

Jelfeldolgozási módszertanok gyakorlati alkalmazása újszülött malac aEEG adatain

Statistical Analysis Software Enterprise Guide 4.3 OnDemand felhasználásával

László Anna

PhD hallgató

*Szegedi Tudományegyetem, Általános Orvostudományi Kar, Interdiszciplináris Orvostudományok
Doktori Iskola*

2013. május 31.

Tartalomjegyzék

1	Bevezetés.....	2
2	Kísérlet asphyxiás malacmodellel.....	2
3	Amplitúdó integrált EEG.....	4
4	Szűrés (Filtrálás).....	4
5	Adatok beolvasása és megjelenítése.....	4
5.1	Adatimport.....	4
5.2	Mért adatok grafikus megjelenítése az idő függvényében.....	6
6	Idő alapú jelfeldolgozás.....	10
6.1	Artefaktumok kiszűrése.....	10
6.2	Egyenirányítás (Rektifikálás).....	13
6.3	Normalizálás.....	14
6.4	Átlagolások.....	14
7	Köszönetnyilvánítás.....	18
8	Irodalomjegyzék.....	18
9	Támogatás.....	19

1 Bevezetés

Jelen dokumentumban általánosan az időben zajló biológiai folyamatok adatelemzéséhez találunk gyakorlati alkalmazásokat SAS adatelemző szoftver felhasználásával. A biológiai jelek közül most EEG, konkrétan aEEG mért értékekkel dolgozunk, de hasonlóan a kidolgozott SAS kódrészletek aktualizálhatók bármely más jel elemzéséhez.

2 Kísérlet asphyxiás malacmodellel

Érett újszülöttekben előfordul szövődmenyként az aszfixia (légzési elégtelenség), amely lehet súlyos maradandó idegrendszeri károsodás, de akár halál okozója is. Előfordulhat enyhébb hatás is, de előbbi veszélyek lehetősége miatt érdemes nagy hangsúlyt fektetni a terület vizsgálatára. Munkacsoportunk az aszfixia hatásait vizsgálta.

Az újszülött malac az érett humán újszülött egyik leggyakrabban használt nagy állatmodellje (megkülönböztetésül a rágcsálómodellektől) (1, 2). A tudományos kísérlet során újszülött malacok aszfixiás állapota során fellépő agykárosodás és az ezt követő regenerálódási folyamatok vizsgálata történt. A humán csecsemő születésekor felmerülő cerebrovaszkuláris fiziológiai folyamatokat modellezte a munkacsoport. Az eredmények hamarosan in extenso formában publikálásra kerülnek (Orsolya Oláh, Valéria Tóth-Szüki, Péter Temesvári, Ferenc Bari, and Ferenc Domoki: Delayed neurovascular dysfunction is alleviated by hydrogen in asphyxiated newborn pigs, Neonatology (in press)).

Az aszfixiát a lélegeztetés felfüggesztésével hozták létre. Ilyenkor *hipoxia* (oxigénhiány) és *hiperkapnia* alakul ki (szén-dioxid felhalmozódik a szervezetben). A szív hipoxiája miatt a pumpafunkció károsodik, és 2-3 perc után már a vérellátás jelentős csökkenése, *iszkémia* (vérellátás zavara) is kialakul, főleg azért, mert a keringést fenntartó perfúziós nyomás (artériás – vénás vérnyomás) a szívpumpa kialakuló elégtelensége miatt csökken. Az aszfixia szövődmenyként kialakult kórképet *hipoxiás-iszkémiás enkefalopátiának* (HIE) is nevezik (az enkefalopátia az agy különböző eredetű globális működészavarait jelenti).

A vizsgálat célja elsősorban azon kérdés megválaszolása volt, hogy ***egy aszfixiás periódus károsítja-e az agyi keringésszabályozásban fontos szerepet játszó mechanizmusokat az aszfixiás periódus után 24 órával*** (azt már jól tudta a munkacsoport, hogy 1 órával később van károsodás, ami rendeződni látszik 4 órára (3, 4)).

Második kérdés - ami az első kérdés pozitív válasza után merülhetett fel, hogy ***a hidrogén véd-e a károsodás kialakulásától***, mert egy korábbi tanulmány szerint az akut károsodás ellen már védett (5).

Újszülött malacokból három csoport került be az egész napos kísérletbe ezek egy kontroll, egy aszfixiás és egy hidrogénnel lélegeztetett aszfixiás csoportok voltak. Mindhárom csoportban 9-9 alany volt, összesen tehát n=27 eset állt rendelkezésre. A kísérlet során legelőször fel lett véve egy alap amplitúdó integrált EEG (aEEG) jel kb. 10 percig mindhárom csoportban, majd 8 percen

keresztüli lélegeztetés elzárással aszfixiás állapot lett előidézve két csoportnál. Ennek eredményeképp kb. 1,5 perc után kisimult az aEEG görbe, de az állatok szíve nem állt le. Az így előálló hipoxiás-iszkémiás állapotban az egyik csoportot az aszfixiás sokk után 4 órán keresztül 2,1% hidrogén tartalmú szobalevegővel lélegeztették újra (a reventilláció során adott levegőben a szokásos normál 21% oxigén mellett a nitrogénből volt kicsit kevesebb a hidrogén javára).

Az aszfixia alatti aEEG is rögzítésre került. Az aszfixiás stresszt követően további 22 órán keresztül mérte a munkacsoport az aEEG értékeket, óránként kb. 10 percig, 10 Hz-en (vagyis 0,1 szekundumonként van adatunk, minden óra elején kb. 6000 db). Az adatok az eddigiekben nem kvantitatívan lettek elemezve, hanem a felvételek pontozásra kerültek. ***Az aEEG-n a kérgi elektromos aktivitás regenerációját lehet nagyjából nyomon követni, de idősoros elemzés, mélyebb összefüggések keresése még nem történt. Jelen dokumentumnak elsősorban ezen információk kinyerésének elindítása a célja.***

Emellett egyéb akut mérések is történtek a hipoxiás-iszkémiás folyamatokból történő regeneráció állapotának felmérésére. Ezek a rögzített hemodinamikai paraméterek, mint a *testhőmérséklet*, *szívfrekvencia*, *szisztolés vérnyomás* vagy *szaturáció* (SpO₂) minden órában, illetve *vérgáz* (pCO₂), *pH* és *glükóz* négy óránként a két aszfixiás csoport között nem mutatott szignifikáns különbséget (kétszemponos ismételt mérések ANOVA, SNK post hoc próba). Emellett EKG jel is rögzítésre került.

