

Válasz Dr. Bari Ferenc Professzor úrnak
a „Speciális mintarendszerek és magzati szívhangok informatikai modellezése”
című MTA doktori értekezés opponensi véleményére

Nagyon köszönöm Bari Ferenc Professzor úrnak az értekezés gondos véleményezését. Köszönöm támogató nyilatkozatát a nyilvános vitára bocsáthatóság tekintetében. Szintén köszönöm a kérdéseket, megjegyzéseket, melyekre az alábbiakban szeretnék válaszolni.

1. Opponensi kérdés/megjegyzés: **A mondandó leírásához (a szövegtörzshöz) tartozó fogalomtár egyrészt precizításra törekszik (talán azért adja meg egyes esetekben az angol megfelelőt is), másrészt meglehetősen nagyvonalú, hovatovább pontatlan (pl. az egy fajba tartozó élőlények maradványai lehetnek a szervek – pl. csontok – kövületei, de a lábnyomai is, amelyek nem azonos jelrendszerrel készült szekvenciák).**

Válasz: A biológiai fogalmakat csak mint a mintaevolúciós fogalmak analógiáit említem meg a dolgozatban, a definíciók a mintarendszerek jellegeire vonatkoznak. Az egyes mintarendszereket (mint taxonokat) leíró jellegkészletek mindig egyesíthetők egy közös jellegkészletté, természetesen azon az áron, hogy az így kapható taxon-jelleg adatállomány a jellegek tulajdonságait tekintve heterogén lesz. Ez nem befolyásolja a kidolgozott módszerek alkalmazhatóságát.

2. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Azt azonban megjegyzem, hogy a mű nagyon nehezen olvasható és értelmezhető egy közepesen felkészült szakembernek. Zavart továbbá az olvasásban, hogy a 46 ábra egy része magyar, míg más része angol felirattal került a dolgozatba.**

Válasz: A terjedelmi korlát miatt is igyekeztem tömören fogalmazni, belátom, hogy ez esetenként az érthetőség rovására ment. Az angol nyelvű ábrák a nemzetközi közleményekhez alkalmazott szoftverekkel készültek, amelyeket hitelesen csak igen körülményesen tudtam volna magyar feliratokkal is előállítani. Belátom, hogy az angol nyelvű ábrák megjelenése hiba egy magyar nyelvű dolgozatban.

3. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Számos mérés technikai és adatgyűjtési probléma bemutatása és elemzése nélkül a leírtak nehezen értelmezhetők (pl. milyen kritériumok alapján történik a zajszintek osztályozása, hogyan változik a magzati szívhang/anyai szívhang intenzitásának aránya a fejlődés során – az amplitúdón túl miként módosulnak a frekvencia sávok – ill. milyen a magzati vs. anyai szívhangok spektruma stb.).**

Válasz: A zajszintek osztályozása heurisztikus módon, tapasztalatokra épülve történik. Az anyai szívhang (MHR) és a magzati szívhang (FHR) több harmonikus összetevőből álló periodikus jelek, a szívritmust jelentő alaphévíkenciához képest magasabb hévíkenciás összetevőket is tartalmaznak. FHR harmonikusai eleinte döntően a magasabb hévíkenciasávban vannak, amelyek a magzat fejlődésével fokozatosan lefelé tolódnak.

Az 1. és 2. trimeszterbeli akusztikus mérésekből csak azt tudjuk, hogy a magzat él, de a mért jel semmiféle feldolgozásra és következtetésre nem alkalmas. A mért FHR minősége teljesen egyénfüggő, az anya szerkezeti felépítésétől függ. Volt olyan eset, ahol az anyai szívhangot nem lehetett hallani, és volt, ahol csak az anyait lehetett mérni; erre nincs szabály.

Szokásosan csak a 3. trimeszterben, a 30. héttől kezdtünk mérni; bár esetenként előfordult, hogy már a 28. vagy a 29. héten is lehetett megfelelő jelet kapni.

A fonokardiográfiás magzati mérések egyik problémája, hogy a mérőfejet megfelelő állásba kell hozni, következésképp a kapott mérési adatok a magzat egy bizonyos helyzetét rögzítik. Ha az adatok szélesebb körére vagyunk kíváncsiak, akkor ebből következően hosszabb ideig kell mérni, feltételezve, hogy a magzat közben változtatja helyzetét. Ehhez járul az a körülmény is, hogy a magzati szívhang csupán egy az ott fellépő igen sok egyéb zavaró hang között; ilyenek: anyai szívhang, anyai légzés, anyai bélmozgások, magzati légzőmozgás hangjai, külső zajok, hogy csak a legfontosabbak említsem. Ezek bár különböző spektrumban, de komponenseik által – pl. felharmonikusok – behallatszanak a mért magzati szívhangba. A mérés tehát nagy gondosságot és igen komoly frekvenciaszűrést igényel.

A magzati szívhangon felül vannak egyéb akusztikusan mérhető magzati jelek, amelyek szintén jellemzőek a magzat állapotára. Ezek közül különösen jelentősek az erek becsatlakozási pontjai, – pl. a billentyűkkel szabályozott csatlakozások – amelyek nyilvánvalóan majd minden esetben más térbeli ponton jelentkeznek, mint a mérni kívánt magzati szívhang. Ez a probléma csak egyféle módon oldható meg; nevezetesen többszörös méréssel, annak feltételezésével, hogy a magzat pozícióját változtatja, vagy a mérőfej pozicionálásával egy ilyen esetet – vagyis a becsatlakozás okozta hangot – mérhetővé teszünk. Itt azonban meg kell jegyezni, hogy a mérőfej mozgatása bár kézzel megoldható, de valamelyes szakértelmet kíván, következésképp általában nem bízható magára az anyára. Ennek a problémának egy megoldása lehet az ismétlődő mérések alkalmazása időben elnyújtva, és feltételezve, hogy a magzat közben a pozícióját változtatta. Ezt természetesen több munkát és főleg kiterjedtebb gépi adatfeldolgozást igényel.

