



VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ

BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY

FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH TECHNOLOGIÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION

ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

DETEKCE FIBRILACE SÍNÍ V DLOUHODOBÝCH SIGNÁLECH EKG

DETECTION OF ATRIAL FIBRILLATION IN LONG-TERM ECG

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

BACHELOR'S THESIS

AUTOR PRÁCE

AUTHOR

Simon Polcer

VEDOUCÍ PRÁCE

SUPERVISOR

Ing. Lucie Maršánová

BRNO 2018



Bakalářská práce

bakalářský studijní obor **Biomedicínská technika a bioinformatika**

Ústav biomedicínského inženýrství

Student: Simon Polcer

ID: 186679

Ročník: 3

Akademický rok: 2017/18

NÁZEV TÉMATU:

Detekce fibrilace síní v dlouhodobých signálech EKG

POKyny PRO VYPRACOVÁNÍ:

1) Seznamte se s podstatou patofyziologie fibrilace síní a jejími projevy v EKG signálu. 2) Nastudujte a popište základní principy a metody používané pro automatickou detekci fibrilace síní. 3) Vyberte si alespoň dvě metody detekce fibrilace síní a realizujte je v programovém prostředí Matlab. Provedte základní testování funkčnosti algoritmů na vybraných EKG signálech (uvedených v bodě 4). 4) Navržené algoritmy optimalizujte a otestujte je na signálech z databází Long-Term AF Database a MIT-BIH Atrial Fibrillation Database. 5) Dosažené výsledky shrňte, diskutujte a porovnejte s výsledky dosaženými ostatními autory.

DOPORUČENÁ LITERATURA:

[1] ASGARI, Shadnaz, Alireza MEHRNIA a Maryam MOUSSAVI. 2015. Automatic detection of atrial fibrillation using stationary wavelet transform and support vector machine. *Computers in Biology and Medicine*. 60, 132-142. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.03.005.

[2] TATENO, K., L. GLASS a Maryam MOUSSAVI. 2001. Automatic detection of atrial fibrillation using the coefficient of variation and density histograms of RR and Δ RR intervals. *Medical*. 39(6), 664-671. DOI: 10.1007/BF02345439.

Termín zadání: 5.2.2018

Termín odevzdání: 25.5.2018

Vedoucí práce: Ing. Lucie Maršánová

Konzultant:

prof. Ing. Ivo Provazník, Ph.D.
předseda oborové rady

UPOZORNĚNÍ:

Autor bakalářské práce nesmí při vytváření bakalářské práce porušit autorská práva třetích osob, zejména nesmí zasahovat nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a musí si být plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č.40/2009 Sb.

Abstrakt

Bakalářská práce se zabývá automatickou detekcí síňových fibrilací v dlouhodobých signálech EKG. Nejprve přináší popis elektrofyziologie srdce, síňové fibrilace a automatických metod pro jejich detekci. První metoda realizovaná v této práci je založena na výpočtu parametrů vycházejících z nepravidelnosti délky trvání RR intervalů, druhá využívá stacionární vlnkovou transformaci a další různé typy parametrů jsou vypočteny až ze signálů po transformaci. Vypočtené parametry jsou následně statisticky analyzovány v programu STATISTICA. Parametry jsou zhodnoceny pomocí neparametrického Mann-Whitney testu, dle kterého je vybráno, které z parametrů vykazují statisticky významné rozdíly hodnot pro signály obsahující fibrilaci síní a signály obsahující sinusový rytmus. Nakonec je provedena klasifikace pomocí dvou metod: metody podpůrných vektorů a metody k-nejbližších sousedů.

Klíčová slova

Elektrokardiogram, síňová fibrilace, RR interval, stacionární vlnková transformace, klasifikace, metoda podpůrných vektorů, metoda k-nejbližších sousedů

Abstract

The bachelor's thesis deals with the automatic detection of atrial fibrillations in the long-term ECG signals. First, it provides a description of the electrophysiology of the heart, the atrial fibrillation and the automatic methods of their detection. The first method, implemented in this work, is based upon the parameters that were calculated from the irregularities of the RR intervals. The second method uses the stationary wavelet transform and other parameters are computed after the signal transformation. The calculated parameters are subsequently statistically evaluated in the STATISTICA software. Parameters are assessed by the non-parametric Mann-Whitney test, which selects parameters that exhibit statistically significant differences between signals containing atrial fibrillation and sinus rhythm. At the end, the classification is performed by two approaches such as Support vector machine and k-Nearest Neighbours.

Keywords

Electrocardiogram, atrial fibrillation, RR interval, stationary wavelet transform, classification, Support vector machine, k-Nearest Neighbours

Bibliografická citace

POLCER, S. *Detekce fibrilace síní v dlouhodobých signálech EKG*. Brno: Vysoké učení technické v Brně, Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, 2018. 51 s. Vedoucí bakalářské práce Ing. Lucie Maršánová.

Prohlášení

„Prohlašuji, že svou závěrečnou práci na téma Detekce síňových fibrilací v dlouhodobých signálech EKG jsem vypracoval samostatně pod vedením vedoucí Ing. Lucie Maršánové a s použitím odborné literatury a dalších informačních zdrojů, které jsou všechny citovány v práci a uvedeny v seznamu literatury na konci práce.

Jako autor uvedené závěrečné práce dále prohlašuji, že v souvislosti s vytvořením této závěrečné práce jsem neporušil autorská práva třetích osob, zejména jsem nezasáhl nedovoleným způsobem do cizích autorských práv osobnostních a jsem si plně vědom následků porušení ustanovení § 11 a následujících autorského zákona č. 121/2000 Sb., včetně možných trestněprávních důsledků vyplývajících z ustanovení části druhé, hlavy VI. díl 4 Trestního zákoníku č. 40/2009 Sb.

V Brně dne

.....
podpis autora

Poděkování

Děkuji vedoucí mé bakalářské práce Ing. Lucii Maršánové za účinnou metodickou, pedagogickou a odbornou pomoc a další cenné rady při zpracování mé semestrální práce.

V Brně dne.....

.....
podpis autora(-ky)

Obsah

Seznam obrázků	9
Seznam tabulek	10
Úvod	11
1 Srdce	12
1.1 Srdeční chlopně	13
1.2 Převodní systém srdeční	13
1.3 Akční potenciál sinoatriálního uzlu	14
1.4 Elektrokardiogram	14
2 Fibrilace síní	17
2.1 Klasifikace typů fibrilace síní	18
3 Metody automatické detekce	19
3.1 Přístupy detekce fibrilace síní z RR intervalů	19
3.2 Markovův model RR intervalů	19
3.3 Metoda založená na výpočtu variačního koeficientu	20
3.4 Metoda založená na Kolmogorov-Smirnov testu	20
3.5 Metoda založená na pozorování vyšší nepravidelnosti RR intervalů spojené s vyšší tepovou frekvencí	21
3.6 Metoda založená na vlnkové transformaci	22
3.7 Metoda založena na výpočtu Shannonovy entropie	22
3.8 Metoda založená na poměru kritických bodů (Turning Point Ratio)	22
3.9 Metoda založená na výpočtu normované absolutní odchylky	23
3.10 Metoda založená na výpočtu průměru kvadratických rozdílů po sobě jdoucích intervalů	23
3.11 Metoda založená na výpočtu parametrů z Poincareho mapy	23
3.12 Metoda založena na stacionární vlnkové transformaci a support vector machine (SVM)	25
4 Použitá data	27
4.1 The MIT-BIH Atrial Fibrillation Database	27
4.2 Výběr dat	27

5	Realizace detekce fibrilace síní u dlouhodobých signálů.....	28
5.1	Výpočet parametrů	28
5.2	Statistické zhodnocení parametrů	30
5.3	Klasifikační metody.....	35
5.3.1	Metoda podpurných vektorů	35
5.3.2	Metoda k-nejbližších susedů	36
5.4	Realizace automatické klasifikace	36
5.5	Parametry použité pro hodnocení úspěšnosti klasifikace	38
5.6	Výsledky testování	38
5.7	Ukázky výsledků klasifikace	42
5.8	Porovnání výsledků s publikovanými metodami.....	45
6	Závěr.....	47
	Zkratky	49
	Seznam literatury.....	50

Seznam obrázků

Obrázek 1 Anatomie srdce, převzato z [1]	12
Obrázek 2 Převodní systém, převzato a upraveno z [1]	13
Obrázek 3 Fyziologická křivka EKG, převzato z [3]	15
Obrázek 4 Fibrilace síní, převzato z [5]	17
Obrázek 5 Fibrilace síní s flutterovými vlnami, převzato z [5]	18
Obrázek 6 Poincareho mapa (a) normální sinusový rytmus, (b) úseky se síňovými fibrilacemi, převzato z [17]	24
Obrázek 7 Graf rozložení hodnot parametru normovaná absolutní odchylka (NaDev), přímka reprezentuje spojnici trendu normálního rozložení dat	31
Obrázek 8 Krabicový graf – parametr Turning Point Ratio	33
Obrázek 9 Krabicový graf – parametr směrodatná odchylka detailních koeficientů SWT	33
Obrázek 10 Krabicový graf – parametr délka elipsy Poincareho mapy	34
Obrázek 11 Princip lineárního oddělení dvou tříd s nelineárními hranicemi pomocí přidání další dimenze, převzato z [22]	35
Obrázek 12 Testovaný zelený vzorek by měl být zařazen do jedné ze dvou skupin. Pokud by byla hodnota parametru $k=3$, tak je prvek zařazen do první skupiny (fialové trojúhelníky). Pokud je $k=5$, tak je prvek zařazen do druhé skupiny (žlutá kolečka)	36
Obrázek 13 Chybně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody kNN ($k=1$) jako normální srdeční rytmus při použití hodnot parametrů Peak To Average Power Ratio pro hrubé koeficienty (PAPR_C 1–6)	42
Obrázek 14 Správně klasifikovaný úsek pomocí metody kNN ($k=1$) jako normální srdeční rytmus	43
Obrázek 15 Správně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody podpůrných vektorů jako normální srdeční rytmus pro všechny hodnoty parametrů	43
Obrázek 16 Správně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody kNN ($k=1$) jako fibrilace síní pro hodnoty parametrů: variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka (NaDev)	44
Obrázek 17 Chybně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody podpůrných vektorů jako fibrilace síní pro hodnoty parametrů Log Energy Entropy pro hrubé koeficienty (LOG_EC 5-6)	44

Seznam tabulek

Tabulka 1 P-hodnoty parametrů	32
Tabulka 2 Výsledky klasifikace pro metodu k-nejbližších sousedů (kNN) pro normalizované hodnoty	39
Tabulka 3 Výsledky klasifikace pro metodu k-nejbližších sousedů (kNN)	39
Tabulka 4 Výsledky metody podpurných vektorů pro normální a normalizované hodnoty parametrů	40
Tabulka 5 Porovnání úspěšnosti klasifikačních metod pro parametry vycházející z nepravidelnosti RR intervalů, stacionární vlnkové transformace a jejich kombinace (N-normalizované hodnoty)	41
Tabulka 6 Porovnání výsledků metod s výsledky v literatuře	46

Úvod

Síňové fibrilace patří v dnešní době k nejčastější srdeční poruše. Většinou se projevují u osob vyššího věku. Postihuje však i osoby mladší a vzácně se objevuje i v dětském věku. Vyšší riziko vzniku fibrilace síní je způsobeno kromě věku mimo jiné vyšším krevním tlakem, chloppenními vadami nebo ischemickou srdeční chorobou.

Často se stává, že postižený nezjistí, že touto arytmií trpí. Na druhé straně jsou však ti, u kterých se může fibrilace síní vyvinout až v srdeční selhání. Síňové fibrilace se projevují změnou elektrické srdeční aktivity, a proto probíhá diagnostika pomocí EKG záznamu. Typickou změnou je nepravidelnost RR intervalů a chybějící vlna P.

Cílem této práce je automaticky detekovat úseky síňových fibrilací v signálu EKG. Automatická detekce umožní snadno najít úseky fibrilací síní v dlouhodobých EKG záznamech a umožní tak stanovit správnou diagnózu. Na začátku se práce zabývá fyziologií srdce, principem šíření vzruchu a fibrilací síní. Za poslední dobu bylo navrženo velké množství algoritmů pro jejich detekci, ale stále nejsou vyvinuty takové, které by vykazovaly dokonalé výsledky. To tedy znamená, že stále zde existuje prostor, pro jejich inovaci, či vývoj nových. Vybrané metody jsou popsány v kapitole 3. Většina z nich využívá nepravidelnost RR intervalů. Jsou zde popsány i metody, které využívají stacionární vlnkovou transformaci.

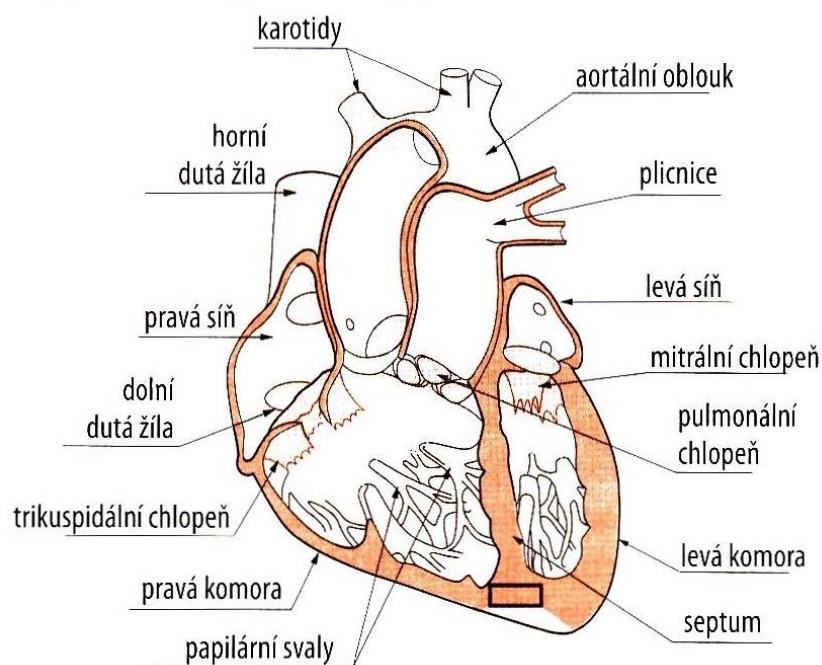
Z metod pro automatickou detekci síňových fibrilací nalezených v odborné literatuře byly některé parametry vybrány a naprogramovány v programu MATLAB. Parametry byly spočítány pro úseky s normálním sinusovým rytmem a pro úseky s výskytem síňových fibrilací. Následně byla provedena statistická analýza parametrů v programu STATISTICA. Pomocí ní bylo zjištěno, které parametry vykazují statisticky významný rozdíl hodnot mezi úseky se síňovými fibrilacemi a úseky s normálním sinusovým rytmem.

Testování úspěšnosti navržených algoritmů bylo provedeno na signálech z online dostupné databáze MIT-BIH Atrial Fibrillation z webu PhysioNet. Ke klasifikaci úseků signálu byly zvoleny dvě metody. Obě tyto metody jsou založeny na učení s učitelem. Jedná se o metodu podpurných vektorů a k-nejbližších sousedů. Výsledky ze samotné klasifikace jsou popsány a porovnány s ostatními metodami v kapitolách 5.6 až 5.8.

