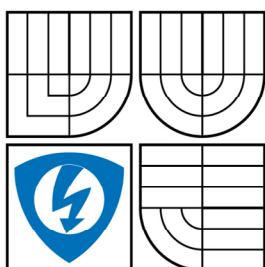


VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ
BRNO UNIVERSITY OF TECHNOLOGY



**FAKULTA ELEKTROTECHNIKY A KOMUNIKAČNÍCH
TECHNOLOGIÍ**
ÚSTAV BIOMEDICÍNSKÉHO INŽENÝRSTVÍ

FACULTY OF ELECTRICAL ENGINEERING AND COMMUNICATION
DEPARTMENT OF BIOMEDICAL ENGINEERING

ANALÝZA ST-T SEGMENTŮ V SIGNÁLECH EKG SE ZAMĚŘENÍM NA ALTERNACE VLNY T

ST-T SEGMENTS ANALYSIS OF ECG SIGNALS WITH FOCUSING ON T-WAVE
ALTERNANCE

DOKTORSKÁ PRÁCE
DOCTORAL THESIS

AUTOR PRÁCE
AUTHOR

Ing. MILAN TANNENBERG

VEDOUCÍ PRÁCE
SUPERVISOR

doc. Ing. JIRÍ KOZUMPLÍK, CSc.

Abstrakt

Kardiovaskulární onemocnění způsobují vysoké procento úmrtí po celém světě. V řadě vyspělých zemích je toto procento úmrtí dokonce vyšší než úmrtí způsobená onemocněním rakovinou. V současné době je používáno mnoho metod pro predikci náhlé srdeční smrti se zaměřením na segment ST-T signálu EKG, zejména TWA. Cílem disertační práce bylo prohloubit vztahy a spolupráci s Interní kardiologickou klinikou Fakultní nemocnice Brno Bohunice na analýze rizik náhlé srdeční smrti, seznámit se a ověřit metody používané k detekci a kvantifikaci simulované TWA. Nalézt vhodná vylepšení metod detekce TWA a na závěr metody vyhodnotit na reálných datech získaných na IKK FN Brno.

První část práce je zaměřena na souhrn patologických artefaktů v signálu EKG při určování rizik (stratifikaci) náhlé srdeční smrti, dále jsou popsány metody analýzy, detekce a klasifikace TWA. Mezi stěžejní zajímavé poznatky pro klinickou praxi patří analýza trendu změny TWA v čase a nalezení nejvhodnější metody pro zjišťování krátkodobé TWA. Druhá část práce popisuje vývoj a výsledky nových vylepšení a metod pro detekci TWA. Poslední část práce je zaměřena na metodiku určení pravděpodobnosti výroku o přítomnosti a nepřítomnosti TWA v signálu EKG.

Abstract

The Cardiovascular diseases may evoked the high percentual risk of sudden cardiac death in whole world. In several western countries is the number of death higher then number of cancer death. In this time is used a lot of methods for prediction of sudden cardiac death with focus on ECG T-wave alternance. The aim of the theses was to do stronger relation and cooperation with Internal Cardiac Clinic of Faculty Hospital Brno Bohunice on the risk analysis of sudden cardiac death. Secondly, we met the methods used for detection and quantification of simulated TWA. Last but not least was necessary to find TWA detection methods improvement and process the data on real signals obtained from Faculty Hospital Brno Bohunice.

First part of the Thesis is focused on summary of pathologic artifacts in ECG signal, which are important for sudden cardiac risk stratification. There are described further known detection and quantification methods for TWA analysis. An interesting part for clinical practice is analysis of TWA trend in time and looking for the best method, which is able to catch and track the short TWA trend changes. Second part describes the new methods improvements, which were tested with interesting outputs. Further, there was developed method for TWA presence statement probability evaluation.

Klíčová slova

Signál EKG, TWA, segment ST-T, náhlá srdeční smrt

Keywords

ECG signal, TWA, segment ST-T, sudden cardiac death

Bibliografická citatce

TANNENBERG, Milan. Analýza ST-T segmentů v signálech EKG se zaměřením na alternace vlny T. Brno, 2009. 111 s. Vysoké učení technické v Brně. Fakulta elektrotechnická. Ústav biomedicínského inženýrství. Vedoucí disertační práce doc. Ing. Jiří Kozumplík, CSc

Disertační práce je uložena:

Ústav biomedicínského inženýrství

Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií

Kolejní 2906/4

612 00 Brno

Česká Republika

Tel.: +420 541 149 543

Fax.: +420 541 149 541

E-mail: ubmi@feec.vutbr.cz

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem disertační práci zpracoval samostatně a že jsem uvedl všechny použité informační zdroje.

V Brně dne

.....
podpis doktoranda

Poděkování



Chtěl bych tímto poděkovat za cenné připomínky, rady, materiály a vedení doc. Ing. Jiřímu Kozumplíkovi, CSc.

Dále bych chtěl poděkovat MUDr. Milanu Sepšimu, PhD. za trpělivost a umožnění spolupráce v IKK FN Brno, nadaci „Nadání, Josefa, Marie a Zdeňky Hlávkových“ za finanční podporu cestovních výdajů související s prezentací příspěvků na mezinárodní konferenci Summer Bioengineering Conference 2006 v Amelia Plantation Island, Florida, USA a konferenci European Medical and Biological Engineering Conference EMBEC'05.

Největší dík však patří mému otci, který mi svou finanční podporou umožnil studium na Vysokém učení technickém v Brně a mámě za její laskavost a otevřené srdce.

Obsah

1.1	PŘÍČINY A DŮVODY, MOTIVACE	12
1.2	ANATOMIE SRDCE	12
1.2.1	<i>Myokard</i>	13
1.2.2	<i>Vlastnosti srdce</i>	13
1.2.3	<i>Převodní systém</i>	14
1.3	AKČNÍ POTENCIÁLY	15
1.4	SIGNÁLY EKG	15
1.5	TVAROVÉ ZMĚNY A TRENDRY SIGNÁLŮ EKG A AKČNÍCH POTENCIÁLŮ	16
1.5.1	<i>Ischémie myokardu</i>	17
1.5.2	<i>Angína pectoris</i>	17
1.5.3	<i>Němá ischemie</i>	17
1.5.4	<i>Syndrom prodlouženého intervalu QTc</i>	17
2	PŘEHLED SOUČASNÉHO STAVU PROBLEMATIKY	18
2.1	PATOLOGICKÉ ARTEFAKTY V SIGNÁLU EKG PŘI URČOVÁNÍ RIZIK (STRATIFIKACI) NSS	18
2.1.1	<i>Alternace vlny T (TWA)</i>	18
2.1.2	<i>Variabilita QT- intervalu</i>	18
2.1.3	<i>Variabilita srdečního rytmu (HRV)</i>	18
2.1.4	<i>Turbulence srdečního rytmu (HRT)</i>	19
2.2	METODY DETEKCE A ANALÝZY TWA	19
2.2.1	<i>Spektrální a modifikovaná spektrální metoda (SM)</i>	19
2.2.2	<i>Modifikovaná spektrální metoda (MSM)</i>	22
2.2.3	<i>Metoda komplexní demodulace (MKD)</i>	22
2.2.4	<i>Korelační metoda (KM)</i>	27
2.2.5	<i>Metody založené na Karhunenově-Loèveově transformaci (KLT)</i>	28
2.2.6	<i>Poincarého mapy a zobrazení (PM)</i>	31
2.2.7	<i>Metoda periodické transformace (MPT)</i>	32
2.2.8	<i>Metoda statistických testů (MST)</i>	32
2.2.9	<i>Modifikovaná metoda klouzavého průměru (MKP)</i>	32
2.2.10	<i>Detekce s využitím neuronových sítí (DNS)</i>	33
2.3	TABULKY SOUHRNÝCH INFORMACÍ	33
2.4	KLASIFIKACE TWA	34
2.4.1	<i>Spektrální metoda (SM)</i>	35
2.4.2	<i>Korelační metoda (KM)</i>	36
2.4.3	<i>Metoda Poincaré (PM)</i>	36
3	CÍLE DISERTAČNÍ PRÁCE	37
4	TESTOVANÉ SIGNÁLY	38
4.1	MĚŘENÍ A ZDROJE DAT	38
4.1.1	<i>Humánní EKG signál</i>	38
4.1.2	<i>Evropská databáze signálů Physionet</i>	39
4.2	SIMULACE TWA	39
4.3	POSTUP ZPRACOVÁNÍ SIGNÁLU EKG PRO ANALÝZU TWA	40
4.3.1	<i>Předzpracování signálu EKG</i>	41
4.3.2	<i>Průběžná a statická analýza TWA</i>	44
4.3.3	<i>Odhad extrémů TWA</i>	44
5	CITLIVOST DETEKTORŮ TWA NA TVAR KRÁTKODOBÉ TWA	46

5.1	DEFINICE DOČASNÉ A TRVALÉ TWA	46
5.2	POUŽITÉ DETEKTORY A METODY ANALÝZY	49
5.3	VÝSLEDKY	49
5.4	ZÁVĚR.....	52
6	VYUŽITÍ A POZNATKY KARHUNENOVY-LOÈVOVY TRANSFORMACE PŘI DETEKCI TWA.....	53
6.1	DETEKCE TWA POMOCÍ KLT	53
6.2	REPREZENTACE TWA JEDNOTLIVÝMI KOMPONENTAMI	55
6.3	POROVNÁNÍ TVARU TRENDU TWA MODIFIKOVANÉ SPEKTRÁLNÍ METODY (MSM) S METODOU DETEKCE POMOCÍ KARHUNEN-LOÈVOVY TRANSFORMACE	57
6.4	VLIV ŠUMU A VELIKOSTI OKNA MSM NA VÝSLEDNOU KORELACI OBOU METOD	59
6.5	ZÁVĚR.....	60
7	NOVÉ PRVKY A METODY ANALÝZY TWA V ST-T SEGMENTECH.....	62
7.1	KEPSTRÁLNÍ METODA (CM).....	62
7.1.1	<i>Princip metody CM</i>	62
7.1.2	<i>Závěr</i>	66
7.2	URČOVÁNÍ PARAMETRU D_{TWA} U POINCARÉHO ZOBRAZENÍ.....	66
7.2.1	<i>Určení hustoty rozložení setříděného vektoru</i>	67
7.2.2	<i>Porovnání výsledků metod určení vzdálenosti D_{TWA}</i>	70
7.2.3	<i>Závěr</i>	74
7.3	METODA NORMALIZOVANÉHO INDEXU A (NIA).....	75
7.3.1	<i>Princip metody</i>	75
7.3.2	<i>Implementace metody NIA pro detekci TWA</i>	77
7.3.3	<i>Vliv svalového šumu na průměrný index $\bar{\alpha}$</i>	81
7.3.4	<i>Závěr</i>	83
8	URČENÍ PRAVDĚPODOBNOSTI VÝROKU O PŘÍTOMNOSTI A NEPŘÍTOMNOSTI TWA V SIGNÁLECH EKG.....	84
8.1	BĚŽNÉ URČOVÁNÍ VÁHY HODNOTY TWA PRO KLASIFIKACI TWA.....	84
8.2	NOVÉ PRINCIPY URČENÍ NEJISTOTY MĚŘENÍ A ANALÝZY TWA	84
8.2.1	<i>Základní postup při vyjadřování nejistot</i>	85
8.2.2	<i>Zdroje nejistot</i>	85
8.2.3	<i>Určení vstupních standardních nejistot</i>	88
8.2.4	<i>Kombinovaná standardní nejistota</i>	88
8.2.5	<i>Rozšířená nejistota</i>	90
8.2.6	<i>Použití rozšířené nejistoty v problematice analýzy TWA</i>	90
8.3	ANALÝZA NEJISTOTY MĚŘENÍ A DETEKCE TWA NA REÁLNÝCH SIGNÁLECH	91
8.4	ZÁVĚR.....	94
9	ZÁVĚR.....	95
9.1	ANALÝZA CITLIVOSTI METOD DETEKCE TWA NA TVAR TRENDU TWA	95
9.2	NOVÉ PRVKY A METODY ANALÝZY TWA V ST-T SEGMENTECH	96
9.3	URČENÍ PRAVDĚPODOBNOSTI VÝROKU O PŘÍTOMNOSTI A NEPŘÍTOMNOSTI TWA V SIGNÁLECH EKG	97
10	LITERATURA	98
11	SEZNAM POUŽITÝCH ZKRATEK A SYMBOLŮ	106

SEZNAM OBRÁZKŮ

OBR. 1:	SRDEČNÍ SVAL	13
OBR. 2:	PŘEVODNÍ SYSTÉM SRDCE.....	14
OBR. 3:	AKČNÍ POTENCIÁL BUŇKY MYOKARDU: FÁZE 01 – OKAMŽITÁ DEPOLARIZACE, FÁZE 2 – PLATÓ, FÁZE 23 – REPOLARIZACE BUŇKY.....	15
OBR. 4:	UKÁZKA MOŽNÉHO TVARU CYKLU SIGNÁLU EKG S VYZNAČENÍM NAPĚŤOVÝCH A ČASOVÝCH ÚDAJŮ, KTERÉ SE MĚŘÍ JAKO PODKLAD PRO NÁSLEDNOU INTERPRETACI.	16
OBR. 5:	VÝPOČET ENERGETICKÉHO SPEKTRA ALTERNUJÍCÍHO ST-T SEGMENTU Z POUŽITÝCH DAT SIGNÁLU EKG	20
OBR. 6:	SPEKTRÁLNÍ MĚŘENÍ DLE [74]	21
OBR. 7:	POMALÉ ZMĚNY ST-T SEGMENTU KOPÍRUJÍCÍ FUNKCI KOSINUS DLE [36].	22
OBR. 8:	ZOBRAZENÍ VELIKOSTI TWA PO KOMPLEXNÍ DEMODULACI.....	24
OBR. 9:	NALEZENÍ OBÁLKY TWA ZA POMOCÍ ANALYTICKÉHO SIGNÁLU.....	25
OBR. 10:	NALEZENÍ OBÁLKY TWA ZA POMOCÍ KOMPLEXNÍ DEMODULACE.....	25
OBR. 11:	POROVNÁNÍ SPEKTRA MKD A SPEKTRA NALEZENÉ OBÁLKY ANALYTICKÉHO SIGNÁLU 26	26
OBR. 12:	POROVNÁNÍ MODELOVÉ SITUACE TWA OBÁLEK PO MKD A AMPLITUDOVÉ DEMODULACI ANALYTICKÉHO SIGNÁLU, KDY JE MODULAČNÍ SIGNÁL HARMONICKÝ.....	27
OBR. 13:	HODNOTY KORELAČNÍHO INDEXU ACI PRO ZDRAVÝ SUBJEKT (A) A SUBJEKT S ISCHEMICKOU KARDIOMYOPATÍÍ.....	28
OBR. 14:	POINCARÉHO MAPA TWA [58].	32
OBR. 15:	MODEL TVORBY SIGNÁLŮ SE SIMULOVANOU TWA	40
OBR. 16:	BLOKOVÉ SCHÉMA ANALÝZY TWA. KDE MUM_{TWA} REPREZENTUJE MÍRU URČITOSTÍ MĚŘENÍ, V_{TWA} JE VELIKOST TWA A VRK_{TWA} REPREZENTUJE VÝROK O PŘÍTOMNOSTI/NEPŘÍTOMNOSTI TWA V SIGNÁLU.	41
OBR. 17:	INTERPRETACE MATICE ST-T SEGMENTŮ $T(M,N)$ V SIGNÁLU EKG.	41
OBR. 18:	BLOKOVÉ SCHÉMA POUŽITÉHO SCHÉMA QRS DETEKTORU	42
OBR. 19:	ROZMĚŘENÍ ST-T SEGMENTU	43
OBR. 20:	MATICE ST-T SEGMENTŮ MATICE $T(M,N)$	44
OBR. 21:	SCHEMATICKÉ ZNÁZORNĚNÍ OKNA L A POSUVU D PRO m REPETIC.	44
OBR. 22:	VLIV TEPOVÉ FREKVENCE NA VÝSKYT TWA PODLE [29].....	46
OBR. 23:	POROVNÁNÍ TRVALÉ A KRÁTKODOBÉ TWA PODLE [9] DOLNÍ A HORNÍ LIMIT JSOU PRAHOVÉ ÚROVNĚ V_{TWA} POPSANÉ V TAB. 4 PODLE [46], KTERÝMI DR. ROSENBAUM DEFINOVAL HRANICI MEZI POZITIVNÍ A NEGATIVNÍ DETEKCÍ.	47
OBR. 24:	POPIS TVARU TRENDU TWA	47
OBR. 25:	CHARAKTERISTIKA TRENDU TWA V OKNĚ 128 CYKLŮ.....	48
OBR. 26:	CITLIVOST PARAMETRŮ K_{TWA} A V_{TWA} SM DETEKTORU NA TVAR TRENDU TWA. PRŮMĚRNÉ HODNOTY JSOU NAZNAČENY ČÁRKOVANĚ.	51
OBR. 27:	GRAFICKÁ REPREZENTACE VÝSLEDKŮ KORELAČNÍ ANALÝZY PRO DETEKTORY MKD, KM A KLT.	52
OBR. 28:	ROZSAH SIMULOVANÉ PŘÍTOMNOSTI TWA O VELIKOSTI $V_{TWA} = 40$ MV V ST-T SEGMENTECH.	53
OBR. 29:	VÝSLEDEK METODY DETEKCE TWA POMOCÍ KLT – SIGNÁL S UMĚLE VLOŽENOU TWA BEZ ADITIVNÍHO ŠUMU PODLE MODELU V KAPITOLE 4.1 (ZVÝRAZNĚNA ŠEDOU BARVOU) 54	54
OBR. 30:	ANALÝZA IDEÁLNÍ MATICE POMOCÍ KLT - PRVNÍ ČTYŘI HLAVNÍ KOMPONENTY 55	55
OBR. 31:	VLIV FILTRACE SIGNÁLU NA ZVÝRAZNĚNÍ TWA, ŠEDĚ VYZNAČENO MÍSTO S UMĚLE ZVÝŠENOU TWA.....	56

OBR. 32:	VLIV FILTRACE SIGNÁLU PŘED POUŽITÍM MSM NA VÝSLEDNÝ KOEFICIENT KORELACE. VELIKOST ÚROVNĚ V_{TWA} BYLA PRO ZOBRAZENÍ NORMOVÁNA.....	58
OBR. 33:	SROVNÁNÍ KLT A MSM PRO RŮZNÉ DÉLKY OKNA – UKÁZKA SCHOPNOSTI OBOU METOD VYPOŘÁDAT SE S VYSOKOU ÚROVNÍ ŠUMU ($S_{NB} = 4,83 \text{ mV}^2$), ALTERNACE BYLA VLOŽENA MEZI 32. A 96. VZOREK. VELIKOST NAPĚTÍ V_{TWA} BYLA PRO ZOBRAZENÍ NORMOVÁNA.....	60
OBR. 34:	BLOKOVÝ DIAGRAM KEPSTRÁLNÍHO DETEKTORU.....	62
OBR. 35:	POROVNÁNÍ KESPSTRÁLNÍHO A SPEKTRÁLNÍHO DETEKTORU.....	63
OBR. 36:	SROVNÁNÍ METOD SM A CM ZA PODMÍNEK DEFINOVANÝCH VÝŠE TAB. 11	65
OBR. 37:	ROZDÍL VELIKOSTI PARAMETRU D_{TWA} PRO VÝPOČET EUKLIDOVSKÉ VZDÁLENOSTI JADER SHLUKŮ A PRO VÝPOČET VYUŽÍVAJÍCÍ STŘEDNÍ HODNOTU DLE [58] PRO N -TÝ ŘEZ MATICE $T(M,N)$	66
OBR. 38:	HISTOGRAM HODNOT OS X A Y PRO N -TÝ ŘEZ MATICE $T(M,N)$	68
OBR. 39:	NALEZENÍ POZICE JADER V OSE X POINCARÉHO MAPY PRO N -TÝ ŘEZ MATICE $T(M,N)$. 68	
OBR. 40:	NALEZENÍ POZICE JADER V OSE Y POINCARÉHO MAPY PRO N -TÝ SLOUPEC.....	69
OBR. 41:	POINCARÉHO MAPA, EUKLIDOVSKÁ VZDÁLENOST D_{TWA} A HRANIČNÍ PŘÍMKA PRO N -TÝ ŘEZ MATICE $T(M,N)$	70
OBR. 42:	VLIV PŮSOBNÍ SVALOVÉHO ŠUMU NA URČENÍ VELIKOSTI D_{TWA} PRO METODY M1, M2, M3 PŘI $V_{TWA} = 10 \text{ mV}$	71
OBR. 43:	VLIV PŮSOBNÍ SVALOVÉHO ŠUMU NA URČENÍ VELIKOSTI D_{TWA} PRO METODY M1, M2, M3 PŘI $V_{TWA} = 100 \text{ mV}$	72
OBR. 44:	ZÁVISLOST VELIKOSTI D_{TWA} NA VELIKOSTI V_{TWA} PŘI $\text{SNR} = 5 \text{ dB}$	73
OBR. 45:	ZÁVISLOST VELIKOSTI D_{TWA} NA VELIKOSTI V_{TWA} PŘI $\text{SNR} = 25 \text{ dB}$	73
OBR. 46:	ZOBRAZENÍ VE FÁZOVÉM PROSTORU(VLEVO) A ZÁVISLOST PŘIROZENÉHO LOGARITMU POČTU BODŮ NA PŘIROZENÉM LOGARITMU POLOMĚRU (VPRAVO) Z [48].....	76
OBR. 47:	HISTOGRAM NORMALIZOVANÉHO INDEXU A JE POTOM BRÁN JAKO PRŮMĚR Z N VZORKŮ ANALYZOVANÉ SÉRIE M ST-T SEGMENTŮ.	77
OBR. 48:	ZOBRAZENÍ TWA O VELIKOSTI $V_{TWA} = 100 \text{ mV}$ VE FÁZOVÉM PROSTORU.....	78
OBR. 49:	ZOBRAZENÍ TWA O VELIKOSTI $V_{TWA} = 10 \text{ mV}$ VE FÁZOVÉM PROSTORU.....	78
OBR. 50:	ZÁVISLOST POČTU BODŮ $LN N$ NA VELIKOSTI POLOMĚRU SFÉRIKÉHO PROSTORU $LN R$. JE ZVÝRAZNĚNA LINÁRNÍ OBLAST V INTERVALU $\langle \ln r_1, \ln r_2 \rangle$. $V_{TWA} = 10 \text{ mV}$	79
OBR. 51:	HISTOGRAM PRŮMĚRNÉHO INDEXU $\bar{\alpha}$ Z N ŘEZŮ ST-T SEGMENTŮ. $V_{TWA} = 10 \text{ mV}$	80
OBR. 52:	HISTOGRAM PRŮMĚRNÉHO INDEXU $\bar{\alpha}$ Z N ŘEZŮ ST-T SEGMENTŮ. $V_{TWA} = 100 \text{ mV}$	80
OBR. 53:	ZÁVISLOST PRVNÍCH TŘÍ HODNOT PRŮMĚRNÉHO INDEXU $\bar{\alpha}$ S NEJVĚTŠÍ ČETNOSTÍ NA V_{TWA}	81
OBR. 54:	VLIV ZMĚNY SNR NA VELIKOST PRŮMĚRNÝCH INDEXŮ $\bar{\alpha}$ S NEJVYŠŠÍ ČETNOSTÍ PŘI $V_{TWA} = 10 \text{ mV}$	82
OBR. 55:	VLIV ZMĚNY SNR NA VELIKOST PRŮMĚRNÝCH INDEXŮ $\bar{\alpha}$ S NEJVYŠŠÍ ČETNOSTÍ PŘI $V_{TWA} = 100 \text{ mV}$	83
OBR. 56:	POSTUP PŘI VYJADŘOVÁNÍ NEJISTOT DLE ČSN EN 60359 [68], [69].....	85
OBR. 57:	TYPY NEJISTOT PŘI MĚŘENÍ A ZPRACOVÁNÍ TWA [79], [64].	86
OBR. 58:	PRAVDĚPODOBNOST PŘÍTOMNOSTI TWA DLE [79], [64].	91
OBR. 59:	BLOKOVÉ SCHÉMA PROGRAMU BIOROID	109

Seznam tabulek

TAB. 1:	SOUHRN POSTUPŮ A PRINCIPŮ METOD PŘEDZPRACOVÁNÍ RŮZNÝCH AUTORŮ POUŽITÝCH PŘI DETEKCI TWA	33
TAB. 2:	ROZDÍLY ZPŮSOBU VÝBĚRU ST-T SEGMENTŮ PRO ANALÝZU TWA RŮZNÝCH AUTORŮ JEDNOTLIVÝCH METOD	34
TAB. 3:	POČET ANALYZOVANÝCH CYKLŮ A ROZLIŠENÍ JEDNOTLIVÝCH IMPLEMENTACÍ AUTORŮ METOD A MOŽNOSTI KLASIFIKACE.	35
TAB. 4:	KRITÉRIA SPEKTRÁLNÍ METODY PRO KLASIFIKACI TWA.	36
TAB. 5:	POPIS SIGNÁLŮ Z IKK FN BRNO	39
TAB. 6:	POPIS SIGNÁLŮ Z EVROPSKÉ DATABÁZE	39
TAB. 7:	VÝSLEDKY CITLIVOSTI DETEKTORŮ TWA NA TVAR TRENDU KRÁTKODOBÉ TWA. KDE JE R – PEARSONŮV KORELAČNÍ KOEFICIENT, T – KOEFICIENT TESTU VÝYNNAMNOSTI, C – INTERVAL – INTERVAL SPOLEHLIVOSTI, P – VÝZNAMNOST KORELAČNÍHO KOEFICIENTU. PRO TVAR ČÍSLO 3 A 5 JE $P > 0.05$. JINAK JE $P < 0.05$	50
TAB. 8:	KLASIFIKACE VÝSTUPU PM DETEKTORU	51
TAB. 10:	NĚKTERÉ VÝSLEDKY POROVNÁNÍ DETEKTORŮ SM A CM PŘI RŮZNÝCH HODNOTÁCH V_{TWA} A TRVALÉ TWA.	64
TAB. 11:	PARAMETRY SROVNÁNÍ METOD SM A CM PODLE [22].	64
TAB. 12:	PARAMETRY POROVNÁNÍ METOD URČENÍ VZDÁLENOSTI D_{TWA}	70
TAB. 13:	PARAMETRY ANALÝZY METODY NIA	82
TAB. 14:	POROVNÁNÍ METODY VÝROKU VÝSKYTU TWA S PRAVDĚPODOBNOSTI PSH A VÝROKU ZALOŽENÉM NA PRAHOVÉM KRITÉRIU MÍRY NEURČITOSTI MĚŘENÍ K_{TWA} A V_{TWA} PRO 7 APLIKOVANÝCH METOD DETEKCE TWA NA REÁLNÝCH SIGNÁLECH Z IKK FN BRNO.	92
TAB. 15:	SENSITIVITA A SPECIFICITA METOD URČENÍ VÝROKU PŘÍTOMNOSTI TWA PŘI VYUŽITÍ NÁMI ZAVEDENÉHO POSTUPU URČENÍ VÝROKU O PŘÍTOMNOSTI TWA S PRAVDĚPODOBNOSTÍ VÝROKU PSH	93

Úvod

1.1 Příčiny a důvody, motivace

Kardiovaskulární onemocnění způsobují vysoké procento úmrtí po celém světě. V řadě vyspělých zemích je toto procento úmrtí dokonce vyšší než úmrtí způsobená onemocněním rakovinou. Světová zdravotnická organizace (World Health Organization-WHO) uvádí 16,7 miliónu úmrtí způsobených srdečním selháním ročně [60]. Nedávný statistický výzkum americké asociace zabývající se srdečními poruchami (American Heart Association 2006) [8] mluví o 71 milionech lidí se srdečními poruchami jen ve Spojených Státech. V České republice úmrtí způsobeno srdečním selháním postihuje 66 % mužů a 61 % žen z celkového počtu úmrtí za rok 2005 [7].

V současnosti bylo navrženo mnoho odlišných typů metod stanovujících riziko náhlé srdeční smrti (NSS). Velmi malá adekvátní citlivost těchto metod k identifikaci většiny rizik nebo velmi nejisté pozitivní predikce jsou důvody pro hledání a aplikaci nových algoritmů. Jedním z hlavních cílů současného výzkumu v této oblasti je porozumění mechanismů vedoucích k srdečnímu onemocnění a včasná diagnostika. Neméně důležitým subjektem vyplývajícím z přibývajících poznatků je modelování činnosti srdečního svalu včetně možných onemocnění nebo selhání a promítnutí veškerých patologických artefaktů srdečního svalu v signálu EKG či akčních potenciálech.

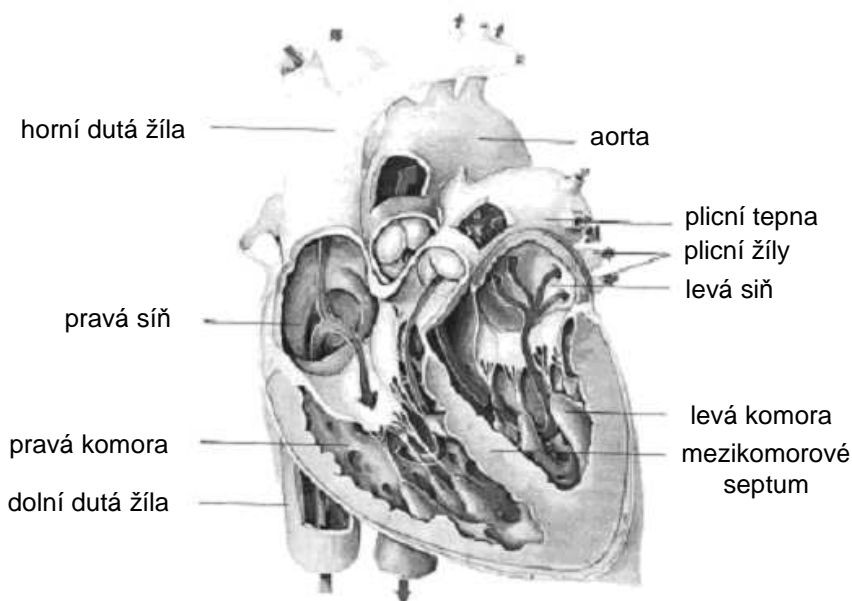
Tato práce je podložena měřeními, detekcí a analýzou rizika náhlé srdeční smrti, zejména v repolarizační části cyklu signálu EKG. Konkrétně je zaměřena na detekci a analýzu alternace ST-T segmentů nazývané TWA (T wave alternans), která je považována za významný příznak při stratifikaci náhlé srdeční smrti (NSS). Cílovou zdrojovou množinou dat použitých při analýze jsou zejména humánní povrchové a intrakardiální svody signálu EKG z Interní kardiologické kliniky Brno Bohunice a dostupné signály evropské databáze fyziologických signálů [48].

1.2 Anatomie srdce

Lidské srdce se skládá ze čtyř dutin - dvou síní a dvou komor (**Obr. 1**) Pravá síň a pravá komora tvoří tzv. pravé srdce oddělené síňovou a komorovou přepážkou (komorové septum) od levé síně a komory, které vytvářejí tzv. levé srdce.

Mezi pravou síní a komorou je trojcípá chlopeň. Mezi levou síní a komorou je dvojcípá chlopeň. Proti vyvrácení chlopní do síní při zpětném nárazu krve jdou od kraje chlopní tenká vazivová vlákna, která se upínají ke svalovým výrůstkům uvnitř komorových dutin.

Do pravé síně srdeční přitéká horní a dolní dutou žílou odkysličená krev z orgánů a tkání těla. Smrštěním pravé síně je krev vypuzena do pravé komory a po jejím smrštění plicní tepnou do plic. Na začátku plicní tepny je kapsovitá poloměsíčitá chlopeň zabraňující zpětnému toku krve z tepny do pravé komory. Z plic se vrací okysličená krev čtyřmi plicními žilami do levé srdeční síně. Při kontrakci levé síně je krev přečerpána do levé komory. Z levé komory vychází aorta, kterou je krev rozváděna do tepen celého těla.



Obr. 1: Srdeční sval

Také v začátku aorty je kapsovitá poloměsíčitá chlopeň zabráňující zpětnému toku krve. Obě síně srdeční mají poměrně slabou stěnu. V síních se krev především hromadí a při stahu stěny síně přetéká do komor. Svalovina komor je několikanásobně silnější než svalovina síní. Nejsilnější svalovou vrstvou má levá komora (30 mm až 40 mm), která vypuzuje krev do tělního oběhu. Obě komory svými stahy nasávají a vypuzují krev do tělního i plicního oběhu. Vzhledem k obrovské práci, kterou tak srdeční sval vykonává, je i látková výměna značná. Srdeční sval je proto velmi dobře zásoben tepennou krví přiváděnou koronárními tepnami.

1.2.1 Myokard

Srdeční sval (myokard) má dvě základní vlastnosti: dráždivost a stažlivost.

Dráždivostí rozumíme schopnost srdečního svalu se na vhodný podnět zkrátit, smrštít se. Za normálních okolností je podnětem ke smrštění elektrický impulz, vycházející ze zvláštních oblastí myokardu. Smrštění srdečního svalu vede ke zmenšení objemu dutiny síně nebo komory a k vypuzení krve. Stahu myokardu říkáme systola. Opakem srdečního stahu je diastola vyvolaná ochabnutím svaloviny a zvětšením objemu síní a komor.

Srdeční sval reaguje na dostatečný podnět vždy maximálním stahem (kontrakcí). Je tedy jedno, je-li podnět svou intenzitou právě postačující nebo je-li zbytečně velký. Smrštění svalu je vždy maximální. Pro smrštění je pouze důležité, aby podnět byl dostatečný tj. nadprahový. Systoly a diastoly síní a komor na sebe přesně navazují. Srdeční sval pracuje trvale a rytmicky a zajišťuje tak nepřetržitě přečerpávání krve.