4. Opponensi kérdés/megjegyzés: Pl. mi indokolta a 11.2. részt – amely gyerekkori szívzörejekeket mutat be?

Válasz: Abból indultam ki, hogy a magzati korban megjelenő szívzörejekek általában a gyerekkorban többnyire megmaradnak, így a magzati szívzörejekek leírását kiegészíti a gyerekkori szívzörejekek felsorolása.

5. Opponensi kérdés/megjegyzés: A dolgozatban szereplő megállapítások egy része értelemzavaró pontatlanságokat (nem kellően körültekintő fogalmazást) tartalmaz. Példaként talán az alábbi említet (6.3. fejezet, a 83. oldalon). „Ma már arra is van példa, hogy egy magzati szívben lévő, veleszületetten szűk ovális lyukat (*foramen ovale*) a váradósság alatt végzett műtéttel tágtítottak ki.” Így ennek a mondatnak nincs értelme. Ha veleszületett, akkor nem magzati!

Válasz: Elismerem, hogy indokolatlanul használtam a mondatban a „veleszületett” szót.

Az ovális lyukkal kapcsolatos műtet azért emeltem ki, mert a magzati életben különösen fontos feladata van, nevezetesen lehetővé teszi a méhlepényből érkező, oxigéndús vér számára, hogy a jobb szívpitvarból (JP) a bal pitvarba (BP) jusson, megkerülve a tüdő keringését. Magzati korban a tüdő használhatatlan, mert vízzel telített, fejletlen, és így nem képes ellátni légzési funkcióját.

A magzat vérkeringése nagyon bonyolult, több elágazással és vérkeveredéssel fellépő rendszer, amelynek értelemszerűen az a célja, hogy a magzat minden részét megfelelően oxigéndús vérral lássa el.

A magzati szív alpműködése abból áll, hogy a vér a köldökzsinóron keresztül a méhlepényből dúsul fel oxigénnel, ami egy bonyolult rendszeren jut el a magzati test minden részébe. Ez annyiban tér el a megszületettek vérkeringésétől, hogy itt lényegében a két vérkör keveredik, ami a felnőtteknél normál esetben elképzelhetetlen.

Az anyától származó friss vér a magzati keringés során, pitvari összehúzódás (pitvari szisztolé) alatt a jobb pitvarból részben a jobb kamrába (JK), részben az ovális lyukon át a bal pitvarba áramlik, majd onnan a bal kamrába (BK) ömlik. Kamrai összehúzódásnál (kamrai szisztolé) a vér kilövell a kamrából a nagyartériákba. A kamrai szisztolé elején a vitorlás billentyűk, vagyis a kéthegyű (mitrális, BP–BK) és a háromhegyű (trikuspidális, JP–JK) billentyű záródása okozza az első szívhangot, az S1-et.

A kamrai szisztolé végén a félhold alakú zsebes billentyűk, az aortabillentyű (BK–főverőér) és a tüdőbillentyű (JK–tüdőverőér) záródása okozza a második szívhangot, az S2-t.

A magzati keringés lényegében egykörös, vagyis mindenhova kevert vér jut.

6. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Hasonlóan bosszantó pl. a 9. oldalon található 1. táblázat, amelyben a magzati szívverést a magzat szívveréseként definiálja [...].**

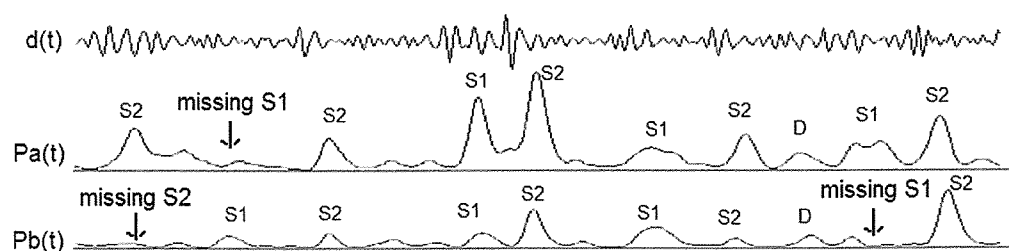
Válasz: Köszönöm az észrevételt, valóban felesleges ez a sor a táblázatban.

7. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Hasonlóan a 10. oldalon a 4. ábra felirata „A szív anatómiai vázlata” (azután a hozzáértő olvasó tegye hozzá, hogy ez egy magzati szív, ahol még átjárható a pitvarokat elválasztó sövény- azaz nyitott a foramen ovale).**

Válasz: Köszönöm a megjegyzést, Opponensnek igaza van, az ábrafelirat valóban pontatlan.

8. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Vagy vegyük a 44. ábrát: pl. hiányzik az idő skála; mire vannak normálva a szűrt jelek?; mi indokolja, hogy a 30-100 Hz, ill. 60-100 Hz között szűrjünk? Mi volt az eredeti, nyers jel esetén az átvitt frekvencia tartomány? Milyen karakterisztikájú szűrőt, vagy szűrési algoritmust alkalmaztak?**

Válasz: Köszönöm az észrevételt, Opponenssel egyetértve, valóban hiányzik az idő-skála. Az értekezésbeli 44. ábra egy adott jelalaknak két különböző frekvenciatartományú sáváteresztő szűrővel kapott jelét mutatja. Nyilvánvalóan a szűrők hatására bizonyos jelrészletek változnak, lecsökkennek vagy kiemelődnek. Ez rendkívül előnyös nagyon zavart jelek esetében, mivel lehetőséget ad egyes zavarok elkülönítésére.



Értekezésbeli 44. ábra: Magzati szívhangfelvétel $d(t)$ alapjele és a frekvenciaszűrésével előállított intenzitásgörbék. A $Pa(t)$ 30...100 Hz, a $Pb(t)$ 60...100 Hz közötti sáváteresztő szűrővel készült

A kutatás kezdetén hosszú ideig semmilyen jelet nem tudtunk mérni. A kutatócsoport végül is egy saját készítésű mérőfejet dolgozott ki (megfelelő alakkal, megfelelő mérettel, megfelelő rezonáns üregekkel és lyukakkal), amivel a kutatáshoz alkalmas jeleket tudtunk mérni. Ez az ábra tulajdonképpen az első jel, ami indokolta, hogy kutatás induljon.

Az *értekezésbeli 44. ábra* azt mutatja, hogy az S1 ütések viszonylag megfelelő azonosítása elengedhetetlen az FHR ütésfrekvencia meghatározására. Ebben az esetben ugyanis nem történhet meg az, hogy például egy erősen ismétlődő zavaró jelet fogunk fel S1 jelként.

A szűrt jelek a maximális amplitúdóra vannak normálva.

A 30–100 Hz, ill. 60–100 Hz sávhatárok az ábrán látható mért alapjelre vonatkoznak, más mérések esetén ettől eltérő frekvenciasávban sikerült az FHR ütések elkülöníteni. Az eredeti, nyers $d(t)$ alapjel esetén az átvitt frekvencia tartomány ebben az esetben körülbelül 30–70 Hz volt.

A szűrt intenzitásgörbék előállításához alkalmazott frekvenciaszűrő egy legfeljebb $N_b = 5$ -öd fokú lineáris digitális sávszűrő (véges impulzus válasz, FIR), amelynek a kimeneti jele csak a jelenlegi és az előző bemeneti értékektől függ. Ennek a szűrőnek a további elnevezései: konvolúciós vagy mozgó átlag szűrő, mert a szűrő-együtthatók konvolúcióját végzi a bemenő értékek egy sorozatán, és létrehozza a kimeneti értékek sorozatát. A szűrő véges konvolúciójának képlete, vagyis átviteli függvénye:

$$y_k = \sum_{i=0}^{N_b} b_i \cdot x_{k-i},$$

ahol:

y_k a szűrt kimenő jel értéke a k -dik időpillanatban;

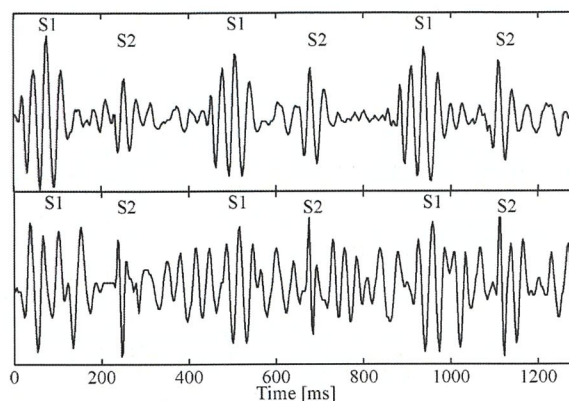
x_{k-i} a szűrő mintavett bemenő jelének értéke a $(k - i)$ -dik időpillanatban;

b_i a szűrő jelleggörbáját megadó i -edik együttható.

Egy mai, fejlett rendszerben mesterséges intelligencia segítségével a szűrőt magzattól és anyától függően lehet beállítani, de 25 évvel ezelőtt nem lehetett ilyen könnyen változtatni a szűrési frekvenciát.