1 Srdce

Kardiovaskulární systém se skládá ze srdce a krevních cév. Srdce je dutý svalový orgán, který se nachází v mezihrudí a jeho dvě třetiny směřují vlevo a jedna třetina vpravo od střední čáry. Je rozděleno přepážkami na pravou a levou polovinu. Srdce je svalová pumpa, která pohání cirkulující krev. Objem přečerpané krve za minutu se v klidovém stavu pohybuje kolem 5 litrů. Během zátěže se však objem může dostat až na 20 litrů.

Srdce je tvořeno čtyřmi částmi – dvěma tenkostěnnými síněmi a dvěma komorami se silnou svalovinou. Svazek fibrózní pojivové tkáně odděluje od sebe síně a komory a zabraňuje tak vedení elektrického vzruchu mimo atrioventrikulární uzel. Kvůli vyššímu odporu systémové cirkulace oproti cirkulaci plicní obsahuje levá komora více svaloviny než pravá. Na Obrázek 1 je zobrazena anatomie srdce. [1], [2]



Obrázek 1 Anatomie srdce, převzato z [1]

Vnitřní část srdce je pokryta endokardem, který zajišťuje protisrážlivý povrch. Vnější část (epikard) je tvořena vrstvou mesoteliových buněk. Perikard je tenký fibrózní obal, ve kterém je celé srdce uzavřeno. Obsahuje intersticiální tekutinu, která zamezuje poškození způsobené třením a přílišnému rozepjetí. [2]

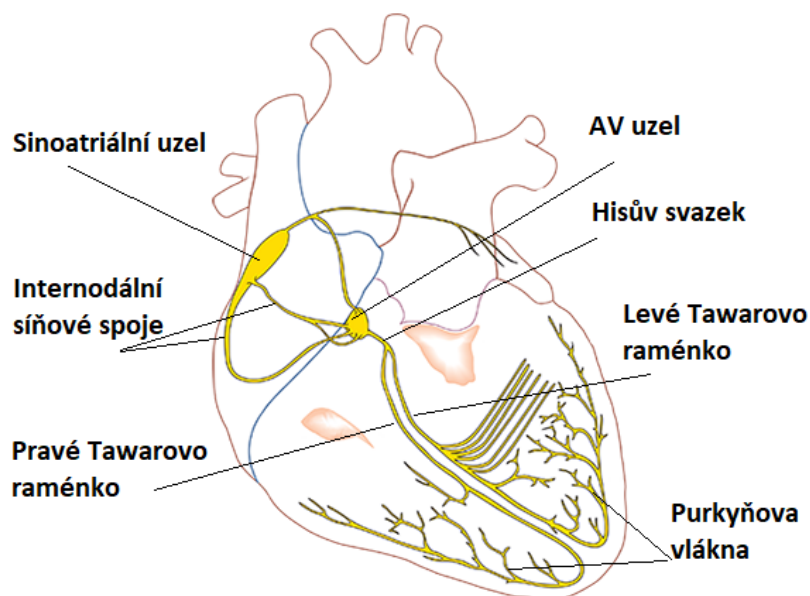
1.1 Srdeční chlopně

Srdeční chlopně zajišťují jednostranný tok krve. Srdce obsahuje dvě atrioventrikulární (trikuspidální, mitrální) a dvě semilunární (pulmonální a aortální) chlopně. Přes trikuspidální chlopeň proudí krev z pravé síně do pravé komory a přes mitrální chlopeň z levé síně do levé komory. Šlašinky zabraňují při vysokém tlaku v komorách zpětnému vyvrácení atrioventrikulárních chlopní do síní. Připojují volné konce cípů chlopně ke svalovině stěny komory.

Semilunární chlopně jsou trojcípé. Do pravé poloviny srdce je přes horní a dolní dutou žílu přiváděna odkysličená krev z těla. Z pravé komory je krev vypuzena přes pulmonální chlopeň do plicnice. V plicích dojde k okysličení krve, která se následně vrací přes plicní žíly do levé síně. Z levé komory se okysličená krev dostává přes aortální chlopeň do aorty a poté do celého těla. [1]

1.2 Převodní systém srdeční

Kontrakce srdečních síní a komor je výsledkem činnosti srdečního svalu. Srdeční sval je tvořen specializovanými buňkami označovanými jako kardiomyocyty. Jejich synchronizovaná kontrakce nutná pro správnou funkci srdce je zajišťována interkalárními disky. Tato specializovaná spojení sousedících buněk poskytují snadno průchodné, nízkoodporové komunikační kanály mezi buňkami. Kardiomyocyty mají schopnost srdeční automacie, to znamená generovat vlastní rytmickou aktivitu.[1]



Obrázek 2 Převodní systém, převzato a upraveno z [1]

Část kardiomyocytů se v průběhu vývoje specializovala na tvorbu a vedení vzruchu. Tkáň, které tyto specializované kardiomyocyty vytváří, se označují jako převodní systém srdeční (viz Obrázek 2). Srdeční stah začíná v sinoatriálním uzlu v pravé síni, kde dochází k jeho spontánní depolarizaci. Depolarizace vytváří impulsy pro kontrakci srdce. Vlna depolarizace se šíří přes štěrbinová spojení síňových kardiomyocytů. Ze síní na komory se převod vzruchu dostane přes atrioventrikulární uzel (AV).

AV uzel je místem náhradní automacie a chrání komory před vysokou frekvencí síní. Vzruch by měl mít určitý odstup od předchozí aktivace, aby byl úspěšně převeden na komory. Buňky AV uzlu mají krátkou refrakterní (fáze nedráždivosti) i trvání akčního potenciálu. Všechny vzruchy, které vzniknou na síních se dostanou do AV uzlu. Předčasné vzruchy jsou vedeny pomaleji nebo zanikají.

Vzruch se v AV uzlu zdrží kolem 120 ms, to umožní kontrakci síní a dokončení plnění komor. Impuls je rychle veden specializovanými myocyty Hisova svazku, který se diferencuje na levé a pravé Tawarovo raménko. Obě raménka se postupně rozpadají v síť Purkyňových vláken. Odtud se šíří vlna depolarizace z myocytu na myocyt, dokud se neaktivuje celá komora.[1],[2]

1.3 Akční potenciál sinoatriálního uzlu

Srdeční rytmus určují buňky sinoatriálního uzlu. Klidový potenciál se pohybuje kolem hodnoty -60 mV, který se neustále snižuje a po dosažení prahu -40 mV vyvolá akční potenciál. Přestřelení akčního potenciálu má pomalý náběh, protože se aktivují pomalé Ca^{2+} kanály typu L. Na^+ kanály nejsou v sinoatriálním uzlu obsaženy. Po skončení repolarizace buněk SA uzlu nedochází k obnovení klidového potenciálu, ale díky malému iontovému proudu dochází k další depolarizaci membrány a vytvoření akčního potenciálu.

Rychlost snížení klidového potenciálu SA uzlu udává čas, který je potřebný k překročení prahu a vyvolání dalšího akčního potenciálu. Udává tak srdeční frekvenci a je nazýván pacemakerový potenciál. Pacemakerový potenciál klesá pomalým snížením výtokového K^+ proudu.

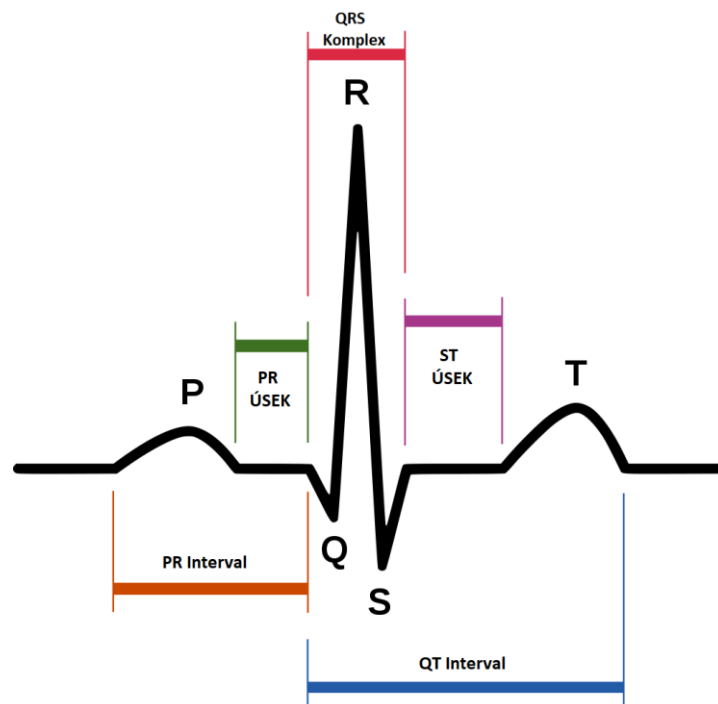
Chronotropní faktory ovlivňují srdeční frekvenci. Noradrenalin je pozitivně chronotropní mediátor sympatiku, který zvyšuje rychlost depolarizace a tím srdeční frekvenci. Acetylcholin je mediátor parasimpatiku, který prodlužuje čas dosažení prahu a snižuje srdeční frekvenci. [1]

1.4 Elektrokardiogram

Mezi základní vyšetřovací metody srdce patří elektrokardiografie. Cílem je snímání a hodnocení srdeční aktivity. Pomocí elektrod, které jsou umístěny na strategických místech povrchu těla, je vytvořen grafický záznam elektrické činnosti srdce – elektrokardiogram (EKG). Jsou zaznamenány důležité parametry, jako je velikost elektrických proudů, jejich směr a frekvence srdečních stahů, které hrají důležitou roli při diagnostice řady srdečních chorob.

Suma všech elektricky aktivních buněk srdce v daném okamžiku vytváří srdeční vektor. Elektrokardiogram je záznam těchto okamžitých srdečních vektorů. Velikost a amplituda zaznamenaných výchylek je ovlivněna mírou depolarizované svaloviny a její vzdálenosti od registrující elektrody.

Zachycené komponenty se nazývají vlna P, komplex kmitů QRS a vlna T. V klinice jsou důležité dva časové intervaly PR a QRS. Úsek ST patří k nejdůležitější součásti EKG. Zobrazení abnormalit úseku ST umožní včasnou diagnostiku závažných onemocnění (ischemie myokardu). Směr proudu rozhoduje o tom, zda je výchylka pozitivní (k elektrodě) nebo negativní (od elektrody). Fyziologická křivka je zobrazena na Obrázek 3. [3]



Obrázek 3 Fyziologická křivka EKG, převzato z [3]

Vlna P zachycuje depolarizaci síní. Je to malá, hladce zaoblená výchylka, která předchází komplexu kmitů QRS. Její výška je ve fyziologickém stavu maximálně 2,5 mm (0,25 mV) a netrvá déle než 0,10 sekund. První část vlny P je projevem pravé síně. Střední část vlny P udává dokončení aktivace pravé síně a počátek aktivace levé síně. Konečná část vlny P je tvořena repolarizací levé síně. Pokud je její výskyt ve všech svodech pozitivní (mimo III, V) a následuje po ní pravidelný QRS, mluvíme o sinusovém rytmu. Negativní vlna P ve svodech II, III, aVF nebo hrudních značí junkční rytmus. Vlna P chybí u fibrilace síní, flutteru síní, komorové tachykardie, fibrilace a flutter komor. [3],[4]

Interval PR je čas, za který pronikne elektrický impulz ze síní AV uzlem, Hisovým svazkem, Tawarovými raménky a Purkyňovými vlákny až k počátku depolarizace komor. Normální trvání PR intervalu je 0,12 - 0,20 s. Interval označuje čas od konce depolarizace síní k začátku depolarizace komor.

Komplex QRS registruje depolarizaci komor. Nejprve dochází k depolarizaci septa z větve levého Tawarova raménka, pak jsou současně aktivovány obě komory a odtud se šíří podráždění k epikardu. Normální trvání QRS komplexu je 0,06 - 0,10 s. Skládá se ze 3 kmitů – Q, R a S.

Úsek ST je interval mezi komplexem QRS a začátkem vlny T. Informuje o okamžiku, kdy jsou všechny části komor depolarizovány a o počínající repolarizaci. Plynule přechází do vzestupné části vlny T.

Vlna T je široká vlna zaobleného tvaru. Vzniká při repolarizaci komor v čase mechanické systoly komor. Polarita vlny T je podobná vektoru komplexu QRS. Doba trvání se pohybuje normálně kolem 0,2 s a její výška je 2-8 mm. Za vlnou T u některých jedinců následuje vlna U. Původ vlny U je nejasný. Soudí se na pozdější repolarizaci septa, opožděnou repolarizaci některých oblastí komory nebo repolarizaci Purkyňových vláken.[3],[4]

2 Fibrilace síní

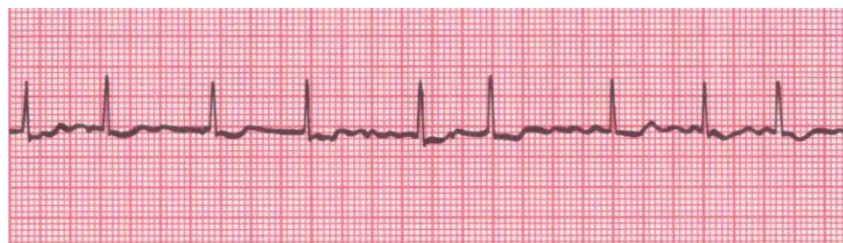
Jedná se o nejčastější klinicky významnou arytmiu a je pokládána za jednu z epidemií 21. století. Fibrilace síní postihuje minimálně 2 % světové populace. Vzácně se vyskytuje u dětí. Výskyt se liší v závislosti na pohlaví a věku pacienta. Muže postihuje fibrilace síní častěji než ženy.

Podle Rotterdamské studie z roku 2006 prevalence narůstá v Evropě u mužů kolem 75 let a u žen kolem 80-84 let života. Nejvyšší prevalence se pohybuje kolem 18 % u osob starších 85 let. V Americe se prevalence pohybuje kolem 11 % a 9 % u mužů a žen starších 85 let. [6]

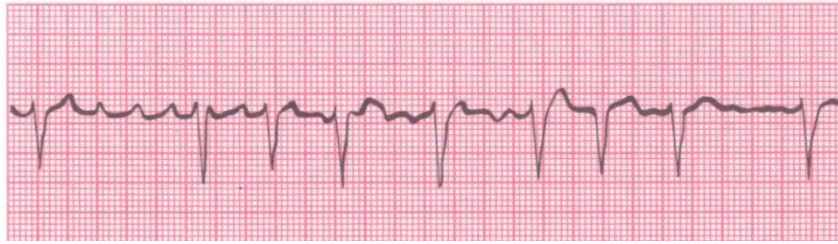
Fibrilace síní zvyšuje riziko klinických příhod jako je například cévní mozková příhoda, systémová embolizace, srdeční selhání. Příčina vyšší úmrtnosti je výskyt tromboembolických příhod. Fibrilace síní je spojena s vyšší mortalitou ve srovnání s nemocnými se sinusovým rytmem. Mezi osoby nejčastěji trpící fibrilací síní patří hypertonici, pacienti se srdeční slabostí nebo se srdečními vadami. V síních pacientů dochází k určitým strukturálním změnám: hypertrofii myocytů, myolýze nebo fibróze.

Fibrilace síní patří k nejčastější supraventrikulární arytmiu, která představuje asynchronní šíření depolarizace síňového myokardu a nepravidelný komorový rytmus. Depolarizace při síňových fibrilacích způsobuje stahy jednotlivých svalových buněk nebo malých skupin buněk síní. Stahy probíhají chaoticky, což způsobuje generování nedostatečných tlaků potřebných k udržení tlakového gradientu.