1.2.2 Vlastnosti srdce

Srdeční činnost charakterizují tyto základní fyziologické vlastnosti:

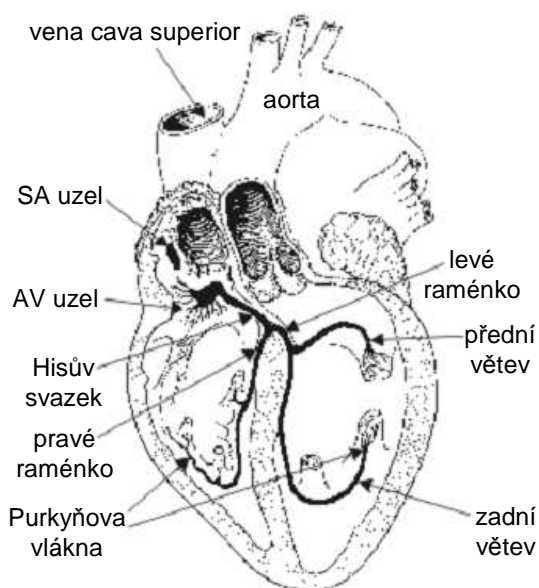
- **Automacie** - schopnost stahovat se bez vnějších podnětů, která je daná spontánní elektrickou aktivitou buněk převodního systému
- **Rytmicita** – pravidelné střídání stahu (systoly) a relaxace (diastoly)
- **Vodivost** – koordinované šíření vzruchové aktivity v srdci

- **Dráždivost** – vznik vzruchu na elektrické podněty
- **Stažlivost (kontraktilita)** – schopnost reagovat na podráždění stahem určité velikosti

1.2.3 Převodní systém

Srdce se skládá z několika druhů buněk, u kterých pozorujeme buď elektrickou, nebo současně i mechanickou činnost. Buňky charakteristické pouze elektrickou aktivitou tvoří koordinačně řídicí systém specializovaný na vznik a přenos podráždění, tzv. převodní systém [26]. Patří k němu buňky tvořící sinusový uzel, který se nachází v pravé síni při ústí horní duté žíly a je primárním centrem činnosti srdce. Činnost primárního centra je kontrolována sympatikem, který jeho činnost zrychluje, a parasympatikem (nervus vagus), který jej utlumuje. K převodnímu systému dále patří internodální trakty, což jsou spojky mezi síněmi, síňokomorový uzel (AV uzel), Hisův svazek, raménka Hisova svazku a terminální rozvětvení Purkyňových vláken přenášející podráždění přímo na svalová vlákna komor (obr. 2).

- **Sinoatriální uzel** (sinusový uzel, uzel SA) je hlavním udavatelem srdečního rytmu, tzv. pacemaker. Leží ve stěně pravé síně při ústí horní duté žíly do pravé síně. Vysílá asi 70 -80 elektrických impulzů za minutu, které vyvolávají stejný počet systol,
- **Atrioventrikulární uzel** (síňokomorový uzel, uzel AV) leží na rozhraní pravé síně a komory v zadním úseku srdeční přepážky. Vysílá 40 - 60 impulzů za minutu. Tento rytmus se za normálních podmínek neprojevuje,
- **Hisův svazek** (atrioventrikulární svazek) proniká vazivovou bariéru srdečního skeletu elektricky oddělující síňovou a komorovou srdeční svalovinu až do komorové části, kde se větví na pravé a levé Tawarovo raménko. Levé Tawarovo raménko se dělí na přední a zadní větev,
- **Purkyňova vlákna** vedou elektrické impulzy do svaloviny komor, kde končí.

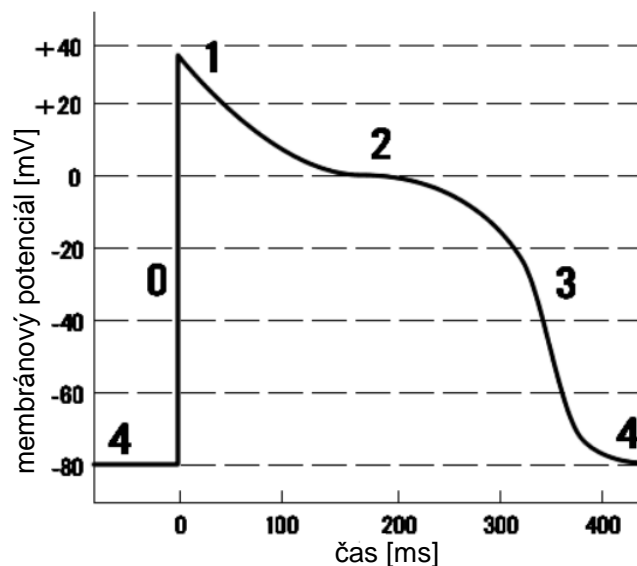


Obr. 2: Převodní systém srdce

1.3 Akční potenciály

Klidový membránový potenciál srdečního vlákna je výsledkem nadbytku kladných nábojů na zevním povrchu membrány buňky.

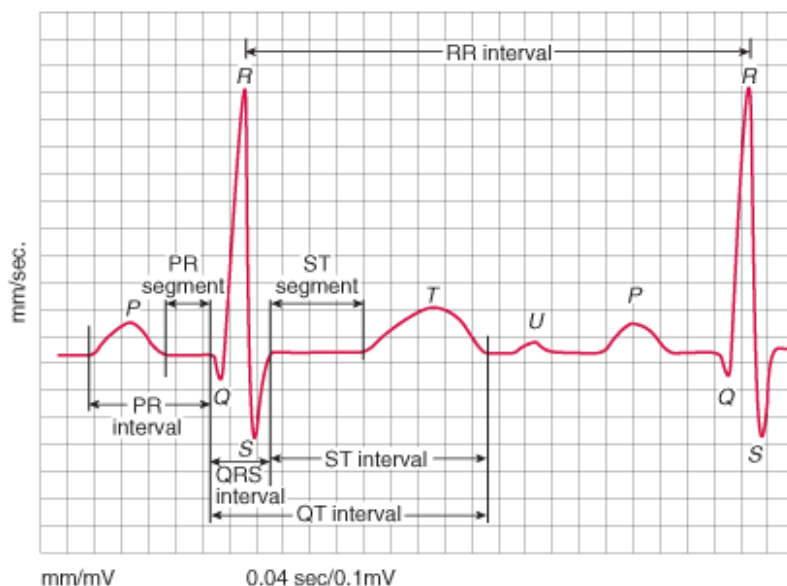
Akční potenciál [61] srdečního svalového vlákna začíná stejně jako u neuronu nebo kosterního svalu rychlou změnou membránových potenciálů [61] (vnitřek buňky se dostává z hodnoty asi -90mV během 1-3 ms na hodnotu $+20$ až 30mV). Tato fáze zvaná depolarizace je důsledkem proudu sodíkových iontů směřujících dovnitř buňky. Tyto proudy jsou způsobeny otevřením napěťově řízených sodíkových kanálů. Následuje fáze typická pro srdeční buňky, kdy se membrána navrácí na původní napětí, ale zůstává depolarizována až několik set milisekund a vytváří plató akčního potenciálu. Během fáze plató jsou hlavními kationty K^+ a Ca^{2+} , které přecházejí přes buněčnou membránu. V době klidového membránového potenciálu propustnost pro K^+ převyšuje propustnost pro všechny ostatní ionty. Fáze plató končí, když dojde k uzavření Ca^{2+} kanálů. Výsledkem je pokles membránového potenciálu do negativních hodnot a tím i zvýšení propustnosti K^+ kanálů a následně zvýšení proudu K^+ iontů směrem ven, což způsobí návrat membránového potenciálu na klidovou hodnotu. Protože se jedná o obnovení polarizace buňky, nazývá se tato fáze repolarizací. Celý akční potenciál buňky myokardu trvá 200-400 ms.



Obr. 3: Akční potenciál buňky myokardu: fáze 01 – okamžitá depolarizace, fáze 2 – plató, fáze 23 – repolarizace buňky

1.4 Signály EKG

Elektrická aktivita srdce se projevuje změnami elektrického napětí nejen ve svalovině, ale i na povrchu těla [61]. Tyto změny vznikají sumací elektrických projevů (akčních potenciálů) všech srdečních buněk. Jednotlivé buňky nemají v daném čase stejnou hodnotu akčního potenciálu a nepracují zcela synchronně. Z tohoto důvodu tečou po povrchu membrán a všude v okolí srdce elektrické proudy. Tkáně lidského těla jsou vodivé, protože obsahují velké množství nabitých iontů. Mezi různými místy povrchu těla vznikají napětí, jejichž průběh v čase reprezentuje signál EKG (elektrokardiografie). Signál EKG je možné zaznamenávat non-invazivně povrchovými svody (**Obr. 4**) nebo invazivně intrakardiálními svody.



Obr. 4: Ukázka možného tvaru cyklu signálu EKG s vyznačením napěťových a časových údajů, které se měří jako podklad pro následnou interpretaci.

Vlna P – Vzruch vychází ze sinoatriálního uzlu a vlna depolarizace se rozšíří svalovinou předsíní.

PR interval – Když dospěje vlna depolarizace do atrioventrikulárního uzlu, dojde k zbrzdění jejího dalšího postupu. Tento uzel vede vzruch nejpomaleji z celého myokardu. Tento úsek je významný pro určení izoelektrické linie signálu EKG.

Komplex QRS – Vzruch dále prochází Hisovým svazkem a Tawarovými raménky na myokard mezikomorového septa a vyvolá jeho depolarizaci ve směru od levé komory k pravé (vlna Q). Vzruch dále vyvolává depolarizaci myokardu v oblasti srdečního hrotu (vlna R) a následně pokračuje po svalovině komor a to od endokardu k epikardu (vlna S).

ST segment – Když se rozšíří depolarizace po celé svalovině komor, je po krátkou dobu elektrická aktivita srdce nulová (srdeční vlákna komor jsou ve fázi plató, mají tedy stejný elektrický náboj a nikde netečou žádné elektrické proudy).

Vlna T – Na fázi plató navazuje repolarizace komorového myokardu, která na rozdíl od depolarizace probíhá od epikardu k endokardu.

1.5 Tvarové změny a trendy signálů EKG a akčních potenciálů

Tvarové změny signálu EKG a akčních potenciálů v čase nazýváme trendem. Vypovídající hodnota trendu je výrazně vyšší než vypovídající hodnota tvarových změn samotných. Trend tvarových změn nám poskytuje množinu dat, která je základem pro statistické zpracování dat, lineární či nelineární analýzu dat a výsledné získání informace o přítomnosti, významnosti a velikosti patologických artefaktů.

Tvarové změny akčních potenciálů a signálu EKG jsou závislé nejen na patologických artefaktech, ale také na způsobu měření, použitých elektrodách, aplikaci měřicího systému personálem a mnoha dalších faktorech. Nutnou podmínkou pro správnou analýzu je eliminace chybových vlivů a precizní selekce analyzovaných částí signálu. Příklady některých typických reprezentantů onemocnění jež se projevují v ST nebo ST-T segmentu a ovlivňují TWA mohou být:

1.5.1 Ischémie myokardu

Ischémie myokardu ISM [30] nastává při nedostatečném prokrvení myokardu. Dochází k poškození buněk nedokrveného regionu a jejich odumírání. Odezva tohoto stavu v signálu EKG není zcela jednoznačná. Je závislá na stupni poškození buněk a pozici buněk v srdečním svalu. Některé buňky neodumírají úplně a jsou jen částečně poškozeny (ischémie). To se odrazí na vzestupu nebo poklesu amplitudy ST segmentu signálu EKG a výrazně rychlejší repolarizaci výše zmiňovaných buněk. Ischemie myokardu může vyvrcholit její nejzávažnější formou, infarktem myokardu (IM).

1.5.2 Angína pectoris

Angína pectoris je specifickou záchvatovou bolestí na hrudi, která je příznakem přechodné myokardiální ischémie. Angínu pectoris dělíme na stabilní a nestabilní.

U stabilní angíny pectoris vznikají záchvaty vždy za obdobných situací a jejich tvárnost se nemění. Klidové EKG je u většiny případů normální, pokud již nemocný neprodělal srdeční infarkt, nebo netrpí dalším onemocněním. Proto existují tzv. zátěžové testy, které mohou chorobu odhalit vyšetřením EKG při kontrolovaném zatížení.

Zatímco nestabilní angína se projevuje náhlým vznikem a rychlou změnou tvárnosti záchvatů. Klidové EKG může zůstat též normální a změna se objevuje jedině během bolestí. K jejich zachycení je potřeba trvalého a pečlivého monitorování. Nejčastěji se však objevují EKG změny ST-T přetrvávající dny, týdny a déle.

1.5.3 Němá ischemie

Jedinec s vážným postižením věnčitého řečiště a myokardiální ischemií nemusí mít žádné změny na klidovém EKG anebo nemusí mít žádné bolestivé příznaky. Nemocný, který prodělal jeden nebo i více infarktů může mít klidové ekg zcela normální. Důvodem může být nezvyklé uložení ložiska, nebo může být maskováno jinými změnami EKG křivky. O němé ischemii mluvíme, má-li stejné příznaky jak normální ischemie, avšak není pocíťována. Vysvětlení není jednoduché, neboť příčin vzniku je mnoho. Němá ischemie vzniká během tělesné zátěže a je provázána samovolně depresiemi ST segmentu (vlivem spasmů).

1.5.4 Syndrom prodlouženého intervalu QTc.

Jelikož hodnoty QT výrazně ovlivňuje tepová frekvence, užívají se pro praktické účely tzv. hodnoty QT_c - tzn. hodnota QT s korekcí na srdeční frekvenci $c = 60 \text{min}^{-1}$ pomocí Bazettovy rovnice.

$$Q_{t_c} = \frac{QT}{\sqrt{RR}} [s; s, s] \quad (2.1)$$

Hodnota QT_c se pohybuje mezi 0,34 - 0,47s a liší se podle pohlaví (u žen je delší) a podle věku (s věkem se prodlužuje).

Prodloužený QT_c interval signalizuje prodloužení akčního potenciálu buněk.

2 Přehled současného stavu problematiky

Následující podkapitoly pojednávají o dosavadním stavu řešené problematiky. Nejprve je zde uveden výčet patologických artefaktů, které slouží jako prvky pro určení rizik ovlivňující (stratifikaci) náhlé srdeční smrti (NSS). Především je zde však uvedeny způsoby zpracování signálů EKG a známá metodika analýzy TWA.

2.1 Patologické artefakty v signálu EKG při určování rizik (stratifikaci) NSS

2.1.1 Alternace vlny T (TWA)

Alternace vlny T (TWA) je definována jako mikrovoltová alternace amplitudy vlny T v poměru 2:1 v morfologii signálu EKG a je považována za významného ukazatele elektrické nestability srdečního svalu v širokém pásmu experimentálních a klinických případů. Vezměme v úvahu vrozený prodloužený úsek QT v signálu EKG, ischemii myokardu, infarktu a mnoho dalších patologických příznaků. TWA je ukazatel rizika arytmií popisující malé změny v procesu repolarizace srdce. TWA je popisný faktor neprodukující informaci o velikosti rizika arytmií a NSS. Trend TWA je časově-amplitudová závislost, která je asociována se vzestupem tepové frekvence. Přesněji, s rostoucí tepovou frekvencí akční potenciály prokazují nesouhlasné prodlevy v odlišných oblastech regionu myokardu [13]. Výsledkem je alternace repolarizací s opačnou fází mezi sousedními buňkami. Toto vytváří územní rozptyl depolarizace asociovaný s nepřímou vodivostí, poklesem a výskytem fibrilací. Na buněčné úrovni: TWA je doprovázena nehomogenitami v přenosu iontů vápníku, které hrají klíčovou úlohu při vzniku TWA [72]. Zvýšená aktivita sympatického nervového systému a metabolický syndrom také zvyšují riziko náhlé srdeční smrti a mají přímou spojitost s TWA[24], [59].

2.1.2 Variabilita QT- intervalu

Trvání ventrikulární repolarizace je vyjádřeno intervalem QT v signálu EKG [45]. Sousledná tepová variabilita ventrikulární repolarizace je ovlivněna hlavně variabilitou srdečního rytmu (Heart rate variability - HRV), která je reprezentována intervalem RR. Tyto vztahy a závislosti mezi RR intervalem a změnou ventrikulární depolarizace nejsou ještě přesně popsány. Část QT-variability koreluje s variabilitou srdečního rytmu [6].

2.1.3 Variabilita srdečního rytmu (HRV)

Variabilita srdečního rytmu (HRV), resp. tepová frekvence (TF) a její změna v čase patří k základním a nejčastěji vyhodnocovaným fyziologickým údajům v lékařství. Slouží jako pomocná diagnostická metoda v kardiologii. Je velmi dobrým ukazatelem činnosti a výkonnosti srdce. Pokud dojde ke snížení srdeční frekvence pod určitou úroveň, hovoříme o bradykardii. V opačném případě o tachykardii. Dochází-li k nepravidelnostem v činnosti srdce, pak hovoříme o arytmií. Všechny tyto změny a nepravidelnosti nám vypovídají o tom, že nastala chyba ve funkci srdečního systému [10].

2.1.4 Turbulence srdečního rytmu (HRT)

Turbulence srdečního rytmu reprezentuje fyziologickou dvoufázovou odezvu sinusového uzlu vedoucí k předčasným ventrikulárním kontrakcím.

Na základě statistických analýz byly k popisu odezvy sinusového rytmu na komorovou extrasystolu vybrány dva parametry, které charakterizují počáteční zrychlení a následné zpomalení sinusového rytmu. Bezprostřední počáteční zrychlení bylo kvantifikováno relativní změnou délky intervalů RR před a po komorové extrasystole a nazváno Turbulence onset (TO). Rychlost následného zpomalení byla kvantifikována nejstrmější regresní přímkou z následných intervalů RR a nazvána Turbulence slope (TS) [49].

2.2 Metody detekce a analýzy TWA

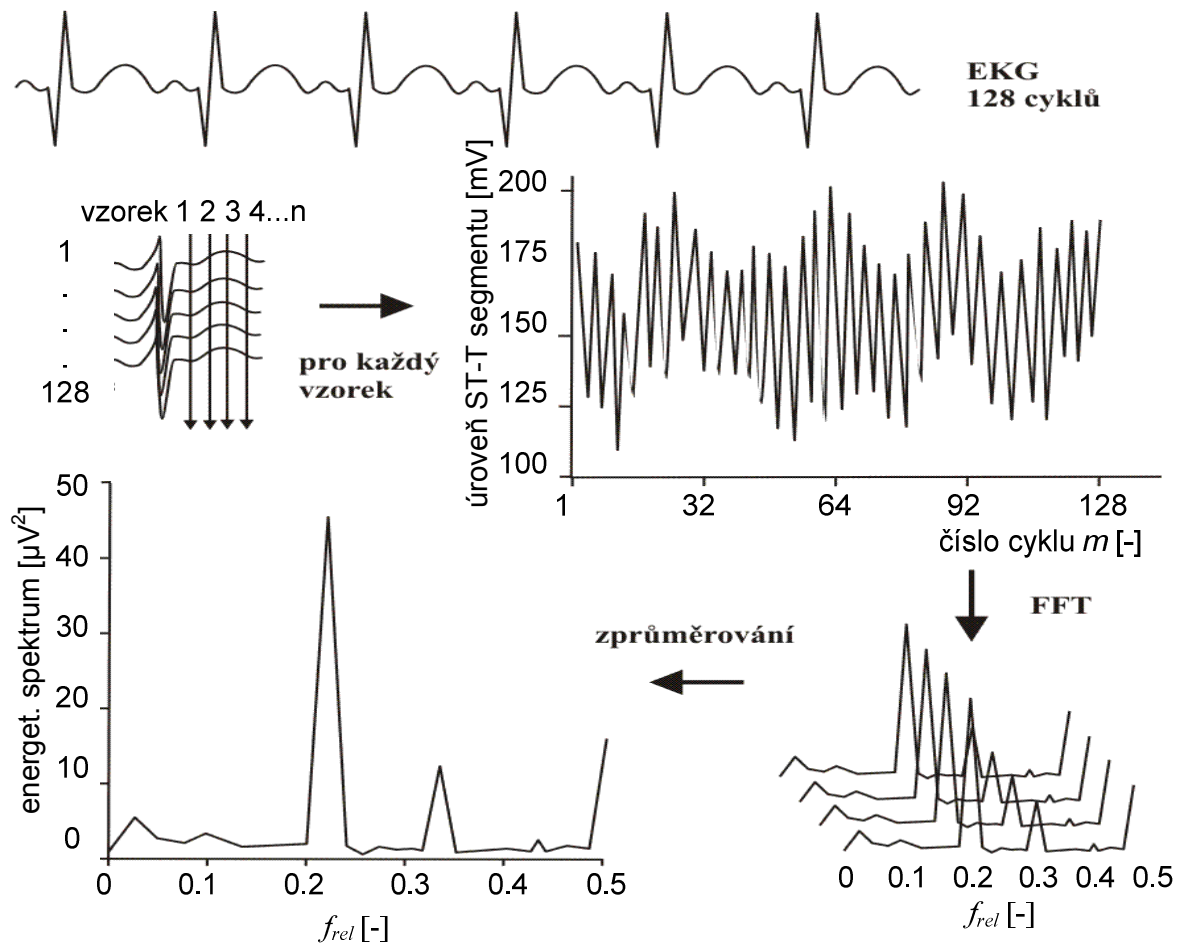
V této kapitole je stručně uveden přehled metod pro detekci alternací vlny T v signálu EKG. V této práci jsme se zaměřili na analýzu ST-T segmentů, proto dále již nebudeme mluvit o vlně T, ale o segmentu ST-T. Přístupy které jsme využili pro další analýzu ST-T segmentu jsou popsány podrobněji.

2.2.1 Spektrální a modifikovaná spektrální metoda (SM)

První studie kvantitativně popisující relaci mezi TWA a infarktem myokardu byla publikována v roce 1981. Spektrální metoda předpokládá produkci fluktuací amplitudy vlny T na v každém druhém ST-T segmentu. Což odpovídá relativní frekvenci $f_{rel} = 0.5$ jak je uvedeno níže. Mezi prvními pokusy detekce TWA bylo zobrazit periodogram cyklus po cyklu (ST-T segment po ST-T segmentu) na relativní frekvenci $f_{rel} = 0.5$ [1]. Dále byla vyvinuta jednorozměrná spektrální metoda pro určení amplitudy TWA [53].

2.2.1.1 Popis metody SM

Spektrální metoda je jednou z nejstarších a nejpoužívanějších metod detekce TWA pro svou relativní jednoduchost a výpočtovou nenáročnost.



Obr. 5: Výpočet energetického spektra alternujícího ST-T segmentu z použitých dat signálu EKG

Zavedme relativní či normovanou frekvenci značenou v literatuře [12], [14], [27], [31], [36], [51], [65] také jako „cyklus/tep“, která je definována,

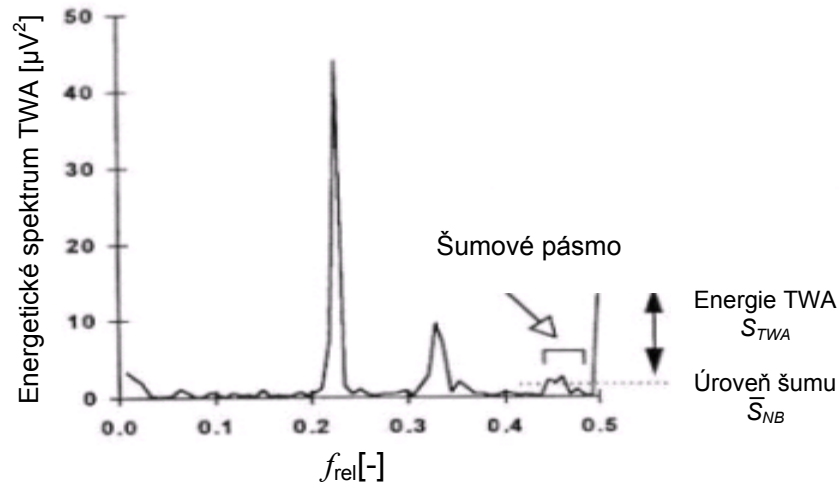
$$f_{rel} = \frac{f_{TWA}}{f_{EKG}} \quad [-], \quad (2.1)$$

kde f_{TWA} je četnost výskytu variability ST-T segmentu v sérii cyklů signálu EKG a f_{EKG} udává celkový počet analyzovaných cyklů. Tj.: Relativní frekvence f_{rel} může být také definována jako četnost výskytu TWA v měřeném signálu EKG. Uvažujme TWA jako periodický děj vyskytující se v každém druhém cyklu. Vrchol na frekvenci $f_{rel} = 0.5$ je způsoben periodickým kolísáním extrému ST-T segmentu s periodou odpovídající dvěma cyklům EKG signálu. Z tohoto důvodu je velikost tohoto vrcholu přímo úměrná míře elektrických alternací (vyplývá ze samotné definice TWA). [46]

Energetické spektrum TWA je počítáno ze série po sobě jdoucích cyklů

Obr. 5, nahoře). Cykly jsou seřazeny a je vytvořena matice ST-T segmentů $T(m,n)$. Zašuměné nebo ektopické cykly jsou nahrazeny průměrem nepřímo sousedních cyklů. Pak je vypočítáno energetické spektrum TWA každé jednotlivé časové série ST-T segmentů. Jednotlivá

energetická spektra TWA jsou průměrována do formy představující energetické spektrum alternujícího ST-T segmentu. Spektrum pak zobrazuje tepové fluktuace extrému vlny T.



Obr. 6: Spektrální měření dle [74]

Z údajů na **Obr. 6** vychází výpočet měřeného napětí TWA V_{TWA} a poměr TWA k z energetického spektra TWA. Hodnota energie spektra na relativní frekvenci 0,5 je označena jako $S_{0,5} [\mu V^2]$ a průměrná hodnota energie v pásmu šumu ($f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$) je označena jako $\bar{S}_{NB} [\mu V^2]$. Energie TWA S_{TWA} je definována jako energie na $f_{rel} = 0,5$ ($S_{0,5}$) minus průměrná úroveň šumu \bar{S}_{NB} v pásmu $f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$,

$$S_{TWA} = S_{0,5} - \bar{S}_{NB} \quad [\mu V^2] \quad (2.2)$$

a alternující napětí TWA V_{TWA} je definováno jako druhá odmocnina energie TWA S_{TWA} ,

$$V_{TWA} = \sqrt{S_{TWA}} \quad [\mu V] \quad (2.3)$$

Pokud je S_{TWA} negativní, V_{TWA} je považováno za nulové.

Poměr TWA (k_{TWA}) bude poměr energie TWA S_{TWA} a směrodatné odchylky v pásmu šumu σ_{NB} ,

$$k_{TWA} = \frac{S_{TWA}}{\sigma_{NB}} \quad [-] \quad (2.4)$$

kde σ_{NB} je výběrová směrodatná odchylka šumového pásma $S_{NB}(F_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle)$ definovaná jako,

$$\sigma_{NB} = \sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(S_{NB_i} - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n S_{NB_i} \right)^2} \quad [\mu V^2] \quad (2.5)$$

Využití spektrální metody při zpracování TWA má následující výhody:

- Při analýze mnoha bodů ST-T segmentu může metoda detekovat jakoukoliv variabilitu tvaru, dokonce i když extrém ST-T segmentu zůstává konstantní
- při odečítání průměrné úrovně šumu \bar{S}_{NB} , kdy je počítána energie TWA S_{TWA} , je metoda méně citlivá na příliš vysoký odhad napětí TWA V_{TWA} způsobeny šumem,
- metoda je méně citlivá k falešným detekcím hodnoty napětí TWA V_{TWA} , které jsou způsobeny náhodnými variacemi šumu [46].

Spektrální metoda je jednou z nejstarších a nejpoužívanějších metod detekce TWA pro svou relativní jednoduchost a výpočtovou nenáročnost. Tato metoda je též použita ke klasifikaci TWA firmou Cambridge Heart [65].

2.2.2 Modifikovaná spektrální metoda (MSM)

Spektrální metoda byla později ještě modifikována výpočtem spektrálních složek po oknech délky 16-32 cyklů v signálu EKG [47]. Tento přístup nám umožní sledovat změny TWA v čase a je vhodný pro sledování trendu TWA. Metoda je realizována pomocí okna, které se spojitě posouvá ve jedné n -té sérii M (obvykle 128 cyklů), jaká je použita při vyhodnocování klasickou spektrální metodou (n -tou sérií je míněna posloupnost hodnot n -tého vzorku segmentu ST-T přes všech M zpracovávaných cyklů, jejichž počet nabývá hodnoty $m = 1 \dots M$). Zároveň je pro každé okno počítáno energetické spektrum a z něho určena velikost alternujícího napětí V_{TWA} .

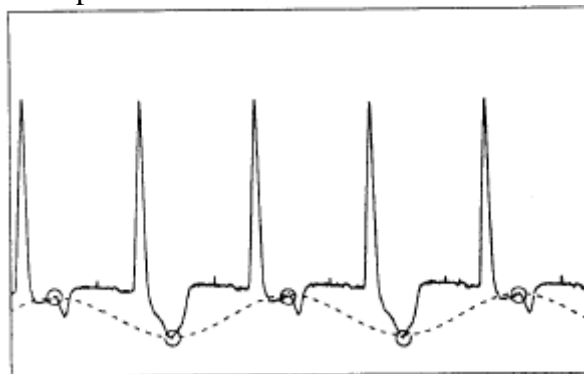
Tato modifikace byla nazvána „Spektrální metoda v módu plovoucího okna.“ V naší práci se jí budeme zabývat v kapitole 6.3.

2.2.3 Metoda komplexní demodulace (MKD)

Tato metoda byla prezentována v devadesátých letech [36], [37] jako alternativa ke spektrální metodě, protože umožňuje průběžné (dynamické) sledování alternací ST-T segmentu v čase. Předpokladem je modelování TWA funkcí kosinus o relativní frekvenci $f_{rel} = 0.5$. Tato metoda umožňuje vyčíslit extrém TWA a sledovat fluktuace demodulovaných komponent průběžně. Metoda je vhodná pro studie trvání ischemie myokardu, která bývá doprovázena TWA.

2.2.3.1 Popis metody MKD

Metoda MKD je typem harmonické analýzy, která umožňuje průběžné měření fluktuací (Obr. 7) s pomalými změnami v amplitudě a fázi.



Obr. 7: Pomalé změny ST-T segmentu kopírující funkci kosinus dle [36].

Po předzpracování, kterým se detailněji zabýváme v kapitole 4.3.1 (detekce QRS, filtrace ektopických cyklů...), matice ST-T segmentů $T(m,n)$ můžeme zapsat reprezentací dat (model TWA na základě předpokladu, že TWA kopíruje funkci kosinus) jako

$$x_n(m) = V_{TWA_n}(m) \cdot \cos[2\pi \cdot f_0 m + \theta(m)], \quad (2.6)$$

kde f_0 reprezentuje frekvenci alternací, $V_{TWA_n}(m)$ je modulovaná amplituda alternací m -tého ST-T segmentu v n -té sérii. Každá série je počítána zvlášť a výsledek je mediánem z N -sérií ST-T segmentů. Zavedeme podle [37] pomocný komplexní signál,

$$y_n(m) = 2 \cdot e^{-j2\pi f_0 m}, \quad (2.7)$$

Komplexní demodulace sestává z vynásobení signálu $x_n(m)$ komplexním signálem $y_n(m)$. Touto cestou získáme novou komplexní funkci $y_{1n}(m)$ podle vztahu (2.8), ve které frekvenční pásmo funkce $x_n(m)$ se středem na frekvenci f_0 bylo posunuto do frekvenčního pásma se středem na frekvenci 0 Hz a frekvenční pásmo se středem na frekvenci 0 Hz bylo současně posunuto do frekvenčního pásma se středem na frekvenci $2f_0$.

$$y_{1n}(m) = y_n(m) \cdot x_n(m) = V_{TWA_n}(m) \cdot (e^{j\theta(m)} + e^{j(2\pi \cdot 2f_0 m + \theta(m))}), \quad (2.8)$$

Toto umožňuje odstranit frekvenční složky funkce $x_n(m)$ s vyšší nebo nižší frekvencí než složky v pásmu se středovou frekvencí f_0 pomocí filtru typu dolní propust. V článku Nearinga [37] byl použit typ IIR filtru typu dolní propust 16. řádu, s mezní frekvencí na 0,025 hodnoty tepové frekvence. V našem případě jsme využili filtr typu FIR s lineární fázovou charakteristikou podle Martinéze [34],

$$y_{2n}(m) = y_{1n}(m) * h(m), \quad (2.9)$$

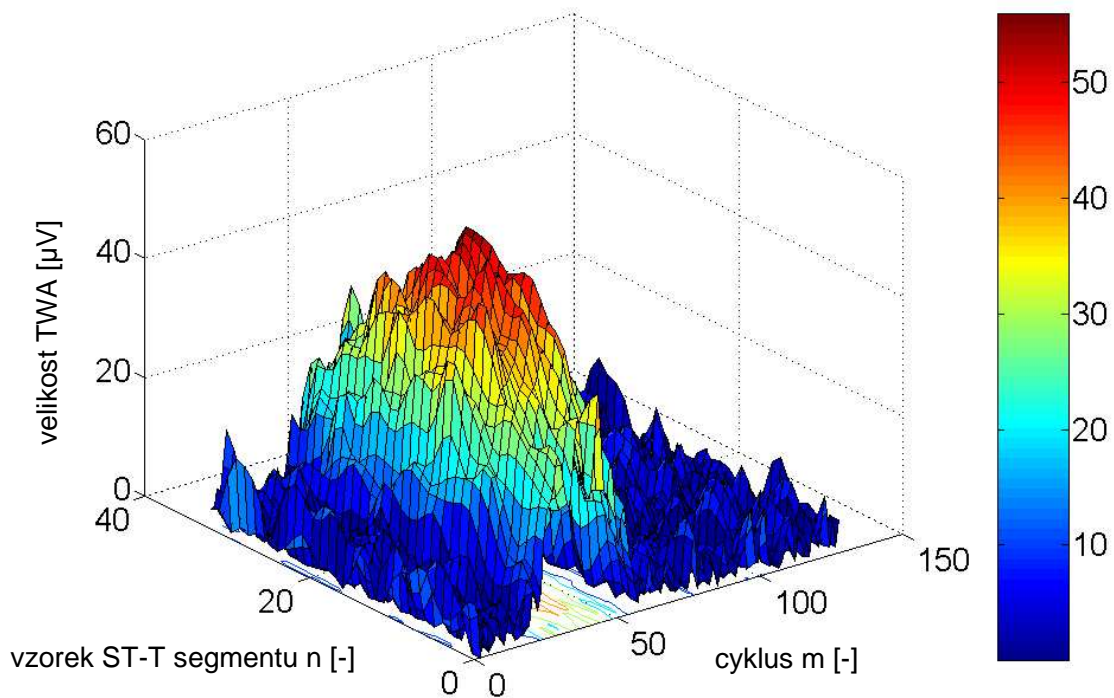
kde h je impulsní charakteristika filtru pro n -tou sérii ST-T segmentů o M ST-T segmentech.

Pro velikost $V_{TWA_n}(m)$ v n -té sérii ST-T segmentů pak platí vztah (2.10)

$$V_{TWA_n}(m) = \max |y_{2n}(m)|, \quad (2.10)$$

kde $V_{TWA_n}(m)$ zobrazuje časově variabilní velikost složky funkce $x_n(m)$ n -té série ST-T segmentů v pásmu se středem na frekvenci f_0 . Tato složka reprezentuje TWA v každém cyklu. Při srovnání se spektrální metodou je používán medián $V_{TWA_n}(m)$.