A 22 óra után egy kb kétórás beavatkozással a koponyába egy zárt ablak került implantációra, mellyel helyre lehet állítani a koponyaűr zártságát, így nyomásviszonyait. Az agyat burkok veszik körül, ezekből a külsőket eltávolították (kemény: *dura mater*). A harmadik burok szorosan az agykéreg felszínéhez tapad (*pia mater*). Ebben a legbelső agyhártyában ágaznak szét az erek, innen fűrődnek az agykéreg állományába (*parenchyma*). Itt a *pia mater*ben az agykéreg felszínén futó, 300 mikrométernél kisebb belső átmérőjű verőerek (*pial arterioles*, arteriolák: verőerecskék) közül egynek nyomon követték az átmérőváltozásait az ablakon át egy operációs mikroszkóp segítségével. Ezek az erek már jelentősen befolyásolják az agykérgen átáramló vér mennyiségét, a szabályozásban fontos szerepet töltenek be.

A fontos méréseket a fent említett beavatkozás után, az aszfixiát követő 24-edik órában végezte a munkacsoport, amikor is az agyi ér reaktivitását mérték 4 paraméter alapján: *hiperkapnia* (vér magas széndioxid szintje), *NMDA*, *noradrenalin* (NA, vagy más néven norepinefrin – NE, egyfajta katekolamin, ami hormonnként és neurotranszmitterként is működhet), *SNP* (sodium-nitroprusside: egy értágító – vazodilatátor - hatású só). Hisztopatológiai vizsgálat is történt.

Az összes mérést a 24 órás túlélés alatt azért végezték, hogy legyen adat arról, hogy az érválaszok közötti esetleges különbségeket **nem** az egy nap túlélés alatti fiziológiai különbségek hozhatják létre. Különösen fontos például a testmag hőmérséklete (hipotermia protektív), és a vérnyomás.

A *pial arteriolákon* kimutatták, hogy aszfixia után egy nappal is jelentősen megváltozott a reaktivitásuk a szén-dioxiddal és az ún NMDA-val szemben.

3 Amplitúdó integrált EEG

Az Elektroencefalográfia (EEG) módszerével az agy elektromos tevékenységét tudjuk időben követni (6). A mérőműszerről elvezetett jel, az ún. elektroencefalogram egy több összetevőből álló nemperiodikus görbével írható le. A görbe karakterisztikáját különféle módszerekkel elemzik, mely során a háttérben zajló specifikus szenzoros, motoros és kognitív folyamatokat próbálják feltárni, jellemezni (7).

A nyers jel amplitúdójának értelmezési tartománya kb. 100 μ V-ig terjed.

A klasszikus frekvenciatartománya 0,5-30 Hz között mozog (delta, theta, alpha, beta hullámok), de felmehet akár 70-80 Hz-re is (gamma hullámok). Ez utóbbiak újszülöttnél jellemzően nem fordulnak elő, heveny kognitív erőfeszítésnél szoktak ilyen sűrű jelet rögzíteni.

Az EEG jelből rektifikálás és integrálást követően kapunk amplitúdó integrált EEG (aEEG) jelet.

4 Szűrés (Filtrálás)

Nyers jelből (nem feltétlenül EEG, lehet EMG, vagy egyéb mért jel is) a nemkívánatos zaj kiszűrése a mérőműszerbe beépített integrált szűrővel történik (8). Különböző szűrők léteznek, ilyenek például a következők:

- **Alul áteresztő szűrő** (LPF: low-pass filter, high-cut filter): Adott Hz fölötti nemkívánatos frekvenciák kiszűrésére alkalmas. Ez szűri ki a váltakozóáramú hálózati zavart. **Ez a torzulás később nem szűrhető ki.**
- **Felül áteresztő szűrő** (HPF: high-pass filter, low-cut filter): hogy kiszűrjük a membrán potenciálnak köszönhető egyenáram szüneteket, ill., hogy minimalizáljuk az elektródának a bőr felszínén való mozgásából következő alacsony frekvenciás interferenciát. Ezzel szűrhetjük ki az alapvonal ingadozásait.
- **Sávszűrő** (bandpass): Egyben alul és felül áteresztő szűrő is.
- **Sávzáró**: Lassan és gyorsan váltakozó zaj jelek kiszűrése
- **Hálózati zajszűrő**: 50 Hz körüli lyukszűrő.

5 Adatok beolvasása és megjelenítése

5.1 ADATIMPORT

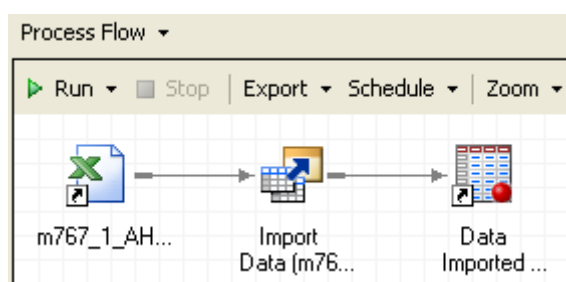
Első körben csak egy esethez tartozó adatokat olvassuk be, ez a kísérletből az egyik hidrogénnel lélegeztetett aszfixiás malac volt.

Az adatbeolvasásra és a későbbi adatfeldolgozásra- illetve elemzésre a SAS Enterprise Guide 4.3 OnDemand alkalmazást használtam, de a SAS Base környezetben futtatható kódok megtalálhatóak jelen dokumentumban.

A következő kódrészlet egy Excel file-ból az adatbeolvasásra előkészített szerkezetű munkalapjának adatimportját végzi el. Ez az adatelőkészítés annyit jelent, hogy az adatok úgy kerültek strukturálásra, hogy az Excel munkalap - melynek neve „ForSAS” (lásd a kódban) - első sorában az ékezetű, szóköztől és mindeféle speciális karaktertől mentes érthető (beszédés, de rövid, használható) változónevek szerepelnek, az alatta lévő sorokban pedig az egyes időpillanatokban (tizedmásodperc) mért értékek szerepelnek. Amennyiben hiányzó érték van, annak helyét üres cella jelzi.

```
/* Jelfeldolgozás (aEEG alapon) - Signal processing */
PROC IMPORT OUT= PHD.EEG_m767_1_AH2
  DATAFILE=
    "f:\Data\phd\osztondij\Apaczai_2012_nov\teljesites\
    1.nev\munka\malac_EEG\m767_1_AH2.xls"
  DBMS=EXCEL
  REPLACE;
  RANGE="ForSAS$";
  GETNAMES=YES;
  MIXED=NO;
  SCANTEXT=YES;
  USEDATE=YES;
  SCANTIME=YES;
RUN;
```

SAS Enterprise Guide OnDemand alkalmazásban a **File** menü **Import data** almenüjében megjelenő varázslóval végig is kattinthatjuk az adatimport paraméterezését. Az adatbeolvasás eredményét az Enterprise Guide Process Flow munkaterületén az alábbi node-ok (csomópont) jelzik.