Na elektrokardiogramu nejsou rozeznatelné žádné vlny P, s výjimkou svodu V1, kde může být izolovaně rozeznatelná rychlá „hrubovlnná“ elektrická aktivita. Síňová fibrilace se na EKG projevuje vlněním izoelektrické linie či výskytem mnoha nepravidelných vln F (viz Obrázek 4 a Obrázek 5). Fibrilační vlny jsou proměnlivé v amplitudě, tvaru a frekvenci kolem 300-600/min. Do určité míry může dojít k jejich zpravidelnění a zvětšení. V EKG záznamu se vyskytují nepravidelné RR intervaly. [7]



Obrázek 4 Fibrilace síní, převzato z [5]



Obrázek 5 Fibrilace síní s flutterovými vlnami, převzato z [5]

2.1 Klasifikace typů fibrilace síní

V současné době se nejčastěji doporučuje klasifikovat fibrilace síní podle délky trvání arytmie.

- paroxysmální fibrilace síní – rekurentní epizody arytmie, které se spontánně ukončují do 7 dnů. Mohou však trvat pouze několik sekund.
- perzistující fibrilace síní – arytmie, která se udržuje po více než 7 dnů nebo trvá dobu kratší, ale vyžaduje elektrickou nebo farmakologickou kardioverzi,
- dlouhodobá perzistující fibrilace síní – arytmie trvá déle než 1 rok,
- permanentní fibrilace síní – kardioverze arytmie se nezdařila nebo o ni nebyl učiněn pokus.[7]

3 Metody automatické detekce

V současné době probíhá diagnostika síňové fibrilace na základě posouzení příznaků (dušnost, únava). Následně se provede EKG, na kterém se potvrdí diagnóza. Přesná a včasná diagnostika je proto důležitá pro další postup úspěšné léčby. Diagnostika je ztížena mnoha faktory, mezi které například patří: mnohaletá praxe a zkušenosti lékaře ke správné interpretaci EKG záznamu anebo časová náročnost hodnocení delších EKG záznamů.

Proto se jako řešení nabízí automatická detekce síňových fibrilací. V posledních letech bylo navrženo mnoho různých metod, jak automaticky detekovat fibrilace síní. Algoritmy v sobě obvykle kombinují několik metod dohromady za cílem dosažení lepších výsledků.

Detekce je založena na zkoumání určité nepravidelnosti nebo abnormality EKG křivky. Pozorují se nepravidelné RR intervaly a hodnotí se přítomnost P vlny. Detektory vycházející z absence P vlny mají vyšší výpočetní nároky než RR detektory, a navíc špatně fungují v přítomnosti šumu. [8]

V následujících podkapitolách budou vybrané metody detailněji rozebrány. Některé z nich budou využity v praktické části bakalářské práce.

3.1 Přístupy detekce fibrilace síní z RR intervalů

Jedním z typických znaků, který se uplatňuje při realizaci těchto metod je nepravidelnost RR intervalů. V síních dochází ke vzniku vyšší frekvence vzruchů, které neodpovídají frekvenci komor. Všechny vzruchy neprojdou přes atrioventrikulární uzel a dojde tak k nepravidelnému rozmístění QRS komplexů v EKG záznamu. [8]

3.2 Markovův model RR intervalů

Metoda využívá Markova procesu se třemi stavy. RR intervaly jsou rozděleny do stavů: krátký, pravidelný a dlouhý. Segment označený jako krátký je určen jako vzdálenost RR intervalu menší jak 85 % průměru RR intervalu, dlouhý více jak 115 % a zbytek je označen za pravidelný stav.

Pro výpočet průměrného RR intervalu existuje rekurzivní vztah:

$$rr_{mean}(i) = 0,75 * rr_{mean}(i - 1) + 0,25 * rr(i), \quad (1)$$

kde $rr(i)$ je aktuální interval, $rr_{mean}(i-1)$ je předchozí průměrný RR interval. Vypočítá se přechodová matice pro rytmy bez síňových fibrilací, která se následně vydělí prvek po prvku přechodovou maticí z úseků síňových fibrilací.

$$S(i, j) = k * \log\left(\frac{p(i, j)}{p(i, j)_{AF}}\right), \quad (2)$$

kde $p(i,j)$ je přechodová matice pro normální úseky, $p(i,j)AF$ přechodová matice pro úseky síňových fibrilací. Záporné hodnoty prvků matice S , které vyjadřují přechody, jsou více pravděpodobné v případě síňových fibrilací.[9]

3.3 Metoda založená na výpočtu variačního koeficientu

RR intervaly mají během síňových fibrilací rozdílnou směrodatnou odchylku než normální sinusový rytmus. Pro zjištění fibrilace se používá test variačního koeficientu.

Na začátku se signál rozdělí pomocí detektoru R vln na RR intervaly. V každém RR intervalu se spočítá variační koeficient jako podíl směrodatné odchylky a průměru délek RR intervalů.

Variační koeficienty se porovnají se standardním variačním koeficientem z histogramu vytvořeného jako šablona pro detekci síňových fibrilací. Pro vytvoření šablony byla jako zdroj dat použita MT-BIH databáze síňových fibrilací.

Zvolíme si hraniční hodnotu R_{cv} . Jestli variační koeficient testovaného signálu je uvnitř intervalu standardního koeficientu v rozmezí $\pm R_{cv} \%$, lze segment považovat za výskyt síňové fibrilace.[10],[11]

3.4 Metoda založená na Kolmogorov-Smirnov testu

Metoda je založená na porovnání rozložení dat v histogramu. Princip spočívá ve vytvoření histogramu testovaných dat RR intervalů, který se porovnává se standardním histogramem získaný z úseků fibrilace síní. K porovnání slouží Kolmogorov-Smirnov test. Test posoudí, kdy se od sebe dva histogramy nejvíce liší a vypočítá se hodnota p :

$$p \equiv Q(\lambda) = 2 * \sum_{j=1}^{\infty} (-1)^{j-1} e^{-2j^2\lambda^2}, \quad (3)$$

$$\lambda = \left(\frac{\sqrt{N_e} + 0,12 + 0,11}{\sqrt{N_e}} \right) * D * N_e = \frac{(N_1 * N_2)}{(N_1 + N_2)}, \quad (4)$$

kde $N1$ je počet hodnot v normálním rozdělení, $N2$ je počet hodnot v testovaném souboru dat, D je největší vzdálenost mezi těmito dvěma rozloženími, Q je testová statistika.

Nízká p hodnota nám udává, že se od sebe navzájem dvě distribuce významně liší. Pokud je p hodnota je větší než P , kde P je prahový parametr, pak je úsek označen jako síňová fibrilace.[11]

3.5 Metoda založená na pozorování vyšší nepravidelnosti RR intervalů spojené s vyšší tepovou frekvencí

Detekci síňových fibrilací předchází předzpracování pomocí mediánového filtru 3.řádu, který potlačí vliv ektopických rytmů. Vyšší řády filtru nejsou vhodné z důvodu, že velmi malé nepravidelnosti RR intervalů zůstanou nedetekovány. Dále se vypočítá odhad průměru RR intervalu

$$r_t(n) = r_t(n-1) + \alpha (r(n) - r_t(n-1)), \quad (5)$$

kde α ($0 < \alpha < 1$) je parametr pro hladší mezní frekvenci. Bylo zjištěno, že α hodnota by měla být malá.

V posuvném okně délky N se určí počet všech párů RR intervalů M v čase n lišící se o γ sekund, které jsou potom normalizovány:

$$M(n) = \frac{2}{N(N-1)} \sum_{j=0}^{N-1} \sum_{k=j+1}^N H(|r(n-j) - r(n-k)| - \gamma), \quad (6)$$

kde H je Heavisideova funkce, γ rozdíl RR intervalů v sekundách, N délka okna, $r(n)$ je aktuální RR interval.

Nepravidelnost RR intervalů je vyjádřena poměrem:

$$I_t(n) = \frac{M_t(n)}{r_t(n)}, \quad (7)$$

kde $M_t(n)$ je počet RR intervalů lišících se γ sekund a $r_t(n)$ je odhad průměru RR intervalu. Hodnoty poměru $I_t(n)$ blízké nule odpovídají sinusovému rytmu naopak hodnoty blízké 1 jsou typické pro síňové fibrilace.

Komorová bigeminie může být nesprávně rozpoznána jako síňová fibrilace. Nepravidelnost RR intervalů proto lze vyjádřit vztahem, který je lhostejný k přítomnosti bigeminie:

$$B(n) = \left(\frac{\sum_{j=0}^{N-1} r_m(n-j)}{\sum_{j=0}^{N-1} r(n-j)} - 1 \right)^2, \quad (8)$$

kde N je počet RR intervalů, r je odhad průměru RR intervalu. V přítomnosti bigeminie nebo pro pravidelný rytmus se poměr přibližuje k 0. Naopak při detekování síňové fibrilace je hodnota vyšší.

Poměry $I_t(n)$ a $B_t(n)$ jsou sloučeny a pomocí rozhodovací funkce se rozhoduje, kdy dojde k překročení předem stanovené hranice. Pokud dojde k překročení meze je detekována síňová fibrilace. [12]

3.6 Metoda založená na vlnkové transformaci

Síňové fibrilace jsou charakteristické pro nižší frekvence v rozsahu 0–5 Hz. Pomocí vlnkové transformace lze porovnat hustoty frekvenčních pásem. Ve frekvenční časové oblasti se vytvoří spektrogram modulu vlnkové transformace pro různá frekvenční pásma. Objem v určité frekvenčně-časové oblasti je možno nazvat energií signálu.

Vlnková transformace je velmi náchylná k náhlým změnám v čase. Suma energie dosahuje poměrně vysokých hodnot pro normální rytmy. Pro síňové fibrilace je suma energií menší než pro normální. Rozlišení mezi arytmiemi spočívá v porovnání s hraniční hodnotou.[13]

3.7 Metoda založená na výpočtu Shannonovy entropie

Shannonova entropie (SE) se používá k vyjádření míry neuspořádanosti dat změřením a porovnáním pravděpodobnosti vzorů v signálu. U náhodného bílého šumu se očekává hodnota entropie kolem 1, což vyjadřuje velkou neuspořádanost. Zatímco u sinusových signálů je hodnota Shannonovy entropie přibližně rovna 0. Proto se očekává významně vyšší hodnota entropie u síňových fibrilací než u sinusového signálu.

Entropie se vypočítá z histogramu RR intervalu. Z histogramu je vyloučeno 8 největších a 8 nejmenších hodnot RR intervalů, protože hodnoty jsou považovány za odlehlé. Zbývající hodnoty RR intervalu jsou poté rozříděny do sloupců, které jsou určeny právě těmito 8 nejmenšími a 8 největšími RR hodnotami. Pravděpodobnost rozložení histogramu je spočítána vztahem:

$$p(i) = \frac{N_{bin(i)}}{l - N_{outliers(i)}}, \quad (9)$$

kde $p(i)$ je pravděpodobnost rozdělení v i -tém sloupci analyzovaného úseku, $N_{bin(i)}$ je počet R vln, l je délka analyzovaného úseku, $N_{outliers(i)}$ jsou odlehlé hodnoty (v našem případě 16). Shannonova entropie se vypočítá:

$$SE = - \sum_{i=1}^{16} p(i) * \frac{\log(p(i))}{\log(\frac{1}{16})}. \quad (10)$$

Hodnoty entropie se porovnají s daným prahem pro zjištění výskytu síňové fibrilace.[14],[15]

3.8 Metoda založená na poměru kritických bodů (Turning Point Ratio)

Měří se stupeň nepravidelnosti sousedních RR intervalů v určitých časových oblastech. Každý RR interval je porovnán se svými dvěma sousedními RR intervaly. Pokud je délka trvání RR intervalu větší nebo menší než u jeho sousedních RR intervalů, je označen jako kritický

bod. Kritické body se sečtou a jsou normalizovány délkou analyzovaného úseku. Pokud suma překročí daný práh, je místo označeno za výskyt síňové fibrilace.[14]

3.9 Metoda založená na výpočtu normované absolutní odchylky

Výpočet využívá nepravidelnost RR intervalů. Signál je rozdělen na RR intervaly. Normovaná absolutní odchylka (NaDev) se vypočítá podle vztahu:

$$NaDev = \sum_{i=1}^M \frac{|RR_i - RR_{(mean)}|}{M * RR_{(mean)}}, \quad (11)$$

kde RR_i je aktuální RR interval, M je počet RR intervalů, $RR_{(mean)}$ je průměr RR intervalů. [16]

3.10 Metoda založená na výpočtu průměru kvadratických rozdílů po sobě jdoucích intervalů

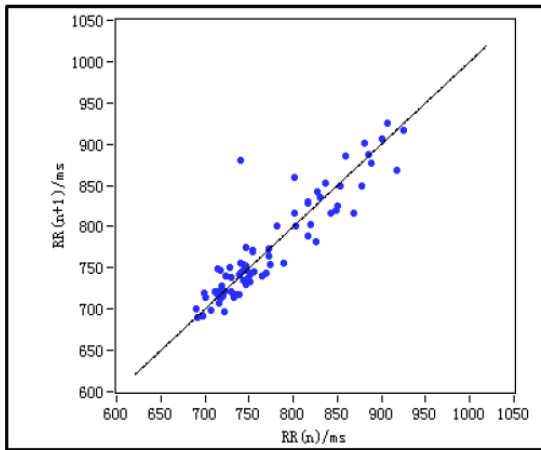
Jelikož víme, že síňové fibrilace se projevují vyšší nepravidelností než sinusový rytmus, očekáváme proto i větší hodnotu diferencí. Z délek RR intervalů se vypočítá průměr kvadratické difference po sobě jdoucích intervalů (RMSSD) pomocí vzorce:

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} * \left(\sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2 \right)}, \quad (12)$$

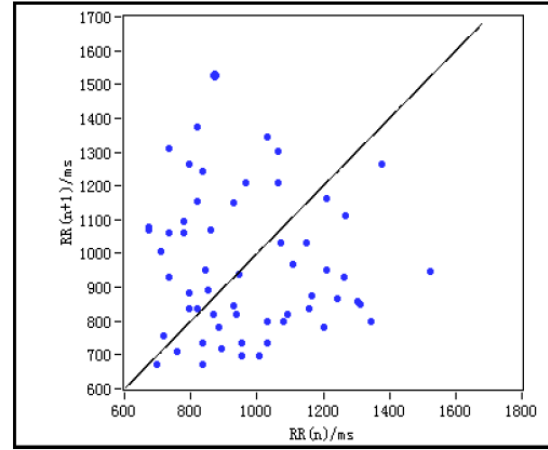
kde $RR(i)$ je aktuální RR interval, N je počet R vln v analyzovaném úseku. Pokud RMSSD analyzovaného úseku má vyšší hodnotu než předem definované mez, pak je analyzovaný úsek označen za oblast s výskytem síňové fibrilace. [14],[15]

3.11 Metoda založená na výpočtu parametrů z Poincareho mapy

Poincareho mapa je grafická metoda, kde každý RR interval je zobrazen jako funkce předchozího RR intervalu. Jedná se o geometrickou nelineární metodu, která se používá k analýze HRV (variabilitě srdečního tepu).



