



**POLITECHNIKA  
GDAŃSKA**

Wydział Elektrotechniki i  
Automatyki

Imię i nazwisko autora rozprawy: Piotr Mateusz Tojza  
Dyscyplina naukowa: Automatyka i Robotyka

## ROZPRAWA DOKTORSKA

Tytuł rozprawy w języku polskim: Komputerowo wspomagana analiza przebiegów pH-metrii i pH-metrii z impedancją

Tytuł rozprawy w języku angielskim: Computer-aided analysis of pH-metry and pH-metry with impedance courses

Promotor  <i>podpis</i>	Drugi promotor  <i>podpis</i>
dr hab. inż. Grzegorz Redlarski, prof. nadzw. PG	
Promotor pomocniczy  <i>podpis</i>	Kopromotor  <i>podpis</i>
dr inż. Magdalena Palacz	

Gdańsk, rok 2016

## Podziękowania

*Prawie pięć lat temu, gdy pełen zapału i marzeń rozpoczynałem studium doktoranckie, nie mogłem przypuszczać w jaki sposób ukształtuje mnie praca badawcza, którą podejmowałem. Jako młody, 24-letni człowiek, moje wyobrażenie o pracy naukowej było inne od tego, z którym przyszło mi się spotkać. Nie jest to oryginalna obserwacja, wielu adeptów wkraczających na ścieżkę naukową ma podobną. Teraz, 29-letniemu już, młodemu człowiekowi pozostały te same marzenia, ten sam zapał, ale przybyło odrobinę dojrzałości, doświadczenia i okrzesań. Dzięki temu mogę kroczyć dalej tą samą obraną ścieżką, do tych samych celów i marzeń, które miałem w wieku lat 24, ale w inny sposób... z innej perspektywy i głęboko wierze, że z lepszym skutkiem nie tylko dla siebie ale i dla tych, którym (jak marzyłem w wieku 24 lat) moja praca przyniesie korzyści, pomoże utrzymać czy powrócić do zdrowia. Młody człowiek niekiedy ma bardzo ambitne i altruistyczne cele, które potem życie weryfikuje co niekiedy kończy się rezygnacją i zaniechaniem z planów. Ja jednak, bardzo szanuje te cechy, których wyrobienie i/lub wzmocnienie zawdzięczam tym 5 ostatnim latom pracy i jestem przekonany, że tylko w pozytywny sposób wpłyną na moją dalszą pracę w nauce. Choć rozprawa doktorska, dla wielu, nie jest może nadzwyczajnym sukcesem, dla mnie z pewnością jest ważnym osiągnięciem mojego dotychczasowego życia i chciałbym podziękować osobom, które przyczyniły się do jej powstania.*

*W pierwszej kolejności pragnę podziękować moim najbliższym, w szczególności Mamie, Tacie oraz Siostrze... przede wszystkim za ogromne wsparcie i zrozumienie. Wasza pomoc, czy to dobrym słowem, obecnością, telefonem, czy „dokarmianiem biednego studenta” była dla mnie więcej niż ogromnym wsparciem, nawet jeżeli, jako introwertyk, nie zawsze to okazywałem. Wiem dobrze, że nigdy nie spłacę długu wdzięczności, który u Was zaciągnąłem. Rzadko kiedy miałem okazję Wam się odwdzięczać, przez ciągły brak czasu i obowiązki, ale ten mój mały (w skali Świata) sukces jest Waszą ogromną zasługą, nie mniejszą niż moją i na pewno nie byłby możliwy bez was... a jakiegokolwiek dobro wynikające z moich badań, będzie też waszym udziałem.*

*Bardzo szczególne i serdeczne podziękowania kieruje na ręce mojego Promotora, dr hab. inż. Grzegorza Redlarskiego, prof. nadzw. PG zarówno za całe te prawie 5 lat współpracy jak i nieocenioną pomoc w realizacji rozprawy. Jestem Panu szczególnie wdzięczny za doświadczenie, które mi Pan przekazywał, za opiekę naukową, merytoryczną a przede wszystkim za to, że w czasie mojej pracy naukowej pomagał mi Pan rozwijać moje umiejętności i ambicje zamiast je ograniczać. Dziękuję Panu za to, że był Pan promotorem nie traktującym mnie tylko jak kolejnego doktoranta, ale przede wszystkim (w miarę) młodego człowieka z ambicjami i pomysłem na siebie w przyszłości.*

*Wyrazy wdzięczności kieruje również do Kierownika Katedry Mechatroniki i Inżynierii Wysokich Napięć, Pana prof. dr. hab. inż. Marka Krawczuka, prof. zw. PG. Chciałbym Panu podziękować za wszystkie cenne opinie i rady, których mogłem być adresatem, a które zawsze ceniłem czy to w obszarze moich badań naukowych, czy rozprawy doktorskiej. Jestem Panu szczególnie wdzięczny za to, że od 2011 roku, kiedy pojawiłem się w Katedrze, umożliwił mi Pan rozwijanie umiejętności i pasji podczas pracy naukowej.*

*Tradycyjnie, dla Mu*

## Spis treści

<b>1. Wprowadzenie</b> .....	<b>5</b>
1.1. Wpływ rozwoju inżynierii biomedycznej na jakość procedur medycznych .....	5
1.2. Rozwój techniki w badaniach gastroenterologicznych .....	8
1.3. Dotychczasowy stan wiedzy.....	9
1.4. Hipotezy badawcze oraz cel i zakres pracy .....	9
<b>2. Diagnostyka chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego</b> .....	<b>11</b>
2.1. Istota diagnostyki górnego odcinka przewodu pokarmowego .....	11
2.2. Budowa górnego odcinka przewodu pokarmowego .....	13
2.3. Mechanizm powstawania chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego .....	14
2.4. Patologie górnego odcinka przewodu pokarmowego .....	15
2.5. Choroba refluksowa przełyku .....	16
2.5.1. Ogólny zarys choroby i epidemiologia .....	16
2.5.2. Istota diagnostyki GERD .....	16
2.5.3. Objawy, patofizjologia oraz leczenie GERD .....	17
2.5.4. Diagnostyka GERD – <i>metoda DeMeestera</i> .....	20
2.6. Refluks krtaniowo-gardłowy .....	23
2.6.1. Objawy, patofizjologia oraz leczenie LPR .....	23
2.6.2. Diagnostyka LPR – <i>metoda Ryana</i> oraz <i>metoda RFS</i> .....	24
<b>3. Metodyka przetwarzania sygnałów biomedycznych</b> .....	<b>26</b>
3.1. Wprowadzenie .....	26
3.2. Kondycjonowanie sygnałów pomiarowych .....	26
3.2.1. Sposób i zakres kondycjonowania .....	26
3.2.2. Istota rekonstrukcji sygnałów pomiarowych .....	27
3.2.3. Filtracja sygnału metodami klasycznymi i statystycznymi .....	28
3.3. Metodyka identyfikacji cech sygnału .....	30
3.3.1. Wprowadzenie .....	30
3.3.2. Klasyczne metody przetwarzania sygnałów .....	30
3.3.3. Nowoczesne metody przetwarzania sygnałów .....	32
3.4. Metodyka klasyfikacji sygnałów .....	34
3.5. Algorytm rojowy oparty na metodzie poszukiwań kukulek .....	36
<b>4. Kondycjonowanie sygnałów pH-metrii i pH-metrii z impedancją</b> .....	<b>38</b>
4.1. Wybór przebiegów referencyjnych .....	38
4.2. Filtracja sygnałów pH-metrii i pH-metrii z impedancją .....	44
4.2.1. Zakres filtracji .....	44
4.2.2. Wyniki filtracji metodami klasycznymi .....	45

4.2.3. Filtracja metodami statystycznymi .....	50
4.2.4. Zestawienie rezultatów filtracji oraz dyskusja .....	51
<b>5. Identyfikacja cech sygnałów pH-metrii oraz pH-metrii z impedancją .....</b>	<b>53</b>
5.1. Założenia i zakres badań .....	53
5.2. Zastosowanie metod czasowo-częstotliwościowych .....	54
5.3. Wyniki dekompozycji falkowej sygnałów .....	54
5.3.1. Wybór falki .....	54
5.3.2. Analiza i efekty dekompozycji falkowej przebiegów 21-godzinnych .....	56
5.3.3. Analiza i efekty dekompozycji falkowej przebiegów snu .....	59
5.3.4. Analiza i efekty dekompozycji falkowej przebiegów w stanach po spożyciu posiłków .....	60
<b>6. Klasyfikacja wyników analizy z wykorzystaniem maszyny wektorów nośnych .....</b>	<b>65</b>
6.1. Istota maszyny wektorów nośnych .....	65
6.2. Struktura maszyny wektorów nośnych .....	66
6.2.1. Proces uczenia maszyny wektorów nośnych .....	69
6.3. Klasyfikacja wyników badań z wykorzystaniem funkcji opisujących .....	70
6.3.1. Wyniki badań przy wykorzystaniu 11 funkcji opisujących .....	70
6.3.2. Wyniki badań przy wykorzystaniu 2 funkcji opisujących .....	71
<b>7. Propozycja systemu wspomaganie diagnostyki chorób układu pokarmowego .....</b>	<b>74</b>
7.1. Wprowadzenie .....	74
7.2. Założenia budowy systemu .....	74
7.3. Architektura opracowanej i wykonanej aplikacji .....	75
7.3.1. Struktura aplikacji .....	75
7.3.2. Funkcjonalność i użyteczność opracowanej aplikacji .....	76
7.3.3. Perspektywa wykorzystania i rozwoju aplikacji .....	79
<b>8. Podsumowanie i wnioski .....</b>	<b>86</b>
<b>9. Literatura .....</b>	<b>89</b>
<b>10. Załączniki .....</b>	<b>95</b>
10.1. Załącznik A .....	95
10.2. Załącznik B .....	99
10.3. Załącznik C .....	105
10.4. Załącznik D .....	106
10.5. Załącznik E .....	108
10.6. Załącznik F .....	111

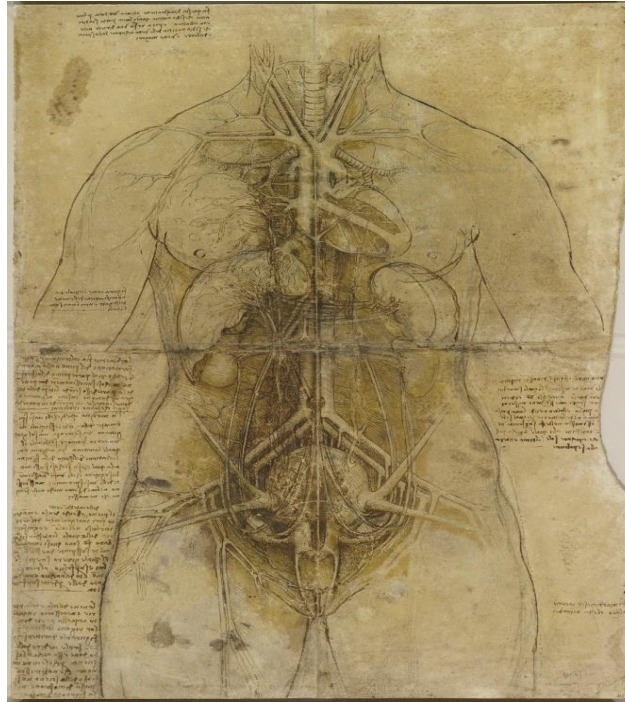
## 1. Wprowadzenie

### 1.1. Wpływ rozwoju inżynierii biomedycznej na jakość procedur medycznych

Zdrowie i bezpieczeństwo człowieka od zawsze było jednym z najważniejszych czynników w społeczeństwie zorganizowanym. Niezależnie od kultury i regionu budowano ośrodki zdrowia, szpitale, a lokalni lekarze czy szamani traktowani byli z najwyższą godnością. Najstarszych adeptów medycyny do odkryć naukowych zachęcały nie tylko korzyści w postaci większej liczby wyleczonych pacjentów, ale również pragnienie poznania istoty działania tego najbardziej skomplikowanego bytu jakim jest człowiek. Już od czasów starożytnych wielcy lekarze tamtych czasów, tacy jak *Galen*, *Hipokrates* czy *Asklepios*, opisywali, w sobie znany sposób, działanie poszczególnych elementów i układów człowieka, próbując zgłębić tajemnice kryjące się za fizyką, chemią i mechaniką działania organizmu człowieka [1]. Silna potrzeba ochrony zdrowia i życia doprowadziła do silnego rozwoju medycyny na terenach starożytnego bliskiego wschodu i innych obszarach świata islamskiego. Medycy islamscy m.in. *Az-Zahrawi* *Abu Al-Kasim* czy *Ibn Ruszd* przyczynili się do istotnego pogłębienia wiedzy medycznej, szczególnie w czasach ograniczonej możliwości rozwoju nauk na terenach chrześcijańskiej Europy, nie tylko w tematyce fizjologii, ale również psychologii czy higieny. Wcześni anatomowie dokonywali kolejnych odkryć, nieraz przekraczając bariery ówczesnych zakazów prawnych, moralnych czy tabu, aby jak najlepiej poznać budowę człowieka. Fizjologowie próbowali odkrywać zasady działania organów, a sam *Leonardo da Vinci*, stawiając człowieka w centrum swojego wszechświata, prowadził przełomowe badania nad ludzkim ciałem. Do dziś zachowały się jego unikatowe szkice przedstawiające nie tylko budowę, ale również działanie mechanizmów fizjologicznych [2]. Jeden z takich szkiców pokazano na rys. 1.

Udoskonalane metody opieki zdrowotnej były nieocenione w różnych przypadkach i dla różnych warstw społecznych. W czasie działań wojennych medycy polowi ratowali ofiary walk, prowadzili praktyki zawodowe w miastach, a na dworach niejednokrotnie byli jednymi z najważniejszych osób wśród świąty monarchów i elit społecznych. Kawalerowie Maltańscy, dzięki jednemu z najlepiej rozwiniętych systemów szpitalnych, odpierali ataki wielokrotnie liczniejszych przeciwników. Dzięki ciągłemu rozwojowi opieki medycznej w krajach europejskich, od starożytności przez wieki średnie, renesans i później, wiedza o organizmie ludzkim jest dziś na tak wysokim poziomie. Medycyna, jak każda nauka, bazuje na badaniach i obserwacji. Mimo niezaprzeczalnych sukcesów i postępów w tej dziedzinie nauki niejednokrotnie sformułowane hipotezy prowadziły do tragicznie kończących się błędów, czy założeń, które później weryfikowano jako niezasadne lub nieprawdziwe [3].

Rzecz i praktykowanie nauk medycznych nie byłoby możliwe gdyby nie równoczesny rozwój sztuki konstruowania oraz unowocześniania narzędzi i przyrządów medycznych. To one pozwalały lekarzom na coraz efektywniejsze prowadzenie praktyk. Od najprostszych skalpeli, poprzez wzierniki i strzykawki, po skomplikowane narzędzia laserowe, były one efektem wielu dziesiątek, a nawet setek lat wniosków i spostrzeżeń adeptów sztuk medycznych.



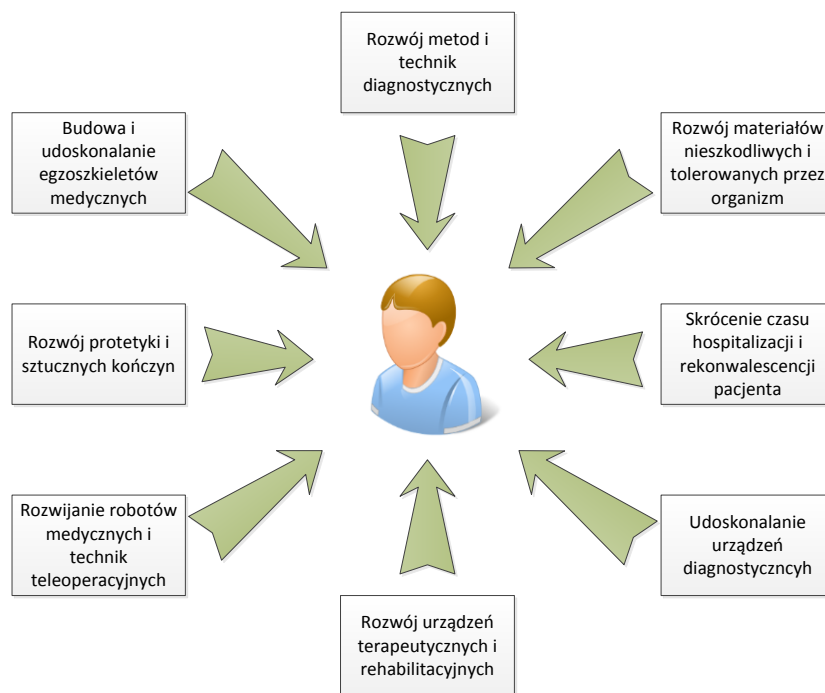
**Rys. 1. Szkic Leonarda da Vinci przedstawiający ówczesne rozumienie systemu sercowo-naczyniowego i najważniejszych organów kobiety [2]**

Posiadanie odpowiednich narzędzi zawsze było kluczowe w pracy medycznej. Bez stosownego wyposażenia wiedza i doświadczenie lekarza z reguły byłyby niemożliwe do wykorzystania w leczeniu pacjentów wymagających np. interwencji chirurgicznych. Stąd też wraz z rozwojem nauk przyrodniczych, w tym fizyki, pojawiły się również nowe możliwości w świecie medycyny. Tak oto pierwsze prześwietlenie wykonane przez *Roentgena* pozwoliło wejrzeć w głąb ludzkiego organizmu bez konieczności stosowania metod inwazyjnych. Było to dla lekarzy odkrycie niezwykle, nie tylko ze względu na możliwości naukowe, ale i diagnostyczne. Rozwój prac w tej dziedzinie pozwolił na odkrywanie szeregu zjawisk fizycznych, dzięki którym powstawały nowe i dokładniejsze metody badania wnętrza ludzkiego organizmu w sposób bezinwazyjny. W 2003 roku *Paul Lauterbur* i *Peter Mansfield* otrzymali Nagrodę Nobla za odkrycie dotyczące obrazowania medycznego metodą rezonansu jądrowego, zaś badania ultrasonograficzne na stałe wpisały się w standardy zabiegów medycznych, a metoda obrazowania bazująca na pozytonowej emisyjnej tomografii komputerowej stała się znacznie bardziej popularna. Należy jednak zauważyć, że nie tylko obrazowe narzędzia diagnostyczne przeszły znaczną metamorfozę. Obecnie skalpele laserowe często zastępują skalpele metalowe, pomiar ciśnienia śródgałkowego wykonuje się w przeciągu sekund metodami bezdotykowymi, a badania elektrokardiografem są podstawowym badaniem nie tylko przydatnym w diagnostyce, ale również w monitorowaniu stanu zdrowia. Przykładów dokumentujących ciągle udoskonalanie narzędzi medycznych jest więc niezwykle dużo. Jednymi z istotniejszych, wynikającymi z rozwoju wielu dziedzin nauki i techniki, są takie, które pozwoliły w ostatnich latach na opracowanie i wdrożenie systemów teleoperacyjnych, w których lekarz przeprowadza zabieg sterując np. robotem medycznym *Robin Heart* [4] czy robotem *Da Vinci* [5] ze specjalnej konsoli sterowniczej (w miejsce -bezpośredniej operacji pacjenta przy stole operacyjnym).

Wraz z rozwojem narzędzi medycznych zaistniała potrzeba wyodrębnienia nowej dziedziny techniki i nauki, której specjaliści posiadają nie tylko wiedzę medyczną, ale głównie techniczną, by w lepszy sposób móc opracowywać metody i urządzenia niezbędne w pracy badawczo-klinicznej. Tak powstała dziedzina – inżynierię biomedyczną – zwykle się określać jako nową, pokonującą bariery pomiędzy naukami medycznymi i technicznymi, choć na przestrzeni lat ewolucji medycyny i narzędzi medycznych, zawsze istnieli ludzie, którzy lepiej bądź gorzej łączyli w sobie specjalistów dziedzin medycznych i technicznych, aby przygotowywać narzędzia czy techniki pracy urządzeń medycznych.

Inżynieria biomedyczna jako nauka obejmuje obszary związane z medycznym wykorzystaniem wiedzy technicznej. To szerokie pole zawiera w sobie wiedzę techniczną z bardzo wielu dziedzin, takich jak: mechanika, elektronika, robotyka, chemia, fizyka, statystyka i wielu innych. Inżynierowie z tej dziedziny nauki pracują nie tylko nad nowymi materiałami (np. rozpuszczające się po jakimś czasie nici chirurgiczne czy obojętne biologicznie materiały mogące być trwale wprowadzane do organizmu), ale również udoskonalają urządzenia medyczne. Ten złożony i skomplikowany proces jest zależny od natury zjawiska jakie wykorzystuje dane urządzenie. Często jednak są to działania typowo z zakresu elektroniki, fizyki i chemii. Inżynieria biomedyczna wychodzi naprzeciw wymaganiom dzisiejszego świata pod względem wspomagania diagnostyki. Systemy wspomagające decyzję lekarza są niezwykle potrzebne, szczególnie w dobie narastającego zapotrzebowania na specjalistyczne usługi medyczne. W zdecydowanej większości procedur medycznych, szczególnie w diagnostyce, wykorzystywane są urządzenia elektroniczne, od aparatów do elektroencefalografii poprzez ultrasonografy, a skończywszy na wspomnianych już robotach medycznych. Wszystkie one są wyposażone w programy pozwalające na proste i efektywne korzystanie z licznych funkcji dostępnych w procesie użytkowania urządzenia i/lub systemu.

Problem chorób czy patologii dotyka praktycznie wszystkie narządy i tkanki w ludzkim organizmie. Stąd też szczególnie istotnym wydaje się opracowywanie urządzeń i programów wspomagających diagnozowanie tych układów organizmu, których działanie, z punktu widzenia zdrowia człowieka, jest kluczowe. Ponadto należy zwrócić szczególną uwagę na rozwój diagnostyki wczesnego wykrywania tych schorzeń, których leczenie w zaawansowanym stadium zmusza pacjenta do przechodzenia skomplikowanych i uciążliwych procedur leczenia, połączonych często z długim czasem rehabilitacji. Z racji ciągłego wzrostu zapotrzebowania na lekarzy specjalistów, prowadzenie szybkiego i trafnego procesu diagnostycznego jest więc zasadnicze. Z punktu widzenia pacjenta szybsza diagnostyka pozwala przede wszystkim na oszczędność czasu od chwili rozpoczęcia wywiadu do podjęcia leczenia, co niejednokrotnie ma fundamentalne znaczenie w procesie powrotu do zdrowia. Dodatkowo skrócenie czasu diagnozowania chorób to oszczędność czasu i kosztów dla pacjenta – szczególnie tych związanych z dojazdami do lekarzy, a także czasu oczekiwania na zabiegi medyczne. Z punktu widzenia systemu opieki zdrowotnej szybsza diagnostyka pozwala więc na zaoszczędzenie czasu, środków związanych z hospitalizacją pacjenta, z jego późniejszym leczeniem w warunkach szpitalnych, ze skróceniem czasu oczekiwania do specjalistów oraz ogólnej poprawie wydajności systemu. Stąd też prace naukowe w dziedzinie inżynierii biomedycznej pozwalają na skupienie pracy naukowców nad szeregiem korzystnych aspektów techniki i medycyny (wybrane korzyści płynące z rozwoju inżynierii biomedycznej pokazano na rys. 2).



**Rys. 2. Najistotniejsze korzyści wynikające z rozwoju inżynierii biomedycznej**

### 1.2. Rozwój techniki w badaniach gastroenterologicznych

Jednym z najważniejszych układów w organizmie człowieka jest układ pokarmowy. Stopniem skomplikowania budowy i działania nie odbiega on od innych ważnych układów biologicznych, a jego rola jest niepodważalna. Ponadto z racji różnego rodzaju funkcji jakie pełnią poszczególne części układu pokarmowego są one narażone na różnorodne uszkodzenia czy choroby. Stąd też w niniejszej rozprawie skupiono się wyłącznie na chorobach górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Wobec rosnącego zapotrzebowania na diagnostykę w zakresie chorób gardła, przełyku czy żołądka, lekarze specjaliści stoją przed poważnym wyzwaniem wymagającym dodatkowego czasu i zaangażowania w proces diagnostyczny pacjentów. Szansę na częściowe wyeliminowanie tej niedogodności niesie postęp technologiczny na polu inżynierii biomedycznej poprzez wdrożenie możliwości komputerowego wspomaganie diagnostyki w zakresie chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Jeden z podstawowych (a zarazem żmudnych i czasochłonnych) zabiegów diagnostycznych w procesie diagnostyki chorób refluksowych górnego odcinka przewodu pokarmowego wiąże się z koniecznością analizy wyników badania noszącego nazwę pH-metrii i/lub pH-metrii z impedancją. Poprawnie wykonana ocena wyników tego rodzaju badań przez lekarzy specjalistów jest pewną i skuteczną informacją o stanie zdrowia pacjenta, jednakże najpoważniejszym jej ograniczeniem jest żmudny i czasochłonny (skrajnie kilkugodzinny) proces analizy przebiegów pH oraz pH-impedancji przełykowej. Stąd też zautomatyzowanie procesu oceny danych pomiarowych mogłoby w istotnym zakresie skrócić czas oczekiwania na diagnozę. Ponadto opracowanie nowych procedur oceny przebiegów pH-metrii i pH-metrii z impedancją mogłoby znacząco



zwiększyć jej skuteczność, jak również przyczynić się do wykrywania innego rodzaju zaburzeń czy chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego. Łącząc zatem odpowiednią wiedzę z zakresu przetwarzania oraz analizy sygnałów i wiedzę na temat natury zjawisk chorobowych górnego odcinka przewodu pokarmowego możliwe jest zastosowanie podejścia znanego z automatyki polegającego na podjęciu próby zautomatyzowania procesu analizy danych w celu polepszenia skuteczności badania pH-metrii i pH-metrii z impedancją, jednocześnie istotnie skracając czas potrzebny na ocenę wyników badań. Dzięki temu lekarze specjaliści na różnych szczeblach pracy zawodowej mogą otrzymać narzędzie – program komputerowy – pozwalający na szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach opieki zdrowotnej: począwszy od procesu edukacji, przez prace badawczo-naukowe, a skończywszy na zastosowaniach klinicznych.

### **1.3. Dotychczasowy stan wiedzy**

Początki diagnostyki chorób refluksowych bazowały na analizie zapisów pH dostarczanych do diagnosty bez dodatkowych informacji czy obliczeń. Obecnie funkcjonujące systemy wspomagające pracę diagnosty zawierają obliczenia wykorzystujące klasyczne metody diagnostyczne, jednak są one dostosowane do konkretnych urządzeń pomiarowych producentów. Dlatego też ocena badania nadal spoczywa na lekarzu diagnoście, który musi przeprowadzić żmudną i czasochłonną procedurę analizy 24-godzinnego zapisu badania. Ponadto nie dysponuje on w tym zakresie narzędziem (np. programem komputerowym), które pozwalałoby na pełne zautomatyzowanie ww. procesu analizy poprzez implementację standardowych (ściśle zdefiniowanych i dających się ująć w postaci algorytmu) procedur diagnozowania chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego. Opracowanie nowych procedur diagnostycznych przystosowanych do skutecznego wykorzystania w systemach autodiagnostyki medycznej umożliwiłoby skorzystanie z odpowiedniej aplikacji komputerowej pozwalającej na szybkie i pewne potwierdzenie potencjalnej diagnozy. W ten sposób lekarz diagnosta weryfikowałby jedynie sugestie algorytmu wykorzystując swoją wiedzę i doświadczenie, zamiast przeprowadzać całą procedurę żmudnej i czasochłonnej, a zarazem ściśle określonej analizy. Tego rodzaju działanie nie tylko wpłynęłoby pozytywnie na skrócenie czasu potrzebnego na zbadanie pojedynczego pacjenta, ale również przyczyniłoby się do eliminacji potencjalnych pomyłek (mogących powstać m.in. na skutek przemęczenia, czy pewnych przeoczeń).

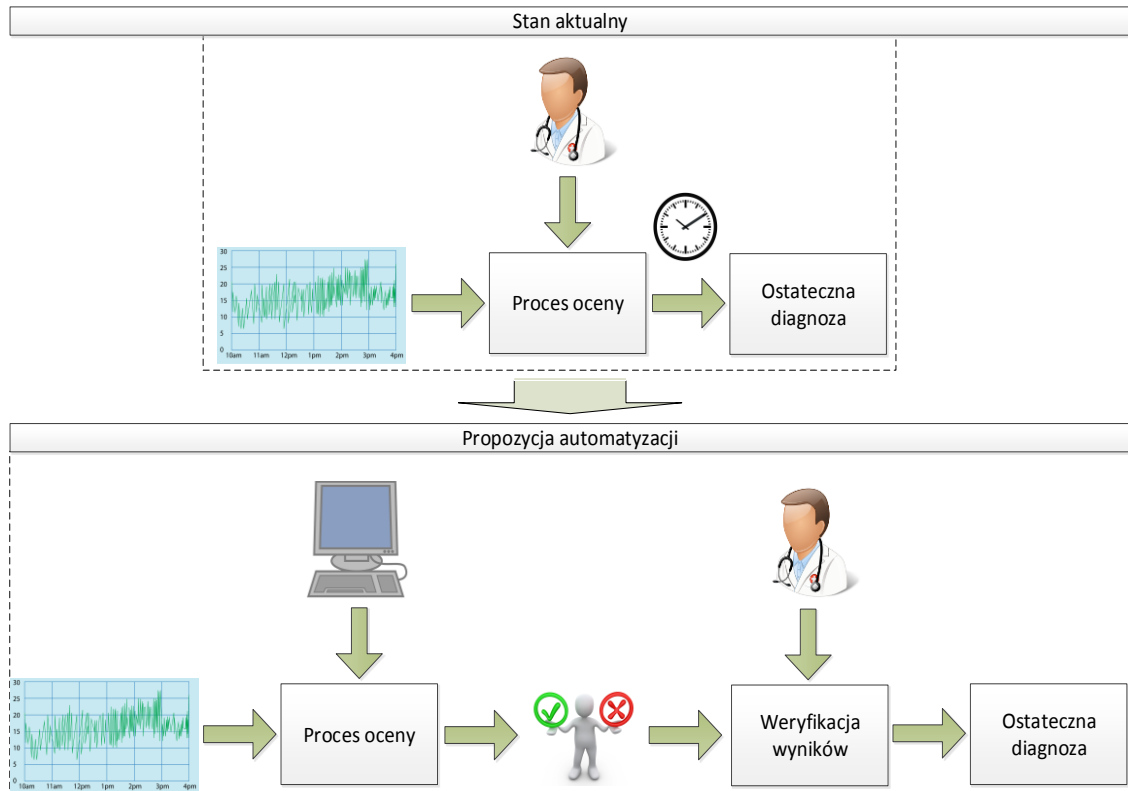
### **1.4. Hipotezy badawcze oraz cel i zakres pracy**

Biorąc pod uwagę zapotrzebowanie na proponowane rozwiązanie oraz dotychczasowy stan wiedzy z dziedziny medycyny i automatyki sformułowano następującą tezę:

**Metody czasowo-częstotliwościowe oraz algorytmy rojowe zastosowane do przebiegów pH-metrii i pH-metrii z impedancją umożliwiają klasyfikację wybranych chorób układu pokarmowego.**

Celem rozprawy jest udowodnienie powyższej tezy poprzez opracowanie algorytmów i procedur pozwalających na zautomatyzowanie procesu diagnozowania chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego poprzez zautomatyzowanie procesu analizy wyników pH-metrii i pH-metrii z impedancją. Zakłada się, że opracowany w tym celu system komputerowy będzie pozwalał na realizację powyższego działania na różnych

poziomach Systemu Opieki Medycznej. Na uniwersytetach medycznych opracowany system umożliwi zaznajomienie przyszłych lekarzy z zasadami diagnozowania chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego, co korzystnie wpłynie na zwiększenie ich świadomości o chorobach refluksowych i towarzyszących im objawach. Z kolei w wykorzystaniu klinicznym pozwoli na zwiększenie pewności oraz dokładności badania i tym samym ułatwi lekarzowi specjaliście postawienie trafnej diagnozy w znacznie krótszym czasie. Schemat propozycji tego rodzaju rozwiązania pokazano na rys. 3.



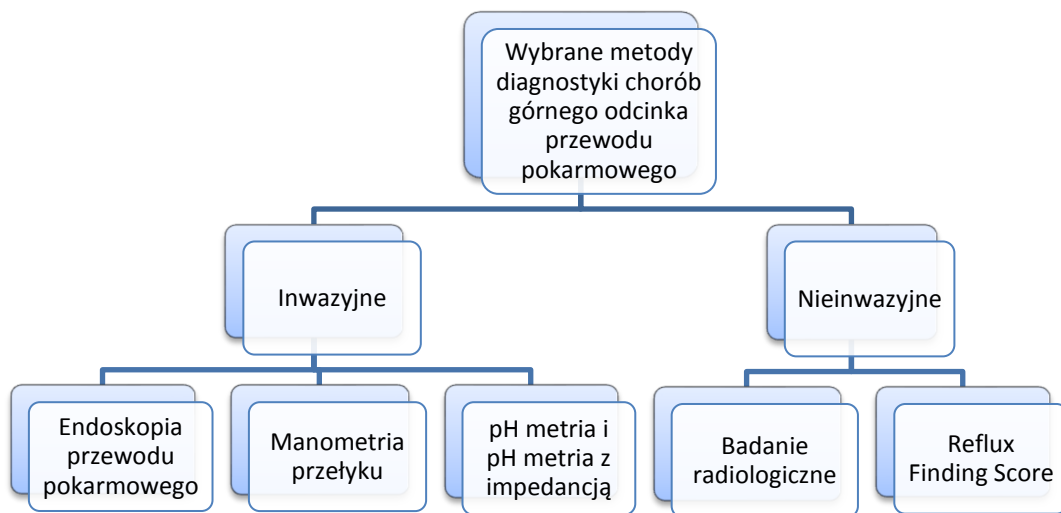
**Rys. 3. Automatyzacja procesu oceny przebiegów pH-metrii i pH-metrii z pH-metrii z impedancją**

## 2. Diagnostyka chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego

### 2.1. Istota diagnostyki górnego odcinka przewodu pokarmowego

Obecnie istnieje wiele różnych metod diagnostycznych pomagających lekarzowi ocenić stan pacjenta oraz stopień zaawansowania chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego. Metody te można podzielić na metody inwazyjne i nieinwazyjne. Wybrane techniki diagnostyczne przedstawiono na rys. 4.

Wśród testów inwazyjnych istniejące metody diagnostyczne różnią się pomiędzy sobą zasadą wykrywania chorób refluksowych. Przestanką do wykonania testów inwazyjnych jest występowanie nietypowych objawów, brak skutecznej reakcji na wprowadzony proces leczenia czy możliwość powikłań, np. choroby nowotworowej [6]. Każdy z testów posiada szereg zalet i niedoskonałości, a dobór odpowiedniej metody diagnostycznej jest uwarunkowany wieloma czynnikami wynikającymi ze stanu pacjenta, specyfiki samej metody czy kosztem przeprowadzenia badania konkretną metodą.



Rys. 4. Schemat wybranych metod diagnostyki chorób refluksowych przełyku

Metody diagnostyczne wykorzystywane w celu badania górnego odcinka przewodu pokarmowego posiadają pewne niedogodności oraz korzyści determinujące ich przydatność jak również możliwość wykorzystania w zależności od warunków i możliwości istniejących w danej placówce medycznej. Korzyści oraz niedogodności tych metod zestawiono w tab. 1.

Zastosowanie odpowiedniej metody diagnostycznej jest uzależnione nie tylko od chęci lekarza, ale również od dostępnych możliwości. Stąd też w krajach wysoko rozwiniętych, gdzie dostęp do sprzętu medycznego jest łatwiejszy, można spodziewać się badań uznawanych powszechnie za standardowe również w przypadku diagnozowania chorób refluksowych.

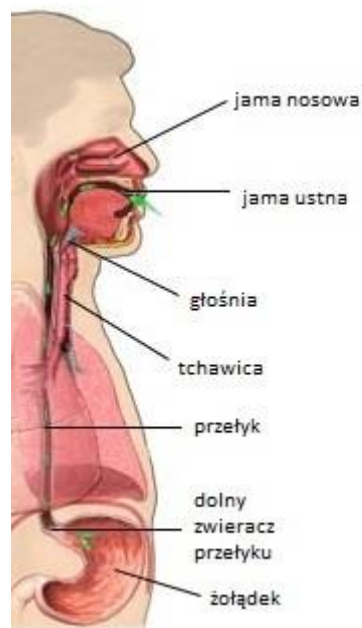
Tab. 1. Wybrane inwazyjne i nieinwazyjne metody diagnostyki górnego odcinka przewodu pokarmowego

Metoda	Korzyści	Niedogodności
<b>Endoskopia przełyku</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- umożliwia optyczne badanie oraz ocenę stanu przełyku i ew. powikłań choroby;</li> <li>- niski koszt wykonania</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- niska skuteczność w wykrywaniu GERD we wczesnym stadium rozwoju;</li> <li>- umożliwia ocenę stanu przełyku oraz epizodów refluksowych tylko w chwili przeprowadzenia procedury</li> </ul>
<b>Badanie radiologiczne z kontrastem</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- metoda nieinwazyjna;</li> <li>- niski koszt wykonania;</li> <li>- możliwość badania ew. zmian patologicznych przełyku, przepony, <i>pierścieni Schatzkiego</i>, rozworów, etc.;</li> <li>- umożliwia ocenę perystaltyki</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pozwala sprawdzać stan przełyku oraz obserwować ew. epizod refluksowy tylko w trakcie badania;</li> <li>- niska wykrywalność chorób w początkowym okresie rozwoju</li> </ul>
<b>Manometria przełyku</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- niski koszt wykonania;</li> <li>- możliwość oceny amplitudy skurczów perystaltycznych;</li> <li>- wykonywana obowiązkowo przy badaniu pH oraz pH-metrii z impedancją</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- u pacjentów z nieskomplikowaną postacią GERD wskazania manometrii są prawidłowe;</li> <li>- pozwala sprawdzać stan przełyku oraz obserwować ew. epizod refluksowy tylko w trakcie badania</li> </ul>
<b>pH-metria przełyku</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- dostarcza informacji o stanie odczynu przełyku na przedziale 24 godzin;</li> <li>- umożliwia wykrycie części epizodów refluksowych;</li> <li>- wysoka czułość i swoistość badania w rozpoznawaniu chorób refluksowych</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- uniemożliwia badanie stanu skupienia bolusa;</li> <li>- uniemożliwia ocenę typu refluksu: kwasowy, słabo-kwasowy, zasadowy/niekwasowy, re-refluks;</li> <li>- wymaga przygotowania zestawu pomiarowego oraz hospitalizacji pacjenta w trakcie badania;</li> <li>- wyniki badań wymagają długiego czasu oceny</li> </ul>
<b>MII-pH przełyku</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pozwala na pełną ocenę treści bolusa w przełyku i jego poprawną kategoryzację;</li> <li>- dostarcza wyników badań pacjenta na horyzoncie 24-godzin;</li> <li>- najdokładniej odzwierciedla zjawiska zachodzące w przełyku</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- kosztowna;</li> <li>- wymaga przygotowania zestawu pomiarowego oraz hospitalizacji pacjenta w trakcie badania;</li> <li>- wyniki badań wymagają długiego czasu oceny</li> </ul>

Biorąc pod uwagę ilość informacji diagnostycznie istotnych, badanie MII-pH jest najlepszym i najskuteczniejszym inwazyjnym badaniem górnego odcinka przewodu pokarmowego. Wysoki koszt badania jest związany z wykorzystaniem sond pH i impedancji, które przed każdym badaniem należy odpowiednio przygotować w roztworach buforujących, oraz kosztem hospitalizacji pacjenta w czasie badania.

## 2.2. Budowa górnego odcinka przewodu pokarmowego

Przewód pokarmowy to jeden z najbardziej rozległych układów w organizmie człowieka, zbudowany z wielu narządów i struktur anatomicznych o bardzo różnych własnościach i funkcjach. Górny odcinek przewodu pokarmowego obejmuje struktury anatomiczne od jamy ustnej i gardła, aż do połączenia przełyku z żołądkiem poprzez mięsień zwany zwieraczem dolnym przełyku (*Lower Esophageal Sphincter, LES*). Poglądowy schemat górnego odcinka przewodu pokarmowego przedstawiono na rys. 5 [7].



Rys. 5. Schemat poglądowy anatomii górnego odcinka przewodu pokarmowego [7]

Przełyk jest strukturą anatomiczną łączącą gardło z żołądkiem. Anatomicznie przełyk ograniczają - z obu jego końców - mięśnie zwane: górnym zwieraczem przełyku (od strony gardła) oraz dolnym zwieraczem przełyku (od strony żołądka). Strukturalnie, przełyk jest utworzony przez zewnętrzną warstwę podłużną oraz wewnętrzną warstwę okrężną mięśniówki [8]. W strukturze histologicznej przełyku można wyróżnić: śluzówkę, warstwę podśluzową, warstwę mięśniową zewnętrzną i przydanek naczyniową. Przełyk pokryty jest błoną śluzową do wysokości połączenia przełykowo-żołądkowego, w którym znajduje się nabłonek walcowaty z dołkami i gruczołami żołądkowymi. Sam nabłonek przełyku jest typu nierogowaciejącego, warstwowego, płaskiego i ma grubość od około 300  $\mu\text{m}$  do 500  $\mu\text{m}$ . Komórki podstawne przełyku złuszcza się co 2-3 tygodnie, odnawiając warstwę nabłonkową. Dzięki swojej budowie przełyk posiada zdolność perystaltyki, umożliwiając przesuwanie kęsów pokarmowych od jamy ustnej do żołądka, niezależnie od położenia organizmu.

Połączenie żołądkowo-przełykowe, zwane linią Z, wyznaczone jest przez miejsce zmiany nabłonka wielowarstwowego płaskiego w nabłonek walcowaty. Graniczną strukturą przełyku jest mięsień zwany zwieraczem dolnym przełyku, zlokalizowany 1 cm ÷ 2 cm powyżej rozworu przełyku. Utworzona przez LES bariera powinna umożliwiać swobodne przejście kęsów pokarmowych z przełyku do żołądka, jednocześnie

uniemożliwiając lub ograniczając przedostanie się treści żołądkowej z żołądka do przełyku. W stanie naturalnym mięsień LES jest zaciśnięty. Określenie odległości od jamy ustnej do dolnego zwieracza przełyku jest kluczowe w wielu procesach medycznych, np. w przypadku diagnostyki inwazyjnej chorób refluksowych czy podczas badania wydolności mięśnia. Natomiast jedną z metod pozwalających zmierzyć tę odległość jest manometria przełykowa.

### **2.3. Mechanizm powstawania chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego**

Z racji swojej funkcji przełyk narażony jest na różnego rodzaju uszkodzenia, od chemicznych (pochodzenia zewnętrznego czy wewnętrznego) po mechaniczne związane z samym procesem przełykania. Uszkodzenia na tle chemicznym mogą być bardzo groźne dla przełyku, powodując różnego rodzaju powikłania, takie jak: choroby nadżerkowe, perforacje, zmiany nowotworowe i inne.

Mechanizm zarzucania treści żołądkowej z żołądka do przełyku jest procesem fizjologicznym, występującym naturalnie w cyklu dobowym człowieka [6], [9]. Przed nadmierną ekspozycją tkanek przełyku na działanie materiału zarzucanego do przełyku – głównie kwasu solnego i pepsyny – chroni bariera antyrefluksowa, składająca się z 4 elementów: połączenia żołądkowo-przełykowego (dolny zwieracz przełyku), mechanizmu oczyszczania przełyku z kwasu solnego – tak zwany klirens kwasu, górnego zwieracza przełyku oraz odporności przełykowej błony śluzowej [10]. Zarzucona z żołądka treść – refluksat, ze względu na działanie skurczy perystaltycznych oraz grawitacji, powinna być skierowana ponownie do żołądka. Ewentualne pozostałości refluksatu o odczynie kwaśnym powinny zostać zneutralizowane przez kolejny mechanizm bariery antyrefluksowej: ślinianki i gruczoły przełykowe wydzielające dwuwęglany [6]. Kolejnym mechanizmem ochronnym przełyku jest oporność tkankowa. W fizjologicznych przypadkach, czas kontaktu kwasu solnego z błoną śluzową człowieka to około 1-2 godzin dziennie [6]. Aby zapobiec uszkodzeniu komórek nabłonka, pomiędzy światłem przełyku a komórkami błony śluzowej, utrzymywany jest minimalny gradient jonów  $H^+$ . W związku z powyższym przełyk nie jest przystosowany, tak jak jest to w przypadku zabezpieczonych warstwą śluzu dwunastnicy czy żołądka, do dłuższej ekspozycji na szkodliwe działanie kwasów żołądkowych. Udowodniono, że komórki błony śluzowej działają neutralizująco na kwasy żołądkowe. Ich działanie opiera się na wykluczaniu jonów  $H^+$  za pośrednictwem fosforanów wewnątrzkomórkowych i białek, produkcji dwuwęglanów oraz nośników jonowych dzięki którym wewnątrzkomórkowe jony  $H^+$  i  $Cl^-$  są zamieniane na zewnątrzkomórkowe  $Na^+$  i dwuwęglany. Krążąca w naczyniach krwionośnych krew, poza podstawowymi funkcjami dostarczania tlenu i składników odżywczych, usuwa z komórek powstały  $H^+$  i dwutlenek węgla. Badania prowadzone na reprezentatywnych grupach pacjentów nie wykazały wydłużenia czasu niskiej wartości pH w przełyku powiązanej z upośledzeniem oporności tkankowej u badanych [11].

