1642s og 1769s – slutt.

og figur 4.111 viser okklusjon nummer 1 av gris AP116. Den øverste grafen i samtlige figurer er for IVC-perioden, mens den underste er for IVR-perioden. Ser at effekten synker på samme måte for alle grisene under okklusjon. Ser utslag av støy i periodene med ultralyd.



Figur 4.112: Boksplot for alle metodene i log-skala



Figur 4.113: Boksplot av de tre beste metodene

## 4.3 Statistisk analyse

Forholdstallene beregnet for å sammenligne metodene statistisk ligger i vedlegg C. Forholdstallene er beregnet som vist i ligning 3.5. I alle metodene som har benyttet seg av IVC- og IVR-periodene er det IVR-perioden som blir brukt til sammenligning mellom metodene.

### 4.3.1 Boksplot

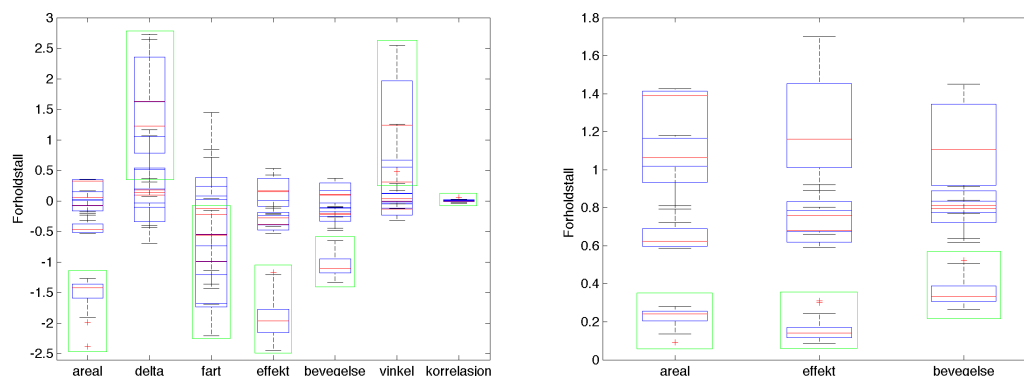
Figur 4.112 viser et boksplot til okklusjonene fra alle metodene i logaritmisk skala. Figur 4.114 viser boksplottet til injiseringene sammen med okklusjonene for de tilhørende metodene uten logaritme skalaen. Okklusjonene er her omringet med grønn firkant. I metodene for delta, fart og vinkel er det tydelig av figuren at boksplottene til okklusjonene og medikamentene overlapper hverandre.

De tre metodene uten overlapp er vist i figur 4.113 for okklusjoner og i figur 4.115 med både okklusjoner og medikamenter. Begge figurene viser at det er mellom en og to "uteliggere" for hver metode. Metoden som beregner arealet har imidlertid "uteliggeren" på motsatt side av medikamentene og vil derfor ikke ha noen betydning.

I vedlegg B.2 finnes boksplottene for alle medikamentene hver for seg.

### 4.3.2 Konfidensintervall

Fra tabellene i vedlegg B.1 er det laget en tabell som inneholder et 95% konfidensintervallene for alle metodene med alle injiseringer og okklusjoner, vist



Figur 4.114: Boksplo for alle metodene Figur 4.115: Boksplo av de tre beste i log-skala, med boksplo for adrenalin  $\beta$ -blokkere, niprid og væske overlagt  $\beta$ -blokkere, niprid og væske overlagt

i tabell 4.1. Tabellen viser at det kun er areal- og effektmetoden som ikke har noen konfidensintervall for injiseringer som overlapper konfidensintervallet til okklusjonene. Metodene som beregner deltadistansen, farten og vinkelen overlapper alle konfidensintervallet for okklusjoner. For bevegelsen er det kun konfidensintervallet til væske som overlapper. For en oversikt over forventningsverdien og standardavviket til metodene, se vedlegg B.1.

Metodene som beregner arealet, effekten og bevegelsen er metodene med lavest standardavvik.

	Okklusjoner	Adrenalin	$\beta$ -blokkere	Niprid	Væske	Godkjent
Areal	0,11-0,33	0,69-1,76	0,49-0,82	0,69-1,23	0,66-1,39	OK
Delta	-1,85-14,74	-6,00-16,42	0,32-1,67	-0,29-3,12	-0,41-3,44	IKKE
Fart	-0,05-0,82	-0,23-1,43	-0,76-2,52	-0,51-2,34	-1,72-4,56	IKKE
Effekten	0,02-0,30	0,56-0,97	0,52-0,88	0,59-1,77	0,62-1,85	OK
Bevegelsen	0,20-0,53	0,61-0,93	0,71-0,95	0,83-1,32	0,48-1,73	IKKE
Vinkel	-3,05-12,31	-0,42-3,77	0,47-1,69	0,79-1,37	0,66-1,08	IKKE
Korrelasjon	0,97-1,03	0,95-1,05	0,99-1,01	0,96-1,06	0,99-1,02	IKKE

Tabell 4.1: 95% konfidensintervallene (KI) for metodene ved bruk av både okklusjoner og medikamenter.

### 4.3.3 ANOVA

Ved bruk av ANOVA ser vi av tabell 4.2 at metodene som beregner arealet, effekten og bevegelseslengden har okklusjoner som er signifikant forskjellige fra medikamentene. De andre metodene har okklusjoner som er signifikant med minst ett medikament.

Metode	Adrenalin	$\beta$ -blokkere	Niprid	Væske
Areal	$3,15 \cdot 10^{-11}$	$8,99 \cdot 10^{-11}$	$9,60 \cdot 10^{-13}$	$6,76 \cdot 10^{-12}$
Delta	0,61	0,01	0,02	0,02
Fart	0,15	0,04	0,02	0,02
Effekten	$1,83 \cdot 10^{-11}$	$6,48 \cdot 10^{-11}$	$1,90 \cdot 10^{-10}$	$1,39 \cdot 10^{-10}$
Bevegelsen	$1,91 \cdot 10^{-8}$	$1,17 \cdot 10^{-9}$	$1,96 \cdot 10^{-11}$	$9,50 \cdot 10^{-8}$
Vinkel	0,12	0,06	0,06	0,05

Tabell 4.2: P-verdier ved bruk av enveis ANOVA for sammenligning av okklusjonene mot medikamentene i hver metode.