(a)



(b)

Obrázek 6 Poincareho mapa (a) normální sinusový rytmus, (b) úseky se síňovými fibrilacemi, převzato z [17]

Pro normální sinusový rytmus jsou body zobrazeny kolem diagonály Poincareho mapy (viz Obrázek 6). U síňové fibrilace jsou body neuspořádaně rozmístěny v grafu. Z mapy lze vypočítat určité parametry pro detekci nepravidelnosti RR intervalů. SD1 je vypočítán jako rozptyl RR intervalů kolmý na diagonálu:

$$SD1 = VAR\left(\frac{|RR_{i+1} - RR_i|}{\sqrt{2}}\right), \quad (13)$$

kde $RR_{(i)}$ je aktuální RR interval, VAR je směrodatná odchylka. Parametr S2 se vypočítá jako rozptyl RR intervalů kolem diagonály:

$$S2 = VAR\left(\left|\frac{RR_{i+1} - RR_i}{\sqrt{2} - 2RR_{mean}}\right|\right), \quad (14)$$

kde $RR_{(i)}$ je aktuální RR interval, VAR je směrodatná odchylka a RR_{mean} je průměr RR intervalů.[17]

Další parametry, které lze použít pro detekci síňových fibrilací využívají koeficienty ze stacionární vlnkové transformace. Pro rozklad je použita Daubechiesova vlna db40. Z transformace získáme detailní koeficienty, které se použijí pro výpočet délky elipsy Poincareho mapy SD2 a výpočet směrodatné odchylky detailních koeficientů SD:

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N} * \sum_{i=1}^N (swd(i) - swd_{mean})^2}, \quad (15)$$

kde N je počet detailních koeficientů, $swd(i)$ aktuální detailní koeficient a swd_{mean} je průměr detailních koeficientů. Délku elipsy Poincareho mapy lze vypočítat podle vztahu:

$$SD2 = \sqrt{2 * SD * SD - 0,5 * SDS D * SDS D}, \quad (16)$$

kde $SDSD$ je diference mezi detailními koeficienty, SD je délka elipsy Poincareho mapy. [18]

3.12 Metoda založena na stacionární vlnkové transformaci a support vector machine (SVM)

Algoritmus pro detekci síňové fibrilace využívá stacionární vlnkové transformace a SVM. Oproti klasickým metodám, tato nevyžaduje v předzpracování detekci P nebo R vlny. Metoda se skládá ze tří hlavních částí: předzpracování, extrahování koeficientů, klasifikace síňové fibrilace. Síňové fibrilace se vyskytují ve frekvenční pásmu od 4 do 9 Hz.

EKG signál je rozdělen každou T sekundu do intervalů délky T. Samotné detekci předchází filtrace signálu pomocí pásmové zadržky s propustným pásmem od 0,5 do 50 Hz. Stacionární vlnková transformace se používá k filtraci signálů nebo k detekci charakteristických vzorů v signálu.

Stacionární vlnková transformace (SWT) je založena na aplikaci horní a dolní propusti v každém stupni rozkladu. Impulsní charakteristika filtrů se v každém stupni rozkladu doplňuje nulami. Na konci získáme vektor 2 koeficientů $D_l(f)$ a $C_l(f)$ (detailní a hrubé koeficienty stacionární vlnkové transformace).

Koeficienty z vlnkové transformace jsou dále použity pro získání parametrů peak-to-average ratio a log-energy entropie.

Výkonové spektrum vlnkové transformace v každém stupni poskytuje spektrální informace signálu vhodné pro analýzu síňové aktivity. Výkonová spektra koeficientů vlnkové transformace v l-tém stupni rozkladu vyjádříme:

$$S_l^D = E\{|D_l(f)|^2\}, \quad (17)$$

$$S_l^C = E\{|C_l(f)|^2\}, \quad (18)$$

kde E označuje Fourierovu transformaci koeficientů $D_l(f)$ a $C_l(f)$, l jsou stupně rozkladu $l = \{1, 2, \dots, L\}$.

Peak To Average Power Ratio pro oba koeficienty z vlnkové transformace získáme ze vztahu:

$$\rho_l^D = \frac{\max_{f \in F} S_l^D(f)}{\int S_l^D(f), f \in F}, \quad (19)$$

$$\rho_l^C = \frac{\max_{f \in F} S_l^C(f)}{\int S_l^C(f), f \in F}, \quad (20)$$

kde $S^D(f)$, $S^C(f)$ jsou výkonová spektra. Entropie nám udává míru neuspořádanosti nebo náhodnosti signálu. Během síňové fibrilace jsou elektrické vzruchy vedeny ze síní do komor nepravidelně a náhodně. Proto se očekává vyšší entropie během síňových fibrilací. Entropie vypočítáme pro oba koeficienty z vlnkové transformace jako:

$$E_l^D = \sum_{n=1}^N \log(d_l(n))^2, \quad (21)$$

$$E_l^C = \sum_{n=1}^N \log(c_l(n))^2, \quad (22)$$

kde $d_l(n)$ jsou detailní koeficienty, $c_l(n)$ jsou hrubé koeficienty. Na konci získáme vektor 4 parametrů odvozených z koeficientů pro každý stupeň rozkladu:

$$\Phi = [\rho_1^D \dots \rho_l^D \quad \rho_1^C \dots \rho_l^C \quad E_1^D \dots E_l^D \quad E_1^C \dots E_l^C]^T, \quad (23)$$

kde ρ_l^D, ρ_l^C je Peak to Average Power Ratio pro detailní a hrubé koeficienty, E_l^D, E_l^C je entropie pro detailní a hrubé koeficienty. Ke klasifikaci úseků signálu na oblasti se síňovou fibrilací a bez ní poslouží právě tyto parametry. Jako metoda klasifikace je použita support vector machine. SVM je neparametrický binární klasifikátor. [8]

4 Použitá data

Použitá databáze MIT-BIH Atrial Fibrillation pochází ze serveru PhysioNet a je volně přístupná výzkumníkům a studentům. PhysioNet byl založen v roce 1999 za účelem rozvoje výzkumu biomedicínských a fyziologických signálů.

PhysioNet je server, který vznikl za účelem volného šíření a výměny záznamů biomedicínských signálů a softwaru pro jejich následnou analýzu. Dále poskytuje spolupráci výzkumníků z celého světa během analýzy dat a hodnocení navržených nových algoritmů

Physionet obsahuje také další části, a to PhysioBank a PhysioToolkit. PhysioBank je rozsáhlý archiv digitálních záznamů fyziologických signálů a dat použitých v řadě studií. Zahrnuje sbírku kardiopulmonálních, mozkových a ostatních biomedicínských signálů od zdravých a nemocných lidí.

PhysioToolkit je obsáhlá a stále se rozrůstající knihovna softwaru využívající se při zpracování a analýze fyziologických signálů, detekci fyziologicky významných událostí v signálu, vytvoření nových databází, simulaci fyziologických a dalších signálů, kvantitativním hodnocení a porovnání analytických metod a interaktivním zobrazování a charakteristice signálů. [21]

4.1 The MIT-BIH Atrial Fibrillation Database

Databáze obsahuje 25 desetihodinových záznamů EKG obsahujících úseky síňových fibrilací. 23 záznamů obsahuje dva signály s anotacemi a 2 záznamy pouze signály s informacemi výskytu R vln. Každý záznam má vzorkovací frekvenci 250 Hz. Původní analogové záznamy byly pořízeny v Beth Israel Deaconess Medical Center elektrokardiografem s šířkou pásma od 0,1 Hz do 40 Hz. Anotace rytmů byly přidány ručně. V signálech se objevují anotace síňových fibrilací (AFIB), síňových flutterů (AFL), atrioventrikulární junkční rytmus (J) a sinusový rytmus (N). Anotace R vln byly získány automatickým detektorem. Některé anotace záznamů s koncovkou qrsc obsahují i ručně korigované pozice R vln. [21]

4.2 Výběr dat

Z výše zmíněné databáze bylo vybráno 23 záznamů (všechny ty, pro které byly dostupné i anotace). Tyto záznamy byly upraveny pro realizaci automatické klasifikace. Pomocí přiložených anotací byly signály rozděleny na úseky s fibrilacemi síní a na úseky s normálním sinusovým rytmem. Celkem tak vzniklo 616 fibrilačních a 548 normálních úseků. Takto upravené záznamy vytvořily velkou databázi úseků pro samotnou klasifikaci. Z toho důvodu nebyla po dohodě s vedoucí práce použita i Long-Term AF Database uvedená v zadání, jelikož MIT-BIH Atrial Fibrillation Database poskytla dostatečné množství záznamů.

5 Realizace detekce fibrilace síní u dlouhodobých signálů

Z metod uvedených v kapitole 3 jsem vybral a programově realizoval několik parametrů. Tyto parametry využívají buď nepravidelnosti délky trvání RR intervalů nebo stacionární vlnkovou transformaci (SWT). Právě nepravidelnost délky RR intervalů patří k nejzákladnějším faktorům detekce fibrilace síní.

Vlnková transformace stanovuje míru podobnosti vlnky v určitém časovém okamžiku s analyzovaným signálem. Stacionární vlnková transformace v každém stupni rozkladu aplikuje vhodné filtry k získání dvou sekvencí v následující úrovni. SWT je výhodné použít při detekci charakteristických útvarů v signálu nebo při filtraci signálu. [20]

Z koeficientů stacionární vlnkové transformace jsou pak odvozeny parametry pro analyzování signálu.

5.1 Výpočet parametrů

Celkem bylo v programu MATLAB naprogramováno 7 parametrů, které jsou založeny na nepravidelnosti délky trvání RR intervalů a 26 parametrů vycházejících z vlnkové transformace signálu.

Parametry vycházející z nepravidelnosti RR intervalů

Variační koeficient (CV) - Signál byl rozdělen na úseky RR intervalů. V každém RR intervalu byl spočítán variační koeficient podle vztahu:

$$CV = \frac{\sigma_{RR}}{\mu_{RR}}, \quad (24)$$

kde σ_{RR} je směrodatná odchylka délky RR intervalů a μ_{RR} je průměr RR intervalů. [17]

Průměr kvadratických rozdílů (RMSSD) - Z délek trvání RR intervalů byl vypočítán průměr kvadratické difference po sobě jdoucích intervalů pomocí vzorce (12):

$$RMSSD = \sqrt{\frac{1}{N-1} * (\sum_{i=1}^{N-1} (RR_{i+1} - RR_i)^2)},$$

kde $RR(i)$ je aktuální RR interval, N je počet R vln v analyzovaném úseku. [17]

Turning Point Ratio (TPR) - Každý RR interval je porovnán se svými dvěma sousedními RR intervaly. TPR se vypočítá podle vztahu:

$$(RR(n) - RR(n - 1)) * (RR(n) - RR(n + 1)) > 0, \quad (25)$$

kde $RR(n)$ je aktuální RR interval. [17]

Normalizovaná absolutní odchylka (NaDev) - vypočítá se podle vztahu (11):

$$NaDev = \sum_{i=1}^M \frac{|RR_i - RR_{(mean)}|}{M * RR_{(mean)}},$$

kde $RR(i)$ je aktuální RR interval, N je počet R vln v analyzovaném úseku. [16]

Rozptyl RR intervalů na Poincareho mapě kolmý na diagonálu (SD1) - Parametr byl vypočítán z RR intervalu pomocí vztahu (13):

$$SD1 = VAR \left(\frac{|RR_{i+1} - RR_i|}{\sqrt{2}} \right),$$

kde $RR(i)$ je aktuální RR interval, VAR je směrodatná odchylka. [17]

Rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) - Parametr byl vypočítán z RR intervalu pomocí vztahu (14):

$$S2 = VAR \left(\left| \frac{RR_{i+1} - RR_i}{\sqrt{2} - 2RR_{mean}} \right| \right),$$

kde $RR(i)$ je aktuální RR interval, VAR je směrodatná odchylka a RR_{mean} je průměr RR intervalů.[17]

Shannova entropie (SE) - Parametr byl popsán v kapitole 3.7. Metoda založená na výpočtu Shannonovy entropie.[14],[15]

Parametry vycházející z vlnkové transformace

Dalších 26 parametrů vychází z využití stacionární vlnkové transformace. K výpočtu parametrů byly použity články [8] a [18].

Parametry Peak To Average Power Ratio (PAPR) a Log-Energy Entropy (Log-E) byly vypočítány z dvojice (detailních a hrubých) koeficientů stacionární vlnkové transformace. Byla použita Daubechiesova vlnka db5 a stupeň rozkladů 6. Analyzovaný signál je v každém stupni rozkladu doplněn nulami. Je nutné, aby délka signálu byla dělitelná 2^L , kde L je stupeň rozkladu (2^6).

Peak To Average Power Ratio je pro oba koeficienty SWT vypočítán podle vztahu (19), (20):

$$\rho_l^D = \frac{\max_{f \in F} S_l^D(f)}{\int S_l^D(f), f \in F},$$

$$\rho_l^C = \frac{\max_{f \in F} S_l^C(f)}{\int S_l^C(f), f \in F},$$

kde $S^D(f)$, $S^C(f)$ jsou výkonová spektra.

Entropii lze vypočítat pro oba koeficienty z vlnkové transformace jako (21), (22):

$$E_l^D = \sum_{n=1}^N \log(d_l(n))^2,$$

$$E_l^C = \sum_{n=1}^N \log(c_l(n))^2,$$

kde $d_l(n)$ jsou detailní koeficienty, $c_l(n)$ jsou hrubé koeficienty. Jelikož je zvolen stupeň rozkladu 6, tak na konci vznikne 6 vektorů pro detailní a 6 vektorů pro hrubé koeficienty. Celkem tak vznikne 24 různých parametrů.

U parametrů směrodatná odchylka detailních koeficientů (SD) a délka elipsy Poincareho mapy (SD2) byla použita stacionární vlnková transformace s Daubechiesovou vlnkou db40 a stupněm rozkladu 3.

Směrodatná odchylka detailních koeficientů je spočítána podle vztahu (15):

$$SD = \sqrt{\frac{1}{N} * \sum_{i=1}^N (swd(i) - swd_{mean})^2},$$

kde N je počet detailních koeficientů, $swd(i)$ aktuální detailní koeficient a swd_{mean} je průměr detailních koeficientů.

Délka elipsy Poincareho mapy je spočítána podle vztahu (16):

$$SD2 = \sqrt{2 * SD * SD - 0,5 * SDSD * SDSD},$$

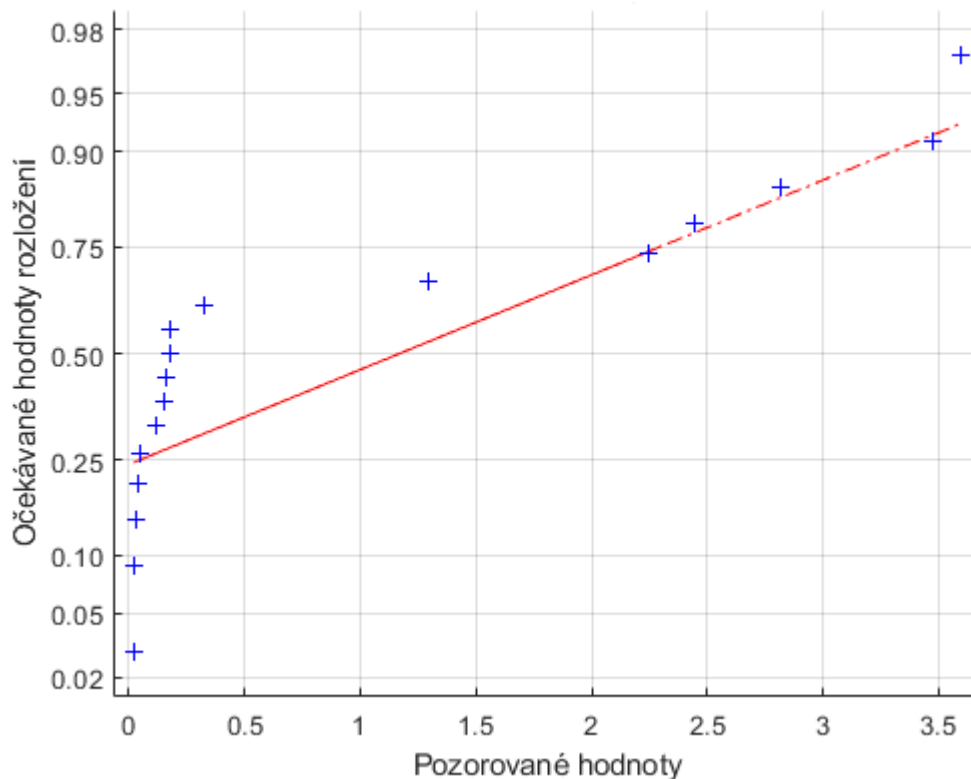
kde $SDSD$ je difference mezi detailními koeficienty, SD je délka elipsy Poincareho mapy. [18]

5.2 Statistické zhodnocení parametrů

V programovém prostředí MATLAB bylo naprogramováno 33 parametrů, z nichž 7 vychází z nepravidelnosti RR intervalů a dalších 24 parametrů využívají stacionární vlnkovou transformaci. Před samotnou klasifikací bylo nutné ověřit, zda hodnoty parametrů významně rozlišují mezi úseky s normálním sinusovým rytmem a úseky s fibrilací síní. K ověření kvality příznaků (hodnot parametrů) byly provedeny statistické testy v programu STATISTICA.