Közvetlenül az adatimport után rögtön megnyitja a program az adatállományt, mely a későbbiekben is megtekinthető a Data Imported csomópontra kattintva.

time	alap	asph	h1	h2	h3	h4	h5	h6	h7	h8	h9	h10	h11	h12	h13	h14	h15	h16	h17	h18	h19	h20	h21	h22	
1	17	9	1	0	1	9	2	1	3	5	5	7	6	7	24	23	18	6	18	7	3	4	16	16	
2	15	7	1	1	2	2	4	2	6	1	9	10	10	6	22	16	20	8	3	22	10	9	11	13	
3	4	16	1	1	0	5	4	1	9	2	5	19	21	3	7	37	45	14	11	17	11	16	7	26	
4	9	3	1	1	0	5	5	1	9	3	6	7	14	22	10	33	25	7	12	31	9	25	7	6	
5	17	11	1	0	1	1	4	0	6	6	6	3	11	23	2	27	36	26	6	35	13	18	10	3	
6	8	17	1	0	2	3	6	4	3	7	5	10	7	17	10	6	4	6	15	8	14	50	4	3	
7	4	11	1	1	1	2	0	2	1	7	4	25	3	2	16	6	25	8	19	3	14	21	9	8	
8	5	6	2	0	1	5	2	2	4	6	15	29	6	6	8	13	25	19	14	8	9	12	30	6	
9	2	8	1	1	1	1	1	2	2	9	7	36	3	3	4	4	32	25	27	6	4	13	38	27	
10	6	5	1	1	1	2	6	2	5	13	8	43	4	6	23	17	44	16	6	8	5	4	31	14	
11	3	1	2	1	1	2	1	1	1	8	5	8	20	6	4	31	24	13	20	11	13	18	11	21	7
12	2	4	1	2	1	2	4	1	6	9	9	18	7	6	43	30	5	11	6	7	4	27	32	18	
13	2	12	1	0	2	1	6	4	10	26	5	38	17	6	45	21	17	9	17	14	14	28	9	7	
14	6	9	1	2	1	1	4	10	9	16	14	15	5	4	20	22	34	4	34	14	2	29	8	15	
15	4	9	0	0	1	0	3	8	6	9	11	11	4	15	68	36	5	11	6	12	12	21	21	21	
16	8	7	1	1	2	1	6	5	2	19	15	16	8	21	22	45	10	17	20	12	12	10	14	6	
17	3	4	1	0	2	1	4	3	8	10	7	6	8	18	38	38	20	23	28	7	8	6	44	7	

5.2 MÉRT ADATOK GRAFIKUS MEGJELENÍTÉSE AZ IDŐ FÜGGVÉNYÉBEN

A Process Flow-n egy Program node-ba (jobb egérgombbal felvehetünk egy új programot a New → Program funkcióval) beírhatóak az alábbi kódrészletek, melyekkel a SAS GRAPH felhasználásával megjeleníthetjük az egyes mért értékeket időben. Az egész kódsort egy GOPTIONS keretbe célszerű foglalni, hogy a korábbi és későbbi grafikus beállításoktól elkülönüljön.

Azt, hogy melyik mért értéket (jelet) szeretnénk ábrázolni az idő függvényében, a PROC GPLOT eljárás PLOT utasításában adjuk meg. Jelen példában az alapjelet tüntetjük föl („alap” a változó neve is, ez az a kb. 10 percg mért jel, amit az aszfixiás sokk előidézése előtt mértek). A következő néhány hasonló kódrészletben látható, hogy ez a változó van egyrészt kicserélve az aktuális mért jel változójára (asph, h1, h2). Az aktuális mért jeltől függ, hogy a diagram címének mit adunk. Ezt a PROC GPLOT előtt a TITLE sorában az idézőjelek között módosíthatjuk az adott tartalom szerint. Ha a mérések száma meghaladja a jelen példa szerint kirajzolt 7000 db-ot, akkor az AXIS1 tengelybeállításoknál az ORDER opcióban hasonló 1000-es lépésköznél az 1000 adott számú többszörösére módosítsuk a vízszintes tengelyen látható érték intervallumot (idő), hogy minden mért adat látszódjon. Ha egyéb formai beállításokon (pl. betűtípusok, méretek, színek, stb.) nem szeretnénk változtatni, akkor ennyi elegendő hasonló frekvencián mért aEEG jel esetén (módosítandók tehát a szürkével jelölt részek). A fent látott adatállomány többi változójára ennek mintájára készíthetjük el az ábrázolást.

Más jel és más frekvencia esetén a tengelyek feliratait (AXIS LABEL) is módosítanunk kell, illetve természetesen magát az adatállományt (PROC GPLOT DATA opciójában) (9).

```

/* mért amplitúdó integrált EEG (aEEG) értékek szemléltetése */
goptions reset=all border ctext=black ftext="Arial" htext=10 pt;
axis1 minor=none label=("Time (0.1 sec)") offset=(5, 5)
      value=(rotate=0 angle=0) order=(0 to 7000 by 1000)
axis2 minor=none label=(angle=90 "aEEG");
symbol1 line=1 ci=black cv=black value=Dot interpol=join width=1 height=1 pt;
title height=14pt 'Alap amplitúdó integrált EEG értékek';
proc gplot data=m767_1_ah2;
  plot alap*time
  / haxis=axis1
    vaxis=axis2
    cframe=white
    caxis=black;
run; quit;
goptions reset=all;

```

A következő három kódrészlet az előző mintájára készült, az aszfixiás, az első és a második órában mért aEEG adatokat szemlélteti vonaldiagramon. A módosítások itt is szürkítve vannak. Eszerint a többi órában mért jeleket is lehet ábrázolni.

```

goptions reset=all border ctext=black ftext="Arial" htext=10 pt;
axis1 minor=none label=("Time (0.1 sec)") offset=(5, 5)
      value=(rotate=0 angle=0) order=(0 to 12000 by 1000)
axis2 minor=none label=(angle=90 "aEEG");
symbol1 line=1 ci=black cv=black value=Dot interpol=join width=1 height=1 pt;
title height=14pt 'Aszfixiás amplitúdó integrált EEG értékek';
proc gplot data=m767_1_ah2;
  plot asph*time
  / haxis=axis1
    vaxis=axis2
    cframe=white
    caxis=black;
run; quit;
goptions reset=all;