# Kapittel 5

## Diskusjon

### 5.1 Generelt

Ultralyd gav utslag av støy for samtlige metoder når det ble brukt, uten at det nødvendigvis gav utslag i hele perioden. Samtlige store støyutslag forekom innenfor perioder med ultralyd.

Ultralydbruken under okklusjoner er med på å påvirke resultatene slik at forholdstallene brukt til å sammenligne metodene kan gi feil i utslagene. Ultralyd er noen ganger også brukt rett før injiseringen av medikamentene, noe som kan påvirke responsen de ulike medikamentene gir. I tillegg kan det virke som om tidsrommet mellom medikamentbruken noen ganger har vært for kort, slik at metodeutslaget ikke har nådd en verdi rundt baseline før neste medikament ble injisert. I og med at vilkårene har vært like for alle metodene bør det likevel være mulig å skille metodene fra hverandre.

Det er kun en injisering av hvert enkelt medikament for hver gris, noe som totalt vil gi fem forholdstall fra hvert medikament. Dette er lite data for å si noe sikkert om utfallet hver av de vil gi for de forskjellige metodene, men det vil gi oss en indikasjon på utslaget av metoden.

Felles for alle metodene under okklusjon er at det er y-retningen som gir det tydeligste utslaget.

Ved simuleringen av iskemi i hjertemuskelen er okklusjonen av LAD-blodåren mer eller mindre instantan. I virkeligheten kan myokard iskemi komme gradvis. Selv om metodene presentert i denne oppgaven klarer å detektere okklusjonene fra datasettene med simulert iskemi, er det ikke sikkert de fungerer like godt med en gradvis okkludering av LAD. Dette har ikke blitt testet i denne oppgaven.

## 5.2 Diskusjon for metodene i tidsdomenet

### 5.2.1 Bevegelsesapproksimasjon

Denne metoden gav tydelige utslag for hver okklusjon, vist i figurene i kapittel 4.1.1, ved at bevegelseslengden ble mindre. Figurene i kapittel 4.1.1 viser at bevegelseslengden til hjertet gav mye større utslag i IVC- og IVR-perioden enn for hele hjerteslaget. Med tanke på at det er i disse fasene de største trykkforandringene i hjertemuskelens skjær, vil det også være i disse periodene deformasjonen og bevegelsen til vevet vil få de største forandringene som følge av okklusjon. Dette er forklart i kapittel 2.1.2.

Ved sammenligning av den tredimensjonale bevegelsen til hjertet (med alle retningene sammen) i hele IVC- og IVR-perioden mot bevegelsen til y-retningen for de samme periodene, ble det største utslaget i y-retning i IVR-perioden, vist i kapittel 4.1.1. I gjennomsnitt falt bevegelsen i denne retningen til 36% av baseline-verdien for alle okklusjonene, vist i tabell B.1.

Ved injisering av adrenalin økte bevegelseslengden til hjertet i gjennomsnitt med 22,5% i forhold til baseline. Dette var forventet med tanke på at slagvolumet øker ved bruk av adrenalin. Dette skiller den fra okklusjoner som gir en mindre bevegelseslengde. For  $\beta$ -blokkere ble bevegelseslengden i gjennomsnitt 83% i forhold til baseline, noe som kan skyldes at medikamentet reduserer arbeidsbelastningen til hjertet og gir mindre kontraksjoner i hjertemuskelens. Både niprid og infusjonsvæske førte til en svak økning av bevegelsen til henholdsvis 107,7% og 110,1% i forhold til baseline. Disse medikamentene gav i motsetning til okklusjon en økning i utslaget. Dette gjør dem lettere å skille fra okklusjoner.

Figur 4.114 og 4.115 viser boksploTT over okklusjonene og medikamentene sammen. De viser at boksploTTet til okklusjonene ikke overlappes av boksploTTene til medikamentene. I følge boksploTTet kan denne metoden derfor skille okklusjonene fra medikamentene. P-verdiene fra ANOVA-testen viser det samme resultatet ved at okklusjonene og medikamentene var signifikant forskjellige, vist i 4.2. Tabell 4.1 viser at konfidensintervallet til infusjonsvæsken overlapper konfidensintervallet til okklusjonene. De andre medikamentene har derimot ikke et konfidensintervall som overlapper. Metoden kan derfor gi feil utslag for væske, selv om det ikke har skjedd i våre datasett.

### 5.2.2 Trykk mot posisjon : Areal

Arealmetoden gav store utslag for alle okklusjonene, ved at arealet fikk en mye mindre verdi, vist i kapittel 4.1.2. I gjennomsnitt falt arealet til 22,2% av baseline-verdien. Figur 4.19 og 4.20 bekrefter denne kraftige reduksjonen i arealet for okklusjonen. Denne formforandringen til kurven samsvarer godt

med teorien i kapittel 2.2.2, der figur 2.5 viser samme type deformasjon, selv om det der er brukt segmentlengde i stedet for bevegelseslengde.

I kapittel 2.2.2 ble det nevnt at segmentlengden til hjertet mot trykket vil bevege seg i motsatt retning ved en helt passiv hjertemuskel, som ved myokard iskemi. Dette resultat fikk ikke vi. Det kan være at okklusjonene vi gjorde simuleringer med var for korte i varighet, slik at hjertemuskelen ikke rakk å bli fullstendig passiv. En annen grunn kan være at metodene er fundamentalt forskjellig i måten å beregne bevegelsen på.

Adrenalin førte til at arealet økte i gjennomsnitt til 122% av baseline. Siden hjerteraten og slagvolumet øker ved bruk av adrenalin er dette en naturlig følge. Ved bruk av  $\beta$ -blokkere falt arealet til 65% av baseline-verdien. Dette stemmer godt med teorien siden  $\beta$ -blokkere reduserer hjertets arbeidsbelastning. Injiseringen av niprid førte til at arealet falt til 95,8% av baseline. Med tanke på at niprid fører til redusert blodtrykk stemmer resultatet godt med teorien. Infusjonsvæsken førte til at arealet økte til 102,6% av baseline, noe som er neglisjerbart. Det er lite kunnskap om hvordan slike væsker påvirker hjertefunksjonen og det er derfor vanskelig å si noe om resultatet virker normalt.