Nejprve bylo testováno, zda hodnoty parametrů vykazují normální rozložení dat. K tomu byl použit Shapiro-Whilkův test. Shapiro-Whilkův test je neparametrický test, který se používá při malém počtu hodnot. Je zaměřen na testování symetrie. Hladina významnosti se stanovuje na 0,05, tzn., že se připouští 5 % chyba testu. Nulová hypotéza zněla, že rozložení dat je normální. Jelikož p-hodnota byla menší než hladina významnosti 0,05, tak nulová hypotéza byla zamítnuta a přijata alternativní (data nemají normální rozložení hodnot). Žádný z parametrů nevykazuje normální rozložení dat. Na Obrázek 7 je pro znázornění normálního rozložení

zobrazen parametr normovaná absolutní odchylka (NaDev). Přímka v grafu zobrazuje trend normálního rozložení. [19]



Obrázek 7 Graf rozložení hodnot parametru normovaná absolutní odchylka (NaDev)., přímka reprezentuje spojnicí trendu normálního rozložení dat

Kvůli tomu, že data nevykazují normální rozložení dat, byl vybrán neparametrický test. K vyhodnocení byl zvolen neparametrický pořadový Mann-Whitney test. Test zkoumá podobnost rozložení hodnot dvou nezávislých souborů dat. Tento test počítá s pořadím dat. Nejprve jsou hodnoty obou souborů sloučeny a je vytvořeno jejich pořadí. Poté jsou hodnoty vráceny do původních souborů. U obou souborů se sečte jejich pořadí a menší z obou součtů je porovnán s kritikou hodnotou testu. Hladina významnosti byla zvolena 0,05. Nulová hypotéza zněla tak, že parametry pro úseky s fibrilacemi a úseky s normálním sinusovým rytmem se od sebe neliší. Pokud p-hodnota byla menší než hladina významnosti, pak nulová hypotéza byla zamítnuta a úseky s fibrilacemi a s normálním rytmem se lišily. Vypočítané p-hodnoty jsou zobrazeny v Tabulka 1. Parametry, které jsou zobrazeny červenou barvou, vykazují statisticky významný rozdíl mezi úseky s fibrilacemi síní a s úseky bez nich.[19]

Tabulka 1 P-hodnoty parametrů

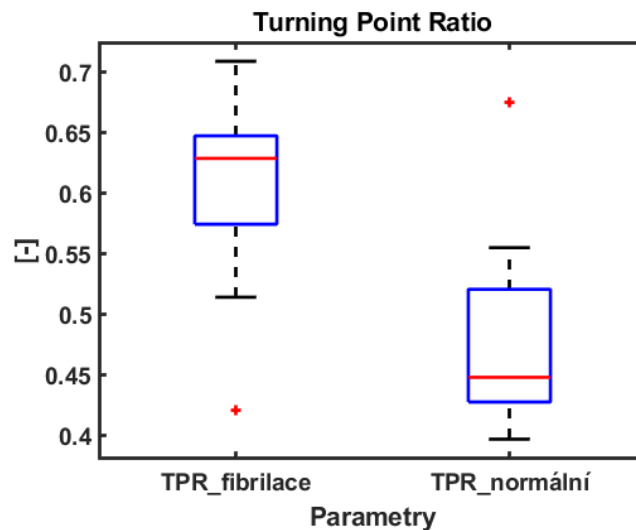
Stacionární vlnková transformace		Nepravidelnost délky trvání RR intervalů	
Parametr	p-hodnota	Parametr	p-hodnota
LOG_EC1	0,961627	CV	0,026225
LOG_EC2	0,885234	RMSSD	0,125202
LOG_EC3	0,885234	TPR	0,038562
LOG_EC4	0,268473	S2	0,044308
LOG_EC5	0,014138	SD1	0,229050
LOG_EC6	0,001266	NaDev	0,019874
LOG_ED1	0,470487	SE	0,596641
LOG_ED2	0,596641		
LOG_ED3	0,470487		
LOG_ED4	0,531668		
LOG_ED5	0,665006		
LOG_ED6	0,470487		
PAPR_C1	0,000636		
PAPR_C2	0,000636		
PAPR_C3	0,000636		
PAPR_C4	0,000636		
PAPR_C5	0,000636		
PAPR_C6	0,000636		
PAPR_D1	0,809894		
PAPR_D2	0,193932		
PAPR_D3	0,531668		
PAPR_D4	0,030384		
PAPR_D5	0,023742		
PAPR_D6	0,008141		
SD2	0,736277		
SD	0,809894		

Celkem z 33 naprogramovaných parametrů bylo pomocí neparametrického testu vybráno pouze 15, které vykazují statisticky významné odlišnosti hodnot mezi úseky signálu s fibrilací síní oproti úsekům bez ní. Z nich 4 jsou založeny na nepravidelnosti délky trvání RR intervalů. Mezi ně patří variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka (NaDev).

Z parametrů založených na stacionární vlnkové transformaci bylo vybráno 11 parametrů: Log-energy entropy (LOG_EC) pro hrubé koeficienty ve stupni rozkladu 5 a 6, Peak To Average Power Ratio (PAPR_C) pro hrubé koeficienty ve stupni rozkladu 1–6 a Peak To Average Power Ratio (PAPR_D) pro detailní koeficienty ve stupni rozkladu 4–6.

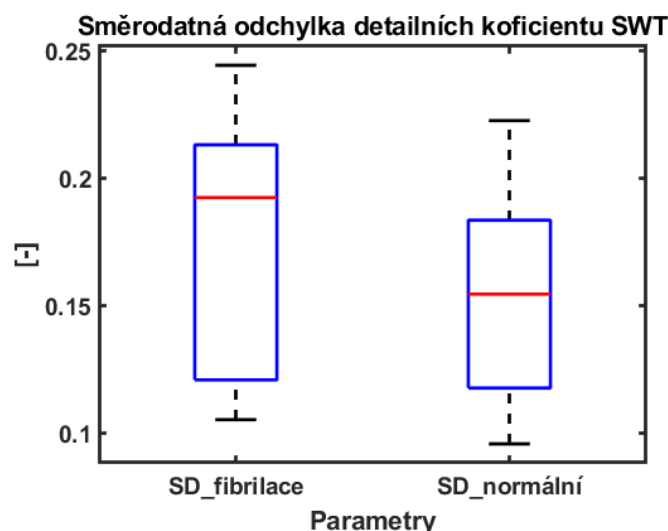
Pomocí krabicového grafu bylo graficky znázorněno rozdělení a variabilita hodnot některých parametrů. Krabicový graf obsahuje maximální a minimální hodnotu, medián, horní a dolní kvartil a odlehlé hodnoty. Hrany obdélníku určují dolní a horní kvartil (obsahuje 50 % hodnot).

Příčka rozdělující obdélník znázorňuje medián. Dolní a horní fous definuje extrémní hodnoty (horní – maximum, dolní – minimum). Pokud je hodnota větší, než 1,5násobek kvartilového rozpětí, mluvíme o odlehlé hodnotě. Jsou vyznačeny červenými křížky. Tři parametry jsou zobrazeny pomocí krabicového grafu.[19] V případě krabicového grafu pro Turning Point Ratio (viz Obrázek 8) je rozložení hodnot parametru pro úseky s fibrilací síní a úseky bez ní od sebe dobře rozlišitelné. Většina hodnot leží v různých rozmezích. Parametr tak statisticky významně rozlišuje mezi úseky.

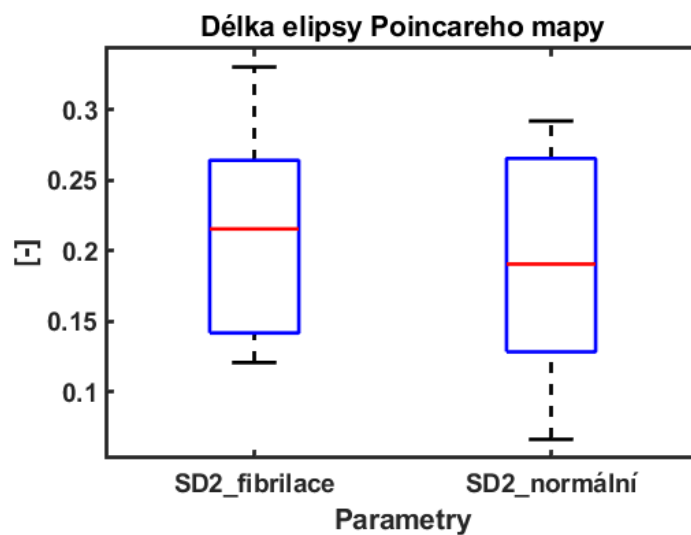


Obrázek 8 Krabicový graf – parametr Turning Point Ratio

Naopak hodnoty parametrů, směrodatná odchylka pro detailní koeficienty SWT (SD) a délka elipsy Poincareho mapy (SD2), se ve velké míře překrývají (viz Obrázek 9 a Obrázek 10). Nedochází k rozlišení hodnot mezi fibrilačními a normálními úseky.



Obrázek 9 Krabicový graf – parametr směrodatná odchylka detailních koeficientů SWT



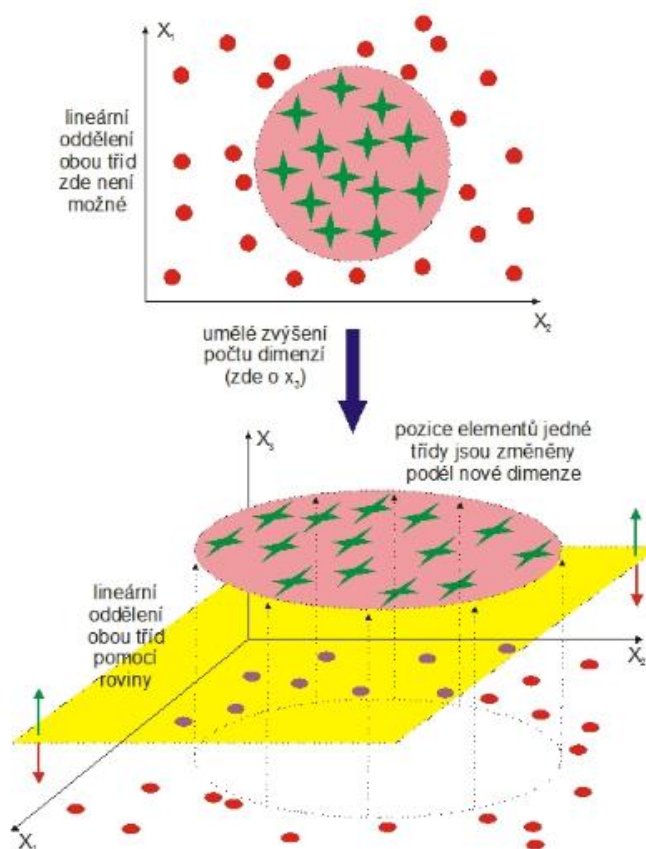
Obrázek 10 Krabicový graf – parametr délka elipsy Poincareho mapy

5.3 Klasifikační metody

Princip automatické klasifikace spočívá v rozdělení určité skupiny objektů do tříd, kde všechny objekty mají dostatek společných vlastností. Společnými vlastnostmi objektů jsou myšleny příznaky neboli hodnoty parametrů. Samotná automatická klasifikace využívá metod, které pracují na tzv. principu učení s učitelem. Ke klasifikaci byly zvoleny dvě metody: metoda podpůrných vektorů a metoda k-nejbližších sousedů.

5.3.1 Metoda podpůrných vektorů

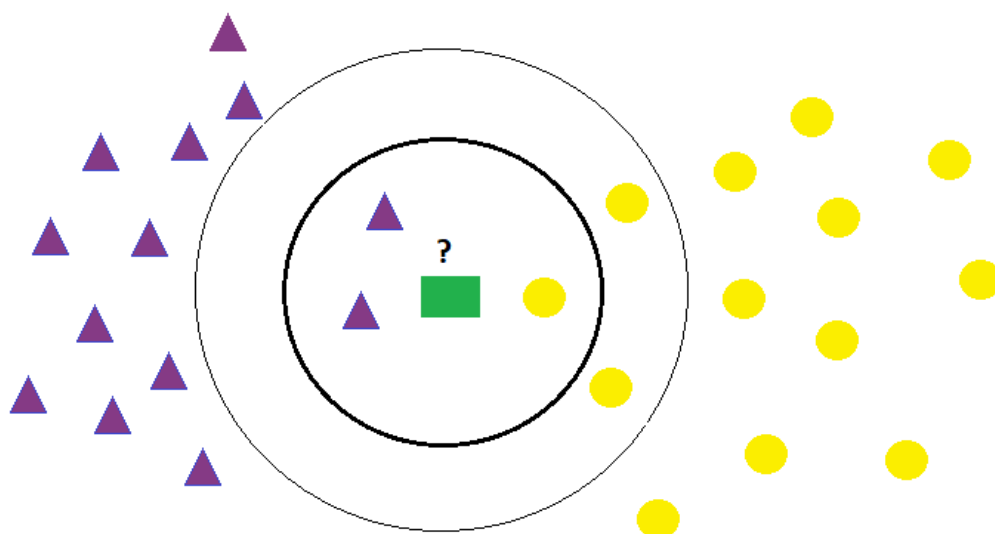
Metoda podpůrných vektorů (angl. support vector machine, zkratka SVM) patří mezi metody strojového učení s učitelem. Snaží se o nalezení nejlepší možné hraniční nadroviny, která prostor příznaků rozděluje tak, že trénovací data patřící do odlišných tříd leží v opačných poloprostorech. Jako nejvhodnější nadrovina je zvolena taková, v jejímž okolí se nachází v obou směrech co nejširší pruh bez bodů. Tato oblast se nazývá hraniční pásmo. K popisu nadroviny stačí body ležící na okraji hraničního pásma. Tyto body se nazývají podpůrné vektory. Princip algoritmu (viz Obrázek 11) spočívá v převedení původního vstupního prostoru do jiného vícedimensionálního přidáním další dimenze, ve kterém již lze třídy oddělit lineárně. [22]



Obrázek 11 Princip lineárního oddělení dvou tříd s nelineárními hranicemi pomocí přidání další dimenze, převzato z[22]

5.3.2 Metoda k-nejbližších sousedů

Metoda k-nejbližších sousedů (kNN) patří mezi neparametrické metody a stejně jako metoda podpurných vektorů využívá učení s učitelem. Pro neznámý objekt z testovací množiny se hledá k-nejbližších sousedů z trénovací množiny dat. Vypočítá se vzdálenost neznámého objektu od všech objektů v trénovací množině. Neznámý prvek je přiřazen do třídy, která se nejčastěji vyskytuje mezi k nejbližšími sousedy. Princip metody je naznačen na Obrázek 12. Vyšší hodnota k snižuje vliv šumu ke klasifikaci. Vzdálenost jednotlivých vektorů od neznámého prvku lze zjistit pomocí různých metrik. Zpravidla se používá Euklidovská, popřípadě Hammingova vzdálenost. [23]



Obrázek 12 Testovaný zelený vzorek by měl být zařazen do jedné ze dvou skupin. Pokud by byla hodnota parametru $k=3$, tak je prvek zařazen do první skupiny (fialové trojúhelníky). Pokud je $k=5$, tak je prvek zařazen do druhé skupiny (žlutá kolečka).