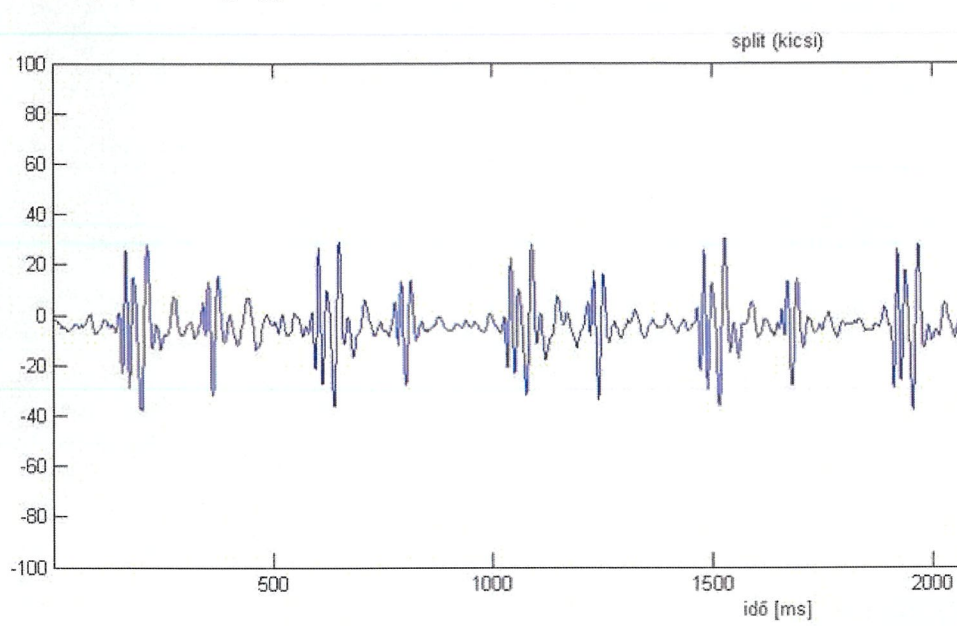
Az *értekezésbeli 44. ábra* az akusztikus magzati szívhangkutatás kezdeti időszakára jellemző szívhang-elemzést mutat. A kutatás későbbi szakaszában a szűrők is pontosabbak voltak (nagyobb foksámú szűrőkkel dolgoztunk), s egyre pontosabban ismertük a magzati szívhang tulajdonságait, többek között, hogy milyen frekvenciasávot fogjunk át. Gyakorlatot szereztünk a tipikus zavarjelek jelalakjában és jellegzetes frekvenciamenetében is. Vagyis később már volt tapasztalat, hogy ezek a jelek milyen ismétlődéssel szoktak jelentkezni. Az *értekezésbeli 44. ábrán* az a helyzet látható, amikor már értelmezhető jeleket kaptunk, de még vannak benne olyan zavarok, amelyeket később már ki tudtunk szűrni. A kutatás során az S1 keresési algoritmus fokozatosan finomodott.

Az [1] közleményben szerepeltek hasonló felvételek, amelyekhez pontos időskála is tartozik, ezek az *1. ábrán* láthatók.



1. ábra: Zajmentes (felső) and zajos (alsó) magzati fonokardiográfiás (fPCG) jelek [1]

A 2. ábrán látható fPCG felvételen szívzörejt, zaj és a bal oldali kéthegyű (mitrális) és a jobb oldali háromhegyű (trikuspidális) billentyű nem egyidejű záródásából adódó felhasadás (*split*) is megfigyelhető.



2. ábra: Szisztolés szívzörejt és felhasadást tartalmazó magzati fonokardiográfiás (fPCG) jelek

9. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Amennyiben magas szintű a zaj, hogyan és miben segít a wavelet transzformáció?**

Válasz: A wavelet transzformáció pontosabb jelalakot eredményez, de az adott feladat esetében valós időben a jelentős erőforrásigénye miatt folyamatosan nem nagyon alkalmazható. A magzati szívhangelemző algoritmus erőforrását húsz évvel ezelőtti műszaki szinten a hordozható eszközben lévő adatfeldolgozó egység kapacitása korlátozta. Tapasztalataink szerint a vizsgálat idejének legnagyobb részében nem is szükséges a magzati szívhang lehető legpontosabban alakú helyreállítása; a lényeg, hogy a magzati S1 ütések alakja és időzítése meghatározásra kerüljön.

10. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Szerző több esetben is felveti, hogy az ultrahangos vizsgálatoknak nem zárható ki a potenciális magzatkárosító hatása. Mire alapozza ezt a felvetését?**

Válasz: Kutatásaink során a következő kísérletet végeztük: A magzat folyamatos fonokardiográfiás vizsgálat alatt állt. Ezen folyamat közben bekapcsoltuk a szabványos ultrahang-készüléket. Ekkor tapasztaltuk, hogy a magzat csekély mértékben, de megváltoztatta pozícióját. Ezt a kísérletet akárhányszor megismételtük, mindig ugyanezt találtuk.

Bár a legtöbb szakirodalombeli cikk tagadja az ultrahang magzatkárosító hatását, 2005-ben a *Journal of the Acoustical Society of America* nevű, Q1-es folyóiratban megjelent egyik cikk [2] arra a következtetésre jutott, hogy az anyai ultrahangvizsgálatok során a magzatok nagy intenzitású hangoknak lehetnek kitéve, így a cikk szerzői szerint az ultrahang nem feltétlenül passzív eszköz a magzati képalkotásban.

Megjegyzendő, hogy az ultrahang frekvenciája 20 kHz feletti, míg a fiatal felnőtt által hallható hang 20 Hz – 20 kHz, vagyis a két tartomány határos egymással, és a magzatok a magasabb frekvenciájú hangokat jobban hallják mint a felnőttek. Mindazonáltal az is igaz, hogy a magzatvízben és az anyai szövetekben az 1 kHz feletti hangok erősebben csillapodnak mint a kisebb frekvenciájúak.

Az ultrahangnak van fizikai hatása; a nagy erősségű ultrahangsugárzás sejtkárosítása a *hőhatás* és a *kavitációs* hatás következménye lehet. A *hőhatás* abból adódik, hogy a testen áthaladó ultrahanghullám mozgási energiája hővé alakul. Az ultrahang frekvenciájának növelésével a melegítő hatás erősödik. A legnagyobb mértékben a csontok, legkisebb mértékben a folyadékok nyelik el az ultrahanghullámokat. Az ultrahang melegítő hatását használják az ultrahang terápiás alkalmazásaikor, amikor sérült izmokat, és egyéb szöveteket kezelnek vele. Eközben folyamatos ultrahangbehatásnak teszik ki a kezelni kívánt régiót, általában hosszabb időn keresztül.