Výstup mapování alternací metodou MKD demonstruje **Obr. 8**



Obr. 8: Zobrazení velikosti TWA po komplexní demodulaci

2.2.3.2 Metoda komplexní demodulace (MKD) a analytický signál

Tato krátká podkapitola má za cíl se zmínit o provázanosti analytického signálu s výše zmiňovanou metodou MKD v kapitole 2.2.3. Jak je v této kapitole uvedeno metodu MKD realizují dvě hlavní operace. Komplexní demodulace sestává z vynásobení signálu komplexním signálem $2e^{-j2\pi f_0 m}$, kdy dojde k posunu spekter.

Zajímavá je souvislost MKD s analytickým signálem. Analytický signál je popsán jako,

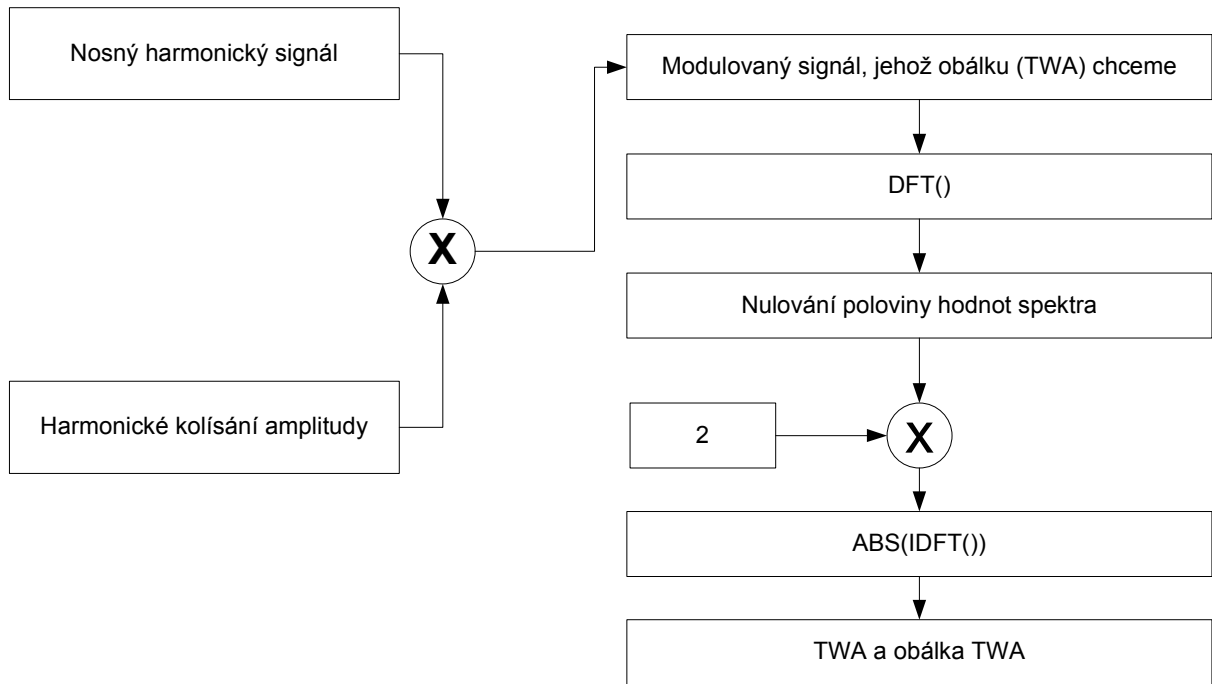
$$y_{An}(m) = V_{TWA_n}(m) e^{j(2\pi f_0 m + \theta(m))}, \quad (2.11)$$

A po jeho amplitudové demodulaci platí pro obálku analytického signálu, která reprezentuje velikost $V_{TWA_n}(m)$ v n -té sérii ST-T segmentů vztah,

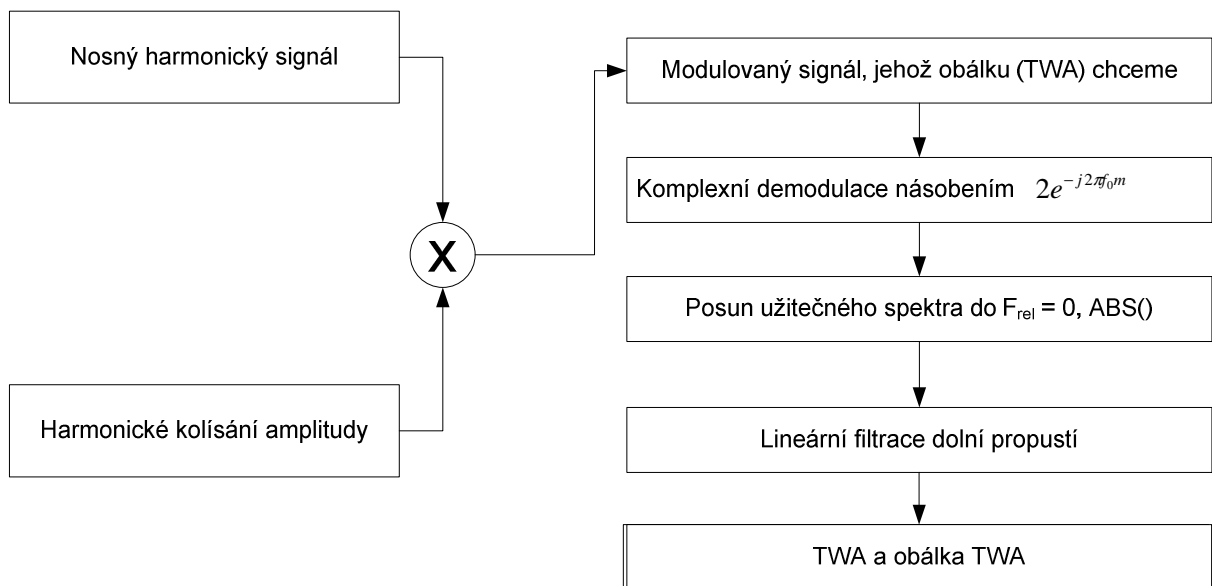
$$V_{TWA_n}(m) = |y_{An}(m)|. \quad (2.12)$$

Vztah (2.11) má souvislost se vztahem (2.8) a vztah (2.10) má souvislost s výpočtem amplitudové demodulace analytického signálu (2.12). Vezměme v úvahu vlastnosti analytického signálu. Analytický signál má jednostranné spektrum, má porušenu symetrii obou polovin modulačního spektra.

Ověřme si naši hypotézu jednoduchou úvahou a pokusem zobrazeným na následujícím blokovém schématu.

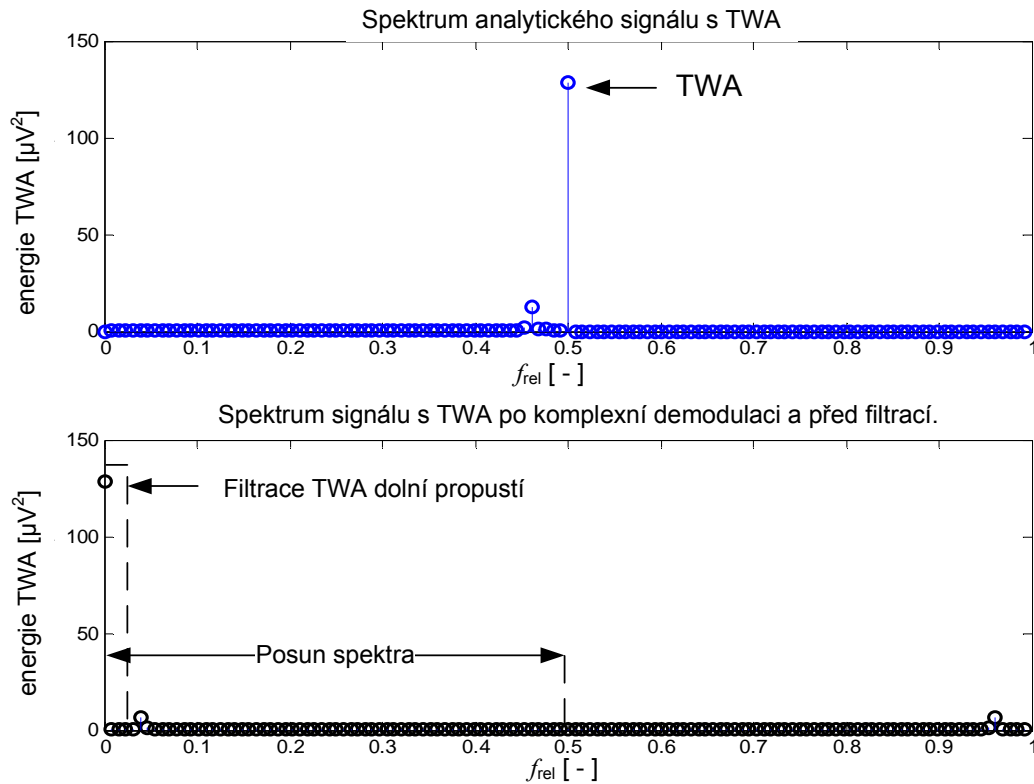


Obr. 9: Nalezení obálky TWA za pomoci analytického signálu.



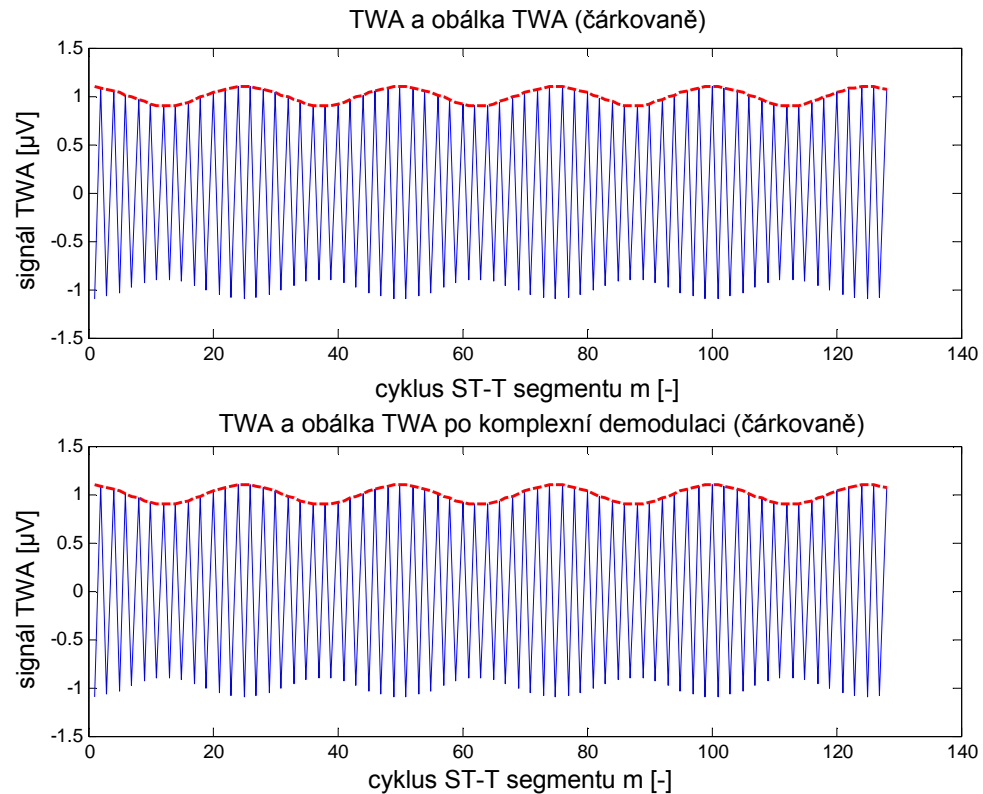
Obr. 10: Nalezení obálky TWA za pomoci komplexní demodulace.

Z výše uvedených modelových postupů na **Obr. 9** a **Obr. 10** vidíme názorněji rozdíl mezi postupem komplexní demodulace a postupem amplitudové demodulace analytického signálu. Nyní se podíváme, jak se tyto postupy projevují ve spektrech.



Obr. 11: Porovnání spektra MKD a spektra nalezené obálky analytického signálu

Na **Obr. 11** jsou zobrazena energetická spektra analytického signálu a signálu po komplexní demodulaci a před lineární filtrací dolní propustí typu FIR podle [34].



Obr. 12: Porovnání modelové situace TWA obálek po MKD a amplitudové demodulaci analytického signálu, kdy je modulační signál harmonický.

Jak je na **Obr. 11**, **Obr. 12** patrné, využití vlastností analytického signálu pro detekci TWA je přístupem srovnatelným s metodou komplexní demodulace. V modelovém případě dle úvahy Nearinga a Verriera v [36], [37], kdy TWA je reprezentována funkcí kosinus jsme potvrdili správnost naší hypotézy pro využití vlastností analytického signálu při detekci TWA a zároveň jsme poukázali na souvislost mezi komplexní demodulací a analytickým signálem.

2.2.4 Korelační metoda (KM)

Princip této metody [14] má dvě výrazné odlišnosti od metod SM a MKD. Úsek ST-T je analyzován jako celek. Informace o repolarizaci srdce je redukována do jednoho unikátního koeficientu korelace skrze předlohu. Z jiného pohledu, unikátní série koeficientů je analyzována v časové oblasti. Oscilace korelačního koeficientu u hodnoty jedna indikuje přítomnost alternací. Amplituda oscilací odpovídá úměrně velikosti TWA. Metoda KM byla vytvořena pro studium TWA koronárních onemocnění a pacientů se syndromem prodlouženého úseku QTc .

2.2.4.1 Popis metody KM

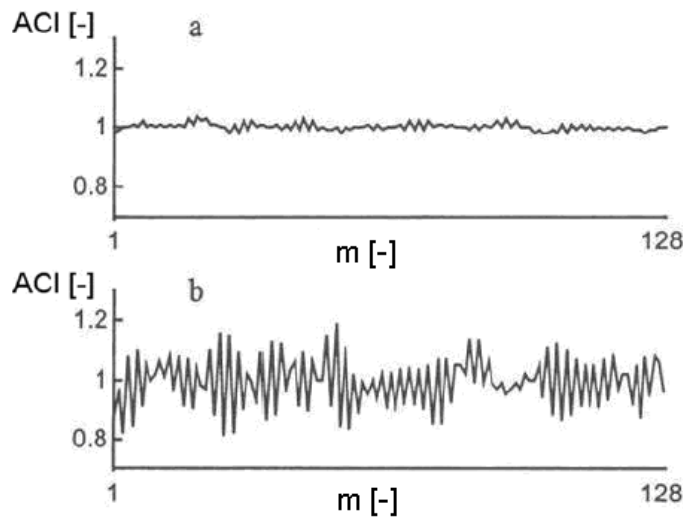
Metoda využívající časovou doménu pro detekci TWA je založena na definici snížení dimenze repolarizačního korelačního indexu ACI . ACI porovnává postupně každý segment ST-T se vzorem repolarizačního segmentu až do posledního vzorku segmentu ST-T. V případě absence variability je každý repolarizační segment identický se vzorem a hodnota ACI

je rovna 1 pro všechny zpracovávané segmenty ST-T. Pokud hodnota ACI osciluje v okolí 1 nebo 0 je extrém analyzovaného segmentu ST-T menší nebo větší než amplituda vzoru. **Obr. 13** demonstruje korelační analýzu zdravého subjektu a pacienta s ischemickou kardiomyopatií. Index segmentu ST-T m je číslo udávající pořadí analyzovaného segmentu ST-T ve vybrané sekvenci 128 cyklů.

Korelační index ACI pro segment ST-T v bodě m je dán,

$$ACI(m) = \frac{\sum_{n=1}^N T(m,n) \cdot T_{MED}(n)}{\sum_{n=1}^N T_{MED}^2(n)} = \frac{\bar{T}_{MED}^T \cdot \bar{T}_m}{\|\bar{T}_{MED}\|^2} \quad m \in \langle 1, 128 \rangle \quad [-], \quad (2.13)$$

kde n je počet vzorků každého segmentu ST-T a T_{med} je medián vypočítaný ze 128 vzájemně korespondujících hodnot segmentů ST-T. TWA je detekována pokud hodnota ACI osciluje okolo hodnoty 1.



Obr. 13: Hodnoty korelačního indexu ACI pro zdravý subjekt (a) a subjekt s ischemickou kardiomyopatií.

Amplituda TWA korespondující s každým alternujícím cyklem může být popsán pomocí extrémů korelace ACM definovaného dle [65], který koresponduje s $V_{TWA}(m)$,

$$ACM(m) = 2 \cdot |ACI(m) - 1| \frac{\sum_{n=1}^N T_{MED}^2(n)}{\sum_{n=1}^N |T_{MED}(n)|} \quad m \in \langle 1, 128 \rangle \quad [\mu V], \quad (2.14)$$

2.2.5 Metody založené na Karhunenově-Loèveově transformaci (KLT)

Důvodem pro využití Karhunenovy-Loèveovy transformace pro analýzu TWA jsou schopnost obsáhnout reprezentaci dat v několika málo koeficientech [27] a potlačení šumu. ST-T segment v signálu EKG je podle [27] nejvíce obsažen v prvních čtyřech hlavních komponentách. Každá analyzovaná série hlavních komponent může být analyzovaná opět spektrálně a vytváří periodogram. KLT lze také využít při zobrazení TWA přímo, kdy jsou analyzovány jednotlivé odpovídající si vzorky v sérii ST-T segmentů. KLT má široké využití jako preprocesor pro neuronové sítě a jednou z hlavních výhod je i velké potlačení šumu.

Nevýhodou je nejednoznačnost správné reprezentace výstupních dat. KLT byla v praxi využita pro analýzu ischemické choroby srdeční [27], která je doprovázena TWA.

2.2.5.1 Popis metody a principu KLT

Pro zjednodušení analýzy a usnadnění interpretace je často vhodné zkoumat, zda by charakteristické znaky nebylo možné nahradit menším počtem jiných, podstatnějších znaků, shrnujících informaci o výchozích proměnných, aniž by při tom došlo ke ztrátě informace.[18] K řešení tohoto problému bylo vytvořeno několik vícerozměrných metod - Karhunenova-Löevova transformace (dále jen KLT), analýza hlavních komponent (dále jen PCA) a faktorová analýza. Všechny tyto metody se snaží nalézt skryté (latentní) veličiny, označované jako hlavní komponenty či faktory, vysvětlují variabilitu a závislost původních proměnných. Jinak vyjádřeno, všechny tyto metody se snaží o vyjádření původního počtu proměnných pomocí menšího počtu většinou nezávislých latentních veličin, které nelze přímo měřit, ale mohou mít určitou věcnou interpretaci. Zatímco KLT a PCA můžeme považovat za rovnocenné metody (ve smyslu stejné), pokud mají vektory dat nulovou střední hodnotu (což pro většinu aplikací zpracování biologických dat platí), pak faktorová analýza je určitým zobecněním PCA a zabývá se především souvislostmi a vztahy mezi jednotlivými komponentami PCA. KLT se snaží především o to, aby nové latentní proměnné maximálně reprezentovaly matici výchozích proměnných.

2.2.5.2 Teorie KLT

Protože se metodou KLT zabýváme v kapitole 6 jako objektem našeho zájmu, podrobněji uvádíme zde popis a stručné shrnutí matematického aparátu pro metodu KLT.

Řez ST-T segmentem $T(m, n) = [x_1, \dots, x_M]$, kde $m = 1 \dots M$ můžeme transformovat do jiného vektoru $\bar{y} = [y_1, \dots, y_M]$ použitím ortogonální transformace podle [4] následujícím způsobem,

$$\bar{y} = \bar{\Phi}^T \bar{x}, \quad (2.15)$$

kde $\bar{\Phi}^T$ reprezentuje ortogonální transponovanou transformační matici $\bar{\Phi}$ o rozměru $M \times M$,

$$\bar{\Phi} = \begin{bmatrix} \Phi_{11} & \Phi_{12} & \dots & \Phi_{1M} \\ \Phi_{21} & \Phi_{22} & \dots & \Phi_{2M} \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ \Phi_{M1} & \Phi_{M2} & \dots & \Phi_{MM} \end{bmatrix} \quad (2.16)$$

Použitím ortogonální matice $\bar{\Phi}$ a vektoru \bar{y} $M \times 1$ můžeme vyjádřit $M \times 1$ datový vektor \bar{x} takto:

$$\bar{x} = \bar{\Phi} \bar{y}. \quad (2.17)$$

Pouze r nejvýznamnějších koeficientů vektoru \bar{y} může být použito k rekonstrukci vektoru \bar{x} , nahrazením zbývajících $M - r$ koeficientů těmito konstantami,

$$\bar{x} = \sum_{i=1}^r y_i \bar{\Phi}_i + \sum_{i=r+1}^m c_i \bar{\Phi}_i. \quad (2.18)$$

Optimální hodnoty konstant c_i a ortogonální vektory $\bar{\Phi}_i$ vypočteme minimalizováním průměrné kvadratické chyby.

$$\varepsilon(n) = E \left[(x - \bar{x})^T \cdot (x - \bar{x}) \right], \quad (2.19)$$

kde $\varepsilon(n)$ reprezentuje minimum průměrné kvadratické chyby.

Pomocí vztahu (2.20)

$$c_i = E[\bar{y}] = E[\bar{\Phi}_i^T \bar{x}] = \bar{\Phi}_i^T E[\bar{x}], \quad (2.20)$$

získáme optimální hodnoty konstanty c_i pro $i = r + 1, \dots, M$.

Optimální ortogonální vektory $\bar{\Phi}_i$ můžeme vypočítat pomocí

$$\bar{C}_x \bar{\Phi}_i = \lambda_i \bar{\Phi}_i, \quad (2.21)$$

kde C_x reprezentuje kovarianční matici datového vektoru . Pak můžeme vektory $\bar{\Phi}_i$ považovat za vlastní vektory kovarianční matice C korespondující s vlastními čísly λ_i .

Rovnici (2.22) můžeme dále napsat jako

$$C_x = \bar{\Phi} \Lambda \bar{\Phi}^T. \quad (2.22)$$

Pak

$$\bar{C}_x = \bar{\Phi} \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & \dots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \dots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & \lambda_M \end{bmatrix} \bar{\Phi}^T. \quad (2.23)$$

Kovarianční matice KLT koeficientů vektoru \bar{y} může být též vypočtena použitím rovnice (2.15) následujícím způsobem:

$$\bar{C}_y = E[\bar{y}\bar{y}^T] = E[\bar{\Phi}^T \bar{x}\bar{x}^T \bar{\Phi}] = \bar{\Phi}^T E[\bar{x}\bar{x}^T] \bar{\Phi} = \bar{\Phi}^T \bar{C}_x \quad (2.24)$$

Použitím rovnic (2.23) a (2.24) můžeme rovnici (2.24) napsat jako

$$\bar{C}_y = \begin{bmatrix} \lambda_1 & 0 & \cdots & 0 \\ 0 & \lambda_2 & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & \cdots & \lambda_M \end{bmatrix} = \bar{\Lambda}. \quad (2.25)$$

U této metody popisujeme velikost TWA pomocí $V_{TWA-RMS}$ u první hlavní komponenty, viz.kapitola 6 dále.

V případě vyhodnocování TWA je nutné přejít z jednodimenzionální signálové analýzy k multidimenzionální. Jediný podstatný rozdíl mezi jedno a multidimenzionální analýzou je, že místo vstupního datového vektoru hodnot používáme matici hodnot, kdy jednotlivé řádky nám reprezentují jednotlivá pozorování (v našem případě jednotlivé ST-T segmenty). Princip výpočtu jak je naznačen výše však zůstává.

Multidimenzionální signálová analýza je často používána v případech, kdy chceme analyzovat několik záznamů od více než jednoho pacienta nebo naopak několik měření získaných z jednoho subjektu. Další velkou oblastí použití multidimenzionální KLT analýzy je zpracování obrazů, resp. jejich sekvencí. Biologické signály i obrazy vždy obsahují nějaké redundantní informace, které ztěžují jejich vyhodnocení či představují zbytečné výpočetní břemeno, k jejichž odstranění se KLT výborně hodí. Této vlastnosti KLT je využito i při vyhodnocování TWA, kdy přítomná alternace v signálu nám představuje hlavní objekt našeho zájmu a ostatní variace v signálu nadbytečnou informaci.

2.2.6 Poincarého mapy a zobrazení (PM)

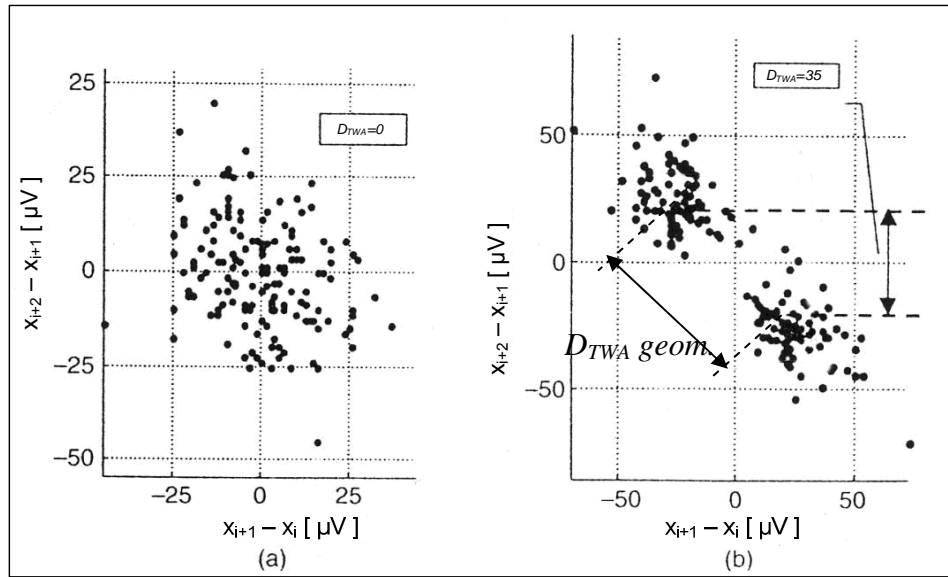
Poincarého zobrazení je metoda určená pro analýzu dynamických systémů ukazující periodické nebo kvaziperiodické (repetiční) chování [58]. Necht' $x(t)$ je analyzovaný signál EKG, který je jednodimenzionálním záznamem kvaziperiodické srdeční elektrodynamiky [16]. Necht'

$$x_{i+1}(t_{QRS} + \Delta t) = \psi[x_i(t_{QRS} + \Delta t)] \quad i \in \langle 1, m \rangle, \quad (2.26)$$

generuje sled vzorků signálu $P = [x_1, x_2, x_3, \dots, x_i, \dots, x_n]$ nazvaných Poincarého mapa nebo Poincarého sekce. Tento vztah popsany v [58], kde $t_{QRS} + \Delta t$ reprezentuje n -tou sérii ST-T segmentů v matici $T(m, n)$ a x_i je m -tý cyklus ST-T segmentu v signále EKG, přepíšeme pro naši symboliku jako:

$$T(m+1, n) = \psi[T(m, n)] \quad (2.27)$$

Poincarého mapa může být zobrazena vykreslením závislosti sousedních 1. diferencí, kde pro osu y platí - $(x_{i+2} - x_{i+1}) = (T(m+2, n) - T(m+1, n))$, a pro osu x platí - $(x_{i+1} - x_i) = (T(m+1, n) - T(m, n))$.



Obr. 14: Poincarého mapa TWA [58].

Popisným parametrem je vzdálenost mezi jádry shluků podle **Obr. 14** [58],

$$\begin{aligned}
 D_{TWA} &= |E\langle x_{i+2} - x_{i+1} \rangle - E\langle x_{i+1} - x_i \rangle| = \\
 &= |E(T(m+2, n) - T(m+1, n)) - E(T(m+1, n) - T(m, n))| \quad [\mu V],
 \end{aligned}
 \tag{2.28}$$

kde indexy m, n nabývají hodnot $m \in \langle 1, 128 \rangle, n \in \langle 1, 40 \rangle$, $||$ značí absolutní hodnotu a E je střední hodnota vypočítaná pro analyzovanou sérii T vln. Klasifikační parametr D_{TWA} koresponduje s velikostí V_{TWA} .

2.2.7 Metoda periodické transformace (MPT)

V roce 2002 byla použita poprvé metoda periodické transformace [54] pro detekci TWA. Technika MPT vyčísluje v každé sérii vzorků jednotlivých T vln velikost TWA jako energii ortogonální projekce této série v subprostoru sekvence s periodou 2 cykly.

2.2.8 Metoda statistických testů (MST)

Stejní autoři jako u MPT přišli s alternativními metodami [55] založenou na statistických t-testech (Studentovo rozložení), párové t-testu. Tyto statistické metody byly studovány k nalezení odlišností mezi jednotlivými charakteristikami sudých a lichých cyklů vln T signálu EKG. Dále byl prováděn Reyleighův test periodicity.

2.2.9 Modifikovaná metoda klouzavého průměru (MKP)

V roce 2002 byla popsána modifikovaná metoda klouzavého průměru [39] jako více robustní než předcházející metoda MKD popsaná v kapitole 2.2.2. Jedná se o analýzu v časové doméně. Vyčísluje průběžně zobrazení průměrného cyklu ze sudých a lichých cyklů. Toto lze také pojmout jako realizaci klouzavého průměru, kde lze použít nelinearitu, která limituje hodnotu absolutního maxima inovace v každém novém cyklu. Tato metoda byla vytvořena pro zhodnocení rizika náhlé srdeční smrti u pacientů po infarktu myokardu [63] a u

pacientů s automatickými implantovanými defibrilátory–kardiostimulátory. Podrobný princip metody jsme popsali v diplomové práci [64]. Metoda byla dále implementována v komerčním zařízení CASE[®] - 8000 (GE Medical Systems, Milwaukee, WI) [15].

2.2.10 Detekce s využitím neuronových sítí (DNS)

Úloha využití neuronových sítí při detekci a analýze TWA je založena na natrénování neuronové sítě na vzor, který reprezentuje variabilitu vln T v poměru 2:1. Zajímavé jsou výsledky s využitím Karhunenovy-Loèevovy transformace jako preprocesoru a Kohonenovy sítě pro samotnou detekci [11] a využití neuronové sítě se zpětným šířením chyby (Back propagation) [52].

2.3 Tabulky souhrných informací

Pro podrobnější přehled a srovnání uvádíme následující tabulky sumarizací realizace předzpracování signálu EKG pro analýzu TWA dle použitých metod.

Tab. 1: Souhrn postupů a principů metod předzpracování různých autorů použitých při detekci TWA

Metoda	F_{vz} [Hz]	Lineární filtrace ss složky – dolní propust	Korekce nulové izolinie	Detekce QRS	Eliminace ektopických cyklů
SM Lit. [46]	1000	ss – 360 Hz	kubické splajny	adaptivní filtrace	vyřazení
MKD Lit. [37]	500	ss – 50 Hz	FIR filtrace	nepopsáno	náhrada průměrem
KM Lit. [14]	1000	ss – 60 Hz	kubické splajny	derivační	náhrada průměrem
KLT Lit. [30]	250	nepopsáno	kubické splajny	Aristotle SW	nepopsáno
CF Lit. [30]	250	nepopsáno	kubické splajny	Aristotle SW	nepopsáno
PM Lit. [58]	500	dolní prop. 50 Hz	nepopsáno	vlnková transformace	náhrada průměrem
MPT Lit. [54]	250	nepopsáno			
MST Lit. [55]	250	nepopsáno			
MKP Lit. [39]	500	ss – 50 Hz	kubické splajny	nepopsáno	vyřazení
DNS Lit. [11]	500	nepopsáno	vlnková transformace	vlnková transformace	náhrada průměrem

Poznámka ke korekci nulové izolinie: Korekce nulové izolinie se nejčastěji provádí pomocí interpolace kubickými splajny proloženými uzlovými body v intervalech P-Q, kde je předpokládána nulová úroveň signálu (nulová izolinie).

Tab. 2: Rozdíly způsobu výběru ST-T segmentů pro analýzu TWA různých autorů jednotlivých metod

Metoda	Interval analýzy ST-T segmentu	Pilotní detekce ¹	Filtrace matice $T(m,n)$
SM Lit. [46]	ST-T (225 ms)	QRS	žádná
MKD Lit. [37]	ST-T (230 ms)	QRS	horní propust 0,2 – 0,5 cyklu/tep
KM Lit. [14]	ST-T (v závislosti na RR intervalu)	ST-T	pásmová propust 0,1 – 0,35 cyklu/tep
KLT Lit. [30]	ST-T (300 ms)	QRS	žádná
CF Lit. [30]	ST-T (300 ms)	QRS	žádná
PM Lit. [58]	ST-T (v závislosti na RR intervalu)	QRS	žádná
MPT Lit. [54]	ST-T (nepopsáno)	nepopsáno	žádná
MST Lit. [55]	ST-T (nepopsáno)	nepopsáno	žádná
MKP Lit. [39]	ST-T (nepopsáno)	nepopsáno	žádná
DNS Lit. [11]	ST-T (nepopsáno)	QRS	žádná

2.4 Klasifikace TWA

Z předchozích kapitol je zřejmé, že při klasifikaci TWA používá mnoho autorů vlastní symboliku, která reprezentovala údaj adekvátní obsahu, lišící se však velikostí klasifikačního prahu v závislosti na aplikované metodě detekce. Při další analýze jsme uvažovali sjednocení posuzovaných parametrů v závislosti na typu detektoru pro průběžné zobrazení amplitud TWA ($V_{TWA-RMS}$) v čase a zobrazení jednorozměrné V_{TWA} .

¹ Pilotní detekce ukazuje jak se který autor vypořádal s bodem pro rozměření EKG signálu. Někteří autoři používají detekci QRS komplexu a Bazettových vztahů (**Obr. 19**), někteří autoři vypracovali přímo metody pro detekci ST-T segmentu.

Tab. 3 popisuje přístupy některých autorů k počtu analyzovaných cyklů, rozlišení průběžné detekce TWA a výstupní klasifikační informaci detektorů.

Tab. 3: Počet analyzovaných cyklů a rozlišení jednotlivých implementací autorů metod a možnosti klasifikace.