5.4 Realizace automatické klasifikace

Metody automatické detekce fibrilace síní jsou testovány na signálech z databáze MIT-BIH Atrial Fibrillation Database. Signály a anotace (R vln a změn rytmů) jsou načteny pomocí funkcí *rdann* a *rdsamp* ze softwarového balíčku The WFDB Toolbox for MATLAB verze 0.10.0. Balíček je volně online přístupný na stránkách PhysioNet. Použito bylo 23 záznamů, které dohromady vytvořily 616 úseků s fibrilací síní a 548 úseků s normálním sinusovým rytmem (viz kapitola 4.2). Po domluvě s vedoucí práce nebyla k testování použita druhá databáze Long-Term AF Database z toho důvodu, že databáze MIT-BIH Atrial Fibrillation obsahovala dostatečné množství dat pro realizaci klasifikace a korektní otestování navržených metod.

Jako vstupní data pro klasifikátor bylo použito 15 parametrů, které statisticky významně vykazovaly rozdíl hodnot mezi úseky s fibrilacemi síní a normálním rytmem (viz kapitola 5.2). Před samotnou klasifikací byla provedena normalizace dat. Důvodem normalizace jsou velmi rozdílné rozsahy hodnot příznaků, které mohou mít významný vliv na vzájemné podobnosti. Příznaky s větší směrodatnou odchylkou mají větší vliv na míru podobnosti. Pomocí normalizace jsou originální příznaky převedeny do nových bezrozměrných příznaků. Je dosaženo toho, že každý příznak má stejnou váhu. K výpočtu normalizace je využit lineární vztah:

$$x_n = \frac{x - X_{min}}{X_{max} - X_{min}}, \quad (26)$$

kde x_n je nová (normalizovaná) hodnota objektu, x je originální hodnota objektu, X_{max} je maximální hodnota objektu a X_{min} je minimální hodnota objektu. [23]

Vstupní data jsou rozdělena před začátkem klasifikace na testovací a trénovací sadu dat. K tomu se využívá 10-násobná křížová validace. Data jsou náhodně rozdělena do 10ti subsetů. Z toho je vždy jedna část použita pro testování a zbytek pro trénování. Celý proces validace se opakuje 10krát, kde každý z 10ti-subsetů je použit právě jednou pro testování. Výhodou je, že všechny data jsou použity pro trénování i testování. [24]

Vlastnosti klasifikátoru jsou nastavovány na základě známé příslušnosti objektů do tříd. Klasifikátor je nejprve nastaven pomocí trénovací množiny dat a potom se testuje úspěšnost metody na datech (testovací množině), které nebyly použity při tréninku.

Metoda podpurných vektorů je v MATLABu realizována dvěma příkazy:

svmstruct = svmtrain (trénovací data, skupiny)

svm_klas = svmclassify (svmstruct, testovací data).

První příkaz slouží k vytvoření modelu z trénovacích dat. Pomocí druhého se testovací data rozřadí do určitých skupin.

Metoda K-nejbližších sousedů se v MATLABu realizuje stejně jako u metody podpurných vektorů dvěma funkcemi.

model = fitcknn (trénovací data, skupiny, 'NumNeighbours', počet sousedů, 'NSmethod', 'euclidean')

knn_klas = predict (model, testovací data).

Parametr počet sousedů stanovuje množství sousedů, se kterými klasifikátor pracuje při rozřazování do skupin. Počet sousedů byl zvolen 1, 5, 15. Parametr 'NSmethod' umožňuje volbu typu metriky. V této práci byl zvolen výpočet Euklidovské vzdálenosti.

5.5 Parametry použité pro hodnocení úspěšnosti klasifikace

K otestování úspěšnosti detektorů byly použity tři kritéria: úspěšnost, senzitivita a specifická. Úspěšnost (*Acc*) vyjadřuje schopnost správného zařazení objektů do odpovídající třídy a udává se v procentech. Senzitivita (*Se*) vyjadřuje úspěšnost detektoru detekovat síňovou fibrilaci. Specifická (*Sp*) udává schopnost detektoru detekovat úseky, které neobsahují fibrilaci síní. Níže jsou uvedeny vzorce pro jejich výpočet:

$$Se = \frac{TP}{TP+FN}, \quad (27)$$

$$Sp = \frac{TN}{TN+FP}, \quad (28)$$

$$Acc = \frac{TP+TN}{TP+TN+FP+FN}, \quad (29)$$

kde *TP* je počet správně detekovaných síňových fibrilací, *TN* je počet správně nedetekovaných úseků, *FP* je počet úseků špatně označených jako fibrilace a *FN* počet fibrilačních úseků které nejsou označeny za fibrilace [19].

5.6 Výsledky testování

Klasifikace byla provedena pro hodnoty parametrů vycházející z nepravidelnosti délky RR intervalů a ze stacionární vlnkové transformace jak pro originální, tak i pro normalizované hodnoty. Kombinace parametrů byly sestaveny náhodně. Snahou bylo vytvořit takové skupiny, kde se vyskytují jen parametry nepravidelnosti RR intervalů nebo stacionární vlnkové transformace a následně vyzkoušet jejich kombinaci. Při sestavování skupin parametrů byly použity právě ty parametry, které vykazovaly statisticky významný rozdíl hodnot mezi úseky (viz kapitola 5.2). Obě klasifikační metody byly testovány na stejných skupinách. Výsledky klasifikace jsou zaznamenány v tabulkách níže. V tabulce je vždy uvedena hodnota úspěšnosti, senzitivity a specifity.

Nejvyšší úspěšnost byla dosažena metodou k-nejbližších sousedů při $k=1$ u normalizovaných hodnot parametrů (viz Tabulka 2): variační koeficient (*CV*), Turning Point Ratio (*TPR*), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (*S2*) a normovaná absolutní odchylka (*NaDev*). Při tomto nastavení dosahovala úspěšnost 99,14 %, senzitivita 99,27 % a specifická 99,03 %. Nejhoršího výsledku pro metodu *kNN* u normalizovaných dat bylo dosaženo pro $k=1$ při nastavení parametrů vycházející z vlnkové transformace Peak To Average Power Ratio pro hrubé koeficienty (*PAPR_C 1–6*). Úspěšnost byla jen 57,39 %, specifická 54,20 % a senzitivita 60,23%

Tabulka 2 Výsledky klasifikace pro metodu k-nejbližších sousedů (kNN) pro normalizované hodnoty

	kNN (1)			kNN (5)			kNN (15)		
	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]
Všechny parametry	97,51	97,08	97,89	93,99	92,70	95,13	92,10	90,69	93,34
CV, TPR, S2, NaDev	99,14	99,27	99,03	92,61	92,52	92,70	90,89	91,06	90,75
CV, TPR, NaDev	98,45	98,91	98,05	91,67	91,61	91,72	89,00	87,77	90,10
PAPR_D 4-6	76,38	75,37	77,27	82,39	79,75	84,74	84,36	81,57	86,85
LOG_EC 5-6	62,03	58,58	65,10	64,18	62,96	65,26	64,43	62,59	66,07
PAPR_C 1-6	57,39	54,20	60,23	59,28	56,39	61,85	59,11	56,39	61,53
LOG_EC 5-6, CV, TPR	96,56	95,99	97,08	88,83	87,77	89,77	87,72	85,22	89,94
PAPR_D 4	65,21	63,69	66,56	69,07	65,51	72,24	73,11	71,53	74,51
PAPR_D 5	67,35	64,42	69,97	74,14	72,45	75,65	74,91	75,73	74,19
PAPR_D 6	73,54	72,45	74,51	79,55	78,65	80,36	80,67	79,20	81,98
CV	97,77	97,45	98,05	86,34	82,30	89,94	85,05	81,20	88,47
TPR	91,50	91,79	91,23	82,73	79,93	85,23	77,23	72,08	81,82
S2	97,08	96,35	97,73	83,51	79,75	86,85	78,69	67,52	88,64
NaDev	98,11	97,81	98,38	90,64	89,23	91,88	87,54	85,95	88,96
NaDev, CV, PAPR_D6	92,70	91,42	93,83	90,98	89,05	92,70	89,43	85,95	92,53
Průměr	84,71	83,65	85,66	81,99	80,04	83,73	80,95	78,30	83,31

Výsledky úspěšnosti klasifikace metody k-nejbližších sousedů byly při stejném nastavení parametrů pro normální hodnoty parametrů mnohem menší (viz Tabulka 3). Nejlepšího výsledku bylo dosaženo pro k=1 při kombinaci parametrů: variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR) a normovaná absolutní odchylka (NaDev). Úspěšnost byla 98,45 %, specificita 98,54 % a senzitivita 98,38 %. Nejhorší výsledek byl získán při výběru parametrů Peak To Average Power Ratio pro hrubé koeficienty (PAPR_C 1–6), kde úspěšnost činila jen 58,08 %, specificita 55,66 % a senzitivita 60,23 %.

Tabulka 3 Výsledky klasifikace pro metodu k-nejbližších sousedů (kNN)

	kNN (1)			kNN (5)			kNN (15)		
	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]
Všechny parametry	65,81	61,13	69,97	68,13	65,88	70,13	66,67	63,13	69,81
CV, TPR, S2, NaDev	97,77	97,45	98,05	85,40	81,93	88,47	78,95	67,88	88,80
CV, TPR, NaDev	98,45	98,54	98,38	91,75	91,06	92,37	88,40	87,23	89,45
PAPR_D 4-6	75,77	74,45	76,95	81,79	78,29	84,90	82,22	79,20	84,90
LOG_EC 5-6	61,34	58,03	64,29	63,66	62,77	64,45	65,21	63,50	66,72
PAPR_C 1-6	58,08	55,66	60,23	60,48	57,48	63,15	57,99	55,11	60,55
LOG_EC 5-6, CV, TPR	61,34	58,03	64,29	63,66	62,77	64,45	65,21	63,50	66,72
PAPR_D 4	65,21	63,69	66,56	69,07	65,51	72,24	73,11	71,53	74,51
PAPR_D 5	67,35	64,42	69,97	74,14	72,45	75,65	74,91	75,73	74,19
PAPR_D 6	73,54	72,45	74,51	79,55	78,65	80,36	80,67	79,20	81,98
CV	97,77	97,45	98,05	86,34	82,30	89,94	85,05	81,20	88,47

TPR	91,50	91,79	91,23	82,73	79,93	85,23	77,23	72,08	81,82
S2	97,08	96,35	97,73	83,51	79,75	86,85	78,69	67,52	88,64
NaDev	98,11	97,81	98,38	90,64	89,23	91,88	87,54	85,95	88,96
NaDev,CV,PAPR_D6	73,97	72,81	75,00	79,55	78,65	80,36	80,67	79,20	81,98
Průměr	78,87	77,34	80,24	77,36	75,11	79,36	76,17	72,80	79,17

Klasifikace pomocí metody podpůrných vektorů měla oproti metodě k-nejbližších sousedů v průměru mnohem menší úspěšnost. Nejnižší klasifikační výsledek byl při volbě parametru Log Energy Entropy pro hrubé koeficienty (LOG_EC 5-6). Úspěšnost této kombinace parametrů byla 56,44 %, specificita 10,04 % a senzitivita 97,73 %. Nejlepšího výsledku bylo dosaženo při použití všech parametrů. Úspěšnost činila 90,21 %, specificita 90,33 % a senzitivita 90,10 %. V případě použití normalizovaných hodnot nedošlo ke zlepšení výsledků klasifikace jako tomu bylo u metody k-nejbližších sousedů. Výsledky byly stejné jako u normálních hodnot a jsou zobrazeny v Tabulka 4.

Tabulka 4 Výsledky metody podpůrných vektorů pro normální a normalizované hodnoty parametrů

	SVM			SVM (normalizace)		
	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]
Všechny parametry	90,21	90,33	90,10	90,21	90,33	90,10
CV, TPR, S2, NaDev	56,44	88,50	27,92	48,63	91,24	10,71
CV, TPR, NaDev	87,29	84,31	89,94	87,29	84,31	89,94
PAPR_D 4-6	79,98	69,89	88,96	79,90	69,89	88,80
LOG_EC 5-6	56,44	10,04	97,73	56,36	10,04	97,57
PAPR_C 1-6	57,05	12,04	97,08	56,96	11,86	97,08
LOG_EC 5-6, CV, TPR	84,97	80,29	89,12	84,97	80,29	89,12
PAPR_D 4	71,05	64,96	76,46	73,02	67,88	77,60
PAPR_D 5	74,74	72,08	77,11	75,69	70,07	80,68
PAPR_D 6	79,64	74,27	84,42	79,55	72,99	85,39
CV	80,16	81,93	78,57	82,65	82,30	82,96
TPR	73,63	76,46	71,10	74,06	76,28	72,08
S2	76,80	67,88	84,74	74,49	66,42	81,66
NaDev	82,47	88,14	77,44	81,44	88,32	75,33
NaDev, CV, PAPR_D6	87,80	84,85	90,42	87,80	84,85	90,42
Průměr	75,91	69,73	81,41	75,53	69,81	80,63

Následující Tabulka 5 porovnává úspěšnosti klasifikačních metod pro zvolené skupiny parametrů. Z porovnání vyplývá, že parametry vycházející ze stacionární vlnkové transformace dosahovaly nižší úspěšnosti u všech klasifikačních metod než parametry založené na nepravidelnosti RR intervalů. Úspěšnost klasifikace parametrů založených na nepravidelnosti RR intervalů se pohybovala v rozmezí kolem 80,06 až 94,46 %.

Nejlepší průměrná úspěšnost při zvolení všech parametrů založených na nepravidelnosti RR intervalů byla u metody k-nejbližších sousedů (k=1). Úspěšnost činila 96,46 %, specificita

96,40 % a senzitivita 96,51 %. Stejnou metodou bylo dosaženo srovnatelného výsledku i u normalizovaných hodnot parametrů založených na stacionární vlnkové transformaci a nepravidelnosti RR intervalů. Úspěšnost byla 96,48 %, specificita 95,94 % a senzitivita 96,96 %.