Do patologicznej sytuacji dochodzi natomiast wtedy, gdy z różnych przyczyn, fizjologiczne mechanizmy ochrony przełyku przed działaniem kwasu żołądkowego zawodzą. Biorąc pod uwagę, iż kwas solny i pepsyna są najbardziej szkodliwymi wydzielinami górnego odcinka przewodu pokarmowego, odgrywającymi istotną rolę w patogenezie zapalenia przełyku, często w takiej sytuacji prowadzi to do wystąpienia i rozwoju chorób

refluksowych górnego odcinka przewodu pokarmowego, głównie: choroby refluksowej przełyku – GERD, oraz refluksu krtaniowo-gardłowego – LPR.

#### 2.4. Patologie górnego odcinka układu pokarmowego

Zwykle zaburzenia w działaniu czy budowie przełyku manifestują się przez jedno z najczęściej występujących schorzeń – dysfagię [11] – trudność w przełykaniu. Dysfagia jest jednak najczęściej objawem innej choroby, czy to pochodzenia gastrycznego (uchyłki, nowotwory), czy np. nerwowego.

Inną chorobą górnego odcinka przewodu pokarmowego jest *achalazja przełyku* [11]. Jest to stosunkowo rzadka choroba, w USA i Europie diagnozuje się 1 chorego na 100 000 mieszkańców. Badania populacyjne dowodzą, że choroba dotyka w takim samym stopniu płęć męską jak i żeńską, a najczęściej manifestuje się pomiędzy 25 a 60 rokiem życia. Choć pewne doniesienia mówią o możliwości dziedziczenia podatności na achalazję, dane nie są jednoznaczne. Głównym czynnikiem warunkującym powstanie i rozwój choroby jest niemożność relaksacji LES (dolnego zwieracza przełyku). Czynnikiem ten wiąże się z fizycznym uszkodzeniem mięśnia, jak też z problemami neurologicznymi – np. uszkodzeniem nerwu błędnego i w związku z tym upośledzeniem motoryki mięśnia. Objawami achalazji przełyku są: dysfagia, ból w klatce piersiowej, spadek masy ciała i zachtłostowe zapalenie płuc. Dysfagia dotyczy głównie pokarmów stałych i pogarsza się wraz z postępem choroby, włącznie z sytuacją, w której połknięte kęsy żywności cofają się do jamy ustnej po kilku minutach, godzinach, a niekiedy nawet dniach. Diagnostyka w takich przypadkach bazuje najczęściej na metodzie pomiaru ciśnienia przełykowego. W literaturze opisano doniesienia, w których pacjenci cierpiący na achalazję wykazywali symptomy GERD. Wydawało się to co najmniej paradoksalne, gdyż obie choroby odnoszą się do nieprawidłowego działania *dolnego zwieracza przełyku* (jednak na zupełnie innej zasadzie). Najnowsze badania (m.in. 24 godzinna pH-metria) pokazują, że źródłem kwasu w przełyku niekoniecznie musi być żołądek, a raczej niestrawione resztki zalegające i gnijące w przełyku. Zostało to potwierdzone długoczasową rejestracją napięcia *dolnego zwieracza przełyku*, co pokazało praktycznie zerowy rozkurcz mięśnia u osób z zaawansowaną achalazją.

Inną grupą chorób motoryki przewodu pokarmowego są nieprawidłowe napięcia mięśni przełyku, co skutkuje zaburzoną perystaltyką oraz może prowadzić do zmian w przełyku, takich które można zaobserwować przy rozlanych skurczach przełykowych. Również i w tym przypadku głównymi objawami są dysfagia i ból w klatce piersiowej, choć nie każda postać choroby manifestuje się objawowo.

Jedną z częściej występujących patologii są także pierścienie przełykowe, np. *pierścień Schatzkiego* [11]. Występuje on w końcowej części przełyku w okolicy połączenia z żołądkiem. Budowa pierścienia związana jest ze śluzówką wyściełającą przełyk, a niekiedy mięśniówką. Jego objawy mogą nie być wyczuwalne przez pacjenta, ale zwykle najczęstszym z nich jest dysfagia, szczególnie dużych niedokładnie przeżutych kęsów. W krytycznych przypadkach może dojść do całkowitego zablokowania przełyku, co kwalifikuje pacjenta do natychmiastowej pomocy ambulatoryjnej. Do często występujących chorób można też zaliczyć uchyłki, np. *uchyłek gardłowo-przełykowy Zenkera*, czy *przepukliny*, np. *przepuklina rozworu przełykowego*.

## **2.5. Choroba refluksowa przełyku**

### **2.5.1. Ogólny zarys choroby i epidemiologia**

Patologie górnego odcinka przewodu pokarmowego mogą być indywidualnymi jednostkami chorobowymi, jednakże badania [6], [9] wskazują, że najczęściej są one bezpośrednim następstwem chorób refluksowych przełyku i krtaniowo-gardłowych. Wczesne i skuteczne diagnozowanie chorób refluksowych pozwala na uniknięcie lub ograniczenie rozwoju dalszych zmian patologicznych przełyku, opisanych w rozdziale 2.4. Choroba refluksowa przełyku oraz refluks krtaniowo-gardłowy są najczęściej diagnozowanymi chorobami refluksowymi górnego odcinka przewodu pokarmowego, stanowiąc swoiste schorzenia modelowe w odniesieniu do chorób refluksowych. Z uwagi na wpływ choroby refluksowej przełyku oraz refluksu krtaniowo-gardłowego na stan i działanie górnego odcinka przewodu pokarmowego, przekładające się na zdrowie i styl życia chorych, należy skupić szczególną uwagę na procesie wczesnego diagnozowania tych chorób przez lekarzy specjalistów. Stąd też dalsza część badań dotyczyła tych metod diagnostycznych, które pozwalają wykrywać choroby refluksowe przełyku i refluks krtaniowo-gardłowy.

Choroba refluksowa przełyku (*Gastroesophageal Reflux Disease*, GERD) jest jedną z najczęściej diagnozowanych chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego, szczególnie wśród mieszkańców krajów rozwiniętych [6], [12], [13]. Szacuje się, iż objawy choroby występują co najmniej raz w miesiącu u 44% dorosłych Amerykanów, u około 20% Europejczyków, 6,6% Japończyków oraz Singapureńczyków czy 3,5% Koreańczyków. Natomiast wśród mieszkańców Afryki i niektórych krajów Azjatyckich choroba jest diagnozowana bardzo rzadko [6]. Wpływ na występowanie i rozwój choroby ma w dużej mierze styl życia mieszkańców krajów cywilizacyjnie rozwiniętych, w tym: rodzaj diety, stosowanie używek (alkohol, kawa, palenie papierosów) czy stres. Dodatkowo, objawy GERD mogą nasilać się na skutek nieprawidłowego ułożenia w czasie snu czy podczas wzmożonego wysiłku fizycznego (np. w trakcie ćwiczeń na siłowni) [14]. Badania pozwalają przypuszczać, że wiele osób nie jest do końca świadomych choroby mimo występowania objawów, zgłaszając się do lekarza dopiero przy rozwiniętej postaci choroby [14].

### **2.5.2. Istota diagnostyki GERD**

Wczesne wykrywanie GERD oraz wdrożenie stosownego leczenia pozwala na uniknięcie i ograniczenie możliwych licznych powikłań będących skutkiem choroby. Zdiagnozowana za późno GERD prowadzi do rozwinięcia się zmian patologicznych przełyku. Nielezione, zmiany patologiczne skutkują pogorszeniem jakości życia chorych, a w skrajnym przypadku zmianami nowotworowymi prowadzącymi do zgonu chorego [6], [11]. Stąd też proces diagnostyczny GERD powinien być możliwie krótki oraz dokładny. Wśród licznych metod diagnozowania GERD do najpopularniejszych należą 24-godzinna pH-metria i 24-godzinna pH-metria z impedancją, szerzej opisane w rozdziale 2.5.4. Metody te charakteryzują się bardzo wysokim odsetkiem poprawnie zdiagnozowanych chorych, jednakże ich podstawową wadą jest czas oceny wyników pomiaru pH oraz impedancji przełykowej prowadzonej przez specjalistę gastroenterologa. Analiza 24-godzinnej zapisu pH i impedancji jest procesem żmudnym i czasochłonnym, co znacznie ogranicza możliwość lekarza specjalisty w wykonywaniu większej liczby badań pacjentów [15]–[17]. Wobec rosnącego trendu zachorowań na GERD,



biorąc pod uwagę czasochłonność pojedynczego badania, celowym wydaje się podjęcie kroków w celu zautomatyzowania procesu oceny przebiegów pH-metrii i pH-metrii z impedancją. Automatyzacja procesu oceny pozwoli na skrócenie żmudnej analizy zmian pH i impedancji umożliwiając lekarzowi gastroenterologowi ocenę wyników autoanalizy i ich interpretację z wykorzystaniem własnej wiedzy i doświadczenia. Wymiernym skutkiem automatyzacji oceny wyników pH-metrii i pH-metrii z impedancją będzie możliwość zwiększenia ilości badań prowadzonych w jednostkach klinicznych oraz skrócenia czasu oczekiwania pacjentów na diagnozę.

### **2.5.3. Objawy, patofizjologia oraz leczenie GERD**

GERD charakteryzuje się uciążliwymi objawami, które nieleczone mogą prowadzić do obniżenia jakości życia, zmian patologicznych tkanek górnego odcinka przewodu pokarmowego, a nawet – w skrajnych przypadkach – być źródłem zmian nowotworowych. Do najczęstszych, uciążliwych objawów GERD należy zgaga, opisywana jako uczucie palenia za mostkiem, przemieszczające się od wyrostka mieczykowatego w kierunku ust [6] lub rzadziej – pleców [14]. Podczas wczesnego etapu diagnozowania przyczyny bólu, objaw ten może być mylnie skojarzony z chorobą niedokrwienną serca. Dodatkowym utrudnieniem w przypadku rozróżniania schorzeń jest fakt, iż zarzucanie treści żołądkowej do przełyku powoduje, między innymi, zmniejszenie przepływu krwi w naczyniach wieńcowych. Ponadto, chorzy sygnalizują odczuwanie gorzkiego lub słodkiego smaku w ustach, będącego skutkiem zadziałania mechanizmu obronnego przeciwdziałającego pojawieniu się kwasu w przełyku tj. wydzielanego przez ślinianki płynu zawierającego sole. Sole w reakcjach chemicznych neutralizują kwas, będąc jednocześnie źródłem specyficznego posmaku w ustach chorych.

Kolejnym istotnym objawem skojarzonym z GERD jest ból w klatce piersiowej, często opisywany jako ucisk lub pieczenie występujące za mostkiem i promieniującym do pleców, szyi, żuchwy czy ramienia, co mylnie może kierować przypuszczenia diagnozy na inną chorobę np. dusznicę bolesną. Często ból nasila się po posiłku czy będąc pod wpływem stresu oraz nierzadko powoduje przebudzenie chorego ze snu. Zwykle epizod bólu wywołany chorobą refluksową trwa od kilku minut do kilku godzin i ustępuje samoistnie. Efekty szeroko zakrojonych badań nad przyczyną bólu nie dały jednak dotychczas jednoznacznych odpowiedzi – uznaje się więc, iż przyczyna bólu w przypadku chorych na GERD jest wieloczynnikowa i powiązana ze stężeniem jonów  $H^+$ , objętością zarzucanej treści, czasem trwania epizodów refluksowych oraz wtórnym skurczem przełyku. Ponadto, GERD jest trzecią najczęstszą przyczyną przewlekłego kaszlu, zaraz po dolegliwościach związanych z chorobami zatok oraz astmą – szacuje się, że choroba refluksowa powoduje około 20% przypadków przewlekłego kaszlu.

Innym z objawów często towarzyszących GERD jest dysfagia, szczególnie w odniesieniu do przełykania pokarmów stałych, będąca możliwym powikłaniem przy rozwoju *przełyku Barretta*, np. raka gruczołowego. Zaobserwowano, że rzadko odczuwalna odynofagia może towarzyszyć nadżerkowemu zapaleniu przełyku [6].

Badania dowodzą również związku pomiędzy GERD a chorobami górnego odcinka układu oddechowego – w szczególności astmą (stwierdza się współwystępowanie GERD u 80% chorych na astmę). Korelację pomiędzy występowaniem chorób można wytłumaczyć bądź aspiracją treści żołądkowej do płuc z

towarzyszącym wtórnym skurczem oskrzeli, bądź pobudzeniem nerwu błędnego w części biegnącej z przełyku do płuc, co wywołuje zwężenie oskrzeli [14]. Diagnozuje się również przypadki zwężania się oskrzeli pacjentów w następstwie zakwaszenia przełyku oraz pobudzenia nerwu błędnego w części biegnącej z przełyku do płuc. Inne choroby układu oddechowego, które powiązane są z GERD to: zachłystowe zapalenie płuc, śródmiąższowe włóknienie płuc, przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozstrzenie oskrzeli oraz prawdopodobnie mukowiscydoza, dysplazja oskrzelowo-płucna i nagła śmierć łóeczkowa. Stwierdzono także, iż zarzucanie kwasu do tchawicy wywołało znaczące zmiany maksymalnej wydechowej szybkości przepływu u chorych z astmą [6], [11].

Nieleczone, GERD prowadzi do poważnych zmian i chorób przełyku. U 5% pacjentów chorych na GERD występują owrzodzenia, u około 4% ÷ 20% zwężenie przełyku a u 5% ÷ 15% *przełyk Barretta*. Udowodniono również niekorzystny wpływ GERD na choroby motoryki przełyku. Zjawiska związane z występowaniem choroby mają znaczący wpływ na zaburzenia ruchu przełyku i nadmierne pobudzenie lub relaksację przełykową [11]. U noworodków i starszych dzieci GERD można rozpoznać po takich objawach jak: ulewania, niepokój, problemy z karmieniem, ruminacja, upośledzenie rozwoju, astma, bezdech, zapalenie płuc [6].

### **Patofizjologia GERD**

Patofizjologia GERD ma silny związek z osłabieniem naturalnej bariery antyrefluksowej, bowiem ciśnienie w żołądku jest wyższe niż to w przełyku. Stąd też pierwszą przeszkodą wstrzymującą napływ treści żołądkowej do przełyku jest dolny zwieracz przełyku (LES). Zaburzenia pracy LES są bezpośrednią przyczyną GERD. Przewidywalna relaksacja LES może być wynikiem działania pewnych substancji chemicznych. Literatura wymienia przykłady takich substancji: sekretyna, cholecystokinina, somatostatyna, wazoaktywny peptyd jelitowy, serotonina, morfina, dopamina, teofilina czy diazepam [6]. Inna przyczyna relaksacji LES jest wynikiem normalnego działania mięśnia w codziennej pracy przewodu pokarmowego. Fizjologiczne zarzucanie treści żołądkowej do przełyku jest związane z przemijającymi relaksacjami LES (*Transient LES Relaxations*, TLESR), które często wzmagają się po posiłku w celu uwolnienia nadmiaru gazów z żołądka. Badania dowodzą, że ilość rejestrowanych refluksów związanych z relaksacją LES jest podobna zarówno u osób zdrowych jak i chorych na choroby refluksowe górnego odcinka przewodu pokarmowego [18]. Ciśnienie LES może również ulegać obniżeniu w trakcie ciąży czy u cukrzyków. U osób chorych na GERD dochodzi do wzmożonego TLESR, co powoduje zwiększoną liczbę refluksów, obniżenie ciśnienia LES, a nawet tzw. ciągły refluks (*free reflux*) kiedy LES jest tak rozluźniony, że nie stanowi bariery ciśnień pomiędzy żołądkiem a przełykiem, otwierając możliwość bardziej swobodnego przemieszczania się treści żołądkowej do przełyku. Już sama ta sytuacja może prowadzić do powikłań, takich jak rozluźnienie żołądka z towarzyszącym rozdęciem (zespół *Zollingera-Ellisona*) czy uszkodzenia błony śluzowej przełyku. Udowodniono, że palenie oraz spożywanie alkoholu prowadzi do upośledzenia działania LES i mechanizmu oczyszczania przełyku z kwasu. Wykazano, że nikotyna negatywnie wpływa na proces transportu sodu przez nabłonek przełyku, natomiast alkohol i aspiryna wpływają na podwyższenie przepuszczalności nabłonka na jony wodorowe, utrudniając ich wymianę.

Największe znaczenie przy rozwoju GERD ma czas trwania epizodów refluksowych obniżających pH poniżej 4, nie zaś częstotliwość ich występowania [6]. Dłuższa ekspozycja tkanek przełyku na substancje o

kwasowym odczynie uniemożliwia prawidłową pracę mechanizmów bariery antyrefluksowej. Dzieje się tak bowiem najistotniejszą rolę w uszkodzeniu błony śluzowej przełyku odgrywają refluksy nocne, z racji nieaktywności mechanizmów oczyszczania przełyku w trakcie snu. Natomiast liczne badania potwierdzają zwiększoną predyspozycję zachorowania na GERD u osób z pierwotnym zaburzeniem motoryki przełyku.

### **Leczenie GERD**

Przebieg choroby u pacjentów może być różny i zależy od wielu czynników osobniczych. W zależności od stopnia rozwoju choroby, powikłań czy wpływu objawów na komfort życia, możliwe są różne scenariusze leczenia. Wielu chorych podejmuje leczenie na własną rękę, sięgając po środki farmakologiczne dostępne bez recepty, które zmniejszają uciążliwość objawów [14]. Podstawowym zaleceniem kierowanym do chorych jest również zmiana ich dotychczasowego trybu życia [6]. Zmiany dotyczą głównie nawyków żywieniowych, ale też i innych elementów, np. ułożenia głowy w czasie snu (aby wspomagać nocne oczyszczanie przełyku z kwasu), redukcja masy ciała w przypadku nadwagi czy unikanie posiłków przed snem [14]. Chorym zaleca się zrezygnowanie ze spożywania alkoholu czy palenia tytoniu, będących czynnikiem patofizjologicznym GERD. Ponadto, zaleca się zmiany żywieniowe, takie jak ograniczenie spożycia tłuszczów, substancji wzdymających, czekolady oraz zmniejszenie objętości przyjmowanych posiłków. Powyższe zmiany mają ograniczyć nadmierne rozdęcia żołądka, co w konsekwencji powoduje rzadsze przedostawanie się treści żołądkowej do przełyku poprzez osłabiony dolny zwieracz przełyku. Ponadto, chorych zachęca się do zrezygnowania z takich produktów jak kawa, herbata czy wszelkie napoje gazowane, ze względu na ich wpływ na zwiększoną produkcję kwasu solnego w żołądku. Innymi odradzonymi produktami spożywczymi są soki: cytrusowe oraz pomidorowy, które mogą powodować nasilanie się dolegliwości charakterystycznych dla GERD, ze względu na ich niski odczyn pH wpływający na tkanki przełyku o zwiększonej wrażliwości na kwas. Dodatkowo zaleca się unikanie leków obniżających ciśnienie LES czy nawet rezygnację z noszenia obcisłej odzieży, która może uciskać na jamę brzuszną, powodując wzrost ciśnienia w jej wnętrzu.

Większość pacjentów po diagnozie kierowanych jest na terapię zachowawczą [6], choć w niektórych przypadkach wystarcza leczenie przerywane lub na żądanie. W takich sytuacjach wprowadzane jest leczenie farmakologiczne polegające na przepisaniu pacjentowi środków neutralizujących kwasy lub ograniczających produkcję kwasów żołądkowych, tzw. inhibitorów pompy protonowej IPP. Badania dowodzą wysokiej skuteczności i bezpieczeństwa stosowania leków alkalinizujących. Stosowanie wysokich dawek leków może spowodować wygojenie się zmian nadżerkowych, ale jednocześnie może powodować występowanie działań niepożądanych, np. biegunek lub zaparcie. Jedną z najskuteczniejszych i najczęściej wykorzystywanych terapii farmakologicznych jest podawanie pacjentowi inhibitorów pompy protonowej, które hamują ATP-azę wodorowo-potasową, obniżając wydzielanie kwasów.

Brak satysfakcjonujących rezultatów leczenia farmakologicznego nie zawsze jest przesłanką do skierowania pacjenta na leczenie operacyjne [6]. Na ten tryb leczenia zwykle kierowane są osoby, u których leczenie farmakologiczne wprawdzie przynosi rezultaty, jednakże pacjenci ci chcą uniknąć długotrwałego procesu leczenia, oraz pacjenci, u których postęp choroby wywołał istotne powikłania. Trzeba zaznaczyć, że

leczenie operacyjne nie jest w pełni skuteczne, a odsetek nawrotów i ponownego skierowania na leczenie farmakologiczne jest wysoki. Powikłania pooperacyjne, takie jak dysfagia pooperacyjna czy niemożność odbijania i wymiotowania notuje się u około 2% ÷ 8% przypadków. Śmiertelność w trakcie lub w wyniku operacji wynosi 1%. W ramach leczenia operacyjnego pacjent może być poddany takim zabiegom jak [6], [9], [11], [14]:

- *fundoplikacja metodą Nissena*, polegająca na usunięciu przepukliny rozworu przełykowego i poprawienia wydolności LES;
- *operacja Belsey*, zmniejszająca możliwości rozwoju dysfagii pooperacyjnej u pacjentów z zaburzeniem perystaltyki;
- *gastropeksja Hilla*, polegająca na zespoleniu połączenia żołądkowo-przełykowego z pośrednim więzadłem łukowatym.

U 85% chorych po operacji dochodzi do istotnej poprawy stanu zdrowia oraz do zagojenia się uszkodzonej błony śluzowej przełyku.

Pewną nowością w omawianym zagadnieniu są wprowadzone niedawno metody leczenia endoskopowego. Wprowadzona metoda *Stretta* polega na oddziaływaniu falami o wysokiej częstotliwości na dystalną część przełyku i proksymalną część żołądka. Główną zaletą metody jest udowodniony pozytywny wpływ na złagodzenie objawów GERD oraz poprawa komfortu życia pacjentów, nie wpływa jednak ona na źródło choroby, przez co chorzy nadal muszą rozważać inne formy terapii.

W przypadku niemowląt i dzieci starszych, choroba najczęściej mija wraz z dojrzewaniem i wzmocnieniem się dolnego zwieracza przełyku [6]. Zalecenia dotyczące postępowania w trakcie choroby u dzieci dotyczą głównie żywienia – przykładowo noworodki powinny być karmione małymi porcjami pokarmu z zagęszczonych mieszanek. Podawanie leków obniżających wydzielanie kwasów jest dopuszczalne, ale dawka powinna być dostosowana do masy ciała. W skrajnych przypadkach choroby, szczególnie gdy powoduje ona ciężkie choroby górnych dróg oddechowych, należy wdrożyć leczenie chirurgiczne dokonując *fundoplikacji metodą Nissena*.

#### **2.5.4. Diagnostyka GERD – metoda DeMeestera**

Diagnostyka GERD możliwa jest z wykorzystaniem licznych inwazyjnych i nieinwazyjnych metod badania pacjenta. Poza 24-godzinną pH-metrią i 24-godzinną pH-metrią z impedancją do dziś wykorzystywane są takie metody jak endoscopia przewodu pokarmowego, badanie radiologiczne z podwójnym kontrastem czy manometria przełyku [6], [19]. Każda z tych metod posiada szereg zalet, jednakże ich ograniczenia powodują niższą skuteczność wykrywania GERD w porównaniu z uznawanymi za najlepsze i najpowszechniejszymi tj.: pH-metrią i pH-metrią z impedancją.

Tak więc zdecydowanie najczęściej wykorzystywaną inwazyjną metodą rozpoznawania zmian chorobowych związanych z GERD jest pomiar pH przełyku oraz rozpowszechniony w ciągu kilku ostatnich lat

pomiar impedancji przełyku [6], [14], [19]–[26]. Badanie MII-pH – (*Multichannel Intraluminal Impedance-pH metry*) – stało się obecnie „złotym standardem” w diagnostyce chorób refluksowych. Oba badania można wykonywać w tym samym czasie, co nie tylko nie naraża badanego na dodatkowe nieprzyjemności związane z koniecznością powtórzenia zabiegu umiejscowienia sond pomiarowych w przełyku, ale również pozwala obserwować zarejestrowane pH i impedancje w takich samym środowisku, warunkach i czasie.

Przed rozpowszechnieniem się badania impedancji przełykowej, najczęściej wykonywano 24-godzinne ambulatoryjne badanie pH. Metoda ta okazywała się bardzo pomocna w diagnozowaniu GERD i również na stałe wpisała się w standard badań inwazyjnych w gastroenterologii. Niestety samo badanie ma pewne ograniczenia, bowiem pozwala na śledzenie tylko zmian pH w przełyku, na podstawie czego nie można wnioskować na temat stanu skupienia treści przechodzącej z żołądka do przełyku, a również wykrywać innych niż kwaśne epizody refluksowe. Ponadto pH-metria niekiedy nie pozwala na rejestrację pewnych czynników obserwowanych tylko w szczególnych przypadkach GERD [19].

Pomiar impedancji przełykowej został opisany po raz pierwszy w 1991 roku [19] i od tego czasu zyskał znaczną popularność w diagnostyce chorób górnego odcinka przewodu pokarmowego. Liczne badania dowiodły znacznej poprawy ilości wykrywanych epizodów refluksowych, które nie były widoczne przez samo badanie pH-metryczne, zarówno w przypadku choroby refluksowej przełyku jak i refluksu krtaniowo-gardłowego [18]. Zwiększona dokładność diagnozy jest spowodowana szeregiem czynników. Przede wszystkim badanie zmian impedancji przełykowej w odniesieniu do pH pozwala określić rodzaj zarejestrowanego refluksu, co jest istotne z punktu widzenia interpretacji wyników badań. Definiuje się dwa rodzaje podziału epizodów refluksowych: ze względu na odczyn treści (refluks kwasowy, nie-kwasowy, mało kwasowy i kwasowy re-reflux) oraz ze względu na stan skupienia treści (refluks płynny, gazowy i mieszany) [13], [26]. Badania dowodzą różnego wpływu poszczególnych typów epizodów refluksowych na przełyk i ewentualny rozwój GERD.

Badanie pH oraz impedancji przełyku realizuje się poprzez umieszczenie w przełyku badanego zestawu sześciu sond impedancyjnych oraz od jednej do dwóch sond pH, połączonych z przenośnym rejestratorem osobistym. W przypadku badania krtani, sondę umieszcza się 2 cm ponad górnym zwieraczem przełyku [18]. Pomiar pH-impedancji trwa około 24 godzin, przy czym zachęca się pacjenta, aby w trakcie badania zachowywał zwykłą dla siebie rutynę dnia. Pozwala to na otrzymanie zapisu maksymalnie wiernego rzeczywistości. Takie podejście jest jedną z szeregu zalet metody, daje bowiem możliwie wierną informację o stanie pH przełyku pacjenta w ciągu 24 godzin badania (a nie jak to jest w przypadku niektórych innych inwazyjnych metod diagnostycznych, informację o stanie choroby tylko w konkretnej chwili czasu).

Proces oceny badania sprowadza się z kolei do analizy zapisów przebiegów impedancji w celu wyszukania zmian świadczących o epizodach refluksowych. Diagnozę pacjenta przeprowadza się na podstawie obliczonych parametrów matematycznych, takich jak *całkowita liczba DeMeestera* [27]. W przebiegach pH – wg ściśle zdefiniowanego algorytmu – wyszukuje się i oznacza charakterystyczne dla epizodów refluksowych zdarzenia, specyficzne dla danej metody, aby następnie zliczyć je wyznaczając tym samym dany parametr matematyczny. Porównując obliczony parametr do wartości referencyjnej można wnioskować o stanie pacjenta

i ewentualnym zdiagnozowaniu GERD czy LPR. W przypadku *całkowitej liczby DeMeestera* wartość referencyjna to 14,72. W tab. 2. podano zdarzenia charakterystyczne odnośnego algorytmu dla potrzeb obliczania *Całkowitej Liczby DeMeestera*.

**Tab. 2. Parametry wymagane przy obliczaniu *Całkowitej Liczby DeMeestera* [27]**

Lp.	Wymagany parametr
1	Liczba epizodów refluksu (w których pH <4)
2	Liczba długich epizodów refluksu (powyżej 5 minut)
3	Czas najdłuższego refluksu [min]
4	Czas, w którym pH < 4 w pozycji leżącej [%]
5	Czas, w którym pH < 4 w pozycji stojącej [%]
6	Całkowity czas, w którym pH < 4 [%]

Najistotniejsze – z punktu widzenia analizy pod kątem diagnozowania GERD – jest wykrywanie refluksów płynnych oraz mieszanych. Najłatwiejsze do wykrycia wydają się epizody czysto kwasowe, w których rejestrowany jest spadek pH poniżej 4 oraz obserwowany jest znaczący (ponad 50%) spadek wartości impedancji. Trudniejszymi do wykrycia wydają się epizody mało-kwasowe, w których występuje znaczący spadek impedancji, ale tylko nieznaczny spadek pH (poziom pH bliski 1). Inny podział refluksów związany jest ze stanem skupienia treści przechodzącej z żołądka do przełyku. Pod tym względem, refluks może być płynny, gazowy lub mieszany. W badaniu przełyku za refluks płynny uznaje się epizod, w którym wartość impedancji spadła o więcej niż 50% wartości rejestrowanej w dwóch dystalnych kanałach pomiarowych. Reflaks gazowy natomiast definiuje się jako nagły wzrost impedancji o 50% wartości rejestrowanej od sondy dystalnej, zapisany w co najmniej dwóch kanałach [18]. Reflaks mieszany jest opisywany jako kombinacja dwóch poprzednich typów refluksów. Dla badania krtani, płynny refluks definiuje się bardzo podobnie, jako spadek wartości impedancji ponad 50% w stosunku do wartości dystalnej (jednak mniej niż 1200  $\Omega$ ) poprzedzony wykryciem refluksu przełykowego. Epizod gazowy definiuje się jako wzrost impedancji w krtani o ponad 50% w stosunku do sondy dystalnej, zarejestrowany w trakcie lub krótko po przełykowym gazowym epizodzie refluksowym. Ze względu na duży stopień zakłóceń pomiarowych, wykrywanie niewielkich spadków pH jest kłopotliwe, przez co epizody mało-kwasowe mogą często umykać podczas analizy. Równie trudnym do wykrycia wydaje się epizod re-reflusu, w którym poza zarejestrowanym epizodem kwasowym refluksu, można zaobserwować w krótkim czasie kolejny spadek pH oraz towarzyszący temu spadek impedancji. Samo zjawisko refluksu jest najczęściej bezbolesne, lecz treść, która napłynęła do przełyku może powodować ból lub dyskomfort. Podjęto wiele prób naukowych mających na celu zbadanie korelacji odczuwalnych dla pacjenta objawów GERD z cechami charakterystycznymi epizodów refluksowych, ich odczynem i stanem skupienia [18]. Wykryto, że epizody refluksowe typu gazowego i mieszanego są dość częste, jednakże tylko ich ułamek jest oznaczany przez pacjentów jako odczuwalny dyskomfort.

Proces analizy impedancji wymaga od lekarza diagnosty żmudnego i czasochłonnego procesu analizy oraz subiektywnej oceny zmian impedancji. W przypadku badania pH swoją subiektywną ocenę badania można opierać na skalach *DeMeestera* i *Ryana*, jednak przy badaniu impedancji przełykowej nie opracowano do tej pory metod o analogicznym schemacie. Brak jasnych, liczbowych wartości odniesienia impedancji przełykowej, w stosunku do których można by określić czy przebieg reprezentuje zmiany patologiczne, utrudnia całkowitą ewaluację badania. Ocenia się, iż swoistość wyników badania wykorzystującego tylko pH – w porównaniu z badaniem pH-impedancji – wynosi 68%, 67% i 58% odpowiednio dla patologicznych wartości pH poniżej 4, dodatniego współczynnika symptomów lub obu tych czynników [13]. Badania populacyjne sugerują, iż pomiary samej kwasowości (pH) odniesione do oceny pacjenta z przypuszczeniem choroby refluksowej charakteryzują się wysoką czułością (procentowa ilość poprawnie zdiagnozowanych chorych pacjentów), jednakże stosunkowo niską swoistością (procentowa ilość poprawnie zdiagnozowanych zdrowych pacjentów). W około 22% przypadków może to prowadzić do błędnej diagnozy zakwalifikowywania zdrowych osób jako chorych na GERD czy LPR. Inną zaletą MII-pH jest jej wyjątkowa skuteczność w identyfikowaniu chorych pacjentów, u których przewlekły kaszel może być powiązany z GERD lub LPR [19].

## **2.6. Refluks krtaniowo-gardłowy**

### **2.6.1. Objawy, patofizjologia oraz leczenie LPR**

Refluks krtaniowo-gardłowy (*Laryngopharyngeal Reflux*, LPR) jest jednostką chorobową bardzo podobną do GERD, jednak dotyczącą innych struktur anatomicznych – gardła i krtani [28]. Patofizjologia LPR jest tożsama z GERD: osłabienie mięśnia dolnego zwieracza przełyku LES, w wyniku czego ulegają zaburzeniu naturalne mechanizmy bariery antyrefluksowej, oraz nadmierna ekspozycja tkanek gardła na treść żołądkową. Zarzucana treść żołądkowa może również oddziaływać na inne przyległe struktury anatomiczne, takie jak krtani, wpływając na rozwój patologii górnego odcinka dróg oddechowych.

Nieprawidłowości związane ze zwiększoną ilością refluksów mogą być również przyczyną dolegliwości i objawów zmian laryngologicznych, wśród których najczęściej występuje zapalenie refluksowe krtani, ale również zapalenie ucha, nosa i gardła. Należy wspomnieć, iż rosnąca ilość pacjentów u których diagnozuje się GERD ma istotne znaczenie ekonomiczne. W samym tylko USA roczny koszt leków zobojętniających kwas szacuje się na 4-5 miliardów dolarów [14].

#### **Objawy LPR**

Objawy LPR różnią się w znaczącej mierze od objawów GERD. Głównym objawem LPR jest chrypka, wrażenie ciała obcego w gardle, zwężenie podgłośnia, napięcie mięśni towarzyszące chrypcie, niekontrolowane drżenie fałd głosowych, astma, chroniczne zapalenie zatok przynosowych czy rak krtani [28]. U 80% chorych występuje zanikanie przestrzeni pomiędzy fałdami głosowymi. Innym, często spotykanym objawem LPR jest występowanie obrzęku tylnej ściany krtani, występującym u 75% chorych. Główną różnicą pomiędzy objawami GERD i LPR jest brak zgagi oraz uczucia pieczenia zamostkowego u pacjentów z LPR [29]. Większość objawów, podobnie jak w przypadku GERD, wpływa na obniżenie komfortu codziennego życia

chorych, jednak nieleczone mogą powodować poważne zmiany patologiczne, w tym nowotworowe. U 50% chorych występują problemy z mówieniem.

Innymi poza przełykowymi objawami LPR są powikłania otolaryngologiczne [11]. Zarzucany w nadmiarze kwas może prowadzić do uszkodzenia błony śluzowej jamy ustnej i części górnych dróg oddechowych, co może objawiać się bólem gardła, uszu, pogorszeniem stanu uzębienia, zapaleniem dziąseł czy charakterystycznym uczuciem przeszkody w gardle podczas przełykania.

### **Leczenie LPR**

Proces leczenia LPR bazuje na zasadach podobnych jak w przypadku GERD. Poza ewentualnym leczeniem farmakologicznym, pacjent zachęcany jest do zmian trybu życia (redukcja masy ciała, rzucenie palenia tytoniu, prawidłowe ustawienie wezgłowia w trakcie snu), jak również rezygnowania ze spożywania niektórych produktów spożywczych wpływających na osłabienie LES lub zawierających kwaśny odczyn, takich jak kawa, herbata, sok pomarańczowy, etc. Farmakologicznie, podobnie jak w przypadku GERD, podaje się leki neutralizujące kwasy oraz inhibitory pompy protonowej. W przypadku braku poprawy stanu pacjenta po wdrożonym leczeniu zachowawczym oraz farmakologicznym, można wdrożyć procedurę leczenia inwazyjnego, w którym chory kierowany jest na zabieg operacyjny – *fundoplikację metodą Nissena*.

#### **2.6.2. Diagnostyka LPR – metoda Ryana oraz metoda RFS**

Proces diagnozowania LPR można podzielić na metody nieinwazyjne i inwazyjne. Podstawową nieinwazyjną metodą diagnostyki jest tzw. badanie RFS (*Reflux Finding Score*), polegające na wypełnieniu przez diagnostę odpowiedniej ankiety, bazując na historii dolegliwości pacjenta [28] i badaniu optycznym krtani. W zależności od subiektywnej oceny diagnosty, do każdej odpowiedzi przypisana jest wartość punktowa. Istotę algorytmu RFS przedstawiono w tab. 3.

Diagnostykę LPR można prowadzić również na podstawie zmian patologicznych czy chorób, których przyczyną jest rozwijające się schorzenie. Jednym z takich schorzeń jest obrzęk tylnej ściany krtani, który można zdiagnozować badając pacjenta bez konieczności stosowania inwazyjnej aparatury medycznej. Obecność obrzęku z wysokim stopniem prawdopodobieństwa świadczy o LPR. Inną chorobą często występującą jako powikłanie LPR jest nabrzmienie fałdów głosowych [29], równie łatwo obserwowalne w trakcie badania przedmiotowego. Badania dowodzą, że wskaźnik przewidywania choroby LPR na podstawie zaobserwowania zjawiska nabrzmienia fałdów głosowych wynosi 90%.

W związku z zaletami metody, badanie pH-metrii z impedancją polecane jest również w przypadku diagnostyki LPR [19]. Badanie MII-pH pozwala wykryć gazowe epizody refluksowe jak również kwasowe i nie kwasowe refluksy. Jest to szczególnie istotne, gdyż, jak dowodzą badania, epizody refluksowe typu gazowego mają największy wpływ na rozwój LPR z racji ich ułatwionej możliwości dotarcia do krtani [18]. U chorych pacjentów najwyższe pH było rejestrowane w proksymalnej części przełyku, niezależnie od pozycji pacjenta. Z



kolei ilość epizodów refluksowych docierających do krtani była ponad połowę mniejsza niż wykrytych epizodów przełykowych.

**Tab. 3. Reflux Finding Score [28]**

Dolegliwość	Wartość oceny
Zwężenie podgłośnia	0 – brak, 2 – obecne
Obliteracja komory	2 – częściowa, 4 – całkowita
Rumień/przekrwienie	2 – tylko mięśni nagłośni 4 – rozproszone
Obrzęk fałdów głosowych	1 – niewielki, 2 – średni, 3 – silny, 4 – wielopolipowy
Rozległy obrzęk krtani	1 – niewielki, 2 – średni, 3 – silny, 4 – blokujący
Hipertrofia tylnego spoidła	1 – niewielka, 2 – silna, 4 – blokująca
Granulowość tkanki	0 – brak, 2 – obecna
Obfitość śluzu wewnątrzkrztaniowego	0 – brak, 2 – obecna
SUMA	0 pkt ÷ 26 pkt

Wykonując badanie pH-metrii lub pH-metrii z impedancją, diagnostykę prowadzi się bazując na metodzie *Ryana* [30] (w sposób analogiczny do diagnozowania GERD wykorzystując skalę *DeMeestera*). Przebiegi pH i impedancji przełykowej analizowane są pod kątem wyszukania oraz oznaczenia konkretnych parametrów charakterystycznych *skali Ryana* (pokazanych w tab. 4). Po oznaczeniu wszystkich punktów charakterystycznych (wg tej metody) oblicza się ostateczną wartość współczynnika i porównuje z wartością referencyjną *liczby Ryana*: 9,41 lub 6,81 [27], [30]. Podobnie jak w przypadku diagnozowania GERD, ocena wyników 24-godzinnej pH-metrii i pH-metrii z impedancją jest procesem żmudnym i czasochłonnym, przez co również w tym przypadku lekarz specjalista poświęca znaczną część czasu pracy na analizę przebiegów.

**Tab. 4. Parametry wymagane przy obliczaniu liczby Ryana [30]**

Lp.	Analizowany parametr
1	Liczba epizodów refluksu (gdzie pH < 5 lub 5,5)
2	Czas najdłuższego refluksu [min]
3	Całkowity czas, w którym pH < 5 lub 5,5 [%]

### **3. Metodyka przetwarzania sygnałów biomedycznych**

#### **3.1. Wprowadzenie**

Obecnie diagnozowanie stanu pacjenta jest często wspomagane pracą elektronicznych urządzeń pomiarowych. Efektem pomiaru jest najczęściej sygnał cyfrowy, który następnie jest poddawany stosownej obróbce i analizie. W wyniku tych działań uzyskane wyniki pomiaru mogą być zaprezentowane w jasny i czytelny dla lekarza sposób.

Oprogramowanie wspomagające proces analizy wykorzystuje dane pomiarowe pobrane z urządzenia diagnostycznego. W takim przypadku można przyjąć, że procedury, którym poddawany jest sygnał pomiarowy należą do grona standardowych metod przetwarzania sygnałów cyfrowych – wynikających ze specyfiki danego urządzenia pomiarowego – w którym wyjściami są sygnały napięciowe lub prądowe. Wówczas często stosowanym narzędziem są filtry cyfrowe, używane w celu wstępnej obróbki sygnału pomiarowego. Dodatkowo tego rodzaju urządzenia posiadają zaimplementowane oprogramowanie, które może być wyposażone w algorytmy autoanalizy sygnału, w większym lub mniejszym stopniu automatycznie wyszukujące i oznaczające pewne cechy (przedziały czasu, załamania krzywych, etc.). Niemniej jednak również często napotykana jest sytuacja, w której sygnał z urządzenia możliwy jest do pozyskania jedynie w formie wydruku. Wówczas proces jego przetwarzania i analizy jest znacznie trudniejszy.

W rozprawie zakłada się, że sygnał pomiarowy – dostarczony w wyżej opisany sposób – będzie stanowił podstawę dalszej obróbki. Proces ten będzie zatem obejmował kondycjonowanie sygnału pomiarowego (m.in. jego rekonstrukcję i filtrację), następnie identyfikację cech charakterystycznych oraz proces klasyfikacji.

W celu realizacji ww. zagadnienia celowe oraz możliwe jest zastosowanie szeregu metod, znanych z dziedziny techniki. Niemniej jednak z uwagi na dużą liczbę i różnorodność tych metod, w dalszej części rozprawy zostaną przedstawione jedynie te, których zastosowanie jest niezbędne w celu wykazania słuszności postawionej na wstępie tezy rozprawy.

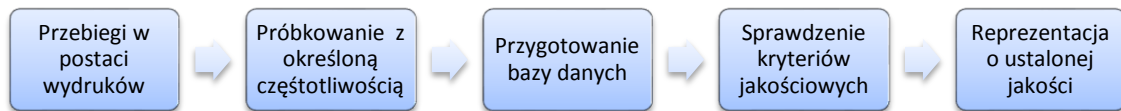
#### **3.2. Kondycjonowanie sygnałów pomiarowych**

##### **3.2.1. Sposób i zakres kondycjonowania**

Z uwagi na formę większości dostępnych do analizy przebiegów – wydruki z aparatury medycznej – proces kondycjonowania przedmiotowych sygnałów będzie obejmował ich rekonstrukcję oraz filtrację. Do tego celu zostaną wykorzystane metody opisane w dalszej części podrozdziału.

### 3.2.2. Istota rekonstrukcji sygnałów pomiarowych

Rozpoczynając proces kondycjonowania sygnału należy uwzględnić jego graficzną postać (wydruk). Stąd też w pierwszej kolejności dane reprezentujące przebiegi należy przystosować do możliwości analizy w programach komputerowych. W tym celu należy dokonać ich próbkowania do zbioru punktów o znanych współrzędnych  $P(x_i, y_i)$ . Na rys. 6 zilustrowano sposób postępowania w tym zakresie.



Rys. 6. Schemat ideowy postępowania w procesie rekonstrukcji sygnału pomiarowego

Realizując proces rekonstrukcji (rys. 6), jedną z najważniejszych czynności jest określenie częstotliwości próbkowania sygnału  $f_s$ , która musi spełniać określone wymagania (twierdzenie *Kotielnikowa-Shannona*, jednolitość podejścia we wszystkich przypadkach). W celu osiągnięcia tego efektu konieczne jest zastosowanie dostępnych metod interpolacji, do których można zaliczyć następujące metody [31], [32]:

- *Funkcja sklejana* (ang. *Spline*) – metoda interpolacji wielomianami niskiego stopnia, w której wartość  $y$  wyznaczana jest za pomocą wzoru:

$$y = Ay_i + By_{i+1} + Cy_i'' + Dy_{i+1}'' \quad (1)$$

którego współczynniki zdefiniowane są w następujący sposób:

$$\begin{cases} A = \frac{x_{i+1} - x}{x_{i+1} - x_i} \\ B = A - 1 \\ C = \frac{1}{6} (A^3 - A)(x_{i+1} - x_i)^2 \\ D = \frac{1}{6} (B^3 - B)(x_{i+1} - x_i)^2 \end{cases} \quad (2)$$

- *Funkcja „najbliższego sąsiada”* (ang. *Nearest*) – w której interpolowanym punktom  $y$  przypisywane są wartości najbliższych im istniejących  $y$ ,
- *Interpolacja wielomianem Hermita* – w której do obliczania interpolowanych wartości  $y$  wykorzystuje się wielomian 3 stopnia oraz jego pochodne zgodnie z zależnością [33]:

$$H_n^{(j)}(x_i) = f^{(j)}(x_i) \text{ dla } i = 0, 1, \dots, k; j = 0, 1, \dots, m_i - 1 \quad (3)$$

przy czym  $\sum_{i=0}^k m_i = n + 1, m_i \in \mathbb{R}$

- *Interpolacja liniowa* – w której interpolowane wartości  $y$  oblicza się łącząc istniejące punkty pomiarowe funkcjami liniowymi zgodnie z zależnością:

$$I(x) = y_0 + \frac{y_1 - y_0}{x_1 - x_0} (x - x_0) \quad (4)$$

przy czym  $y_0 = f(x_0), y_1 = f(x_1)$

W celu określenia jakości rekonstrukcji sygnału na podstawie ww. metod konieczne jest zdefiniowanie odpowiedniego kryterium, które będzie stanowiło miarę dopasowania przebiegu wzorcowego (rzeczywistego) z jego cyfrową reprezentacją (postacią finalną). Przyjęto, że kryterium to będzie postaci:

$$fit = \left| \frac{y_{oryginalny} - y_{nowy}}{y_{oryginalny}} \right| \times 100\% \quad (5)$$

gdzie:  $y_{oryginalny}$  – oznacza wartość dyskretnej całki wyznaczonej metodą trapezów z oryginalnego przebiegu, a  $y_{nowy}$  – wartość dyskretnej całki wyznaczonej metodą trapezów z funkcji po przepróbkowaniu.