Et boksploot over okklusjonene og medikamentene, i figur 4.114 og 4.115, viser at boksplottet til okklusjonene ikke overlappes av boksplottene til medikamentene. Boksplottet for areal har en "uteligger", men dette punktet er på motsatt side av boksplottene til medikamentene og vil ikke ha noen betydning. P-verdiene fra ANOVA-testen, i tabell 4.2, viser på samme måte at okklusjonene og medikamentene var signifikant forskjellige. Dette resultatet fikk vi også ved bruk av konfidensintervallet til okklusjonene i tabell 4.1. Det samme forholdstallet som lå utenfor boksplottet lå også utenfor konfidensintervallet og vil ikke ha noen betydning for metoden. Denne metoden virker med vårt begrensede datasett som en god metode for å skille okklusjoner fra medikamentbruk.

### 5.2.3 Trykk mot posisjon : Delta

De største utslagene for metoden fikk vi i IVR-perioden og den ble derfor brukt til sammenligning av metodene. Alle okklusjonene, bortsett okklusjonen fra grisen merket AP116, gav en økning i  $\Delta x_2$ -verdien, forklart i kapittel 3.2.3. For okklusjon økte deltametoden i gjennomsnitt til 644% i forhold til baseline-verdien. Figurer av utslagene er vist i kapittel 4.1.3. Figur 3.8 viser at bevegelseslengden til vevet forandrer seg ved okklusjoner i forhold til ved baseline og gir en deformasjon med lignende utslag som i teorien, vist i figur 2.5.

Utslaget for adrenalin var tilsvarende stort som for okklusjoner og hadde i gjennomsnitt en verdi på 521% av baseline-verdien. Niprid,  $\beta$ -blokkere og væske

hadde utslag som lå rundt baseline-verdien, gitt av vedlagt tabell B.2. På bakgrunn av lite kunnskap til hvordan  $\Delta x_2$ -verdien endrer seg ved bruk av medikamentene er det vanskelig å si noe om disse resultatene. Likevel samsvarer det intuitivt med vår forståelse av hjertemuskelens, siden det her er trykket som gir de største forandringene på kurven og ikke bevegelsesretningen. Ved okklusjon forandres også bevegelsesretningen betraktelig.

Figur 4.114 viser boksploottene til okklusjonene sammen med medikamentene. Figuren viser at boksplottet til okklusjonene overlappes av alle boksploottene til medikamentene. P-verdiene, vist i tabell 4.2, gir ingen signifikant forskjell mellom okklusjonene og adrenalin for deltametoden og bekrefter det figurene i kapittel 4.1.3 viser. Konfidensintervallene til medikamentene overlapper alle konfidensintervallet til okklusjonene, gitt av tabell 4.1. Metoden er derfor ikke brukbar for å skille okklusjoner fra medikamentbruk, men gir utslag for unormale hendelser i hjertemuskelens.

#### 5.2.4 Gjennomsnittsfart i IVC- og IVR-perioden

Metoden gav utslag for hver okklusjon i vårt datasett utenom grisen merket AP116, vist i figur 4.1.4. I gjennomsnitt falt forholdet gitt av ligning 3.4 til 38,68% av baseline-verdi under okklusjoner for alle grisene sett under ett, vist i vedlagt tabell B.1. Nedre del av figur 4.44 viser at farten i IVC-perioden økte i positiv retning, mens farten i IVR-perioden økte i negativ retning. Dette er motsatt av hva som er beskrevet i Hjerteforum [20], der farten i IVC-perioden var overveiende negativ og positiv i IVR-perioden. En mulig forklaring på dette er at metoden i Hjerteforum måler farten forskjellig fra vår metode. I forsøket vårt ble det plassert en sensor som målte akselerasjonen på utsiden av hjertemuskelens, mens Hjerteforum målte farten ved bruk av ultralyd inni selve muskelens. Farten utenpå og inni hjertemuskelens kan være forskjellig, i tillegg til at retningen av fartsmålingen kan være forskjellig. I denne oppgaven måles farten til vridningen.

Adrenalin gav på samme måte som ved okklusjoner utslag ved at farten i IVC-perioden økte, mens den falt i IVR-retning, vist i figur 4.46. Forholdet mellom farten i IVC- og IVR-retning ble i gjennomsnitt redusert til 60,9% i forhold til ved baseline. Ved bruk av  $\beta$ -blokkere og niprid forandret farten og forholdstallet seg lite mellom periodene. Forholdstallet ble i gjennomsnitt redusert med henholdsvis 88,3% og 91,3% i forhold til baseline. Infusjonsvæsken førte til at farten i IVC-perioden falt og farten i IVR-perioden økte. Dette gav et forholdstall som økte i verdi, vist i figur 4.49. Dette skiller væsken fra okklusjoner.

Figur 4.114 viser et boksploTT av alle medikamentene og okklusjonene sammen. BoksploTTene for medikamentene overlapper boksploTTet til okklusjonene. Det samme resultatet ser vi av tabell 4.1, der konfidensintervallet til okklusjonene

overlappes av konfidensintervallene til samtlige medikamenter. P-verdiene i tabell 4.2 viser at adrenalin og okklusjoner ikke er signifikant forskjellige fra hverandre.  $\beta$ -blokkere, niprid og væske er derimot signifikant forskjellig fra okklusjoner med en p-verdigrense på 0,05. I hovedsak betyr det at metoden ikke skiller okklusjoner fra medikamentbruk.

### 5.2.5 Vinkelforandring

I kapittel 3.2.5 er det nevnt at metoden merket "3" gav det beste resultatet av vinkelforandringsmetodene. De andre metodene hadde en ny start-IVR-verdi, forklart i kapittel 2.2.4, til å beregne det maksimale vinkelutslaget i hvert hjerteslag. Metode "3" hadde en fast start-IVR-verdi til å sammenligne utslaget. De faste startverdiene i metode "3" kan ha ført til at vinkelutslaget ikke varierte så mye fra hjerteslag til hjerteslag.