```

```

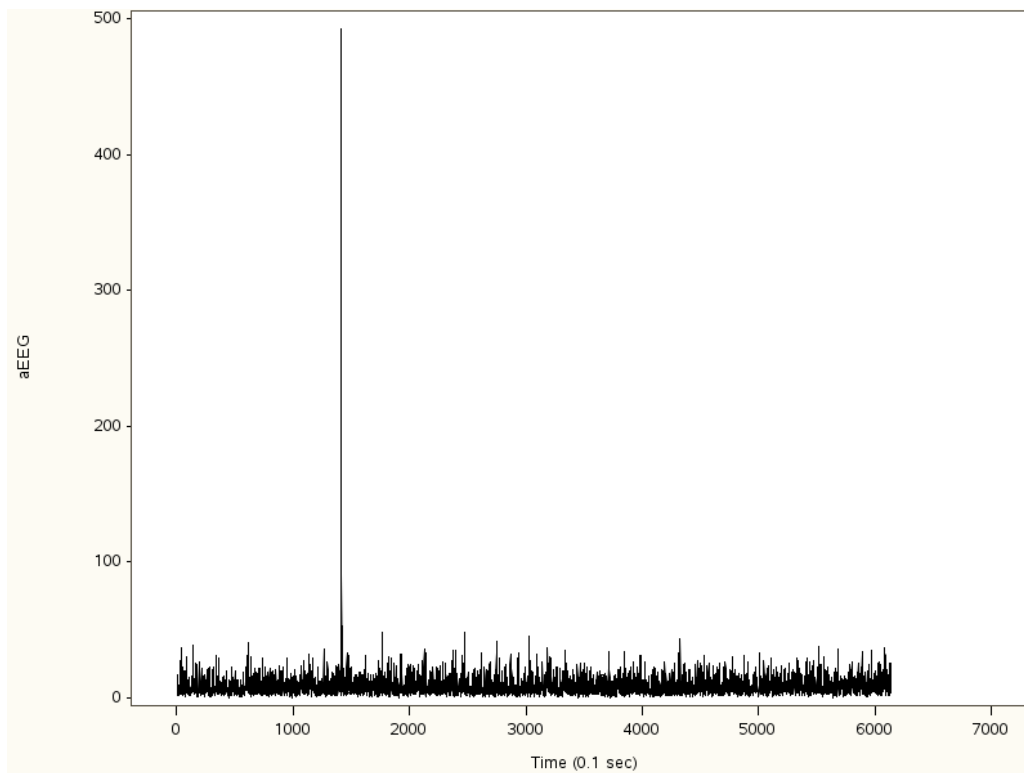
goptions reset=all border ctext=black ftext="Arial" htext=10 pt;
axis1 minor=none label=("Time (0.1 sec)") offset=(5, 5)
      value=(rotate=0 angle=0) order=(0 to 8000 by 1000)
axis2 minor=none label=(angle=90 "aEEG");
symbol1 line=1 ci=black cv=black value=Dot interpol=join width=1 height=1 pt;
title height=14pt 'Amplitúdó integrált EEG értékek az első órában';
proc gplot data=m767_1_ah2;
  plot h1*time
  / haxis=axis1
    vaxis=axis2
    cframe=white
    caxis=black;
run; quit;
goptions reset=all;

```

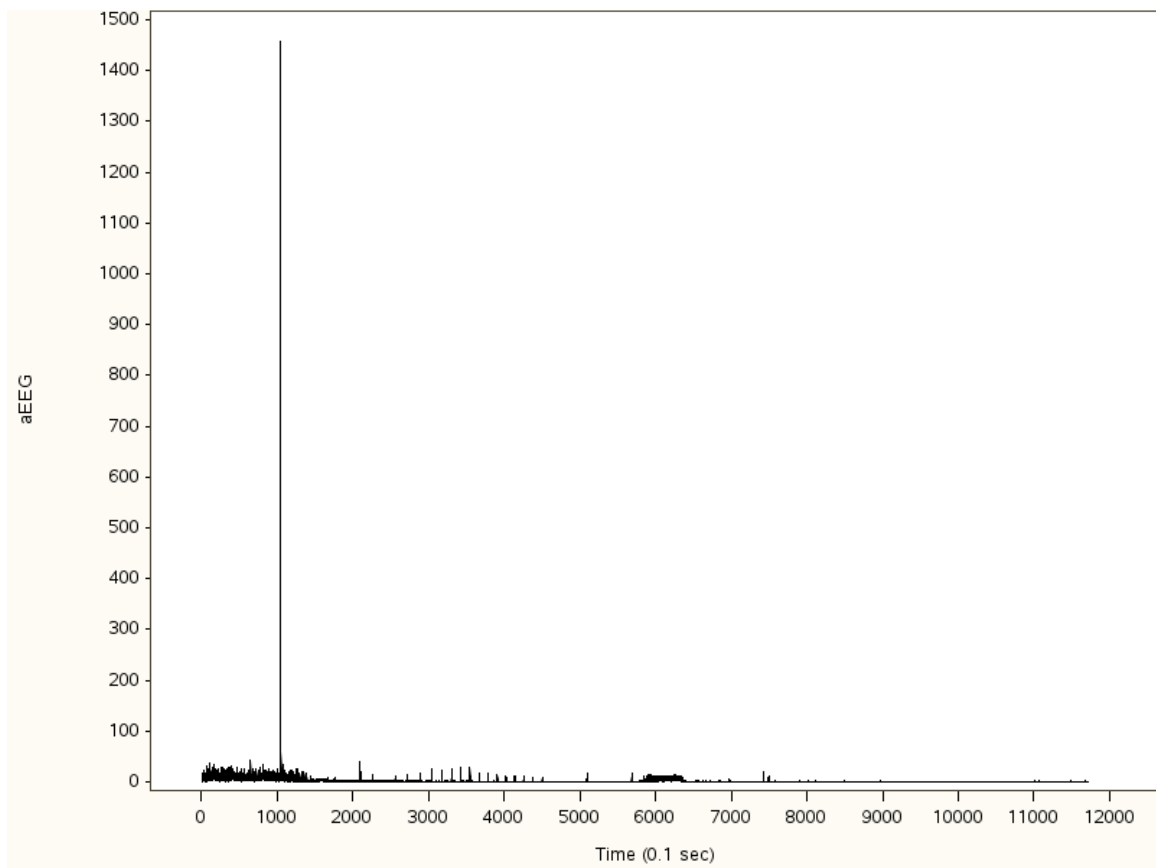
```
goptions reset=all border ctext=black ftext="Arial" htext=10 pt;
axis1 minor=none label=("Time (0.1 sec)") offset=(5, 5)
      value=(rotate=0 angle=0) order=(0 to 7000 by 1000)
axis2 minor=none label=(angle=90 "aEEG");
symbol1 line=1 ci=black cv=black value=Dot interpol=join width=1 height=1 pt;
title height=14pt 'Amplitúdó integrált EEG értékek a második órában';
proc gplot data=m767_1_ah2;
  plot h2*time
    / haxis=axis1
      vaxis=axis2
      cframe=white
      caxis=black;
run; quit;
goptions reset=all;
```

A következő ábrák az előző négy SAS kód lefuttatásával készültek.