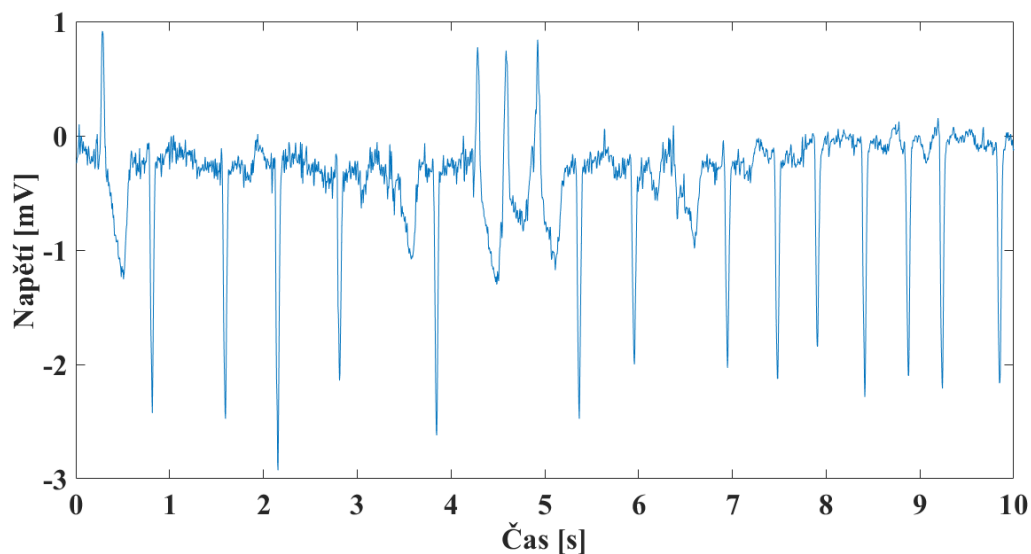
Tabulka 5 Porovnání úspěšnosti klasifikačních metod pro parametry vycházející z nepravidelnosti RR intervalů, stacionární vlnkové transformace a jejich kombinace (N-normalizované hodnoty)

Metody	Kombinace			Nepravidelnost RR			SWT		
	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]	Acc [%]	Sp [%]	Se [%]
SVM	79,85	85,99	74,39	80,06	79,74	80,35	69,81	50,54	86,95
k-NN (k=1)	74,72	72,35	76,83	96,46	96,40	96,51	71,20	69,29	72,89
k-NN (k=5)	74,18	72,31	75,85	87,87	85,63	89,85	73,17	70,70	75,37
k-NN (k=15)	72,87	68,43	76,83	84,56	81,61	87,18	73,26	70,26	75,93
k-NN (k=1) N.	96,48	95,94	96,96	96,46	96,49	96,43	71,28	69,29	73,05
k-NN (k=5) N.	91,60	90,51	92,57	87,84	85,77	89,69	73,16	70,78	75,28
k-NN (k=15) N	90,03	88,23	91,64	84,71	81,75	87,34	73,61	70,65	76,25
Průměr	82,82	81,97	83,58	88,28	86,77	89,62	72,21	67,36	76,53

(vysvětlení zkratk: SVM – metoda podpůrných vektorů, k-NN – metoda k-nejbližších sousedů, N – normalizace)

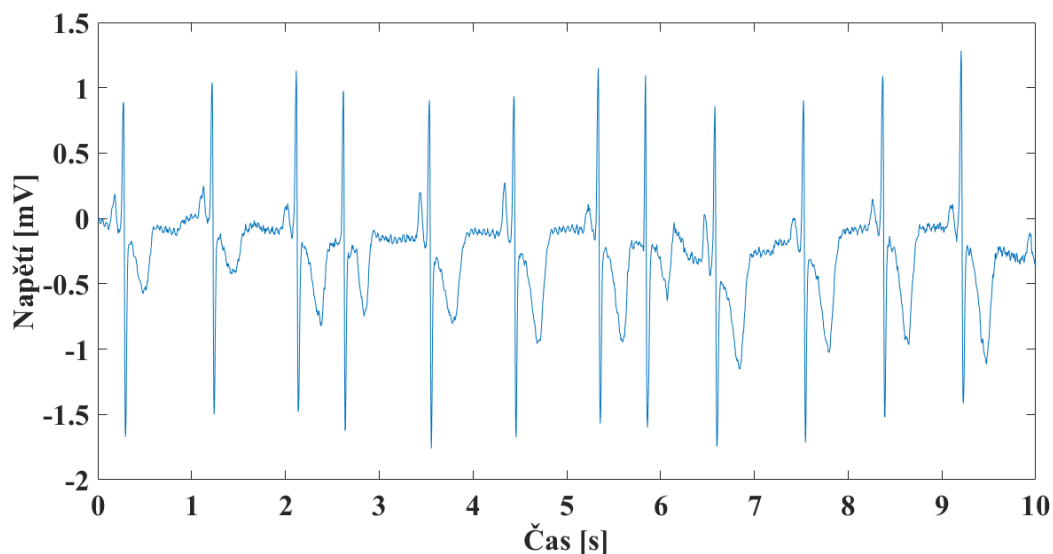
5.7 Ukázky výsledků klasifikace

V následujících grafech jsou zobrazeny úseky, které byly správně, nebo špatně zařazeny do skupin pomocí vybraných klasifikačních metod. Z důvodu lepšího zobrazení klasifikovaných signálů byly vybrány krátké úseky o délce trvání 10 s. Na Obrázek 13 lze vidět chybně klasifikovaný úsek signálu jako normální srdeční rytmus. Hodnota parametru Peak to Average Power Ratio nebyla zřejmě dostatečně vysoká proto, aby se úsek klasifikoval jako fibrilace síní. Během síňové fibrilace se očekává vyšší hodnota energie z důvodu častějšího výskytu zákmitů.

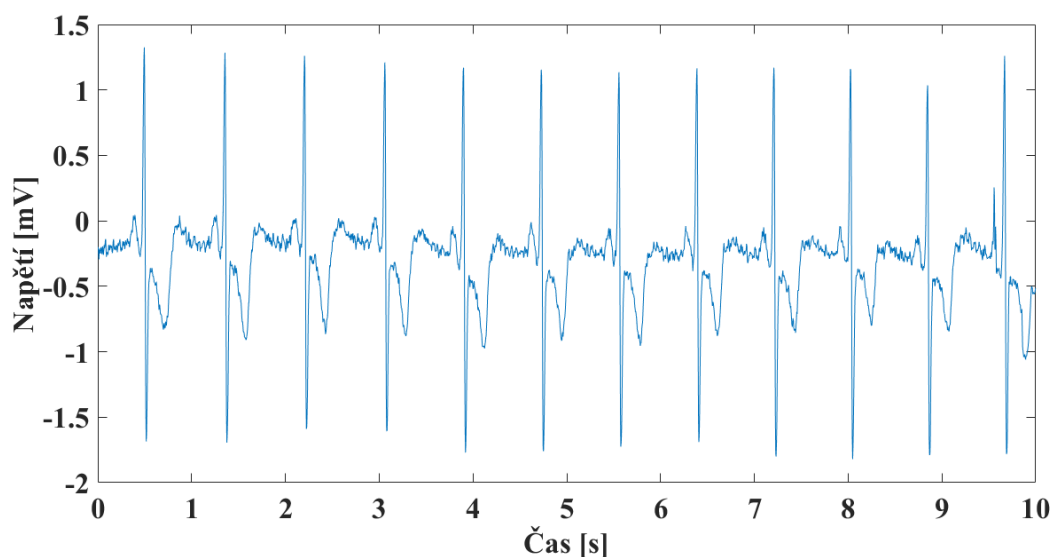


Obrázek 13 Chybně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody kNN ($k=1$) jako normální srdeční rytmus při použití hodnot parametrů Peak To Average Power Ratio pro hrubé koeficienty (PAPR_C 1–6)

Na Obrázek 14 a Obrázek 15 jsou zobrazeny správně klasifikované úseky signálů. První úsek signálu byl klasifikován metodou k-nejbližších sousedů. Při této klasifikaci byla použita skupina parametrů, která vychází z nepravidelnosti RR intervalů: variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka (NaDev). Druhý úsek signálu byl klasifikován pomocí metody podpůrných vektorů, při které byly použity všechny parametry. Důvod správné klasifikace obou úseků je ten, že oba signály vykazují typický průběh elektrokardiogramu pro normální rytmus. Dalším důvodem je pravidelnost trvání RR intervalů.

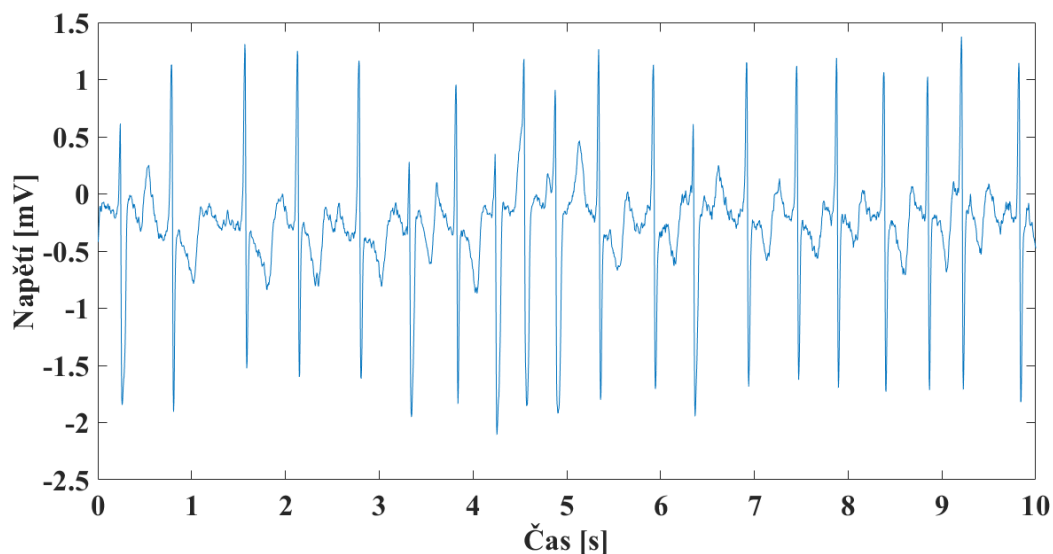


Obrázek 14 Správně klasifikovaný úsek pomocí metody kNN ($k=1$) jako normální srdeční rytmus



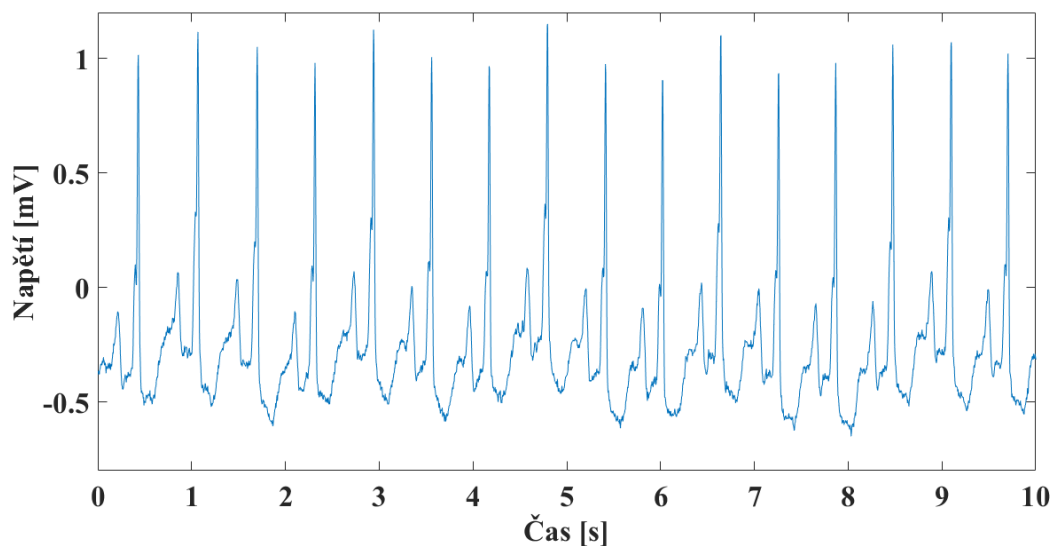
Obrázek 15 Správně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody podpůrných vektorů jako normální srdeční rytmus pro všechny hodnoty parametrů

Obrázek 16 ukazuje správnou klasifikaci fibrilace síní. Úsek byl detekován metodou k -nejbližších sousedů a vykazuje nepravidelnost RR intervalů, což je jeden z hlavních faktorů při klasifikaci fibrilace síní. Vyšší hodnoty všech parametrů, než je prahová hodnota, jsou typické právě pro síniové fibrilace. Například parametr Turning Point Ratio měří stupeň nepravidelnosti sousedních RR intervalů. Při klasifikaci tohoto úseku došlo ke vzniku vyššího počtu kritických bodů, než je prahová hodnota, proto byl úsek zařazen mezi fibrilace síní.



Obrázek 16 Správně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody kNN ($k=1$) jako fibrilace síní pro hodnoty parametrů: variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka (NaDev)

Obrázek 17 zobrazuje chybně klasifikovaný úsek jako fibrilaci síní. Byla použita metoda podpůrných vektorů a parametr Log Energy Entropy (LOG_EC 5-6). Hodnoty parametrů byly zřejmě vyšší než prahová hodnota, kvůli čemuž byl úsek zařazen mezi úseky s fibrilacemi síní. Log Energy Entropy vyjadřuje míru neuspořádanosti a nepravidelnosti. Vyšší hodnoty entropie jsou typické pro fibrilace síní.



Obrázek 17 Chybně klasifikovaný úsek signálu pomocí metody podpůrných vektorů jako fibrilace síní pro hodnoty parametrů Log Energy Entropy pro hrubé koeficienty (LOG_EC 5-6)

5.8 Porovnání výsledků s publikovanými metodami

V Tabulka 6 jsou zobrazeny výsledky klasifikačních metod použité v této práci a výsledky publikované v literatuře. První metoda [8] využívá při detekci síňových fibrilací stacionární vlnkovou transformaci. Výhodou této metody je, že nevyžaduje žádnou detekci R nebo P vln. Úseky signálů byly roztrženy pomocí klasifikační metody podpůrných vektorů. Metoda byla testována na databázi MIT-BIH Atrial Fibrillation. Celková úspěšnost klasifikace dosahovala 97,1 %, specificita 97,1 % a senzitivita 97 %. V porovnání s ostatními metodami má metoda mnohem menší výpočetní náročnost.

Další zmíněná metoda [11] využívá nepravidelnosti délky trvání RR intervalů. Princip spočívá ve výpočtu variačního koeficientu. Algoritmus byl opět testován na MIT-BIH Atrial Fibrillation databázi. Úspěšnost byla 92,9 %, senzitivita 83,7 % a specificita 83,9 %. V porovnání s výše uvedenou metodou, která využívá stacionární vlnkové transformace, je to výrazně nižší výsledek. K tomu, aby byla metoda použita v klinické praxi, se vyžaduje téměř 100 % senzitivita. Jinak hrozí riziko výskytu falešně negativních případů fibrilace síní, které nebyly včas detekovány a léčeny.

Velmi často je využito více parametrů k detekci síňové fibrilace jako např. v publikované studii [15]. Metoda je založena na detekci v reálném čase. V posuvném okně o délce 1 se spočítají parametry: průměr kvadratických rozdílu RR intervalů, poměr kritických bodů a Shanonova entropie, které jsou porovnávány s prahovou hodnotou. Pro databázi MIT-BIH Atrial Fibrillation byla úspěšnost metody 99,1 %, senzitivita 94,4 % a specificita 95,1 %. Testování proběhlo i na další databázi MIT-BIH arrhythmia, která obsahuje různé druhy arytmií. Při odfiltrování ektopických úseků dosáhla detekce fibrilace síní v porovnání s předchozí databází vyšší úspěšnosti 100 %, ale nižší specificity 91,2 % i senzitivity 90,2 %.