Diagnosztikus felhasználáskor – ultrahangvizsgálatok során – rövid impulzusokban kibocsátott ultrahanghullámokat használnak, ezzel csökkentve a melegítő hatást. Az emberi test ártalmas hatás nélkül 40°C-ig viseli el a hőmérséklet emelkedését. A különböző típusú ultrahangkészülékek által kibocsátott ultrahang energiája különböző lehet, ami nehezíti az ultrahang megengedhető dózisének meghatározását.

Kavitáció esetén az ultrahanghullámok hatására a testfolyadékokban oldott gázok apró buborékok alakjában válhatnak ki. A buborékok a sejtfalra nyomást gyakorolnak, ami sejtkárosodást okozhat.

Az ultrahangot az 1950-es évek óta használják várandósok vizsgálatára. A módszer már széleskörűen elterjedt, mire elkezdték vizsgálni az esetleges veszélyeit. Az Egyesült Államokban 2008-ban 720 mW/cm² értéket engedélyeztek szülészeti eljárások esetében [3]. Az ebben a cikkben közölt kísérleti bizonyítékok nem elegendőek annak megállapításához, hogy ok-okozati összefüggés lenne a szülészeti diagnosztikai ultrahang-kitettség és a magzatra gyakorolt káros, nem termikus hatások között.

Egy 2018-as kutatás szignifikánsan nagyobb átlagos ultrahangvizsgálati behatolási mélységet talált az autizmus spektrumzavar (ASD) csoportban a fejlődési késéssel rendelkező csoporthoz képest az első trimeszterben, valamint a tipikus fejlődésű csoporthoz képest az első és második trimeszterben [4]. A cikk szerint további kutatásokra van szükség annak megállapítására, hogy az ultrahang-kitettség más változói is káros hatással vannak-e a fejlődő magzatra.

A korszerű ultrahang diagnosztikai protokollok biztonságos határokon belül tartják az expozíciót (alacsony intenzitás, rövid időtartam) betartva az *ésszerűen elérhető legkisebb* (ALARA) alapelvet.

A Nemzetközi Szülészeti és Nőgyógyászati Ultrahang Társaság (*International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, ISUOG) állásfoglalása a 11. terhességi héttől a 13 hetes + 6 napos terhességi hétig végzett magzati ultrahangvizsgálatokról a következő [5]:

- Pulzus-Doppler-ultrahangvizsgálat nem végezhető rutinszerűen.
- Doppler-ultrahangvizsgálat során a megjelenített hőindexnek (TI) $\leq 1,0$ -nek kell lennie; az expozíciós időt a lehető legrövidebbre (általában legfeljebb 5–10 perc) kell csökkenteni, és nem haladhatja meg a 60 percet.
- Az anyai méharteriák első trimeszteri ultrahangvizsgálata nagy valószínűséggel nem vet fel a magzat szempontjából biztonságossági aggodalmakat egészen addig, amíg az embrió/magzat nem kerül a Doppler-ultrahangnyaláb útjába.

Basta és mtsai. [6] 2003-as közleményének vizsgálati eredményei megkérdőjelezik azt az általánosan elfogadott elképzelést, hogy a diagnosztikai szívvizsgálatokban jelenleg alkalmazott ultrahangenergia biológiailag semleges. Ugyan nem ismertek az alaki és a makroszkopikus funkcionális hatásai, azonban a biológiai hatások sejtszinten jelentősek és tartósak még a klinikai gyakorlatban alkalmazott rövid távú kitettség esetén is; 30 perces ultrahangos expozíció után pedig nyilvánvaló sejtkárosodás volt látható. Arra a következtetésre jutottak, hogy laboratóriumi (*in vitro*) körülmények között mérve, a szív ultrahangvizsgálata (frekvencia = 1,3–2,6 MHz és mechanikai index = 1,5) fokozza a sejten belüli oxidatív stresszt (a mechanikai index egy biztonsági mérőszám, amely az ultrahangnyaláb által okozott nem termikus biológiai hatások lehetőségét jelzi, elsősorban a kavitáció révén).

Moyano és mtsai. [7] 2022-es közleménye szerint az ultrahanghullám energiája elnyelésének mélysége és következménye nagyrészt ismeretlen az akusztikus hullámok frekvenciájától függően, legyen az kHz vagy MHz.

Quarato és mtsai. [8] 2023-ban azt hangsúlyozták, hogy az ultrahang kölcsönhatásba lépve az emberi szövetekkel olyan biológiai hatásokat válthat ki, amelyek veszélyesek lehetnek, különösen az érzékeny szervekben (azaz az agyban, a szemben, a szívben, a tüdőben és az emésztőrendszerben), valamint az embriókban/magzatokban. Annak ellenére, hogy a képalkotó eljárások emberekben való káros biológiai hatásai nem bizonyítottak, a diagnosztikai ultrahang biológiai hatásait továbbra is vizsgálják a kutatólaboratóriumokban. A cikk szerint az orvosoknak a lehető legkisebbre kell csökkenteniük az ultrahangnak történő kitettséget.

11. Opponensi kérdés/megjegyzés: A disszertációban szereplő, a magzati szívhangok elemzését bemutató dolgozatok 2005 és 2013 között jelentek meg. Milyen alapvető megállapításaikat igazolták a nemzetközi szakirodalomban az elmúlt évtizedekben?