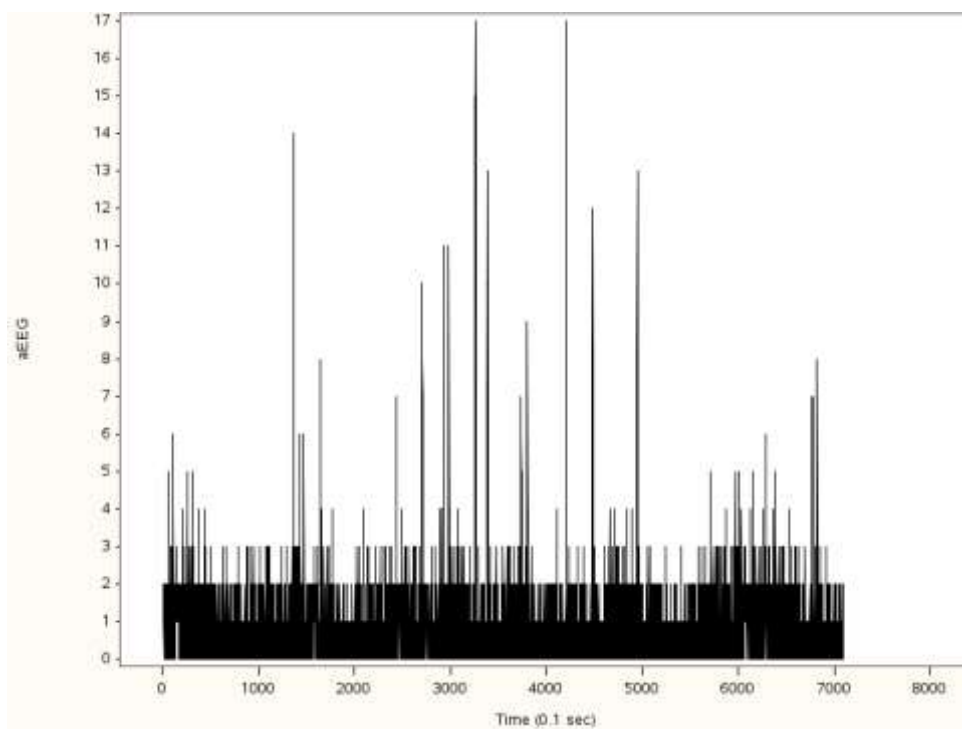
Alap amplitúdó integrált EEG értékek



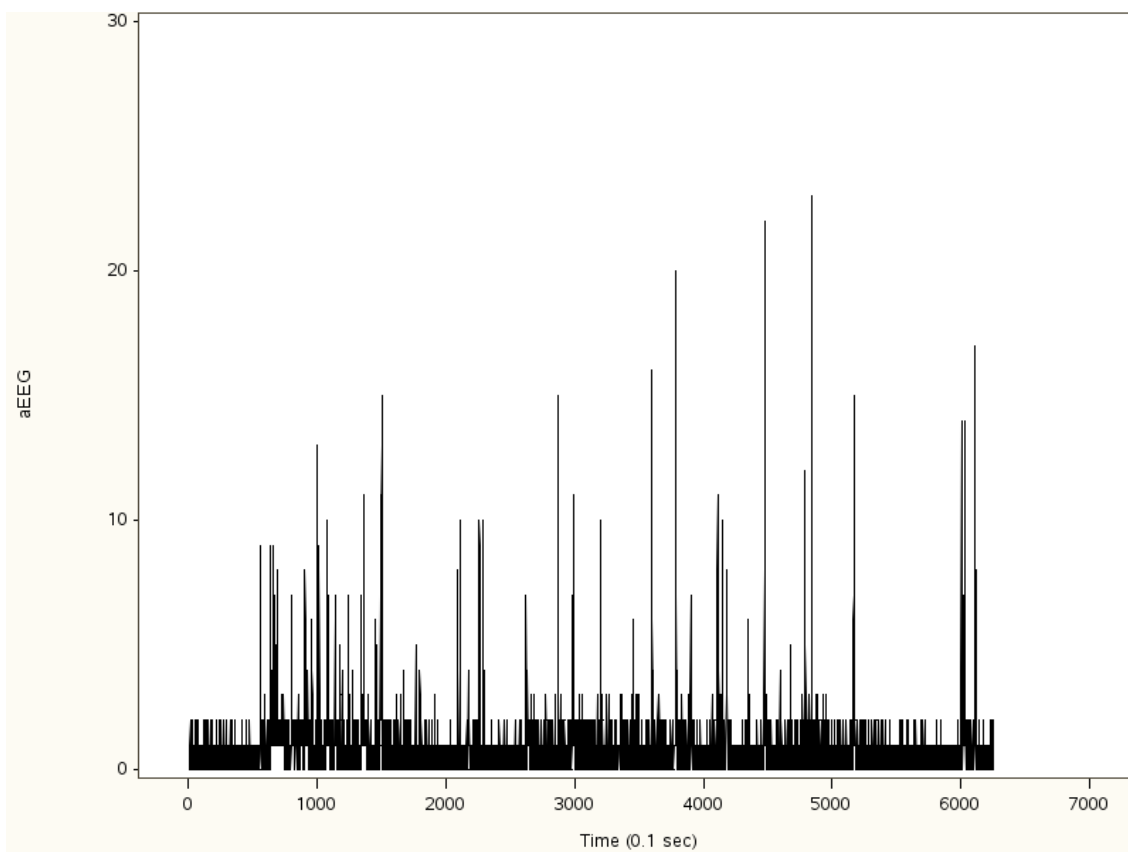
Asphixiás amplitúdó integrált EEG értékek



Amplitúdó integrált EEG értékek az első órában



Amplitúdó integrált EEG értékek a második órában



6 Idő alapú jelfeldolgozás

6.1 ARTEFAKTUMOK KISZŰRÉSE

A láthatóan nagyon kiugró értékek a jelben csak artefaktumok.

Az ilyen zajos adatok kiszűrését a következő rövid kódrészlettel tudjuk megtenni SAS-ban ugyancsak egy Program node-ban, mely során az, hogy a szűrési algoritmusban milyen szorzót alkalmazunk, az egyszerűen állítható (jelen példában 8-as szorzót használunk a második DATA step-ben – szürkével jelölve). Az artefaktum nélküli értékeket a második DATA step-ben létrejött ideiglenes *alap_no_artefact* nevű adatállományban az *alap2* nevű változóban tároljuk.

```
/* http://scott.sherrillmix.com/blog/programmer/sas-macros/ alapján */
proc means data=work.m767_1_ah2 mean;
  var alap;
  output out=mean mean=alap_mean;
run;
/* mean(alap)=9.39 */

data mean;
  set mean;
  call symput('alapmean', trim(left(alap_mean)));
```

```
run;
data alap_no_artefact;
  set work.m767_1_ah2;
  if alap > &alapmean *8 then alap2=&alapmean; else alap2=alap;
run;
```

A következő kódrészlet a már az adatok megjelenítésénél látott GPLOT eljárás alkalmazása az alap mért jelre. Két görbét is megjelenítünk, hogy látszódjon, a szűrés működött. Az eredeti *alap* nevű változót kékkel rajzoljuk ki (SYMBOL1 formája szerint), míg erre rakjuk a szűrt *alap2* változót pirossal (SYMBOL2). A PROC GPLOT-ban a symbol1 és symbol2 utasítások aktiválása a PLOT-ban a per jel előtti számokkal történik (zölddel színezve a háttérre a kódban).