Ve studii [16] jsou počítány parametry vycházející z nepravidelnosti RR intervalů stejně jako v člancích [9] a [17]. Senzitivita metody [16] dosahuje nižší hodnoty než u předešlých metod a to jen 86 %. Úspěšnost a specificita nebyla zmíněna. Metody založené na nepravidelnosti RR intervalů mají určitá omezení. Existují i další arytmie, které se projevují nepravidelností RR intervalů a mohou tak být falešně detekovány jako fibrilace síní. Proto tato metoda zavádí opatření v podobě měření nepravidelnosti sousedních RR intervalů s cílem vyloučit falešně pozitivní detekce. Pokud je měření nepravidelnosti větší než práh, je detekována fibrilace síní. Metoda [12] zavádí měření komorové bigeminie, protože může být nesprávně rozpoznána jako síňová fibrilace. Senzitivita pak dosahuje 97,1 % a specificita 98,1 %.

Jak už bylo zmíněno v předchozí kapitole nejlepší klasifikační výsledek byl získán metodou k-nejbližších sousedů ($k=1$) při zvolení normalizovaných hodnot parametrů založených na nepravidelnosti délky RR intervalů: variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka

(NaDev). Při tomto nastavení dosahovala úspěšnost 99,14 %, senzitivita 99,27 % a specificita 99,03 %. Parametry založené na nepravidelnosti RR intervalů v kombinaci s metodou k-nejbližších sousedů lze považovat za velmi kvalitní nástroj pro odlišení fibrilace síní od normálního rytmu. Metoda k-nejbližších sousedů dosahovala vysoké úspěšnosti i při výběru jiné skupiny parametrů. A to jak u normalizovaných, tak i normálních hodnot parametrů. Při volbě metody podpůrných vektorů se úspěšnost pohybovala mnohem níže. Nejvyšší výsledek metody podpůrných vektorů byl dosažen při zvolení všech parametrů.

Tabulka 6 Porovnání výsledků metod s výsledky v literatuře

Metoda	Úspěšnost [%]	Senzitivita [%]	Specificita [%]
ASGARI – Stationary Wavelet Transform and SVM [8]	97,1	97	97,1
TATENO – Coefficient of Variation [11]	92,9	83,9	83,7
DASH – Automatic Real Time Detection of Atrial Fibrillation [15]	99,1	94,4	95,1
RUAN – Automatic Detection of Atrial Fibrillation Using R-R Interval Signal [17]	-	98,3	100
GHODRATI – RR Interval Analysis for Detection of Atrial Fibrillation in ECG Monitors [16]	-	86	-
MOODY – A New Method for Detecting Atrial Fibrillation Using RR Intervals [9]	91,93	75,79	-
PETRENAS – Low-Complexity Detection of Atrial Fibrillation in Continuous Long-Term Monitoring [12]	-	97,1	98,1
KNN – (k=1) pro parametry: CV, TPR, NaDev	98,45	98,54	98,38
KNN - (k=1) pro parametr NaDev	98,11	98,38	97,81
KNN - (k=1) pro norm. hodnoty parametrů: CV, TPR, S2, NaDev	99,14	99,03	99,27
KNN (k=1) pro norm. hodnoty kombinace všech parametrů:	96,48	96,96	95,94
KNN (k=1) pro norm. hodnoty všech parametrů: nepravidelnost RR	94,46	96,51	96,4
SVM – všechny parametry	90,21	90,1	90,33

(vysvětlení zkratk: norm – normalizované, KNN – metoda k-nejbližších sousedů, SVM – metoda podpůrných vektorů, CV – variační koeficient, TPR – Turning Point Ratio, NaDev – normovaná absolutní odchylka, S2 – rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy)

6 Závěr

V bakalářské práci byla zpracována literární rešerše k problematice síňových fibrilací. V úvodních kapitolách byla popsána stavba, elektrofyzologie srdce a zejména síňové fibrilace. Dále byly popsány často používané metody pro automatickou detekci fibrilace síní, které využívají stacionární vlnkovou transformaci a nepravidelnost RR intervalů. Z těchto metod byly některé parametry vybrány a naprogramovány. Tyto parametry byly statisticky analyzovány. U parametrů nejprve proběhl test normality. K testování byl vybrán Shapiro-Wilkův test, který prokázal, že hodnoty parametrů nevykazují normální rozložení dat. Kvůli tomu byl použit neparametrický Mann-Whitneyho test. Výsledky testu jsou zobrazeny v Tabulka 1.

Bylo zjištěno, že z celkem 33 parametrů vykazuje pouze 15 parametrů statisticky významný rozdíl hodnot mezi úseky s fibrilací síní a úseky bez nich. Z toho 4 parametry jsou založeny na nepravidelnosti délky trvání RR intervalů (variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka (NaDev)) a 11 vychází z koeficientů stacionární vlnkové transformace (Log Energy Entropy pro hrubé koeficienty (LOG_EC 5-6), Peak To Average Power Ratio pro hrubé koeficienty (PAPR_C 1-6) a detailní koeficienty (PARP_D 4-6)).

Cílem bakalářské práce bylo detekovat síňové fibrilace v dlouhodobých záznamech EKG. Parametry, které byly vybrány v rámci statistické analýzy reprezentují úseky signálů EKG při automatické klasifikaci. K samotné klasifikaci byly zvoleny dvě metody, a to metoda podpurných vektorů a metoda k-nejbližších sousedů. Obě tyto metody jsou založené na principu učení s učitelem a podrobněji jsou popsány v kapitole 5.3. Testování realizovaných metod bylo provedeno na databázi signálů MIT-BIH Atrial Fibrillation, která je volně přístupná na serveru PhysioNet. Celkem bylo použito 23 záznamů, které byly podle přiložených anotací záznamů rozděleny na 616 fibrilačních úseků a 548 úseků s normálním sinusovým rytmem. Po domluvě s vedoucí práce nebyla použita druhá databáze Long-Term AF Database uvedená v zadání z toho důvodu, že MIT-BIH Atrial Fibrillation databáze poskytla dostatečně velké množství dat pro korektní otestování metod.

Vypočítané hodnoty parametrů pro takto vytvořenou databázi 1164 úseků signálů byly také normalizovány za účelem získání bezrozměrných hodnot se stejnou vahou. Díky tomu došlo k významnému zlepšení výsledků klasifikace oproti variantě, kde byly použity pouze nenormalizované hodnoty. Nejlepšího výsledku klasifikace bylo dosaženo metodou k-nejbližších sousedů ($k=1$) u normalizovaných hodnot při výběrů parametrů: variační koeficient (CV), Turning Point Ratio (TPR), rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy (S2) a normovaná absolutní odchylka (NaDev). Úspěšnost dosahovala 99,14 %, senzitivita 99,27 % a specificita 99,03 %.

Nejhorší výsledek klasifikace byl získán u metody podpůrných vektorů při nastavení parametru Log Energy Entropy pro hrubé koeficienty (LOG_EC 5-6). Úspěšnost této kombinace parametrů byla jen 56,44 %, specificita 10,04 % a senzitivita 97,73 %. Při porovnání výsledků metod dopadla lépe metoda k-nejbližších sousedů pro normalizované hodnoty parametrů. Celkově lepšího výsledku klasifikace dosahovaly parametry, které byly založeny na nepravidelnosti trvání RR intervalů oproti parametrům vycházející ze stacionární vlnkové transformace. Nejlepší průměrná úspěšnost byla právě u parametrů založených na nepravidelnosti RR intervalů u metody k-nejbližších sousedů ($k=1$). Průměrná úspěšnost byla 96,46 %, senzitivita 96,40 % a specificita 96,51 %. V kapitole 5.8 je úspěšnost klasifikace porovnána s vybranými výsledky metod uváděných v literatuře. Dosažené výsledky v této práci jsou srovnatelné nebo lepší než výsledky publikované v literatuře. V budoucí práci by bylo zajímavé využít příznaky, které byly v této práci použity a modifikovat metodu detekce fibrilace síní pro použití v reálném čase. Právě úspěšná a kvalitní detekce v reálném čase by měla pro klinickou praxi ještě větší přínos.

Zkratky

Acc	úspěšnost
AV	atrioventrikulární
CV	variační koeficient
EKG	elektrokardiogram.
FN	falešně negativní
FP	falešně pozitivní
kNN	metoda k-nejbližších sousedů
Log-E(D,C)	Log Energie (detailní a přibližné koeficienty)
ms	milisekunda
mV	milivolt
NaDev	normovaná absolutní odchylka
norm.	normalizované
PAPR	Peak To Average Power Ratio (detailní a přibližné koeficienty)
RMMSD	průměr kvadratických rozdílů RR intervalů
S2	rozptyl RR intervalů na diagonále Poincareho mapy
SD	směrodatná odchylka pro detailní koeficienty z vlnkové transformace
SD1	rozptyl RR intervalů na Poincareho mapě kolmý na diagonálu
SD2	délka elipsy Poincareho mapy
Se	senzitivita
SE	Shanon Energy
Sp	specificita
SVM	metoda podpůrných vektorů
SWT	stacionární vlnková transformace
TN	pravdivě negativní
TP	pravdivě pozitivní
TPR	Turning Point Ratio

Seznam literatury

- [1] WARD, Jeremy P. T. a R. W. A. LINDEN. *Základy fyziologie*. Praha: Galén, c2010. ISBN 978-80-7262-667-0.
- [2] HOLIBKOVÁ, Alžběta a Stanislav LAICHMAN. *Přehled anatomie člověka*. 5. vyd. Olomouc: Univerzita Palackého v Olomouci, 2010. ISBN 978-80-244-2615-0.
- [3] KHAN, M. I. Gabriel. *EKG a jeho hodnocení*. Přeložil František KÖLBEL. Praha: Grada, 2005. ISBN 80-247-0910-4.
- [4] HAMAN, Petr. *Základy klinické elektrokardiografie*. Praha: MEDPRINT, 1993.
- [5] HAMPTON, John R. *EKG v praxi*. Vyd. 1. čes. Praha: Grada, 1997. ISBN 80-7169-426-6.
- [6] ŠVARCOVÁ, Tereza a Jiří VESELÝ. *Antikoagulační léčba u fibrilace síní*. Praha: Mladá fronta, 2014. Edice postgraduální medicíny. ISBN 978-80-204-3047-2.
- [7] LUKL, Jan. *Fibrilace síní*. Praha: Grada, 2009. ISBN 978-80-247-2768-4.
- [8] ASGARI, Shadnaz, Alireza MEHRNIA a Maryam MOUSSAVI. Automatic detection of atrial fibrillation using stationary wavelet transform and support vector machine. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2015, **60**, 132-142 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.03.005. ISSN 00104825. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010482515000839>
- [9] Moody, George. "A new method for detecting atrial fibrillation using RR intervals." *Computers in Cardiology* (1983): 227-230.
- [10] KENNEDY, Alan, Dewar D FINLAY, Daniel GULDENRING, Raymond BOND a James MCLAUGHLIN. The accuracy of beat-interval based algorithms for detecting atrial fibrillation. In: *2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)* [online]. IEEE, 2015, s. 893-896 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1109/CIC.2015.7411055. ISBN 978-1-5090-0685-4. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7411055/>
- [11] TATENO, K. a L. GLASS. Automatic detection of atrial fibrillation using the coefficient of variation and density histograms of RR and Δ RR intervals. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 2001, **39**(6), 664-671 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1007/BF02345439. ISSN 0140-0118. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF02345439>
- [12] PETRĚNAS, Andrius, Vaidotas MAROZAS a Leif SÖRNMO. Low-complexity detection of atrial fibrillation in continuous long-term monitoring. *Computers in Biology and Medicine* [online]. 2015, **65**, 184-191 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1016/j.compbiomed.2015.01.019. ISSN 00104825. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0010482515000360>
- [13] KHADRA, L., A. S. AL-FAHOUM a H. AL-NASHASH. Detection of life-threatening cardiac arrhythmias using the wavelet transformation. *Medical & Biological Engineering & Computing* [online]. 1997, **35**(6), 626-632 [cit. 2017-12-15]. DOI:

- 10.1007/BF02510970. ISSN 0140-0118. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/BF02510970>
- [14] KENNEDY, Alan, Dewar D FINLAY, Daniel GULDENRING, Raymond BOND a James MCLAUGHLIN. The accuracy of beat-interval based algorithms for detecting atrial fibrillation. In: *2015 Computing in Cardiology Conference (CinC)* [online]. IEEE, 2015, s. 893-896 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1109/CIC.2015.7411055. ISBN 978-1-5090-0685-4. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/7411055/>
- [15] DASH, S., K. H. CHON, S. LU a E. A. RAEDER. Automatic Real Time Detection of Atrial Fibrillation. *Annals of Biomedical Engineering* [online]. 2009, **37**(9), 1701-1709 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1007/s10439-009-9740-z. ISSN 0090-6964. Dostupné z: <http://link.springer.com/10.1007/s10439-009-9740>
- [16] GHODRATI, Alireza, Bill MURRAY a Stephen MARINELLO. RR interval analysis for detection of Atrial Fibrillation in ECG monitors. In: *2008 30th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* [online]. IEEE, 2008, s. 601-604 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1109/IEMBS.2008.4649224. ISBN 978-1-4244-1814-5. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/4649224/>
- [17] RUAN, Xiuhua, Changchun LIU, Chengyu LIU, Xinpei WANG a Peng LI. Automatic detection of atrial fibrillation using R-R interval signal. In: *2011 4th International Conference on Biomedical Engineering and Informatics (BMEI)* [online]. IEEE, 2011, s. 644-647 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1109/BMEI.2011.6098492. ISBN 978-1-4244-9352-4. Dostupné z: <http://ieeexplore.ieee.org/document/6098492/>
- [18] THURAISINGHAM, Ranjit Arulnayagam. An electrocardiogram marker to detect paroxysmal atrial fibrillation. *Journal of Electrocardiology* [online]. 2007, **40**(4), 344-347 [cit. 2017-12-15]. DOI: 10.1016/j.jelectrocard.2006.10.061. ISSN 00220736. Dostupné z: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0022073606004110>
- [19] ZVÁROVÁ, Jana. *Základy statistiky pro biomedicínské obory*. 3. vydání. Praha: Karolinum, 2016. Biomedicínská statistika. ISBN 978-80-246-3416-6.
- [20] *Vlnková filtrace elektrokardiogramů* [online]. Brno, 2014 [cit. 2017-12-16]. Dostupné z: https://www.vutbr.cz/www_base/zav_prace_soubor_verejne.php?file_id=69902. Dizertační práce. Vysoké učení technické v Brně.
- [21] *PhysioNet* [online]. 1999 [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: <https://physionet.org/about.shtml>
- [22] *Support Vector Machine* [online]. 2006 [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/1433/podzim2006/PA034/09_SVM.pdf
- [23] K-Nearest Neighbours. *K-Nearest Neighbours* [online]. 2006 [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: https://is.muni.cz/el/1433/podzim2006/PA034/05_k-NN_IBL.pdf
- [24] K-násobná křížová validace. *Matematická biologie* [online]. Institut biostatistiky a analýz Masarykovy univerzity [cit. 2018-04-20]. Dostupné z: <http://portal.matematickabiologie.cz/index.php?pg=analiza-a-hodnoceni-biologicky-ch-dat--vicerozmerne-metody-pro-analyzu-dat--klasifikace--hodnoceni-uspesnosti-klasifikace--k-nasobna-krizova-validace>