Válasz: Ezen a téren komoly nemzetközi kutatás folyik, annak ellenére, hogy a magzati fonokardiográfia (fPCG) a szülészetben az ultrahangos szívhangvizsgálatnál (ultrahangos CTG) korlátozottabb szerepet tölt be, és az orvostársadalom figyelme is kevésbé fordul a magzati fonokardiográfia felé.

Az elmúlt évtizedekben az ikerterhességek vizsgálatokor is használtak akusztikus eljárásokat, amelyek természetesen jóval bonyolultabb rendszert igényelnek, hiszen ott két magzati szívrendszer jelei jelentkeznek, s ezeket kell szétválasztani.

Megjelentek a többérzékelős akusztikus vizsgálatok, amelyek vagy pontatlanabb eredményeket produkáltak, vagy egyszerűen az anya számára egy túlságosan bekábelezett rendszerrel nehezen voltak elviselhetők.

12. Opponensi kérdés/megjegyzés: Adatelemzési módszerekkel elkülöníthetők-e a szívhangok és a szívzörejek, és ha igen, akkor milyen algoritmusokat ajánl erre a feladatra? Mi lehet a szívzörej detektálásának specifikus jellemzője?

Válasz: Igen, a szívhangok és a szívzörejek elkülöníthetők adatelemzési módszerekkel, mivel más az időzítésük és más a frekvenciájuk.

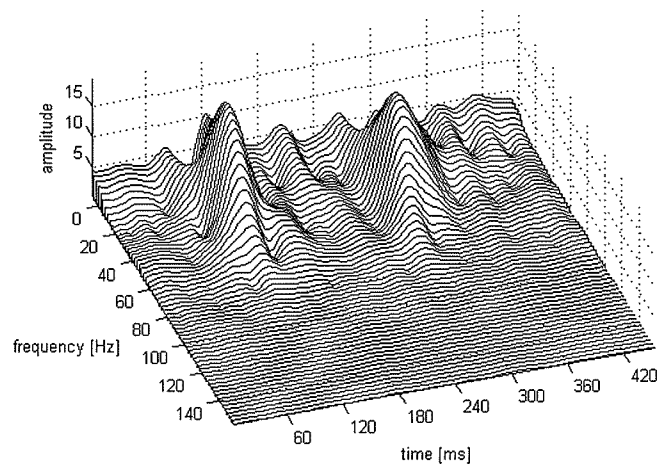
A leggyakoribb szívzörej a kamrai sövényhiány (VSD) esetén lép fel. A bal kamrában a nyomás a szisztolé alatt jóval magasabb, mint a jobb kamrában. Ha van egy kis nyílás a sövényen, akkor a vér a szisztolé idején a bal kamrából jobbra áramlik a lyukon. A kamrai sövényhiány következtében meglévő, a bal kamra és a jobb kamra közötti lyuk jóval szűkebb – $\frac{1}{2}$ mm-nél kisebb – mint a vér haladásának fő irányában a pitvar és a kamra közötti átjáró. A kamrai szisztolé során ezen a szűk lyukon próbálja a magzati szív a bal kamrából átpumpálni a vért a jobb kamrába, ezért a VSD-eredetű szívzörej az S1 és az S2 között lép fel. A két kamra közötti lyuk (VSD) a legismertebb, leggyakoribb fejlődési rendellenesség.

A VSD-eredetű áramlás a Venturi-elv alapján nagy sebességű és turbulens, mert kicsi a nyílás és nagy a nyomáskülönbség. Venturi-elv: csőben áramló folyadék szűkületnél felgyorsul, így a Bernoulli-törvény szerint lecsökken a nyomása. A turbulens véráramlás a nyílás szélét rezgésbe hozza. Ez ultrahanggal nem mutatható ki, viszont hangot ad.

A szisztolés szakasz közepén a legnagyobb a nyomás. Ez az átpréselődéskor az S1-nél nagyobb frekvenciájú. A szívzörejnek általában nagyobb a frekvenciája mint az S1 hangnak.

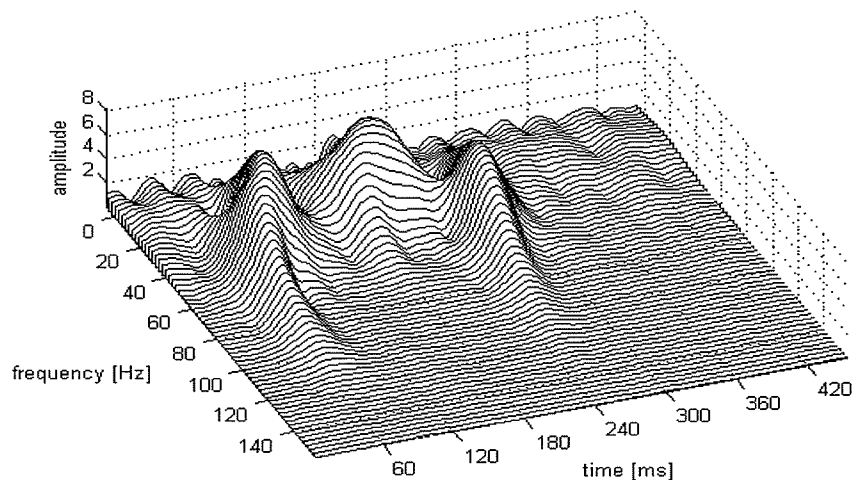
Ugyanazt az algoritmust használok mind a szívhang, mind a szívzörej elkülönítéséhez, de szívzörej esetén az általam bevezetett zajszint (NL) alapján dől el, hogy egy mért szinuszoidot szívzörejnek fogadunk-e el vagy sem. Ha az NL túl nagy, vagyis $NL > 65\%$, magas szintű a zaj, akkor a kapott mintát az alaki hasonlóság ellenére sem tekintem szívzörejnek, hanem a 2. tételben szereplő homopláziához hasonló jelenségnek, amikor az alaki hasonlóság nem jelent valódi megfelelést. Ha közepes szintű a zaj, vagyis $15\% \leq NL \leq 65\%$, akkor az algoritmus további statisztikai tényezőket is figyelembe vesz ahhoz, hogy a mért szinuszoid mintát szívzörejnek tekintse.