Metoda	Rozměr m matice $T(m,n)$ [cyklus]	Rozlišení průběžné detekce [cyklus]	Odhad výsledku
SM Lit. [46]	128	128	V_{TWA}/VRK_{TWA}
MKD Lit. [37]	30	1	$V_{TWA-RMS}/VRK_{TWA}$
KM Lit. [14]	7	1	$V_{TWA-RMS}/VRK_{TWA}$
KLT Lit. [30]	16	1	$V_{TWA-RMS}/VRK_{TWA}$
CF Lit. [30]	10	1	$V_{TWA-RMS}/VRK_{TWA}$
PM Lit. [58]	100	100	V_{TWA}/VRK_{TWA}
MPT Lit. [54]	16	1	ne/ne
MST Lit. [55]	32	1	ne/ne
MKP Lit. [39]	9	1	$V_{TWA-RMS}/VRK_{TWA}$
DNS Lit. [11]	128	128	V_{TWA}/VRK_{TWA}

Následující text a tabulky shrnují klinické klasifikační prahy některých metod.

2.4.1 Spektrální metoda (SM)

První zkušenosti se spektrální metodou uvádí Dr. Rosenbaum v [46].

Kritérium klasifikace TWA metodou SM zavedla firma Cambridge Heart Inc. v roce 1998 a je definováno tabulkou **Tab. 4**.

Tab. 4: Kritéria spektrální metody pro klasifikaci TWA.

Výsledek testu	Výsledky TWA analýzy
POZITIVNÍ	$V_{TWA} \geq 1,9\mu V$, $k_{TWA} \geq 3$, trvalá TWA po dobu ≥ 1 minutě
NEGATIVNÍ	přechodná TWA při tepové frekvenci $\leq 110 \text{ min}^{-1}$ není přítomna, srdeční tep $\geq 105 \text{ min}^{-1}$ po dobu ≥ 1 min $V_{TWA} < 1,8\mu V$
NELZE ROZHODNOUT	tepová frekvence $\geq 105 \text{ min}^{-1}$ po dobu ≥ 1 min. přítomnost trvalé TWA nelze potvrdit, $V_{TWA} < 1.8\mu V$.
NEÚPLNÝ VÝSLEDEK	tepová frekvence $\leq 105 \text{ min}^{-1}$ test nebyl pozitivní nebo nelze provést stimulaci srdečního rytmu na 105 min^{-1}

Zkušenosti s klasifikací TWA mají empirický charakter. Stanoviska většiny expertů k hodnotám kritéria klasifikace TWA nejsou jednotná. Uvažujeme je však za vztažné hodnoty v této práci. Kritéria klasifikace TWA pomocí spektrální analýzy se v literatuře rozcházejí nejméně, protože se jedná o jedinou metodu, která je využívána plošně při klinických vyšetřeních.

2.4.2 Korelační metoda (KM)

U této metody jsme využili empirické poznatky kritéria klasifikace TWA nalezené v [14].

Pokud hodnota korelačního indexu ACI periodicky osciluje pouze v okolí hodnoty 1 či pouze v okolí 0 v úseku 7 po sobě jdoucích cyklů a zároveň pokud průměrná hodnota korelační amplitudy ACM alternujících cyklů převyšuje specifický práh, pacient je označen jako TWA pozitivní. Hodnota specifického práhu ACM (V_{TWA}) nebyla autory blíže studována.

2.4.3 Metoda Poincaré (PM)

U této metody je hlavním posuzovacím faktorem vzdálenost jader shluků D_{TWA} (reprezentace V_{TWA}). V interpretaci autorů lze z [58] učinit závěr: Pokud je vzdálenost jader shluků $D_{TWA} < 1 \mu V$, pacient je klasifikován jako TWA negativní.

3 Cíle disertační práce

V této kapitole jsou formulovány problémy a cíle disertace v prioritním pořadí za sebou.

V předchozí kapitole bylo popsáno několik oblastí zpracování signálu EKG pro predikci rizika náhlé srdeční smrti a srdečních onemocnění. Srdeční selhání a onemocnění jsou velmi vážnou a častou příčinou náhlé srdeční smrti. Selhání srdce a oběhového systému jsou hlavní příčinou úmrtí v Evropské unii i ve světě. Každý rok zemřou přibližně 4 miliony lidí. Téměř 49 % úmrtí je způsobeno selháním kardiovaskulárního systému [41]. Proto je nezbytné pokračovat ve výzkumu v oblasti predikce náhlé srdeční smrti a modelování funkce srdečního svalů. Je nutné modelovat srdeční onemocnění a jejich vliv na signál EKG, aby bylo možné včas diagnostikovat, léčit a předcházet náhlé srdeční smrti.

Hlavními směry ve zpracování signálu EKG jsou předzpracování signálu (je zde kladen důraz na precizní rozměření signálu EKG, filtraci...) a samotná analýza signálu na očekávané patologické artefakty, především TWA.

Obecným cílem disertace jsou výsledky souboru algoritmů pro dostatečnou analýzu TWA záznamů EKG získaných na IKK FN Brno.

Na základě studia výše citované literatury o vzniku akčních potenciálů, signálu EKG, jejich měření, analýze patologických artefaktů, (např.: vyvolávání ischemií a jejich vlivu na morfologické změny v elektrických projevech srdce a jejich detekce včetně předzpracování signálu, analýzy a detekce TWA...atd.) si definují konkrétní cíle disertace:

1) Studium, testování a zhodnocení moderních přístupů zpracování humánních signálů EKG.

1a) Studium metod detekce a analýzy TWA a její souvislosti s náhlou srdeční smrtí (NSS).

2) Návrh a realizace algoritmů pro zpracování humánních dat.

2a) Snímání a předzpracování vstupního signálu EKG,

2b) realizace a ověření souboru algoritmů pro detekci TWA v signálu EKG.

3) Aplikace navržených algoritmů, vývoj nových metod a vyhodnocení získaných výsledků.

3a) Vyhodnocení vlivu tvaru trendu TWA na detekci TWA - citlivost detektorů TWA na tvar krátkodobé TWA,

3b) využití Karhunenovy-Loéveovy transformace při detekci TWA,

3c) úpravy některých stávajících a vývoj nových metod detekce TWA,

3d) zhodnocení nejistot a míry spolehlivosti k_{TWA} algoritmů detekce TWA na reálných EKG signálech.

4 Testované signály

4.1 Měření a zdroje dat

4.1.1 Humánní EKG signál

Interní kardiologická klinika fakultní nemocnice (dále jen IKK FN) Brno se zabývá výzkumem nových metod pro predikci náhlé srdeční smrti již několik let. Data týkající se této práce jsou měřena při elektrické stimulaci síní systémem dvanácti povrchových svodů a dvěma až čtyřmi svody intrakardiálními podle předem stanoveného protokolu. Tato stimulace byla aplikována na pracovišti invazní kardiologie IKK FN Brno při elektrofysiologických (EP) vyšetřeních. Naměřená data jsou hlavním zájmem našeho výzkumu. K dispozici je pacientova anamnéza i možnost sledování jeho zdravotního stavu průběžně. Iniciátorem výzkumu TWA na IKK FN Brno je MUDr. Milan Sepši, PhD., který se na výzkumu aktivně podílí. Měřicí systém Boston Scientific dovozuje měření až 48 svodů při vzorkovací frekvenci 3000 Hz, s kvantovacím krokem 2,29 $\mu\text{V}/\text{LSB}$. Data jsou ukládána na pevném disku a poté přenášena na médiích CD-R. Pro zpracování je nutný demultiplex dat jejich konverze z formátu big-endian, typického pro pracovní stanice SUN s operačním systémem Sun OS (UNIX) na standard little-endian. Signály jsou ukládány ve formátu *.mat pro zpracování v prostředí Matlab.

Protokol měření:

1. Pacient je připraven na měření standardním způsobem (lokální anestezie).
2. Nitrosrdeční snímací-stimulační katetry jsou zavedeny standardní technikou.
3. V menu softwaru Boston Scientific je nastaveno měřítko $\leq 1\text{mV}/\text{cm}$ pro všechny svody, v případě silného šumu je možné zesílení snížit až na 10 mV/cm. Nastavení filtru je ponecháno původní (EKG group – pásmová propust 0,05 – 100Hz). V případě potřeby nutno doladit.
4. Zahájeno měření a ukládání signálu EKG.
5. Po 1.minutě je tep pacienta stimulován vhodným stimulatorem, tak aby nedošlo k nárazovému zvýšení srdečního rytmu. Tepová frekvence je pozvolně zvyšována po dobu 1-2 minut.
6. Po dosažení tepové frekvence cca 105 tepů/min je vyčkáno ustáleného stavu, minimálně 20 s.
7. TWA je měřena po dobu cca 2 minut.
8. Měření je ukončeno. Data uložena na pevném disku pracovní stanice.
9. Data jsou překopírována na média CD-R a předána ke zpracování.

Základní popis těchto signálů shrnuje následující tabulka **Tab. 5**.

Tab. 5: Popis signálů z IKK FN Brno

Parametr	Hodnota
Kvantování krok	2,29 $\mu\text{V}/\text{LSB}$
Vzorkovací frekvence f_{vz}	3000 Hz- převzorkováno na 500 Hz
Průměrná tepová frekvence	± 98 cyklů za minutu
Druh stimulace	Přímá invazivní elektrická stimulace
Svody	10 povrchových, 2 intrakardiální
Celkový počet záznamů	17
Pozitivní prediktivita NSS	23,5 %
Negativní prediktivita NSS	47 %

4.1.2 Evropská databáze signálů Physionet

Reálné humánní signály z evropské databáze biologických signálů [42] byly využity pro testy detekce skutečných alternací u pacientů s příznaky kardiomyopatií jako je variantní Prinzmetalova angína a srdeční ischemie. Základní parametry signálů udává následující tabulka **Tab. 6**.

Tab. 6: Popis signálů z evropské databáze

Parametr	Hodnota
Kvantovací krok	4,45 $\mu\text{V}/\text{LSB}$
Vzorkovací frekvence f_{vz}	250 Hz
Průměrná tepová frekvence	67 cyklů za minutu
Druh stimulace	-
Svody	2 povrchové
Celkový počet použitých záznamů	20
Pozitivní prediktivita NSS	53,5 %
Negativní prediktivita NSS	35 %

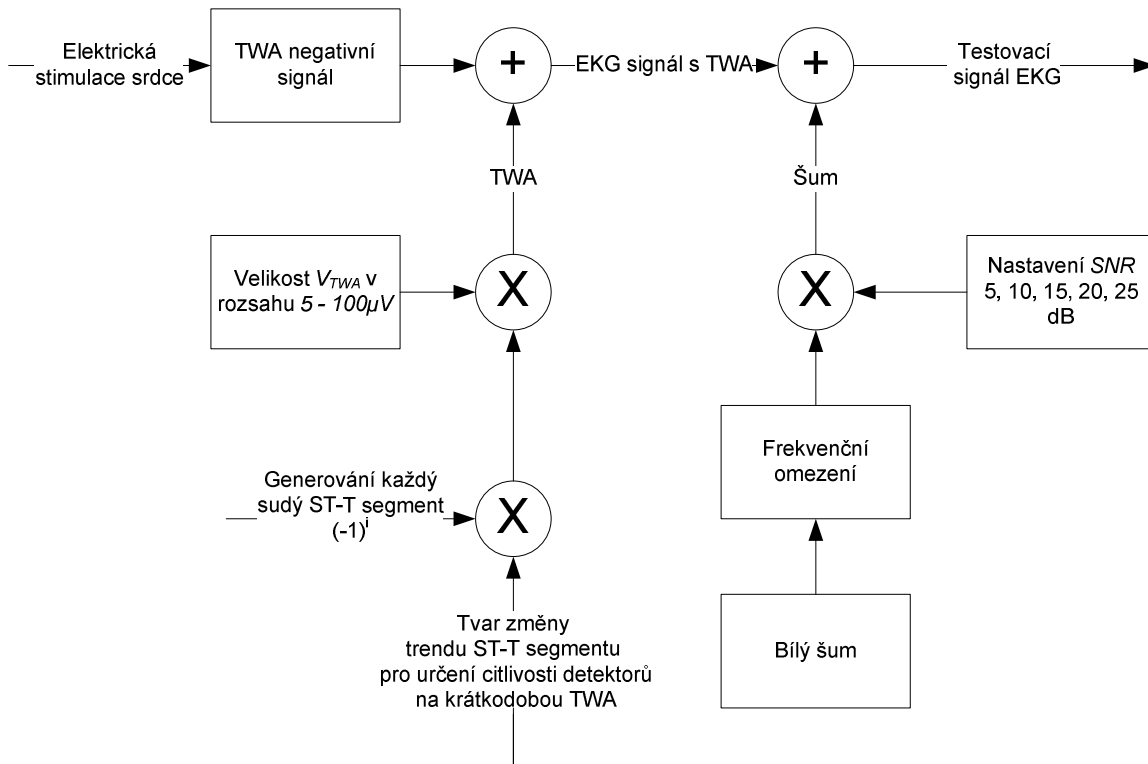
4.2 Simulace TWA

Pro určování kvality detekce, úspěšnosti, rezistenci detektorů vůči šumu, srovnání přístupů pro určení nejistoty měření bylo nutné zvolit postupy testů, kde by bylo možné realizovat postupnou změnu koeficientu SNR (Signal to noise ratio). Signál EKG [25] je směsí užitečného signálu a (téměř výhradně aditivního) rušení; spektra aditivních rušivých signálů se prolínají se spektrem signálu užitečného. U kvalitních klidových signálů EKG zaujímá spektrum myopotenciálů oblast nad 100 Hz. U signálů zátěžových může rušení myopotenciály zabírat pásmo přibližně již od 10 až 20 Hz a spektrum rušení pak koliduje s téměř celým spektrem užitečného signálu.

Pro možnost hodnotit metody určování nejistoty měření podle poměru signál/šum (SNR), je nutné získat signály co nejméně zarušené - „čisté“ (tj. pouze užitečné) signály a model rušení. Reálné (ve smyslu skutečné) užitečné signály byli použity z knihovny signálů naměřených speciálně pro analýzu TWA na Interní kardiologické klinice Brno-Bohunice.

Tyto signály byly pořízeny při elektrofyziologickém vyšetření (EP), postupem dle protokolu uvedeného v kapitole 4.1.1.

Ze signálů z IKK FN Brno byly vybrány pro testování některé jednotlivé svody, které splňovaly představu o užitečném signálu se zanedbatelným šumem [25]. Žádný z nich nelze považovat za ideální užitečný signál. Jako vhodný model rušení, který by odpovídal realitě jsme použili bílý šum, který jsme obarvili podle [25] kmitočtovým omezením číslicovou horní propustí (Butterworthova typu 4. řádu s mezní frekvencí 40 Hz) v sérii s jednoduchou dolní propustí s impulzní charakteristikou $\{0.25, 0.5, 0.25\}$ k získání vhodné reprezentace myopotenciálů. V následujících testech jsme použili reálných humánních signálů z IKK FN Brno Bohunice **Tab. 5** jako zdroj reálných signálů pro simulace TWA podle **Obr. 15**.

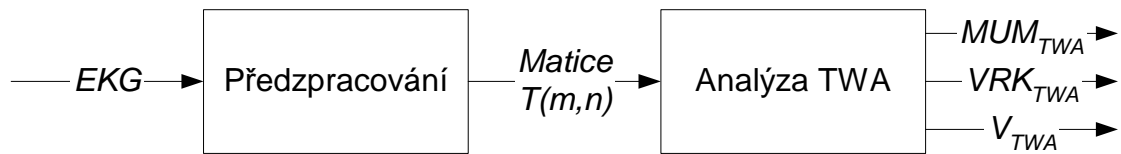


Obr. 15: Model tvorby signálů se simulovanou TWA

K naměřenému signálu, který je TWA negativní u naprosto zdravého subjektu měníme velikost amplitudy V_{TWA} v rozsahu $5 - 100 \mu V$ v každém sudém cyklu. Dále nám náš model umožňuje měnit tvar trendu nástupu a poklesu TWA. K TWA pozitivnímu signálu EKG pak přidáváme umělý svalový šum o předem definovaném SNR . Změnu SNR a vliv šumu jsme globálně vyhodnotili a porovnali s výsledky a metodikou polských kolegů [22] v kapitole 7 a částečně v kapitole 8 pro porovnání metod SM a CM.

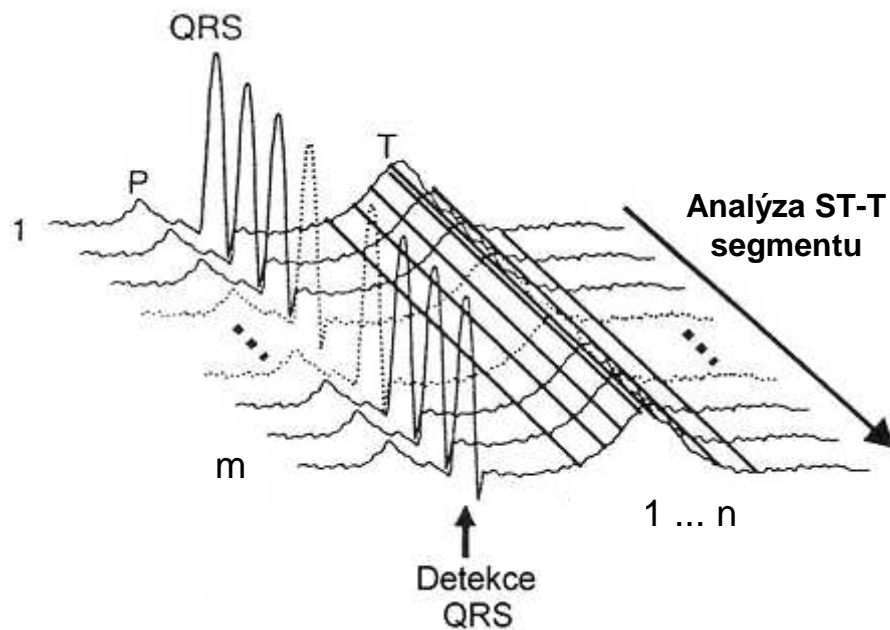
4.3 Postup zpracování signálu EKG pro analýzu TWA

Tato kapitola popisuje postup zpracování signálu EKG pro analýzu TWA, který využíváme. Tento postup jsme jednoduše shrnuli na **Obr. 16**. Vycházíme z našich zkušeností [64], [74] a zkušeností autorů [32], [34].



Obr. 16: Blokové schéma analýzy TWA. Kde MUM_{TWA} reprezentuje míru určitosti měření, V_{TWA} je velikost TWA a VRK_{TWA} reprezentuje výrok o přítomnosti/nepřítomnosti TWA v signálu.

Po předzpracování signálu EKG, ve kterém jsme signál filtrovali a vybrali jsme ST-T segmenty pro analýzu podle postupů uvedených níže v kapitole 4.3.1.3. Výstupem předzpracování je matice ST-T segmentů $T(m,n)$.



Obr. 17: Interpretace matice ST-T segmentů $T(m,n)$ v signálu EKG.

Tato matice je následně podrobena analýze TWA. Výstupem analýzy jsou následující parametry:

- MUM_{TWA} , která reprezentuje míru určitosti měření,
- VRK_{TWA} reprezentuje výrok o přítomnosti/nepřítomnosti TWA v signálu a na jeho základě následuje určení velikosti TWA,
- V_{TWA} je velikostí TWA a je základním prvkem pro kvantitativní popis TWA jako takové.

4.3.1 Předzpracování signálu EKG

Následující kapitoly pojednávají ve stručnosti o předzpracování signálu a jeho nutných úpravách aplikovaných na humánních signálech z IKK FN Brno.

4.3.1.1 Filtrace

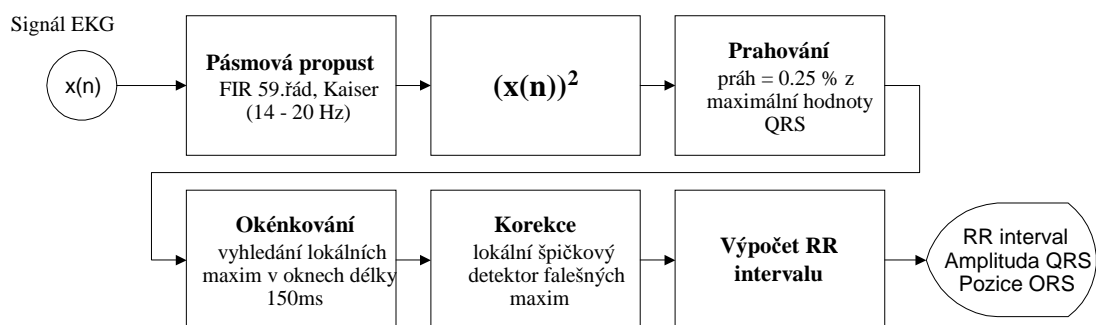
Signál EKG z IKK FN Brno má vzorkovací frekvenci 3000 Hz. Důvodem pro tuto vysokou vzorkovací frekvenci je nutnost detekce rušivých impulzů vstupními sigma-delta převodníky, např.: z defibrilátoru. Aby bylo možné tyto impulzy eliminovat, je nutné je detekovat. Signál EKG jsme při převodu převzorkovali na 500 Hz. Nejnižší vzorkovací frekvence snímání signálu EKG doporučená pro detekci a analýzu TWA je 250 Hz [13]. Při této vzorkovací frekvenci ještě nedochází ke ztrátě či zkreslení informace TWA.

Před dalším zpracováním jsme signál EKG filtrovali pásmovou propustí typu FIR pro její lineární fázovou charakteristiku. Horní mezní frekvence pásmové propusti byla zvolena pod 50 Hz. Při této hodnotě horní mezní frekvence je vyloučena deformace vlny T a ST-T segmentu, avšak je potlačen síťový brum. Dolní mezní frekvencí byla variabilní hodnota střední tepové frekvence při útlumu 0,5 dB [25]. Drift nulové izolinie signálu EKG není potlačen ideálně, ale nedojde ke zkreslení v ST segmentu signálu EKG.

Lineární filtrace jsme využili pro základní analýzu detektorů. Dále jsme se zabývali filtrací a vlivem vlnkové transformace jako filtrů signálu EKG podle [25].

4.3.1.2 Detekce R vlny v komplexu QRS

Detekce komplexu QRS vychází ze známých principů prahování a hledání extrému, který reprezentuje maximum vlny R signálu EKG popsanych v [19] a [62].



Obr. 18: Blokové schéma použitého schéma QRS detektoru

Byla navržena a realizována modifikace těchto principů pro použité humánní signály:

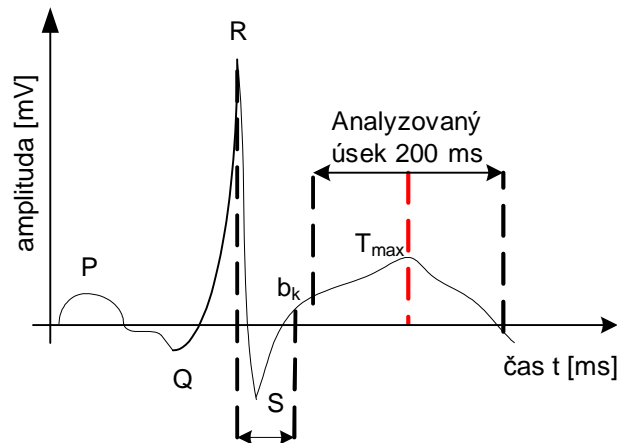
- Použití velmi nízkých prahů,
- využití poznatků o maximální tepové frekvenci člověka (nejbližší QRS komplex se od předchozího nemůže vyskytnout dříve než za 150 ms),
- korekce falešných maxim vlny R a přechodů mezi okénky.

Tato modifikace byla testována na signálech EKG z pracoviště IKK FN Brno. Tepová frekvence těchto signálů byla v rozsahu 1,5 – 2 Hz. Úspěšnost detekce komplexu QRS byla 100 %. Tyto výsledky jsou však prokazovány pouze u signálu EKG při elektrické stimulaci síní. Je nutno poznamenat, že algoritmus nebyl testován pro obecný (jakýkoliv) signál EKG, což může být omezujícím faktorem při využití tohoto detektoru komplexu QRS.

4.3.1.3 Rozměření a selekce ST-T segmentu

Rozměření cyklu QRST-T jsme prováděli na základě empiricky získaných Bazethových vztahů [34] viz také **Obr. 19**. Získali jsme tak počáteční bod ST-T segmentu. Od tohoto bodu byla nalezena absolutní hodnota maxima. Vybrali jsme úseky 100 ms před maximum vlny T a

po maximu vlny T (**Obr. 19**). Výsledný segment délky 200 ms jsme analyzovali na prezenci TWA.



odhad počátku ST-T segmentu podle Bazetha

$$b_k = 40 + 1,3 \cdot \sqrt{RR_k} \quad [ms; ms, ms]$$

Obr. 19: Rozměření ST-T segmentu

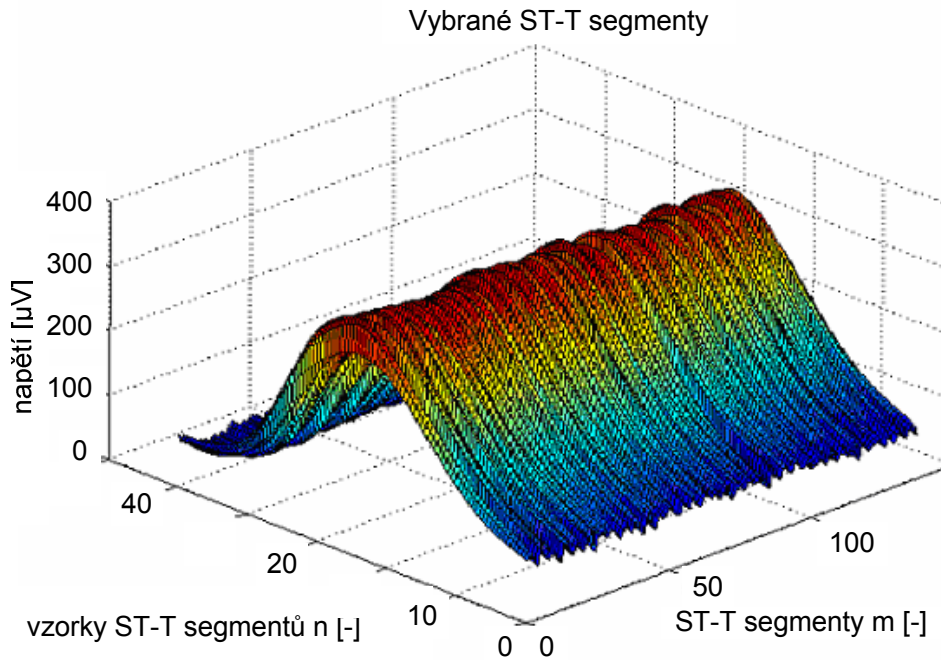
Robustnější je přístup založený na principu rozkladu pomocí vlnkové transformace [31], [5] a neuronových sítí [11], [52].

U naměřeného signálu EKG bylo nezbytně nutné provést výběr 128 (v závislosti na metodě) vhodných po sobě jdoucích cyklů pro další zpracování TWA. Pokud je nalezen cyklus, který je výrazně odlišný v periodě či amplitudě, jsou zpracovávány hodnoty amplitudy ST-T segmentu nahrazeny hodnotami průměrnými z výrazně se nelišících cyklů, které s odlišným cyklem nesousedí. Jako kritéria odlišnosti od standardu daného protokolem v kapitole 4.1.1 byla podle [29] zvolena:

- Pokles či vzestup extrému vlny R komplexu QRS signálu EKG o 40% od mediánu předcházejících amplitud,
- pokles tepové frekvence o 10 % z hodnoty 105 tepů za minutu,
- vzestup tepové frekvence o 15 % z hodnoty 105 tepů za minutu.

Pokud celkový počet odlišných cyklů přesáhne 20 % z počtu všech zpracovávaných 128 cyklů (> 25), pak je signál vyhodnocen jako nevhodný pro analýzu na přítomnost TWA a je nutné měření opakovat.

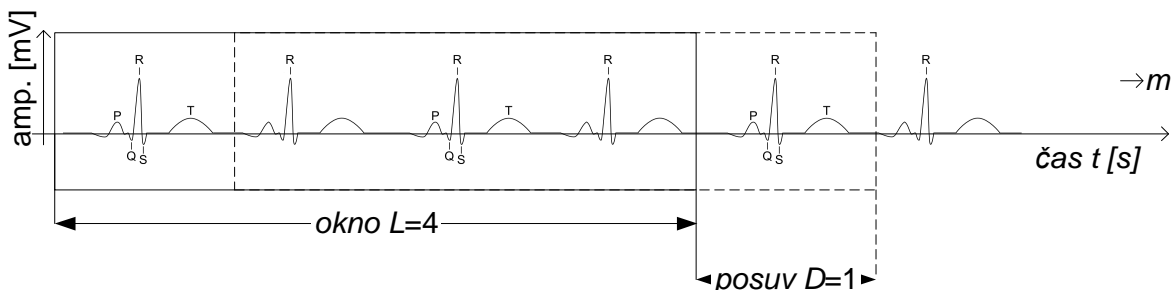
Výstupem selekce před analýzou je matice ST-T segmentů označena jako $T(m,n)$ zobrazena na **Obr. 20**, kde m, n nabývají hodnot $m \in \langle 1,128 \rangle, n \in \langle 1,40 \rangle$.



Obr. 20: Matice ST-T segmentů matice $T(m,n)$

4.3.2 Průběžná a statická analýza TWA

V této fázi je analyzována matice $T(m,n)$, aby se rozhodlo o přítomnosti, či nepřítomnosti TWA. Za předpokladu, že je TWA nalezena, následuje odhad její velikosti.



Obr. 21: Schematické znázornění okna L a posuvu D pro m repetíc.

Vzhledem k proměnné povaze TWA, *detekce* a *odhad* se musí vztahovat na omezené množiny sousedních repetíc. Analýza se provádí oknem délky L (2-128) na souboru m cyklů z matice $T(m,n)$, které je posouváno tak, aby byl analyzován celý sloupec řezů ST-T segmentů. Nechť D je posuv okna mezi dvěma po sobě jdoucími kroky. Detekční statistiky a odhady mohou být následně počítány každých L -repetíc jak je ukázáno na **Obr. 21**. Analýza může být založena na nepřekrývajících se blocích ($D = L$), nebo na překrývajících se blocích ($D \leq L$), přičemž krajním případem je analýza s posuvem okna o 1 takt ($D = 1$). V této práci budeme experimentovat s průběžnou analýzou TWA v kapitole 6.3. Pokud není uvedeno jinak, analyzovali jsme TWA pro $D = L = 128$.

4.3.3 Odhad extrémů TWA

Extrém alternací je nejprve odhadnut v každém sloupci matice $T(m,n)$. Souhrnný extrém V_{TWA} je počítán jako funkce (většinou průměr či medián) z extrémů jednotlivých sloupců

matice $T(m,n)$. U některých metod zobrazující TWA v čase cyklus po cyklu je V_{TWA} počítána jako efektivní hodnota a označili jsme ji jako $V_{TWA-RMS}$.

Je důležité poznamenat, že průběh alternací je definován některými autory jako rozdíl mezi alternující hodnotou a středem těchto výkyvů [29] viz. (4.1),

$$V_{TWA}(m,n) = T(m,n) - \mu_n(T(m,n)) \quad (4.1)$$

zatímco ostatními autory [34], [30] je definována jako rozdíl mezi dvěma po sobě jdoucími repeticemi.

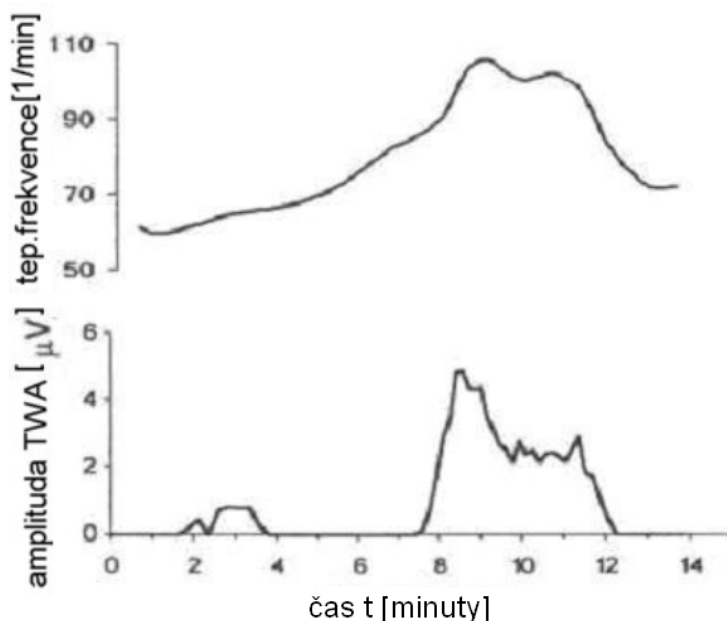
$$V_{TWA}(m,n) = T(m,n) - T(m-1,n) \quad (4.2)$$

V této práci je použita definice (4.2), neboť lépe odpovídá skutečnosti. První definice nemá podle [33] žádný fyziologický význam.

Některé metody analýzy (CK, KM, MKD, KLT) umožňují odhad tvarového průběhu TWA, popisujícího rozložení extrému TWA během ventrikulárního repolarizačního cyklu, což umožňuje komplexnější náhled na tento děj a to je zajímavé v klinické praxi.

5 Citlivost detektorů TWA na tvar krátkodobé TWA

Jak je ukázáno na **Obr. 22**, TWA obecně je jev závislý na tepové frekvenci. Podle [29] byl stanoven optimální rozsah tepové frekvence pro zjištění trvalé patologické TWA. Při podrobnějším sledování TWA dojdeme k závěru, že v klinické praxi může být užitečná i znalost dočasné (krátkodobé) TWA, která při častějším výskytu může být příznakem blížícího se patologického stavu trvalé TWA.