Metoden målte absoluttverdien av det maksimale vinkelutslaget. Ved bruk av absoluttverdien til vinkelen gav det utslag for alle okklusjonene ved at vinkelen økte, vist i kapittel 4.1.5. Okklusjonen fra gris merket AP116 i figur 4.64 fikk imidlertid utslag først 40s etter okklusjonen. Ved okklusjon økte vinkelen i gjennomsnitt til 463% i forhold til baseline-verdien, vist i tabell B.1. Dersom metoden ikke hadde brukt absoluttverdien av det maksimale utslaget ville det ved okklusjon vært store vinkelutslag i begge retninger, (eksempel  $\pm 80$  grader), og resultatet ville blitt vanskelig å skille fra støy som ultralyd. Ved baseline er det derimot veldig lite variasjon i vinkelen. Det største utslaget i vinkelen var i yz-retningen, som vist i kapittel 4.1.5.

Et boksplot over okklusjonene og alle medikamentene sammen er vist i figur 4.114. Boksplottene til alle medikamentene overlapper boksplottet til okklusjonene. Det samme resultatet ser vi av tabell 4.1, der konfidensintervallet okklusjonene ligger innenfor blir overlappet av konfidensintervallene til samtlige medikamenter. P-verdiene i tabell 4.2 viser at okklusjonene ikke er signifikant forskjellige for alle medikamentene med  $p < 0,05$ . Dette betyr at vinkelmetoden ikke skiller medikamentene fra okklusjoner.

### 5.2.6 Korrelasjon

Krysskorrelasjonen gav for de fleste okklusjonene, med unntak av to, utslag med en gang blodåren ble okkludert. Korrelasjonsmetoden vår gav derfor bedre resultater enn ved bruk av krysskorrelasjonsmetoden beskrevet i kapittel 2.2.5, der okklusjonene først ble detektert 20 hjerteslag. Det er likevel stor usikkerhet knyttet til disse tallene siden forskjellig datasett er brukt her og i [21].

Ved å sammenligne krysskorrelasjonen over et helt hjerteslag mot krysskorrelasjonen i IVC- og IVR-perioden gav IVC- og IVR-perioden klart best utslag,

vist i figur 4.65 og 4.66. Dette er naturlig med tanke på at de største forandringerne i hjertemuskelen skjer i disse periodene.

Figurene i kapittel 4.1.6 viser at krysskorrelasjonsmetoden gav utslag på alle okklusjonene, selv om utslaget varierte stort fra okklusjon til okklusjon. Ved bruk av medikamenter, og da spesielt adrenalin, ble det lignende utslag som for okklusjon. Det gjorde det derfor veldig vanskelig å skille okklusjonene fra medikamentbruken.

Et boksplot over okklusjonene og medikamentene i figur 4.114 viser at boksplottet til okklusjonene overlappes av boksplottene til medikamentene.  $P$ -verdiene fra ANOVA-testen, i tabell 4.2, viser på samme måte at okklusjonene og medikamentene ikke er signifikant forskjellige. Det samme resultatet fikk ved bruk av konfidensintervallet, gitt i tabell 4.1. Korrelasjonsmetoden er på bakgrunn av dette ikke en egnet metode for å detektere iskemi i hjertemuskelen.

## 5.3 Diskusjon for metodene i frekvensdomenet

### 5.3.1 Spectrogram

Spectrogrammet viser i kapittel 4.2.1 at utslaget ved okklusjon er tydeligere ved bruk av akselerometerdataen enn ved EKG for våre datasett. Dette kan tyde på at okklusjoner lettere kan detekteres med et akselerometer enn ved bruk av EKG, som brukt i [22].

Det ble observert at energiøkningen i det lavfrekvente båndet er mest interessant i kapittel 4.2.1. Det er tydelig at energien fra de høyere frekvensene er forskjøvet til lavere frekvensene. Figurene i kapittel 4.2.1 viser at lengre vinduer samt større overlapp gjør utslaget visuelt tydeligere i spectrogrammet. En mulig framgangsmåte for å bruke spectrogrammet i sanntid, kan for eksempel være:

- Filtrere punktprøvsdata analogt slik at kun lavfrekvent data slippes videre til overvåkningsinstrumentet.
- Vente på punktprøvsdata slik at det er tilgjengelig nok  $n$ -punktprøver til å beregne spectrogram basert på et  $n$ -punktprøve langt vindu. Beregne energien i dette vinduet og bruke dette som basis og grunnlag for å detektere iskemi i hjertemuskelen.
- Når neste punktprøve kommer inn beregnes energien i dette nye vinduet, overlappende med  $n - 1$  punktprøver og strekker seg fra punktprøve 1 til  $n + 1$ . Dersom avviket mellom energien til dette vinduet og basisen overstiger en på forhånd gitt terskel, kan man anta at okklusjon inntreffer med stor sannsynlighet.

Dersom signalet er punktprøvet med  $500\text{Hz}$ , vil det ta tiden:

$$t_{start} = \frac{1}{500\text{Hz}} * n_{samplers}$$

før man kan begynne å beregne den lavfrekvente energien til første vindu (sett bort fra forsinkelser i hardware og software). Dersom  $n$  typisk er 512, vil  $t_{start} = 1.024\text{s}$ .

Spectrogrammet gav også synlig utslag ved bruk av adrenalin. En bakdel er at resultatet peker mot at forandringene må være av en viss størrelse før spektrogrammet gir utslag.

Basert på resultatene gjennom simuleringen, kan det konkluderes med at spectrogram kan brukes som en indikator på at det skjer noe galt med hjertet. Videre viser også resultatene at utslagene kommer i riktige tidsperioder, og viser dermed pålitelighet langs tidsaksen.

### 5.3.2 Maksimal effekten i hver IVC- og IVR-periode

Den maksimale effekten gav tydelige utslag i IVC- og IVR-periodene for alle okklusjonene ved at effekten ble mindre. Dette er vist i kapittel 4.2.2. Ved sammenligning av maksimal effekten i et helt hjerteslag og i IVC- og IVR-perioden gav IVC- og IVR-periodene de klart største endringene i effekten. Dette er ganske naturlig med tanke på at de største geometriske forandringene av hjertemuskelen skjer i disse periodene, som nevnt i kapittel 2.1.2.