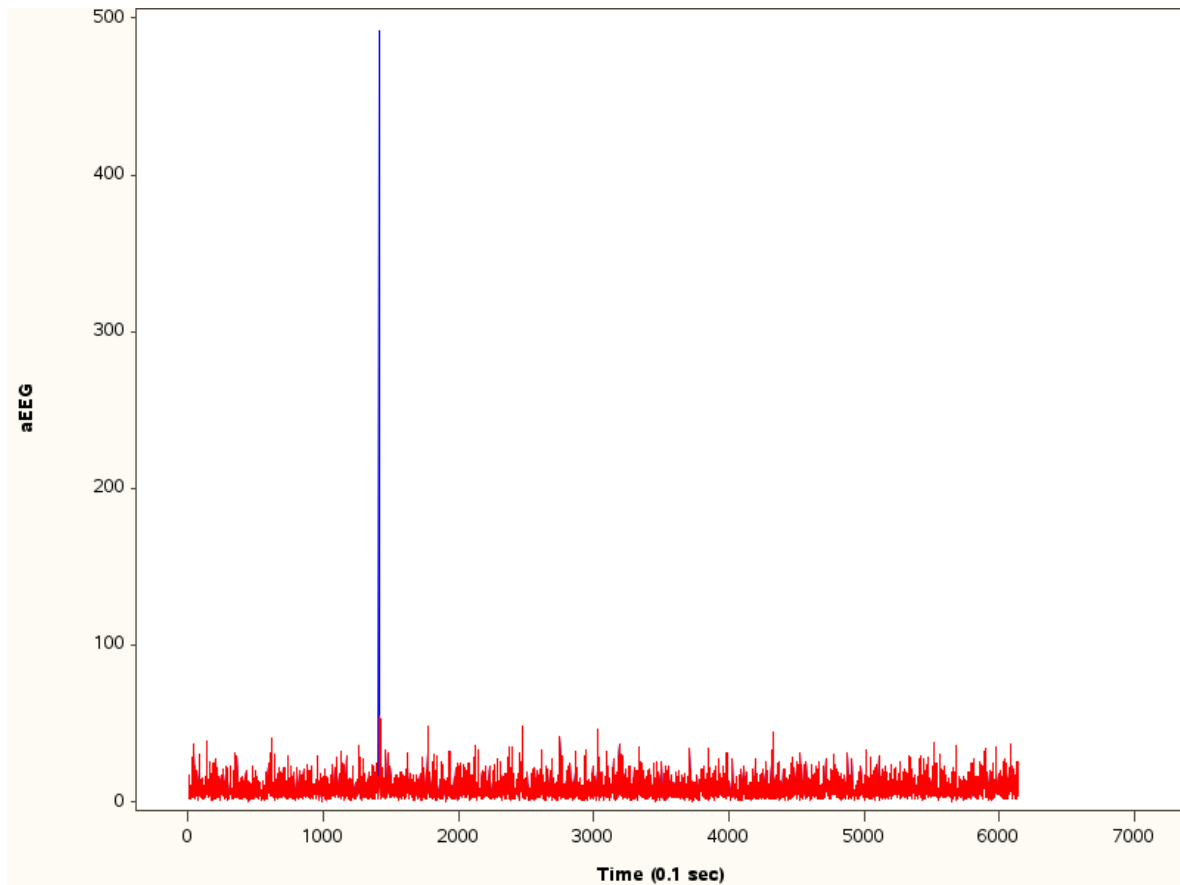
```
goptions reset=all;
symbol1 interpol=join color=blue;
symbol2 interpol=join color=red;
axis1 minor=none label=("Time (0.1 sec)") offset=(5, 5)
  value=(rotate=0 angle=0) order=(0 to 7000 by 1000);
axis2 minor=none label=(angle=90 "aEEG");
Title 'Eredeti és artefaktum nélküli alap aEEG';
proc gplot data=alap_no_artefact;
  plot alap*time=1 alap2*time=2
    / overlay
      haxis=axis1
      vaxis=axis2;
run; quit;
goptions reset=all;
```

Az eredmény egyrészt a számított átlagértéket mutatja, valamint az átlagtól vett 8-szoros különbséggel számolva a kiugró értéket, azokat kiszűrve szemlélteti vonaldiagramon.