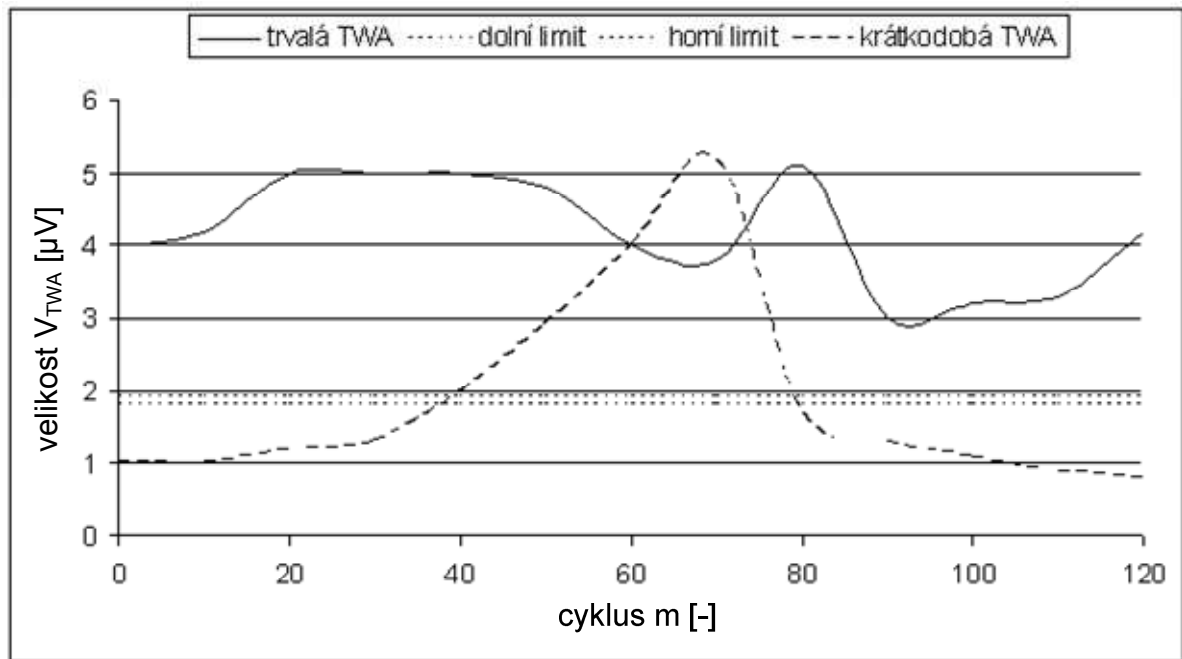
Obr. 22: Vliv tepové frekvence na výskyt TWA podle [29].

5.1 Definice dočasné a trvalé TWA

Každý z detektorů TWA uvedených v kapitole 2.2 je specifický a výsledky detekce se samozřejmě liší. Schopnost detektoru detekovat dočasnou TWA závisí na typu metody (jednorozměrné, vícerozměrné, komplexní – ve významu obsáhlý na množství posuzovaných parametrů, analýza ST-T segmentu v čase), na velikosti amplitudy TWA a samozřejmě také na tvaru trendu krátkodobé TWA v čase. Vybrali jsme pět detektorů u kterých bylo pro nás zajímavé porovnat výsledky. Jsou to detektory: SM, CM, MKD, KLT a PM.

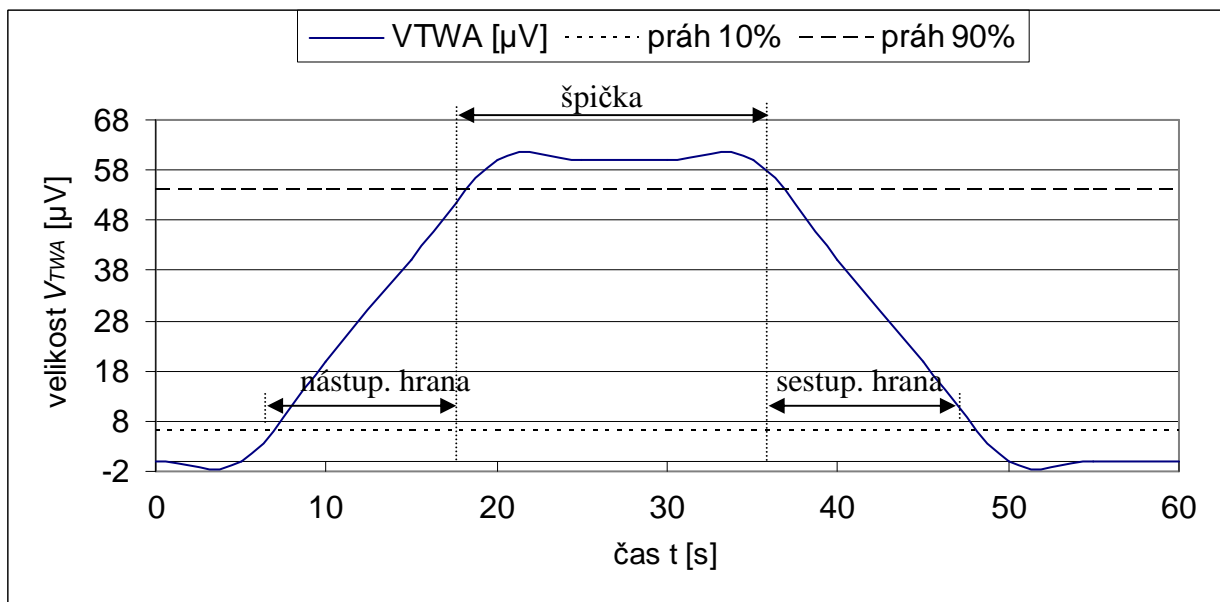
Naším cílem bylo provést testy detektorů na tvar trendu krátkodobé TWA a zjištění schopnosti detekce těchto změn na které zatím nebyl při analýzách brán zřetel. Tyto výsledky jsme publikovali v [73].

Změny trendu TWA jsou velmi variabilní a nebyly dosud popsány. Trvalá TWA přesáhne klasifikační práh po celou dobu měření a to nejčastěji 128 cyklů. Krátkodobá TWA překročí klasifikační práh na dobu kratší než je 128 cyklů. Tvar trendu nástupu a poklesu této krátkodobé TWA se projeví při vlastní detekci.



Obr. 23: Porovnání trvalé a krátkodobé TWA podle [9] Dolní a horní limit jsou prahové úrovně V_{TWA} popsané v **Tab. 4** podle [46], kterými Dr. Rosenbaum definoval hranici mezi pozitivní a negativní detekcí.

Analýza byla prováděna pro signály a data ST-T segmentu podle modelu na **Obr. 15**. Nejprve popíšeme tvar TWA v čase. Na **Obr. 24** jsou uvedeny zvolené parametry.



Obr. 24: Popis tvaru trendu TWA

- 1) Typ tvaru trendu – simulovaný tvar trendu TWA jsme měnili následovně podle vytvořených funkcí tvaru. Tvar trendu TWA závisí na rychlosti změny tepové frekvence [46] měřeného subjektu a proto jsme vybrali osm obecných následujících možných tvarů vývoje trendu TWA, které zahrnují pozvolné i nárazové změny:

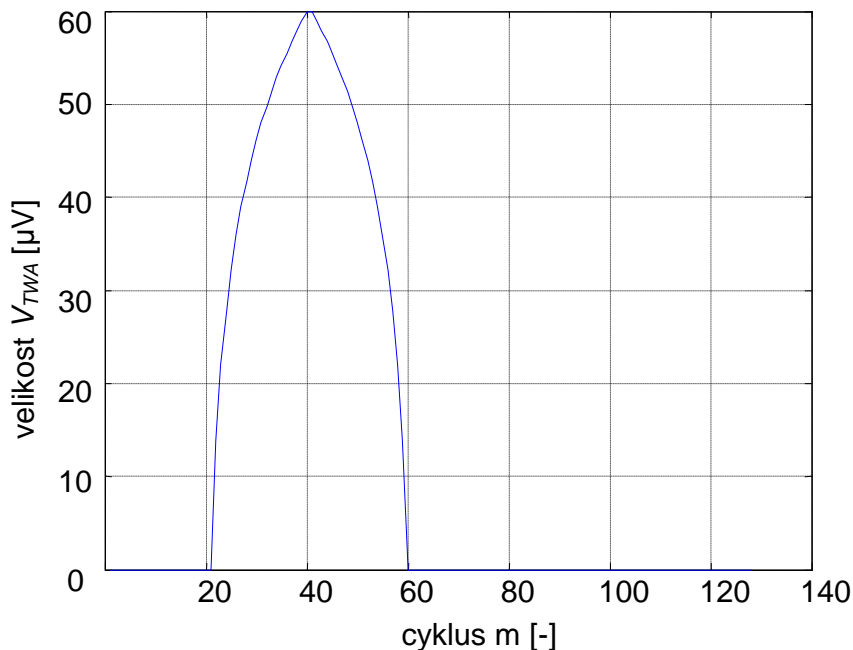
a) *Sigmoida*,

- b) trojúhelníkový tvar,
- c) obecný zvonovitý tvar,
- d) polynomiální tvar,
- e) exponenciální tvar,
- f) přirozený logaritmus,
- g) lichoběžníkový tvar,
- h) jednotkový impulz.

Dále jsme použili dva tvary trendu jejichž základem je zkreslený lichoběžník:

- i) rovnoměrné rozložení náhodných čísel,
- j) bílý šum při $SNR = 3 \text{ dB}$.

Tato nestandardní zkreslení tvaru byla použita za účelem testu vlastní funkce detektorů TWA.



Obr. 25: Charakteristika trendu TWA v okně 128 cyklů

Na **Obr. 25** je příklad typu tvaru trendu TWA jako přirozený logaritmus.

- 2) Doba nástupné hrany trendu TWA – čas potřebný k nárůstu amplitudy trendu TWA z počáteční hodnoty (obvykle z hodnoty 10 % z maxima) na hodnotu 90 % z maxima.
- 3) Doba sestupné hrany trendu TWA - čas potřebný k poklesu amplitudy trendu TWA z hodnoty z hodnoty 90 % z maxima na hodnotu 10 % z maxima.
- 4) Doba trvání vrcholu trendu TWA – čas trendu TWA mezi nástupnou a sestupnou hranou.

Jako důležitý fakt musíme poznamenat, že každý z tvarů trendu TWA je příčinou rozdílné energie trendu TWA při stejné době trvání TWA.

5.2 Použité detektory a metody analýzy

Pro samotnou analýzu jsme vybrali detektory, které lze rozdělit do následujících skupin:

- Jednorozměrné – spektrální metodu (SM - kapitola 2.2.1) a metodu Poincarého mapy a zobrazení (PM) v kapitole 2.2.6).
- Metody umožňující sledovat TWA trend v čase: metodu komplexní demodulace (MKD – kapitola 2.2.2), korelační metodu (KM – kapitola 2.4.2), metodu využívající Karhunenovy-Loèevovy transformace (KLT – kapitola 2.2.5).

Pro určení citlivosti detektorů na změnu tvaru trendu TWA jsme použili metody:

- Korelační analýza.* Tato analýza je vhodná pro metody schopné sledovat nebo kopírovat tvar TWA trendu v čase (MKD, KM, KLT). Pojem korelace v našem případě reprezentuje Pearsonův korelační koeficient r [72], který je mírou lineární závislosti námi modelovaného tvaru trendu TWA na tvaru trendu TWA metody,

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{(\sum (x_i - \bar{x})^2)(\sum (y_i - \bar{y})^2)}} \quad [-], \quad (5.1)$$

kde x je vektor původního námi modelovaného tvaru trendu TWA a y je výstupní vektor tvaru trendu TWA detektoru TWA.

- Jestliže dvě proměnné X a Y inklinují k posunu nahoru nebo dolů společně, jsou tyto proměnné korelovány pozitivně. Jestliže inklinují ke změně v opačných směrech, jsou tyto proměnné korelovány negativně. Jestliže je $r = 0$, proměnné X a Y jsou nekorelované. Pro určení významnosti korelace jsme použili testy nulové hypotézy a test intervalu spolehlivosti podle (5.2).

$$t = \frac{r}{\sqrt{1-r^2}} \sqrt{n-2} \quad [-], \quad (5.2)$$

kde t je koeficient testu významnosti a n je počet analyzovaných cyklů.

- Detekovatelné významné změny.* Nejedná se o unikátní parametr. Jinými slovy, detekovatelnými významnými změnami jsou označeny všechny detekovatelné změny metod SM a PM. Těmito parametry jsou v našem případě poměr k a V_{TWA} pro metodu SM a vizuálně sledovatelné změny u metody PM. Změny parametru D_{TWA} nejsou prediktivní pro krátkodobou TWA. Pro lepší rozlišení krátkodobé TWA je důležité brát v potaz významnost každého bodu Poincarého zobrazení. Významnost bodů je závislá na velikosti hustoty distribuce bodů. Metoda PM je v tomto případě více prediktivní v trojrozměrném prostoru, kde osa z reprezentuje již výše zmiňovaná distribuce hustoty bodů. Reprezentace výstupu PM detektoru byla popsána třemi třídami: *roztroušené, detekovatelné, tři shluky*.

5.3 Výsledky

V této podkapitole jsou uvedeny grafické a numerické výsledky analýzy citlivosti TWA detektorů na tvar trendu TWA.

Tab. 7: Výsledky citlivosti detektorů TWA na tvar trendu krátkodobé TWA. Kde je r – Pearsonův korelační koeficient, t – koeficient testu výnamnosti, C -interval – interval spolehlivosti, p – významnost korelačního koeficientu. Pro tvar číslo 3 a 5 je $p > 0.05$. Jinak je $p < 0.05$.

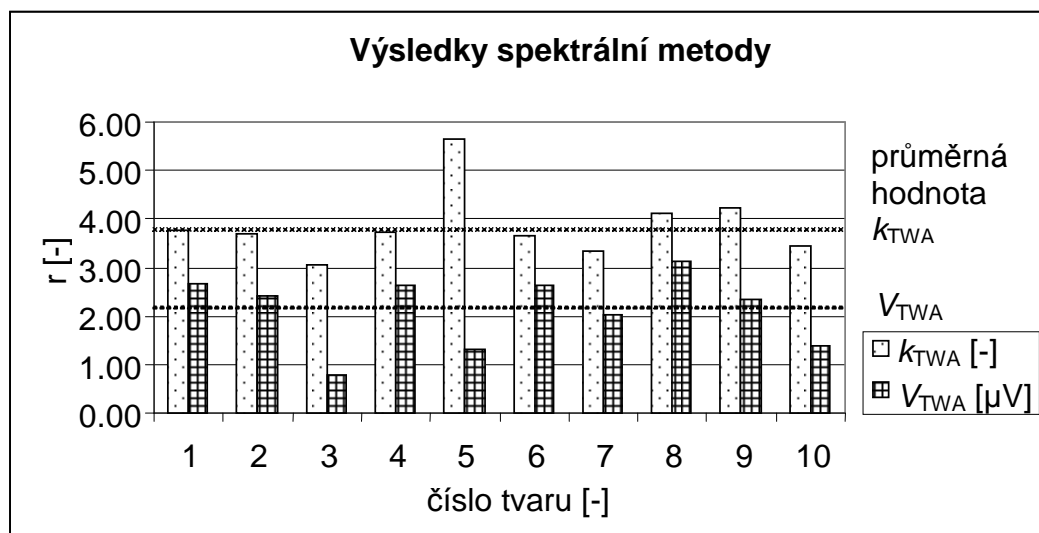
Číslo	Vstup			
	Tvar trendu TWA	Doba náběhu [s]	Doba poklesu [s]	Doba maxima [s]
1	Sigmoida	0.92	0.92	16.00
2	Trojúhelník	9.14	9.14	2.29
3	Zvonovitý	1.37	0.46	5.19
4	Polynomiální	0.91	0.91	16.23
5	Exponenciální	1.33	1.33	0.75
6	Přir. logaritmus	7.75	7.75	6.51
7	Lichoběžníkový	2.29	2.29	3.43
8	Jednotkový puls	0.40	0.40	21.26
9	UDRN	-	-	-
10	Bílý šum (3 dB)	-	-	-

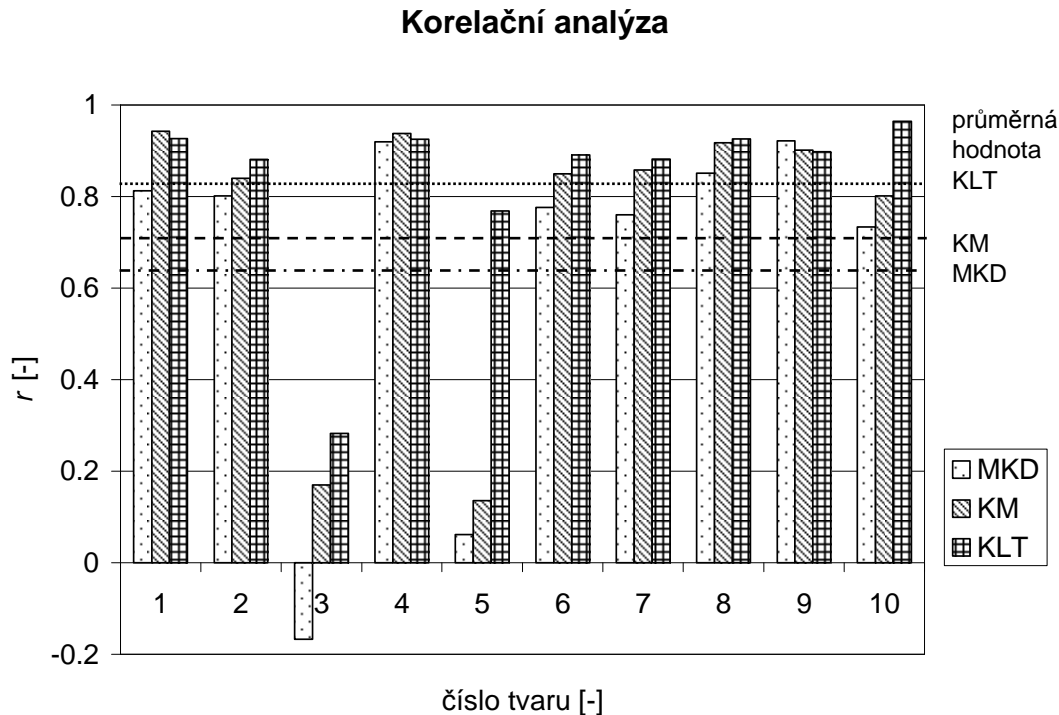
Číslo	Detekovatelné významné změny			Korelační analýza		
	SM		PM	MKD		
	k [-]	V_{TWA} [μ V]	Popis	r	t	C -interval
1	3,77	2,66	3 shluky	0,8129	15,6675	0,7397; 0,8392
2	3,71	2,41	3 shluky	0,8017	15,0555	0,7985; 0,8450
3	3,04	0,79	roztroušené	-0,1671	-	-0,4827; 0,1869
4	3,73	2,64	3 shluky	0,9199	26,3312	0,8956; 0,9608
5	5,64	1,32	detekovatelné	0,0615	-	-0,2879; 0,3965
6	3,67	2,61	detekovatelné	0,7764	13,8282	0,7080; 0,8374
7	3,35	2,03	detekovatelné	0,7606	13,1507	0,7188; 0,7956
8	4,12	3,11	3 shluky	0,851	18,1894	0,8010; 0,9012
9	4,21	2,36	roztroušené	0,9219	26,7103	0,8988; 0,9627
10	3,45	1,39	roztroušené	0,7341	12,1351	0,6828; 0,7731

No.	Korelační analýza					
	KM			KLT		
	r	T	C -interval	r	t	C -interval
1	0,9427	31,7039	0,9195; 0,9593	0,9267	27,6882	0,8976; 0,9478
2	0,8399	17,3723	0,7801; 0,8845	0,8811	20,9098	0,8352; 0,9147
3	0,1705	-	-0,0031; 0,3342	0,2831	3,3137	0,1153; 0,4353
4	0,9385	30,5032	0,9138; 0,9563	0,9255	27,4189	0,8958; 0,9469
5	0,136	-	-0,0385; 0,3024	0,7686	13,4844	0,6866; 0,8312
6	0,8501	18,1229	0,7937; 0,8921	0,8913	22,0701	0,8492; 0,9222
7	0,858	18,7506	0,8042; 0,8979	0,8821	21,0212	0,8367; 0,9155
8	0,9178	25,9541	0,8853; 0,9414	0,926	27,5364	0,8966; 0,9473
9	0,9014	23,3677	0,8628; 0,9295	0,8983	22,9527	0,8587; 0,9273
10	0,8013	15,0332	0,7291; 0,8558	0,9642	40,8354	0,9496; 0,9747

Tab. 8: Klasifikace výstupu PM detektoru

Číslo tvaru trendu TWA [-]	Klasifikace
1	3 shluky
2	3 shluky
3	roztroušené
4	3 shluky
5	detekovatelné
6	detekovatelné
7	detekovatelné
8	3 shluky
9	roztroušené
10	roztroušené

**Obr. 26:** Citlivost parametrů k_{TWA} a V_{TWA} SM detektoru na tvar trendu TWA. Průměrné hodnoty jsou naznačeny čárkovaně.



Obr. 27: Grafická reprezentace výsledků korelační analýzy pro detektory MKD, KM a KLT.

5.4 Závěr

Testovali jsme citlivost pěti metod pro detekci TWA na tvar trendu TWA. Numericky jsou výsledky uvedeny v **Tab. 7**. Metoda SM není schopna adekvátně postihnout změny tvaru trendu TWA a plně popsat chování trendu TWA. Na **Obr. 26** jsou viditelné změny V_{TWA} . Tyto změny nejsou významné při změně tvaru trendu TWA. V_{TWA} v tomto případě popisuje pouze energii TWA, neumožňuje však sledovat tvar trendu TWA v čase.

Metoda PM se však jeví jako dobrý detektor TWA (**Tab. 8**) za předpokladu, že nepožadujeme přesné hodnoty a znalost tvaru trendu TWA. Je nutné vzít v úvahu trojrozměrné Poincarého zobrazení. Metoda PM je alternativní k metodě SM, avšak s větší prediktivitou.

Metody MKD, KM a KLT byly testovány na korelaci mezi původním vektorem tvaru trendu TWA a detekovaným vektorem tvaru trendu TWA. **Tab. 7** vykazuje nejlepší výsledky s metodou KLT. Máme silné podklady pro zamítnutí nulové hypotézy v porovnání s tabulkovými hodnotami parametru t . Je možné tvrdit že původní vektor tvaru trendu TWA významně koreluje s vektorem tvaru trendu TWA metody KLT pro všechny testované tvary trendu TWA. Dolní mez intervalu spolehlivosti poukazuje na silnou lineární závislost. KLT detektor reflektuje tvar trendu TWA velmi dobře. Na **Obr. 27** vidíme shrnutí výsledků citlivosti na tvar trendu TWA jednotlivých metod.

Metoda KM reflektuje sigmoidální a polynomiální tvar trendu TWA lépe než metoda KLT. Metoda KM však dobře nereflektuje velmi krátkou TWA.

Metoda MKD reflektuje tvar trendu TWA dobře. Výsledky však nejsou tak uspokojivé jako u metody KM a KLT.

Doba náběhu a doba poklesu tvaru trendu TWA není exaktně popsána a je velmi proměnlivá. Závěrem lze doporučit využití metod KLT, KM a MKD společně pro získání podrobnějších výsledků.

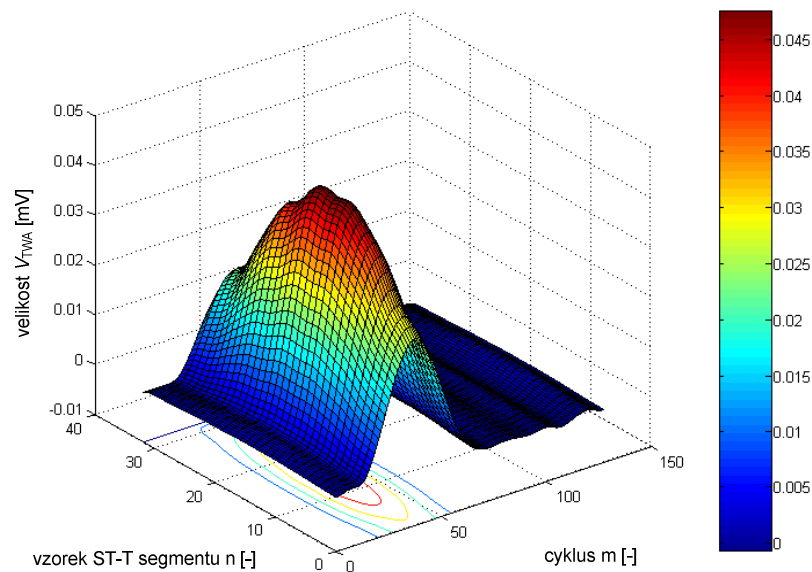
6 Využití a poznatky Karhunenovy-Loèevovy transformace při detekci TWA

Tato kapitola se zabývá dosaženými výsledky výzkumu aplikace metody KLT pro detekci TWA [47], [70], [73], [75]. Teoretický základ jsme uvedli v kapitole 2.2.5. Výsledky navazují na matematický aparát použitý v kapitole 5 pro určení lineární závislosti tvaru trendu TWA. Budeme se zde zabývat podstatou interpretace komponent metody KLT při detekci TWA, důležitostí filtrace před aplikováním metody KLT. Naším cílem bude provést testy korelace mezi trendy TWA u metod MSM a KLT z důvodu srovnání metody KLT a komerčně používanou metodou MSM. Z kapitoly 5 vyplynula silná korelace tvaru trendu TWA s tvarem trendu TWA metody KLT.

6.1 Detekce TWA pomocí KLT

Důvodem pro použití KLT je schopnost této transformace obsáhnout maximální kompaktnost dat v několika málo koeficientech.

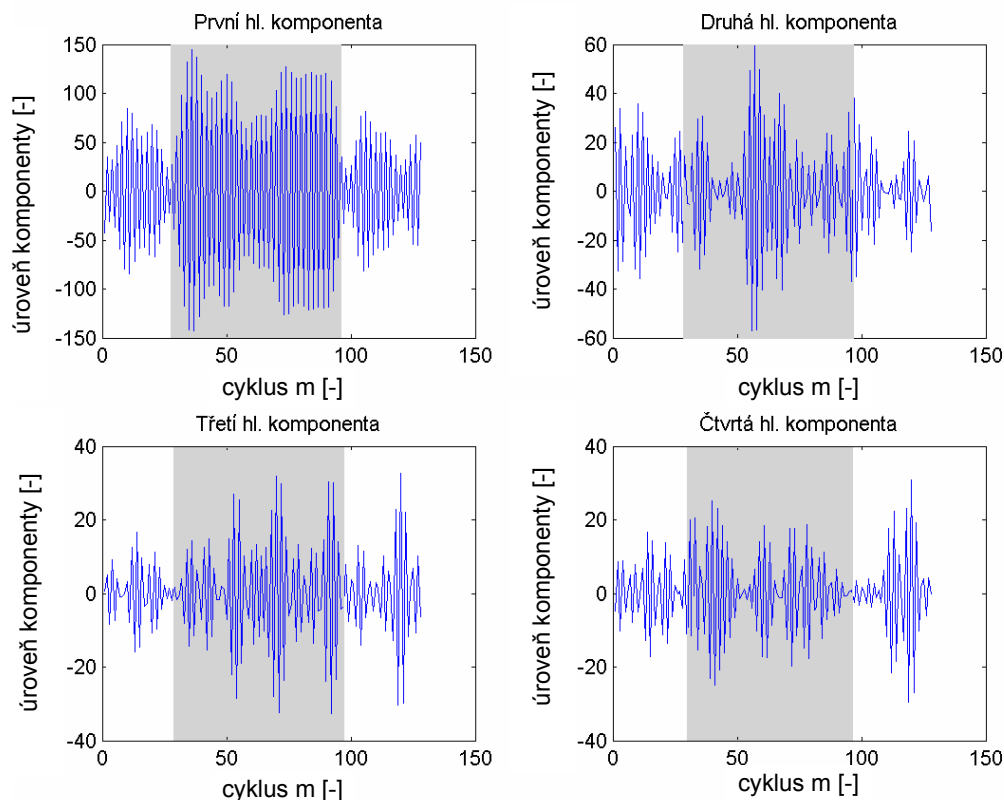
TWA jsme simulovali v signálu měřeném na IKK FN Brno v rozmezí 32.-96. cyklu jak je znázorněno na **Obr. 28**. Tento signál jsme diagnostikovali metodou SM jako TWA negativní a poté přidali TWA podle **Obr. 15** v kapitole 4.2.



Obr. 28: Rozsah simulované přítomnosti TWA o velikosti $V_{TWA} = 40 \mu V$ v ST-T segmentech.

Velikost úrovně V_{TWA} byla volena $V_{TWA} = 40 \mu V$ pro analýzu vlastností KLT a $V_{TWA} = 100 \mu V$ pro korelační analýzu tvaru trendu TWA metod KLT A MSM.

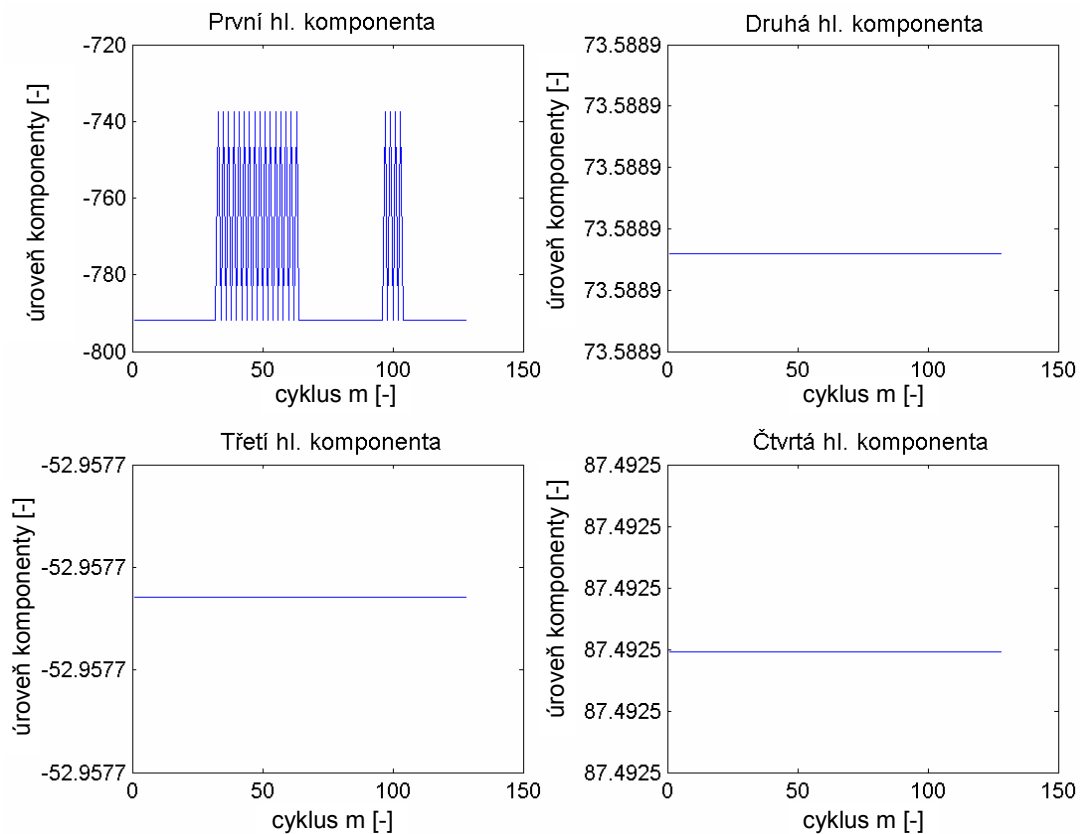
KLT jsme využívali nejprve při zobrazování TWA přímo, kdy jsou analyzovány jednotlivé odpovídající si vzorky v sérii segmentů ST-T. Protože je každá komponenta počítána jako lineární kombinace výchozích proměnných, velikost její amplitudy je uváděna v původních jednotkách, tedy v mikrovoltech. Velikost amplitudy však v tomto případě nevyjadřuje velikost alternujícího napětí, ale vyjadřuje velikost napětí v jednotlivých cyklech. Z rozdílů velikostí amplitud mezi dvěma cykly se pak dá uvažovat velikost TWA či spíše její změny. Metoda nám tak dává poměrně přesný obraz o vývoji TWA v čase.



Obr. 29: Výsledek metody detekce TWA pomocí KLT – signál s uměle vloženou TWA bez aditivního šumu podle modelu v kapitole 4.1 (zvýrazněna šedou barvou)

Výsledek detekce TWA pomocí KLT je zobrazen na **Obr. 29**. Jedná se o signál, ve kterém byla přidána TWA v rozmezí 32.-96. cyklu. Jak je na obrázku vidět, tato změna je prokazatelně patrná pouze v případě první komponenty. Podíl celkového rozptylu původních proměnných vyčerpaných první komponentou je 82,21 %, druhou komponentou 5,65 %, třetí 2,15 % a čtvrtou 1,65 %. Na zbývající komponenty analyzované série ST-T segmentů tedy připadá pouhých 8,34 % podílu celkového rozptylu původních proměnných.

6.2 Reprezentace TWA jednotlivými komponentami



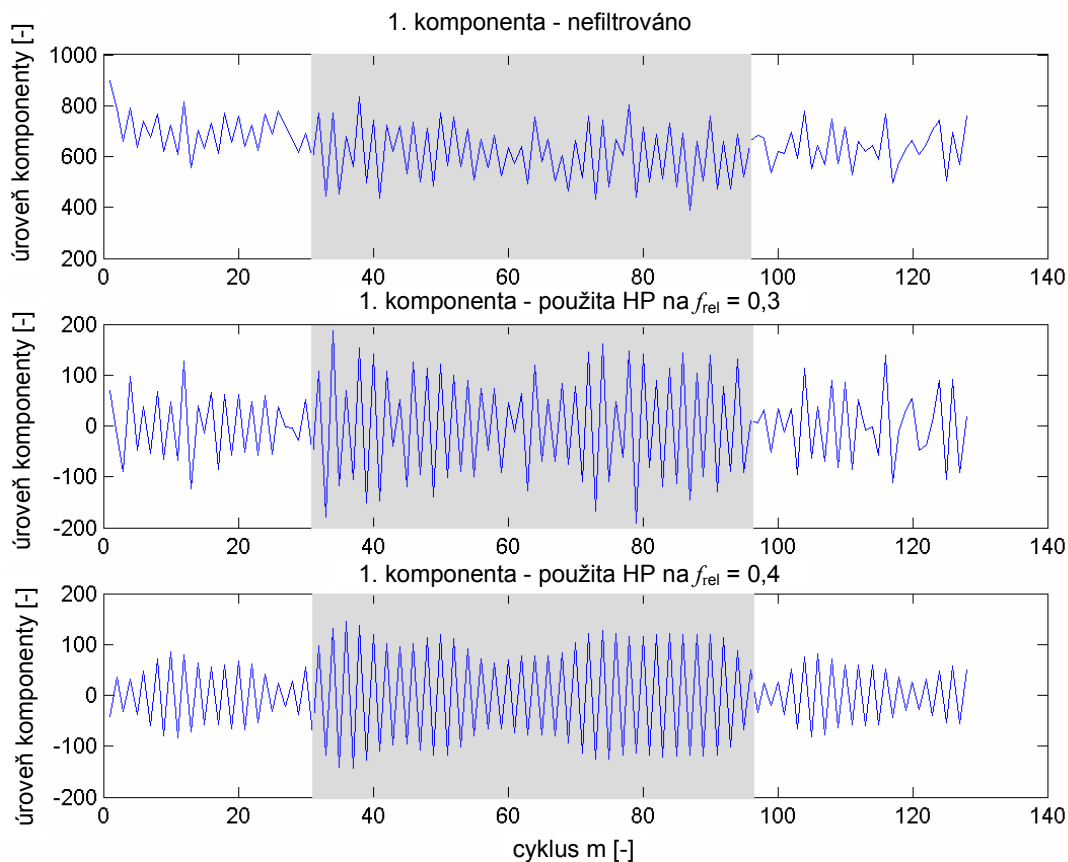
Obr. 30: Analýza ideální matice pomocí KLT - první čtyři hlavní komponenty

KLT jsem použili k analýze sloupců matice $T(m,n)$, kdy jednotlivé sloupce reprezentují časové posloupnosti vzorků ST-T segmentů, tak jak je tomu i v případě metody SM. Rozdíl mezi analýzou TWA a analýzou tvaru ST-T segmentu je ve způsobu výpočtu kovarianční matice. V jednotlivých komponentách by pak měli být zachyceny nejčastěji se vyskytující časové variace signálu.