Ved sammenligning av IVC- og IVR-perioden vises det ingen store endringer i utslaget av effekten mellom disse fra baseline til okkluderte områder. På grunn av likheten mellom disse ble IVR-perioden valgt mer eller mindre tilfeldig til sammenligning av metodene videre. I gjennomsnitt falt den maksimale effekten i denne perioden til 15,8% av baseline-verdien, vist av vedlagt tabell B.1.

Under injisering av adrenalin ble effekten i gjennomsnitt 76,5% av baseline-verdien, vist i vedlegg B.2. Siden adrenalin øker hjerteraten og slagvolumet til hjertemuskelen, er det rart at effekten av akselerasjonen reduseres i denne perioden av hjerteslaget. Ved  $\beta$ -blokkere falt effekten i gjennomsnitt til 70% av baseline, vist i vedlegg B.3. Dette er mer naturlig med tanke på at  $\beta$ -blokkere reduserer hjertets arbeidsbelastning ved å senke hjertefrekvensen og blodmengden som pumpes ut ved hvert hjerteslag. Injisering av niprid førte til en økning på 118% i forhold til baseline. Niprid skal redusere blodtrykket og senke hjertespenningen før og etter en kontraksjon, noe som burde redusert effekten. Infusjonsvæsken gav en økning i effekt på 123,4% i forhold til baseline. På grunn av lite kunnskap om hvordan væsken påvirker hjertet er det vanskelig å si noe om resultatet er logisk eller ikke.

Figur 4.114 og 4.115 viser boksplot over okklusjonene og medikamentene sammen. Av disse er det tydelig at okklusjonene ikke overlapper medikamentene. I følge boksplottet kan denne metoden derfor skille okklusjonene fra medikamentene. P-verdiene fra ANOVA-testen viste det samme resultatet ved at okklusjonene og medikamentene var signifikant forskjellige. Tabell 4.1 viser det samme resultatet ved at konfidensintervallet til okklusjonene ikke overlapper konfidensintervallene til noen av medikamentene. To punkter faller imidlertid utenfor her, noe som fører til at kun 86,33% av forholdstallene er innenfor konfidensintervallet. Disse to punktene er imidlertid rett utenfor intervallet og langt utenfor nærmeste konfidensintervall til medikamentene og bør derfor ikke ha noen betydning.



# Kapittel 6

## Konklusjon og videre arbeid

I denne oppgaven ble det sett på algoritmer som kan detektere iskemi i hjertemuskelen. Algoritmene brukte akselerometerdata fra en sensor plassert på venstre ventrikkel og denne dataen ble analysert i både tids- og frekvensplanet. Datasettene er hentet fra opptak på 5 griser der LAD er okkludert for å simulere iskemi i hjertemuskelen.

I akselerometerdataen ble det observert at IVC- og IVR-periodene i hjerteslagene gav de kraftigste utslagene under okklusjoner. Disse periodene ble derfor benyttet i metodene. Til å sammenligne metodene mot hverandre ble utslaget dataen gav under okklusjon, for hver enkelt metode, målt i forhold til baseline. Disse forholdstallene ble deretter analysert ved bruk av boksplo, et 95% konfidensintervall og ANOVA.

Tre metoder gav større utslag under okklusjon enn andre, samtidig som de skilte okklusjonene fra adrenalin,  $\beta$ -blokkere, niprid og infusjonsvæske. Dette var bevegelses-, effekt- og arealmetoden.

Bevegelsesmetoden beregnet den tilbakelagte bevegelsen til hjertemuskelen i y-retningen i IVC- og IVR-perioden. Boksplo- og ANOVA-analyse viste at denne metoden var signifikant forskjellig fra de andre medikamentene og fikk  $p < 9,5 \cdot 10^{-8}$ . Metoden gav også visuelt gode resultater.

Effektmetoden beregnet den maksimale effekten i akselerometerdataen for hver IVC- og IVR-periode i y-retning. Metoden gav gode visuelle resultater og den statistiske analysen ved bruk av boksplo, konfidensintervall og ANOVA viste at metoden var signifikant forskjellig fra de andre medikamentene og fikk  $p < 1,90 \cdot 10^{-10}$ .

Arealmetoden gav de største visuelle utslagene. Den kombinerte bevegelseslengden til hjertemuskelen med blodtrykket i venstre ventrikkel og målte det arealet disse to parameterne utgjorde mot hverandre for hvert hjerteslag. Den statistiske analysen ved bruk av boksplo, konfidensintervall og ANOVA viste at denne metoden var mest signifikant forskjellig fra medikamentene av metodene

og fikk  $p < 8,99 \cdot 10^{-11}$ .

De nevnte metodene fungerer alle i sanntid siden de beregnes for ett og ett hjerteslag.

## 6.1 Fremtidig arbeid

Bevegelses-, effekt- og arealmetoden har til nå blitt testet ut på for få datasett. Videre arbeid bør derfor teste ut om de i like god grad klarer å skille okklusjoner fra medikamentbruk. I datasettene brukt i denne oppgaven har det vært brukt ultralyd før, under og etter okklusjoner og injisering av medikamenter. Dette har gitt utslag på resultatene i form av støy. Det vil derfor være en fordel om ultralyd ikke blir brukt på fremtidige datasett.

I oppgaven ble det sett på flere algoritmer enn de nevnt over. Den ene algoritmen beregnet den gjennomsnittlige farten i IVC- og IVR-perioden og gav middelmådige resultater. Likevel kan det være ønskelig å undersøke om den maksimale farten i disse periodene kan gi en bedre indikasjon. De andre metodene har alle potensiale og bør kunne bli videre forbedret. Flere metoder kan også kombineres for å få en sikrere indikasjon på myokard iskemi.

Til nå har det i hovedsak blitt sett på algoritmer i tidsdomenet. Til videre arbeid vil det anbefales å se nærmere på frekvensdomenet og på filterbanker.