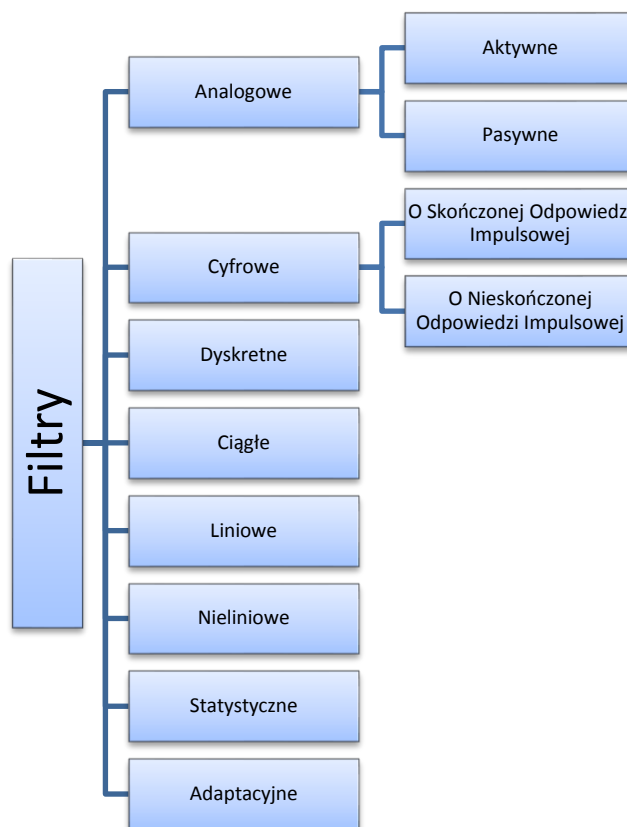
Na tej podstawie możliwe będzie zarówno dokonanie wyboru najlepszej z metod rekonstrukcji sygnału, jak również określenie satysfakcjonującej częstotliwości próbkowania.

### 3.2.3. Filtracja sygnału metodami klasycznymi i statystycznymi

Obecnie, klasyfikacja filtrów (i metod filtracji) bazuje na różnorodnych kryteriach podziału m.in. ze względu na budowę filtru, zasadę działania, typ sygnału filtrowanego (analogowy/cyfrowy). Celem samej filtracji jest natomiast potrzeba usunięcia niepożądanych składowych (pochodzących ze źródeł i procesów nie będących przedmiotem analizy) i/lub odseparowania istotnych cech tych sygnałów [34]. Należy podkreślić, że powyższa zasada dotyczy analizy wszystkich przebiegów niestacjonarnych, a zatem w szczególności wszelkich sygnałów biomedycznych. Obecnie można wyróżnić wiele rodzajów oraz kryteriów doborów filtrów. Metoda filtracji, jak również parametry filtru muszą być jednak dobrane tak, aby nie usunąć z sygnału pomiarowego istotnych danych. W tym celu można wykorzystać filtry statystyczne np. medianowe i uśredniające, lub filtry częstotliwościowe. Na rys. 7 przedstawiono ogólny podział filtrów (w powiązaniu z metodą filtracji).

Chronologicznie analogowe filtry częstotliwościowe były znane i stosowane od wielu lat w bardzo wielu dziedzinach nauki i techniki. Opracowanie nowych i udoskonalanie starszych technik filtracji było zagadnieniem istotnym tak w zagadnieniach technicznych jak i naukowych. Liczne badania zajmujące się zagadnieniami filtracji prowadzone m.in. przez elektroników czy matematyków zaowocowały znaczącą liczbą artykułów naukowych i książek. Najprostsze filtry pasywne złożone z rezystorów i cewek z biegiem czasu udoskonalano dodając kolejne elementy, w wyniku czego poszczególne rozwiązania (np. filtry *Czebyszewa*, *Butterwortha* czy *Bessela*) charakteryzowały się innymi właściwościami filtracji. Wraz z rozwojem filtrów pasywnych rozwijano też filtry aktywne, tj. konstrukcje zawierające wzmacniacze operacyjne.

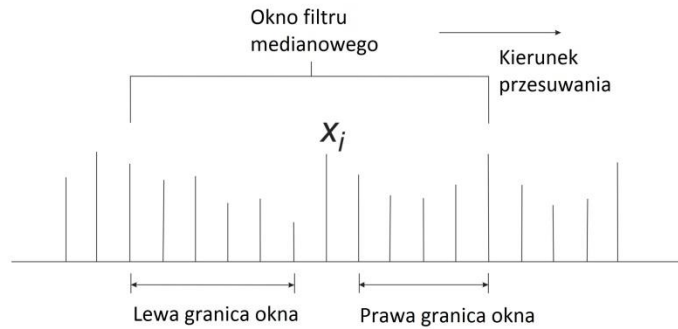
Wraz z rozwojem elektroniki i technik komputerowych opracowywano również metody adaptacji opracowanych zasad filtracji analogowej do postaci cyfrowej. Dlatego obecnie jednymi z najpopularniejszych filtrów cyfrowych są filtry o skończonej odpowiedzi impulsowej (*Finite Impulse Response*, FIR) oraz filtry o nieskończonej odpowiedzi impulsowej (*Infinite Impulse Reponse*, IIR) [35]. Każdy z wymienionych typów filtrów posiada zalety oraz niedogodności. Filtry IIR wymagają mniejszej złożoności obliczeniowej przy jednoczesnym zachowaniu bardzo stromej charakterystyki częstotliwościowej, natomiast filtry FIR cechują się wysoką stabilnością oraz liniowością charakterystyk. Niemniej jednak ich zastosowanie (ze względu na ich specyfikę) nie jest bezpośrednio związane z przedmiotem niniejszej rozprawy.



**Rys.7. Kryteria podziału filtrów**

Innym typem filtrów często wykorzystywanym w zagadnieniach technicznych są filtry statystyczne. Ich funkcjonowanie bazuje na zastosowaniu wybranych operacji matematycznych do zmiany wartości poszczególnych grup próbek sygnału. Najpowszechniej wykorzystywanymi filtrami statystycznymi są filtry uśredniające i medianowe. W medycynie są one najczęściej wykorzystywane do filtracji obrazów, ale nie są to jedyne ich możliwe zastosowania [35]–[37]. Przy filtracji sygnału filtrem medianowym wykorzystuje się matematyczną operację obliczania mediany z danego zbioru wartości. W tym celu bazuje się na grupie próbek sygnału filtrowanego zwanego oknem filtru. Ideowy schemat okna filtru pokazano na rys. 8.

Rozpoczynając filtrację proponowanym sposobem (rys. 8) należy ustalić początkową próbkę sygnału  $x_i$ , a następnie określić szerokość okna, tj. liczbę próbek przed (oraz po)  $x_i$ , które zdefiniują szerokość okna. W efekcie okno filtru zawiera określoną liczbę próbek, na podstawie których oblicza się stosowne parametry – w tym medianę. W kolejnym kroku obliczona wartość mediany zastępuje wszystkie poprzednie wartości próbek w oknie, po czym następuje przesunięcie okna. Zasada działania filtru sprawia, że znakomicie nadaje się on do filtracji krótkotrwałych zakłóceń (pików) o stosunkowo wysokiej wartości. Filtr uśredniający działa na bardzo podobnej zasadzie, jedynie zamiast obliczania mediany z wartości próbek, oblicza się ich wartość średnią.



Rys. 8. Okno filtru medianowego

### 3.3. Metodyka identyfikacji cech sygnałów

#### 3.3.1. Wprowadzenie

Ciągły postęp i rozwój nauk matematycznych oraz technicznych dostarcza nowych, zaawansowanych narzędzi rozwiązywania zagadnień dotychczas nastroczających trudności obliczeniowych lub narzędzi znacząco poprawiających wydajność procesów obliczeniowych. Nierzadko inspiracji do opracowywania nowych rozwiązań i metod obliczeniowych dostarcza obserwacja natury oraz biologii. Przykładami takich osiągnięć są metody sztucznej inteligencji (w tym sieci neuronowe) [38], [39]. Narzędzia te pomagają nie tylko przyspieszać operacje obliczeniowe, ale znajdują swoje zastosowanie w rozwiązywaniu takich zagadnień technicznych jak filtracja, optymalizacja czy klasyfikacja. Filtracja z wykorzystaniem metod sztucznej inteligencji jest narzędziem pozwalającym na przyspieszenie i polepszenie jakości filtracji w sytuacjach, kiedy klasyczne metody transformacji sygnałów nie są wystarczające. Dodatkowo jedną z częściej wykorzystywanych, stosunkowo nowych technik filtracyjnych jest metoda bazująca na filtracji falkowej.

#### 3.3.2. Klasyczne metody przetwarzania sygnałów

**Transformacja Fouriera** jest jedną z najpowszechniej stosowanych operacji matematycznych, którym poddaje się sygnały pomiarowe w inżynierii biomedycznej, automatyce, elektronice czy elektrotechnice [35]. Dzięki niej możliwe jest transformowanie przebiegów czasowych do dziedziny częstotliwości w celu analizy składowych sinusoidalnych sygnału pomiarowego. W przypadku sygnałów niestacjonarnych stosuje się zmodyfikowaną jej postać nazywaną *Krótkoczasową Transformatą Fouriera* (*Short Time Fourier Transform*, STFT). Ta modyfikacja umożliwia analizę sygnału w wybranym przedziale czasu – w przeciwieństwie do klasycznej postaci *Transformaty Fouriera*. Dyskretna postać sygnału pomiarowego wymaga natomiast zastosowania dyskretnej formy *Krótkoczasowej Transformaty Fouriera* opisanej wzorem:

$$X_{(\tau_n, \varepsilon_k)} = T_p \cdot \sum_{i=0}^{N-1} x(t_i) \varphi(t_i - \tau_n) e^{-j\varepsilon_k t_i} \quad (6)$$

gdzie:  $x(t)$  – oznacza sygnał oryginalny,  $T_p$  – okres próbkowania, a  $\tau_n$ ,  $\varepsilon_k$  – współczynniki czasowo/częstotliwościowe służące do określenia szerokości okna analizy, jednego z najważniejszych parametrów STFT [35].

Odpowiednie dopasowanie szerokości okna pozwalają uzyskać wymaganą rozdzielczość czasowo-częstotliwościową analizy. Natomiast rozkład sygnału pomiarowego na składowe częstotliwościowe jest niezwykle pomocny m.in. podczas realizacji zagadnienia filtracji (pomaga dobrać częstotliwości dla filtrów) czy w trakcie analizy cech charakterystycznych sygnału (np. w celu wyszukania podobieństw lub różnic w spektrum szeregu sygnałów pomiarowych). Należy jednak dodać, że w inżynierii biomedycznej STFT z powodzeniem stosowano w licznych zagadnieniach analizy przebiegów np. elektrokardiogramu [40], [41], dlatego jej wykorzystanie w realizacji niniejszej rozprawy sprowadza się przede wszystkim do wyznaczenia widma harmonicznego sygnałów poddawanych analizie, na podstawie którego obliczane są wartości THD (por. rozdz. 4.2.1)

**Transformacja Gabora** stanowi szczególny przypadek *Transformacji Fouriera*, w którym okno czasowo-częstotliwościowe wykorzystywane w obliczaniu transformaty ma kształt gaussowski. W takim przypadku analityczny zapis transformaty przyjmuje postać opisaną wzorem:

$$G(\tau, \varepsilon) = \int_{-\infty}^{+\infty} x(t) g_{\alpha}^*(t - \tau) e^{-j\varepsilon t} dt \quad (7)$$

gdzie:  $g_{\alpha}(t) = \frac{1}{2\pi\alpha} e^{-\frac{t^2}{4\alpha}}$  dla  $\alpha > 0$

Natomiast dyskretna postać *Transformacji Gabora* przyjmuje postać:

$$x[i] = \sum_n \sum_{k=0}^{N-1} G_{n,k} g_{\alpha}(i - n) e^{\frac{j2\pi ki}{N}} \quad (8)$$

gdzie:  $G_{n,k} = \sum_{i=0}^N x(i) \gamma^*(i - n) e^{\frac{j2\pi ki}{N}}$

**Transformacja Hilberta** jest liniowym przekształceniem całkowym (splotem funkcji  $s(t)$  oraz  $h(t) = \frac{1}{\pi t}$ ) umożliwiającym transformowanie sygnału w tej samej dziedzinie. Zgodnie z definicją zapisuje się ją wzorem:

$$\vec{s}(\tau) = \frac{1}{\pi} \int_{-\infty}^{+\infty} s(t) \frac{1}{\tau - t} dt \quad (9)$$

Wykorzystując własności *Transformacji Hilberta* można wyznaczyć *Transformatę Fouriera*:

$$\hat{\vec{s}}(f) = -j \operatorname{sgn}(f) \hat{s}(f) \quad (10)$$

*Transformacja Hilberta* znajduje szerokie zastosowanie w technice przetwarzania sygnałów, umożliwiając filtrację jak również wykreślenie obwiedni sygnału. Dyskretną postać *Transformacji Hilberta* zapisuje się wzorem:

$$\vec{s}(k) = \sum_{n=0}^{N-1} h_{k-n} s(n) \quad (11)$$

gdzie:  $h(n) = \begin{cases} \frac{2}{N} \sin^2(0,5\pi n) \operatorname{ctg}\left(\frac{\pi n}{N}\right) & \text{dla } N \text{ parzystego} \\ \frac{2}{N} \left[ \frac{1 - \cos(\pi n) \operatorname{ctg}\left(\frac{\pi n}{N}\right)}{\cos\left(\frac{\pi n}{N}\right)} \right] & \text{dla } N \text{ nieparzystego} \end{cases}$

Zastosowanie *Transformaty Hilberta* do wyznaczania obwiedni przebiegów stanowiących przedmiot niniejszej rozprawy nie doprowadziło do osiągnięcia zakładanych efektów. Okazały się one wysoce niesatysfakcjonujące, stąd też w dalszej części rozprawy zaniechano ich przytaczania i interpretacji.

### 3.3.3. Nowoczesne metody przetwarzania sygnałów

**Metody sztucznej inteligencji** są technikami komputerowymi, inspirowanymi procesami obserwowalnymi w środowisku naturalnym, wspomagającymi rozwiązywanie m.in. problemów klasyfikacji czy filtracji. Nieustający od dziesięcioleci intensywny rozwój nauk technicznych wymusił potrzebę opracowania technik komputerowych usprawniających proces analizy, ale również cechujących się możliwością podejmowania autonomicznych decyzji w oparciu o analizowane dane. Stąd też prowadzone od lat badania w obszarze metod sztucznej inteligencji pozwoliły na opracowanie i ciągłe udoskonalanie szeregu metod pozwalających na inteligentne podejmowanie decyzji, planowanie, wnioskowanie czy przetwarzanie danych przez systemy komputerowe. Do najczęściej wykorzystywanych metod sztucznej inteligencji należą: sztuczne sieci neuronowe [34], algorytmy ewolucyjne [42] czy metody logiki rozmytej [43].

Wnioskowanie z wykorzystaniem logiki rozmytej wykorzystuje się często do zadań klasyfikacji i sterowania w sytuacjach, w których stosowanie klasycznych reguł logiki nie jest skuteczne. Jest to możliwe dzięki rozmyciu zbiorów danych wejściowych oraz zastosowaniu wybranych reguł (np. *Mamdaniego* [44]) na etapie decyzyjnym procesu wnioskowania.

Sztuczne sieci neuronowe znalazły szerokie zastosowanie w naukach technicznych w tym w inżynierii biomedycznej [34] dzięki dokładnemu naśladowaniu fizjologii procesu działania neuronów zwierzęcych. Możliwość budowania wielowarstwowych, odpowiednio wytrenowanych sztucznych sieci neuronowych umożliwiła rozwiązywanie złożonych zagadnień klasyfikacji danych czy obrazów medycznych. Ponadto, w licznych zastosowaniach naukowych łączy się zalety sieci neuronowych z innymi technikami komputerowymi, co prowadzi do opracowania hybrydowych systemów sztucznej inteligencji [45].

Algorytmy ewolucyjne są kolejnym przykładem technik komputerowych zainspirowanych procesami występującymi w naturze [42]. Dobór naturalny jest jedną z podstawowych cech ewolucyjnych wszystkich gatunków organizmów żywych. Algorytmy ewolucyjne, naśladowując proces doboru naturalnego, umożliwiają wyznaczenie optymalnego rozwiązania narzuconego problemu. W szczególności algorytmy genetyczne znalazły szerokie zastosowanie w takich dziedzinach techniki jak automatyka czy inżynieria biomedyczna.

Metody sztucznej inteligencji są jednymi z najczęściej wykorzystywanych technik komputerowych wspomagających podejmowanie decyzji czy to poprzez wyznaczenie wartości optymalnych zadanej funkcji celu czy poprzez klasyfikacje. Powyżej opisane metody cechują się różnym stopniem skomplikowania działania oraz trudnością w implementacji w środowisku komputerowym. Ponadto wymagają specjalnego przystosowania danych pomiarowych, co nie jest pożądane w przypadku realizacji uniwersalnej metody komputerowego wspomagania analizy pH-metrii i pH-metrii z impedancją.



Z uwagi na powyższą argumentację i dostępne opracowania w przedmiotowym zakresie, w rozprawie zaniechano – klasycznych metod sztucznej inteligencji – na rzecz badań charakteru cech sygnałów zawartych z wynikach pH-metrii/pH-metrii metodami *transformaty falkowej*. Z kolei w dalszej części rozprawy skupiono uwagę na zautomatyzowaniu procesu diagnostyki za pomocą metod *klasyfikacji rojowej*.

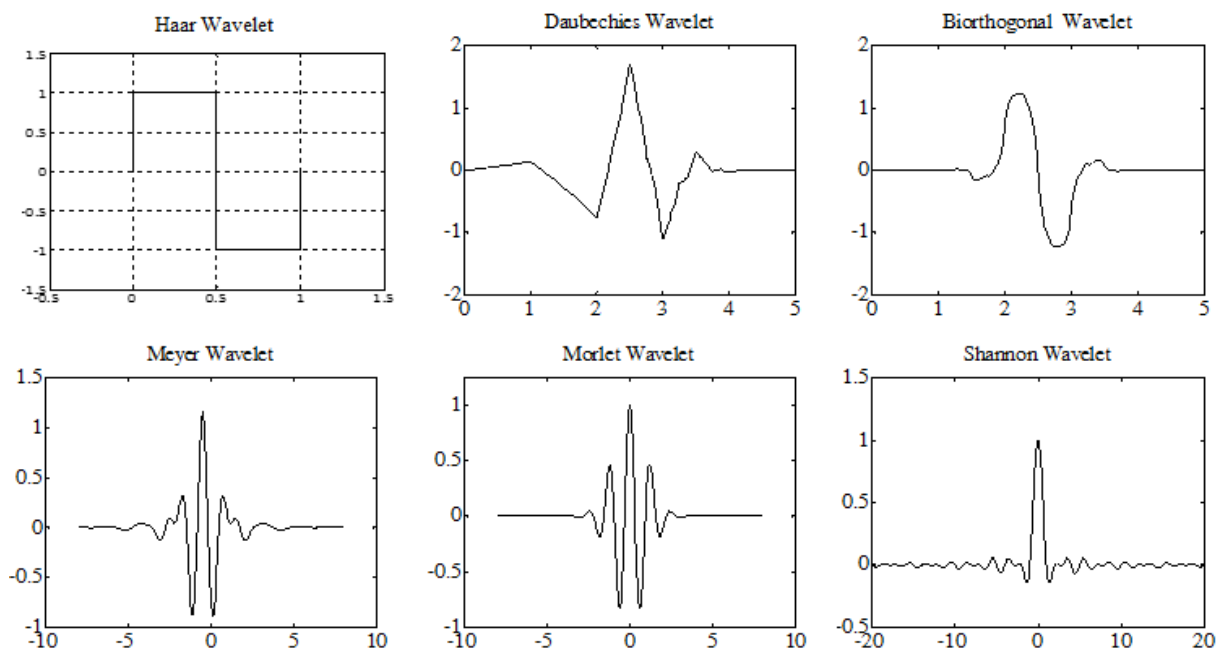
**Transformata falkowa** jest obecnie jedną z najsilniej rozwijanych technik przetwarzania sygnałów [46]. Pozwala ona bowiem na zastosowanie innej niż sinusoida funkcji bazowej (analiza *Fouriera* pozwala rozłożyć sygnał na składowe o charakterze sinusoidalnym). W wyniku tego możliwe jest rozłożenie analizowanego sygnału na składowe o innych kształtach, co niejednokrotnie jest wysoce przydatne w procesie identyfikacji jego cech. Ponadto, *transformata Fouriera* pozwala na uzyskanie danych wyłącznie w dziedzinie częstotliwości, podczas gdy transformata falkowa niesie informację zarówno w dziedzinie czasu jak i częstotliwości. *Transformatę falkową* sygnału oblicza się zgodnie ze wzorem:

$$S_{\psi}(a, b) = \frac{1}{\sqrt{a}} \int_{-\infty}^{\infty} s(t) \Psi\left(\frac{t-b}{a}\right) dt \quad (12)$$

gdzie:  $a$  – reprezentuje parametr skali,  $b$  – parametr przesunięcia,  $s(t)$  – badany sygnał,  $\Psi$  – wybraną falkę,  $S_{\psi}(a, b)$  – współczynnik falkowy, natomiast  $\Psi\left(\frac{t-b}{a}\right)$  – jądro przekształcenia [46].

Współczynnik  $a$  we wzorze (12) odpowiada za reprezentację skali wybranej falki. Przyjmując wartości parametru  $a$  pomiędzy 0 a 1 falka jest skracana, natomiast dla wartości powyżej 1 jest rozszerzana. Parametr  $b$  we wzorze (12) odpowiada za przesunięcie falki w dziedzinie czasu (dla  $b$  większego od 0 falka przesuwana jest w prawo na osi czasu, a dla  $b$  mniejszego od 0 w stronę lewą).

Zgodnie z literaturą [47]–[54] przekształcenie falkowe jest procesem dekompozycji sygnału źródłowego w celu przedstawienia go jako liniowej kombinacji funkcji bazowych zwanych falkami. Przekształcenie to warto rozpatrywać w kontekście pięciu najpopularniejszych rodzin falek zawierających szeregi swych reprezentantów, tj.: ortogonalne (*Haar, Daubechies, Symlets, etc.*), biortogonalne (*BiorSplines, ReversBiors, etc.*), z funkcją skalującą (np. *Meyer*), bez funkcji skalującej (*Morlet, Mexican hat, Gaussian, etc.*) oraz typu Complex (*Shanon, Complex Gaussian, Complex Morlet, etc.*). Do najpowszechniejszych reprezentantów każdej z wymienionych rodzin najczęściej zalicza się falki typu: *Daubechies, Bior, Meyr, Morlet, Shannon* (rys. 9). Zbiór funkcji falkowych użytych do transformacji sygnału składa się z przebiegu podstawowego oraz z funkcji, które są przeskalowanymi i przesuniętymi w czasie kopiami sygnału wyjściowego. Proces ten prowadzi z kolei do tzw. skalowalnej, hierarchicznej reprezentacji badanej funkcji.



Rys. 9. Przykład 5 falkowych funkcji bazowych: *Daubechies*, *Bior*, *Meyr*, *Morlet*, *Shannon*, oraz falki *Haar'a* – jednej z najpopularniejszych, jako reprezentantów rozpatrywanych rodzin falek

### 3.4. Metodyka klasyfikacji sygnałów

Maszyny Wektorów Nośnych (*Support Vector Machines*, SVM) są w ostatnich latach jednymi z najczęściej wykorzystywanych technik komputerowych do rozwiązywania zadań klasyfikacji [55]–[57]. Badania i aplikacje techniczne wykorzystują SVM przy optymalizacji, analizie funkcjonalnej czy statystyce. Ich rosnąca popularność wynika z wysokiej skuteczności przy jednoczesnym niewielkim stopniu skomplikowania implementacji w środowisku komputerowym. Stąd też SVM znajdują coraz częstsze zastosowanie w różnych dziedzinach nauki, np. bioinformatyce, genetyce czy inżynierii biomedycznej [58]–[63].

Maszyny SVM okazały się bardzo pomocne przy rozwiązywaniu zadań klasyfikacji [64]. Podstawowymi zaletami SVM są: prostota działania metody pozwalająca uzyskać jasny i przejrzysty algorytm działania oraz wysoka sprawność metody klasyfikacji. Obie zalety pozwalają na osiągnięcie bardzo dobrych wyników klasyfikacji nawet skomplikowanych zestawów danych przy jednoczesnej możliwości analitycznego śledzenia pracy algorytmu, co jest o wiele trudniejsze do osiągnięcia wykorzystując np. sieci neuronowe. Zasada działania SVM pozwala nawet na podejmowanie złożonych problemów o naturze nieliniowej.

W zadaniach klasyfikacji SVM należy zdefiniować funkcję  $f:R^N \rightarrow \{\pm 1\}$  oraz dane będące przedmiotem klasyfikacji. W pierwszej kolejności należy przeprowadzić proces trenowania maszyny SVM tj. uczenia możliwości klasyfikacji obiektów zgodnie z narzuconym zadaniem. W tym celu wykorzystuje się zestawy danych treningowych:  $x_i$  – obiekty,  $y_i$  – określone klasy, zgodnie ze wzorem (13):

$$(w \cdot x) + b = 0 \quad (13)$$

gdzie:  $w \in R^N$ ,  $b \in R$ , przy czym  $(x_1, y_1), \dots, (x_n, y_n) \in R^N \times \{\pm 1\}$

W związku z tym problem klasyfikacji polegać będzie na przyporządkowaniu danym  $x_i$  klas na zasadzie  $f(x_i) = y_i$ . Wyznaczenie funkcji  $f$  staje się jednym z najistotniejszych problemów przy SVM. W zadaniach dwuwymiarowych funkcja  $f$  będzie prostą, jednak dla zagadnień wielowymiarowych  $f$  będzie hiperpłaszczyzną.

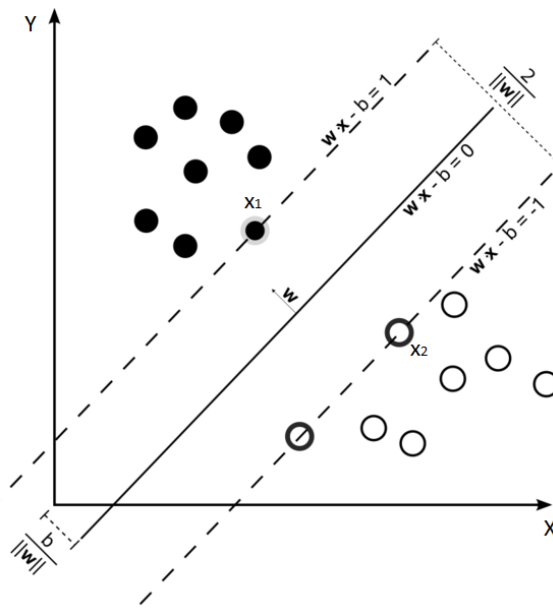
Łatwo zauważyć, że wzór (13) to równanie prostej określonej wzorem  $f(x) = a \cdot x + b$ , gdzie  $a$  jest współczynnikiem kierunkowym, natomiast  $b$  miejscem przecięcia prostej z osią OY. W zadaniu klasyfikacji SVM, biorąc pod uwagę wzór (13), można zapisać funkcję  $f$  wzorem:

$$f(x) = \text{sign}((w \cdot x) + b) \quad (14)$$

Jak wynika ze wzoru (14)  $f(x)$  przyjmie wartości  $\{-1, 0 \text{ lub } 1\}$ . Wartości te są określeniem klasy, do której należy dany obiekt wejściowy klasyfikatora. Innymi słowy każdy obiekt z zestawu obiektów wprowadzonych do analizy klasyfikacyjnej, należący do danej klasy, powinien otrzymać wartość 1 lub -1 zgodnie z jego rzeczywistym odniesieniem. Graficzną wizualizację zagadnienia pokazano na rys. 10. Dane oznaczone okręgami lub kropkami reprezentują klasy, np. czarne koła – chory, jasne – zdrowy. Należy zatem obliczyć taką funkcję  $f$ , która oddzieli jedną klasę rozwiązań od drugiej [55]. Odległość pomiędzy najbliższymi sobie elementami każdej z dwóch klas wynosi  $\frac{2}{\|w\|}$ . Najczęściej oczywiście obiektów nie można w prosty sposób klasyfikować funkcją liniową. W celu rozwiązywania takich zagadnień klasyfikacyjnych wykorzystuje się funkcję *kernel* [64]. Wobec powyższego równanie (13) przekształca się do:

$$f(x) = \text{sgn}\left(\sum_{i=1}^l v_i \cdot k(x, x_i) + b\right), \quad (15)$$

gdzie:  $k$  jest wybraną funkcją *kernel*, a  $v_i$  jest rozwiązaniem problemu optymalizacji funkcji kwadratowej [65].



Rys. 10. Idei działania algorytmu SVM na zbiorze rozwiązań 2D [66]

Rozwiązując zadanie klasyfikacji uzyskuje się szereg hiperpłaszczyzn opisanych przez indywidualne wektory. Ostatecznie dąży się do wyznaczenia takiej pojedynczej hiperpłaszczyzny, która rozgraniczy obiekty

obu klas od siebie, przy czym odległość  $\frac{2}{\|w\|}$  pomiędzy dwoma najbliższymi sobie elementami z obu klas będzie największa z możliwych w danych warunkach.

### 3.5. Algorytm rojowy oparty na metodzie poszukiwań kukulek

Algorytmy optymalizujące są jednymi z najczęściej wykorzystywanych w statystyce metodami matematycznymi, znajdującymi szerokie zastosowanie nie tylko w dziedzinach technicznych, ale i ekonomicznych czy finansowych [67]. Spośród wszystkich metod optymalizacyjnych szczególną grupę stanowią algorytmy rojowe [68]. Historia powstania pierwszych algorytmów rojowych sięga roku 1995. Inspiracją do powstawania poszczególnych algorytmów rojowych była obserwacja zachowania grup zwierząt wykonujących pewne zadania. Ze względu na mechanizmy ewolucyjne oraz wrodzoną inteligencję zwierzęta adaptowały pewne mechanizmy realizujące zadania w sposób optymalny. Obserwacja tych mechanizmów pozwalała na adaptację tych mechanizmów do postaci relacji matematycznych.

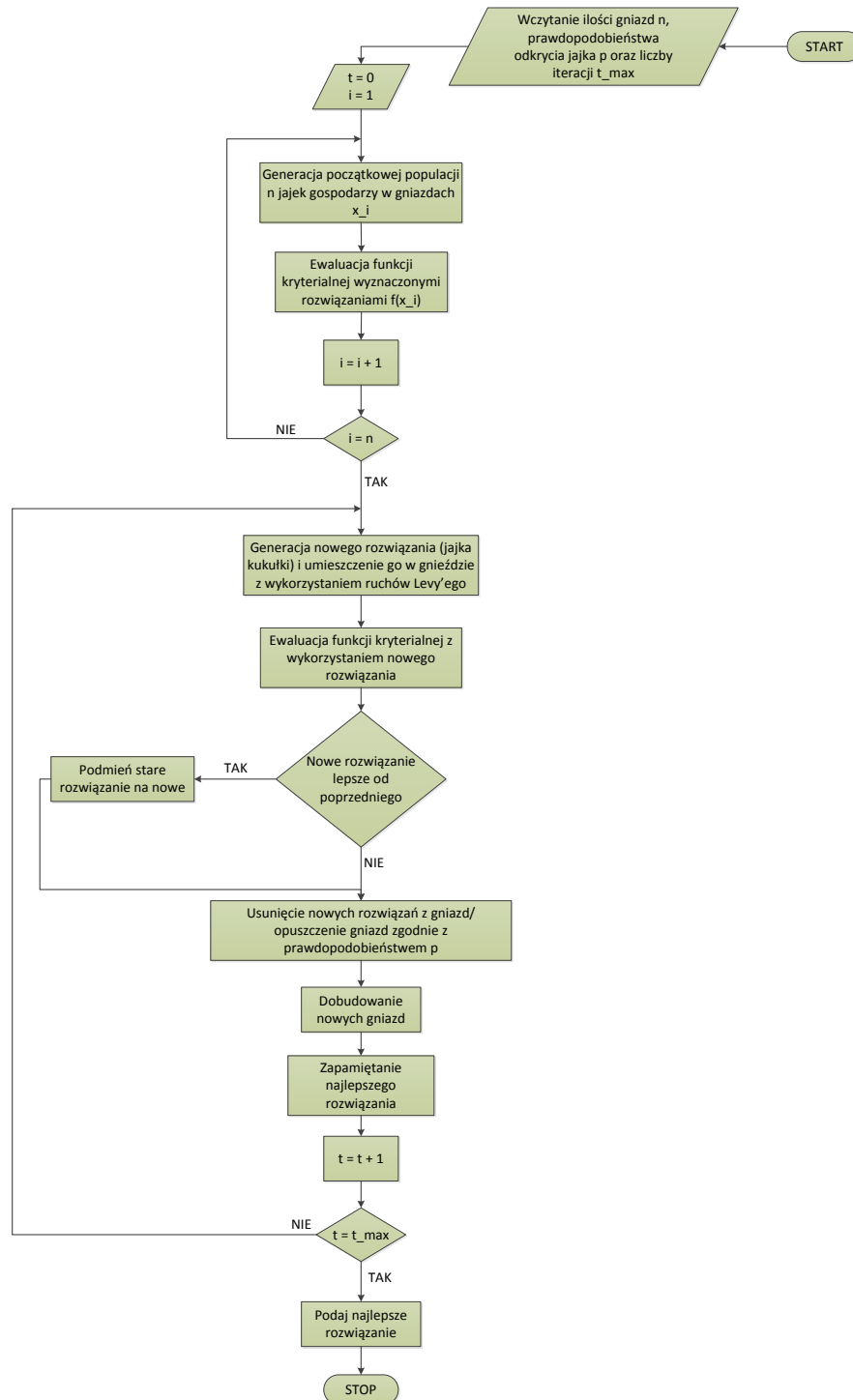
Istnieje wiele grup algorytmów rojowych opartych na zachowaniach różnych zwierząt, na przykład optymalizacja metodą kolonii mrówek [69], roju pszczoł [70] czy nietoperzy [71]. W celu wyboru odpowiednich parametrów opisujących przebiegi pH pacjentów 20 minut po zakończeniu posiłku zdecydowano się na wykorzystanie optymalizującego algorytmu rojowego opartego na metodzie poszukiwań kukulek [45], [72], [73].

Algorytm poszukiwań kukulek oparty jest na naturalnym zachowaniu ptaków kukulek składających jaja do gniazd ptaków innego gatunku. Jeżeli podłożone jajko kukułki nie jest zidentyfikowane jako obce, zostaje wysiedziane przez ptaka zajmującego gniazdo. W przypadku odkrycia podłożonego jajka, jest ono albo wyrzucane z gniazda, albo całe gniazdo jest opuszczane.

Działanie algorytmu opiera się na założeniu, że jajko w gnieździe odpowiada rozwiązaniu zagadnienia optymalizacyjnego, natomiast pojawienie się kukułczego jajka w gnieździe jest synonimem nowego rozwiązania zagadnienia optymalizacyjnego. Zastosowanie nowego elementu, wcześniej nie branego pod uwagę (jajko kukułki), do rozwiązania zagadnienia optymalizacyjnego może prowadzić do osiągnięcia lepszego wyniku niż w przypadku wykorzystania przewidzianego elementu (jajko ptaka gatunku zajmującego gniazdo). Innymi przyjętymi w algorytmie założeniami są:

- jedno gniazdo może zawierać tylko jedno jajko,
- ilość gniazd jest stała i zdefiniowana,
- każda kukułka składa jedno jajko w danej chwili czasu i składa je w losowym gnieździe,
- prawdopodobieństwo odkrycia przez gospodarza gniazda podłożonego jajka jest stała i zdefiniowana,
- liczba iteracji algorytmu jest stała i zdefiniowana,
- w przypadku odkrycia podłożonego jajka, gospodarz może wyrzucić jajko lub opuścić gniazdo i zbudować nowe w zupełnie innym miejscu.

Jednym z najistotniejszych czynników, które należy wziąć pod uwagę jest sposób poruszania się kukułek w celu podłożenia jajka [72]. Ruch ten nie może cechować się przewidywalnością i powinien umożliwiać losowość składania jajek przez kukułki. W przypadku algorytmu rojowego kukułek ten lot zamodelowano poprzez wykorzystanie algorytmu losowego kroku zwanego *lotami Levy'ego* [74]. Powyższa metoda charakteryzuje się tym, że zarówno długość kroku jak i kierunek podążania jest losowy. Ideowy schemat działania algorytmu rojowego poszukiwania rozwiązania metodą kukułek został pokazany na rys. 11

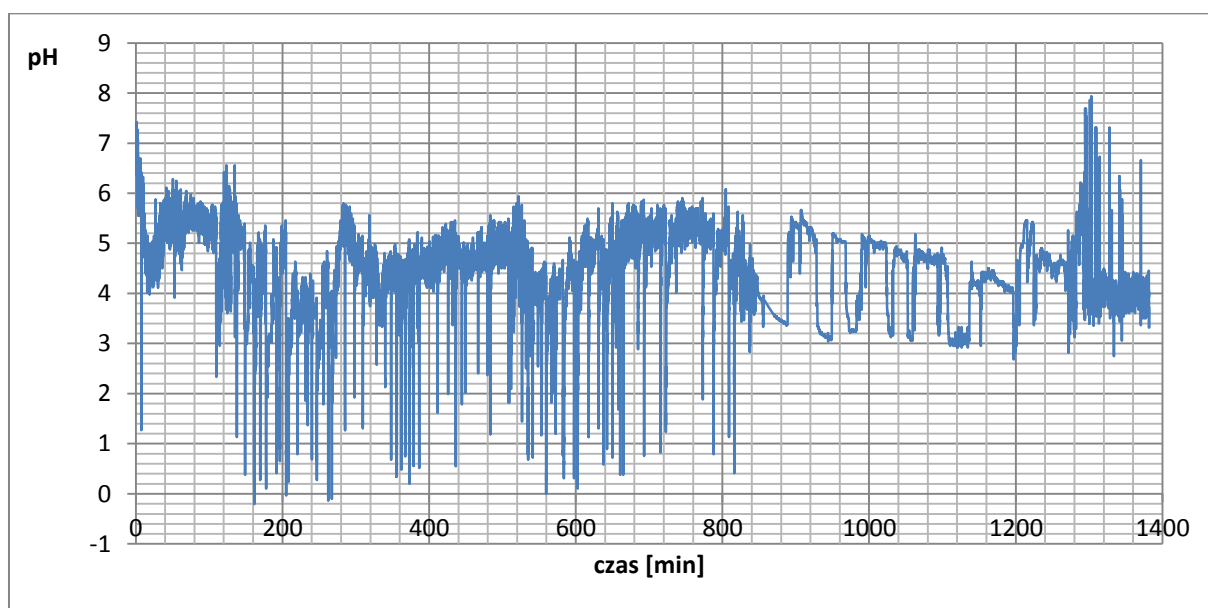


Rys. 11. Ideowy schemat algorytmu rojowego poszukiwania kukułek

## 4. Kondycjonowanie sygnałów pH-metrii i pH-metrii z impedancją

### 4.1. Wybór przebiegów referencyjnych

Rozpoczynając proces kondycjonowania sygnałów, w pierwszej kolejności, z obszernego grona dostępnych sygnałów, dokonano selekcji tzw. przebiegów referencyjnych. Przebiegi te (w przypadku pH-metrii – rys. 12 oraz pH-metrii z impedancją – rys. 13) cechuje najwyższa dynamika zmian reprezentująca zmienność wartości pH oraz pH z impedancją w trakcie czasu trwania badania. Procedurę próbkowania reprezentatywnych sygnałów pomiarowych i zapisu do plików komputerowych przeprowadzono z wykorzystaniem programu Engauge w wersji 4.1.

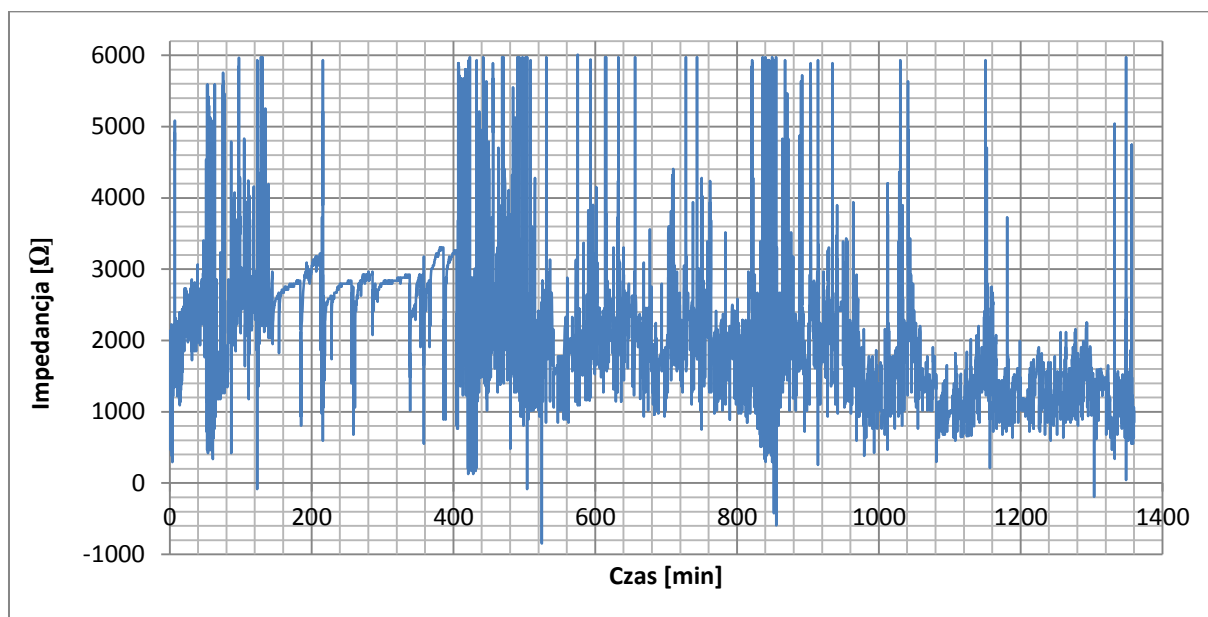


Rys. 12. Wybrany przebieg referencyjny pH

Z analizy wyników przedstawionych na rys. 12 i rys. 13 wynika, że dane pomiarowe (wejściowe) nie są próbkowane ze stałą częstotliwością (jest to jedna z niedogodności zastosowanej metody digitalizacji przebiegów z urządzenia pomiarowego). Stąd też w kolejnym kroku zabiegiem koniecznym było przystosowanie wyników badań pH i impedancji do wersji cyfrowej o żądanych parametrach sygnału. Tego rodzaju działanie wiązało się z kolei z potrzebą ustalenia nowej – stałej – częstotliwości próbkowania odnośnych pomiarowych (poprzez usunięcie próbek sygnałów, określonych w nierównomiernych odstępach czasu i wyznaczenie nowych wartości próbek, w ściśle zdefiniowanych chwilach).

W celu realizacji wyżej opisanego zadania zastosowano opisane w p. 3.2.2. metody interpolacji: *funkcjami sklejanymi*, *najbliższego sąsiada*, *wielomianem Hermita* oraz *liniową*. Natomiast w celu weryfikacji jakości dopasowania obliczono błędy pomiędzy wartościami oryginalnymi i odwzorowanymi (w tym celu brano pod uwagę charakter zrekonstruowanego sygnału, szczególnie pomiędzy oryginalnymi punktami pomiarowymi w

miejscach węzłowych). Współczynnik dopasowania *fit*, reprezentujący błędy, wyznaczono na podstawie zależności (3) opisanej w rozdziale 3.2.2.