Provedli jsme jednoduchý test, kde jsme do ideální matice identických ST-T segmentů vložili dvě TWA o různé délce trvání. Příkladem je obrázek **Obr. 30**. Ty jsou zcela jasně patrné v první komponentě, zatímco ostatní komponenty jsou bez přítomnosti jakékoliv časové změny. TWA byla v tomto testu prokazatelně přítomná pouze v první komponentě. Nepřítomnost TWA v jiné než první komponentě u takto ideálního šumem neobarveného signálu ovšem nevylučuje možnost její přítomnosti v dalších komponentách v případě reálných signálů. Předchozí zkušenosti podle [12] ukazují, že k postižení 99% změn v signálu EKG stačí první tři hlavní komponenty. Avšak Laguna, Moody a Mark [27] ukázali, že k zachycení 90% energie signálu v ST-T segmentu postačí první 4 komponenty.

Abychom vyloučili nebo potvrdili hypotézu zvláštního případu, byla provedena analýza na několika desítkách signálů, kdy byly do reálných signálů přidány uměle TWA o různé velikosti i délce trvání pomocí modelu uvedeného v kapitole 4.2. Po této analýze jsme dospěli k závěru korespondujícímu s Lagunou, Moodym a Markem [27], že k zachycení 90% energie signálu v ST-T segmentu postačí první 4 komponenty.

Ukázala se nutnost signál před analýzou hlavních komponent filtrovat a to tím způsobem, že byly ze série ST-T segmentů odstraněny (vynulovány) spektrální složky na relativních frekvencích nižších než 0,4. Došlo tak k velkému zvýraznění přítomných TWA, jak je vidět na obrázku níže.



Obr. 31: Vliv filtrace signálu na zvýraznění TWA, šedě vyznačeno místo s uměle zvýšenou TWA.

Dalším významným prvkem v určování významnosti dané komponenty je podíl celkového rozptylu původních proměnných vyčerpaných danou komponentou, dále jen podíl. Tato hodnota vyjadřuje význam této hlavní komponenty pro úspornější popis výchozího souboru proměnných. Ukázkou je **Tab. 9**, kde je uveden podíl jednotlivých komponent v procentech v závislosti na velikosti přítomné TWA a v závislosti na předchozí filtraci původního signálu. V tomto případě se jednalo o reálný signál do kterého byla vkládána TWA o čtyřech úrovních velikosti, jejíž významnost je vyjádřena velikostí alternujícího napětí V_{TWA} získané pomocí spektrální metody.

Zjistili jsme, že se vzrůstající velikostí TWA roste i význam první komponenty na úkor komponent nižších. Tento jev je tím větší, čím vyšší je relativní frekvence na které signál filtrujeme. Nutno poznamenat, že v jiných případech, kdy signál nebyl filtrován, se velikost podílu první komponenty nezvyšovala vůbec. Filtrace signálu je tedy jeden z předpokladů k maximálnímu využití KLT.

Jak je uvedeno výše, velikost podílu první komponenty na celkovém rozptylu může být ukazatelem významnosti TWA.

Tab. 9: Vliv velikosti V_{TWA} na velikost podílu celkového rozptylu původních proměnných vyčerpáných danou komponentou

	1.komp	2.komp	3.komp	4.komp	%
V_{TWA} [μV]	<i>bez filtrace</i>				<i>suma</i>
0.377	37.38	19.52	6.69	6.27	69.86
1.583	36.89	19.28	6.96	6.35	69.47
2.551	39.88	19.13	8.71	5.54	73.27
3.199	52.29	15.59	7.76	4.18	79.83
V_{TWA} [μV]	<i>HP filtrováno na rel. mezní frekv. 0.2</i>				<i>suma</i>
0.377	37.81	8.90	8.38	7.03	62.11
1.583	37.86	9.79	8.09	6.96	62.70
2.551	48.26	11.38	6.20	5.48	71.32
3.199	64.19	8.56	4.18	3.68	80.61
V_{TWA} [μV]	<i>HP filtrováno na rel. mezní frekv. 0.3</i>				<i>suma</i>
0.377	40.94	10.45	7.19	5.50	64.08
1.583	40.80	10.47	9.08	6.15	66.50
2.551	54.22	11.36	6.47	4.31	76.36
3.199	70.98	7.66	4.03	2.65	85.31
V_{TWA} [μV]	<i>HP filtrováno na rel. mezní frekv. 0.4</i>				<i>suma</i>
0.377	42.03	9.58	8.42	6.83	66.86
1.583	43.68	14.97	7.33	5.79	71.78
2.551	66.31	10.57	4.11	3.22	84.21
3.199	82.21	5.65	2.15	1.65	91.66

Pokud se zaměříme na velikost podílu první komponenty jako takové, zjistíme, že v případě nevelkých TWA dosahuje v ideálním případě hodnoty pouze kolem 50 %. Z tohoto úhlu pohledu se zanedbání ostatních komponent jeví jako problematické, protože tak ztrácíme velkou část informace o variabilitách v sérii ST-T segmentů.

6.3 Porovnání tvaru trendu TWA modifikované spektrální metody (MSM) s metodou detekce pomocí Karhunen-Loèevovy transformace

Testovali jsme přesnost detekce TWA na tvar trendu TWA. Do reálných signálů jsme vkládali různě velké TWA o různé délce trvání a na výsledných průbězích jsme zkoumali zda a jakým způsobem jsou vložené TWA patrné, či zda si výsledné průběhy hodnot u obou metod odpovídají. Jako kvalitativní ukazatel podobnosti výsledných průběhů jsme použili hodnotu Pearsonova korelačního koeficientu. Ověřovali jsme, zda mezi trendem úrovně V_{TWA} metody MSM a KLT je lineární závislost. Výpočet Pearsonova korelačního koeficientu je realizován vztahem,

$$r = \frac{\sum (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y})}{\sqrt{(\sum (x_i - \bar{x})^2)(\sum (y_i - \bar{y})^2)}} \quad [-] \quad (5.1)$$

Testování korelace metod s trendem TWA jsme realizovali takto:

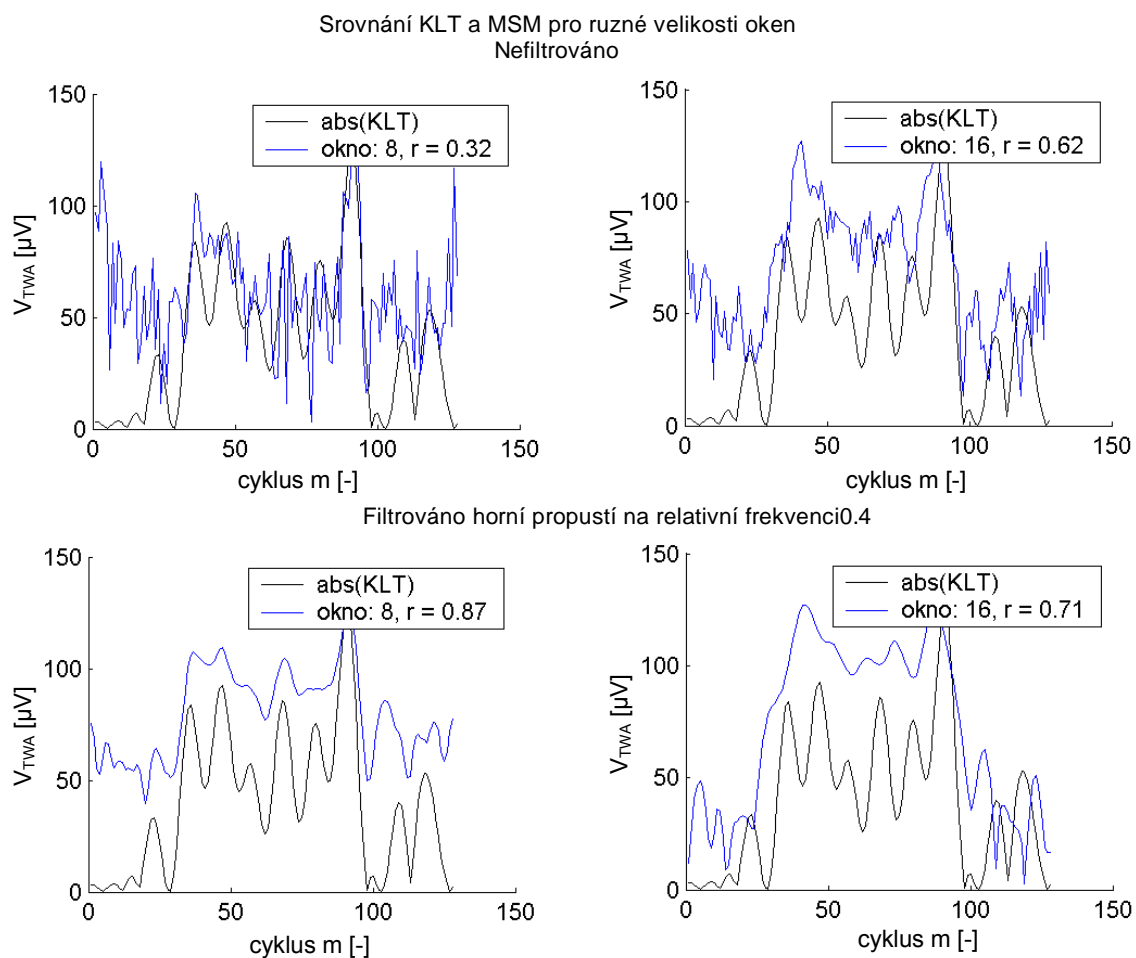
1. Korelace úrovně komponenty KLT a průběhu napětí V_{TWA} ,
2. korelace absolutní hodnoty úrovně komponenty KLT a průběhu napětí V_{TWA} ,

3. korelace absolutní hodnoty úrovně KLT z filtrovaného signálu a průběhu napětí V_{TWA} z nefiltrovaného signálu,
4. korelace absolutní hodnoty úrovně KLT z filtrovaného signálu a průběhu napětí V_{TWA} z nefiltrovaného signálu.

Testování jsme provedli u KLT pro první, druhou, třetí a čtvrtou komponentu. U metody MSM pro velikosti oken 8, 16 a 32 vzorků. Pro dosažení nejlepších výsledků jsme použili filtraci horní propustí na relativní frekvenci 0,4.

Zjistili jsme následující:

1. Výsledný průběh dané komponenty uvádíme v absolutní hodnotě. Pokud tak není učiněno výsledný koef. korelace bude nulový. To je zřejmé, pokud bychom si závislost trendu V_{TWA} na dané komponentě vynesli do XY grafu,
2. pokud nedošlo k filtraci signálu před použitím KLT, byla výsledná korelace s MSM téměř vždy nulová pro všechny velikosti oken. Filtrace signálu před použitím KLT je tedy nezbytná pro správné využití této metody,

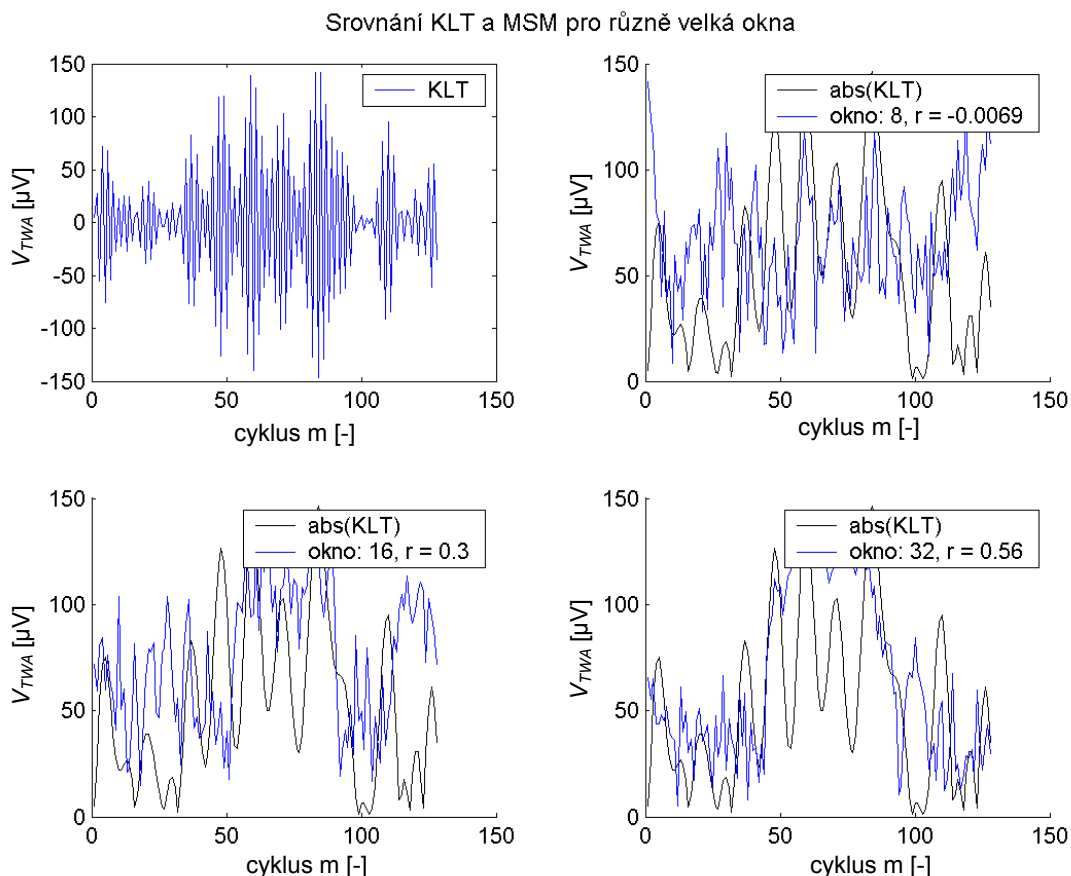


Obr. 32: Vliv filtrace signálu před použitím MSM na výsledný koeficient korelace. Velikost úrovně V_{TWA} byla pro zobrazení normována.

3. pokud došlo k filtraci signálu i před analýzou pomocí MSM, výsledné průběhy pak vykazovaly větší korelaci ve srovnání se signálem nefiltrovaným. Nárůst korelace se pohyboval od hodnoty $0,01$ až do hodnoty $0,5$ v závislosti na velikosti okna. Vliv filtrace na výslednou korelaci je zachycen **Obr. 32**,
4. jiné než první komponenty vykazovaly téměř nulovou korelaci,
5. reálné signály bez TWA vykazovaly žádnou, nebo jen velmi malou či zanedbatelnou korelaci. Se zvyšující se úrovní TWA, tj. jak užitečný signál (TWA) překračoval hladinu šumu, se zvyšovala i hodnota výsledné korelace. Při úrovni alternujícího napětí kolem $2 \mu V$ (SM) se korelace pohybovala kolem hodnoty $0,3 - 0,6$ v závislosti na velikosti okna a průběhu TWA v signálu. Pro velikost alternujícího napětí kolem $3 \mu V$ (SM) dosahoval korelační koeficient hodnoty $0,7 - 0,9$ pro okna všech tří velikostí,
6. ty signály, jež obsahovaly velké a déle trvající změny TWA v čase vykazovaly větší koeficient korelace.

6.4 Vliv šumu a velikosti okna MSM na výslednou korelaci obou metod

KLT v tomto případě prokázala dobrou odolnost proti šumu. V některých případech byly patrné vložené TWA i při velikosti energie šumu kolem $S_{NB} = 5 \mu V^2$. Ukázala se odolnost vůči šumu, při použití velkých oken u MSM. Tato okna (16 a 32) vždy vykazovala větší korelaci než okno o velikosti 8 vzorků. Obecně lze říci, že při srovnání KLT a MSM, se MSM při použití velkých oken (kolem 32 vzorků) dokáže lépe vypořádat s větší úrovní šumu.



Obr. 33: Srovnání KLT a MSM pro různé délky okna – ukázka schopnosti obou metod vypořádat se s vysokou úrovní šumu ($S_{NB} = 4,83 \mu V^2$), alternace byla vložena mezi 32. a 96. vzorek. Velikost napětí V_{TWA} byla pro zobrazení normována.

Okno o velikosti 32 vzorků v tomto případě projevuje poměrně dobrou korelaci ($r = 0,56$) i při hodnotě energie šumu $S_{NB} = 4,83 \mu V^2$. Vložená alternace je dobře patrná i u KLT.

Pokud je analyzován signál s nízkou úrovní šumu, malá okna dokáží lépe zachytit změnu TWA. Tato okna pak měli větší koeficient korelace než okna větší (16 a více), nicméně rozdíl nebyl nikdy větší než dvě desetiny. Dá se tedy usuzovat, že i KLT dokáže dobře postihnout rychlé změny alternace v čase.

6.5 Závěr

V této kapitole jsme se zabývali aplikací KLT jako detektoru TWA a také srovnáním KLT s metodou MSM a schopností metody KLT sledovat trend TWA v čase. Přínosem těchto experimentů je ověření funkce metody KLT, která je zajímavým principem pro analýzu a detekci TWA, schopným postihnout změny TWA v čase.

KLT jsme v tomto případě využívali jako filtr, který zaznamenává největší změny v sériích vzorků ST-T segmentů. Z našich pokusů vyplývalo, že KLT jako taková popisuje TWA v signálu bez rušení jen v první komponentě. Toto je však zvláštní ideální případ, protože u reálných signálů je vliv TWA rozprostřen do dalších komponent. Toto demonstruje **Tab. 9**, která popisuje vliv velikosti napětí V_{TWA} na velikost podílu celkového rozptylu původních proměnných vyčerpaných danou komponentou. Analyzovali jsme po vzoru

Laguny [27] první čtyři komponenty. U nefiltrované série ST-T segmentů roste velikost podílu rozptylu původních proměnných vyčerpaných první komponentou s rostoucí velikostí V_{TWA} . Podíl ostatních komponent klesá. Totéž platí pro sérii ST-T segmentů filtrovaných horní propustí na relativní frekvenci 0,4. Avšak celkové velikosti podílu 90% rozptylu původních proměnných vyčerpaných prvními 4 komponentami jsme schopni získat pouze po vhodné filtraci série ST-T segmentů na relativní frekvenci 0,4 a v našem případě pro V_{TWA} o velikosti 3 μ V. Pokud vezmeme v úvahu klasifikační pravidla TWA definovaná v **Tab. 4**, dojdeme k závěru, že náš algoritmus využití KLT pro detekci TWA je při použití předzpracování vhodným detektorem TWA.

Ve spojení s filtrací šumových složek spektra série ST-T segmentů před zpracováním metodou KLT dává KLT jako taková velice dobrý přehled o vývoji TWA v čase. Pearsonův koeficient korelace r nám při našich testech potvrdil největší lineární závislost trendu TWA metody KLT na trendu TWA metody MSM při použití okna délky 8 a zároveň aplikované filtrace horní propustí na relativní frekvenci 0,4. Velikost korelace dosahovala $r = 0,87$. Metoda KLT pro mapování trendu TWA významně koreluje s postupem tvaru trendu metody MSM, která je obecně používána a využívána v komerčních zařízeních jako je například CASE 8000 [15]. Na základě výše uvedených výsledků a výsledků z kapitoly 5 můžeme tvrdit, že tvar trendu TWA metody KLT silně koreluje nejen s tvarem trendu TWA samotné, ale i s tvarem trendu komerčně využívané metody MSM. Metoda KLT se jeví jako vhodná pro analýzu TWA v čase i pro sledování krátkodobé TWA.

Absolutní hodnota velikosti první komponenty KLT má spojitost s absolutní velikostí alternujícího napětí V_{TWA} . Jako vhodné se jeví zobrazovat parametr $V_{TWA-RMS}$ [73].

7 Nové prvky a metody analýzy TWA v ST-T segmentech

Cílem této kapitoly je popsat několik nových netradičních přístupů pro detekci či klasifikaci TWA v ST-T segmentech s různými pohledy na tuto problematiku. U některých detektorů jsme dosáhli větší odolnosti vůči šumu způsobeném myopotenciály než je tomu u klasických detektorů. Jako vhodný model rušení, který by odpovídal realitě jsme použili model popsany v kapitole 4.1.

7.1 Kepstrální metoda (CM)

Kepstrální analýza byla poprvé publikována v roce 1963. Tento typ analýzy má doposud nejširší uplatnění u analýzy řečového signálu. Naším cílem bylo ověření vlivu myopotenciálů a kvalitativní srovnání metod SM a CM.

7.1.1 Princip metody CM

V našem případě jsme navrhli kepstrální detektor, pracující na podobném principu jako metoda SM. Uvažujme v našem případě opět n -tý sloupec matice ST-T segmentů $T(m,n)$ o velikosti M vzorků jako $s(m)$. Můžeme TWA dle definice a podle [37], [46] lze považovat jako periodickou změnu v ST-T segmentech. $S(k)$ je diskretní spektrum analyzovaného sloupce matice ST-T segmentů, které může být určeno pomocí diskretní Fourierovy transformace,

$$S(k) = DFT\{s(m)\} = \sum_{m=0}^{N-1} s(m) \cdot e^{-j\frac{2\pi}{N}km}. \quad (7.1)$$

Proměnná k označuje frekvenční index, který nabývá diskretních hodnot $0, 1, \dots, N-1$. N je počet bodů algoritmu DFT. Ke každému takovému indexu náleží frekvence $f = (k/N)f_{vz}$. Reálné kepstrum potom obdržíme jako reálnou část zpětné diskretní Fourierovy transformace logaritmu modulu spektrální funkce $S(k)$,

$$c(m) = \text{Re}\{IDFT[\ln|S(k)|]\} = \text{Re}\left\{\frac{1}{N} \sum_{k=0}^{N-1} \ln|S(k)| \cdot e^{-j\frac{2\pi}{N}km}\right\}. \quad (7.2)$$

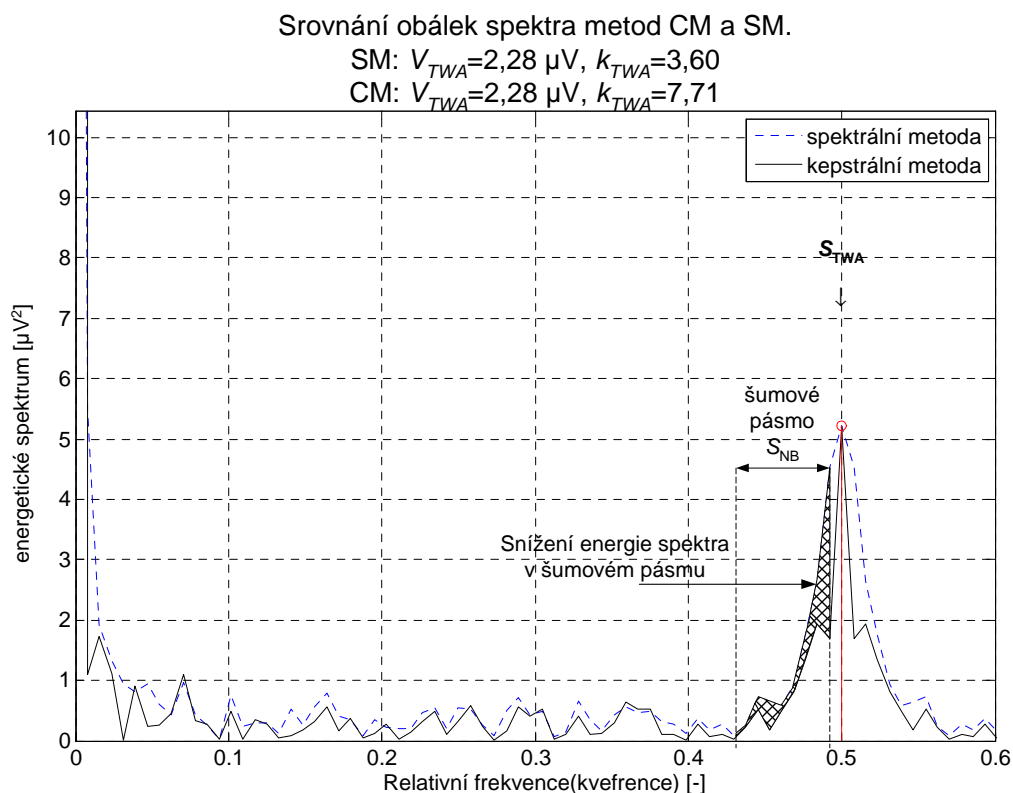
Postup výpočtu koeficientů reálného kepstra sloupce ST-T segmentů $s(m)$ podle [78], při diskretní reprezentaci signálu, je naznačeno blokovým schématem na **Obr. 34**



Obr. 34: Blokový diagram kepstrálního detektoru

Vliv přirozeného logaritmu na detektor je pozitivní, dochází k útlumu šumových artefaktů. Po zpětné Fourierově transformaci jsme za účelem porovnání kepstrálního a spektrálního detektoru provedli průměrování řezů ST-T segmentů stejně jako v metodě SM a velikost spektrálních složek bylo nutno lineárně normalizovat vůči metodě SM, abychom

mohli porovnat tvar obálek spekter/kepster. Kepstrální detektor vykazuje vyšší odolnost vůči šumovým artefaktům. Jak je patrné na **Obr. 35**, výstup detekce kepstrálního detektoru vykazuje lepší výsledky (které jsme publikovali v [78]) než výstup běžného spektrálního detektoru.



Obr. 35: Porovnání kepstrálního a spektrálního detektoru

Jako příklad srovnání detektorů uveďme tabulku porovnávající poměr k_{TWA} míry překročení neurčitosti měření podle [46] každé metody při různých hodnotách V_{TWA} . Připomeňme z kapitoly 2.2.1, že poměr k_{TWA} je definován vztahem:

$$k_{TWA} = \frac{S_{TWA}}{\sigma_{NB}} \quad [-], \quad ((2.4))$$

kde σ_{NB} je výběrová směrodatná odchylka šumového pásma S_{NB} ($f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$)

A dále připomeňme klasifikační pravidlo pro metodu SM z **Tab. 4**, kdy pro pozitivní klasifikaci TWA musí být $k_{TWA} \geq 3$. Poměr energie TWA na relativní frekvenci 0,5 k výběrové směrodatné odchylce šumu v šumovém pásmu $f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$ musí být větší než 3. Čím je k_{TWA} větší, tím je TWA významnější. Signál není tolik zarušen svalovými myopotenciály.

Tab. 10: Některé výsledky porovnání detektorů SM a CM při různých hodnotách V_{TWA} a trvalé TWA.

Parametry signálů	SM	CM
	k_{TWA} [-]	k_{TWA} [-]
$V_{TWA} = 5/ 10/ 60 \mu\text{V}$, přidán bílý šum, $SNR = 3\text{dB}$	1,01/1,37/1,38	0,97/1,42/1,47
$V_{TWA} = 5/ 10/ 60/ 100 \mu\text{V}$, přidán svalový šum podle [25], $SNR =$ 3dB	1,62/1,86/2,22/4,11	1,53/2,95/4,27/5,16
$V_{TWA} = 5 \mu\text{V}$	3,11	6,83
$V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$	3,60	7,71
$V_{TWA} = 60 \mu\text{V}$	20,21	30,32

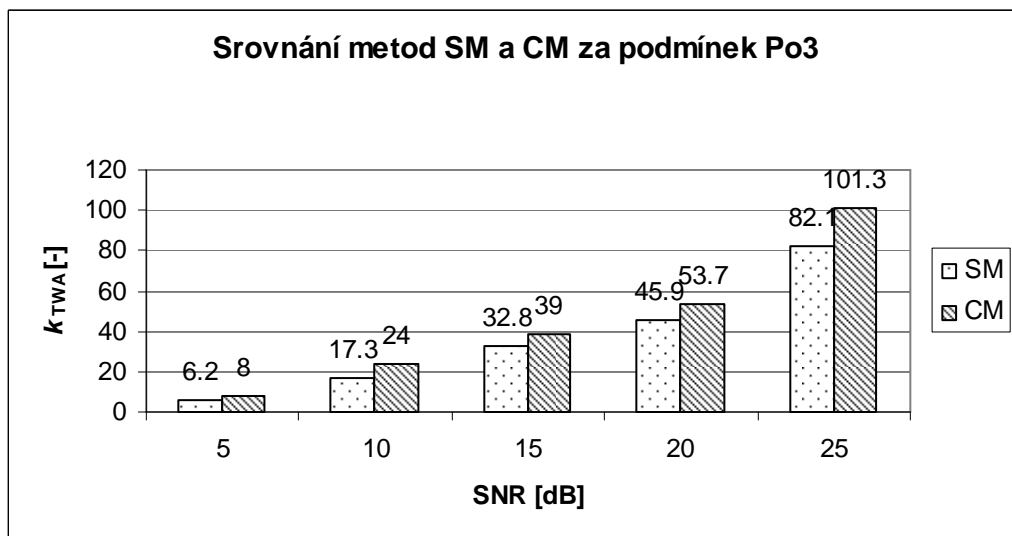
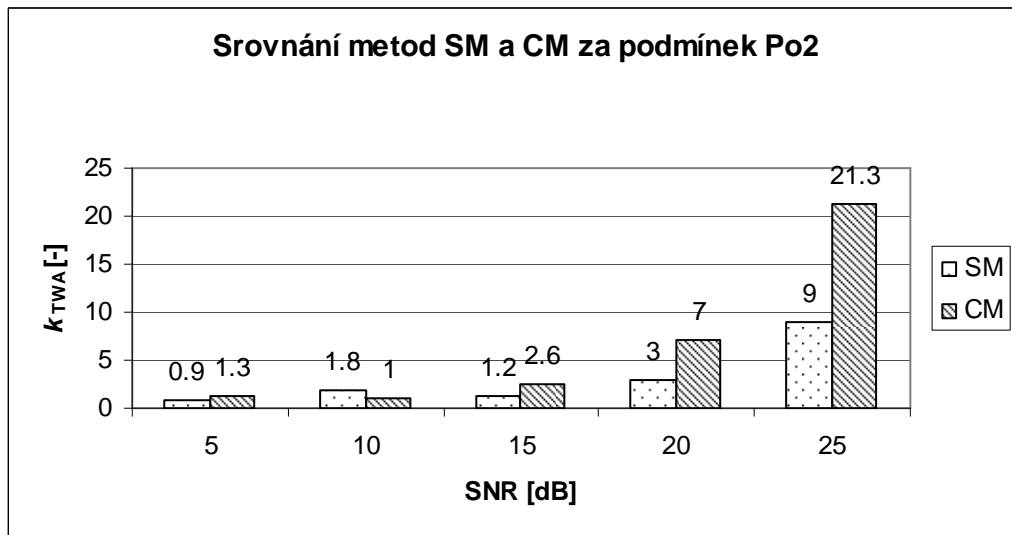
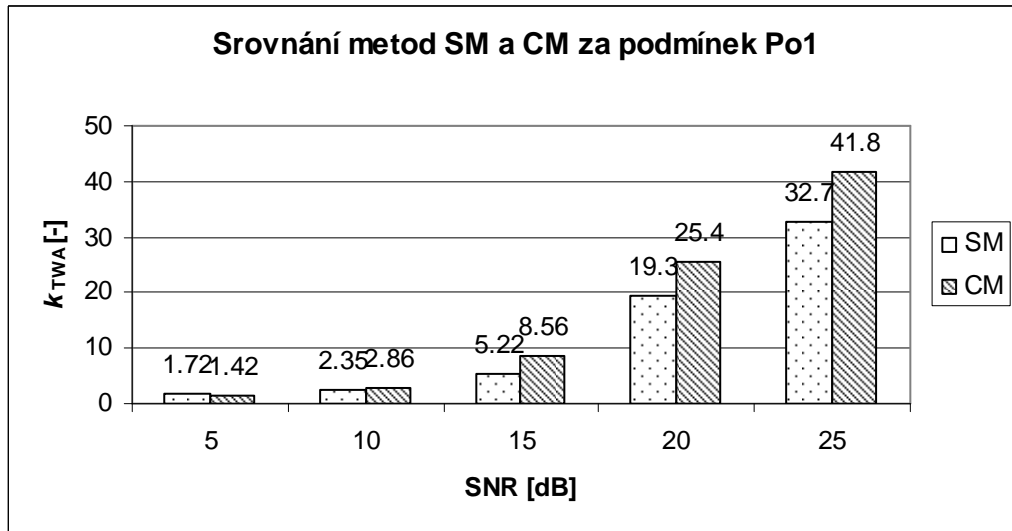
Jak je patrné z **Tab. 10** míra překročení neurčitosti měření k_{TWA} je u keprálního detektoru vždy vyšší než u spektrálního detektoru. Toto je již patrné opticky z **Obr. 35**. V **Tab. 10** uvádíme jen některé hodnoty k_{TWA} naší analýzy.

Podrobnější analýzu si ukážeme v následujících grafech. Vycházejme z **Obr. 24**:

Popis tvaru trendu TWA (Popis tvaru trendu TWA v kapitole 5.1). Definice dočasné a trvalé TWA, dále z **Obr. 15**: Model tvorby signálů se simulovanou TWA (Model tvorby signálů se simulovanou TWA). Jako vhodný model rušení, který by odpovídal realitě jsme použili model popsaný v kapitole 4.1. Porovnání metod SM a CM jsme provedli pro následující podmínky:

Tab. 11: Parametry srovnání metod SM A CM podle [22]

Podmínky	Po1	Po2	Po3
SNR [dB] v hodnotách 5, 10, 15, 20, 25 dB Přidán svalový šum podle [25]	k_{TWA} [-] $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$, trvalá TWA.	k_{TWA} [-] $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$, Tvar trendu Polynom dle Tab. 7 , kapitoly 5.3, délka trvání 16,21s	k_{TWA} [-] $V_{TWA} = 100 \mu\text{V}$, trvalá TWA.