# Bibliografi

- [1] Per Kristian Hol, Per Snorre Lingaas, Runar Lundblad, Kjell Arne Rein, Karleif Vatne, Hans-Jørgen Smith, Sigurd Nitter-Hauge, and Erik Fosse. Intraoperative angiography leads to graft revision in coronary artery bypass surgery. *The Annals of Thoracic Surgery*, 78(2):502–505, 2004.
- [2] Ole Jakob Elle, Steinar Halvorsen, Martin Gunnar Gulbrandsen, Lars Aurdal, Andre Bakken, Eigil Samset, Harald Dugstad, and Erik Fosse. Early recognition of regional cardiac ischemia using a 3-axis accelerometer sensor. *Physiological Measurement*, 26(4):429–440, 2005.
- [3] L. Hoff, O.J. Elle, M.J. Grimnes, S. Halvorsen, H.J. Alker, and E. Fosse. Measurements of heart motion using accelerometers. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings*, 26 III:2049 – 2051, 2004.
- [4] *Legehåndboka*. <http://www.legehandboka.no/>, Sist besøkt 30.april 2007.
- [5] Lauralee Sherwood. *Human Physiology: from cells to systems*. Wadsworth Publishing Company, Belmont, USA, 1997.
- [6] Kayvan Najarian and Robert Splinter. *Biomedical Signal and Image Processing*. CRC-press: Taylor & Francis Group, New York, USA, 2005.
- [7] *Wikipedia-EKG*. <http://no.wikipedia.org/wiki/EKG>, sist besøkt 1.oktober 2006.
- [8] Mary C. MacLachlan, Bjorn Fredrik Nielsen, Marius Lysaker, and Aslak Tveito. Computing the size and location of myocardial ischemia using measurements of st-segment shift. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 53(6):1024 – 1031, 2006.
- [9] Robert M. Berne, Matthew N. Levy, Bruce M. Koeppen, and Bruce A. Stanton. *Physiology*. Mosby, Inc., 11830 Westline Industrial Drive, St. Louis, Missouri 63146, 1998.
- [10] *Wikipedia - Adrenalin*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Adrenalin>, Sist besøkt 30.april 2007.

- [11] *Wikipedia* – *Beta-blokkere*. <http://no.wikipedia.org/wiki/Betablokker>, Sist besøkt 30.april 2007.
- [12] *Legehåndboka* – *Beta-blokkere*. <http://www.legehandboka.no/>, Sist besøkt 30.april 2007.
- [13] *Wikipedia* – *Nipride*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Nipride>, Sist besøkt 30.april 2007.
- [14] *Wikipedia* – *Væske*. <http://en.wikipedia.org/wiki/Colloid>, Sist besøkt 15.juni 2007.
- [15] *NFI rapport for prosjekter*. <http://dbh.nsd.uib.no/nfi/rapport/?requesttimeout=500&keys=28410&language=no&publicated=false&dynamicKey=&dynamicType=&groupBy=&dynamicFilter=&media=>, Sist besøkt 15.juni 2007.
- [16] Morten Grimnes, Lars Hoff, Steinar Halvorsen, Ole Jakob Elle, Hans Jorgen Alker, and Erik Fosse. Velocity and position approximations from left ventricular 3d accelerometer data. *Bioengineering, Proceedings of the Northeast Conference*, 30:25 – 26, 2004.
- [17] Thor Edvardsen, Helge Skulstad, Svend Aakhus, Stig Urheim, and Halfdan Ihlen. Regional myocardial systolic function during acute myocardial ischemia assessed by strain doppler echocardiography. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 37(3):726–730, 2001.
- [18] Thor Edvardsen, Bernhard L. Gerber, Jerome Garot, David A. Bluemke, Joao A.C. Lima, and Otto A. Smiseth. Quantitative Assessment of Intrinsic Regional Myocardial Deformation by Doppler Strain Rate Echocardiography in Humans: Validation Against Three-Dimensional Tagged Magnetic Resonance Imaging. *Circulation*, 106(1):50–56, 2002.
- [19] Erik Lyseggen, Helge Skulstad, Thomas Helle-Valle, Trond Vartdal, Stig Urheim, Stein Inge Rabben, Anders Opdahl, Halfdan Ihlen, and Otto A. Smiseth. Myocardial strain analysis in acute coronary occlusion: A tool to access myocardial viability and reperfusion. *Circulation*, 112:3901 – 3910, 2005.
- [20] Thor Edvardsen. Nyere noninvasiv kardiologisk bildediagnostikk. *Hjerteforum*, 175(1):23 – 34, 2005.
- [21] Shimon Abboud. High frequency ecg—a new method to examine depolarization changes mediated by transient myocardial ischemia. *Computers in Cardiology*, pages 105 – 108, 1989.
- [22] A Gutierrez, PR Hernandez, and G Pastelin. Ecg mean-power as primary indicator of myocardial ischemia. *IEEE Computers in Cardiology*, pages 369–372, 2001.

- [23] John G. Proakis and Dimitris G. Manolakis. *Digital Signal Processing, Principles, Algorithms, and Applications*. Prentice-Hall, Inc, Upper Saddle River, New Jersey, USA, 1996.
- [24] R. McGill, J. W. Tukey, and W. A. Larsen. Variations of boxplots. *The American Statistician*, 32:12–16, 1978.
- [25] Michael Frigge, David C. Hoaglin, and Boris Iglewicz. Some implementations of the boxplot. *The American Statistician*, 43(1):50–54, 1989.
- [26] J. Martin Bland and Douglas G. Altman. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *The Lancet*, pages 307–310, 1986.
- [27] Karl Oyri, Ilangko Balasingham, Eigil Samset, Jan Olav Hogetveit, and Erik Fosse. Wireless Continuous Arterial Blood Pressure Monitoring During Surgery: A Pilot Study. *Anesth Analg*, 102(2):478–483, 2006.
- [28] *Mathwork, Inc.* <http://www.mathworks.com/products/matlab>, sist besøkt 29.november 2006.
- [29] *Wikipedia – ANOVA.* <http://en.wikipedia.org/wiki/Anova>, Sist besøkt 16.juni 2007.
- [30] Kristin Imnes, Knut Aasmundtveit, Ellen Marie Husa, Jan Olav Høgetveit, Steinar Halvorsen, Ole Jakob Elle, Peyman Mirtaheri, Erik Fosse, and Lars Hoff. Assembly and packaging of a three-axis micro accelerometer used for detection of heart infarction. *Biomed Microdevices*, 2007.
- [31] *Datafiler fra Rikshospitalet.* Bilder og matlab-script mottatt på epost.



# Tillegg A

## Innholdet i vedlagt zip-fil

Dette vedlegget forklarer filstrukturen i vedlagt zip-fil.