The MEANS Procedure

Analysis Variable : alap
Mean
9.3905537

Eredeti és artefaktum nélküli alap aEEG



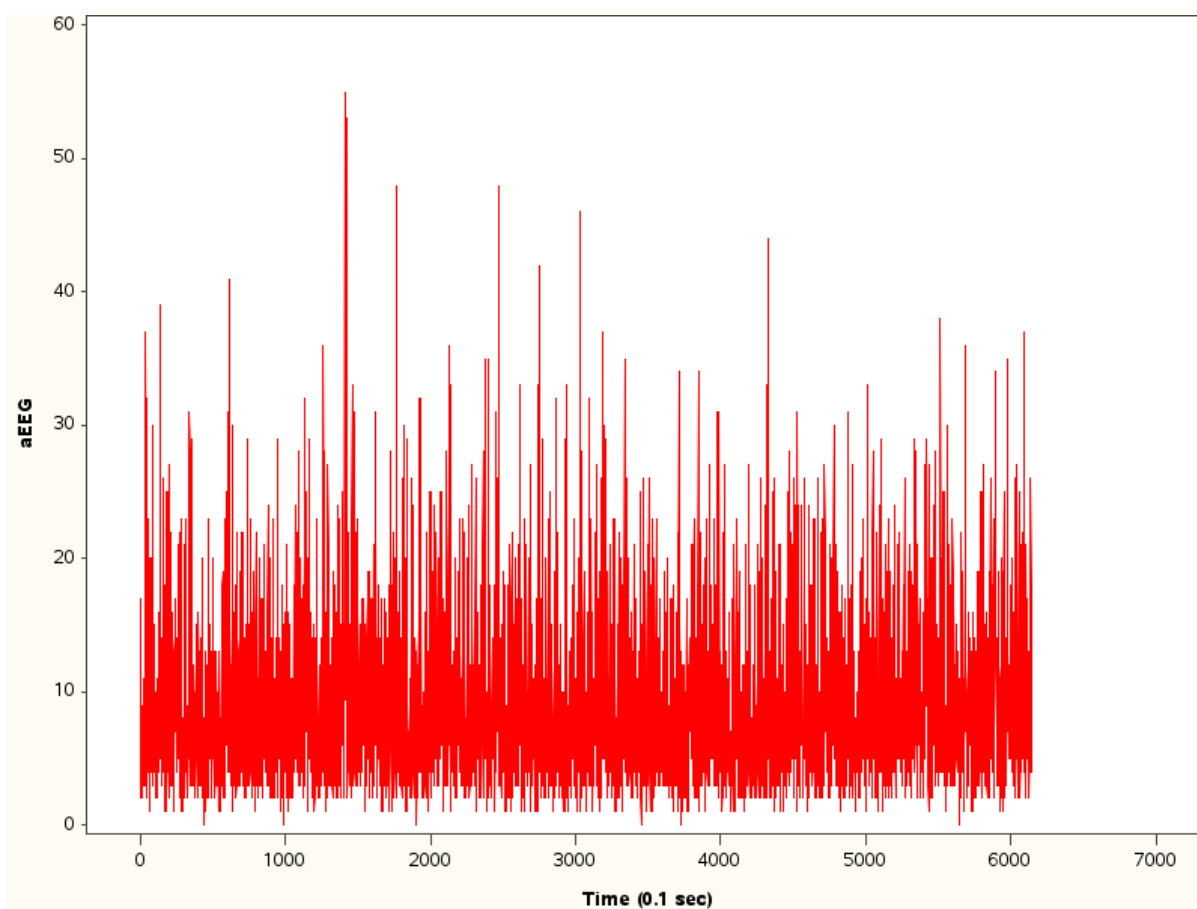
Csak az artefaktum nélküli görbe és SAS kódja:

```

goptions reset=all;
symbol1 interpol=join color=red;
axis1 minor=none label=("Time (0.1 sec)") offset=(5, 5)
      value=(rotate=0 angle=0) order=(0 to 7000 by 1000);
axis2 minor=none label=(angle=90 "aEEG");
title 'Artefaktum nélküli alap aEEG';
proc gplot data=alap_no_artefact;
  plot alap2*time=1 / haxis=axis1 vaxis=axis2;
run; quit;
goptions reset=all;

```

Artefaktum nélküli alap aEEG



6.2 EGYENIRÁNYÍTÁS (REKTIFIKÁLÁS)

Egyenirányításra akkor van szükség, ha negatív mért értékeink is lennének. Jelen esetben amplitúdó integrált EEG értékeink vannak, melyekből első lépésben már abszolút érték lett képezve, vagyis megtörtént az egyenirányítás, nincs rá külön szükség.

Ha más jelünk lenne, ahol van értelme rektifikálni, akkor annak a SAS kódja az alábbi lenne. Általános kódot láthatunk, ahol a kiinduló adatállomány *adat* névre hallgat, és ebből egy *adat_ret* nevű adatállományt hozunk létre, melyben mondjuk a *h22* változó jelét rektifikáljuk egy új, *r* elnevezésű változóba. Az eddigiek alapján ezt is megjeleníthetjük szemléltetés végett egy GPLOT eljárással.

```
/* Rektifikálás: egyenirányítás */  
data adat_ret;  
  set adat;  
  if h22<0  
    then r=0+(0-h22);  
  else r=h22;  
run;
```

6.3 NORMALIZÁLÁS

Normalizálást követően lesznek a mérések összehasonlíthatóak. Egy adott értékhez (maximum, átlag, tetszőleges) viszonyítunk.

Például a maximum értékhez viszonyítva (ezzel osztva) a 0-1 skálára hozzuk az értékeinket az alábbi SAS kód segítségével:

```
/* Normalizálás:
   maximum értékkel való osztás - rektifikált adatokon. */
proc means data=adat_ret max;
  var r;
run;
data adat_ret_norm;
  set adat_ret;
  normalt = r / 42;      /* a max érték 42 */
run;
```

6.4 ÁTLAGOLÁSOK

A váltakozójelek jellemzésére gyakran használjuk középértékeiket. Ezek a középértékek átlagértékek. Ezek egyszerű integrálások (adott időegységenként vagy meghatározott feszültségátlagig), illetve középérték számítások (8).

A következőben egy a saját adatainkra aktualizált SAS macro-t olvashatunk, mely elvégzi az integrálszámítást (10).

Ha az előző egyenirányítás és normalizálás lépéseket a 22-edik órában mért első 100 jel adatán végezzük el, és ezen adatok a *h22_100_ret_norm* nevű adatállományban vannak eltárolva a *normalt* nevű változóban, akkor a következő kódot lefuttatva tudunk integrált számolni ezen görbéhez.

```
*http://www.lexjansen.com/wuss/2004/posters/c_post_the_sas_calculations_.pdf
* The following two SQL procedures are optional code blocks, choosing one of
them to compute the baseline value from some early observations of the data file
and store it as a macro variable, BaseY;
* Baseline value is taken as the mean of all observed values prior to the time
zero.;
PROC SQL;
SELECT MEAN(normalt) FORMAT=6.2 LABEL='Avg normalt' INTO : BaseY
FROM h22_100_ret_norm
WHERE time LT 0 ;
QUIT
;
* Baseline value is taken as the mean of the first 3 observed values.;
PROC SQL INOBS=3 ;
SELECT MEAN(normalt) FORMAT=6.2 LABEL='Avg normalt' INTO : BaseY
FROM h22_100_ret_norm;
QUIT;
```

```

* This is the macro that calculates the 3 AUCs.;
%MACRO AUC(baseline, dataset, output);
DATA &output;
SET &dataset (WHERE=(time GE 0));
RETAIN Basevalue;
IF &baseline = 0 THEN Basevalue = 0.0;
*&BaseY shown in the following statement is the macro variable defined in any
one of the above SQL procedures;
IF (&baseline = 1 OR &baseline = 2) AND _N_ = 1 THEN Basevalue = &BaseY;
normalt = normalt - Basevalue;
DROP LagTime LagValue;
LagTime = LAG(time);
LagValue = LAG(normalt);
IF time =0
THEN DO;
  LagTime =0;
  LagValue =0;
END;
IF &baseline = 2 AND normalt > 0 AND normalt <= 0.0
THEN DO;
  * Connecting line with positive slope, only the area of right triangle (above
baseline) is counted.;
  DROP Ratio;
  Ratio = normalt / (ABS(LagValue)+normalt);
  Trapezoid = Ratio*(time-LagTime)*(normalt+0.00)/2;
END;
ELSE IF &baseline = 2 AND normalt < 0 AND LagValue >= 0.0
THEN DO;
  * Connecting line with negative slope, only the area of left triangle (above
baseline) is counted.;
  DROP Ratio;
  Ratio = LagValue / (LagValue+ABS(normalt));
  Trapezoid = Ratio*(time-LagTime)*(0.00+LagValue)/2;
END;
ELSE IF &baseline = 2 AND normalt < 0 AND LagValue < 0 THEN Trapezoid = 0.0;
* Negative trapezoidal area is not counted.;
ELSE Trapezoid = (time-LagTime)*(normalt+LagValue)/2 ;
* The rest of all positive trapezoidal areas are counted.;
SumTrapezoid + Trapezoid;
FORMAT Trapezoid SumTrapezoid 8.3 ;
RUN;
%MEND AUC;