Obr. 36: Srovnání metod SM a CM za podmínek definovaných výše **Tab. 11**

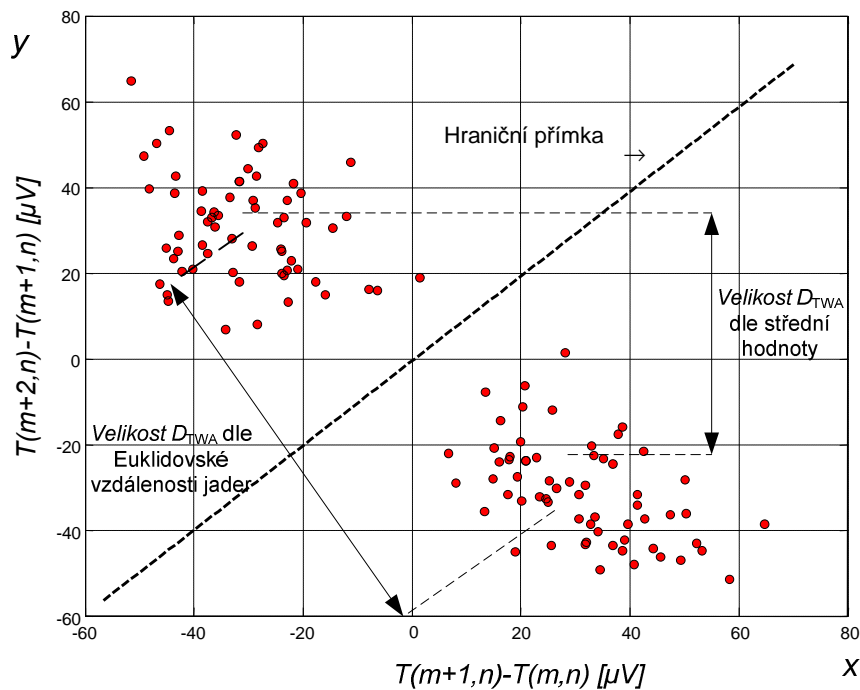
7.1.2 Závěr

Výsledky kepstrálního detektoru poukazují na větší odolnost vůči svalovému šumu a šumu obecně. Pokud vezmeme v úvahu podmínky Po1, kde detekujeme TWA o malé velikosti, ale TWA je přítomná v celé sérii ST-T segmentů, výsledky jsou uspokojivé. Při podmínkách Po2 již není situace tak jednoznačná. Jedná se o krátkodobou TWA, kterou nelze pomocí metod SM a CM z principu popsat v čase. Hodnoty k_{TWA} vzhledem k energii v krátkém úseku výskytu TWA jsou úměrně nižší. Kepstrání metoda opět dosahuje vyšších hodnot k_{TWA} a poukazuje na větší schopnost eliminace svalových myopotenciálů TWA. Stejně poznatky plynou i pro podmínky Po3, kdy trvalá TWA dosahuje úrovně $100 \mu V$. Výsledky nám poukazují na fakt, že s metodou CM můžeme dosáhnout vyšších hodnot k_{TWA} při stejné velikosti V_{TWA} .

7.2 Určování parametru D_{TWA} u Poincarého zobrazení

Pro určování středů jader shluků u parametru D_{TWA} podle (2.28), kdy se pro velikost parametru D_{TWA} používá rozdíl mezi střední hodnotou osy první diference a střední hodnotou osy předcházející první diference dle [58] lze použít i jiné přístupy. Důvodem aplikace dalších metod shlukové analýzy je snaha o porovnání těchto algoritmů a výběru nejvhodnějšího kandidáta, který bude nejodolnější vůči působení svalových myopotenciálů. Rozdíl mezi metodami je naznačen na

Obr. 37.



Obr. 37: Rozdíl velikosti parametru D_{TWA} pro výpočet Euklidovské vzdálenosti jader shluků a pro výpočet využívající střední hodnotu dle [58] pro n -tý řez matice $T(m,n)$.

Námi navržená metoda pro určení vzdálenosti mezi středy shluků [74], kterou zde popíšeme. Tento přístup vychází z euklidovské vzdálenosti mezi středy jader shluků, kdy středy jsou zjišťovány dle maximální hustoty bodů v ose x a v ose y zvlášť.

Třetí analyzovaný přístup využívá k určení středů jader principů segmentace u shlukové analýzy (algoritmus k -průměr), které jsou běžně využívány v praxi pro analýzu shluků [66], [67]. Algoritmus k -průměry hledá k vektorů, které dobře aproximují danou množinu dat, tedy hledá takové vektory, ke kterým je euklidovská vzdálenost všech dat co nejmenší. V našem případě ho využíváme k nalezení jádra shluku, kdy jádro shluku má ke všem ostatním bodům shluku nejmenší možnou euklidovskou vzdálenost.

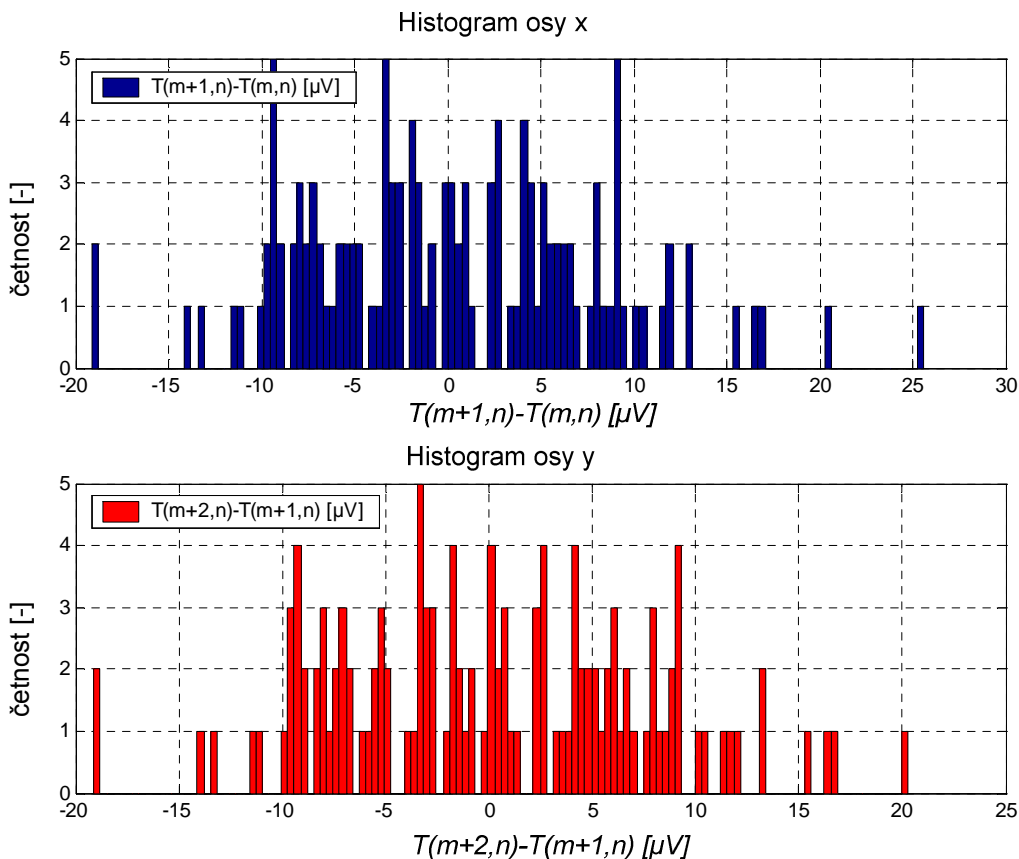
Označme si výše zmíněné metody následovně.

1. **Metoda M1** – Určení vzdálenosti jader shluků D_{TWA} jako absolutní hodnota rozdílu mezi střední hodnotou osy první diference (osa y) a střední hodnotou osy předcházející první diference (osa y) dle autorů metody PM Strumilla a Ruty [58].
2. **Metoda M2** – Jedná se o námi navržené určení vzdálenosti jader shluků D_{TWA} euklidovské vzdálenosti mezi středy jader shluků, kdy středy jsou zjišťovány dle maximální hustoty bodů v ose x a v ose y zvlášť.
3. **Metoda M3** – Nejčastěji používaná metoda shlukové analýzy pro strojové učení, metoda k -průměrů vycházející z literatury [66], [67]. Určuje jádro shluku tak, aby jádro shluku mělo ke všem ostatním bodům shluku nejmenší možnou euklidovskou vzdálenost. Což znamená snahu rozdělit objekty do v našem případě 2 shluků tak, aby byla minimalizována variabilita uvnitř shluků a maximalizována mezi shluky. TWA se ideálně projevuje minimalizací variability uvnitř shluků. Vzdálenost mezi takto určenými jádry jsme opět určili jako euklidovskou vzdálenost.

Metody porovnáme a určíme odolnost těchto přístupů určování středu jader shluků vůči myopotenciálům přítomných v signále EKG, což je vlastnost, která nás zajímá.

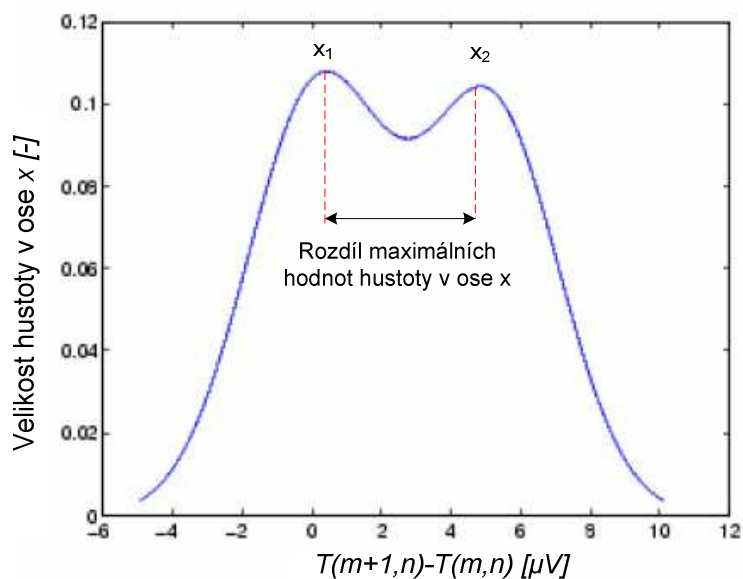
7.2.1 Určení hustoty rozložení setříděného vektoru

Nyní popíšeme námi navrženou metodu určování středu jader shluků. Funkci hustoty lze také pro přiblížení nazvat spojitou reprezentací histogramu dat. Výpočet této funkce je definován podle [12]. Nejprve setřídíme vektor hodnot v ose x podle jejich velikosti. Vznikne tak diskrétní histogram hodnot v ose x jako na **Obr. 38**.



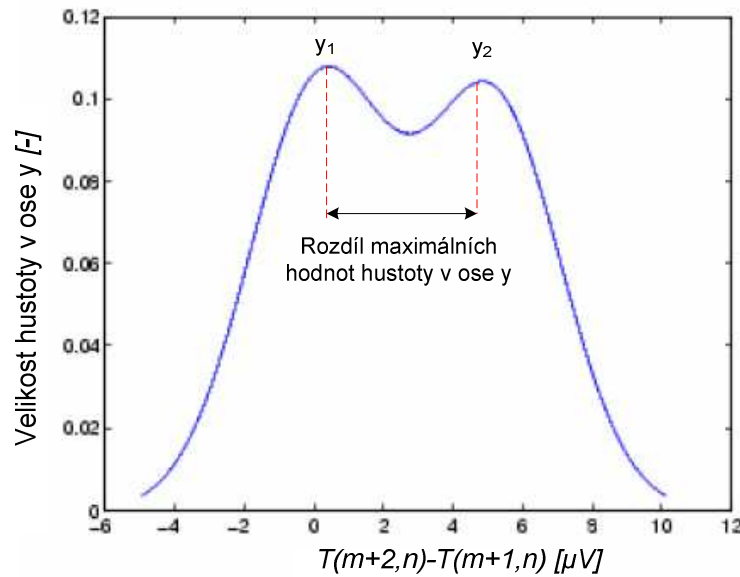
Obr. 38: Histogram hodnot os x a y pro n -tý řez matice $T(m,n)$.

Tento histogram jsme aproximovali polynorem druhého řádu a u takto vzniklé spojité funkce hustoty určíme její lokální maxima. Tato maxima reprezentují x -ové souřadnice jader shluků. Stejné operace provedeme i pro hodnoty v ose y.



Obr. 39: Nalezení pozice jader v ose x Poincarého mapy pro n -tý řez matice $T(m,n)$.

x_1 je lokální maximum hodnot osy z intervalu $(-\infty; 0>$ a x_2 je lokální maximum hodnot osy z intervalu $(0; \infty)$.



Obr. 40: Nalezení pozice jader v ose y Poincarého mapy pro n -tý sloupec

y_1 je lokální maximum hodnot osy z intervalu $(-\infty; 0>$ a y_2 je lokální maximum hodnot osy z intervalu $(0; \infty)$.

Vzdálenost jader shluků D_{TWA} pro n -tý řez matice $T(m, n)$ potom lze zapsat jako Euklidovskou vzdálenost:

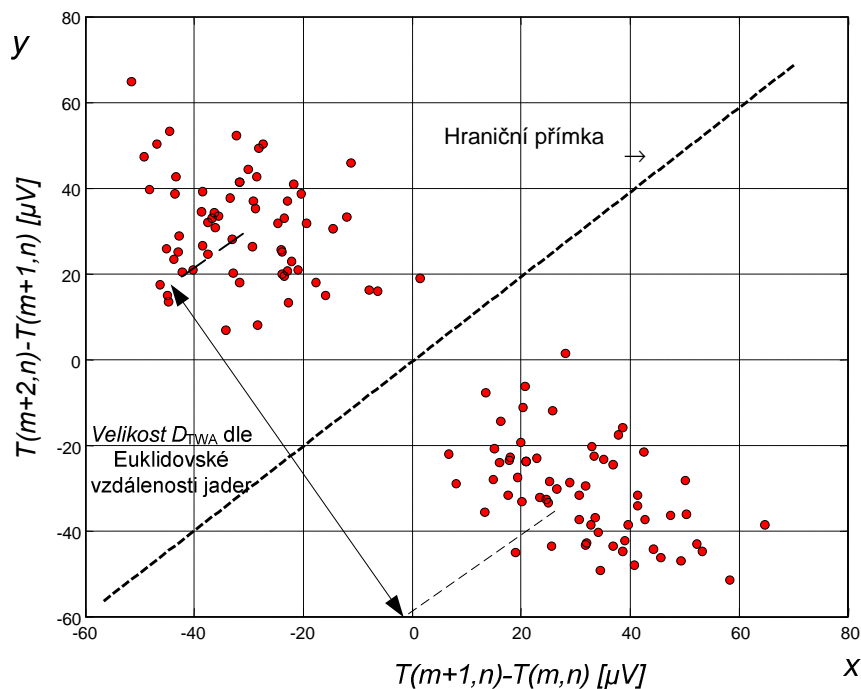
$$D_{TWA} = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2} \quad [\mu V] \quad (7.3)$$

D_{TWA} celého ST-T segmentu je pak dána průměrnou hodnotou D_{TWA} jednotlivých řezů ST-T segmentu.

Hraniční přímka reprezentující polovinu vzdálenosti mezi jádry shluků je dána rovnicí:

$$y = kx + q = \frac{y_2 - y_1}{x_2 - x_1} x + \frac{y_1 x_2 - y_2 x_1}{x_2 - x_1}. \quad (7.4)$$

Výsledná hraniční přímka může jednoznačněji určit rozdělení shluků, tak jako například na následujícím **Obr. 41**.



Obr. 41: Poincarého mapa, Euklidovská vzdálenost D_{TWA} a hraniční přímka pro n -tý řez matice $T(m,n)$.

7.2.2 Porovnání výsledků metod určení vzdálenosti D_{TWA}

Testování výše zmíněných tří metod určení vzdálenosti D_{TWA} je vztaženo k výskytu TWA v signále EKG a výskytu myopotenciálů. Metoda PM již ze samotného principu není vhodná pro sledování TWA v čase a nebudeme ji proto podrobovat testování na detekci tvaru trendu TWA.

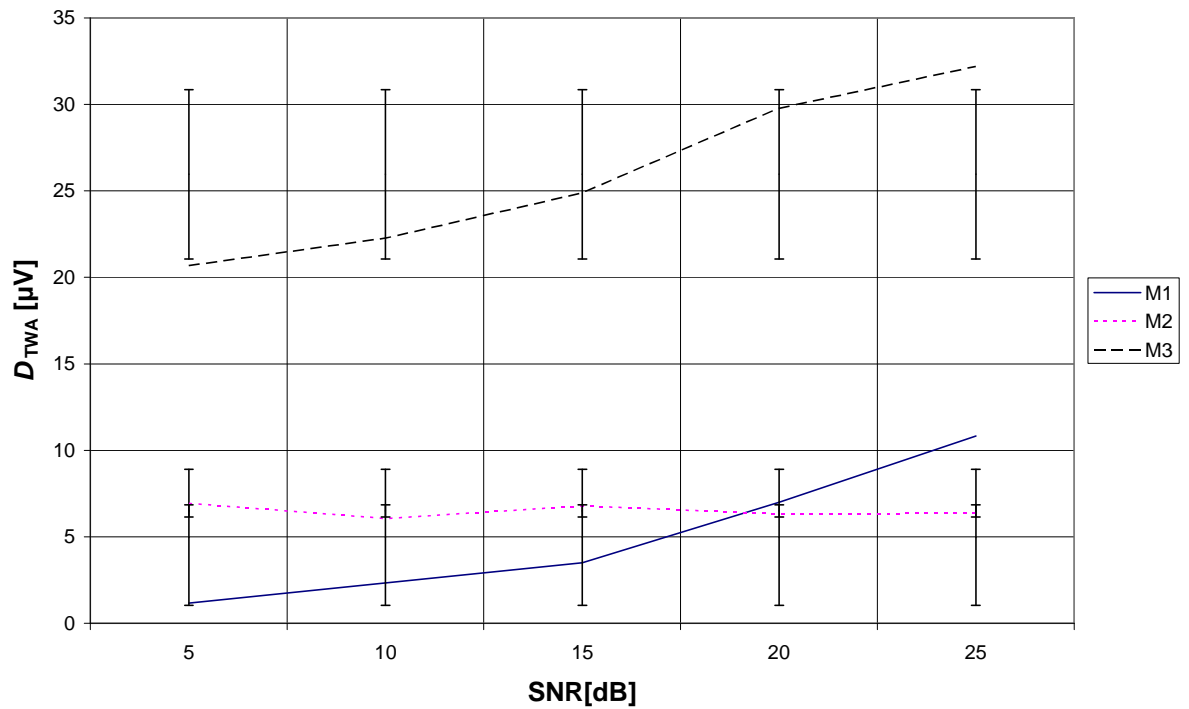
Cílem testů je zjistit jak se bude vzdálenost D_{TWA} měnit u tří výše uvedených algoritmů při výskytu myopotenciálů v signále EKG.

Vycházejme opět z Obr. 24: Popis tvaru trendu TWA Popis tvaru trendu TWA) v kapitole 5.1. (Definice dočasné a trvalé TWA) a z Obr. 15: Model tvorby signálů se simulovanou TWA Model tvorby signálů se simulovanou TWA). Jako vhodný model rušení, který by odpovídal realitě opět použijeme model popsany v kapitole 4.1. Porovnání metod určení vzdálenosti D_{TWA} provedeme pro velikost TWA 10 a 100 μV při změnách odstupu signálu od šumu dle následujících podmínek:

Tab. 12: Parametry porovnání metod určení vzdálenosti D_{TWA}

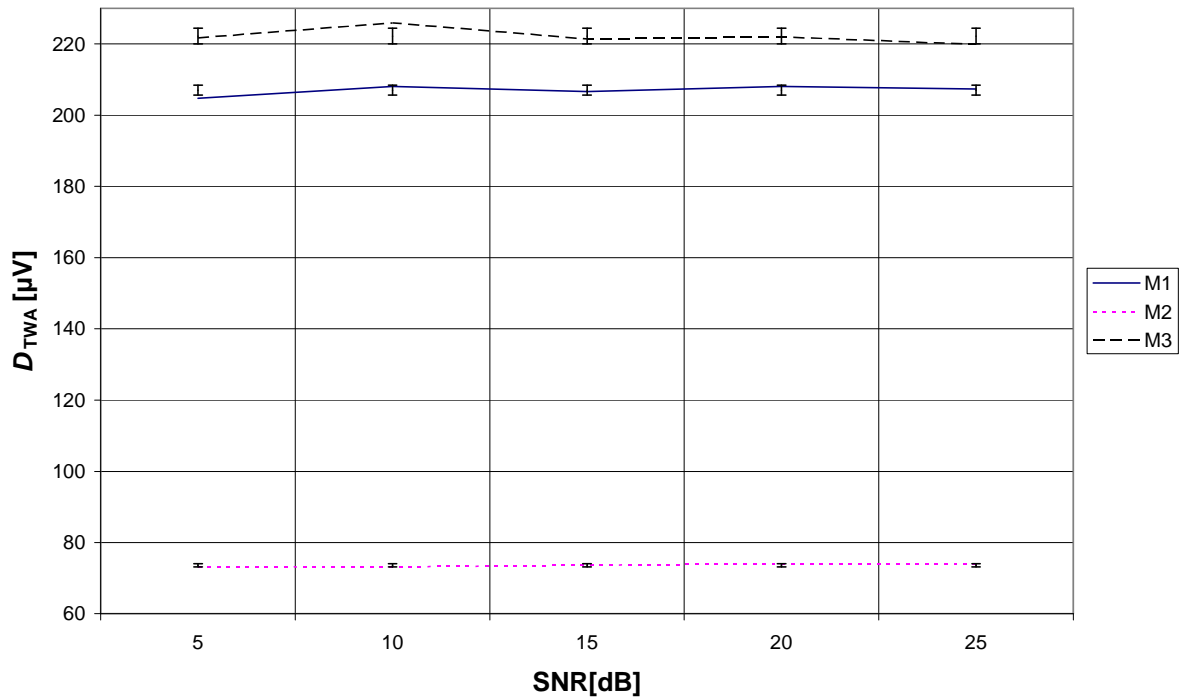
Podmínky	Po1	Po2
SNR [dB] v hodnotách 5, 10, 15, 20, 25 dB Přidán svalový šum podle [25] Analyzované metody M1, M2, M3	D_{TWA} [-] $V_{TWA} = 10 \mu V$, trvalá TWA.	D_{TWA} [-] $V_{TWA} = 100 \mu V$, trvalá TWA.

Provedli jsme testy podle parametrů v **Tab. 12** pro $V_{TWA} = 10$ a $100 \mu\text{V}$.



Obr. 42: Vliv působení svalového šumu na určení velikosti D_{TWA} pro metody M1, M2, M3 při $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$.

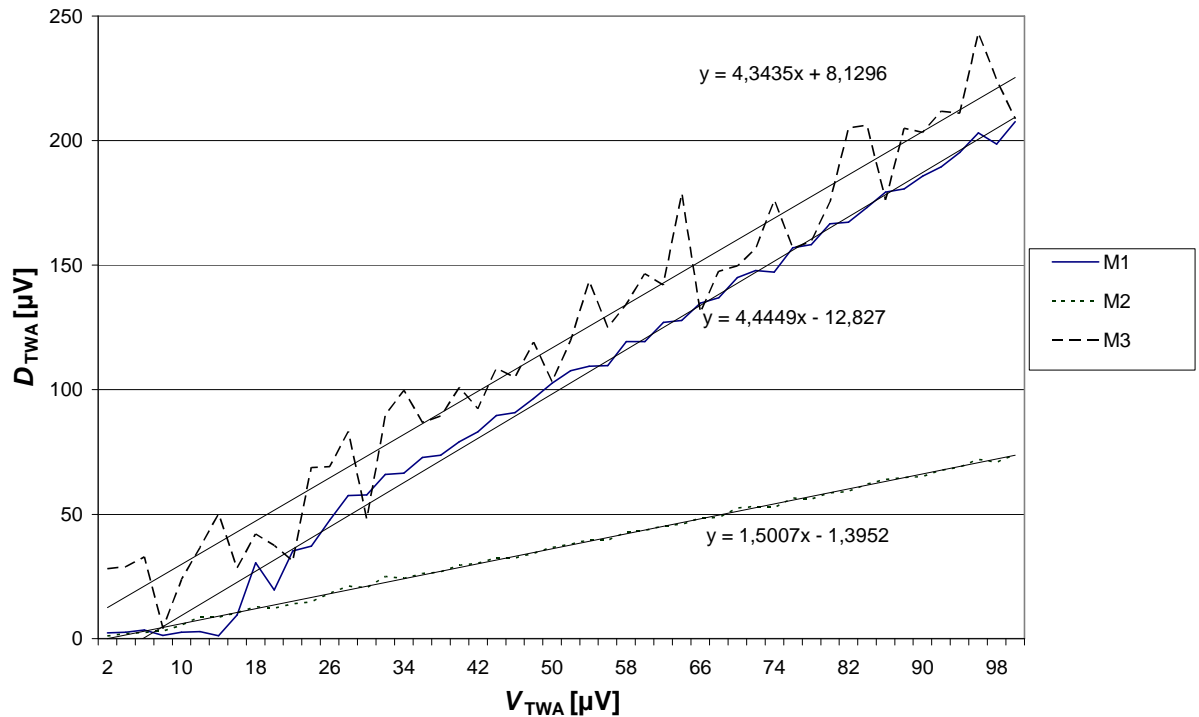
Na **Obr. 42** vidíme, že chybové úsečky pro $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$ směrodatné odchylky od průměrné hodnoty D_{TWA} jsou nejmenší u naší navržené metody M2. Velikost D_{TWA} a tedy i vzdálenost jader shluků vypočítaných podle metody M1 roste a kolísá o 63 % od průměrné hodnoty D_{TWA} a M3 roste a kolísá o 15 % z průměrné hodnoty D_{TWA} . Velikost D_{TWA} u metody M2 kolísá nejméně a to o 4,5 % z průměrné hodnoty D_{TWA} .



Obr. 43: Vliv působení svalového šumu na určení velikosti D_{TWA} pro metody M1, M2, M3 při $V_{TWA} = 100 \mu\text{V}$.

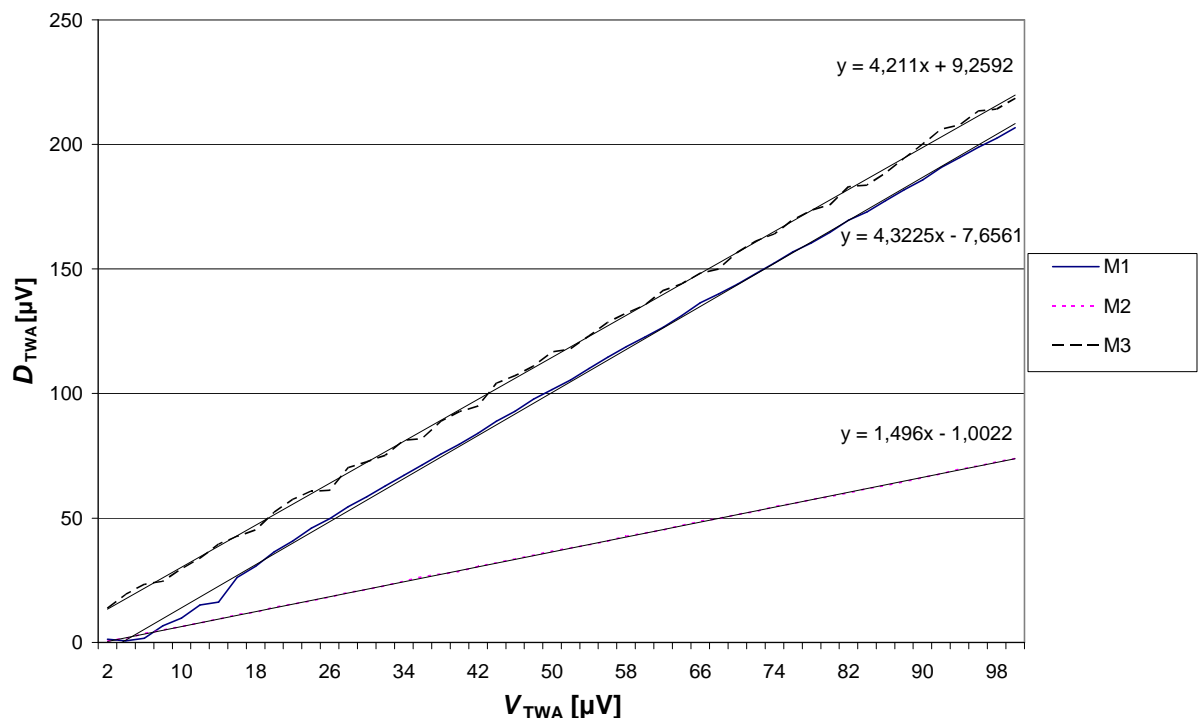
Na **Obr. 43** vidíme, že chybové úsečky $V_{TWA} = 100 \mu\text{V}$ směrodatné odchylky od průměrné hodnoty D_{TWA} jsou nejmenší u naší navržené metody M2. Velikost D_{TWA} a tedy i vzdálenost jader shluků vypočítaných podle metody M1 roste a kolísá o 0,67 % od průměrné hodnoty D_{TWA} a M3 roste a kolísá 0,5 % z průměrné hodnoty D_{TWA} . Směrodatná odchylka D_{TWA} u metody M2 kolísá nejméně a to o 0,46 % od průměrné hodnoty D_{TWA} .

Dále jsme se zaměřili na vliv svalového šumu na lineární závislost vzdálenosti jader D_{TWA} na napětí V_{TWA} . Zde je potřeba zdůraznit, že hodnota D_{TWA} není rovna hodnotě napětí V_{TWA} , ale je lineárně na tomto napětí závislá. Pokud metodou PM získáme vzdálenost jader shluků D_{TWA} a určíme převodní charakteristiku závislosti D_{TWA} na V_{TWA} , jsme schopni metodou PM získat přímo hodnotu napětí V_{TWA} . Z toho plyne významnost právě této převodní charakteristiky a její odolnosti vůči svalovému šumu. Autoři Strumillo a Ruta se ve své původní publikaci [58] zabývali pouze velikostí D_{TWA} , kdy je pacient TWA pozitivní při metodě určování vzdálenosti jader shluků M1.



Obr. 44: Závislost velikosti D_{TWA} na velikosti V_{TWA} při $\text{SNR} = 5$ dB.

Na **Obr. 44** vidíme jak je ovlivněna velikost D_{TWA} svalovým šumem při $\text{SNR} = 5$ dB pro metody M1, M2, M3. Tuto velikost D_{TWA} jsme proložili lineární spojnicí trendu, aby byla zřetelná lineární závislost velikosti D_{TWA} na V_{TWA} .



Obr. 45: Závislost velikosti D_{TWA} na velikosti V_{TWA} při $\text{SNR} = 25$ dB.

Na **Obr. 45** vidíme jak je ovlivněna velikost D_{TWA} svalovým šumem při $\text{SNR} = 25$ dB pro metody M1, M2, M3.

7.2.3 Závěr

V této podkapitole jsme se zabývali vlivem svalového šumu na metody určení jader shluků Poincarého zobrazení TWA. Testovali jsme metodu M1 pro určení vzdálenosti jader shluků D_{TWA} jako absolutní hodnota rozdílu mezi střední hodnotou osy první diference (osa y) a střední hodnotou osy předchozí první diference (osa x) dle [58], dále námi navrženou metodu M2 určení vzdálenosti jader shluků D_{TWA} euklidovské vzdálenosti mezi středy jader shluků, kdy středy jsou zjišťovány dle maximální hustoty bodů v ose x a v ose y zvlášť a konečně metodu M3 určení jádra shluku algoritmem k-průměrů [66], [67] tak, aby jádro shluku mělo ke všem ostatním bodům shluku nejmenší možnou euklidovskou vzdálenost.

Při první analýze jsme zjišťovali vliv svalového šumu na velikost D_{TWA} při velikosti $V_{TWA} = 10$ a $100 \mu V$. Nejlepších výsledků jsme dosáhli u námi navržené metody M2, u které směrodatná odchylka od průměrné hodnoty velikosti D_{TWA} kolísala o 4,5% při $V_{TWA} = 10 \mu V$ a o 0,46% při $V_{TWA} = 100 \mu V$. U ostatních metod jsme dosáhli mnohem horších výsledků.

Při druhé analýze jsme sledovali lineární závislost D_{TWA} na V_{TWA} . Na **Obr. 44** vidíme, jak je ovlivněna velikost D_{TWA} svalovým šumem při $SNR = 5$ dB a jsou zde zobrazeny i rovnice proložené přímkami. **Obr. 44** jsme porovnali s výsledky na **Obr. 45** kde vidíme jak je ovlivněna velikost D_{TWA} svalovým šumem při $SNR = 25$ dB. Největší lineární závislost D_{TWA} na V_{TWA} prokazuje metoda M2 jak je patrné na obrázcích výše. Lineární závislost D_{TWA} na V_{TWA} u metody M2 má pozvolnější růst, ale oproti metodám M1 a M3 kolísá kolem proložené spojnice trendu nejméně. Míru lineární závislosti potvrzuje Pearsonův koeficient korelace, který byl $r = 0,99$ pouze u metody M2. Metoda M1 poukazovala na horší korelaci $r = 0,97$ D_{TWA} na V_{TWA} a metoda M3 pro $r = 0,92$.

U metody M2 právě pro její největší korelaci mezi hodnotami D_{TWA} a V_{TWA} a největší odolnost vůči svalovému šumu jsme určili lineární převodní charakteristiku, jejíž rovnice je dána pro rozsah V_{TWA} 1-100 μV a pro $SNR = 5$ dB vztahem

$$V_{TWA} = 1,5D_{TWA} - 1,4 \quad [\mu V] \quad (7.5)$$

Relativní chyba této převodní charakteristiky (aproximace) v daném rozsahu pro určení hodnoty napětí V_{TWA} při $SNR = 25$ dB je 4,5%.

A pro $SNR = 25$ dB platí vztah

$$V_{TWA} = 1,5D_{TWA} - 1 \quad [\mu V] \quad (7.6)$$

Relativní chyba této převodní charakteristiky (aproximace) v daném rozsahu pro určení hodnoty napětí V_{TWA} při $SNR = 25$ dB je 1,5%.

Výše zmíněné výsledky určují jako nejvhodnější námi navrženou metodu M2 pro určování jader shluků Poincarého zobrazení. Při použití metody M2 je velikost D_{TWA} nejvíce odolná vůči působení svalového šumu a jádra shluků jsou nalézána nejvhodněji. Míra lineární závislosti D_{TWA} na V_{TWA} je největší u metody M2. Všechny metody určování jader shluků jsou použitelné, ale námi navrženou metodou M2 dosahujeme lepší reflexe TWA a větší odolnosti vůči svalovému šumu.