**Matlab** Her ligger all kode.

beatdetektor	Koden for å finne hjerteslagene.
IVCogIVR	Koden for å finne IVC- og IVR-perioden
program	Koden for å lese inn og kalibrere data, basert på kode fra [31].
bevegelse	Koden for å finne gj.snittsfarten i IVR- og IVC-perioden.
areal	Koden for å finne arealet mellom trykk i LV og posisjon.
delta	Koden for å finne $\Delta x$ -distansen.
fart_ivrc	Koden for å finne gj.snittsfarten i IVR- og IVC-perioden.
vinkel	Koden for å finne vinkelendringen.
korrelasjon	Koden for å finne korrelasjon mellom hjerteslagene.
spectrogram	Koden for å finne spectrogrammet til akselerasjonen.
effekt	Koden for å finne gj.snittsfarten i IVR- og IVC-perioden.
statistikk	Koden og dataen for den statistiske analysen.

### Filmer

Areal	Film som viser endringen i areal
Vinkel	Film som viser endringen i vinkel for IVC- og IVR-perioden

### rapport.pdf

Selve rapporten du nå leser, med høyoppløslige biler





# Tillegg B

## Statistikk

### B.1 Konfidensintervall

Metoden	$\mu$	$\sigma$	Nedre KI	Øvre KI	% i intervall
Areal	0,2224	0,0550	0,1146	0,3301	93,33
Delta	6,4449	4,2327	-1,9813	14,7411	100
Fart	0,3868	0,2214	-0,0471	0,8207	93,33
Effekten	0,1581	0,0714	0,0183	0,2980	86,33
Bevegelse	0,3607	0,0842	0,1957	0,5257	100
Vinkel	4,6342	3,9197	-3,0484	12,3168	93,33
Korrelasjon	0,9995	0,0132	0,9736	1,0255	100

Tabell B.1: 95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under okklusjon.

Metoden	$\mu$	$\sigma$	Nedre KI	Øvre KI	% i intervall
Areal	1,2246	0,2707	0,6941	1,7551	100
Delta	5,2110	5,7230	-6,0061	16,4281	100
Fart	0,6008	0,4218	-0,2259	1,4275	100
Effekten	0,7646	0,1046	0,5596	0,9696	100
Bevegelse	0,7720	0,0820	0,6113	0,9327	100
Vinkel	1,6758	1,0709	-0,4232	3,7748	100
Korrelasjon	0,998	0,0246	0,9477	1,0463	100

Tabell B.2: 95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under adrenalin.

Metoden	$\mu$	$\sigma$	Nedre KI	Øvre KI	% i intervall
Areal	0,6521	0,0832	0,4890	0,8152	100
Delta	0,9972	0,3439	0,3232	1,6712	100
Fart	0,8834	0,8367	-0,7564	2,5232	100
Effekten	0,6966	0,0927	0,5150	0,8782	100
Bevegelse	0,8306	0,0628	0,7075	0,9537	100
Vinkel	1,0816	0,3116	0,4709	1,6923	100
Korrelasjon	1,0028	0,0038	0,9953	1,0103	100

Tabell B.3: 95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under  $\beta$ -blokkere.

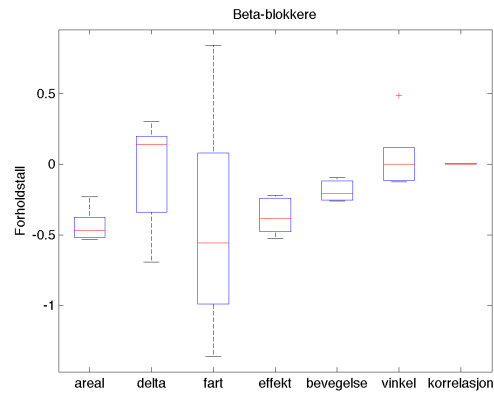
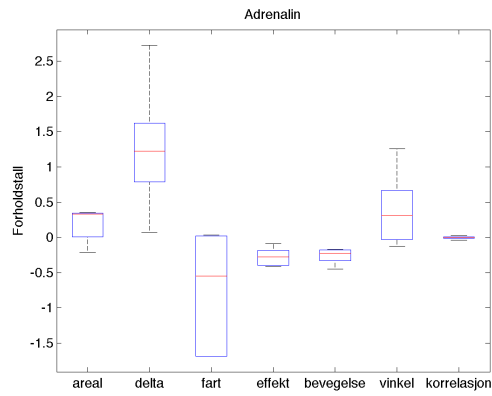
Metoden	$\mu$	$\sigma$	Nedre KI	Øvre KI	% i intervall
Areal	0,9575	0,1387	0,6858	1,2293	100
Delta	1,4140	0,8706	-0,2924	3,1204	100
Fart	0,9132	0,7256	-0,5089	2,3353	100
Effekten	1,18	0,3011	0,5899	1,7701	100
Bevegelse	1,0768	0,1250	0,8317	1,3219	100
Vinkel	1,0792	0,1472	0,7907	1,3677	100
Korrelasjon	1,0124	0,0268	0,9599	1,0649	100

Tabell B.4: 95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under niprid.

Metoden	$\mu$	$\sigma$	Nedre KI	Øvre KI	% i intervall
Areal	1,0256	0,1850	0,6630	1,3882	100
Delta	1,5120	0,9828	-0,4144	3,4384	100
Fart	1,4226	1,6016	-1,7166	4,5618	100
Effekten	1,2344	0,3130	0,6209	1,8479	100
Bevegelse	1,1008	0,3191	0,4754	1,7262	100
Vinkel	0,8710	0,1074	0,6604	1,0816	100
Korrelasjon	1,005	0,0098	0,9857	1,0243	100

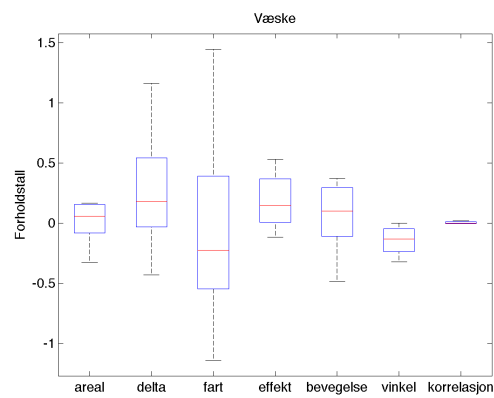
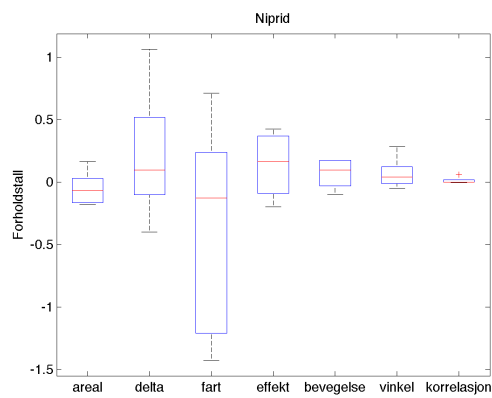
Tabell B.5: 95% konfidensintervall (KI) til forholdstallene for metodene under væske.