A 3. ábrán látható egy egészséges magzati fonokardiográfiás (fPCG) szívdobbanás frekvencia-idő-amplitúdó eloszlása a frekvenciaösszetevők meghatározásához szükséges pályákkal.



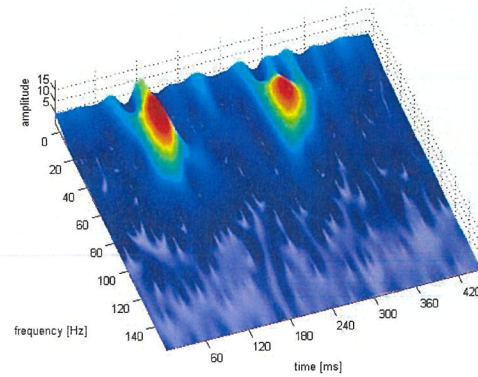
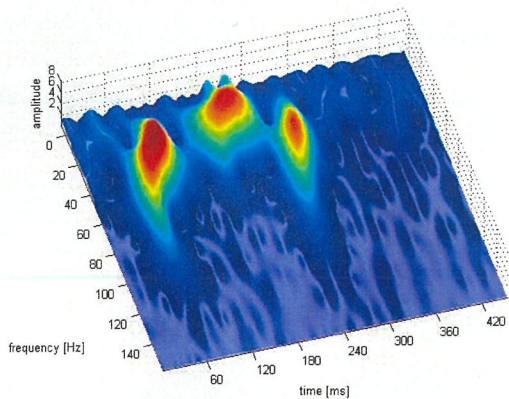
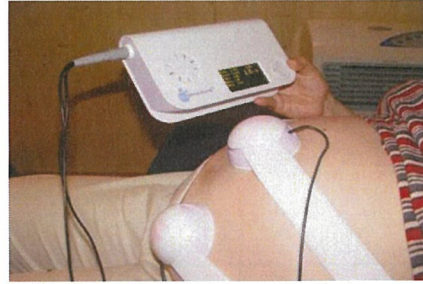
3. ábra: Egészséges magzati szívdobbanás 3D frekvencia–idő–amplitúdó eloszlása a frekvenciaösszetevők meghatározásához szükséges pályákkal

A 4. ábra a szisztolés szívzörejt tartalmazó magzati fonokardiográfiás (fPCG) felvétel frekvencia–idő–amplitúdó eloszlását mutatja be a frekvenciameghatározáshoz szükséges pályákkal megjelenítve.



4. ábra: A szisztolés periódusban zörejt tartalmazó magzati szívdobbanás 3D frekvencia–idő–amplitúdó eloszlása a frekvenciaösszetevők meghatározásához szükséges pályákkal megjelenítve

Az 5. ábra bal oldalán a magzat veleszületett szívfejlődési rendellenessége (CHD) miatti jelentős zörejt, és jobbra a normális magzati fonokardiográfiás (fPCG) felvétel idő-frekvencia eloszlása látható. Megfigyelhető az S1 és S2 szívhang két éles csúcsa közötti alacsonyabb frekvenciájú emelkedés, amely a szisztolés magzati szívzörejt jelzi.



5. ábra: A magzat veleszületett szívfejlődési rendellenesség miatti jelentős zörej (balra) és normális szívdobbanás (jobbra) 3D frekvencia–idő–amplitúdó eloszlása. Az ábrák wavelet transzformációval készültek.

13. Opponensi kérdés/megjegyzés: **A szívhangok kellő intenzitású észlelését és regisztrálását erőteljesen befolyásolja a magzat az anyaméhben belüli pozíciója. Milyen előnyökkel járhat a több érzékelős (több hasra helyezett mikrofon) regisztrálás és milyen további információ nyerhető ezekből a mérésekből (azaz mi a több csatornás érzékelés előnye)?**

Válasz: Az általam végzett vizsgálatok alapfeltevése az volt, hogy akkor fogják leginkább használni az érintettek a magzati akusztikus szívhangvizsgálatot végző készüléket, ha az minél kisebb kényelmetlenséggel jár. Ezért kizárólag az egy érzékelős megoldást vizsgáltuk.

A végzett munka alapján az a véleményem, hogy az anyák a kórházban sem kedvelik, ha egyszerre több érzékelőt szíjaznak rájuk. Még a kórházi alkalmazás során is előnyösebb, ergonomikusabb az egyérezékelős megoldás, az anyai hasra történő könnyebb felhelyezése miatt.

14. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Léteznek-e nemzetközi és hazai adatbázisok, amelyek a magzati szívhangok morfológiai jellegzetességei alapján tanuló adathalmazok lehetnek mesterséges intelligencia alapú szakértői rendszerek számára?**

Válasz: Rendelkezésre állnak magzati szívhangokat tartalmazó adatbázisok; ilyenek pl.: CTU-UHB szülés alatti kardiotokegráfias (CTG) adatbázis 552 felvétellel, benne magzati szívhangok és klinikai metaadatok [9]; University of California, Irvine 2126 felvétellel álló magzati CTG adatbázisa, amelyhez szülész-nőgyógyászok által a morfológiai mintázat és a magzati állapot alapján létrehozott osztályozás is tartozik [10]; Shiraz

University 109 felvételből álló magzati szívhang adatbázisa [11]; OxMat (Oxford Maternity) részben magzati CTG adatbázis [12].

15. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Az elmúlt évtized mérés technikai fejlődése (pl. a testre helyezhető érzékelők sokasága), számítástechnikai fejlődése (pl. telemedicinai megoldások, adatfeldolgozás), ill. a mesterséges intelligencia alapú mérőeszközök alapján milyen hálózatot tud elképzelni a méhen belüli fejlődés hatékony (nem invazív) nyomon követésére?**

Válasz: A mai, intelligens érzékelők korában felületi hőmérsékletmérőt és környezeti zajszintmérőt is érdemes integrálni az anya hasára felhelyezett hangérzékelőbe az akusztikus magzati szívhangfelvétel pontosabb kiértékelése érdekében. Az adatfeldolgozás első lépése történhet helyileg egy okoseszközön, amely elvégzi az előszűrést és a magzati szívütések meghatározását. Az adattovábbítás eseményvezérelten folyhat egy központi kiszolgálóra vezeték nélküli internetes kapcsolaton vagy mobiltelefon-kapcsolaton keresztül.

A fonokardiográfiás mérésnek óriási jövője van, de kisebb üzlet, mivel kevesebb és olcsóbb műszerezettséget igényel mint az ultrahangos kardiográfia. Egyes jellemzők – mint például a magzati légzés (diaphragma mozgása) – fonokardiográfiával gyorsabban és pontosabban mérhetők mint ultrahangos megfigyeléssel.

16. Opponensi kérdés/megjegyzés: **Ezen a területen Hosszú Gábor és munkatársai számottevő hazai és nemzetközi figyelmet keltő munkát végeztek és publikáltak (Ez a munka azonban nincs kellő mélységben és alapossággal bemutatva a dolgozatban. Különösen hiányolom a mérés technikai, adatfeldolgozási problémákat bemutató részeket és azokat az ötleteket, újításokat, amelyek a dolgozat legfontosabb részét képezhetnék.)**

Válasz: Ezek a vizsgálatok nem részei a tézisnek, és el akartam kerülni a mások munkájával történő átfedéseket.

Hivatkozások:

- [1] Kovács, F.; Horváth, C.; Balogh, Á.T. and Hosszú, G. 2011. Extended Noninvasive Fetal Monitoring by Detailed Analysis of Data Measured With Phonocardiography. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 58 (1): 64–70. doi: 10.1109/tbme.2010.2071871
- [2] Fatemi, M.; Alizad, A. and Greenleaf, J.F. 2005. Characteristics of the audio sound generated by ultrasound imaging systems. *J Acoust. Soc. Am.* 117: 1448–1455, doi: 10.1121/1.1852856
- [3] Stratmeyer, M.E., Greenleaf, J.F., Dalecki, D. and Salvesen, K.A. 2008. Fetal Ultrasound. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 27: 597–605, doi: 10.7863/jum.2008.27.4.597.
- [4] Rosman, N.P. et al. 2018. Association of Prenatal Ultrasonography and Autism Spectrum Disorder. *JAMA Pediatrics* 172 (4): 336–344. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.5634
- [5] Abuhamad, A. (főszerk.). 2014. *Ultrahang a szülészet-nőgyógyaszatban: Gyakorlati szempontok.* Ultrahag E-Könyv (Hungarian Version). Első kiadás. Norfolk (VA): Macon & Joan Brock Virginia Health Sciences at Old Dominion University.

- [6] Basta G, Venneri L, Lazzerini G, Pasanisi E, Pianelli M, Vesentini N, Del Turco S, Kusmic C, Picano E. 2003. In vitro modulation of intracellular oxidative stress of endothelial cells by diagnostic cardiac ultrasound. *Cardiovasc Res.* 58 (1): 156-161. doi: 10.1016/s0008-6363(02)00665-x.
- [7] Moyano, D.B.; Paraiso, D.A. and González-Lezcano, R.A. 2022. Possible Effects on Health of Ultrasound Exposure, Risk Factors in the Work Environment and Occupational Safety Review. *Healthcare* 10: 423. doi: 10.3390/healthcare10030423
- [8] Quarato, C.M.I. *et al.* 2023. A Review on Biological Effects of Ultrasounds: Key Messages for Clinicians. *Diagnostics* 13: 855. doi: 10.3390/diagnostics13050855
- [9] Chudáček, V. *et al.* 2014. Open access intrapartum CTG database. *BMC Pregnancy and Childbirth* 14:16, doi: 10.1186/1471-2393-14-16.
- [10] Campos, D. and Bernardes, J. 2000. Cardiotocography [Dataset]. *UCI Machine Learning Repository*. doi: 10.24432/C51S4N.
- [11] Sameni, R. and Samieinasab, M. 2021. Shiraz University Fetal Heart Sounds Database (version 1.0.1). *PhysioNet*. doi: 10.13026/42eg-8e59.
- [12] Khan, M. *et al.* 2024. The OxMat dataset: a multimodal resource for the development of AI-driven technologies in maternal and newborn child health. *ArXiv* abs/2404.08024.

Budapest, 2025. október 11.



Hosszú Gábor