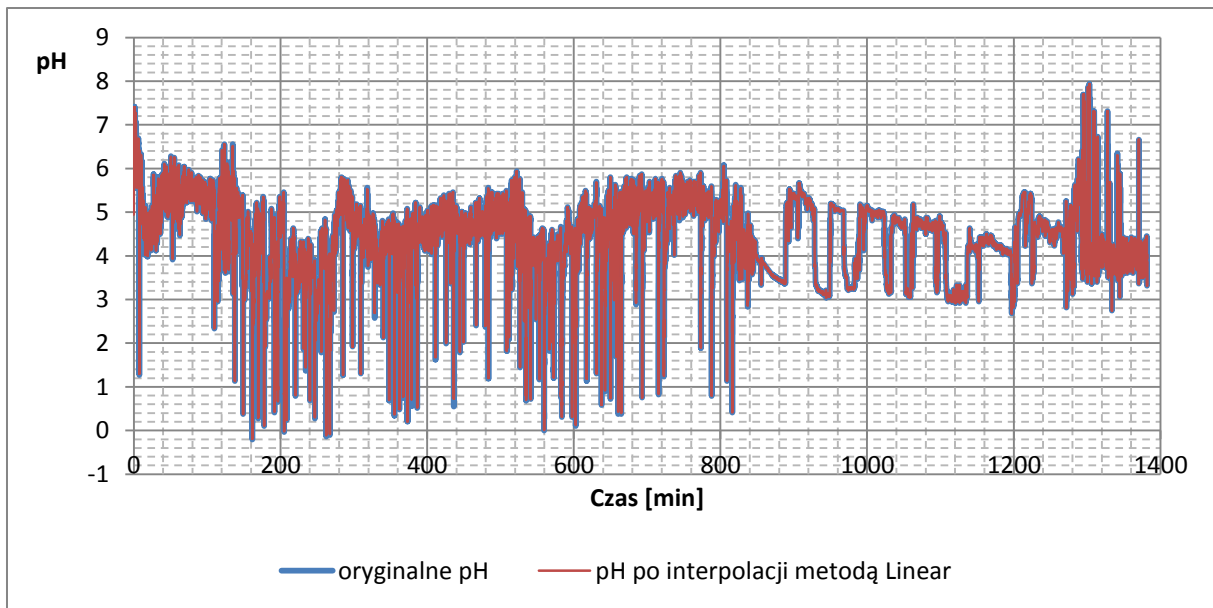


Rys. 13. Wybrany przebieg referencyjny impedancji

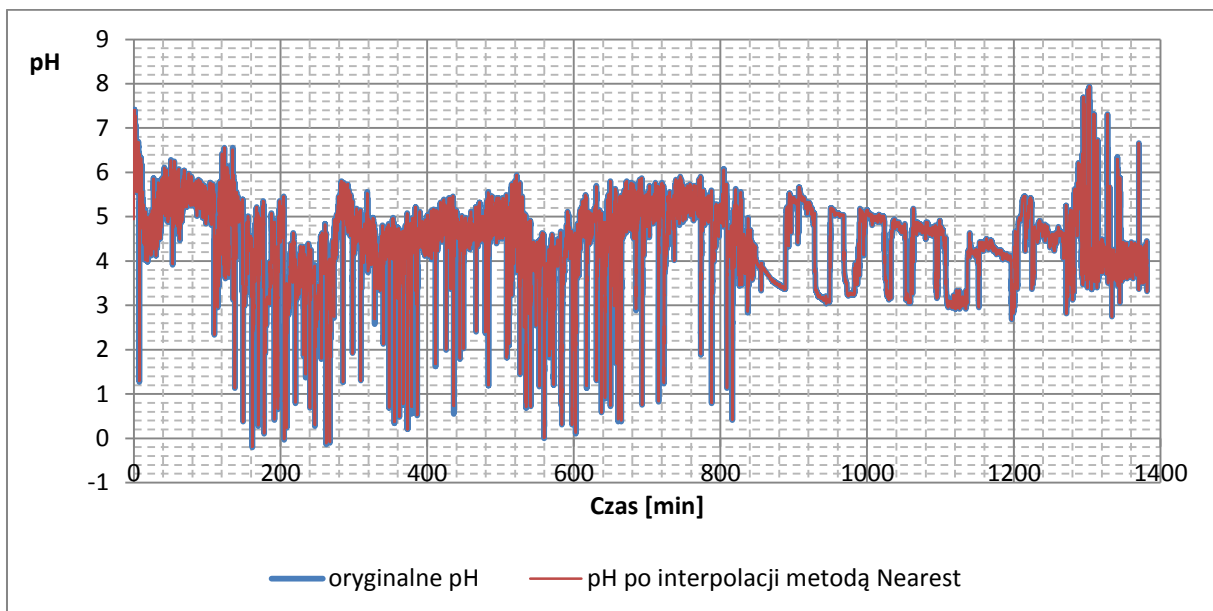
Wyżej opisanego procesu rekonstrukcji sygnałów dokonywano za pomocą opracowanej i wykonanej aplikacji autorskiej, przy wykorzystaniu środowiska *LabView* firmy *National Instruments* v. 2012. Wyniki rekonstrukcji sygnałów pH oraz impedancji metodami *liniową*, *najbliższego sąsiada*, *funkcji sklepanych* oraz *wielomianem Hermita* przedstawiono odpowiednio na rysunkach od rys. 14 do rys. 21. Natomiast wartości błędów uzyskanych w procesie rekonstrukcji, zestawiono w tab. 5.

Tab. 5. Wartości błędów rekonstrukcji sygnałów referencyjnych poszczególnymi metodami

Metoda	Błąd <i>fit</i> pH	Błąd <i>fit</i> impedancji
<i>liniowa</i>	0,0184%	0,0158%
<i>najbliższego sąsiada</i>	0,0184%	0,0227%
<i>funkcji sklepanych</i>	0,1456%	0,5617%
<i>wielomianu Hermita</i>	0,0063%	0,1226%

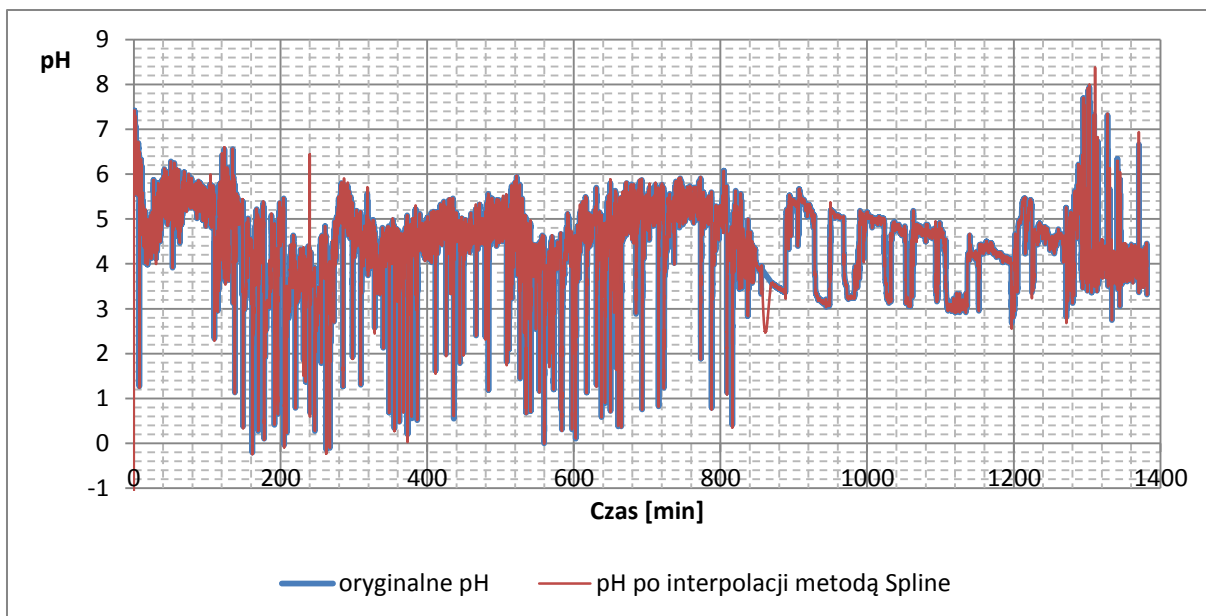


Rys. 14. Interpolacja przebiegu referencyjnego pH metodą *liniową*

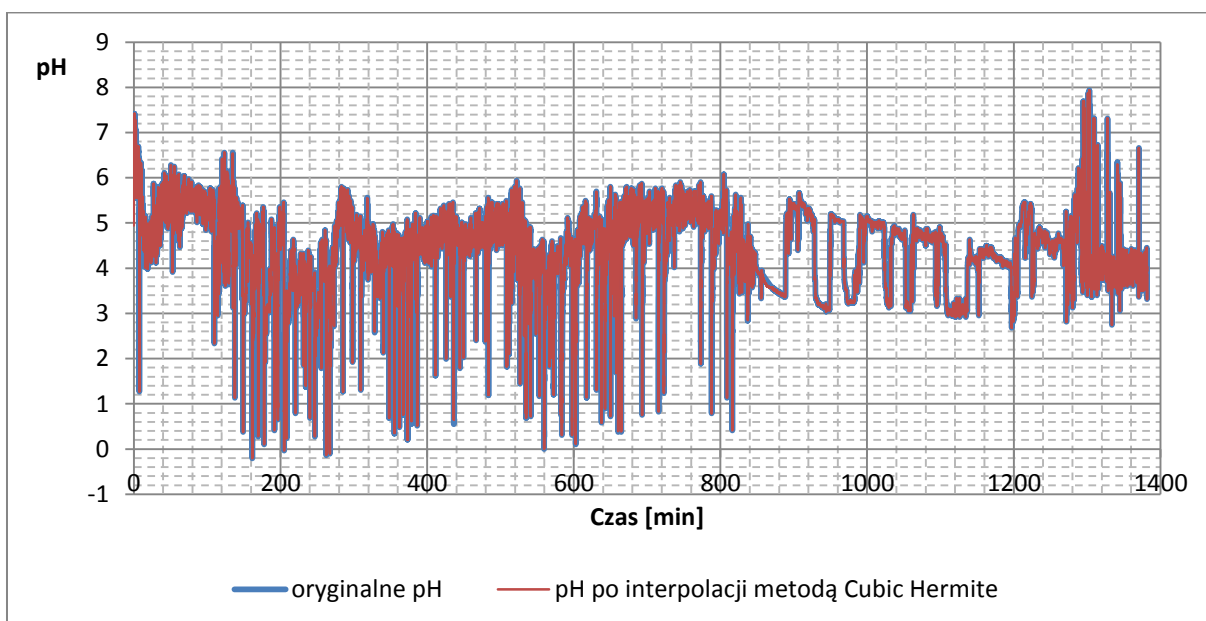


Rys. 15. Interpolacja przebiegu referencyjnego pH metodą *najbliższego sąsiada*

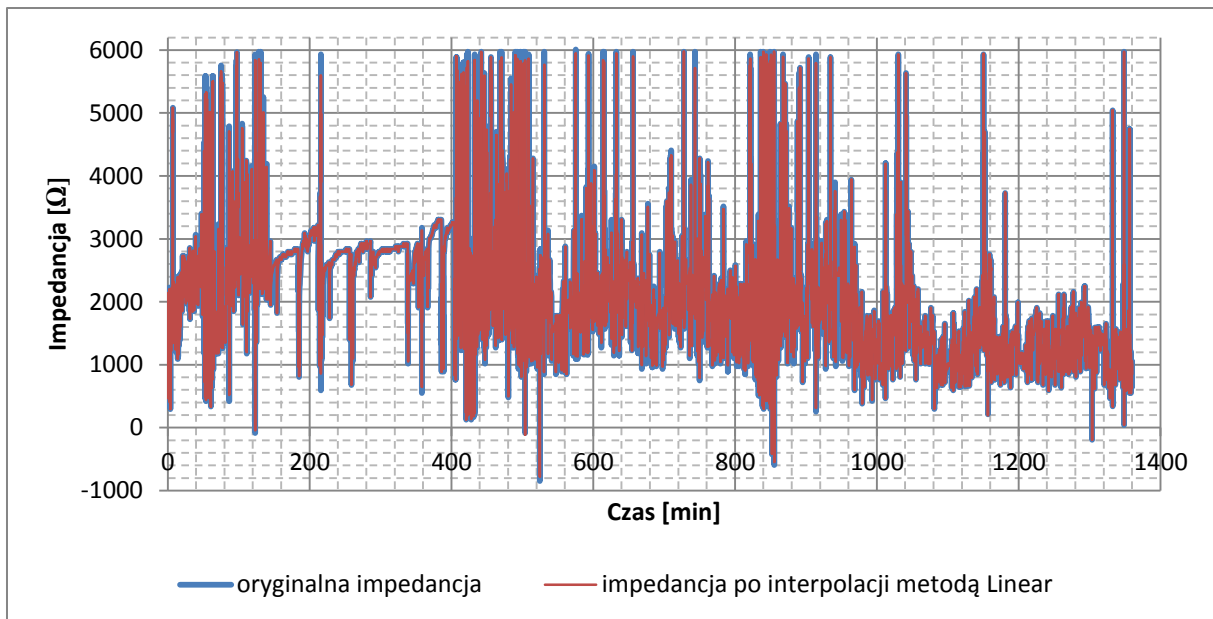




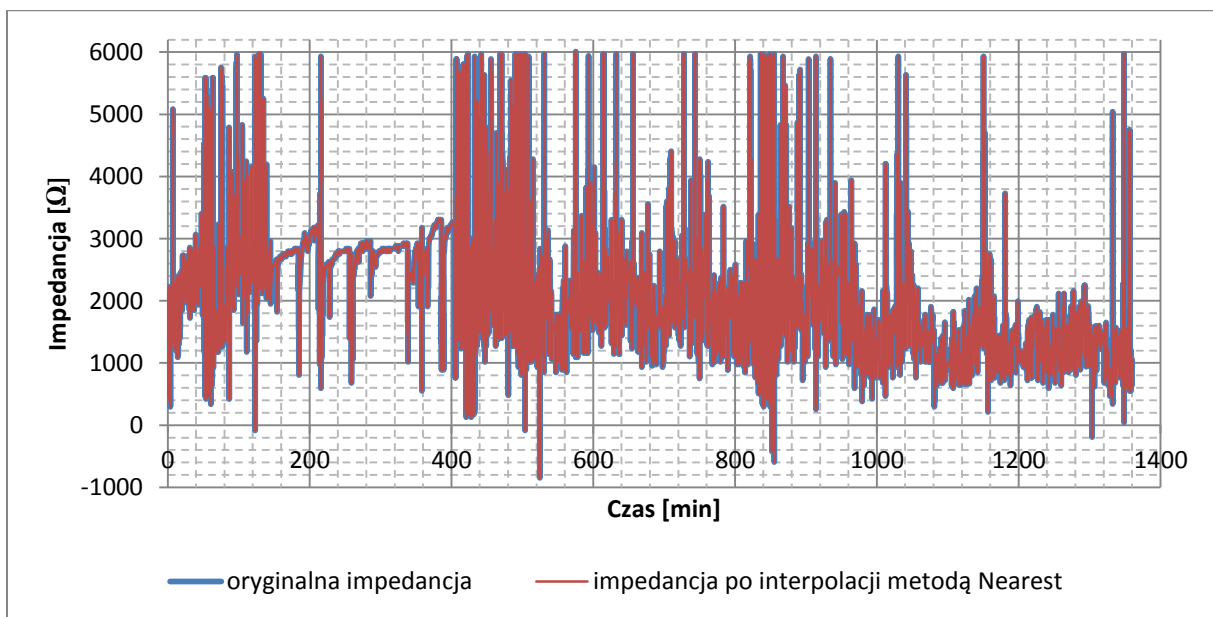
Rys. 16. Interpolacja przebiegu referencyjnego pH metodą *funkcji sklepanych*



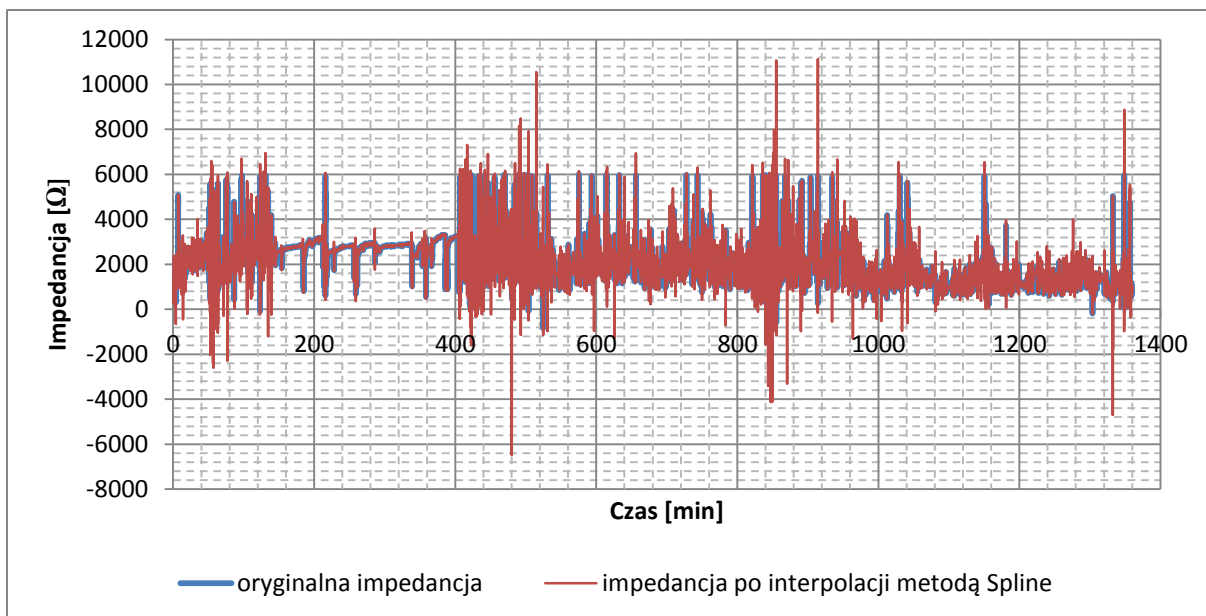
Rys. 17. Interpolacja przebiegu referencyjnego pH metodą *wielomianu Hermita*



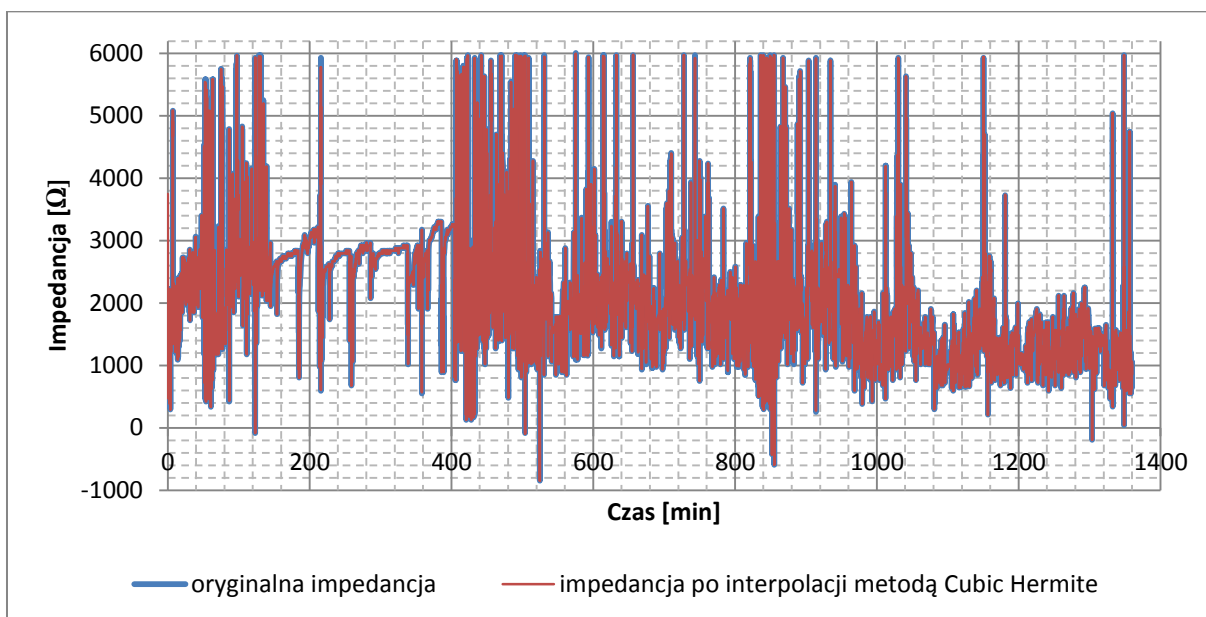
Rys. 18. Interpolacja przebiegu referencyjnego impedancji metodą *liniową*



Rys. 19. Interpolacja przebiegu referencyjnego impedancji metodą *najbliższego sąsiada*



Rys. 20. Interpolacja przebiegu referencyjnego impedancji metodą *funkcji sklepanych*



Rys. 21. Interpolacja przebiegu referencyjnego impedancji metodą *wielomianu Hermita*

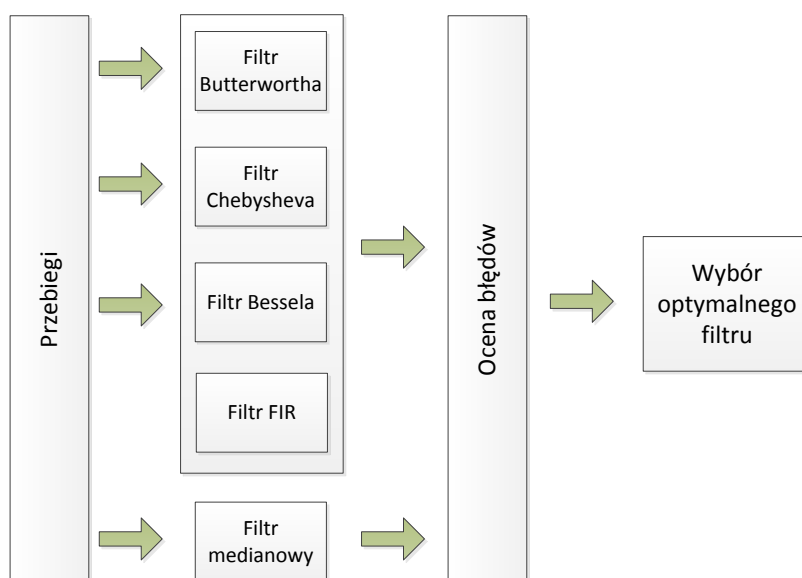
Błąd *fit* obliczono zgodnie z równaniem (3) opisanym w rozdziale 3.2.2. Porównując rysunki od rys. 14 do rys. 21 oraz błędy dopasowania *fit* podane w tab. 5 należy zauważyć, że metoda *funkcji sklepanych* rekonstrukcji sygnału nie spełniła oczekiwań. Świadczy o tym najniższa wartość dopasowania przebiegów oryginalnego (referencyjnego) oraz zrekonstruowanego. Zastosowanie metody *najbliższego sąsiada* pozwala na uzyskanie zdecydowanie niższego błęd, a zrekonstruowane przebiegi (rys. 15 i 19) oddają charakter przebiegu oryginalnego. Najlepszy wynik interpolacji otrzymano po zastosowaniu metody *liniowej* natomiast najmniejszy błąd w przypadku przebiegów pH uzyskuje się po zastosowaniu metody *wielomianu Hermita*. Na tej podstawie

metodę *wielomianu Hermita* uznaje się za najwłaściwszą z punktu widzenia przedmiotowego zagadnienia rekonstrukcji sygnałów pH-metrii i stosuje się ją podczas dalszych rozważań. W przypadku impedancji do dalszych badań wykorzystano przebiegi interpolowane metodą *liniową*. Przy sposobności, należy nadmienić, iż stosując wybraną metodę uzyskuje się częstotliwość próbkowania o wartości  $f_s = 1,66$  Hz, która odpowiada gęstości 100 próbek w przedziale równym 60 s.

## 4.2. Filtracja sygnałów pH-metrii i pH-metrii z impedancją

### 4.2.1. Zakres filtracji

Najważniejszym celem filtracji na etapie kondycjonowania sygnałów pomiarowych (wejściowych) było usunięcie zakłóceń o dużej dynamice zmian (wygładzenie przebiegów) bez straty informacji istotnych z punktu widzenia procesu diagnostyki. W celu realizacji tego zadania przyjęto procedurę filtracji przedstawioną na rys. 22.



Rys. 22. Schemat przyjętej procedury filtracji sygnałów

Nadrzędnym celem filtracji przedmiotowych przebiegów jest usunięcie i/lub ograniczenie mocy składowych o częstotliwościach pasożytniczych. W inżynierii biomedycznej taka cecha filtrów jest szczególnie ważna, gdyż znajomość badanego zjawiska pozwala z reguły określić częstotliwości sygnałów będących szumem, zarówno natury technicznej (np. wyższe harmoniczne napięcia zasilającego) jak i medycznej (np. spowodowanych skurczami mięśni międzyżebrowych podczas oddychania). Zatem odpowiednio dobierając parametry filtrów można usunąć z sygnału pomiarowego te składowe, których obecność utrudnia czytelny odbiór istotnych diagnostycznie informacji.

W przypadku filtracji wyników pH-metrii oraz pH-metrii z impedancją szczególnie istotne jest zachowanie wysokiej wierności tych sygnałów w otoczeniu wartości pH równej 4 (z racji konieczności odnoszenia się do tej wartości jako referencyjnej w przypadku oceny stanu zdrowia pacjenta metodą

*DeMeestera* i/lub *Ryana*). Wobec powyższego należy podjąć wszelkie możliwe kroki zmierzające do odfiltrowania szumów, artefaktów i pików pomiarowych znajdujących się w otoczeniu odnośnej wartości pH. Dodatkowo w celu ilościowego określenia jakości proponowanej filtracji należy zdefiniować stosowną miarę. Przyjęto, że dla każdej z wykonanych analiz miarę tę będzie stanowił wyliczony każdorazowo współczynnik wartości zawartości harmoniczných (*Total Harmonic Distortion*, THD), zgodnie ze wzorem:

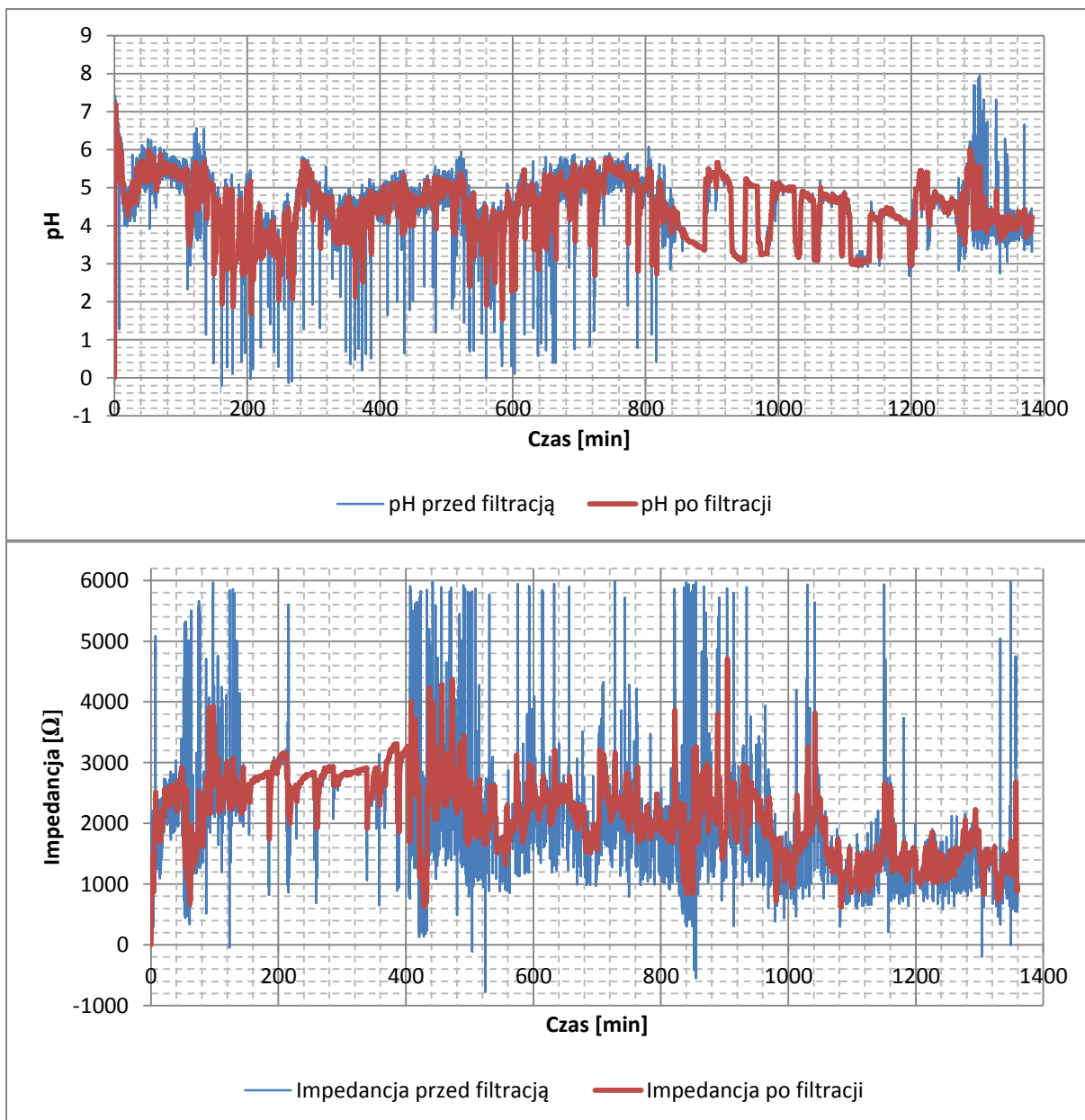
$$\text{THD} = \frac{\sqrt{\sum_{k=2}^n h_k^2}}{h_1} \quad (16)$$

gdzie:  $h_1$  – amplituda pierwszej harmonicznej, a  $h_k$  – amplituda  $k$ -tej harmonicznej.

#### 4.2.2 Wyniki filtracji metodami klasycznymi

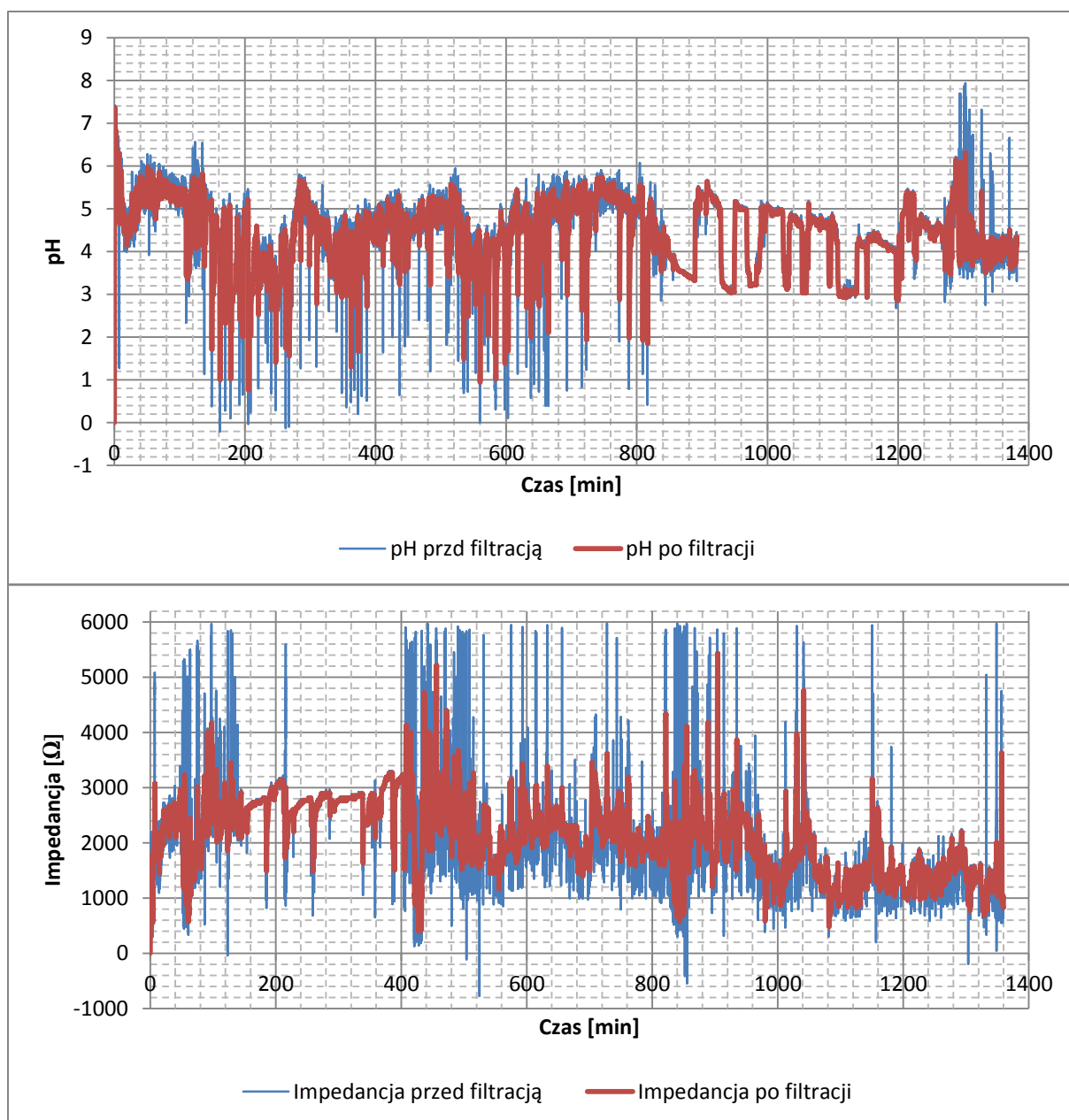
Istotą pierwszego etapu badań symulacyjnych była ocena możliwości zastosowania klasycznych metod filtracji (wzięto pod rozwagę filtry: *Butterwortha*, *Chebysheva*, *Bessela* oraz typu FIR) w celu usunięcia zakłóceń sygnałów reprezentujących wyniki pH-metrii i pH-metrii z impedancją. W tym celu reprezentatywną grupę przebiegów poddano przedmiotowej analizie, jednocześnie zwracając szczególną uwagę na częstotliwości, których szczytowe wartości wynikają z niekontrolowanych ruchów ciała pacjenta (na tym etapie badań nie znano jeszcze dokładnej wartości częstotliwości odcięcia). Do weryfikacji rezultatów filtracji wykorzystano miarę w postaci wskaźnika THD opisanego wzorem (16). Pierwszym rodzajem filtru który zastosowano był górnoprzepustowy filtr *Butterwortha*. Rezultaty filtracji, w odniesieniu do wytypowanych w rozdz. 4.1. przebiegów referencyjnych, przedstawiono na rys. 23.

Wykonując serię symulacji stwierdzono, że najlepsze efekty filtracji (rys. 23) można uzyskać dla dolnoprzepustowego filtru drugiego rzędu z częstotliwością odcięcia 0,007 Hz (zwiększanie rzędu filtru nie wpływa znacząco na jakość filtracji). Zaobserwowano również, że „piki zakłóceń” zostały odfiltrowane całkowicie lub zredukowane znacząco, jednakże szczyty sygnałów nie zostały „ścięte”, a cały przebieg jest łagodniejszy i pełniej odzwierciedla trend zmian oryginalnego przebiegu. Obliczony THD (dla 150 harmoniczných) dla całego testowanego przebiegu pH wynosił 1,696 natomiast dla przebiegu impedancji wyniósł 1,383. Niemniej jednak – z uwagi na strukturę – filtr *Butterwortha* wprowadza pewne opóźnienie czasowe, w wyniku którego obserwuje się przesunięcie przebiegów po filtracji, którego wartość nie przekracza 15 s.



Rys. 23. Filtracja przebiegów pH i impedancji metodą *Butterwortha*

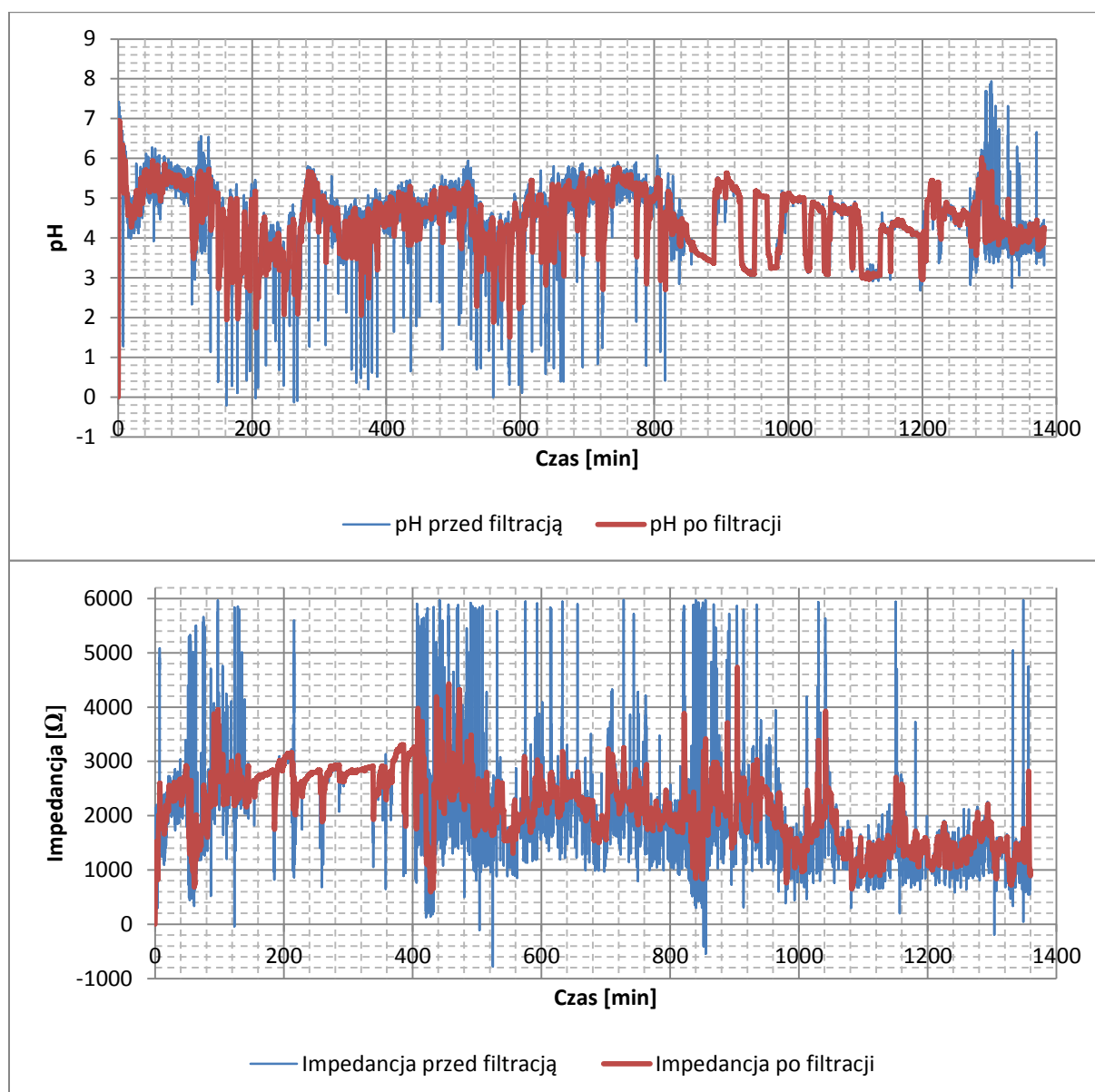
Następnie rozpatrywaną metodę analizy stanowiła filtracja *Chebyszewa*. Osiągnięte rezultaty – w odniesieniu do reprezentatywnej grupy przebiegów – pokazano na rys. 24.



**Rys. 24. Filtracja przebiegów pH i impedancji metodą *Chebyszewa***

Wykonując serię badań symulacyjnych stwierdzono, że najlepsze rezultaty filtracji dolnoprzepustowej uzyskuje się stosując filtr II-go rzędu o częstotliwości odcięcia  $f_c = 0,007$  Hz. Obliczona wartość współczynników THD po filtracji pH wynosiła 1,740, natomiast po filtracji impedancji wynosiła 1,512. Należy zatem stwierdzić, że również w tym przypadku zakłócenia zostały odfiltrowane prawidłowo oraz zachowany został prawidłowy trend zmian pH i impedancji w funkcji czasu. Dokonując obserwacji i analizy uzyskanych wyników (oraz porównując wartości współczynników THD) stwierdzono, że efekty są porównywalne do tych, jakie uzyskano filtracją metodą *Butterwortha*.

W dalszej kolejności przebiegi referencyjne poddano filtracji filtrem *Bessela*. W wyniku przeprowadzonych badań określono, że najmniejsze błędy uzyskiwano dla filtru dolnoprzepustowego o częstotliwości odcięcia 0,007 Hz. Wynik filtracji przebiegów pH i impedancji pokazano na rys. 25.



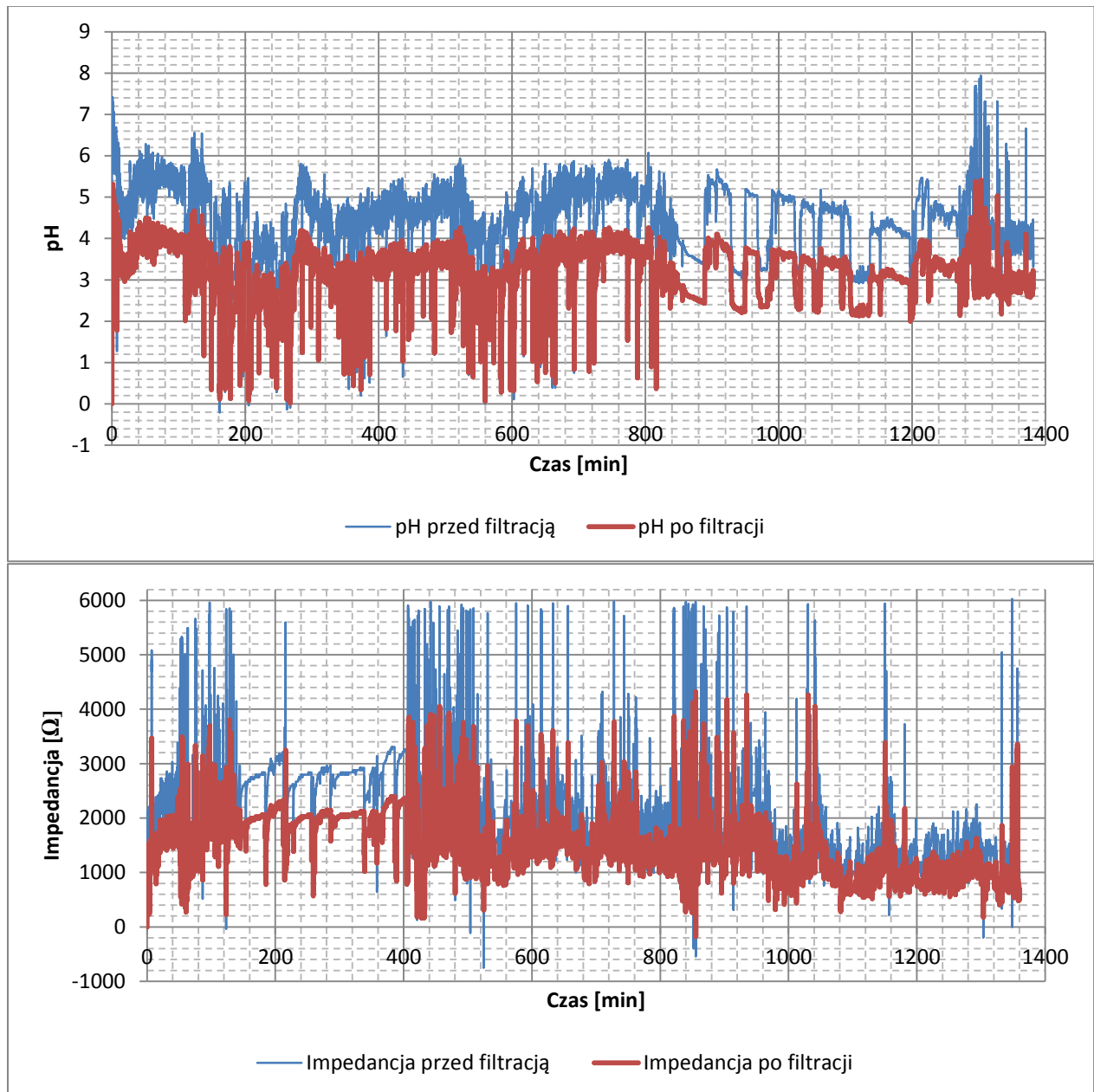
**Rys. 25. Filtracja przebiegów pH i impedancji metodą *Bessela***

W przypadku filtracji pH THD dla 50 harmonicznnych wyniosło 1,547 natomiast dla impedancji 1,316.

Ostatnią z rozpatrywanych metod filtracji, stanowił filtr o skończonej odpowiedzi impulsowej (*Finite Impulse Response, FIR*). Osiągnięte w tym przypadku wyniki przedstawiono na rys. 26. W trakcie badań wykorzystano i sprawdzono szereg okien, w tym okna: *Blackmana-Harrisa, Blackmana, Flat Top, Blackmana-Nuttalla, Low Sidelobe* oraz *rectangle*. Najlepsze wyniki uzyskano dla dolnoprzepustowego filtru FIR z oknem *Blackmana* o częstotliwości odcięcia  $f_c = 0,05$  Hz jednocześnie obserwując wyraźne obniżenie całego przebiegu po filtracji na osi rzędnych. Porównując wyniki działania filtrów *Butterwortha, Chebyszewa* i *Bessela* można



zauważyć, że jakość filtracji jest podobna (świadczą o tym wyniki poczynionych obserwacji oraz uzyskane wartości współczynników THD). Nieco inaczej wygląda sytuacja w przypadku filtru FIR, w przypadku którego uzyskuje się znacznie gorsze efekty filtracji (por. wartości szczytowe zakłóceń oraz wskaźniki THD). Wyraźnie widać, że o ile podczas filtracji *Butterwortha*, *Chebyszewa* i *Bessela* skutecznie wyeliminowane są zakłócenia o wysokiej dynamice, o tyle w przypadku filtru FIR nawet po filtracji występują one stosunkowo licznie.