## B.2 Flere boksplo



Boksplo for adrenalin i logaritmisk skala

Boksplo for  $\beta$ -blokkere i logaritmisk skala



Boksplo for niprid i logaritmisk skala

Boksplo for væske i logaritmisk skala



# Tillegg C

## Tabellene over forholdstallene

### C.1 Tabellene for forholdstallene til okklusjonene

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	0.1480	0.2549	0.2390	0.2570	0.2637
Okklusjon 2	0.2820	0.2204	0.2420	0.2550	
Okklusjon 3	0.1980	0.1372	0.2540	0.2640	
Okklusjon 4	0.2280	0.0922			

Tabell C.1: Forholdstall for metoden kalt areal

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	8.5000	14.1000	2.1500	12.9000	1.4532
Okklusjon 2	6.5000	11.8000	2.6700	11.3000	
Okklusjon 3	5.7000	3.6000	2.5300	4.6700	
Okklusjon 4	5.1000	3.7000			

Tabell C.2: Forholdstall for metoden kalt delta.

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	0.1690	0.4600	0.4470	0.1100	0.8550
Okklusjon 2	0.3200	0.3160	0.3740	0.1320	
Okklusjon 3	0.4800	0.6890	0.2020	0.1450	
Okklusjon 4	0.4730	0.6300			

Tabell C.3: Forholdstall for metoden kalt fart.

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	0.1460	0.3000	0.0990	0.0870	0.1700
Okklusjon 2	0.2450	0.3100	0.1400	0.0890	
Okklusjon 3	0.1210	0.1700	0.1400	0.1200	
Okklusjon 4	0.1150	0.1200			

Tabell C.4: Forholdstall for metoden kalt effekt

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	0.3630	0.5070	0.2770	0.2630	0.4900
Okklusjon 2	0.3880	0.5230	0.3070	0.2810	
Okklusjon 3	0.3070	0.3890	0.3200	0.3460	
Okklusjon 4	0.3180	0.3320			

Tabell C.5: Forholdstall for metoden kalt bevegelse

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	4.1011	8.6217	1.1849	1.9900	2.6927
Okklusjon 2	3.5201	9.0853	1.5715	1.9882	
Okklusjon 3	3.5936	11.7720	1.4801	1.6640	
Okklusjon 4	3.4511	12.7961			

Tabell C.6: Forholdstall for metoden kalt vinkel

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Okklusjon 1	0.9890	1.0060	1.0100	0.9800	0.9770
Okklusjon 2	1.0040	1.0050	1.0200	0.9770	
Okklusjon 3	1.0060	1.0060	0.9960	0.9770	
Okklusjon 4	1.0080	1.0120			

Tabell C.7: Forholdstall for metoden kalt korrelasjon

## C.2 Tabellene for forholdstallene til injeksjonene

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	0.8100	1.4258	1.3900	1.4100	1.0870
$\beta$ -blokkere	0.6550	0.7936	0.5880	0.6250	0.5990
Niprid	0.8530	0.8346	0.9340	0.9860	1.1800
Væske	1.1810	1.1614	0.7216	1.0620	1.0020

Tabell C.8: Forholdstall for metoden kalt areal

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	2.7800	15.3000	3.5000	3.4000	1.0750
$\beta$ -blokkere	1.1500	0.8000	1.3600	0.5000	1.1760
Niprid	2.9000	1.4000	0.6700	1.1000	1
Væske	3.2000	1.2000	1.1100	0.6500	1.4000

Tabell C.9: Forholdstall for metoden kalt delta

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	0.1860	0.1850	1.0370	0.5760	1.0200
$\beta$ -blokkere	0.2560	2.3300	0.5720	0.8390	0.4200
Niprid	0.3200	0.2400	1.0860	0.8800	2.0400
Væske	0.7060	4.2500	0.3200	1.0390	0.7980

Tabell C.10: Forholdstall for metoden kalt fart

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	0.6600	0.9200	0.7600	0.8030	0.6800
$\beta$ -blokkere	0.6300	0.7800	0.6800	0.8030	0.5900
Niprid	0.8200	0.9500	1.5300	1.4200	1.1800
Væske	1.7000	1.3700	0.8920	1.0500	1.1600

Tabell C.11: Forholdstall for metoden kalt effekt

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	0.7970	0.8400	0.6400	0.7500	0.8330
$\beta$ -blokkere	0.7770	0.8820	0.8140	0.9100	0.7700
Niprid	0.9070	0.9940	1.1900	1.1930	1.1000
Væske	1.3100	1.1080	0.6160	1.0200	1.4500

Tabell C.12: Forholdstall for metoden kalt bevegelse

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	0.8820	1.3670	1	1.6100	3.5200
$\beta$ -blokkere	1	0.8830	1	0.8950	1.6300
Niprid	1.3300	1.0400	1	1.0730	0.9530
Væske 4	0.8150	0.7240	1	0.9400	0.8760

Tabell C.13: Forholdstall for metoden kalt vinkel

	AP110	AP111	AP112	AP114	AP116
Adrenalin	0.9980	0.9970	0.9610	1.0300	1.0040
$\beta$ -blokkere	1.0070	1	1.0070	1	1
Niprid	1.0050	1	0.9970	1.0600	1
Væske	1	0.9980	0.9970	1.0200	1.0100

Tabell C.14: Forholdstall for metoden kalt korrelasjon