```

A SAS Macro meghívása és kiírása

```

%AUC(0, h22_100_ret_norm, integral);

proc print data=integral;
var time normalt sumtrapezoid;
run;

```

A futtatás eredménye a következő lett:

Obs	time	normalt	SumTrapezoid
1	1	0.38095	0.000
2	2	0.32952	0.355
3	3	0.61905	0.830
4	4	0.49619	1.387

5	5	0.56762	1.919
6	6	0.56762	2.487
7	7	0.44857	2.995
8	8	0.49619	3.467
9	9	0.64286	4.037
10	10	0.33333	4.525
11	11	0.47238	4.928
12	12	0.42857	5.378
13	13	0.47238	5.829
14	14	0.35714	6.243
15	15	0.50000	6.672
16	16	0.44857	7.146
17	17	0.59143	7.666
18	18	0.54381	8.234
19	19	0.47238	8.742
20	20	0.47238	9.214
21	21	0.54762	9.724
22	22	0.80952	10.403
23	23	0.50000	11.058
24	24	0.35714	11.486
25	25	0.61905	11.974
26	26	0.40476	12.486
27	27	0.47238	12.925
28	28	0.42857	13.375
29	29	0.66667	13.923
30	30	0.83333	14.673
31	31	0.42476	15.302
32	32	0.52381	15.776
33	33	0.45238	16.264
34	34	0.32952	16.655
35	35	0.78571	17.213
36	36	0.33333	17.772
37	37	0.37714	18.128
38	38	0.47238	18.552
39	39	0.47238	19.025
40	40	0.40095	19.461
41	41	0.49619	19.910
42	42	0.37714	20.347
43	43	0.45238	20.761
44	44	0.59524	21.285
45	45	0.49619	21.831
46	46	0.49619	22.327
47	47	0.56762	22.859
48	48	0.52000	23.403
49	49	0.47238	23.899
50	50	0.59524	24.433
51	51	0.45238	24.957
52	52	0.35714	25.361

53	53	0.47238	25.776
54	54	0.52000	26.272
55	55	0.52000	26.792
56	56	0.47238	27.289
57	57	0.52000	27.785
58	58	0.52000	28.305
59	59	0.54381	28.837
60	60	0.49619	29.357
61	61	0.35333	29.781
62	62	0.52381	30.220
63	63	0.45238	30.708
64	64	0.52381	31.196
65	65	0.32952	31.623
66	66	0.45238	32.014
67	67	0.52381	32.502
68	68	0.35714	32.942
69	69	0.54762	33.395
70	70	0.32952	33.833
71	71	0.38095	34.189
72	72	0.40095	34.580
73	73	0.49619	35.028
74	74	0.49619	35.524
75	75	0.47238	36.009
76	76	0.38095	36.435
77	77	0.42476	36.838
78	78	0.40095	37.251
79	79	0.49619	37.700
80	80	0.35333	38.124
81	81	0.56762	38.585
82	82	0.50000	39.119
83	83	0.38095	39.559
84	84	0.61905	40.059
85	85	1.00000	40.869
86	86	0.50000	41.619
87	87	0.33333	42.035
88	88	0.47238	42.438
89	89	0.42857	42.889
90	90	0.45238	43.329
91	91	0.47238	43.791
92	92	0.56762	44.311
93	93	0.56762	44.879
94	94	0.45238	45.389
95	95	0.61905	45.925
96	96	0.52000	46.494
97	97	0.32952	46.919
98	98	0.44857	47.308
99	99	0.44857	47.757
100	100	0.47238	48.217

A teljes görbe alatti terület ebben az esetben 48,217 lett.

7 Köszönetnyilvánítás

Nagyon köszönöm Prof. Bari Ferencnek a konstruktív javaslatokat és hasznos megbeszéléseket a problémák megértése érdekében. Hálával tartozok Dr. Domoki Ferencnek és Tóth-Szúki Valériának a kísérlet, a mintavétel és a szakmai célok érthető összefoglalásáért, egyeztetésekért és korrekciókért, valamint Oláh Orsolyával együtt a kísérlet pontos lebonyolításáért. Prof. Hantos Zoltánnak köszönöm szépen a szakmai támogatást és útbaigazítást.

8 Irodalomjegyzék

1. S. A. Book, L. K. Bustad, The fetal and neonatal pig in biomedical research. *J. Anim. Sci.* **38**, 997-1002 (1974).
2. P. A. Flecknell, R. Wootton, M. John, Total body glucose metabolism in the conscious, unrestrained piglet and its relation to body- and organ weight. *Br. J. Nutr.* **44**, 193-203 (1980).
3. F. Bari, T. M. Louis, W. Meng, D. W. Busija, Global ischemia impairs ATP-sensitive K⁺ channel function in cerebral arterioles in piglets. *Stroke.* **27**, 1874-80; discussion 1880-1 (1996).
4. D. W. Busija *et al.*, Effects of ischemia on cerebrovascular responses to N-methyl-D-aspartate in piglets. *Am. J. Physiol.* **270**, H1225-30 (1996).
5. F. Domoki *et al.*, Hydrogen is neuroprotective and preserves cerebrovascular reactivity in asphyxiated newborn pigs. *Pediatr. Res.* **68**, 387-392 (2010).
6. S. Kéri, B. Gulyás, Elektrofiziológiai módszerek a kognitív idegtudományokban. **5. fejezet**, 81-96 .
7. L. Détári, Biológiai jelek számítógépes elemzése. (1983).
8. L. Schnell, G. Blahó, in (Tankvk.; Műegyetemi K, Budapest, 2001), pp. 345 p. ;.
9. Statistical Analysis System Institute, *SAS certification prep guide: base programming for SAS 9* (SAS Inst, Cary, NC, ed. 3, 2011).
10. Keh-Dong Shiang, The SAS® Calculations of Areas Under the Curve (AUC) for Multiple Metabolic Readings. , 1-14 .

9 Támogatás

A kutatás az Európai Unió és Magyarország támogatásával a TÁMOP 4.2.4.A/2-11-1-2012-0001 azonosító számú „Nemzeti Kiválóság Program – Hazai hallgatói, illetve kutatói személyi támogatást biztosító rendszer kidolgozása és működtetése konvergencia program” című kiemelt projekt keretei között valósult meg.