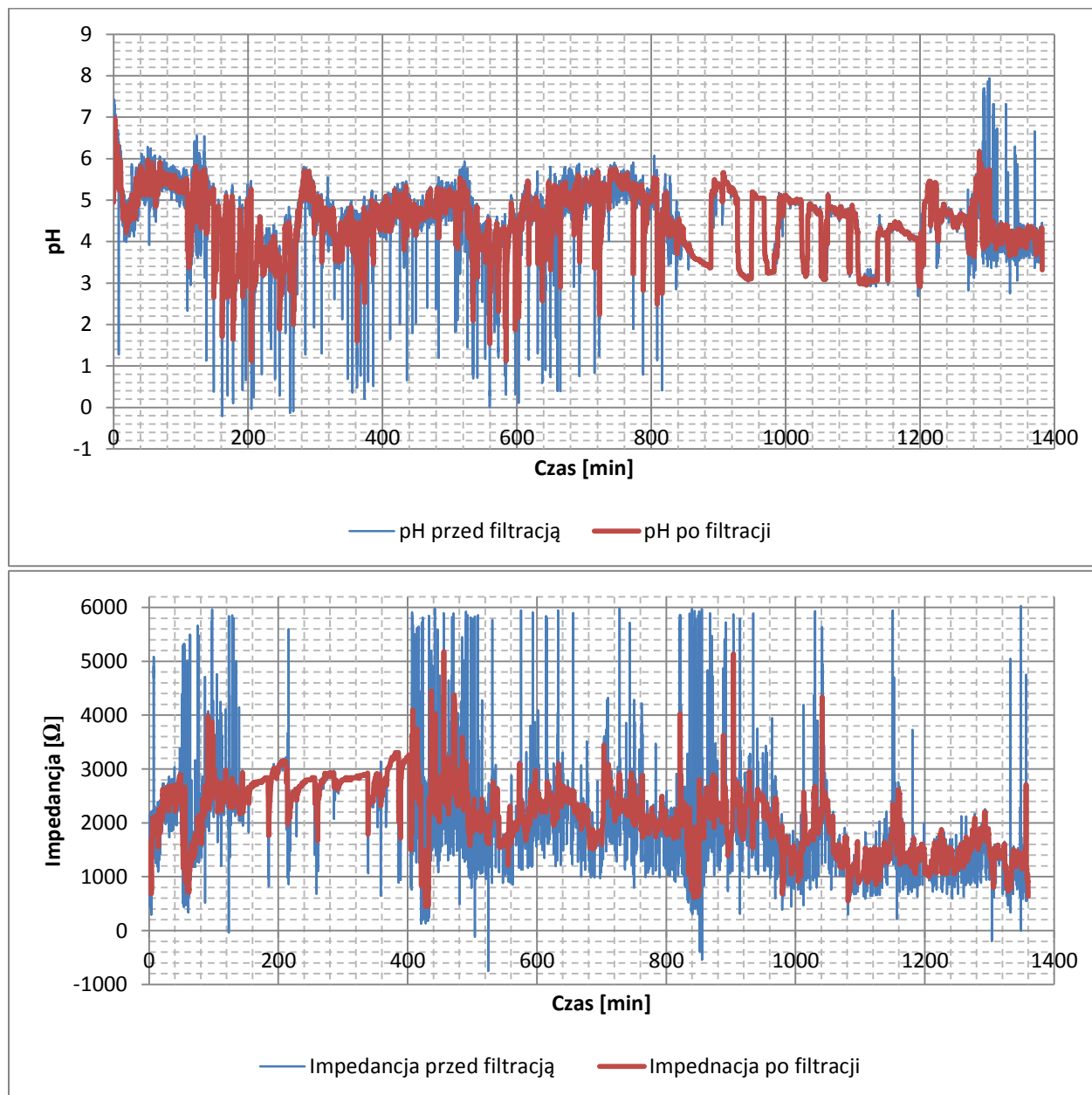
Rys. 26. Filtracja przebiegów pH i impedancji metodą FIR

W przypadku filtracji przebiegu impedancji, podobnie jak w przypadku przebiegów pH, przetestowano efekt działania różnych okien filtru. Najlepsze wyniki filtracji uzyskano dla dolnoprzepustowego filtru o częstotliwości odcięcia  $f_c = 0,05$  Hz. Jak można zauważyć, wynik filtracji jest podobny do filtracji filtrami *Butterwortha* czy *Chebyszewa*. W tym przypadku również trend z oryginalnego przebiegu został zachowany

zadowolająco, a z przebiegu usunięto wartości szczytowe szumów pomiarowych oraz wygładzono oscylacje, aczkolwiek innym skutkiem filtracji było obniżenie całego odfiltrowanego przebiegu na osi rzędnych. Istotne dla diagnostyki zmiany zostały zachowane i w takiej formie są łatwiejsze do analizy.

#### 4.2.3. Filtracja metodami statystycznymi

Realizacja badań w tym zakresie polegała na zastosowaniu filtru medianowego, którego sposób doboru wymagał czasochłonnej analizy wyników w funkcji szerokości okna (od 2 do 60 próbek). Najlepsze wyniki w tym zakresie pokazano na rys. 27.



**Rys. 27. Filtracja przebiegów pH i impedancji filtrem medianowym o szerokości okna 40 próbek**

Po wykonaniu serii badań symulacyjnych stwierdzono, że dobór szerokości okna jest zabiegiem koniecznym, wymagającym każdorazowego ustalenia w zależności od specyfiki przebiegu. Stwierdzono

również, że efekty filtracji są wysoce niesatysfakcjonujące, bowiem można zaobserwować zarówno przedziały, w których rozpatrywane przebiegi zostały odfiltrowane właściwie (z zachowaniem właściwego trendu zmian), ale i takie, w których nadal występują liczne oscylacje i szумы pomiarowe, których charakter jest wysoce dynamiczny, a wartości zmian sygnału zbyt wysokie. Wprawdzie zmniejszanie rozmiaru okna skutkuje pewnym obniżaniem wartości THD, lecz skutkiem tego działania jest znaczące pogarszanie się jakości odwzorowania, a tym samym możliwość utraty pewnych istotnych diagnostycznie informacji. Ponadto obserwuje się istotne rozbieżności w efektach filtracji, w odniesieniu do każdego z przebiegów referencyjnych. Zdecydowanie lepsze rezultaty osiągnęte są w przypadku filtracji przebiegu pH, w przypadku którego wartość THD przy 50 harmonicznym wynosi 1,547, a zdecydowana większość zakłóceń jest zredukowana właściwie (obserwowane jest jednak wysokie spłaszczenie szczytów przebiegu po filtracji, pomimo zachowania prawidłowego trendu zmian).

#### 4.2.4. Zestawienie rezultatów filtracji oraz dyskusja

W celu wyboru najefektywniejszej metody filtracji w tab. 6 podano zestawienie wartości wszystkich współczynników THD w odniesieniu do wszystkich analizowanych przypadków. Współczynnik THD obliczono dla 50 harmonicznym sygnału (THD 50), 100 harmonicznym sygnału (THD 100) oraz 150 harmonicznym sygnału (THD 150). Ponadto, w sytuacjach w których było to możliwe, wyznaczono współczynnik THD<sub>max</sub> określający maksymalną harmoniczną sygnału powyżej której THD nie ulega już zmianie.

Tab. 6. Wartości współczynników błędów THD dla poszczególnych metod filtracji

Lp.	Metoda filtracji	Przebieg	THD50	THD100	THD150	THD <sub>max</sub>
1	Przed filtracją	pH	1,963	2,355	2,539	nieokreślona
		Impedancja	1,464	1,649	1,795	nieokreślona
2.	<i>Butterwortha</i>	pH	1,561	1,656	1,696	1100: 1,711
		Impedancja	1,341	1,378	1,383	550: 1,385
3.	<i>Chebyszewa</i>	pH	1,558	1,667	1,740	1050: 1,815
		Impedancja	1,372	1,471	1,512	600: 1,526
4.	<i>Bessela</i>	pH	1,547	1,632	1,671	1000: 1,694
		Impedancja	1,316	1,359	1,368	500: 1,371
5.	Filtr FIR	pH	1,559	1,667	1,736	2650: 1,916
		Impedancja	1,369	1,473	1,566	1550: 1,776
6.	Filtr medianowy	pH	1,557	1,644	1,690	nieokreślona
		Impedancja	1,253	1,313	1,330	nieokreślona

Z analizy danych przedstawionych w tab. 6 wynika, że jedne z najmniejszych wartości błęd uzyskano dla filtru medianowego (niemniej jednak dyskutowana w podrozdz. 4.2.3 wysoce niezadowolająca jakość filtracji, wyklucza możliwość zastosowania tego rodzaju filtru). W przypadku filtracji metodami częstotliwościowymi, najmniejszy błąd uzyskano dla dolnoprzepustowego filtru *Bessela*. Trend przebiegu został odwzorowany poprawnie, zarówno dla pH jak i impedancji. W porównaniu do filtrów *Butterwortha*, *Chebyszewa* czy FIR różnice w zmianach trendu przebiegów były niewielkie (każdy z uzyskanych wyników odpowiadał

oczekiwaniom). Obliczone THD były jednakże podobne w przypadku powyższych metod, a istniejące różnice wynikały głównie z przesunięcia w osi czasu. Celem filtracji pH i impedancji było głównie pozbycie się pików związanych z zakłóceniami i wszystkie metody sprawdziły się do tego celu, aczkolwiek najmniejszy błąd uzyskano przy zastosowaniu filtra *Bessela*. Ponadto należy zauważyć, że w przypadku filtracji metodą *Bessela* składowe harmoniczne w przebiegach pH zanikają całkowicie po 1000 harmonicznej a dla impedancji po 500 harmonicznej. W przypadku innych filtrów częstotliwościowych zanik składowych harmonicznych obserwuje się przy wyższych wartościach harmonicznych. Ostateczny wynik składowej THD<sub>max</sub> jest zdecydowanie najniższy przy filtracji metodą *Bessela* (zarówno dla pH jak i impedancji) w porównaniu do pozostałych metod filtracji.

Na podstawie powyższej argumentacji oraz po uwzględnieniu wyników dyskusji przeprowadzonej w podrozdz. 4.2.2 i 4.2.3 jako najlepszą metodę filtracji pH należy uznać dolnoprzepustowy filtr *Bessela* o częstotliwości odcięcia 0,007 Hz, który zastosowano do pozostałych przebiegów pH.

## 5. Identyfikacja cech sygnałów pH-metrii i pH-metrii z impedancją

### 5.1. Założenia i zakres badań

Badania miały na celu opracowanie nowych mechanizmów przyspieszających ocenę badań przez lekarza gastroenterologa. Mając na uwadze tendencję do automatyzacji procesów diagnostycznych w inżynierii biomedycznej, opracowane rozwiązanie powinno posiadać tego rodzaju funkcjonalność w aplikacji komputerowej, przy jednoczesnym uwzględnieniu wymagań dotyczących:

- a) wiarygodności – opracowana metoda powinna cechować się wysoką czułością i swoistością na poziomie co najmniej 90%,
- b) aplikacyjności – sposób rozwiązania problemu powinien umożliwiać integrację ze środowiskiem komputerowym, by w przyszłości zastosować je w aplikacji komputerowej,
- c) uniwersalności – opracowana metoda powinna być niezależna od specyfiki urządzenia pomiarowego konkretnego producenta.

Obecnie stosowane metody analizy przebiegów pH i impedancji przełykowej bazują na ściśle zdefiniowanych współczynnikach *DeMeestera* lub *Ryana*. W niniejszej rozprawie podjęto próbę opracowania alternatywnej metody oceny przebiegów pH na bazie metod i współczynników wykorzystywanych w technice cyfrowego przetwarzania sygnałów.

W celu określenia skuteczności metod diagnostycznych wykorzystuje się pojęcia czułości i swoistości badania. Czułość (ang. *sensitivity*) i swoistość (ang. *specificity*) są jednymi z najczęściej wykorzystywanych parametrów oceny badań diagnostycznych [75]. Jako czułość badania rozumie się liczbę wykrytych chorych pacjentów w stosunku do liczby wszystkich chorych pacjentów w grupie badanej. Czułość oblicza się zgodnie ze wzorem:

$$\text{czułość} = \frac{\text{liczba zdiagnozowanych chorych}}{\text{liczba wszystkich chorych w grupie badanej}} \quad (17)$$

Swoistość badania natomiast rozumie się jako stosunek liczby wykrytych przez badanie zdrowych osób do wszystkich zdrowych osób w grupie badanej. Swoistość oblicza się zgodnie ze wzorem:

$$\text{swoistość} = \frac{\text{liczba zdiagnozowanych zdrowych}}{\text{liczba wszystkich zdrowych w grupie badanej}} \quad (18)$$

Dodatkowo wykorzystuje się parametr *zrównoważonej dokładności* ZD [75] (ang. *ballanced accuracy*, *BAC*) obliczany zgodnie ze wzorem:

$$ZD = \frac{\text{czułość} + \text{swoistość}}{2} \quad (19)$$

## 5.2. Zastosowanie metod czasowo-częstotliwościowych

Badane przebiegi pH poddano analizie falkowej. Dokonując dekompozycji falkowej przebiegów spodziewano się odszukać jednoznacznych kryteriów różniących przebiegi pacjentów zdrowych od pacjentów chorych. W tym celu procesowi dekompozycji poddano rodziny przebiegów obejmujące:

- 21 godzinne wyniki badań (całkowity okres rejestracji) z podziałem na 4-godzinne interwały,
- przebiegi 20 minutowe mierzone od chwili zakończenia spożywania posiłku,
- przebiegi reprezentujące 6 godzinne i 25 minutowe okresy snu.

Wyżej zdefiniowane przedziały charakterystyczne wybrano ze względu na ich obecność we wszystkich badaniach zakwalifikowanych do analizy. Czas przebiegu dobrano do najkrótszego w danej grupie, co stanowiło warunek konieczny do poprawnego porównania wyników analizy falkowej (przykładowo, czas badania ambulatoryjnego pH i pH-impedancji trwającego około 24 godziny, ograniczono do 21 godzin reprezentujących najkrótszy przebieg). W przypadku selekcji przebiegów po spożyciu posiłków odrzucano te wykresy, w których pacjent rozpoczął spożywanie kolejnego posiłku przed upływem 20 minut od ostatniego posiłku. Dekompozycję falkową przeprowadzono z wykorzystaniem pięciu najbardziej powszechnych reprezentantów rodzin falek, tj. *Daubechies*, *Bior*, *Meyer*, *Morlet*, *Shannon* (por. rozdz. 3.3.3).

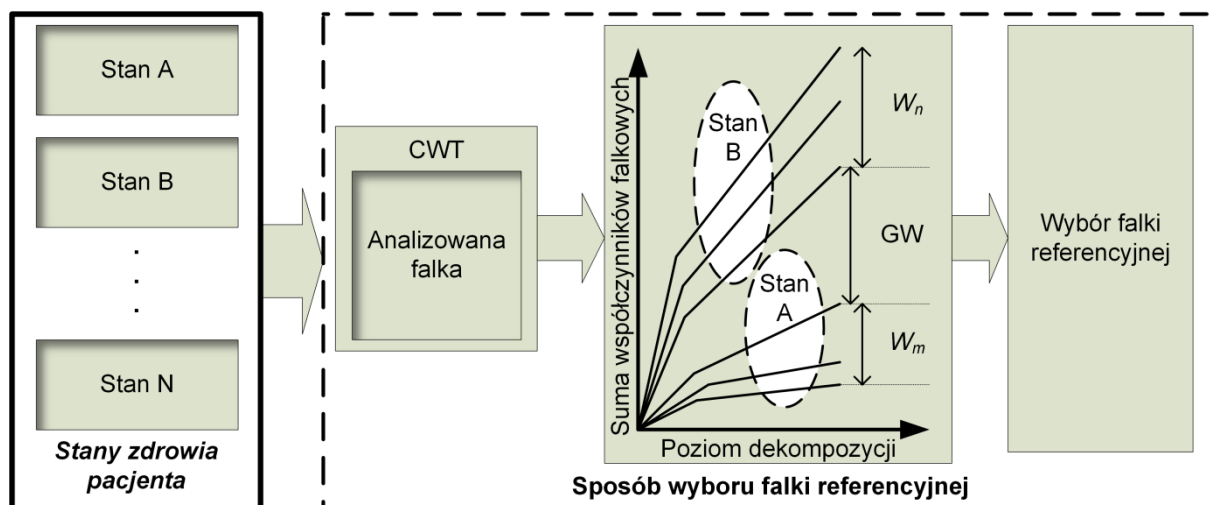
## 5.3. Wyniki dekompozycji falkowej sygnałów

### 5.3.1. Wybór falki

Sposób wyboru falki dla potrzeb analizy sygnałów niestacjonarnych (sygnałów biomedycznych) został poprzedzony obszerną analizą literatury [49], [50], [76]–[78]. Z przedmiotowej analizy literatury wynika, że różne stany zdrowia pacjenta reprezentowane są przez różne przebiegi pomiarowe, które – po wykonaniu ciągłej transformaty falkowej – można przedstawić w formie wykresów reprezentujących sumę współczynników falkowych w funkcji poziomu dekompozycji sygnału. W takim przypadku miarę wspomnianych rozbieżności pomiędzy stanami zdrowia pacjenta mogą stanowić współczynniki  $W_m$  i  $W_n$  – reprezentujące szerokość obszaru dla danego stanu zdrowia oraz współczynnik  $GW$  definiujący szerokość przerwy pomiędzy obszarami (rys. 28). W odnośnym przypadku zdefiniowano dwa stany pacjenta: A – chory, oraz B – zdrowy.

Na podstawie sposobu wyboru falki referencyjnej przedstawionego na rys. 28 należy spodziewać się, iż na różnice pomiędzy grupami krzywych reprezentującymi rozpatrywane stany w istotnym stopniu wpłynie rodzaj zastosowanej falki. Dlatego w procesie przedmiotowej analizy falkowej, dla każdego przypadku wykonywano ciągłą dekompozycję do poziomu 128. Dla każdego z poziomów dekompozycji otrzymano szereg współczynników falkowych, które następnie sumowano. W efekcie dekompozycji otrzymywano wektor o wymiarze  $1 \times 128$  z sumami współczynników falkowych. W przypadku analizy 20-sto minutowych odcinków zapisów pH po zakończeniu spożywania posiłku czy czasu snu porównywano wyniki analizy falkowej poszczególnych pacjentów. W przypadku analizy 21 godzin przebiegu pH dzielono całość przebiegu na siedem

4-godzinnych odcinków i poddawano dekompozycji oddzielnie. Ostatecznie łączono powstałe po dekompozycji wektory na jednym wykresie, osobno dla każdego z pacjentów.



Rys. 28. Istota procesu wyboru falki referencyjnej

W tab. 7 przedstawiono wyniki odnośnych miar dla poziomów dekompozycji od 32 do 128 – z krokiem co 32 poziomy.

Tab. 7: Zestawienie szerokości obszarów wyznaczanych przez współczynniki falkowe

	32			64			96			128		
	W1	GW	W2	W1	GW	W2	W1	GW	W2	W1	GW	W2
<i>db3</i>	90	191	45	392	400	118	1416	815	337	1416	815	337
<i>bior4.4</i>	74	163	40	325	341	100	787	434	177	1359	523	278
<i>Meyr</i>	-47	-29	-91	-213	-11	-31	-452	32	-68	-629	-27	-91
<i>Morlet</i>	46	93	27	169	235	61	379	343	102	832	283	155
<i>Shannon</i>	Brak możliwości wyznaczenia wskaźnika (rozwiązania niejednoznaczne)											
<i>Haar</i>	Brak możliwości wyznaczenia wskaźnika (rozwiązania niejednoznaczne)											

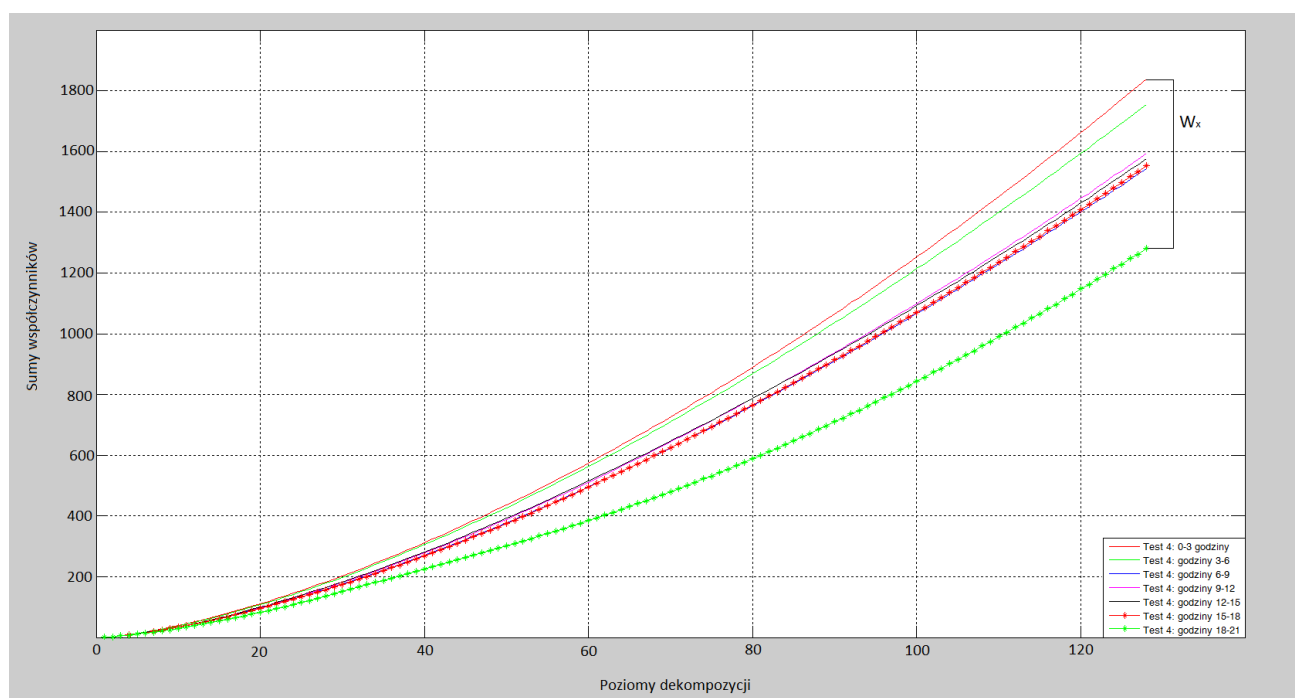
Z analizy wyników przedstawionych w tab. 7 wynika, że w dwóch przypadkach – dla falek typu: *Shannon* i *Haar*, wynik dekompozycji praktycznie wyklucza dalsze ich zastosowanie w przedmiotowych badaniach. Bardzo dobre, zgodnie z oczekiwaniami, wyniki dekompozycji uzyskano dla falek typu: *db3*, *Bior* oraz *Morlet*. Natomiast w przypadku falki typu *Meyer* po wykreśleniu krzywych reprezentujących sumy współczynników falkowych, w funkcji poziomu dekompozycji, okazało się, że wartości wyznaczonych wskaźników  $W1$ ,  $W2$  i  $GW$  są wysoce niesatysfakcjonujące. W niniejszym przypadku zachodzi bowiem nakładanie się na siebie niektórych przebiegów reprezentujących rozpatrywane stany zdrowia: A i B (co w praktyce oznacza brak możliwości ich rozróżnienia). Podsumowując, biorąc pod uwagę poczynione wcześniej założenia odnośnie do procesu wyboru falki, wykazano że najefektywniejszą falką do dekompozycji przebiegów pH jest falka typu *Morlet*.

### 5.3.2 Analiza i efekty dekompozycji falkowej przebiegów 21-godzinnych

Prowadząc badania w odnośnym zakresie dokonano dekompozycji falkowej każdego z zarejestrowanych 21-godzinnych zapisów pH. W tym celu każdy przebieg podzielonego na siedem 4-godzinnych interwałów, a następnie – po wykonaniu procesu ich dekompozycji – zsumowano współczynniki falkowe (w funkcji poziomu dekompozycji) i naniesiono je na pojedynczy wykres, reprezentujący danego pacjenta. W kolejnym kroku zdefiniowano parametr  $W_x$  – współczynnik skrajnej różnicy, zgodny ze wzorem:

$$W_x = L_{\max_{128}} - L_{\min_{128}} \quad (20)$$

który stanowił miarę pomiędzy skrajnymi wartościami współczynników falkowych:  $L_{\max_{128}}$  – reprezentujący maksymalną wartość dla 128 poziomu dekompozycji oraz  $L_{\min_{128}}$  – reprezentujący minimalną wartość dla 128 poziomu dekompozycji. Współczynnik  $W_x$  obliczony dla pacjenta o ID A zostanie zapisany jako  $W_A$ . Przykładowe wyniki przeprowadzonej analizy (w odniesieniu do przebiegu pH jednego pacjenta) pokazano na rys. 29. Wykresy generowano za pomocą środowiska *Matlab*<sup>®</sup> firmy *Mathworks*.



Rys. 29: Wyniki przykładowego procesu dekompozycji falkowej 21-godzinnego przebiegu pH pacjenta zdrowego

Postępując w wyżej opisany sposób dla grupy wyselekcjonowanych pacjentów zdrowych oraz dla grupy osób chorych – zwaną dalej grupą testową – wyznaczono wartości współczynników  $W_x$ . Celem takiego działania było sprawdzenie i porównanie wartości  $W_x$  pomiędzy grupą pacjentów zdrowych, a grupą pacjentów chorych (u których wartość współczynnika *DeMeestera* jest bardzo wysoka, tj. powyżej 50 jednostek). Komplet wyników badań dla całej grupy pacjentów zestawiono w tab. 8. Wyniki te, w sposób jednoznaczny, obrazują zależność pomiędzy stanem pacjenta, a szerokością pasma między skrajnymi wartościami sumy współczynników falkowych ( $L_{\max_{128}}$ ,  $L_{\min_{128}}$ ). Osoby zdrowe w tej grupie są reprezentowane przez dwoje



pacjentów, których – wg kryterium medycznego – charakteryzują niskie wartości współczynników *DeMeestera* (dla pacjenta A wartość ta wynosi: 1,0; a dla pacjenta B: 11,7). Powyższe stany wybrano celowo (na potrzeby grupy kontrolnej), bowiem zgodnie z metodą *DeMeestera* pacjent zdrowy to taki, u którego wartość współczynnika *DeMeestera* nie przekracza 14,7. Zgodnie z tą przesłanką obliczone wartości współczynników falkowych powinny reprezentować przybliżony obszar rozwiązań w którym mogą znaleźć się zdrowi pacjenci (dla których współczynniki *DeMeestera* zawierają się pomiędzy 1 a 14,7). Po przeprowadzeniu badań, zaobserwowano że w przypadku osób zdrowych szerokości tak wyznaczonych pasm równe są 336 (w pierwszym przypadku) i 557 (w drugim przypadku) jednostkom. Powyższą obserwację można uzasadnić analizując przebiegi pH osób zdrowych, u których – ze względu na niewielką lub marginalną ilość epizodów refluksowych – nie dochodzi do częstych zmian pH. Stąd też podczas analizy falkowej wartości składowych falkowych pozostają stosunkowo niskie, co w konsekwencji przekłada się na niskie wartości stanowiące sumy współczynników falkowych.

**Tab. 8. Wartości szerokości skrajnych różnic (reprezentujących wyznaczone pasma) dla grupy testowej pacjentów**

ID pacjenta	Skrajna różnica $W_x$	Stan pacjenta	Wartość współczynnika <i>DeMeestera</i>
C	789	chory	68,0
D	924	chory	94,0
E	1417	chory	107,8
F	1477	chory	102,0
G	2327	chory	80,4
A	336	zdrowy	1,0
B	557	zdrowy	11,7

W przypadku pacjentów chorych szerokości wyznaczonych pasm  $W_x$  zmieniają się od 789 do 2327 jednostek. Wysokie wartości  $W_x$  związane są z dużą dynamiką zmian sygnału pH, wynikającą z różnego rodzaju składowych w tym takich – o niskiej lub wysokiej amplitudzie i dużej częstotliwości, powodujących znaczne wahania pH w krótkim o czasie. Wysokie wartości  $W_x$  nie są jednak wprost proporcjonalne do współczynnika *DeMeestera* co można zauważyć porównując pacjentów o ID oznaczonych jako: D oraz G. Dla pacjenta G współczynnik *DeMeestera* jest niższy niż dla pacjenta D, podczas gdy wartość współczynnika szerokości pasma przyjmuje wartość równą 2371, czyli o 250% więcej niż dla pacjenta D. Powyższą obserwację można wytłumaczyć wykorzystując zasadę obliczania współczynnika *DeMeestera*. Wysoki współczynnik jest efektem obecności w przebiegu pacjenta składowych uzależnionych nie tylko od wartości rejestrowanego pH ale i czasu. Stąd też u niektórych pacjentów wysoka wartość współczynnika *DeMeestera* wynika z występowania tylko jednego dominującego patologicznego objawu, który determinuje wysoką wartość współczynnika, podczas gdy u innych pacjentów występują wszystkie lub prawie wszystkie objawy, ale o mniejszej częstotliwości. W dalszym etapie badań porównano więc współczynniki skrajnych różnic  $W_x$  dla szerszej grupy chorych pacjentów, zwanych dalej grupą kontrolną, w celu weryfikacji wyników analizy przeprowadzonej tylko na grupie testowej. Wyniki badań przedstawiono w tab. 9.

Tab. 9. Wartości współczynników reprezentujących wyznaczone parametry dla pacjentów z grupy kontrolnej

ID pacjenta	Skrajna różnica $W_x$	Stan pacjenta	Wartość współczynnika <i>DeMeestera</i>
H	382	chory	42,0
I	973	chory	19,5
J	998	chory	43,1
K	624	chory	18,7
L	1608	chory	41,8
M	1434	chory	15,9
N	601	chory	19,4
O	1198	chory	29,5
P	647	chory	21,5

Definiując – na podstawie wyżej analizowanych obserwacji – wartości różnic pomiędzy współczynnikiem  $W_x$  reprezentujących osoby z grupy testowej na poziomie 600 jednostek, uzyskuje się czułość badania na poziomie 77%. Ponadto należy zauważyć, że wartości skrajnej różnicy wynoszące ponad 1000 jednostek zawsze wskazują na przypadek osoby chorej. Jednocześnie wysokie wyniki parametru skrajnej różnicy charakteryzują zarówno tych pacjentów, u których wartość współczynnika *DeMeestera* wynosi np. 102 jak i tych, u których wynosi 42.

Podsumowując powyższe rezultaty badań można stwierdzić, że uzyskane wyniki uprawniają do stwierdzenia, iż metoda analizy falkowej zapisu pH przełyku pacjentów z podejrzeniem choroby refluksowej nie jest w pełni skuteczną metodą oceny badań. Niemniej jednak może ona służyć jako wstępne kryterium takiej oceny. Czułość badania na poziomie 77% nie jest wprawdzie wystarczająca do wykorzystania metody jako jedynej źródła informacji diagnostycznej, jednakże może stanowić istotną informację wspomagającą proces diagnostyki. Wynikiem zastosowania powyższej metody jest wyznaczony współczynnik skrajnej różnicy  $W_x$ . Porównując wartość współczynnika do wartości referencyjnej równej 600 jednostek można wnioskować, czy pacjent jest chory czy też zdrowy. W przebadanej grupie reprezentatywnej, siedmiu na dziewięciu pacjentów z grupy kontrolnej zostało zdiagnozowanych poprawnie, jeden pacjent został zdiagnozowany niepoprawnie, a w przypadku jednego pacjenta wynik nie był rozstrzygający (wartość współczynnika skrajnej różnicy wynosił bowiem 601 jednostek). Na podstawie powyższej metody nie można ponadto stwierdzić stadium zaawansowania choroby czy sprawdzić klasycznych parametrów oceny stanu chorego, takich jak ilość epizodów refluksowych itp. Jednakże w licznych przypadkach, w odniesieniu do aplikacji komputerowych wspomagających proces analizy i oceny stanu zdrowia pacjenta, szczegółowe rozpoznanie symptomów nie jest potrzebne (preferuje się wynik w postaci ułatwiającej pracę specjalisty, w postaci czytelnego przekazu: zdrowy, chory lub niejednoznaczny – wymagający indywidualnego podejścia). W takiej sytuacji, przy uwzględnieniu korzyści oraz niedogodności powstałego rozwiązania – tab. 10, uzyskany efekt końcowy na bazie proponowanej metody jest do zaakceptowania.

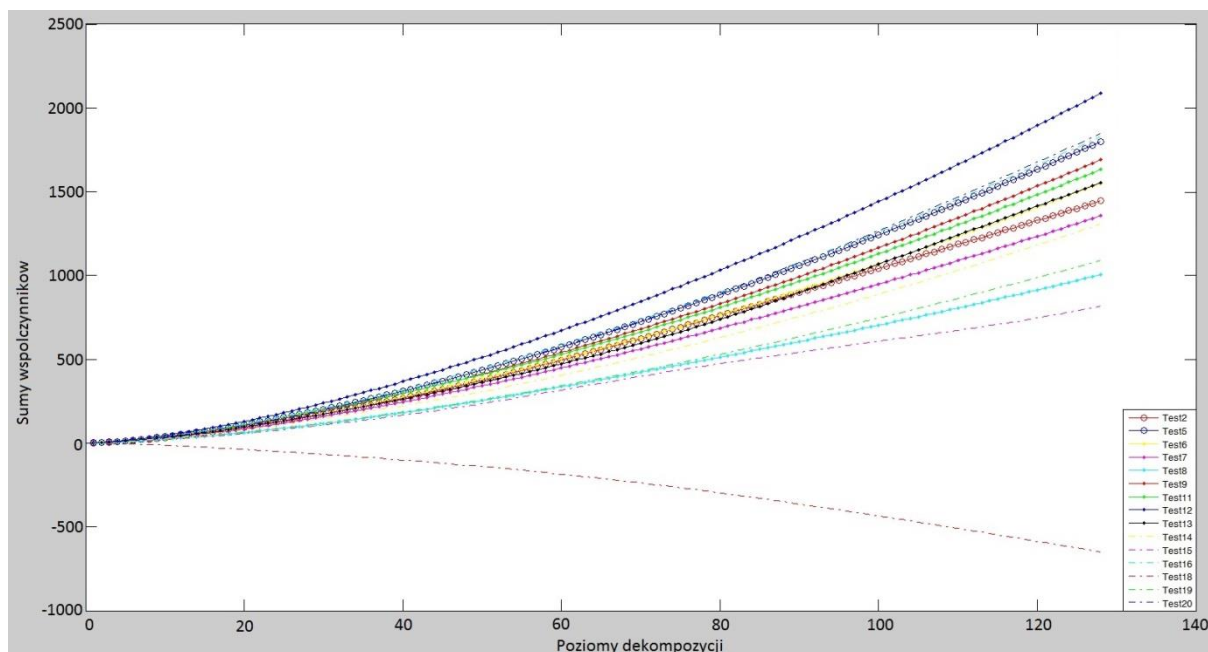
**Tab. 10. Korzyści oraz niedogodności klinicznego zastosowania proponowanej metody analizy całego przebiegu pH przełykowego**

<b>Korzyści</b>	<b>Niedogodności</b>
Działanie wyłącznie na bazie zapisu pH	Czułość na poziomie 77%
Metoda prosta do implementacji w środowisku komputerowym	Brak możliwości określenia stopnia zaawansowania choroby
Elastyczność zastosowania metody – niezależnie od producenta urządzenia pomiarowego	Brak możliwości oceny częstości, liczby i czasów trwania poszczególnych epizodów refluksowych
Możliwość pełnej automatyzacji procesu wstępnej diagnostyki/klasyfikacji	Możliwość wykorzystania jedynie jako narzędzie dodatkowe, wspomagające proces diagnostyki

### 5.3.3 Analiza i efekty dekompozycji falkowej przebiegów snu

Kolejnym etapem badań było przeprowadzenie dekompozycji falkowej odniesionej do przebiegów snu pacjentów. Celem powyższego działania było sprawdzenie czy wykresy sum współczynników falkowych (w funkcji poziomu dekompozycji) pacjentów zdrowych i chorych różnią się od siebie w taki sposób, by mogły stać się pomocne z diagnostycznego punktu widzenia. Dlatego też, podczas badań podjęto próbę „uchwycenia” wyraźnej granicy, która pozwoliłaby na rozdzielenie przebiegów układających się w charakterystyczne „wachlarze”, w odniesieniu zarówno do osób zdrowych, jak i chorych (rys. 30). Tego rodzaju działanie pozwoliłoby na rozróżnienie stanów zdrowia osób z grupy reprezentatywnej, a tym samym na określenie prostego kryterium pozwalającego na sklasyfikowanie powstałych wykresów do jednej z dwóch grup: osób chorych lub zdrowych. Tak jak poprzednio wykonano ciągłą transformatę falkową aż do 128 poziomu dekompozycji, po czym zsumowano współczynniki falkowe otrzymując wektor rozwiązań. W odróżnieniu do badań wcześniejszych – odnoszących się do całego przebiegu pH – niniejszą analizę wykonano dla całego odcinka snu, nie dzieląc go na fragmenty. Stąd też, w tym przypadku nie wyznaczano współczynnika skrajnej różnicy  $W_x$ , a jedynie wykreślono pojedynczą krzywą reprezentującą sumę współczynników falkowych (w funkcji stopnia dekompozycji sygnału) dla każdego pacjenta z grupy reprezentatywnej. Czas analizy obejmował każdorazowo 6 godzinne i 25 minutowe okresy snu pacjentów (podyktowane koniecznością dostosowania do najkrótszego z dostępnych przebiegów).

Analiza powyższych wyników (rys. 30) oraz odpowiadających im parametrów bazowych – medycznych (tab. 11), wskazuje, iż wyodrębnienie jednoznacznego kryterium oceny stanu pacjenta metodą analizy falkowej fazy snu nie jest możliwe. Wykresy pacjentów zdrowych i chorych pokrywają się w licznych przypadkach, stąd też nie ma bezpośredniej możliwości zaobserwowania granicy wyraźnego podziału płaszczyzny wykresu ze względu na umiejscowienie wykresów rozgraniczających osoby zdrowe i chore. Odnosząc wyniki powyższych obserwacji do medycznych kryteriów *DeMeestera* można wysunąć dodatkowy wniosek, że porównanie wyników pacjentów zdrowych z pacjentami chorymi (odnoszących się do fazy snu), mija się z celem w odniesieniu do przypadków, w których wartości współczynników *DeMeestera* nie przekraczają wartości 25.



Rys. 30. Wyniki symulacji przebiegów pH reprezentujące okresy snu pacjentów z grupy reprezentatywnej

Podobna sytuacja ma miejsce w przypadku pacjentów z bardzo wysokimi wartościami współczynnika *DeMeestera* (powyżej 80), gdzie proponowana metoda prowadzi do niejednoznacznych wyników.

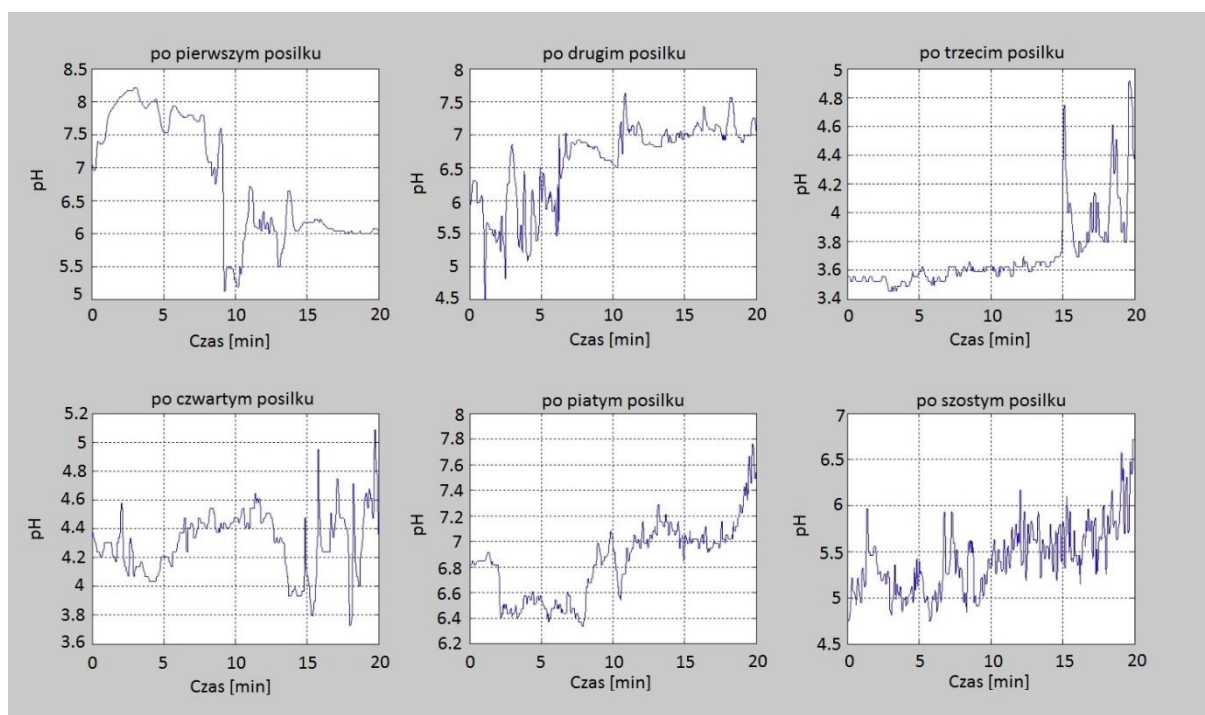
Tab. 11. Dane poszczególnych pacjentów z badanej grupy testowej

ID pacjenta	Stan pacjenta	współczynnik <i>DeMeestera</i>
2	zdrowy	12,4
5	zdrowy	11,3
6	chory	68,0
7	chory	42,0
8	chory	94,0
9	chory	19,5
11	chory	18,7
12	chory	41,8
13	chory	15,9
14	chory	19,4
15	chory	19,6
16	chory	29,5
18	chory	107,8
19	chory	102,0
20	chory	17,0

#### 5.3.4 Analiza i efekty dekompozycji falkowej przebiegów w stanach po spożyciu posiłków

W trakcie prowadzenia badań dla wybranej i reprezentatywnej grupy pacjentów (zdrowych i chorych) określono 20-minutowe przebiegi zmian pH, mierzone od chwili zakończenia spożywania posiłku. Podobnie jak w przypadku badań przebiegów pH podczas snu, badania te miały na celu wyznaczenie jasnego kryterium

pozwalającego na odróżnienie krzywych (będących wynikiem analizy falkowej) reprezentujących osoby zdrowe lub chore. Analiza odnośnych fragmentów przebiegów pH wymaga specjalnego podejścia, bowiem w trakcie spożywania posiłku pH wewnątrz przełyku zmienia się w znaczącym stopniu (ze względu na wzmożony ruch perystaltyczny przełyku jak również odczyn samych składników pokarmowych przesuwanych z jamy ustnej do żołądka), dlatego podczas obliczania *całkowitej liczby DeMeestera* – stanowiącej podstawową miarę medyczną oceny stanu zdrowia pacjenta, odnośne fragmenty przebiegów – od rozpoczęcia posiłku do chwili jego zakończenia – nie są brane pod uwagę. Dążąc zatem do opracowania metody analizy przebiegów pH po posiłku (z wykorzystaniem dekompozycji falkowej) w pierwszej kolejności wykluczono te fragmenty przebiegów, które odpowiadają czasom spożywania posiłków. Do analizy brano więc 20-minutowe fragmenty przebiegów (mierzone od chwili zakończenia spożywania posiłku), które okazały się wystarczająco długie do tego by zaobserwować odmienne procesy zmian pH w przełyku zarówno u osoby zdrowej jak i chorej. Na rys. 31 przedstawiono przykładowy zestaw sześciu 20-minutowych przebiegów do analizy – odniesiony do wyników pomiaru pH u jednego pacjenta. Niemniej jednak należy w tym miejscu podkreślić, że liczba posiłków, spożywanych przez różnych pacjentów w czasie badania, nie była wartością stałą (zmieniała się w przedziale od trzech do siedmiu).

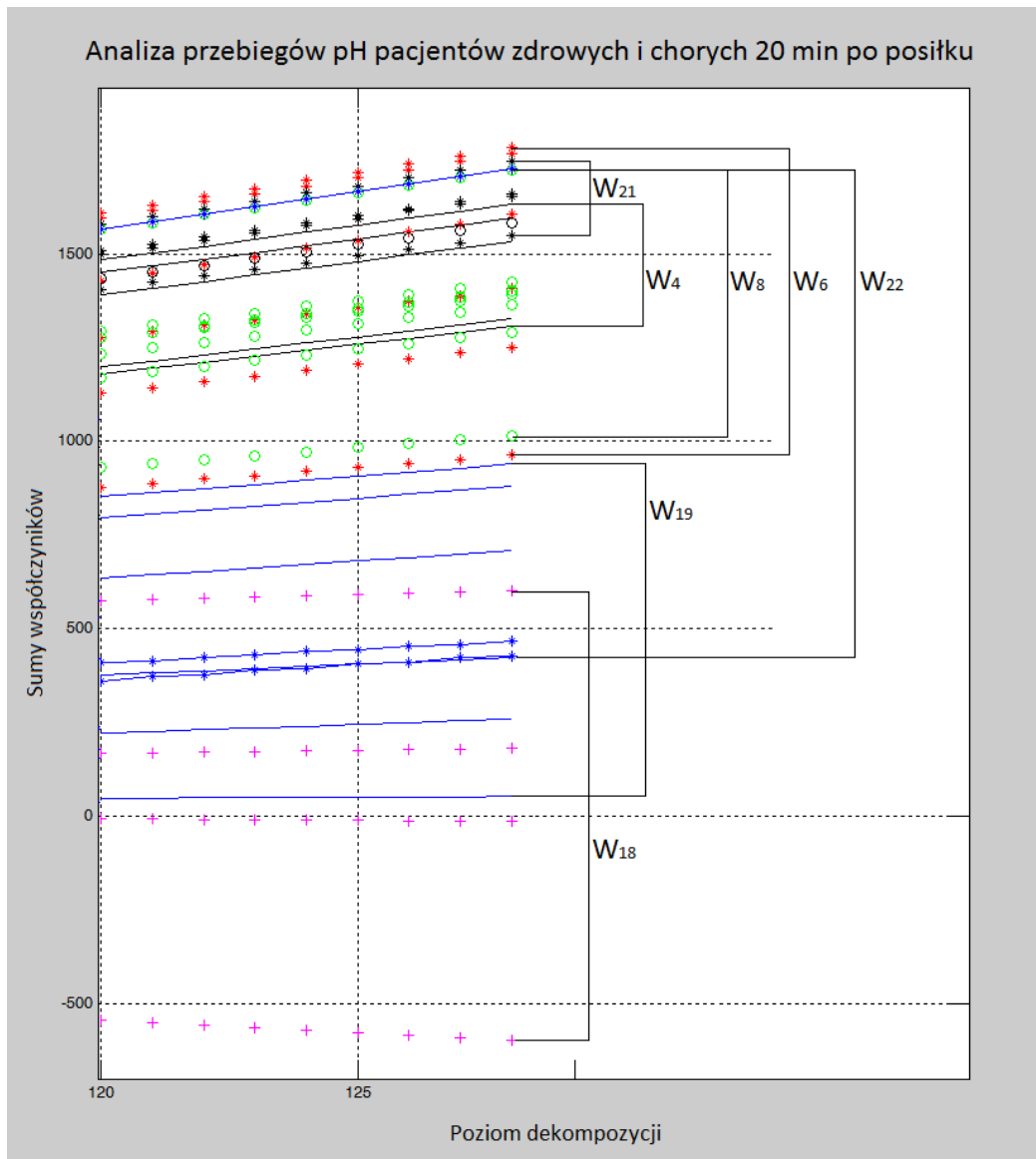


**Rys. 31. Przykładowy zestaw 20-minutowych przebiegów pH po posiłkach w odniesieniu do jednego pacjenta**

Dysponując pulą przebiegów przygotowanych do badań, dla każdego z nich wykonano ciągłą analizę falkową do 128 poziomu dekompozycji. Następnie – podobnie jak w badaniach wcześniejszych – wykreślono na wspólnej płaszczyźnie (rys. 32) krzywe reprezentujące sumy współczynników falkowych w funkcji poziomu dekompozycji oraz wyznaczono wcześniej zdefiniowane miary – współczynniki  $W_x$  (tab. 12).

Tab. 12. Dane odnoszące się do 20-minutowych przebiegów pH po posiłkach dla pacjentów z grupy reprezentatywnej

ID pacjenta	Stan pacjenta	Współczynnik DeMeestera	Współczynnik skrajnej różnicy $W_x$
6	chory	68,0	821
8	chory	94,0	713
18	chory	107,8	1246
19	chory	102,0	887
22	chory	80,4	1303
4	zdrowy	11,7	230
21	zdrowy	1,0	196



Rys. 32. Krzywe reprezentujące sumy współczynników falkowych w funkcji poziomu dekompozycji, dla 20-minutowych przebiegów pH po posiłkach, w odniesieniu do pacjentów z grupy reprezentatywnej

Dokonując analizy wyników przedstawionych na rys. 32 i zamieszczonych w tab. 12 można stwierdzić, że w przypadku pacjentów zdrowych (współczynnik *DeMeestera* niższy niż 14,7) wartości współczynników skrajnej różnicy  $W_x$  osiągają najniższe wartości z badanej grupy. Natomiast w grupie chorych wszystkie wartości współczynników  $W_x$  przekraczają 500 jednostek. Ponadto – analizując krzywe z rys. 32 – można zaobserwować, że wykresy sum współczynników falkowych w funkcji poziomu dekompozycji dla osób zdrowych są zgrupowane w stosunkowo wąskim paśmie, mieszczącym się w obszarze od 1307 do 1746. Niemniej jednak wyniki analizy falkowej dla chorych o ID: 6 i 8 oraz jeden z wykresów dla chorego o ID równym 22 zawierają się w obszarze wyników osób zdrowych (u tych pacjentów wartość współczynnika *DeMeestera* jest niższa niż 100). W pozostałych przypadkach dotyczących osób chorych krzywe sum współczynników falkowych w funkcji poziomu dekompozycji znajdują się poniżej analogicznych krzywych – reprezentujących osoby zdrowe. Poza tym maksymalne różnice wartości  $W_x$  (wyznaczone dla 128 poziomu dekompozycji) zawierają się pomiędzy wartościami 603 a 1303. Tak więc jedyną wyraźną różnicę pomiędzy krzywymi wyznaczonymi dla osób zdrowych i chorych stanowi współczynnik  $W_x$  (przy czym dla pacjenta o ID równym 21 – o najniższym współczynniku *DeMeestera* – wartość współczynnika  $W_x$  jest również najniższa w badanej grupie). Na tej podstawie – w celu weryfikacji zaobserwowanego zjawiska, iż u pacjentów zdrowych wartości różnic pomiędzy sumami współczynników falkowych przebiegów posiłków są niższe niż u pacjentów chorych – ustalono próg pomiędzy osobami chorymi i zdrowymi na poziomie 250 jednostek i dalszym badaniom poddano przebiegi osób z grupy kontrolnej. Wyniki tych badań wraz ze znanymi wartościami *DeMeestera* zestawiono w tab. 13.

**Tab. 13. Wyniki analiz odnoszące się do 20-minutowych przebiegów pH po posiłkach, dla pacjentów z grupy kontrolnej**

ID pacjenta	Stan pacjenta	Współczynnik <i>DeMeestera</i>	Współczynnik skrajnej różnicy $W_x$
2	zdrowy	12,4	405
6	chory	68,0	821
7	chory	42,0	592
8	chory	94,0	713
9	chory	19,5	486
11	chory	18,7	266
12	chory	41,8	757
13	chory	15,9	543
14	chory	19,4	730
15	chory	19,6	385
16	chory	29,5	1988
18	chory	107,8	603
19	chory	102,0	887
20	chory	17,0	206

Analiza wyników przedstawionych w tab. 13 pozwala stwierdzić, że przyjęcie progu odcięcia współczynnika  $W_x$  równego 250 jednostkom nie jest zabiegiem w pełni satysfakcjonującym (z uwagi na występowanie w grupie osób zdrowych pacjenta, dla którego wartość  $W_x = 405$ ). Tym niemniej warto zauważyć, że wartość współczynnika *DeMeestera* tego pacjenta jest stosunkowo wysoka (równa 12,4, a zatem bliska wartości granicznej wynoszącej 14,7). Dodatkowo, należy zwrócić tutaj uwagę na fakt, iż najniższy wynik

wskaźnika  $W_x$ , uzyskano dla pacjenta o współczynniku *DeMeestera* równym 17. Tak więc w rozpatrywanej grupie sześciu chorych pacjentów (u których współczynniki *DeMeestera* były poniżej 20) tylko u trzech z nich obserwuje się wartość współczynnika  $W_x$  poniżej 400 jednostek. Ponadto, u wszystkich chorych, u których współczynnik *DeMeestera* przekraczał 30 jednostek, wartości współczynników  $W_x$  były wyższe lub znacznie wyższe od wartości 200 i 400. Na tej podstawie można uznać – podobnie jak w przypadku analiz 21-godzinnych zapisów pH – że wartości współczynników falkowych zależą wprost od charakteru zmian tego przebiegu. Toteż zarówno przebiegi szybkozmienne w czasie z dużą ilością wahań wartości mierzonej jak i przebiegi o niewielkiej ilości wahań, ale o ciągłej niskiej wartości pH mogą ostatecznie mieć wpływ na wysoką wartość obliczanego współczynnika *DeMeestera*.

Podsumowując odnośne wyniki badań można stwierdzić, że metoda analizy falkowej 20-minutowych przebiegów pH po spożyciu posiłku nie daje w pełni satysfakcjonujących rezultatów i dlatego nie może być wykorzystana jako jedyna metoda diagnozowania chorób refluksowych. Jednakże – podobnie jak analiza falkowa 21 godzinnych przebiegów omówionych w rozdziale 5.3.2 – może być ona wykorzystywana jako dodatkowe źródło informacji, wspomagające podjęcie decyzji. Optymalizując próg odcięcia definiowany za pomocą współczynnika  $W_x$  i podnosząc jego wartość z 250 do 400, uzyskuje się współczynnik poprawnej klasyfikacji chorych na poziomie 71%. Natomiast jeżeli dodatkowo wziąć pod uwagę tylko pacjentów u których wskaźnik *DeMeestera* wynosi powyżej 30, to wówczas – dla wszystkich rozpatrywanych przypadków – parametr  $W_x$  przyjmuje wartości powyżej 400.

W celu pełniejszego udokumentowania osiągniętych rezultatów w tab. 14 podano zestawienie najistotniejszych korzyści oraz najpoważniejszych niedogodności proponowanej metody – bazującej na analizie krzywych stanowiących wyniki przekształceń falkowych. Główną wadą powyższej metody jest potrzeba badania przebiegów po spożyciu posiłku, co wymaga od pacjenta zapisu (w urządzeniu pomiarowym) chwili w której rozpoczął i zakończył posiłek. Wobec powyższego proponowana metoda nie może być zastosowana do każdego przebiegu, gdyż bazuje na pewnych dodatkowych informacjach, aniżeli sam przebieg pH.

**Tab. 14. Korzyści oraz niedogodności wyników analiz 20-minutowych przebiegów pH po posiłku**

<b>Korzyści</b>	<b>Niedogodności</b>
Bazowanie wyłącznie na zapisie pH	Czułość na poziomie 71%
Efekt końcowy pozwalający na zastosowanie w procedurach automatycznej analizy	Brak możliwości oceny stopnia zaawansowania choroby
Brak konieczności stosowania zaawansowanego środowiska obliczeniowego	Brak możliwości oceny częstości, liczby i czasu trwania epizodów refluksowych
Wynik analizy przedstawiony w jasny i czytelny dla diagnosty sposób	Niemożliwość zastosowania metody dla każdego przebiegu pH – niezależnie od producenta urządzenia pomiarowego
Brak potrzeby oznaczania znaczników czasu snu	Konieczność stosowania znaczników czasu rozpoczęcia i zakończenia posiłku



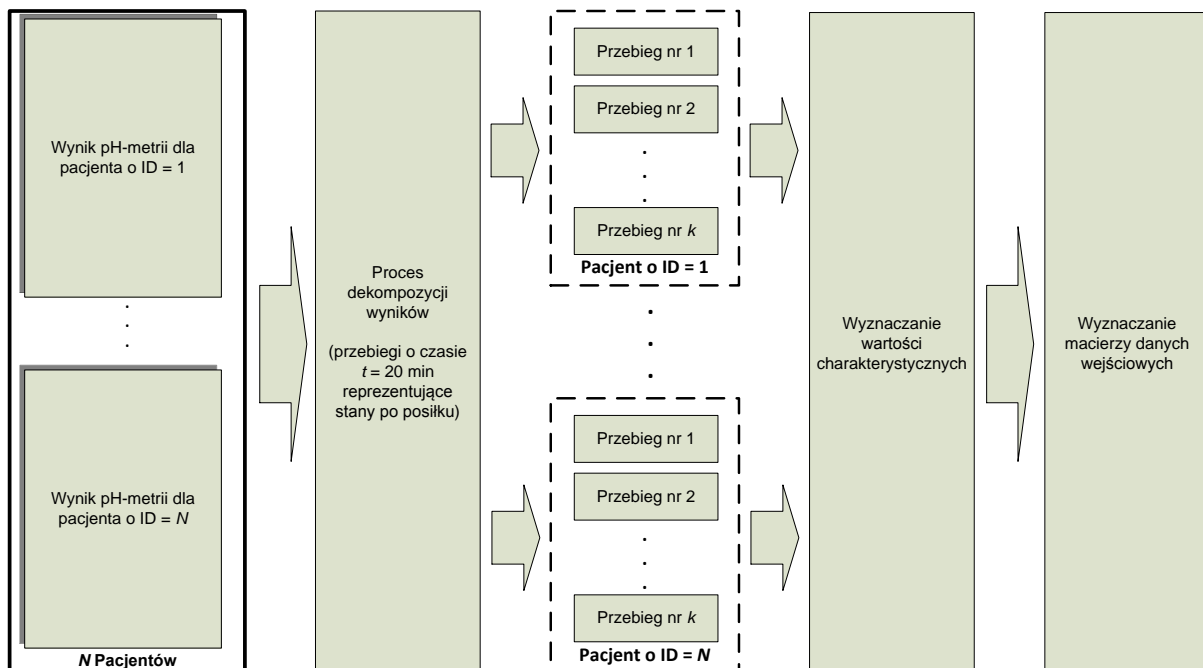
## 6. Klasyfikacja wyników analizy z wykorzystaniem maszyny wektorów nośnych

### 6.1. Istota maszyny wektorów nośnych

W celu automatyzacji procesu klasyfikacji przebiegów reprezentujących dwa stany (stan zdrowia oraz stan GERD) sięgnięto po narzędzie zwane maszyną wektorów nośnych (*Support Vector Machine, SVM*), dla którego oprogramowanie przygotowano w środowisku Matlab®. Dla potrzeb automatycznej klasyfikacji stanów GERD wykorzystano te fragmenty przebiegów pH pacjentów, które reprezentują 20-minutowe okresy od chwili zakończenia spożycia posiłków (por. rozdz. 5.3.4.). Podczas selekcji dostępnych przebiegów pH uwzględniano jedynie te, które spełniały następujące kryteria:

- liczba spożywanych przez pacjenta posiłków była nie mniejsza niż 3 (w czasie doby), co pozwalało na pozyskanie odpowiednio reprezentatywnego zestawu danych do dalszej analizy,
- zakładano każdorazowo stałe, 20 minutowe przedziały czasu (niezależnie od długości czasu snu pacjenta i tym samym pewnych cech osobniczych).

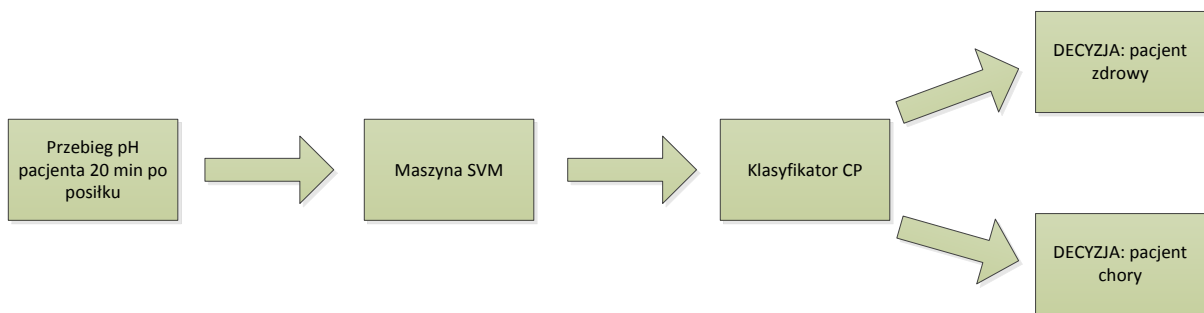
Poprawne zastosowanie algorytmu SVM wymaga podania – jako wartości wejściowej – tych danych, które mają być klasyfikowane. W przypadku przebiegów podaje się więc zbiór wartości je opisujących (wyznaczanych na podstawie przebiegów). Właściwy dobór tych wartości ma kluczowe znaczenie w procesie poprawnego i skutecznego działania SVM [55]. Na rys. 33 pokazano schemat postępowania w procesie wyznaczania macierzy danych  $W$  opisujących przedmiotowe przebiegi. Podobnie – jak podczas analiz, w rozdz. 5.3.4. – do badań typowano wyłączenie takie przebiegi, w przypadku których obserwowano, iż pacjent nie spożywał kolejnego posiłku przed upływem co najmniej 20 minut od chwili rozpoczęcia poprzedniego.



Rys. 33. Schemat wyznaczania wektora danych opisujących

Dane macierzy wejściowej  $W$  służą do utworzenia rozwiązań klasyfikacyjnych, dzięki którym możliwa będzie identyfikacja i ocena stanów: zdrowia lub choroby. Podstawę takiej oceny – w efekcie działania algorytmu SVM – będzie stanowił obiekt/klasifikator  $CP$  zawierający zbiór danych matematycznych umożliwiających klasyfikację poddawanych analizie badań. Do oceny zostaną wykorzystane wartości reprezentujące 20-minutowe przebiegi po posiłkach, zarówno osób chorych – stanowiących grupę testową (uczącą), jak i zdrowych – stanowiących grupę kontrolną (walidacyjną). Grupa testowa (ucząca) zostanie wykorzystana do opracowania klasyfikatora  $CP$ , którego wartość będzie odnoszona do wyników uzyskanych na podstawie przebiegów z grupy kontrolnej (walidacyjnej).

Istotą procesu klasyfikacji (na bazie klasyfikatora  $CP$ ) jest właściwe, automatyczne przyporządkowanie pacjentów do jednej z dwóch grup reprezentujących stany: zdrowia lub choroby. Stąd też proponowany klasyfikator może stanowić moduł oprogramowania wspomagającego proces diagnostyki chorób refluksowych w nowoczesnych systemach medycznych i/lub aplikacjach wspomagających proces autodiagnostyki. Schemat blokowy formalizujący ww. proces przedstawiono na rys. 34.



Rys. 34: Ilustracja procesu klasyfikacji z wykorzystaniem maszyny SVM

## 6.2. Struktura maszyny wektorów nośnych

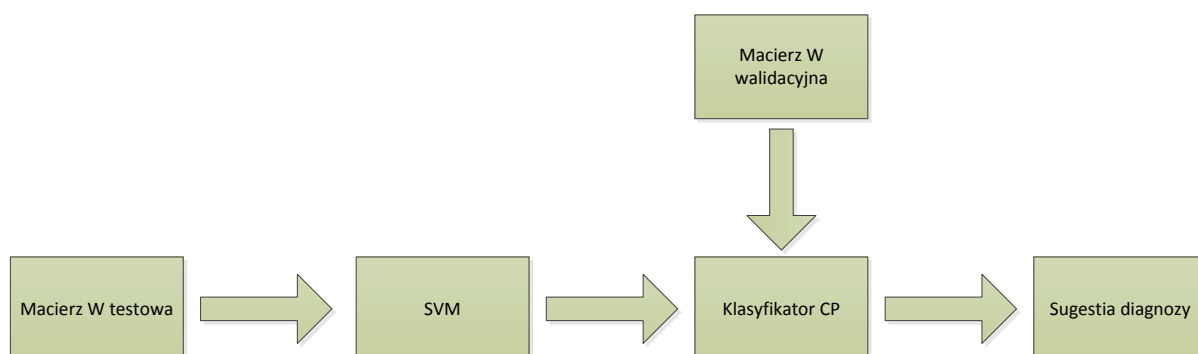
W celu zaprojektowania i implementacji Maszyny Wektorów Nośnych dla potrzeb zadania klasyfikacji wyników pH-metrii w stanach po spożyciu posiłków, ustalony został wektor  $w_i$  o wartościach określonych przez szereg parametrów matematycznych. Poszczególne dane stanowiące zestaw parametrów (funkcji opisujących), zdefiniowane wzorami [77] zostały zamieszczone w tab. 15.

Dokonując obliczeń parametrów SSC oraz WAMP, zgodnie ze wzorami (31) oraz (30) wartość progu ustalono na 0,01 natomiast dla parametru MYOP (wzór (29)) na wartość równą 4. Wektory  $w_i$  opisujące poszczególne odcinki przebiegów połączono w macierz wejściową. Dla potrzeb badań przygotowano dwie macierze wejściowe:  $W_{test}$  – zawierającą 35 wektorów  $w_i$  oraz  $W_{valid}$  – zawierającą 69 wektorów  $w_i$ . Macierz  $W_{test}$  wykorzystano w procesie obliczania rozwiązań klasyfikacyjnych SVM, a macierz  $W_{valid}$  do ostatecznej walidacji opracowanego (w kroku wcześniejszym) klasyfikatora  $CP$ . W związku z przeznaczeniem macierz  $W_{test}$ , poza danymi opisującymi, zawierała dodatkowy znacznik informujący, czy poszczególne zestawy danych opisuje przebieg osoby zdrowej czy chorej.

Tab. 15. Tabela wykorzystanych funkcji opisujących [79]

Lp.	Nazwa	Wzór	No. wzoru
1	Średnia wartość bezwzględna - MAV	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N  x_i $	(21)
2	Zmodyfikowana średnia wartość bezwzględna typu 1 - MAV1	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N w_i  x_i , \quad \text{gdzie } w_i = \begin{cases} 1 & \text{dla } 0,25N \leq i \leq 0,75N \\ 0,5 & \text{dla pozostałych} \end{cases}$	(22)
3	Zmodyfikowana średnia wartość bezwzględna typu 2 - MAV2	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N w_i  x_i , \quad \text{gdzie } w_i = \begin{cases} 1 & \text{dla } 0,25N \leq i \leq 0,75N \\ \frac{4i}{N} & \text{dla } i < 0,25N \\ \frac{4(i-N)}{N} & \text{dla pozostałych} \end{cases}$	(23)
4	Suma kwadratów wartości- SSI	$\sum_{i=1}^N x_i^2$	(24)
5	Wariancja -VAR	$\frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N x_i^2$	(25)
6	Pierwiastek kwadratowy średniej z sumy kwadratów -RMS	$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2}$	(26)
7	Długość przebiegu - WL	$\sum_{i=1}^{N-1}  x_{i+1} - x_i $	(27)
8	Średnia zmiana amplitudy - AAC	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^{N-1}  x_{i+1} - x_i $	(28)
9	Procentowy odsetek myopulsów - MYOP	$\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N [f(x_i)], \quad \text{gdzie } f(x) = \begin{cases} 1 & \text{dla } x > \text{próg} \\ 0 & \text{dla pozostałych} \end{cases}$	(29)
10	Amplituda Wilsona - WAMP	$\sum_{i=1}^{N-1} [f( x_n - x_{n+1} )], \quad \text{gdzie } f(x) = \begin{cases} 1 & \text{dla } x > \text{próg} \\ 0 & \text{dla pozostałych} \end{cases}$	(30)
11	Współczynnik zmiany znaku zбочa - SSC	$\sum_{i=2}^{N-1} [f[(x_i - x_{i-1}) \times (x_i - x_{i+1})]],$ gdzie $f(x) = \begin{cases} 1 & \text{dla } x > \text{próg} \\ 0 & \text{dla pozostałych} \end{cases}$	(31)

W celu udokumentowania przyjętej procedury badawczej, na rys. 35 przedstawiono schemat blokowy procesu tworzeniu maszyny wektorów nośnych (SVM). Jak wynika ze schematu, na początku sformułowano szereg kryteriów procesu klasyfikacyjnego, których spełnienie stanowi wyznacznik jakości klasyfikatora.



Rys. 35. Schemat procedury opracowania i walidacji maszyny SVM

Najważniejsze cztery parametry jakości klasyfikacji to: procentowa wartość poprawnego dopasowania przebiegów  $c_r$ , procentowa wartość niepewnych dopasowań  $i_c$ , czułość  $c_z$ , swoistość  $s_w$ . Sposób wyznaczania podanych wyżej parametrów podano w tab. 16.

Tab. 16. Parametry projakościowe i sposób ich wyznaczania

Lp.	Parametr	Nazwa	Wzór	No. wzoru
1	$c_r$	procentowa wartość poprawnego dopasowania przebiegów	$\frac{\text{liczba poprawnie sklasyfikowanych przebiegów}}{\text{liczba wszystkich przebiegów}} \times 100\%$	(32)
2	$i_c$	procentowa wartość niepewnych dopasowań	$\frac{\text{liczba niepewnie sklasyfikowanych przebiegów}}{\text{liczba wszystkich przebiegów}} \times 100\%$	(33)
3	$c_z$	czułość	$\frac{\text{liczba zdiagnozowanych chorych}}{\text{liczba wszystkich chorych w grupie badanej}}$	(34)
4	$s_w$	swoistość	$\frac{\text{liczba zdiagnozowanych zdrowych}}{\text{liczba wszystkich zdrowych w grupie badanej}}$	(35)

W tab. 17, w odniesieniu do parametrów określonych w tab. 16, zdefiniowano minimalne przedziały projakościowe jakie należy spełnić. Zdefiniowane przedziały wartości odzwierciedlają realne oczekiwania wobec klasyfikatora zakładając pewien margines błędu, który zgodnie z literaturą [78] mówi o niemożności osiągnięcia 100% wartości czułości i swoistości – ze względu na naturę badań medycznych. W związku z powyższym, w

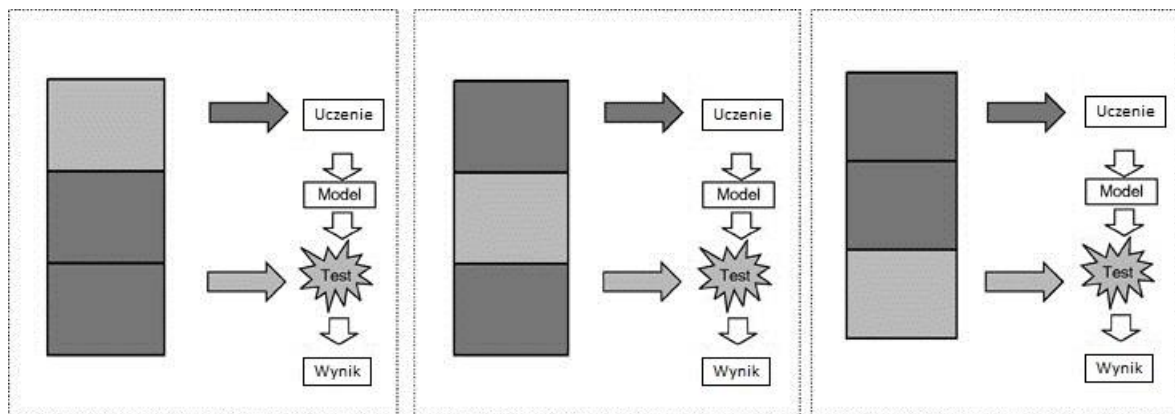
przypadku poprawnego dopasowania przebiegów zakłada się błąd na poziomie 10%, natomiast dla czułości i swoistości, dopuszcza się błąd na poziomie do 20%. Obniżanie wartości błędów dopasowania (lub ponoszenie poziomu czułości i swoistości klasyfikacji) osiąga się poprzez zmianę parametrów maszyny SVM, jak również stosując odpowiedni dobór wartości opisujących przebiegi macierzy  $W$ .

Tab. 17. Przyjęte wartości parametrów prokościowych

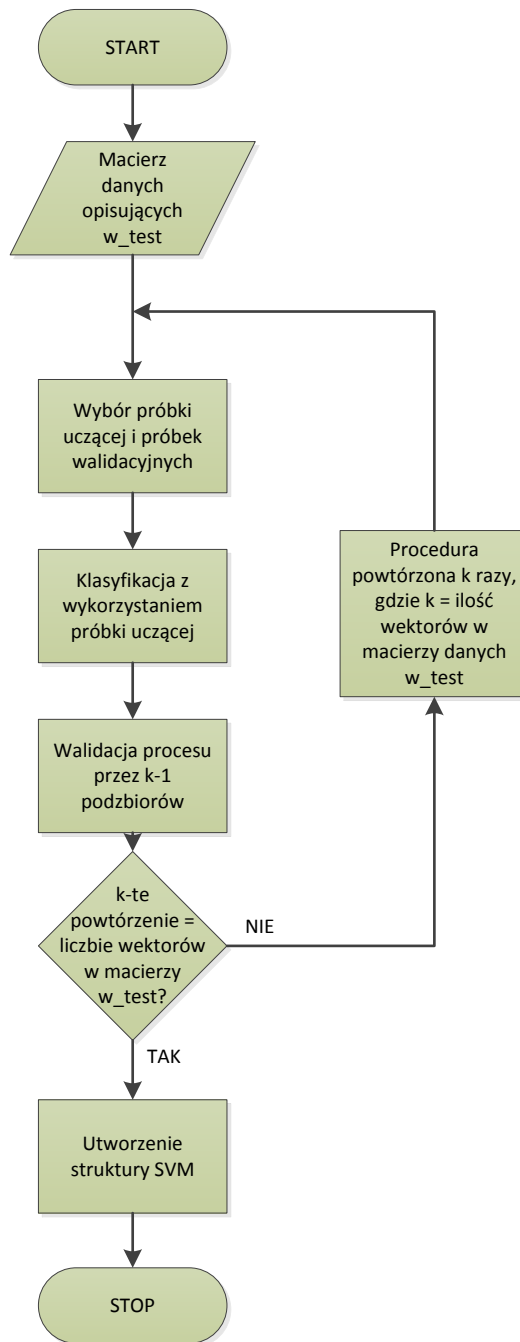
Lp.	Parametr	Wartość oczekiwana
1	$c_r$	co najmniej 90%
2	$i_c$	maksymalnie 10%
3	$c_z$	co najmniej 80%
4	$s_w$	co najmniej 80%

### 6.2.1. Proces uczenia maszyny wektorów nośnych

Pierwszy przeprowadzony proces uczenia maszyny SVM został wykonany z wykorzystaniem całej macierzy  $W_{test}$  wykorzystując  $k$ -krotną walidację krzyżową [80]. Przy tej metodzie statystycznej dane dzielone były na  $k$ -podzbiorów, z których jeden wykorzystywany był do walidacji metody, a  $k-1$  podzbiorów było użytych w procesie nauki. W kolejnych iteracjach algorytm dokonywał zmiany podzbioru walidacyjnego na jeden z wcześniej wykorzystywanych. Ostatecznie, po wykonaniu całego algorytmu, każdy z  $k$  podzbiorów stanowił podzbiór do uczenia i do walidacji. Dzięki takiemu podejściu możliwe było uzyskanie wysokiego poziomu jakości parametrów klasyfikatora w sytuacji wykorzystania nawet niewielkiej/ograniczonej ilości danych wejściowych. Przykład działania  $k$ -krotnej walidacji (dla  $k = 3$ ) pokazano na rys. 36, natomiast schemat ideowy uczenia sieci przedstawiono na rys. 37.



Rys. 36. Przykład procedury  $k$ -krotnej walidacji danych (dla  $k = 3$ ) [80]



Rys. 37. Ideowy schemat procesu opracowania maszyny SVM

### 6.3. Klasyfikacja wyników badań z wykorzystaniem funkcji opisujących

#### 6.3.1. Wyniki badań przy wykorzystaniu 11 funkcji opisujących

Całą procedurę programowania maszyny SVM realizowano w oparciu o program Matlab firmy *Mathworks*. Do utworzenia maszyny wektorów nośnych wykorzystano funkcję kernel *Radial basis function* [81], [82], dostępną w bibliotece funkcji programu Matlab®. Po przeprowadzeniu pierwszego (wstępnego) treningu koniecznym stało się sprawdzenie poprawności działania maszyny wektorów nośnych. W tym celu zastosowano

macierz  $W_{valid}$  zawierającą zestaw danych opisujących przebiegi pH bez informacji na temat stanu pacjenta. Wyniki tych klasyfikacji pokazano w tab. 18.

**Tab. 18. Tabela wartości parametrów jakości klasyfikacji pacjentów z grupy walidacyjnej pierwszej SVM z wykorzystaniem 11 parametrów opisujących przebiegi pH**

Lp.	Parametr	Poziom dopasowania
1	$c_r$	85%
2	$i_c$	0%
3	$c_z$	66%
4	$s_w$	94%

Analizując wyniki przedstawione w tab. 18 można zauważyć wysoką wartość współczynnika  $s_w$  określającego poziom swoistości metody, jak również wysoką wartość współczynnika  $c_r$  poprawnych dopasowań przebiegów do klas. Ponadto, należy zwrócić uwagę na parametr reprezentujący procentową wartość niepewnych dopasowań  $i_c$ , którego wartość wynosi 0%. Na tej podstawie – odnosząc wyniki klasyfikacji do wartości zakładanych z tab. 17 – można stwierdzić, że procentowa wartość poprawnego dopasowania  $c_r$ , procentowa wartość niepewnych dopasowań  $i_c$  oraz procentowa wartość swoistości  $s_w$  spełniają zakładane wartości. Jedynym parametrem, którego wartość jest niższa od zakładanej (o 14%), jest procentowa wartość czułości  $c_z$ . Wynika z tego, że algorytm z niższą skutecznością wykrywa i klasyfikuje przebiegi chorych pacjentów, natomiast z bardzo dobrą skutecznością klasyfikuje przebiegi zdrowych pacjentów. Jednakże osiągnięty współczynnik  $c_z$  nie osiągnął oczekiwanej wartości.

### 6.3.2. Wyniki badań przy wykorzystaniu 2 funkcji opisujących

Na kolejnym etapie badań wykonano szereg symulacji mających na celu takie zaprojektowanie SVM, aby otrzymać najlepsze parametry jakości klasyfikacji, w tym – przede wszystkim – podniesienie wartości współczynnika czułości  $c_z$ . W celu osiągnięcia tego efektu dokonywano modyfikacji/doboru zestawów danych stanowiących wartości składowe macierzy opisującej  $W_{test}$ . W wyniku tych działań stwierdzono, że nadmiar danych analizowanych przez SVM jest z reguły niekorzystny. Stąd też spośród wszystkich danych wyznaczonych przez funkcje opisujące, należało wybrać tylko te parametry, które najdokładniej oddawały charakter zmian przebiegów rzeczywistych pH, zarówno w przypadku pacjentów zdrowych jak i chorych. Do rozwiązania zadania polegającego na wyznaczeniu takiego zestawu parametrów (stanowiącego *de facto* zestaw danych z macierzy  $W_{test}$ ) zdecydowano o zastosowaniu optymalizacyjnego algorytmu rojowego kukułek (*Cuckoo Search*, CS). Jako funkcję celu (kryterium optymalizacji) przyjęto maksymalizację wartości procentowej parametru czułości  $c_z$  przy zachowaniu takich samych kryteriów projakościowych, jakie zawarto w tab. 17. Natomiast w tab. 19 przedstawiono przyjęte do obliczeń parametry algorytmu kukułek.

Tab. 19. Przyjęte współczynniki algorytmu rojowego kukulek

Lp.	Parametr algorytmu CS	Wartość
1	Prawdopodobieństwo znalezienia jajka kukułki – $p$	25%
2	Ilość gniazd – $n$	25
3	Liczba iteracji – $t_{max}$	100

W rezultacie zastosowania algorytmu kukulek najlepsze rezultaty (pod względem oceny parametrów projakościowych) uzyskiwano wówczas, gdy przebiegi pH były opisane jedynie dwoma parametrami: SSI oraz VAR. Okazało się, że wykorzystując te dwie wartości opisujące przebiegi pH osiągnięto najwyższe dotąd wartości parametrów projakościowych maszyny SVM na etapie trenowania klasyfikatora CP (przed walidacją danymi zawartymi w macierzy  $W_{valid}$ ). Uzyskane w ten sposób wyniki klasyfikacji podano w tab. 20

Tab. 20. Tabela wartości parametrów jakości klasyfikacji klasyfikatora CP po etapie badań wykorzystującym dwa parametry opisujące: SSI oraz VAR, przed walidacją danymi zawartymi w macierzy  $W_{valid}$

Lp.	Parametr	Poziom dopasowania
1	$c_r$	90%
2	$i_c$	0%
3	$c_z$	89%
4	$s_w$	88%

W kolejnym etapie badań, dokonano modyfikacji macierzy  $W_{valid}$  w taki sposób, aby zawierała ona tylko te dane opisujące, które zostały wyznaczone na bazie funkcji SSI i VAR. Wartości wszystkich otrzymanych parametrów projakościowych (dla obu wariantów: pierwszego zawierającego wszystkie parametry opisujące oraz drugiego zawierającego dwa parametry opisujące: SSI i VAR) po walidacji zestawiono w tab. 21.

Tab. 21. Tabela wartości parametrów jakości klasyfikacji pierwszej SVM wykorzystującej wszystkie parametry opisujące oraz drugiej SVM wykorzystującej tylko dwa parametry opisujące po walidacji

Lp.	Parametr	Wartość dla pierwszej maszyny SVM	Wartość dla drugiej maszyny SVM
1	$c_r$	85%	90%
2	$i_c$	0%	0%
3	$c_z$	66%	85%
4	$s_w$	94%	80%
5	ZD	80%	82,5%

Z analizy danych zawartych w tab. 21 wynika, że ograniczenie danych w macierzach wartości opisujących spowodowało wzrost procentowej wartości poprawnie dopasowanych przebiegów  $c_r$  o 5%. Natomiast wartość parametru  $i_c$  (niepewnych dopasowań) pozostała nadal na satysfakcjonującym poziomie wynoszącym 0%. Ponadto, uzyskano znaczący (19%) wzrost parametru czułości  $c_z$ , niemniej jednak kosztem – zgodnego z oczekiwaniami – obniżenia poziomu swoistości o 14%.



Powyżej przedstawione wyniki badań dowodzą w sposób bezsporny, na możliwość wykorzystania maszyny wektorów nośnych do wspomagania procesu automatycznej diagnostyki chorób refluksowych górnego odcinka pokarmowego. W przypadku pierwszej z opisanych maszyn SVM wysoka swoistość badania osiągnięta była kosztem niskiej czułości. W świecie nauk medycznych taka sytuacja nie jest odosobniona, bowiem wielokrotnie badania diagnostyczne mają na celu zidentyfikowanie osoby zdrowej i jej wykluczenie z dalszego procesu diagnostyki [83]–[86]. Tym samym należy uznać, iż przeprowadzone badania pokazały, że maszyna SVM jest w stanie klasyfikować przypadki zdrowe oraz patologiczne, z różną czułością i swoistością (wynikającą z ilości danych opisujących przypadki, które są zawarte w macierzy danych opisujących). W przypadku macierzy danych opisujących zawierających 11 wektorów danych czułość badania jest niższa w stosunku do swoistości o 28%, podczas gdy macierz danych opisujących zawierająca tylko dwa wektory danych (pochodzących z obliczenia SSI i VAR) pozwala na wzrost parametru czułości do 85%, przy jednoczesnym spadku wartości parametru swoistości badania do 80%. Ponadto, warto zauważyć, że zmniejszenie ilości danych opisujących skutkuje nieznacznym zwiększeniem parametru *ZD*.

## **7. Propozycja systemu wspomaganie diagnostyki chorób układu pokarmowego**

### **7.1. Wprowadzenie**

Prowadzenie badań związanych z analizą pH i impedancji jest procesem złożonym, kosztownym, czasochłonnym oraz wymagającym dostępu do specjalistycznego sprzętu i personelu. Pozyskiwanie wyników badań od pacjentów jest możliwe tylko w placówkach medycznych, przy wykorzystaniu specjalistycznego sprzętu, w obecności lekarza specjalisty. Tego rodzaju uwarunkowania oraz rygorystyczne wymagania przepisów prawa medycznego powodują, iż w praktyce niemal wyłącznie centra naukowe prowadzące współpracę z jednostkami klinicznymi mają możliwość prowadzenia badań nad diagnostyką chorób refluksowych z wykorzystaniem zapisów pH i impedancji przełykowej, a tym samym opracowywania nowych, skuteczniejszych rozwiązań w tym zakresie.

Obecnie, w dobie globalizacji nauki oraz powstawania interdyscyplinarnych dyscyplin naukowych, wyżej wskazane ograniczenia stają się coraz mniej zauważalne, stając się z reguły możliwymi do chociażby częściowego ich wyeliminowania. Powodem tego są m.in. nowe możliwości techniczne w zakresie przesyłania danych medycznych czy też coraz doskonalsze i powszechniejsze narzędzia do symulacji komputerowych. Z kolei istniejące bazy danych medycznych zawierają wyniki badań różnego rodzaju schorzeń, które często są ogólnodostępne i stwarzają możliwości zapoznania się z nimi [87], [88]. Tego rodzaju rozwiązania powodują, że obecnie nawet ośrodki naukowe pozbawione możliwości przeprowadzania procedur medycznych (w tym pozyskiwania zapisów pH i impedancji) mogą prowadzić istotne badania naukowe związane z określonymi schorzeniami. Aby ułatwić prowadzenie tego rodzaju badań, w przedmiocie stanowiącym istotę niniejszej rozprawy, podjęto próbę opracowania i wykonania aplikacji komputerowej dedykowanej dla ośrodków naukowych pragnących rozwijać zagadnienia diagnostyki medycznej na bazie przebiegów pH i impedancji. Dodatkowym zamiarem Autora jest to, by opracowana – prototypowa – aplikacja mogła stanowić cenne narzędzie wspomagające procesy dydaktyczne w jednostkach medycznych, ułatwiając procesy poznawania zasad diagnostyki chorób przewodu pokarmowego na bazie analiz wyników pH i impedancji.

### **7.2. Założenia budowy systemu**

Nieliczne dostępne na rynku aplikacje komputerowe charakteryzują się ograniczonym zakresem działania. Pozwalają one bowiem z reguły jedynie na wyświetlanie wyników badań pH i impedancji przy czym są one przypisane do konkretnych producentów urządzeń pomiarowych. Niemożność ingerencji w kod aplikacji powoduje brak elastyczności w ich funkcjonowaniu, co skłoniło Autora do opracowania autorskiego programu komputerowego, spełniającego w znacznie szerszym zakresie potrzeby dydaktyczne i naukowe. Wymogi postawione opracowywanej aplikacji obejmowały przede wszystkim cechy:

- uniwersalności działania – z założenia program ma umożliwiać wyświetlanie i analizowanie przebiegów pH i impedancji bez względu na producenta urządzenia pomiarowego,
- transparentności – która oznacza, że interfejs użytkownika pozwoli na prostą i intuicyjną obsługę proponowanego systemu, a także na jego dostosowywanie do własnych potrzeb,

- modułowości – która oznacza, że program będzie miał strukturę kompaktową, grupującą pewne narzędzia (pozwalając na ich wykorzystanie bez konieczności integracji w inne moduły) w zależności od potrzeb i umiejętności użytkownika.

Mając na uwadze powyższe wymagania w 2013 roku rozpoczęto prace mające na celu opracowanie przedmiotowej aplikacji komputerowej, wyposażając ją w kolejne moduły wspomagające prace naukowo-dydaktyczne w zakresie analiz przebiegów pH i impedancji przetykowej [15]–[17]. Obecnie – opracowane w środowisku LabView firmy *National Instruments* rozwiązanie (którego doskonalenie przewiduje się w najbliższej przyszłości) – wypełnia częściowo istniejącą lukę na rynku programów służących do tego rodzaju analiz. Obecna struktura systemu pozwala na prowadzenie szeregu analiz sygnałów pH i/lub impedancji przetykowej w celu poszukiwania korelacji zależności pomiędzy: pH, impedancją, a stanem pacjenta czy objawami. Ostatecznym celem jest wyposażenie aplikacji we wszystkie narzędzia analizy pH-metrii oraz pH-metrii z impedancją wykorzystywane w klasycznej ocenie badań, jak również w te narzędzia, których skuteczność udowodniono w badaniach z wykorzystaniem algorytmów rojowych oraz dekompozycji falkowej. Trwające prace nad kolejnymi modułami w przyszłości pozwolą całej aplikacji na osiągnięcie pełnej funkcjonalności, zgodnie z założeniami. Mnogość możliwości ingerencji w proponowane algorytmy (lub tworzenie własnych) umożliwia zastosowanie niekonwencjonalnego i innego od dotychczasowego sposobu analizy danych.

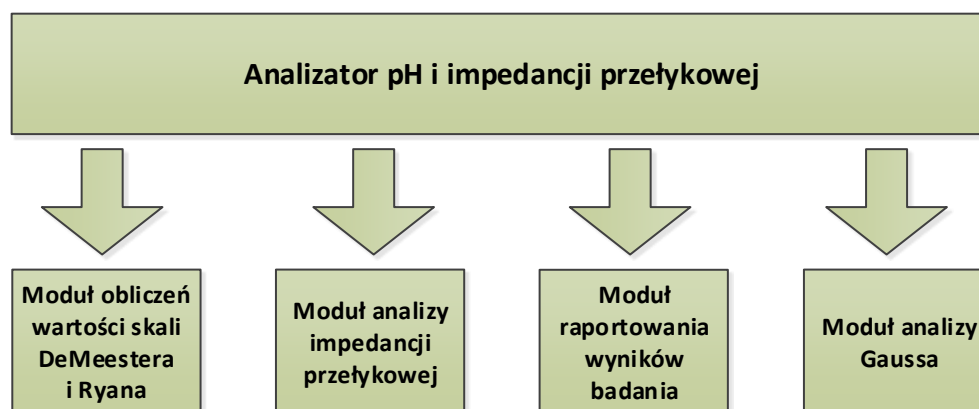
### **7.3. Architektura opracowanej i wykonanej aplikacji**

#### **7.3.1. Struktura aplikacji**

Zgodnie z przyjętymi założeniami wstępnie opracowana aplikacja posiada strukturę modułową, która oznacza możliwość niezależnego ich działania i konfiguracji. Tego rodzaju rozwiązanie posiada szereg zalet, spośród których należy niewątpliwie wymienić:

- funkcjonalność polegającą na możliwości dodawania kolejnych modułów (bez konieczności zmiany całej architektury systemu),
- możliwość modyfikacji lub wymiany danego modułu (bez konieczności restartu aplikacji przez użytkownika),
- elastyczność działania aplikacji pozwalającą na praktycznie dowolne jej konfigurowanie (według potrzeb określonych przez użytkownika).

Dotychczas zrealizowane prace związane z proponowaną aplikacją gwarantują stabilność jej działania w różnych warunkach pracy (na różnych systemach operacyjnych). Pozwalają również na sprawdzanie działania złożonych procedur logicznych i matematycznych (dostępnych w aplikacji lub nowo utworzonych przez zaawansowanego użytkownika). Schemat aktualnej struktury przygotowanej aplikacji przedstawiono na rys. 38. Poza pokazanymi na rys. 38 modułami trwają testy kolejnych modułów opartych o rozwiązania opracowane na podstawie zastosowania algorytmów rojowych i klasyfikacji maszyną wektorów nośnych przebiegów pH (przewiduje się więc możliwość ciągłej ewolucji oprogramowania).



Rys. 38. Ogólna struktura proponowanej aplikacji wspomagającej analizę pH i impedancji

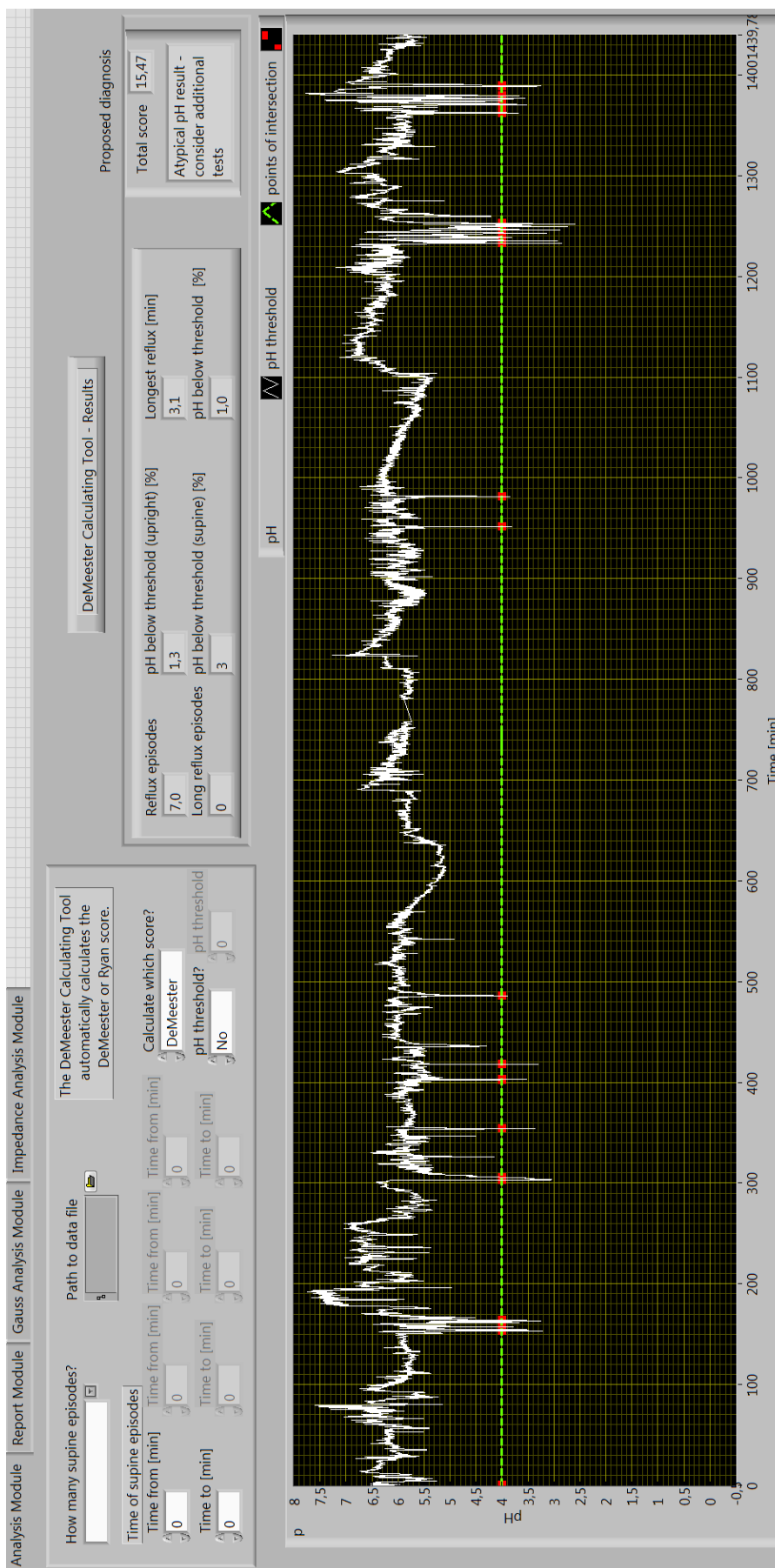
### 7.3.2. Funkcjonalność i użyteczność opracowanej aplikacji

Obecna funkcjonalność, a tym samym użyteczność opracowanej wstępnie aplikacji, wynika z możliwości narzędzi zaimplementowanych w każdym z czterech niezależnych modułów.

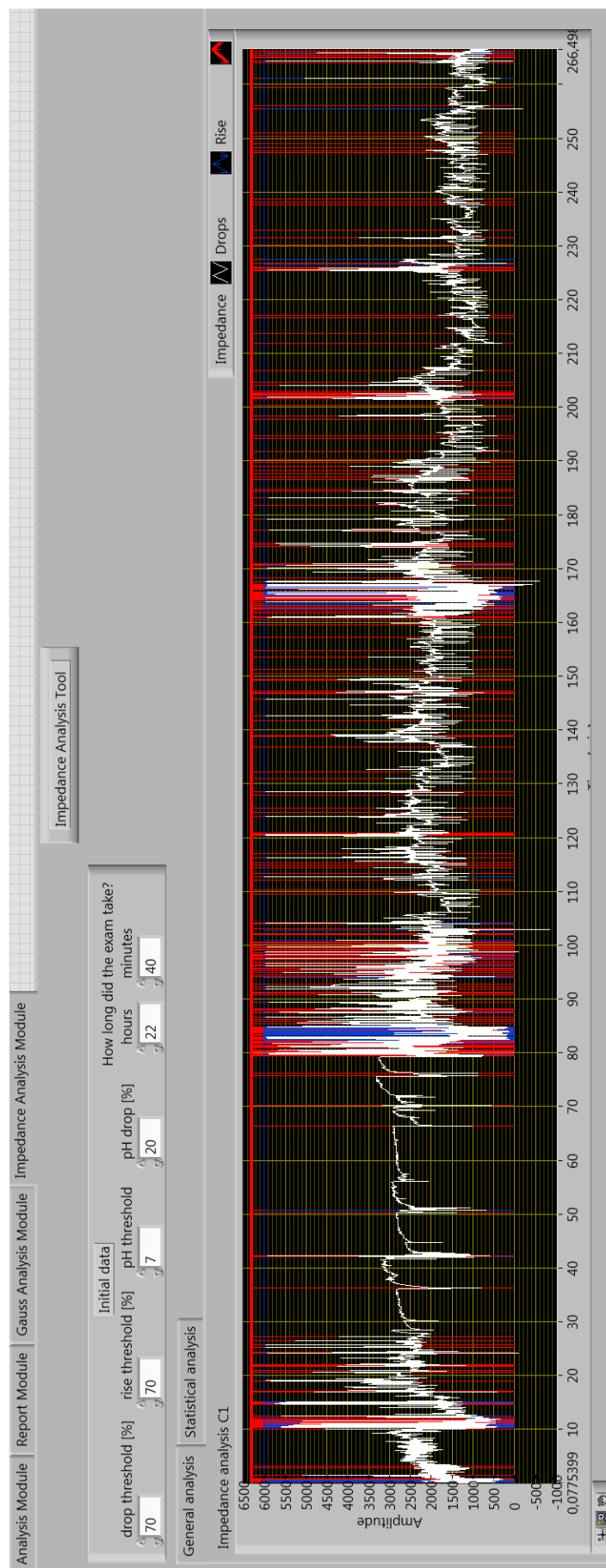
Pierwszy z modułów – moduł obliczeń wartości skali *DeMeestera* i *Ryana* – pozwala na określenie parametrów charakterystycznych (tj. wartości wynikających z algorytmów *DeMeestera* i *Ryana*) na podstawie wczytanych przebiegów pH. Zastosowany autorski algorytm pozwala nie tylko na wyznaczenie odnośnych wskaźników w oparciu o wspomniane zasady *DeMeestera* czy *Ryana* [89], ale także na wprowadzenie innych (dodatkowych) kryteriów odniesienia – np. progowanie wartości referencyjnej pH w dowolny sposób. Po obliczeniu standardowych wartości wskaźników *DeMeestera* czy *Ryana* – zgodnie z medyczną procedurą postępowania – program wskazuje potencjalną diagnozę. Widok przedmiotowego okna modułu pokazano na rys. 39.

Drugi z modułów – moduł analizy impedancji przełykowej – pozwala na analizę i interpretację przebiegów impedancji przełykowej. Możliwości analizy tego rodzaju przebiegów sprowadzają się przede wszystkim do poszukiwania ekstremów wartości w ściśle zdefiniowanych przedziałach (lub kanałach impedancji) oraz do wyznaczania funkcji interpolujących metodami: *liniową*, *najmniejszych kwadratów*, *najmniejszej absolutnej wartości* czy *bisquare* [16]. Widok okna użytkownika tego modułu przedstawiono na rys. 40.

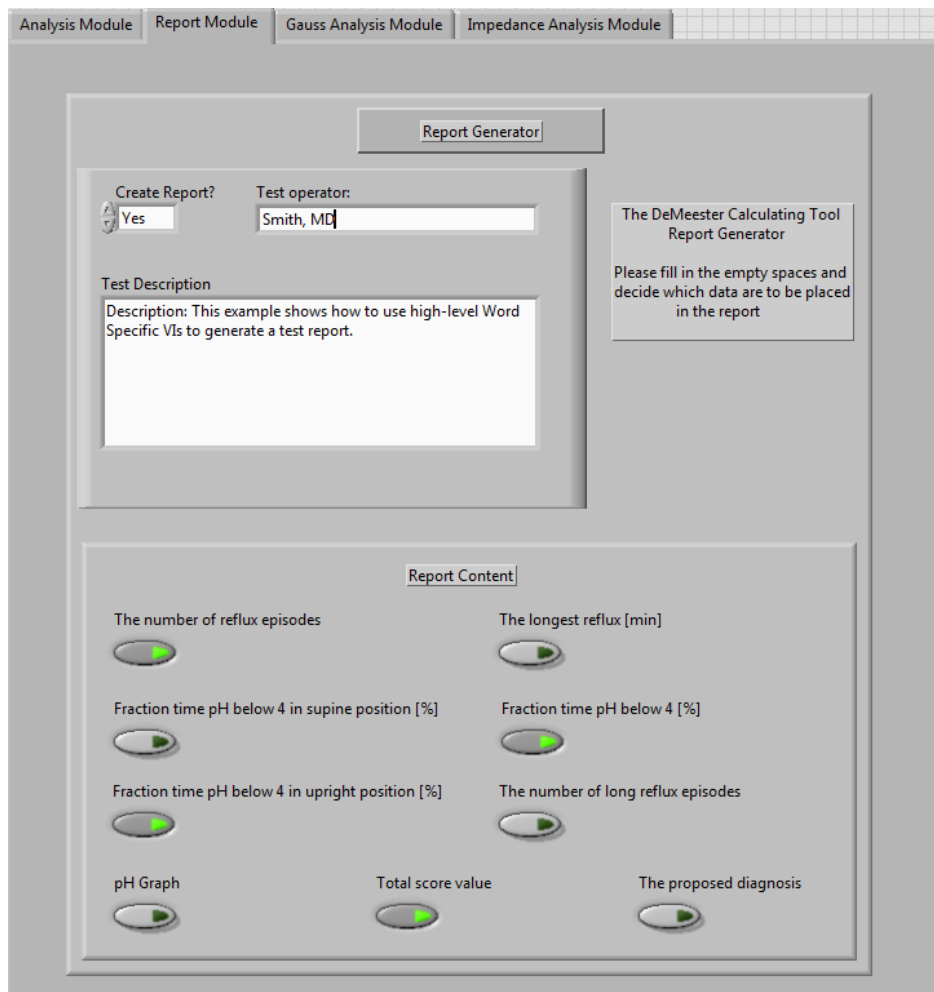
Trzeci z modułów – moduł raportowania wyników badania – pozwala na generowanie raportów zawierających dane z analiz (m.in. wartości współczynników *DeMeestera* czy *Ryana*), w sposób zdefiniowany przez użytkownika. Wyniki badania zostają zapisane w pliku o rozszerzeniu *.doc* w sposób automatyczny (tzn. bezpośrednio z okien aplikacji, w których pracuje użytkownik). Wyboru danych zapisanych do raportu dokonuje użytkownik. Wygenerowany raport może zostać zapisany na dysku twardym komputera lub wydrukowany. Widok okna raportowania pokazano na rys. 41.



Rys. 39. Widok okna modułu do obliczeń wartości skali DeMeestera i Ryana



Rys. 40. Widok części bazowej okna modułu analizy impedancji przetykowej

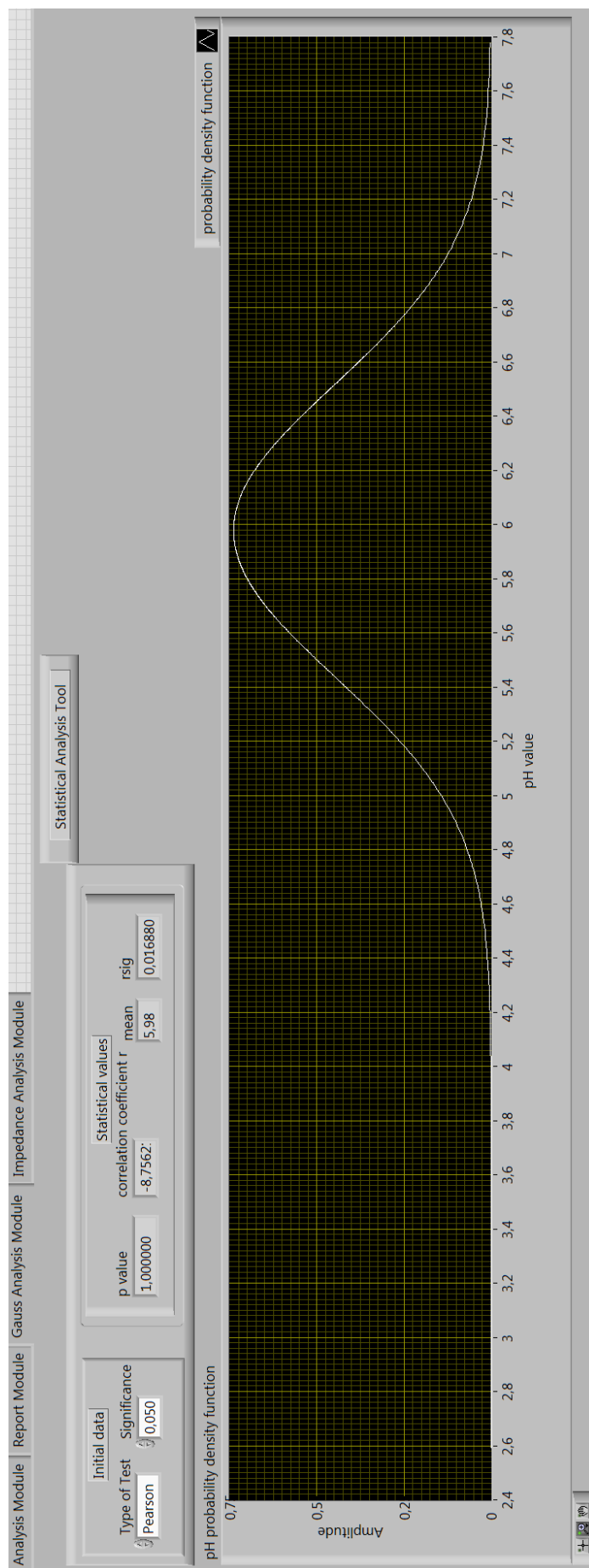


**Rys. 41. Widok głównej z zakładek okna selekcji danych zapisywanych do raportu badania**

Moduł czwarty – moduł analizy *Gaussa* – pozwala na dokonanie analizy rozkładu prawdopodobieństwa pH pacjenta metodą *Gaussa*. W zależności od stanu pacjenta (chory lub zdrowy) możliwe jest wykreślenie funkcji gęstości prawdopodobieństwa, a dostępne opcje analizy pozwalają m.in. na zmianę poziomu istotności testu czy rodzaju testu (*Paersona*, *Kendalla* czy *Spearmana*). Program automatycznie oblicza współczynniki analizy statystycznej (np. współczynnik korelacji czy średnią wyników), natomiast zakres i/lub rodzaj analiz można wykonać albo dla całego przebiegu, albo dla tych przedziałów, które zostały określone przez użytkownika. Widok okna użytkownika pokazujący analizę statystyczną całego przebiegu pH pokazano na rys. 42.

### 7.3.3. Perspektywy wykorzystania i rozwoju aplikacji

Powyższa funkcjonalność opracowanej aplikacji świadczy o jej wysokiej użyteczności dla pracy licznych jednostek badawczych i dydaktycznych. Tego rodzaju właściwość zdaje się szczególnie istotna ze względu na rosnącą potrzebę pogłębiania i poszerzania wiedzy z zakresu chorób refluksowych przełyku oraz ogólnych tendencji do tworzenia nowych rozwiązań technicznych usprawniających proces autodiagnostyki medycznej.



Rys. 42. Widok fragmentu okna analizy statystycznej

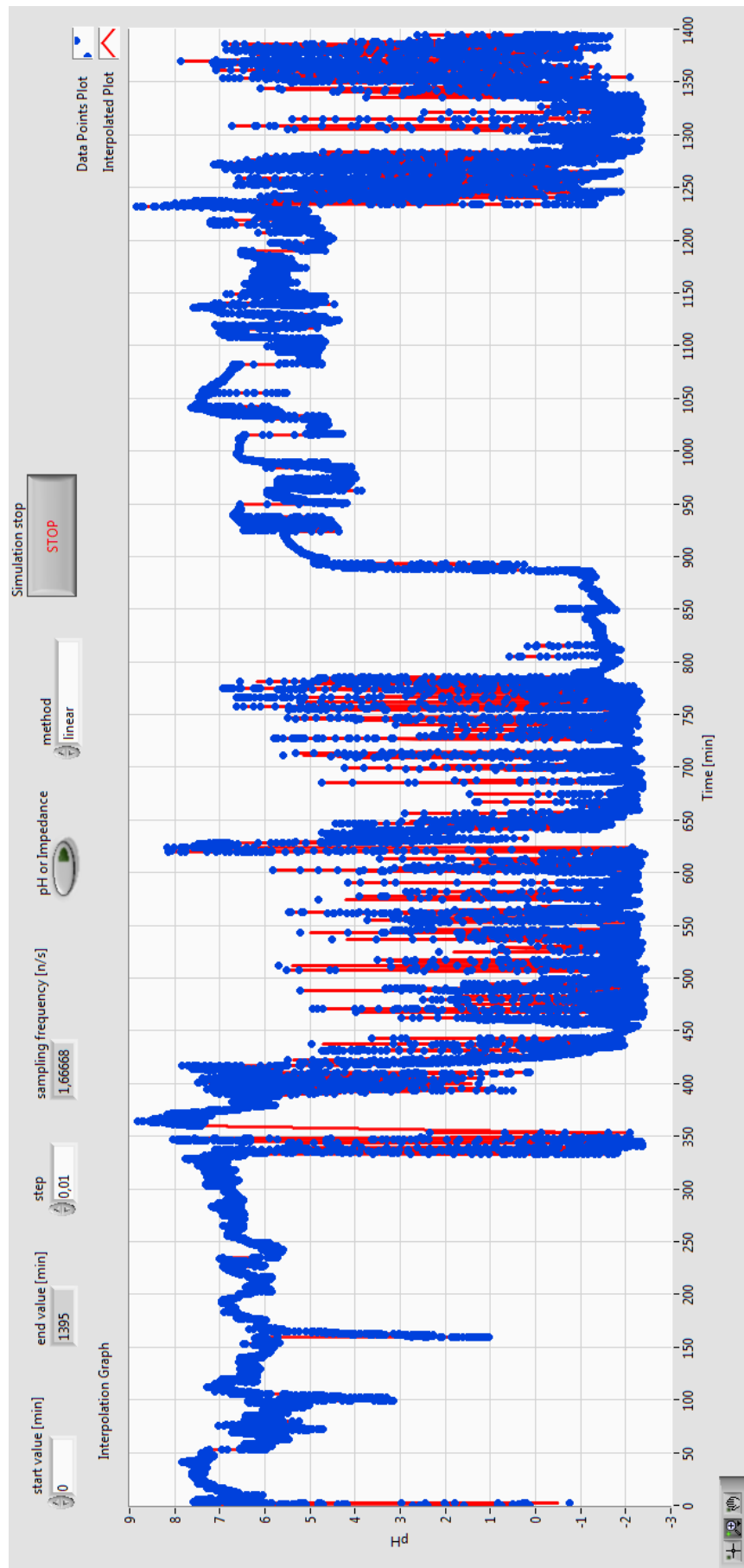


Opracowane i wykonane oprogramowanie „prototypowe” charakteryzuje się strukturą otwartą algorytmu. W wyniku tego zarówno parametry poszczególnych wejściowych zmiennych stanu, jak i postać oraz rodzaj zwracanych wyników zależą od ustawień użytkownika. Możliwa jest również rozbudowa oprogramowania o kolejne moduły i funkcje, zgodnie z wymaganiami użytkownika. Obecnie na etapie przygotowywania znajdują się moduły umożliwiające zaawansowane techniki kondycjonowania wczytywanych sygnałów, prowadzenie analiz czasowo-częstotliwościowych czy klasyfikację wg metod oraz algorytmów opracowanych i opisanych w rozdz. 3.3, 3.4, oraz 3.5.

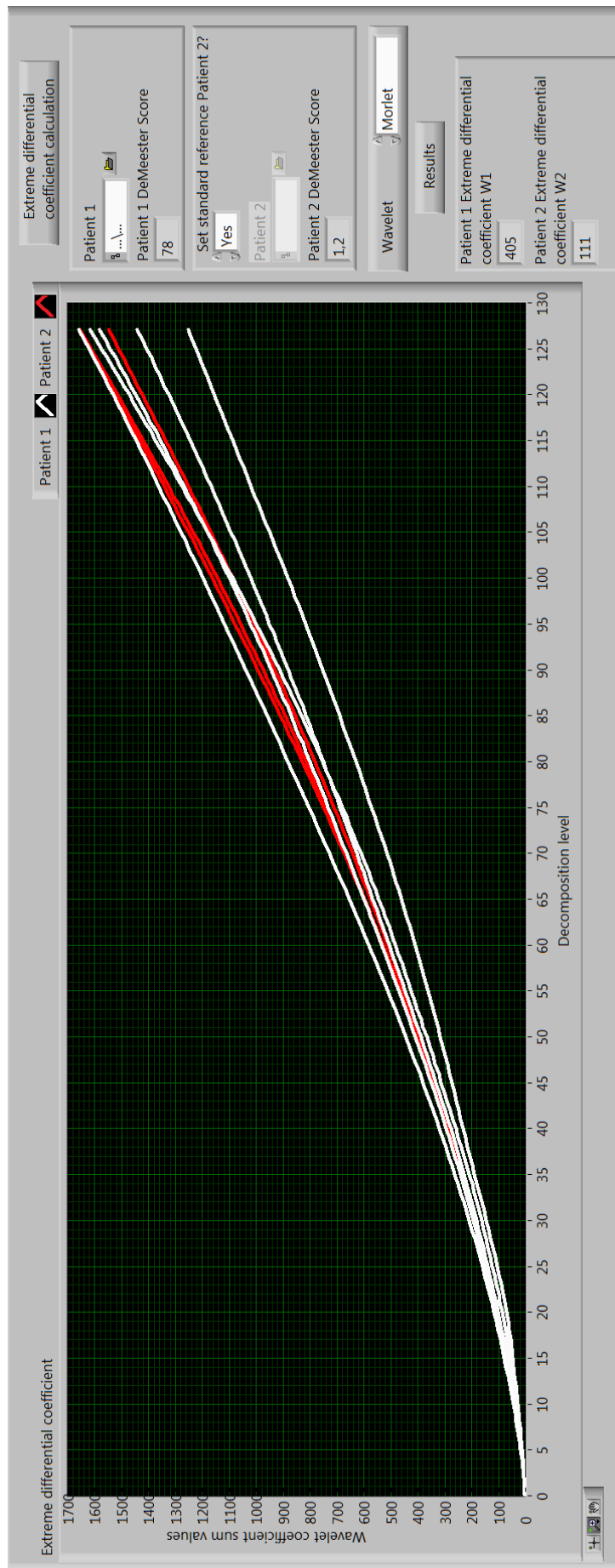
W grupie modułów programu, które znajdują się w fazie testu, jest podprogram pozwalający na zaawansowane i wielostronne kondycjonowanie przebiegu pH. Aktualny widok fragmentu okna tego podprogramu przedstawiono na rys. 43. Dostępne w oknie narzędzia pozwalają m.in. na filtrację metodami klasycznymi oraz statystycznymi, jak i porównywanie metod interpolacji (metody: *liniowa*, *interpolacji wielomianem Hermita*, *funkcji sklepanych* czy *najbliższego sąsiada*, wraz z opcjami przeskalowania częstotliwości próbkowania oryginalnego sygnału pomiarowego) w celu odtwarzania wczytywanego sygnału z zadaną dokładnością. Sygnał pomiarowy może być filtrowany przed jak i po interpolacji, zarówno filtrami statystycznymi jak i czasowo-częstotliwościowymi. Dostępne są więc również podstawowe okna filtracji tj. *Hanninga*, *Blackmana-Harrisa*, *Blackmana*, *Flat Top*, *Welha* czy *Kaisera*, wraz z opcjami zmian ich parametrów.

Kolejny moduł będący w fazie testów umożliwia wyznaczenie współczynników skrajnej różnicy  $W_x$  jednocześnie dla dwóch pacjentów. Okno główne modułu pokazano na rys. 44. Użytkownik ma możliwość podania ścieżki dostępu do pliku zawierającego wyniki pH-metrii pacjenta 1 oraz pacjenta 2, przy czym istnieje możliwość, aby zamiast wgrywania danych pacjenta 2 wykorzystać zaimplementowany w programie przebieg zdrowego pacjenta jako przebiegu referencyjnego. Dodatkowo obok pola pacjenta wyświetlana jest wartość współczynnika *DeMeestera*. Użytkownik ma też możliwość wyboru falki do procesu dekompozycji, przy czym falka *morlet* jest ustawiona jako domyślna. Zasada działania modułu opiera się na automatycznym wyznaczeniu współczynników falkowych dla 128 poziomu dekompozycji badanych przebiegów oraz wyznaczenia współczynnika skrajnej różnicy dla każdego z nich. Zastosowanie powyższego modułu może mieć charakter ułatwiający pracę zarówno lekarza klinicznego, jak i badacza.

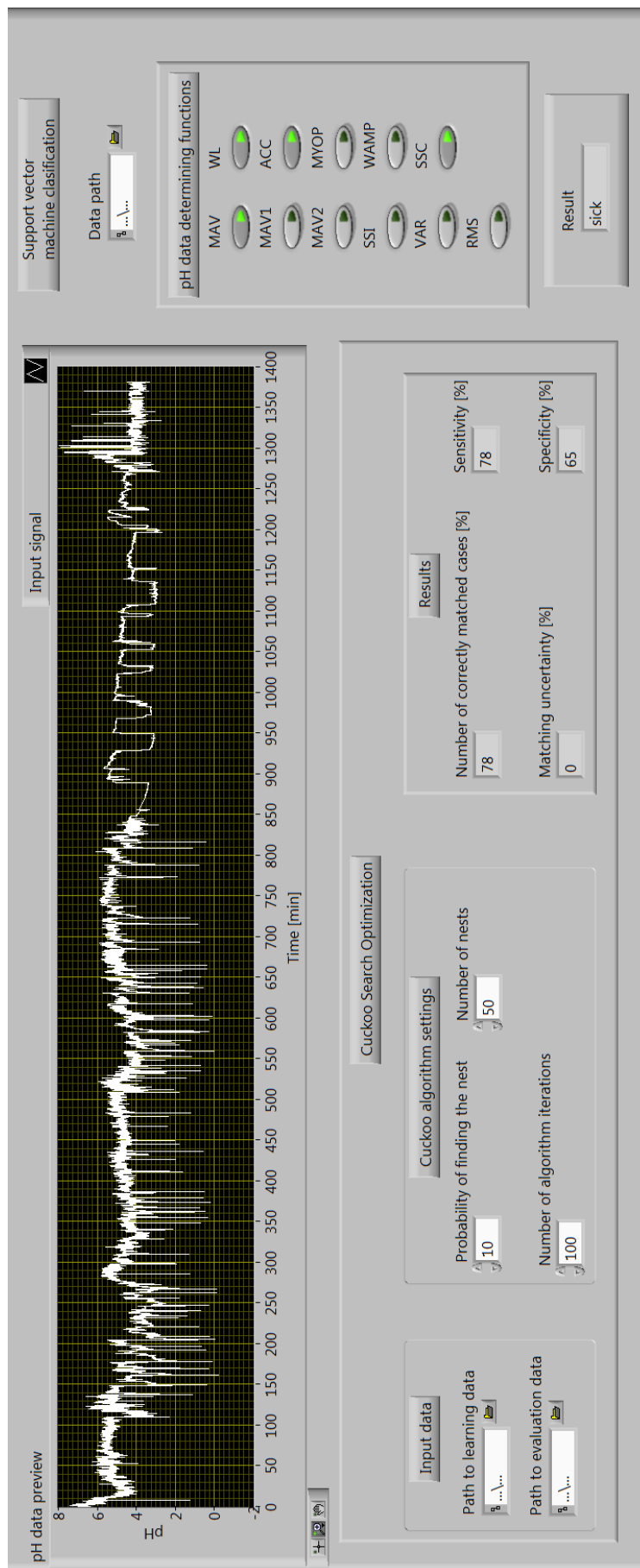
Ostatnim z modułów, będącym obecnie w fazie walidacji, jest podprogram systemu dokonujący procesu klasyfikacji wyników z wykorzystaniem maszyny wektorów nośnych oraz optymalizacji rojowej. Okno główne wizualizacji dla tego modułu pokazano na rys. 45. Funkcjonalność modułu pozwala na zastosowanie zdefiniowanego w programie klasyfikatora *maszyny wektorów nośnych* do podanego przebiegu, przy czym istnieje możliwość wyboru funkcji opisujących które mają być brane pod uwagę podczas klasyfikacji. Optymalizacja rojowa natomiast umożliwia wykorzystanie algorytmu kukulek. Jest to najmniej wizualna części modułu, bowiem użytkownik musi sam wcześniej przygotować dwa pliki danych macierzy (wykorzystywanej do uczenia oraz walidacji). Ponadto możliwe jest ustawienie podstawowych parametrów algorytmu – tj. prawdopodobieństwa odnalezienia gniazda, liczby gniazd oraz ilości iteracji algorytmu.



Rys. 43. Widok okna modułu filtracji i interpolacji sygnałów pH oraz impedancji



Rys. 44. Widok okna modułu wyznaczania współczynnika skrajnej różnicy  $W_x$



Rys. 45. Okno główne modułu klasyfikacji SVM oraz optymalizacji algorytmem rojowym *kukułek*

Zaproponowany przez Autora, wyżej opisany system wspomagania diagnostyki chorób układu pokarmowego, choć ciągle w wersji prototypowej, stanowi cenne narzędzie o dużej użyteczności praktycznej. Z kolei modułowa struktura systemu pozwala na dalszą jego rozbudowę i tym samym implementację kolejnych modułów o nowej funkcjonalności. Zatem, na obecnym etapie prac, zakłada się, że wraz z rozwojem badań i pogłębianiem wiedzy dotyczącej diagnostyki chorób refluksowych na podstawie analiz wyników pH-metrii i pH-metrii z impedancją możliwe będzie udoskonalanie zaproponowanego systemu, a tym samym zwiększanie jego funkcjonalności pod kątem nieustannie pojawiających się nowych wymagań.

## 8. Podsumowanie i wnioski

Badania prowadzone w ramach niniejszej rozprawy doktorskiej podzielono na trzy etapy. W pierwszym skoncentrowano się na kondycjonowaniu sygnałów pomiarowych, obejmującym przede wszystkim procesy filtracji i rekonstrukcji sygnału pomiarowego. W drugim z etapów podjęto próbę identyfikacji cech sygnałów pomiarowych i ich klasyfikacji stosując metody czasowo-częstotliwościowe (w szczególności analizę falkową). Natomiast w trzecim z etapów, skoncentrowano się wyłącznie na klasyfikacji sygnałów pomiarowych, stosując jedną z najnowszych technik, bazującą na klasyfikatorach rojowych oraz maszynie wektorów nośnych. Przeprowadzone badania wykazały możliwość skutecznego zastosowania proponowanych metod do komputerowego wspomaganie procesu analizy przebiegów pH i impedancji.

Pierwszy z etapów badań pozwolił na wyłonienie najszybszych metod filtracji i rekonstrukcji sygnałów pomiarowych, które stanowiły warunek konieczny przystąpienia do dalszych analiz. Najefektywniejszymi metodami w zakresie pH okazały się interpolacja metodą *wielomianu Hermita* oraz filtracja metodą *Bessela*, dzięki którym poddany przetwarzaniu sygnał w najmniejszym stopniu różnił się od oryginalnego a filtracja niepożądanych składowych z sygnału była najlepsza. W przypadku interpolacji impedancji najlepszą metodą okazała się metoda *liniowa*.

W drugim etapie badań skoncentrowano się przede wszystkim za zastosowaniu analizy falkowej w celu identyfikacji i klasyfikacji przebiegów pH. W taki sposób uzyskano pierwsze obiecujące wyniki, pozwalające na rozróżnienie grupy osób zdrowych od osób chorych, ze skutecznością sięgającą 77% i 71%. Niemniej jednak tak wysoką efektywność działania uzyskano jedynie w dwóch z trzech analizowanych sytuacji, kiedy to dokonywano dekompozycji falkowej 21-godzinnych przebiegów pH (cały rejestrowany sygnał), bądź też kiedy analizowano grupę 20-minutowych fragmentów przebiegów, rejestrowanych bezpośrednio po spożyciu posiłku. Na tej podstawie uznano, iż pomimo, że analiza falkowa dostarcza znaczących informacji o stanie zdrowia pacjenta, nie może być stosowana jako samodzielna technika diagnostyczna. Najistotniejsze korzyści oraz niedogodności związane ze stosowaniem tej metody zestawiono w tab. 21.

Z uwagi na wskazane w tab. 21 niedogodności w trzecim etapie badań sięgnięto po najnowsze techniki klasyfikacji sygnałów, wykorzystujące maszynę wektorów nośnych oraz algorytm rojowy kukułek. Stosując odnośne narzędzie osiągnięto satysfakcjonującą zdolność klasyfikacji pacjentów, z podziałem na osoby zdrowe i chore, bowiem – w przypadku zastosowania 11 funkcji opisujących do przebiegów pH – uzyskano swoistość klasyfikacji na poziomie 94%. Na tej podstawie uznano, że proponowana metoda klasyfikacji spełnia wymóg skutecznej klasyfikacji znacznie bardziej niż analiza falkowa i dlatego może być stosowana jako wstępny wskaźnik oceny stanu zdrowia pacjenta przez lekarza (bądź w algorytmach urządzeń autodiagnostycznych). Dodatkowo zauważono, że ograniczenie liczby funkcji opisujących do dwóch wskaźników: opisujących wartości energii sygnału SSI oraz średniej z energii VAR pozwoliło na osiągnięcie niewiele niższej czułości – wynoszącej 85%, oraz swoistości badania – równej 80%. Najistotniejsze korzyści oraz niedogodności proponowanej metody przedstawiono w tab. 22.

**Tab. 21. Korzyści oraz niedogodności stosowania analizy falkowej do oceny przebiegów pH przełykowego**

Typ analizy	Korzyści	Niedogodności
Dekompozycja falkowa przebiegu pH na siedem cztero-godzinnych odcinków oraz wyznaczenie współczynnika skrajnej różnicy $W_x$	Analiza zapisów pH (przebiegi 21-godzinne)	Czułość na poziomie 77%
	Metoda prosta do implementacji w środowisku komputerowym	Brak możliwości określenia stopnia zaawansowania choroby
	Elastyczność zastosowania metody – niezależnie od producenta urządzenia pomiarowego	Brak możliwości oceny częstości, liczby i czasów trwania poszczególnych epizodów refluksowych
	Możliwość pełnej automatyzacji procesu wstępnej diagnostyki/klasyfikacji	Możliwość wykorzystania jedynie jako narzędzie dodatkowe, wspomagające proces diagnostyki
Dekompozycja falkowa przebiegu snu	Metoda prosta do implementacji w środowisku komputerowym	Brak możliwości skutecznego określenia stanu (zdrowy/chory) pacjenta
Dekompozycja falkowa przebiegu pH 20 min po zakończeniu spożywania posiłku oraz wyznaczenie współczynnika skrajnej różnicy $W_x$	Analiza zapisów pH (przebiegi 21-godzinne)	Czułość na poziomie 71%
	Metoda prosta do implementacji w środowisku komputerowym	Brak możliwości oceny częstości, liczby i czasów trwania poszczególnych epizodów refluksowych
	Możliwość pełnej automatyzacji procesu wstępnej diagnostyki/klasyfikacji	Możliwość wykorzystania jedynie jako narzędzie dodatkowe, wspomagające proces diagnostyki
	Efekt końcowy pozwalający na zastosowanie w procedurach automatycznej analizy	Konieczność stosowania złożonych znaczników i procedur (brak wysokiej trafności diagnozy)

Zadaniem Autora istotnym osiągnięciem rozprawy jest również prototyp proponowanego systemu komputerowego wspomagającego proces wstępnej i szybkiej diagnostyki chorób o podłożu refluksowym. Upowszechnienie się systemu może stanowić cenne narzędzie za pomocą którego (ponosząc niewielkie koszty) różne jednostki naukowe będą w stanie rozpocząć własne prace badawcze, mogące prowadzić do ciekawych i użytecznych wniosków w przedmiotowym zakresie lub w łatwiejszy sposób realizować zadania dydaktyczne. Można zatem oczekiwać, że proponowana aplikacja – jako produkt – spełni wszelakie wymagania rynku i okaże się rozwiązaniem o charakterze wysoce użytecznym.

Powyżej przedstawione wyniki badań uzasadniają postawioną w rozprawie hipotezę pomimo faktu, iż opracowane trzy różne metody wspomagające proces podejmowania decyzji podczas diagnozowania chorób refluksowych górnego odcinka przewodu pokarmowego, różnią się czułością i swoistością. Ocena efektywności autodiagnostyki w przedmiotowym przypadku jest jednak wysoce utrudniona, bowiem intensywne badania literaturowe nie pozwoliły na odnalezienie podobnych prac badawczych. W wyniku tego należy sądzić, że po raz pierwszy udało się skutecznie zastosować analizę falkową, algorytmy rojowe i maszynę wektorów nośnych do analizy przedmiotowych przebiegów. Z kolei odniesienie uzyskanych wartości poprawnej diagnozy do trafności diagnozy w procesach analizy innych sygnałów medycznych (np. EKG, która – zdaniem lekarzy specjalistów – nie

przekracza 50% analizowanych przypadków), pozwala sądzić, że opracowane rozwiązanie cechuje oryginalność i unikatowość w skali światowej.

**Tab. 22. Korzyści oraz niedogodności metody klasyfikacji przebiegów pH za pomocą maszyny SVM oraz algorytmu CS**

Typ analizy	Korzyści	Niedogodności
Klasyfikacja przebiegów pH 20 min po zakończeniu posiłku z wykorzystaniem 21 funkcji opisujących przebiegi	Swoistość na poziomie 94%	Czułość na poziomie 66%
	Wykorzystuje tylko analizę zapisów pH	Brak możliwości oceny stopnia zaawansowania choroby
	Możliwy do implementacji w środowisku komputerowym	Brak możliwości oceny częstości, liczby i czasu trwania epizodów refluksowych
	Metodę można zastosować do różnych zapisów pH, niezależnie od producenta urządzenia pomiarowego	Wysoka trafność diagnozy wymaga stosowania złożonych znaczników i procedur
	Możliwy do zastosowania w algorytmach autoanalizy stanu pacjenta	Wyższa złożoność obliczeniowa i czas klasyfikacji niż w przypadku zastosowania tylko 2 funkcji opisujących przebiegi pH
Klasyfikacja przebiegów pH 20 min po zakończeniu posiłku z wykorzystaniem 2 funkcji opisujących przebiegi	Czułość na poziomie 85%	Brak możliwości oceny stopnia zaawansowania choroby
	Swoistość na poziomie 80%	Brak możliwości oceny częstości, liczby i czasu trwania epizodów refluksowych
	Wykorzystuje tylko analizę zapisów pH	Wysoka trafność diagnozy wymaga stosowania złożonych znaczników i procedur
	Możliwy do implementacji w środowisku komputerowym	Wymaga wykorzystania sprzętu komputerowego o odpowiednio wysokich możliwościach obliczeniowych
	Metodę można zastosować do różnych zapisów pH, niezależnie od producenta urządzenia pomiarowego	Wymaga oznaczenia początku i zakończenia spożywania posiłku
	Możliwy do zastosowania w algorytmach autoanalizy stanu pacjenta	Nieskuteczna w przypadku pacjentów niespożywających posiłków w trakcie badania

W miarę czynionych postępów, kolejno uzyskiwane wyniki były przedmiotem dyskusji na tematycznych konferencjach naukowych oraz tematem prac naukowych Autora [15]–[17]. Przeprowadzone dyskusje spotkały się z dużym zainteresowaniem środowisk naukowych i tym samym pozwoliły na częściowe zweryfikowanie uzyskiwanych rezultatów. Ponadto utwierdziły one Autora w słuszności podjętych działań, wskazując wyzwania na przyszłość, pośród których należy niewątpliwie zaliczyć: potrzebę weryfikacji proponowanych rozwiązań w warunkach klinicznych czy budowę modułu bazy danych pomiarowych (z uwzględnieniem wymagań *DeMeestera i Ryana*). Z tego względu Autor żywi nadzieję, że proponowane metody analizy i wnioskowania komputerowego z pewnością przyczynią się do skrócenia czasu potrzebnego do analizy wyników pH-metrii i pH-metrii z impedancją przez lekarza specjalistę, a jednocześnie zwiększą pewność i trafność ostatecznej diagnozy.



## 9. Literatura

- [1] T. Brzezinski, *Historia Medycyny*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2014.
- [2] L. da Vinci, "Układ sercowo-naczyniowy i najważniejsze organy kobiety," *Royal Collection Trust, Wielka Brytania*, 1509. [Online]. Available: <https://www.royalcollection.org.uk/collection/912281/the-cardiovascular-system-and-principal-organs-of-a-woman>. [Accessed: 01-Jun-2015].
- [3] J. Johnson, "A Dark History: Memories of Lobotomy in the New Era of Psychosurgery," *Med. Stud.*, vol. 1, pp. 367–378, 2009.
- [4] "Robot Medyczny Robin Heart." [Online]. Available: <http://www.robinheart.pl/index.php/pl/robinheart>. [Accessed: 01-Jun-2015].
- [5] "Robot Medyczny da Vinci." [Online]. Available: <http://www.intuitivesurgical.com/>. [Accessed: 01-Jun-2015].
- [6] T. Yamada, *Podrecznik gastroenterologii*. Lublin: Czelej, 2006.
- [7] C. Johnson, B. Leary, C. Ong, A. Saaverda, and O. Winfrey, "Schemat anatomii górnego odcinka przewodu pokarmowego," *Brown University's course BIOL 1080: Organ Replacement*, 2008. [Online]. Available: [http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108\\_2008\\_Groups/group11/upperGI.html](http://biomed.brown.edu/Courses/BI108/BI108_2008_Groups/group11/upperGI.html). [Accessed: 01-Jun-2015].
- [8] L. Paradowski, *Gastroenterologia Nettera*. Wrocław: Elsevier, 2010.
- [9] G. Porro, *Gastroenterologia i hepatologia*. Lublin: Czelej, 2003.
- [10] A. Krogulska and K. Wąsowska-Królikowska, "Refluks żołądkowo-przełykowy a refluks krtaniowo-gardłowy - znaczenie w laryngologii," *Otolaryngologia*, vol. 8, no. 2, pp. 45–52, 2009.
- [11] T. Yamada, *Textbook of Gastroenterology*. Blackwell Publishing, 2009.
- [12] I. Segal, C. S. Pitchumoni, and J. Sung, "Gastroenterology and hepatology manual : a clinician's guide to a global phenomenon," McGraw Hill, 2011, p. 27.
- [13] R. Tutuian, M. F. Vela, E. Hill, I. Mainie, A. Agrawal, and D. Castell, "Characteristics of Symptomatic Reflux Episodes on Acid Suppressive Therapy," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 103, no. 5, pp. 1090–1096, 2008.
- [14] T. Yamada, "Postępy w gastroenterologii," Lublin: Czelej, 2006, p. 90.
- [15] P. M. Tojza, J. Jaworski, D. Gradolewski, and G. Redlarski, "Platform Supporting the Esophageal Impedance Analysis," in *Mechatronics, Ideas for Industrial Applications*, Springer International Publishing, 2015, pp. 397–405.
- [16] P. M. Tojza, D. Gradolewski, and G. Redlarski, "An Application Supporting Gastroesophageal Multichannel Intraluminal Impedance-pH Analysis," *SCITEPRESS - Sci. Technol.*, 2014.

- [17] G. Redlarski and P. M. Tojza, "Computer application supporting upper gastrointestinal tract disease diagnosis based on pH-metry analysis," *Pomiar Autom. Kontrola*, vol. 59, no. 3, pp. 193–195, 2013.
- [18] O. Kawamura, M. Aslam, T. Rittmann, C. Hofmann, and R. Shaker, "Physical and pH Properties of Gastroesophagopharyngeal Refluxate: A 24-hour Simultaneous Ambulatory Impedance and pH Monitoring Study," *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 99, no. 6, pp. 1–11, 2004.
- [19] D. Sifrim and F. Fornari, "Esophageal impedance-pH monitoring," *Dig. Liver Dis.*, vol. 40, pp. 161–166, 2008.
- [20] P. J. Kahrilas, "Will impedance testing rewrite the book on GERD?," *Gastroenterology*, vol. 120, no. 7, pp. 1862–1864, 2001.
- [21] A. Lazarescu and D. Sifrim, "Ambulatory Monitoring of GERD: Current Technology," *Gastroenterol. Clin. North Am.*, vol. 37, no. 4, pp. 793–805, 2008.
- [22] J. M. Pritchett, M. Aslam, J. C. Slaughter, R. M. Ness, C. G. Garrett, and M. F. Vaezi, "Efficacy of Esophageal Impedance/pH Monitoring in Patients With Refractory Gastroesophageal Reflux Disease, on and off Therapy," *Clin. Gastroenterol. Hepatol.*, vol. 7, no. 7, pp. 742–748, 2009.
- [23] S. S. Shay, S. Bomeli, and J. E. Richter, "Reflux event (RE) clearing: Multichannel intraluminal impedance (MII) compared to pH probe and manometry in fasting severe GERD patients," *Gastroenterology*, vol. 120, no. 5, p. A431, 2001.
- [24] D. Sifrim, R. Holloway, J. Silny, Z. Xin, J. Tack, A. Lerut, and J. Janssens, "Acid, nonacid, and gas reflux in patients with gastroesophageal reflux disease during ambulatory 24-hour pH-impedance recordings," *Gastroenterology*, vol. 120, no. 7, pp. 1588–1598, 2001.
- [25] H. L. Smith, G. W. Hollins, and I. W. Booth, "Epigastric impedance recording for measuring gastric emptying in children: how useful is it?," *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.*, vol. 17, no. 2, pp. 201–206, 1993.
- [26] R. Tutuian and D. O. Castell, "Use of multichannel intraluminal impedance (MII) in evaluating patients with esophageal diseases. Part III: Combined MII and pH (MII-pH)," *Pract. Gastroenterol.*, vol. 27, no. 3, pp. 19–28, 2003.
- [27] S. Ayazi, J. C. Lipham, J. A. Hagen, A. L. Tang, J. Zehetner, J. M. Leers, A. Oezcelik, E. Abate, F. Banki, S. R. DeMeester, and T. R. DeMeester, "A New Technique for Measurement of Pharyngeal pH: Normal Values and Discriminating pH Threshold," *Gastrointest. Surg.*, vol. 13, no. 8, pp. 1422–1429, 2009.
- [28] P. C. Belafsky, G. N. Postma, and J. A. Koufman, "The Validity and Reliability of the Reflux Finding Score (RFS)," *Laryngoscope*, vol. 111, pp. 1313–1317, 2001.
- [29] C. Hickson, B. Simpson, and R. Falcon, "Laryngeal Pseudosulcus as a Predictor of Laryngopharyngeal Reflux," *Laryngoscope*, vol. 111, pp. 1742–1745, 2001.
- [30] M. Friedman, C. Hamilton, C. G. Samuelson, K. Kelley, R. Taylor, R. Darling, D. Taylor, M. Fisher, and A. Maley, "The Value of Routine pH Monitoring in the Diagnosis and Treatment of Laryngopharyngeal Reflux," *Otolaryngol. - Head Neck Surg.*, vol. 146, pp. 952–958, 2012.

- [31] C. de Boor, *A Practical Guide to Splines*. Springer New York, 2001.
- [32] N. Instruments, "National Instruments LabView Manual," 6AD. [Online]. Available: [http://zone.ni.com/reference/en-XX/help/371361H-01/gmath/spline\\_interpolation/](http://zone.ni.com/reference/en-XX/help/371361H-01/gmath/spline_interpolation/). [Accessed: 01-Jun-2015]
- [33] A. Marciniak, "Wykłady prof. Marciniaka z przedmiotu Elementy Analizy Numerycznej," in *Politechnika Poznańska, Instytut Informatyki*.
- [34] T. Nałęcz, *Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna 2000, tom.6 Sieci Neuronowe*. Warszawa, 2000.
- [35] T. Zieliński, *Cyfrowe Przetwarzanie sygnałów - Od teorii do zastosowań*. Kraków: AGH, 2002.
- [36] Z. Wang and D. Zhang, "Progressive switching median filter for the removal of impulse noise from highly corrupted images," *Circuits Syst. II Analog Digit. Signal Process.*, vol. 46, no. 1, pp. 78–80, 1999.
- [37] A. Toprak and I. Guler, "Impulse noise reduction in medical images with the use of switch mode fuzzy adaptive median filter," *Digit. Signal Process.*, vol. 17, pp. 711–723, 2007.
- [38] K. Chatterjee, Prasannjit, Mandavi, N. Mrinal, and S. Dasgupta, "Adaptive Filtering and Compression of Bio- Medical Signals Using Neural Networks," *Int. J. Eng. Adv. Technol.*, vol. 2, no. 3, pp. 323–327, 2013.
- [39] S. Gulcu and H. Kodaz, "A novel parallel multi-swarm algorithm based on comprehensive learning particle swarm optimization," *Eng. Appl. Artif. Intell.*, vol. 45, pp. 33–45, 2015.
- [40] H. Gothwal, S. Kedawat, and R. Kumar, "Cardiac arrhythmias detection in an ECG beat signal using fast fourier transform and artificial neural network," *J. Biomed. Sci. Eng.*, vol. 4, pp. 289–296, 2011.
- [41] T. Nałęcz, *Biocybernetyka i Inżynieria Biomedyczna 2000, tom.2 Biopomiary*. Warszawa: Akademicka Oficyna Wydawnicza Exit, 2000.
- [42] G. Luger and W. Stubblefield, *Artificial Intelligence: Structures and Strategies for Complex Problem Solving*. 2004.
- [43] S. J. Russell and P. Norvig, *Artificial Intelligence: A Modern Approach*. New Jersey, 2003.
- [44] E. H. Mamdani, "Application of fuzzy algorithms for the control of a simple dynamic plant," *IEEE Proc*, pp. 121–159, 1974.
- [45] X. S. Yang and S. Deb, "Cuckoo search: recent advances and applications," *Neural Netw. Comput. Appl.*, pp. 1–6, 2013.
- [46] J. T. Białasiewicz, *Fali i aproksymacje*. Warszawa: Wydawnictwo Naukowo-Techniczne, 2000.
- [47] S. R. Messer, J. Agzarian, and D. Abbott, "Optimal wavelet denoising for phonocardiograms," *Microelectronics J.*, vol. 32, no. 12, pp. 931–941, 2001.

- [48] W. Zhou and J. Gotman, "Removal of EMG and ECG Artifacts from EEG Based on Wavelet Transform and ICA," *Proc. 26th Annu. Int. Conf. IEEE EMBS*, 2004.
- [49] M. Tokmakçı, "Analysis of the electrogastrogram using discrete wavelet transform and statistical methods to detect gastric dysrhythmia," *J. Med. Syst.*, vol. 31, no. 4, pp. 295–302, 2007.
- [50] S. Sharma and G. Kumar, "Wavelet analysis based feature extraction for pattern classification from Single channel acquired EMG signal," vol. 50, no. SEPTEMBER 2012, pp. 10320–10324, 2012.
- [51] D. K. Kumar, N. D. Pah, and A. Bradley, "Wavelet Analysis of Surface Electromyography to Determine Muscle Fatigue," *Trans. NEURAL Syst. Rehabil. Eng.*, vol. 11, no. 4, pp. 400–406, 2003.
- [52] D. Cvetkovic, E. D. Ubeyli, and I. Cosic, "Wavelet transform feature extraction from human PPG, ECG, and EEG signal responses to ELF PEMF exposures: A pilot study," *Digit. Signal Process.*, vol. 18, no. 5, pp. 861–874, 2008.
- [53] M. Arveti, G. Gini, and M. Folgheraiter, "Classification of EMG signals through wavelet analysis and neural networks for controlling an active hand prosthesis," *Proc. 2007 IEEE 10th Int. Conf. Rehabil. Robot.*, pp. 531–536, 2007.
- [54] N. S. Arikidis, E. W. Abel, and A. Forster, "Interscale Wavelet Maximum—A Fine to Coarse Algorithm for Wavelet Analysis of the EMG Interference Pattern," *Trans. Biomed. Eng.*, vol. 49, no. 4, pp. 337–344, 2002.
- [55] I. Steinwart and A. Christmann, *Support Vector Machines*. Springer, 2008.
- [56] C. Cortes and V. Vapnik, "Support-vector networks," *Mach. Learn.*, vol. 20, no. 3, p. 273, 1995.
- [57] W. S. Noble, "What is a support vector machine?," *Nat. Biotechnol.*, vol. 24, pp. 1565–1567, 2006.
- [58] I. Guyon, J. Weston, S. Barnhill, and V. Vapnik, "Gene selection for cancer classification using Support Vector Machines," *Mach. Learn.*, vol. 46, pp. 389–422, 2002.
- [59] R. Stoean and C. Stoean, "Modeling medical decision making by support vector machines, explaining by rules of evolutionary algorithms with feature selection," *Expert Syst. Appl.*, vol. 40, pp. 2677–2686, 2013.
- [60] D. Salas-Gonzalez, J. M. Górriz, J. Ramirez, M. López, I. Alvarez, F. Segovia, R. Chaves, and C. . Puntonet, "Computer-aided diagnosis of Alzheimer's disease using support vector machines and classification trees," *Phys. Med. Biol.*, vol. 55, pp. 2807–2817, 2010.
- [61] M. P. S. Brown, W. N. Grundy, D. Lin, N. Cristianini, C. W. Sugnet, T. S. Furey, M. Ares, and D. Haussler, "Knowledge-based analysis of microarray gene expression data by using support vector machines," *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, vol. 97, pp. 262–267, 1999.
- [62] E. Byvatov and G. Schneider, "Support vector machine applications in bioinformatics," *Appl. Bioinformatics*, vol. 2, no. 2, pp. 67–77, 2003.

- [63] J. A. Akrimi, A. Suliman, L. E. George, and A. R. Ahmad, "Classification red blood cells using support vector machine," *Proc. 6th Int. Conf. Inf. Technol. Multimed.*, pp. 265–269, Nov. 2014.
- [64] H. Marti A., D. S.T., O. E., P. J., and S. B., "Support Vector Machines," *IEEE Intell. Syst. Trends Controv. Featur.*, vol. 13, no. 4, pp. 18–28, 1998.
- [65] a J. Smola and B. Scholkopf, "A tutorial on support vector regression," *Stat. Comput.*, vol. 14, no. 3, pp. 199–222, 2004.
- [66] Wikipedia, "Support vector machine," 2015. [Online]. Available: [https://en.wikipedia.org/wiki/Support\\_vector\\_machine](https://en.wikipedia.org/wiki/Support_vector_machine). [Accessed: 01-Jun-2015]
- [67] R. Poli, J. Kennedy, and T. Blackwell, "Particle swarm optimization," *Swarm Intell*, vol. 1, pp. 33–57, 2007.
- [68] M. Dorigo, M. Montes de Oca, and A. Engelbrecht, "Particle swarm optimization," *Scholarpedia*, vol. 3, no. 11, p. 1486, 2008.
- [69] X. Hu, J. Zhang, and Y. Li, "Orthogonal methods based ant colony search for solving continuous optimization problems," *J. Comput. Sci. Technol.*, vol. 23, no. 1, pp. 2–18, 2008.
- [70] Y. Zhang and L. Wu, "Optimal Multi-Level Thresholding Based on Maximum Tsallis Entropy via an Artificial Bee Colony Approach," *Entropy*, vol. 13, no. 4, pp. 841–859, 2011.
- [71] X. S. Yang, "A New Metaheuristic Bat-Inspired Algorithm," *Nat. Inspired Coop. Strateg. Optim.*, pp. 65–75, 2010.
- [72] X. S. Yang, "Cuckoo search via Levy flights," in *Proc. of World Congress on Nature & Biologically Inspired % Computing*, 2009, pp. 210–214.
- [73] P. Civicioglu and E. Besdok, "A conceptual comparison of the Cuckoo-search, particle swarm optimization, differential evolution and artificial bee colony algorithms.," *Artificial Intell. Rev.*, vol. 39, pp. 315–346, 2013.
- [74] B. B. Mandelbrot, *The Fractal Geometry of Nature*. New York: W.H. Freeman, 1982.
- [75] D. M. W. Powers, "EVALUATION: FROM PRECISION, RECALL AND F-MEASURE TO ROC, INFORMEDNESS, MARKEDNESS & CORRELATION," *J. Mach. Learn. Technol.*, vol. 2, no. 1, pp. 37–63, 2011.
- [76] S. Kara and F. Dirgenali, "A system to diagnose atherosclerosis via wavelet transforms, principal component analysis and artificial neural networks," *Expert Syst. Appl.*, vol. 32, no. 2, pp. 632–640, 2007.
- [77] L. Brechet, M. F. Lucas, C. Doncarli, and D. Farina, "Compression of biomedical signals with mother wavelet optimization and best-basis wavelet packet selection," *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol. 54, no. 12, pp. 2186–2192, 2007.
- [78] C. Gordan and R. Reiz, "ECG signals processing using Wavelets," in *IEEE, proceedings of the fifth IASTED ...*, 2005.

- [79] A. Phinyomark, P. Phukpattaranont, and C. Limsakul, "Feature reduction and selection for EMG signal classification," *Expert Syst. Appl.*, vol. 39, pp. 7420–7431, 2012.
- [80] P. Refaeilzadeh, L. Tang, and H. Liu, "k-fold cross-validation," in *Encyclopedia of Database Systems*, Springer, 2009, pp. 532–538.
- [81] Y. W. Chang, C. J. Hsieh, K. W. Chang, M. Ringgaard, and C. J. Lin, "Training and Testing Low-degree Polynomial Data Mappings via Linear SVM," *J. Mach. Learn. Res.*, vol. 11, pp. 1471–1490, 2010.
- [82] S. Amari and S. Wu, "Improving support vector machine classifiers by modifying kernel functions," *Neural Networks*, vol. 12, no. 6, pp. 783–789, 1999.
- [83] A. S. Glas, J. G. Lijmer, M. H. Prins, J. B. Gouke, and P. M. M. Bossuyt, "The diagnostic odds ratio: a single indicator of test performance," *J. Clin. Epidemiol.*, vol. 56, no. 11, pp. 1129–1135, 2003.
- [84] E. Tragardh, M. Claesson, G. S. Wagner, S. Zhou, and O. Pahlm, "Detection of acute myocardial infarction using the 12-lead ECG plus inverted leads versus the 16-lead ECG (with additional posterior and right-sided chest electrodes).," *Clin. Physiol. Funct. Imaging*, vol. 27, no. 6, pp. 368–374, 2007.
- [85] R. J. Siegel, M. Ariani, M. C. Fishbein, J. S. Chae, J. C. Park, G. Maurer, and J. S. Forrester, "Histopathologic validation of angioscopy and intravascular ultrasound.," *Circulation*, vol. 84, pp. 109–117, 1991.
- [86] M. Law, S. Yang, H. Wang, J. S. Babb, G. Johnson, S. Cha, E. A. Knopp, and D. Zagzag, "Glioma Grading: Sensitivity, Specificity, and Predictive Values of Perfusion MR Imaging and Proton MR Spectroscopic Imaging Compared with Conventional MR Imaging," *Am. J. Neuroradiol.*, vol. 24, no. 1989–1998, 2003.
- [87] "Biomedical Informatics Research Network." [Online]. Available: <http://www.birncommunity.org/resources/data/>. [Accessed: 01-Jun-2015]
- [88] "PhysioBank Archive Index." [Online]. Available: <http://physionet.org/physiobank/database/>. [Accessed: 01-Jun-2015]

## 10. Załączniki

**Załącznik A - wyznaczenie 3-godzinnych przedziałów z całych przebiegów pH oraz obliczenie transformat falkowych dla wyznaczonych przedziałów w celu obliczenia wskaźnika skrajnej różnicy  $W_x$  pewnej grupy pacjentów.**

Kod umożliwia wyliczenie współczynników falkowych wykonując ciągłą transformatę falkową do 128 poziomu dekompozycji. Każdy przebieg pH jest dzielony na 7 fragmentów, współczynniki falkowe i ich suma są wyznaczone indywidualnie dla każdego z fragmentów. W pokazanym poniżej kodzie cała procedura prowadzona jest dla siedmiu pacjentów.

```
clc;

% Wyznaczanie współczynników 3 godzinnych z całego przebiegu

% Dla Test 4
test4_pracuje=test4_ph_y;

test4_cz1=test4_pracuje(1:18000);
test4_cz2=test4_pracuje(18001:36000);
test4_cz3=test4_pracuje(36001:54000);
test4_cz4=test4_pracuje(54001:72000);
test4_cz5=test4_pracuje(72001:90000);
test4_cz6=test4_pracuje(90001:108000);
test4_cz7=test4_pracuje(108001:126000);

test4_wspolczynniki_cz1=cwt(test4_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz1=sum(test4_wspolczynniki_cz1,2);

test4_wspolczynniki_cz2=cwt(test4_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz2=sum(test4_wspolczynniki_cz2,2);

test4_wspolczynniki_cz3=cwt(test4_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz3=sum(test4_wspolczynniki_cz3,2);

test4_wspolczynniki_cz4=cwt(test4_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz4=sum(test4_wspolczynniki_cz4,2);

test4_wspolczynniki_cz5=cwt(test4_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz5=sum(test4_wspolczynniki_cz5,2);

test4_wspolczynniki_cz6=cwt(test4_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz6=sum(test4_wspolczynniki_cz6,2);

test4_wspolczynniki_cz7=cwt(test4_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test4_suma_wspolczynnika_cz7=sum(test4_wspolczynniki_cz7,2);

% Dla Test 6
test6_pracuje=test6_y;

test6_cz1=test6_pracuje(1:18000);
test6_cz2=test6_pracuje(18001:36000);
test6_cz3=test6_pracuje(36001:54000);
test6_cz4=test6_pracuje(54001:72000);
test6_cz5=test6_pracuje(72001:90000);
test6_cz6=test6_pracuje(90001:108000);
test6_cz7=test6_pracuje(108001:126000);

test6_wspolczynniki_cz1=cwt(test6_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnika_cz1=sum(test6_wspolczynniki_cz1,2);
```

```

test6_wspolczynniki_cz2=cwt(test6_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnikaow_cz2=sum(test6_wspolczynniki_cz2,2);

test6_wspolczynniki_cz3=cwt(test6_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnikaow_cz3=sum(test6_wspolczynniki_cz3,2);

test6_wspolczynniki_cz4=cwt(test6_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnikaow_cz4=sum(test6_wspolczynniki_cz4,2);

test6_wspolczynniki_cz5=cwt(test6_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnikaow_cz5=sum(test6_wspolczynniki_cz5,2);

test6_wspolczynniki_cz6=cwt(test6_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnikaow_cz6=sum(test6_wspolczynniki_cz6,2);

test6_wspolczynniki_cz7=cwt(test6_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test6_suma_wspolczynnikaow_cz7=sum(test6_wspolczynniki_cz7,2);

% Dla Test 8
test8_pracuje=test8_ph;

test8_cz1=test8_pracuje(1:18000);
test8_cz2=test8_pracuje(18001:36000);
test8_cz3=test8_pracuje(36001:54000);
test8_cz4=test8_pracuje(54001:72000);
test8_cz5=test8_pracuje(72001:90000);
test8_cz6=test8_pracuje(90001:108000);
test8_cz7=test8_pracuje(108001:126000);

test8_wspolczynniki_cz1=cwt(test8_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz1=sum(test8_wspolczynniki_cz1,2);

test8_wspolczynniki_cz2=cwt(test8_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz2=sum(test8_wspolczynniki_cz2,2);

test8_wspolczynniki_cz3=cwt(test8_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz3=sum(test8_wspolczynniki_cz3,2);

test8_wspolczynniki_cz4=cwt(test8_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz4=sum(test8_wspolczynniki_cz4,2);

test8_wspolczynniki_cz5=cwt(test8_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz5=sum(test8_wspolczynniki_cz5,2);

test8_wspolczynniki_cz6=cwt(test8_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz6=sum(test8_wspolczynniki_cz6,2);

test8_wspolczynniki_cz7=cwt(test8_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test8_suma_wspolczynnikaow_cz7=sum(test8_wspolczynniki_cz7,2);

% Dla Test 18
test18_pracuje=test18_phy;

test18_cz1=test18_pracuje(1:18000);
test18_cz2=test18_pracuje(18001:36000);
test18_cz3=test18_pracuje(36001:54000);
test18_cz4=test18_pracuje(54001:72000);
test18_cz5=test18_pracuje(72001:90000);
test18_cz6=test18_pracuje(90001:108000);
test18_cz7=test18_pracuje(108001:126000);

test18_wspolczynniki_cz1=cwt(test18_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikaow_cz1=sum(test18_wspolczynniki_cz1,2);

```



```

test18_wspolczynniki_cz2=cwt(test18_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikiow_cz2=sum(test18_wspolczynniki_cz2,2);

test18_wspolczynniki_cz3=cwt(test18_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikiow_cz3=sum(test18_wspolczynniki_cz3,2);

test18_wspolczynniki_cz4=cwt(test18_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikiow_cz4=sum(test18_wspolczynniki_cz4,2);

test18_wspolczynniki_cz5=cwt(test18_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikiow_cz5=sum(test18_wspolczynniki_cz5,2);

test18_wspolczynniki_cz6=cwt(test18_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikiow_cz6=sum(test18_wspolczynniki_cz6,2);

test18_wspolczynniki_cz7=cwt(test18_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test18_suma_wspolczynnikiow_cz7=sum(test18_wspolczynniki_cz7,2);

% Dla Test 19
test19_pracuje=test19_phy;

test19_cz1=test19_pracuje(1:18000);
test19_cz2=test19_pracuje(18001:36000);
test19_cz3=test19_pracuje(36001:54000);
test19_cz4=test19_pracuje(54001:72000);
test19_cz5=test19_pracuje(72001:90000);
test19_cz6=test19_pracuje(90001:108000);
test19_cz7=test19_pracuje(108001:126000);

test19_wspolczynniki_cz1=cwt(test19_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz1=sum(test19_wspolczynniki_cz1,2);

test19_wspolczynniki_cz2=cwt(test19_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz2=sum(test19_wspolczynniki_cz2,2);

test19_wspolczynniki_cz3=cwt(test19_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz3=sum(test19_wspolczynniki_cz3,2);

test19_wspolczynniki_cz4=cwt(test19_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz4=sum(test19_wspolczynniki_cz4,2);

test19_wspolczynniki_cz5=cwt(test19_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz5=sum(test19_wspolczynniki_cz5,2);

test19_wspolczynniki_cz6=cwt(test19_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz6=sum(test19_wspolczynniki_cz6,2);

test19_wspolczynniki_cz7=cwt(test19_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test19_suma_wspolczynnikiow_cz7=sum(test19_wspolczynniki_cz7,2);

% Dla test 21
test21_pracuje=test21_phy;

test21_cz1=test21_pracuje(1:18000);
test21_cz2=test21_pracuje(18001:36000);
test21_cz3=test21_pracuje(36001:54000);
test21_cz4=test21_pracuje(54001:72000);
test21_cz5=test21_pracuje(72001:90000);
test21_cz6=test21_pracuje(90001:108000);
test21_cz7=test21_pracuje(108001:126000);

```

```

test21_wspolczynniki_cz1=cwt(test21_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz1=sum(test21_wspolczynniki_cz1,2);

test21_wspolczynniki_cz2=cwt(test21_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz2=sum(test21_wspolczynniki_cz2,2);

test21_wspolczynniki_cz3=cwt(test21_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz3=sum(test21_wspolczynniki_cz3,2);

test21_wspolczynniki_cz4=cwt(test21_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz4=sum(test21_wspolczynniki_cz4,2);

test21_wspolczynniki_cz5=cwt(test21_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz5=sum(test21_wspolczynniki_cz5,2);

test21_wspolczynniki_cz6=cwt(test21_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz6=sum(test21_wspolczynniki_cz6,2);

test21_wspolczynniki_cz7=cwt(test21_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test21_suma_wspolczynnikaow_cz7=sum(test21_wspolczynniki_cz7,2);

% Dla test 22
test22_pracuje=test22_phy;

test22_cz1=test22_pracuje(1:18000);
test22_cz2=test22_pracuje(18001:36000);
test22_cz3=test22_pracuje(36001:54000);
test22_cz4=test22_pracuje(54001:72000);
test22_cz5=test22_pracuje(72001:90000);
test22_cz6=test22_pracuje(90001:108000);
test22_cz7=test22_pracuje(108001:126000);

test22_wspolczynniki_cz1=cwt(test22_cz1,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz1=sum(test22_wspolczynniki_cz1,2);

test22_wspolczynniki_cz2=cwt(test22_cz2,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz2=sum(test22_wspolczynniki_cz2,2);

test22_wspolczynniki_cz3=cwt(test22_cz3,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz3=sum(test22_wspolczynniki_cz3,2);

test22_wspolczynniki_cz4=cwt(test22_cz4,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz4=sum(test22_wspolczynniki_cz4,2);

test22_wspolczynniki_cz5=cwt(test22_cz5,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz5=sum(test22_wspolczynniki_cz5,2);

test22_wspolczynniki_cz6=cwt(test22_cz6,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz6=sum(test22_wspolczynniki_cz6,2);

test22_wspolczynniki_cz7=cwt(test22_cz7,1:128,'morlet(-4,4)');
test22_suma_wspolczynnikaow_cz7=sum(test22_wspolczynniki_cz7,2);

```

## Załącznik B - obliczanie parametrów statystycznych współczynników falkowych.

Pokazany poniżej kod pozwala na wyznaczenie pewnych parametrów statystycznych współczynników falkowych określających poszczególne przebiegi pH (jego 3-godzinne fragmenty). Kod realizuje funkcję wykreślania krzywych prawdopodobieństwa, obliczania testu zgodności chi kwadrat oraz wyznaczania średniej i odchylenia standardowego.

```
clc;

%wykresy prawdopodobieństwa dla każdego z pacjentów osobno

%obliczenia dla Test 4

t4_1_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t4_2_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t4_3_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t4_4_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t4_5_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t4_6_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t4_7_koniec=test4_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_4=[t4_1_koniec t4_2_koniec t4_3_koniec t4_4_koniec t4_5_koniec
t4_6_koniec t4_7_koniec];

%sortowanie koncovek pior od największego do najmniejszego
t4_posortowane=sort(wszytkie_konce_4,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T4(i,j)=t4_posortowane(i)-t4_posortowane(i+j-1);

    end
end

%obliczenia dla Test 6

t6_1_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t6_2_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t6_3_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t6_4_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t6_5_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t6_6_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t6_7_koniec=test6_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_6=[t6_1_koniec t6_2_koniec t6_3_koniec t6_4_koniec t6_5_koniec
t6_6_koniec t6_7_koniec];

%sortowanie koncovek pior od największego do najmniejszego
t6_posortowane=sort(wszytkie_konce_6,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T6(i,j)=t6_posortowane(i)-t6_posortowane(i+j-1);

    end
end

%obliczenia dla Test 8
```

```

t8_1_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t8_2_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t8_3_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t8_4_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t8_5_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t8_6_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t8_7_koniec=test8_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_8=[t8_1_koniec t8_2_koniec t8_3_koniec t8_4_koniec t8_5_koniec
t8_6_koniec t8_7_koniec];

%sortowanie koncowek pior od najwiekszego do najmniejszego
t8_posortowane=sort(wszytkie_konce_8,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T8(i,j)=t8_posortowane(i)-t8_posortowane(i+j-1);

    end
end

%obliczenia dla Test 18

t18_1_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t18_2_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t18_3_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t18_4_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t18_5_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t18_6_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t18_7_koniec=test18_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_18=[t18_1_koniec t18_2_koniec t18_3_koniec t18_4_koniec
t18_5_koniec t18_6_koniec t18_7_koniec];

%sortowanie koncowek pior od najwiekszego do najmniejszego
t18_posortowane=sort(wszytkie_konce_18,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T18(i,j)=t18_posortowane(i)-t18_posortowane(i+j-1);

    end
end

%obliczenia dla Test 19

t19_1_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t19_2_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t19_3_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t19_4_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t19_5_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t19_6_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t19_7_koniec=test19_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_19=[t19_1_koniec t19_2_koniec t19_3_koniec t19_4_koniec
t19_5_koniec t19_6_koniec t19_7_koniec];

%sortowanie koncowek pior od najwiekszego do najmniejszego

```

```

t19_posortowane=sort(wszystkie_konce_19,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T19(i,j)=t19_posortowane(i)-t19_posortowane(i+j-1);

    end
end

%obliczenia dla Test 21

t21_1_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t21_2_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t21_3_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t21_4_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t21_5_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t21_6_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t21_7_koniec=test21_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_21=[t21_1_koniec t21_2_koniec t21_3_koniec t21_4_koniec
t21_5_koniec t21_6_koniec t21_7_koniec];

%sortowanie końcówek piór od największego do najmniejszego
t21_posortowane=sort(wszystkie_konce_21,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T21(i,j)=t21_posortowane(i)-t21_posortowane(i+j-1);

    end
end

%obliczenia dla Test 22

t22_1_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz1(128,1);
t22_2_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz2(128,1);
t22_3_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz3(128,1);
t22_4_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz4(128,1);
t22_5_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz5(128,1);
t22_6_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz6(128,1);
t22_7_koniec=test22_suma_wspolczynnikow_cz7(128,1);

wszystkie_konce_22=[t22_1_koniec t22_2_koniec t22_3_koniec t22_4_koniec
t22_5_koniec t22_6_koniec t22_7_koniec];

%sortowanie końcówek piór od największego do najmniejszego
t22_posortowane=sort(wszystkie_konce_22,'descend');

for i=1:7
    for j=1:8-i

        T22(i,j)=t22_posortowane(i)-t22_posortowane(i+j-1);

    end
end

```

```

%test chi2 i rozkład normalny dla Test4

T4_vektor=T4(:); %zamiana macierzy na wektor
T4_vektor_bezzer=T4_vektor(find(T4_vektor)); %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T4_vektor_bezzer_srednia=mean(T4_vektor_bezzer) %obliczanie sredniej do
wrysowania rozkladu
T4_vektor_bezzer_odchylenie=std(T4_vektor_bezzer) %obliczanie ochylenia
standardowego do wrysowania rozkladu

T4_vektor_bezzer_posortowany=sort(T4_vektor_bezzer,'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T4_rozklad=chi2gof(T4_vektor_bezzer_posortowany) %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

T4_rozklad_norma=normpdf(T4_vektor_bezzer_posortowany,T4_vektor_bezzer_srednia,T4_v
ektor_bezzer_odchylenie); %obliczenie wartosci do wrysowania rozkladu

plot(T4_vektor_bezzer_posortowany,T4_rozklad_norma,'k-');
title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa Test 4');
hold on;
grid on;

%test chi2 i rozkład normalny dla Test21

T21_vektor=T21(:); %zamiana macierzy na wektor
T21_vektor_bezzer=T21_vektor(find(T21_vektor)); %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T21_vektor_bezzer_srednia=mean(T21_vektor_bezzer) %obliczanie sredniej do
wrysowania rozkladu
T21_vektor_bezzer_odchylenie=std(T21_vektor_bezzer) %obliczanie ochylenia
standardowego do wrysowania rozkladu

T21_vektor_bezzer_posortowany=sort(T21_vektor_bezzer,'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T21_rozklad=chi2gof(T21_vektor_bezzer_posortowany) %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

T21_rozklad_norma=normpdf(T21_vektor_bezzer_posortowany,T21_vektor_bezzer_srednia,T
21_vektor_bezzer_odchylenie); %obliczenie wartosci do wrysowania rozkladu

plot(T21_vektor_bezzer_posortowany,T21_rozklad_norma,'k');
title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa Test 6');
hold on;
grid on;

%test chi2 i rozkład normalny dla Test6

T6_vektor=T6(:); %zamiana macierzy na wektor
T6_vektor_bezzer=T6_vektor(find(T6_vektor)); %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T6_vektor_bezzer_srednia=mean(T6_vektor_bezzer) %obliczanie sredniej do
wrysowania rozkladu

```

```

T6_vektor_bezzer_odchylenie=std(T6_vektor_bezzer) %obliczanie ochylenia
standardowego do wyrysowania rozkladu

T6_vektor_bezzer_posortowany=sort(T6_vektor_bezzer, 'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T6_rozklad=chi2gof(T6_vektor_bezzer_posortowany) %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

T6_rozklad_norma=normpdf(T6_vektor_bezzer_posortowany,T6_vektor_bezzer_srednia,T6_v
ektor_bezzer_odchylenie); %obliczenie wartosci do wyrysowania rozkladu

plot(T6_vektor_bezzer_posortowany,T6_rozklad_norma, 'r');
title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa Test 6');
hold on;
grid on;

%test chi2 i rozkład normalny dla Test8

T8_vektor=T8(:); %zamiana macierzy na wektor
T8_vektor_bezzer=T8_vektor(find(T8_vektor)); %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T8_vektor_bezzer_srednia=mean(T8_vektor_bezzer) %obliczanie sredniej do
wyrysowania rozkladu
T8_vektor_bezzer_odchylenie=std(T8_vektor_bezzer) %obliczanie ochylenia
standardowego do wyrysowania rozkladu

T8_vektor_bezzer_posortowany=sort(T8_vektor_bezzer, 'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T8_rozklad=chi2gof(T8_vektor_bezzer_posortowany) %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

T8_rozklad_norma=normpdf(T8_vektor_bezzer_posortowany,T8_vektor_bezzer_srednia,T8_v
ektor_bezzer_odchylenie); %obliczenie wartosci do wyrysowania rozkladu

plot(T8_vektor_bezzer_posortowany,T8_rozklad_norma, 'g');
title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa Test 8');
hold on;
grid on;

%test chi2 i rozkład normalny dla Test18

T18_vektor=T18(:); %zamiana macierzy na wektor
T18_vektor_bezzer=T18_vektor(find(T18_vektor)); %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T18_vektor_bezzer_srednia=mean(T18_vektor_bezzer) %obliczanie sredniej do
wyrysowania rozkladu
T18_vektor_bezzer_odchylenie=std(T18_vektor_bezzer) %obliczanie ochylenia
standardowego do wyrysowania rozkladu

T18_vektor_bezzer_posortowany=sort(T18_vektor_bezzer, 'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T18_rozklad=chi2gof(T18_vektor_bezzer_posortowany) %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

```

```

T18_rozklad_norma=normpdf(T18_vektor_bezzer_posortowany,T18_vektor_bezzer_srednia,T
18_vektor_bezzer_odchylenie);      %obliczenie wartosci do wyrysowania rozkladu

plot(T18_vektor_bezzer_posortowany,T18_rozklad_norma,'b');
title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa Test 18');
hold on;
grid on;

%test chi2 i rozklad normalny dla Test19

T19_vektor=T19(:);                  %zamiana macierzy na wektor
T19_vektor_bezzer=T19_vektor(find(T19_vektor));      %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T19_vektor_bezzer_srednia=mean(T19_vektor_bezzer)      %obliczanie sredniej do
wyrysowania rozkladu
T19_vektor_bezzer_odchylenie=std(T19_vektor_bezzer)  %obliczanie ochylenia
standardowego do wyrysowania rozkladu

T19_vektor_bezzer_posortowany=sort(T19_vektor_bezzer,'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T19_rozklad=chi2gof(T19_vektor_bezzer_posortowany)      %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

T19_rozklad_norma=normpdf(T19_vektor_bezzer_posortowany,T19_vektor_bezzer_srednia,T
19_vektor_bezzer_odchylenie);      %obliczenie wartosci do wyrysowania rozkladu

plot(T19_vektor_bezzer_posortowany,T19_rozklad_norma,'m');
title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa Test 19');
hold on;
grid on;

%test chi2 i rozklad normalny dla Test22

T22_vektor=T22(:);                  %zamiana macierzy na wektor
T22_vektor_bezzer=T22_vektor(find(T22_vektor));      %usuniecie 0 z wektora (21
wynikow)

T22_vektor_bezzer_srednia=mean(T22_vektor_bezzer)      %obliczanie sredniej do
wyrysowania rozkladu
T22_vektor_bezzer_odchylenie=std(T22_vektor_bezzer)  %obliczanie ochylenia
standardowego do wyrysowania rozkladu

T22_vektor_bezzer_posortowany=sort(T22_vektor_bezzer,'descend'); %sortujemy wektor
wejsciuowy

T22_rozklad=chi2gof(T22_vektor_bezzer_posortowany)      %test chi2 dla
posortowanego wektora bez zer

T22_rozklad_norma=normpdf(T22_vektor_bezzer_posortowany,T22_vektor_bezzer_srednia,T
22_vektor_bezzer_odchylenie);      %obliczenie wartosci do wyrysowania rozkladu

plot(T22_vektor_bezzer_posortowany,T22_rozklad_norma,'y');

title('Rozkład normalny prawdopodobieństwa');
hold on;
grid on;
legend('Test 4: zdrowy','Test 21: zdrowy','Test 6:68','Test 8:94','Test
18:107,8','Test 19:102','Test 22:80,4');

```



### Załącznik C - obliczanie procentowej zmiany wartości pH jako błąd *fit*.

Poniżej pokazany kod pozwala na wyznaczenie procentowej wartości błędu *fit* dla przebiegów pH (całych lub fragmentów) – oryginalnego oraz przebiegu poddanego przetwarzaniu, np. interpolacji.

```
stare_ident=0;
nowe_ident=0;
test=0;
wynik_chwila=0;
wyniki=0;
wynik_ostateczny=0;

x_stary_dlugosc=size(X_stary,1);
x_nowy_dlugosc=size(X_nowy,1);

for i=1:1:x_nowy_dlugosc
    for j=1:1:x_stary_dlugosc
        if X_nowy(i)==X_stary(j)
            stare_ident=[stare_ident j];
            nowe_ident=[nowe_ident i];

            end
        end
    end

for k=2:size(stare_ident,2)
    wynik_chwila=abs((Y_stary(stare_ident(k))-
Y_nowy(nowe_ident(k)))/Y_stary(stare_ident(k)));
    wyniki=[wyniki wynik_chwila];
end

wynik_ostateczny=100*sum(wyniki,2)/size(wyniki,2);
```



```
dane_wszystkie=[ZN dane_wszystkie];

function [ feats ] = get_signal_features(signal, ssc_thrsh, wamp_thrsh, myop_thrsh)

l = size(signal,1);

%feats = zeros(l,10);

    feats(1,1) = SSC(signal,ssc_thrsh);
    feats(1,2) = WAMP(signal,wamp_thrsh);
    feats(1,3) = MAV(signal);
    feats(1,4) = MAV1(signal);
    feats(1,5) = MAV2(signal);
    feats(1,6) = SSI(signal);
    feats(1,7) = VAR(signal);
    feats(1,8) = RMS(signal);
    feats(1,9) = WL(signal);
    feats(1,10) = ACC(signal);
    feats(1,11) = MYOP(signal, myop_thrsh);

end
```

## Załącznik E - algorytm rojowy kukułek, cytowany z [72].

```
% -----  
% Cuckoo Search (CS) algorithm by Xin-She Yang and Suash Deb      %  
% Programmed by Xin-She Yang at Cambridge University             %  
% Programming dates: Nov 2008 to June 2009                       %  
% Last revised: Dec 2009                                         %  
% -----  
% Papers -- Citation Details:  
% 1) X.-S. Yang, S. Deb, Cuckoo search via Levy flights,  
% in: Proc. of World Congress on Nature & Biologically Inspired  
% Computing (NaBIC 2009), December 2009, India,  
% IEEE Publications, USA, pp. 210-214 (2009).  
% http://arxiv.org/PS\_cache/arxiv/pdf/1003/1003.1594v1.pdf  
% 2) X.-S. Yang, S. Deb, Engineering optimization by cuckoo search,  
% Int. J. Mathematical Modelling and Numerical Optimisation,  
% Vol. 1, No. 4, 330-343 (2010).  
% http://arxiv.org/PS\_cache/arxiv/pdf/1005/1005.2908v2.pdf  
% -----%  
function [bestnest,fmin]=cuckoo_search_iterations(n,data,groups)  
if nargin<1,  
% Number of nests (or different solutions)  
n=25;  
end  
  
% Discovery rate of alien eggs/solutions  
pa=0.25;  
  
%% Change this if you want to get better results  
N_IterTotal=100;  
%% Simple bounds of the search domain  
% Lower bounds  
nd=11;  
Lb=0*ones(1,nd);  
% Upper bounds  
Ub=1*ones(1,nd);  
  
% Random initial solutions  
for i=1:n,  
nest(i,:)=Lb+(Ub-Lb).*rand(size(Lb));  
end  
  
% Get the current best  
fitness=10^10*ones(n,1);  
[fmin,bestnest,nest,fitness]=get_best_nest(nest,nest,fitness,data,groups);  
  
N_iter=0;  
%% Starting iterations  
for iter=1:N_IterTotal,  
% Generate new solutions (but keep the current best)  
new_nest=get_cuckoos(nest,bestnest,Lb,Ub);  
[fnew,best,nest,fitness]=get_best_nest(nest,new_nest,fitness,data,groups);  
% Update the counter  
N_iter=N_iter+n;  
% Discovery and randomization  
new_nest=empty_nests(nest,Lb,Ub,pa) ;  
  
% Evaluate this set of solutions  
[fnew,best,nest,fitness]=get_best_nest(nest,new_nest,fitness,data,groups);  
% Update the counter again  
N_iter=N_iter+n;  
% Find the best objective so far  
if fnew<fmin,  
fmin=fnew;  
bestnest=best;  
end  
end
```

```

disp(iter);
end %% End of iterations

%% Post-optimization processing
%% Display all the nests
%disp(strcat('Total number of iterations=',num2str(N_iter)));
%fmin
%bestnest

%% ----- All subfunctions are list below -----
%% Get cuckoos by random walk
function nest=get_cuckoos(nest,best,Lb,Ub)
% Levy flights
n=size(nest,1);
% Levy exponent and coefficient
% For details, see equation (2.21), Page 16 (chapter 2) of the book
% X. S. Yang, Nature-Inspired Metaheuristic Algorithms, 2nd Edition, Luniver Press,
(2010).
beta=3/2;
sigma=(gamma(1+beta)*sin(pi*beta/2)/(gamma((1+beta)/2)*beta*2^((beta-
1)/2)))^(1/beta);

for j=1:n,
s=nest(j,:);
% This is a simple way of implementing Levy flights
% For standard random walks, use step=1;
%% Levy flights by Mantegna's algorithm
u=randn(size(s))*sigma;
v=randn(size(s));
step=u./abs(v).^(1/beta);

% In the next equation, the difference factor (s-best) means that
% when the solution is the best solution, it remains unchanged.
stepsize=0.01*step.*(s-best);
% Here the factor 0.01 comes from the fact that L/100 should be the typical
% step size of walks/flights where L is the typical lengthscale;
% otherwise, Levy flights may become too aggressive/efficient,
% which makes new solutions (even) jump out side of the design domain
% (and thus wasting evaluations).
% Now the actual random walks or flights
s=s+stepsize.*randn(size(s));
% Apply simple bounds/limits
nest(j,:)=simplebounds(s,Lb,Ub);
end

%% Find the current best nest
function [fmin,best,nest,fitness,data,groups]=get_best_nest(nest,newnest,fitness,data,groups)
% Evaluating all new solutions
for j=1:size(nest,1),
fnew=fobj(newnest(j,:),data,groups);
if fnew<=fitness(j),
fitness(j)=fnew;
nest(j,:)=newnest(j,:);
end
end
% Find the current best
[fmin,K]=min(fitness) ;
best=nest(K,:);

%% Replace some nests by constructing new solutions/nests
function new_nest=empty_nests(nest,Lb,Ub,pa)
% A fraction of worse nests are discovered with a probability pa
n=size(nest,1);
% Discovered or not -- a status vector
K=rand(size(nest))>pa;

```

```

%% New solution by biased/selective random walks
stepsize=rand*(nest(randperm(n),:)-nest(randperm(n),:));
new_nest=nest+stepsize.*K;
for j=1:size(new_nest,1)
    s=new_nest(j,:);
    new_nest(j,:)=simplebounds(s,Lb,Ub);
end

% Application of simple constraints
function s=simplebounds(s,Lb,Ub)
    % Apply the lower bound
    ns_tmp=s;
    I=ns_tmp<Lb;
    ns_tmp(I)=Lb(I);

    % Apply the upper bounds
    J=ns_tmp>Ub;
    ns_tmp(J)=Ub(J);
    % Update this new move
    s=ns_tmp;

```

## Załącznik F - generowanie maszyny wektorowej SVM.

Poniższy kod pozwala na wygenerowanie klasyfikatora CP maszyny SVM na podstawie danych podanych w zbiorach danych – wykorzystywanych do uczenia i walidacji.

```
%clear;
clc;

data = dane_wszystkie(:,6:7);
groups = dane_wszystkie(:,1);
N = size(data,1); % liczba probek do klasyfikacji
k_fold = N; % k probek -> k-krotna walidacja krzyzowa
indices = crossvalind('Kfold',N,k_fold); % podzial, probek na poszczegolne
instancje testujace

cp = classperf(groups); % obiekt zbierajacy dane klasyfikacyjne

for i=1:k_fold % petla po wszystkich instancjach testujacych siec
    test = (indices == i); % wybor probki testujacej uogolnianie sieci
    train = ~test; % trenujemy reszta
    svmStruct = svmtrain(data(train,:),groups(train,:), 'Kernel_Function','rbf'); %
    utworzenie obiektu klasyfikatora i trening z grupa uczaca
    classes = svmclassify(svmStruct,data(test,:)); % uogolnianie
    classperf(cp,classes,test); % zapisanie wyników klasyfikacji
end

cp.CorrectRate*100 %procent poprawnego dopasowania
cp.InconclusiveRate %wartość niepewnych dopasowań
cp.Sensitivity % prawdopodobienstwo prawidłowego przyporządkowania ze pacjent
jest chory, ilu rozpoznaje chorych.
cp.Specificity % Ilu zdrowych jest odrzuconych od zlej diagnozy (ze chory).
```