7.3 Metoda normalizovaného indexu α (NIA)

Metoda normalizovaného indexu α vychází z teorie složitých chaotických systémů, jedná se o komplexní systémovou analýzu vycházející z teorie chaosu. Teorie chaosu nám umožňuje zcela odlišný, komplexní pohled na chování složitých nelineárních systémů, kterými signály EKG bezesporu jsou. Využití indexu α je směřováno hlavně na extrakci strukturálních fraktálních informací z datové množiny ST-T segmentů.

Jinými slovy, nelineární metody detekce variability ST-T segmentu mají význam nového komplexního hodnocení variability tvaru a amplitudy ST-T segmentu. Distribuce stavů ST-T segmentů ve fázovém prostoru je použita k výpočtu indexu α (index lokální fraktální struktury distribuce stavů ve fázovém prostoru) a histogramů $N(\alpha)$, které jsou použity k posouzení distribuce ST-T segmentů více fyziologickým způsobem, neboť odráží nejen vlivy filtrace a segmentace, ale také veškeré děje související s repolarizací srdce (vliv sympatického nervového systému, zátěž...). Distribuce indexu α poskytuje mnohem více informace, protože nám umožňuje zkoumat další vlivy ovlivňující variabilitu ST-T segmentu. Hlavní výhodou tohoto přístupu je komplexnost zahrnutá do informace jednoho údaje.

Podstatou této části studie je vypracování metodiky, programu pro stanovení indexu α a jeho distribuce a určení vlivu svalového šumu na metodu NIA. Tj.: Jak se projeví změny svalového šumu na distribuci indexu α při detekci TWA.

7.3.1 Princip metody

Metoda vychází z fázové reprezentace repolarizace srdce podle [48]. Ta je nepřímou informací, odvozenou z reakcí efektorů, v našem případě variability tvaru ST-T segmentu.

Mějme matici $T(m,n)$ obsahující $M=128$ ST-T segmentů ve 40 řezech. První řez (sloupec) zobrazíme v trojrozměrném fázovém prostoru tak, že každý bod ve fázovém prostoru je reprezentován třemi po sobě jdoucími hodnotami řezu s krokem jedna. Získáme tak $M-3$ zobrazení ve fázovém prostoru podle Jamitzkého [21],

$$\begin{aligned} x_c &= f(x, y, z) = f(T(m-1, n), T(m-2, n), T(m-3, n)) \\ m &\in \langle 4, M = 128 \rangle, n \in \langle 1, 40 \rangle. \end{aligned} \quad (7.7)$$

Podstatu aparátu vysvětleme dále.

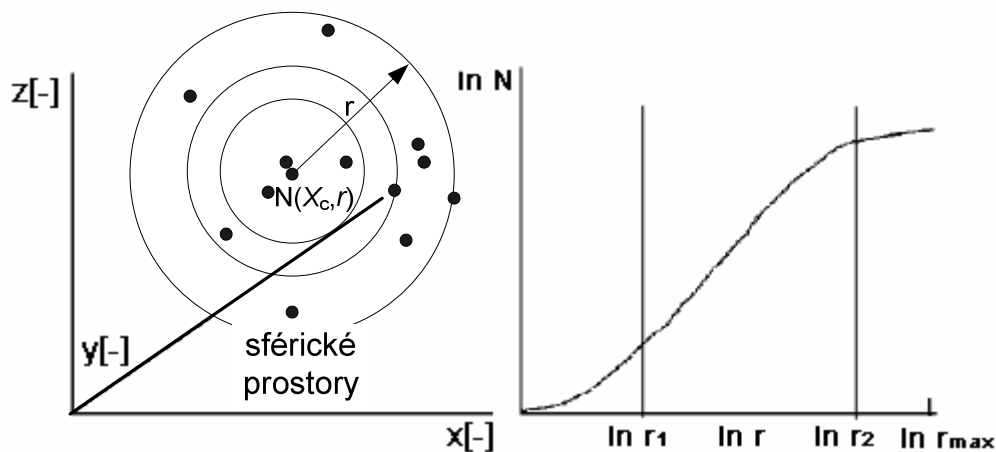
Pro každý bod distribuce ve fázovém prostoru určuje hodnota N počet bodů obsažených v trojrozměrném sférickém prostoru o poloměru r a středem v X_c . Zde je důležité poznamenat, že volba poloměru r sférického prostoru stejně jako poloha středu X_c hraje důležitou roli pro úspěch následné analýzy.

$$N(X_c, r) = \sum_{i=4}^{128} \Theta(r - |X_i - X_c|) \quad c \in \langle 1, 125 \rangle. \quad (7.8)$$

V této rovnici podle [21] Θ reprezentuje Heavisideovu funkci když $\Theta(X)=1$ pro $X \geq 0$ a $\Theta(X)=0$ pro $X < 0$. Poloměr r_c stejně jako vzdálenost bodů X_i a bodu X_c určíme z Euklidovské metriky v trojrozměrném fázovém prostoru jako:

$$X_i - X_c = \sqrt{(x_i - x_c)^2 + (y_i - y_c)^2 + (z_i - z_c)^2}, \quad (7.9)$$

kde x, y, z jsou souřadnice podle (7.7).



Obr. 46: Zobrazení ve fázovém prostoru (vlevo) a závislost přirozeného logaritmu počtu bodů na přirozeném logaritmu poloměru (vpravo) z [48].

Hodnota $\ln(N(X_c, r))$ je počítána v rozsahu $\langle \ln r_1, \ln r_2 \rangle$ škály nebo také normalizace jak je zobrazeno na **Obr. 46** vpravo. Tento rozsah normalizace je v našem případě volen prvotně podle [48] následovně:

$$\ln r_1 = 0,2 \cdot \ln r_{\max}, \quad (7.10)$$

a

$$\ln r_2 = 0,9 \cdot \ln r_{\max}. \quad (7.11)$$

Poloměr r , ve kterém budeme počítat hodnotu $\ln(N(X_c, r))$ je omezen limitními hodnotami danými vztahy (7.10) a (7.11).

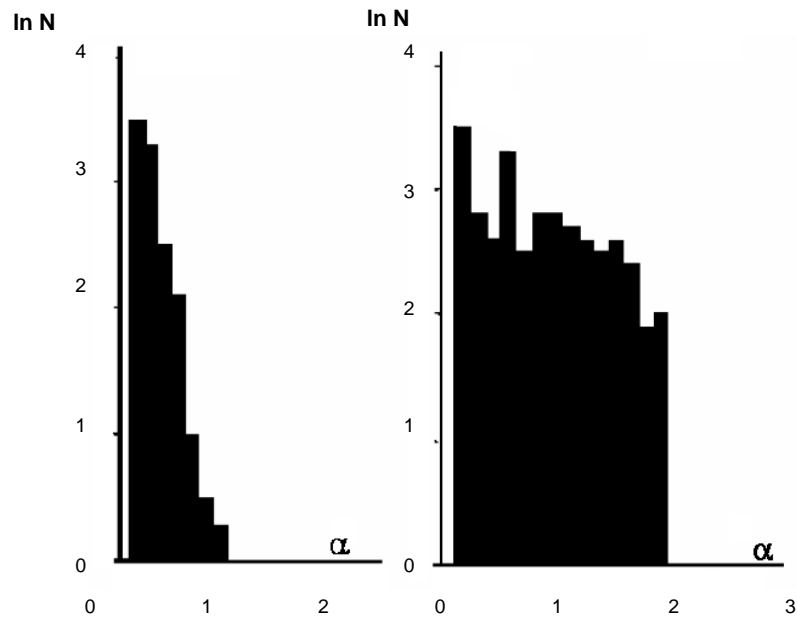
Podle [21] lze pro většinu případů závislosti počtu bodů N obsažených ve sférickém prostoru na nárůstu poloměru r zapsat vztah:

$$N(X_c, r) \approx \alpha_c \cdot r^{\alpha_c}. \quad (7.12)$$

Normalizovaný index α_c můžeme vyjádřit estimací z (7.12) podle [21] pomocí aproximace prvního řádu jako poměr diferencí:

$$\alpha_c = \frac{\ln N(X_c, r_2) - \ln N(X_c, r_1)}{\ln r_2 - \ln r_1}. \quad (7.13)$$

Index α_c vyjádříme pro každý z n řezů ST-T segmentů a z těchto vektorů α_c určíme histogram průměrného indexu $\bar{\alpha}_c$, jak vidíme na **Obr. 47**.



Obr. 47: Histogram normalizovaného indexu α je potom brán jako průměr z n vzorků analyzované série m ST-T segmentů.

Index α popisuje strukturální povahu okolí v oblasti kolem středového bodu X_c stejně dobře jako popisuje vlastnosti tohoto bodu ve fázovém prostoru.

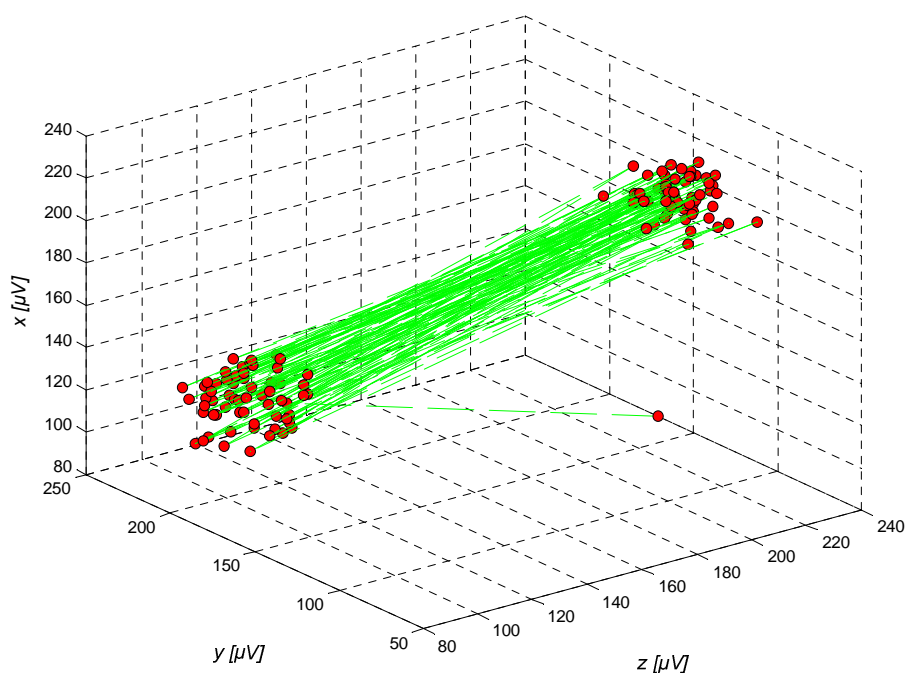
Podle Jamitzkého [21] při volbě vhodného rozsahu poloměru r vychází najevo, že body, které jsou součástí neuspořádané struktury budou reprezentovány hodnotami indexu α blízko 0. Body které jsou zanořeny do struktury rovné čáry budou reprezentovány hodnotami indexu α blízko 1. Body které jsou zanořeny do prostorové struktury budou reprezentovány hodnotami indexu α blízko 2 atd.

Naším cílem je analyzovat index α pro body struktury, která reprezentuje TWA. Touto strukturou jsou dva shluky, jejichž vzájemná vzdálenost se mění v závislosti na velikosti V_{TWA} .

7.3.2 Implementace metody NIA pro detekci TWA

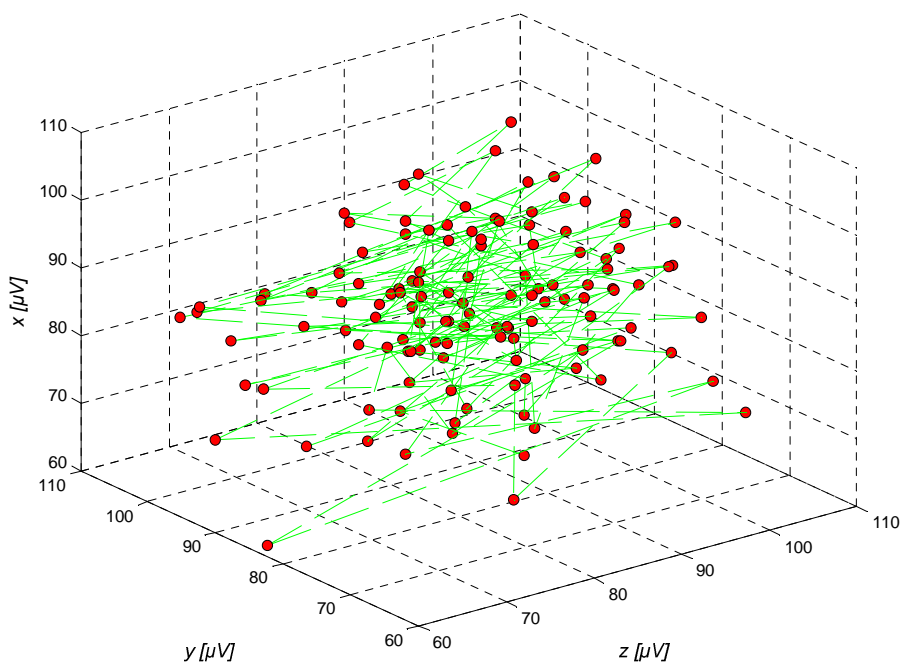
7.3.2.1 Analýza TWA v trojrozměrném fázovém prostoru

Provedli jsme analýzu zobrazení TWA v trojrozměrném fázovém prostoru definovaném vztahem (7.7) jako sled tří po sobě jdoucích diferencí. Na **Obr. 48** a **Obr. 49** se podíváme jak vypadá fázový prostor při $V_{TWA} = 100\mu\text{V}$ a při $V_{TWA} = 10\mu\text{V}$.



Obr. 48: Zobrazení TWA o velikosti $V_{TWA} = 100\mu\text{V}$ ve fázovém prostoru.

Distribuce bodů koresponduje s distribucí stavu změn ST-T segmentu. Vzniklé shluky reprezentují TWA a vzdálenost jejich jader je přímo úměrná velikosti V_{TWA} podobně jako v kapitole 7.2.



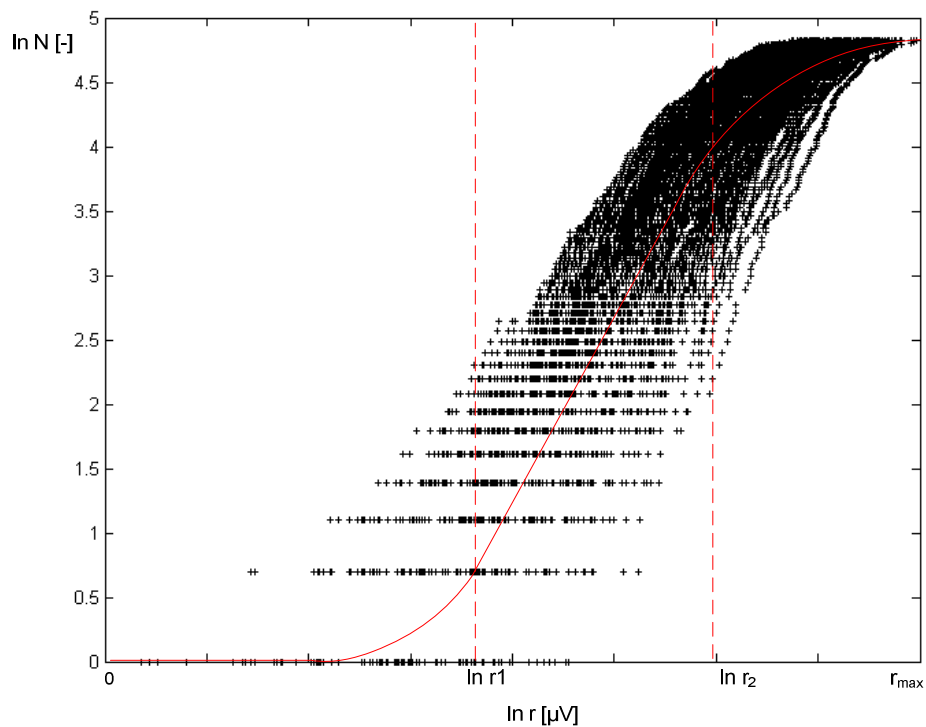
Obr. 49: Zobrazení TWA o velikosti $V_{TWA} = 10\mu\text{V}$ ve fázovém prostoru.

Použitý signál byl měřen na IKK FN Brno při elektrické stimulaci srdce podle protokolu uvedeném v kapitole 4.1

Z **Obr. 49** a **Obr. 48** je patrné, že se TWA projevuje v trojrozměrném fázovém prostoru podobnými shluky, jakými se projevuje u metody PM ve fázovém prostoru dvourozměrném. Při $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$ již nelze pouhým náhledem přítomnost TWA ve fázovém prostoru určit. Je více cest jak TWA detekovat ve fázovém prostoru. Jednou z nich je určení závislosti vzdálenosti jader shluků na V_{TWA} , tak jak jsme ji aplikovali u metody PM a jinou variantou je určit index α a jeho závislost na V_{TWA} .

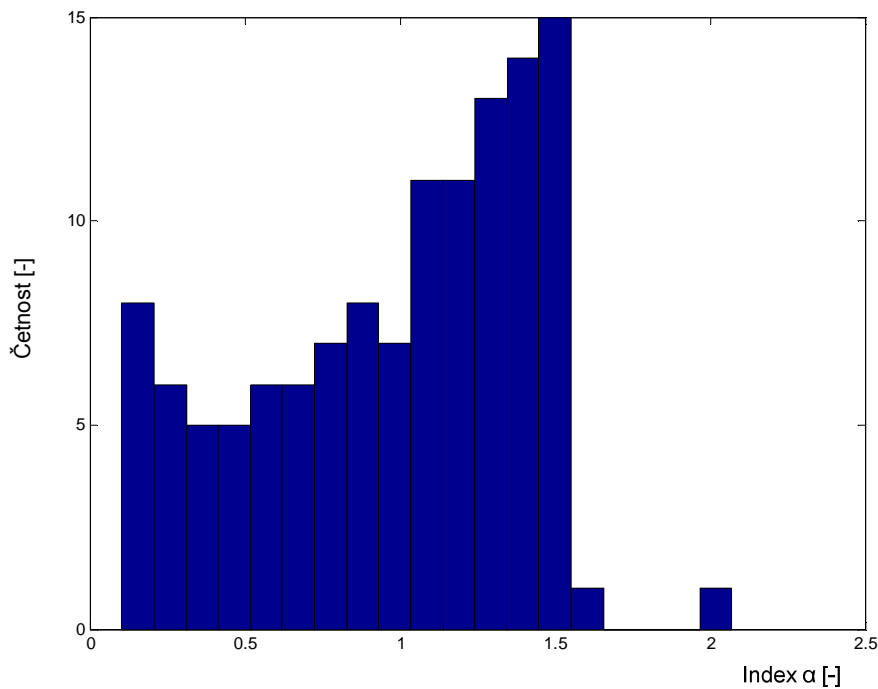
Pro aplikaci metody NIA musíme zvolit počáteční centrální bod X_c ve kterém stanovíme maximální poloměr r_{max} . r_{max} definuje maximální velikost sférického protoru, který chceme analyzovat. Hodnota r_{max} se mění v závislosti na změnách velikosti ST-T segmentu.

Dalším bodem je určení závislosti počtu bodů N sférického prostoru na poloměru tohoto sférického prostoru jak je znázorněno na **Obr. 50**.



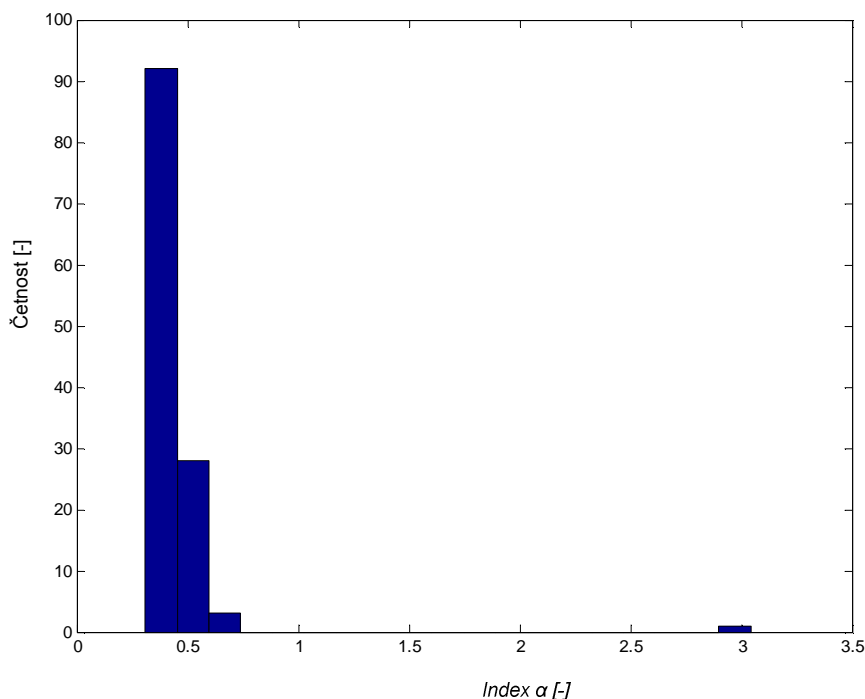
Obr. 50: Závislost počtu bodů $\ln N$ na velikosti poloměru sférického prostoru $\ln r$. Je zvýrazněna lineární oblast v intervalu $\langle \ln r_1, \ln r_2 \rangle$. $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$.

Stanovíme podle (7.10) a (7.11) rozsah $\langle r_1, r_2 \rangle$ pro lineární oblast závislosti počtu bodů N ve sférickém prostoru na poloměru r tohoto prostoru. Následně vypočítáme normalizovaný index α_c pro všech c -bodů v tomto sférickém prostoru a zobrazíme jeho histogram. Nakonec tuto operaci aplikujeme pro všech 40 řezů ST-T segmentu a určíme průměrný normalizovaný index $\bar{\alpha}$.



Obr. 51: Histogram průměrného indexu $\bar{\alpha}$ z n řezů ST-T segmentů. $V_{TWA} = 10 \mu V$

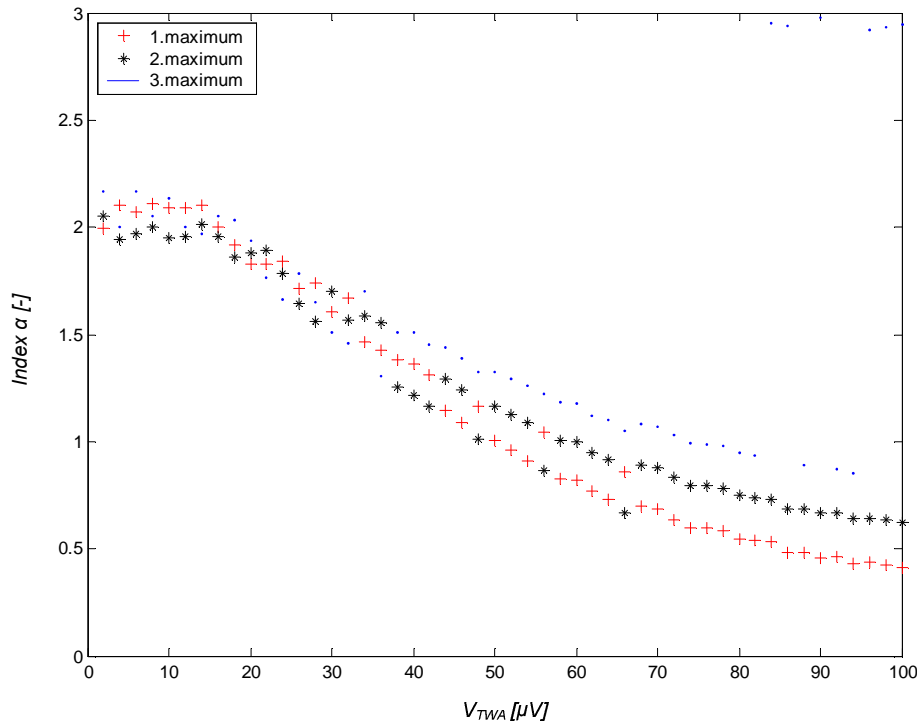
Na **Obr. 51** vidíme výsledný průměrný index $\bar{\alpha}$ pro $V_{TWA} = 10 \mu V$. Z histogramu je patrné, že maximální četnosti dosahuje průměrný index $\bar{\alpha}$ kolem hodnoty 1,5.



Obr. 52: Histogram průměrného indexu $\bar{\alpha}$ z n řezů ST-T segmentů. $V_{TWA} = 100 \mu V$

Na **Obr. 52** vidíme výsledný průměrný index $\bar{\alpha}$ pro $V_{TWA} = 100 \mu V$. Z tohoto histogramu je patrné, že maximální četnosti dosahuje průměrný index $\bar{\alpha}$ kolem hodnoty 0,4.

Abychom získali ucelenější přehled o rozložení průměrného indexu $\bar{\alpha}$ při změnách V_{TWA} a zjistili jeho závislost na V_{TWA} , testovali jsme průměrný index $\bar{\alpha}$ v rozsahu $V_{TWA} = 1$ až $100 \mu\text{V}$. Tento test nám ukáže závislost prvních tří hodnot průměrného indexu $\bar{\alpha}$ s největší četností na V_{TWA} a podá nám informaci o vlivu velikosti TWA na průměrný index $\bar{\alpha}$.



Obr. 53: Závislost prvních tří hodnot průměrného indexu $\bar{\alpha}$ s největší četností na V_{TWA}

Z **Obr. 53** je jasně vidět klesající hodnota průměrného indexu $\bar{\alpha}$ s největší četností při rostoucí V_{TWA} . Průměrný index $\bar{\alpha}$ s rostoucí V_{TWA} klesá a jeho rozptyl je užší kolem maximální hodnoty jeho četnosti (**Obr. 51** a **Obr. 52**). Tyto informace sami o sobě poukazují na reprezentaci TWA ve fázovém prostoru. S rostoucí V_{TWA} dochází ke vzdalování dvou shluků reprezentujících repetiční až periodický charakter TWA, podobně jako při Poincarého zobrazení. Při velkých hodnotách V_{TWA} nám metoda NIA vykazuje hodnoty maximální četnosti pro průměrný index $\bar{\alpha} \approx 0,4$. Tento výsledek je ve shodě s výskytem periodických změn R-R intervalů podle [50], což je potvrzením správné funkce algoritmu. Tento jev je způsoben právě vzdalujícími se shluky ve fázovém prostoru. Zároveň malá četnost průměrného indexu $\bar{\alpha}$ kolem hodnoty 3 poukazuje na výskyt organizované struktury. Maximální četnost hodnot průměrného indexu $\bar{\alpha}$ při hodnotách V_{TWA} nad $60 \mu\text{V}$ již reprezentuje velké hodnoty poloměru r_2 s konstantním počtem bodů. Maximální četnost hodnot průměrného indexu $\bar{\alpha}$ při hodnotách V_{TWA} do $20 \mu\text{V}$ ($\bar{\alpha} \approx 2$) reprezentuje prostorovou strukturu, která však ještě netvoří oddělené shluky TWA.

7.3.3 Vliv svalového šumu na průměrný index $\bar{\alpha}$

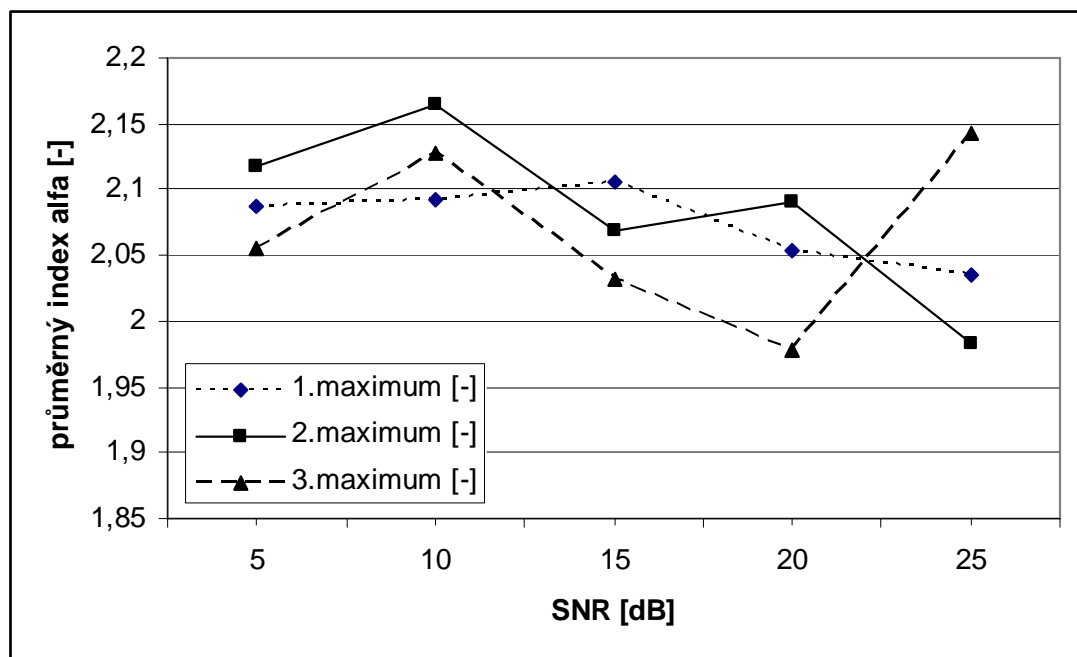
Poněkud složitější situace nastává při výskytu svalového šumu v signálu EKG. Svalový šum velmi výrazně změní reprezentaci TWA ve fázovém prostoru. Vycházejme opět z **Obr. 24**: Popis tvaru trendu TWA) v kapitole 5.1. (Definice dočasné a trvalé TWA) a z **Obr. 15**:

Model tvorby signálů se simulovanou TWA). Jako vhodný model rušení, který by odpovídal realitě opět použijeme model popsany v kapitole 4.1. Analýzu metody NIA provedeme pro velikost TWA 10 a 100 μV při změnách odstupů signálu od šumu dle následujících podmínek:

Tab. 13: Parametry analýzy metody NIA

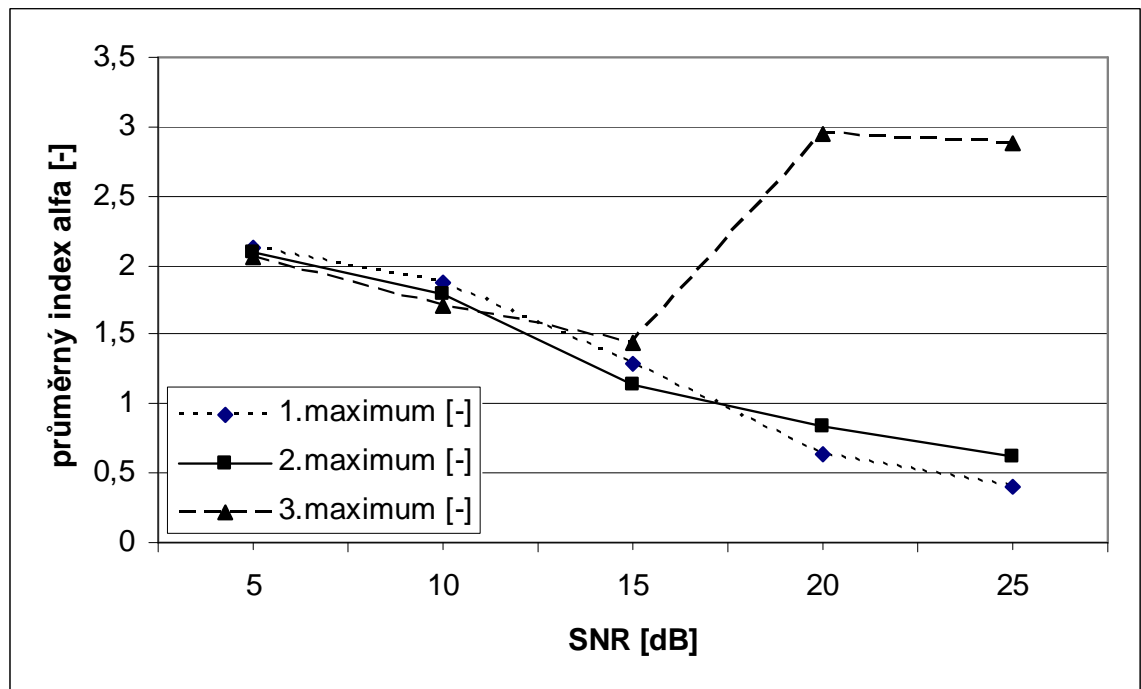
Podmínky	Po1	Po2
SNR [dB] v hodnotách 5, 10, 15, 20, 25 dB	$V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$, trvalá TWA.	$V_{TWA} = 100 \mu\text{V}$, trvalá TWA.
Přidán svalový šum podle [25]		
Analyzované první tři hodnoty průměrného indexu $\bar{\alpha}$		

Provedli jsme testy podle parametrů v **Tab. 13** pro $V_{TWA} = 10$ a 100 μV . Tyto testy ukazují chování tří průměrných indexů $\bar{\alpha}$ s nejvyšší četností při změnách SNR.



Obr. 54: Vliv změny SNR na velikost průměrných indexů $\bar{\alpha}$ s nejvyšší četností při $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$.

Z **Obr. 54** je patrné, že velikost průměrných indexů $\bar{\alpha}$ s nejvyšší četností při $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$ kolísá a mírně klesá s klesající úrovní svalového šumu v signálu EKG.



Obr. 55: Vliv změny SNR na velikost průměrných indexů $\bar{\alpha}$ s nejvyšší četností při $V_{TWA} = 100 \mu\text{V}$.

Z Obr. 55 je patrné, že s klesajícím SNR roste velikost průměrných indexů $\bar{\alpha}$ s nejvyšší četností. Vystává otázka proč průměrný index $\bar{\alpha}$ roste s klesajícím SNR. Abychom odpověď správně zdůvodnili, je třeba si uvědomit k čemu dochází ve fázovém prostoru při $V_{TWA} = 100 \mu\text{V}$ a $\text{SNR} = 5 \text{ dB}$ ke vzniku prostorové struktury, která má podobný tvar jako struktura při $V_{TWA} = 10 \mu\text{V}$ a $\text{SNR} = 25 \text{ dB}$. Nedochozí ke vzniku dvou oddělených prostorových shluků.

7.3.4 Závěr

Svalový šum zavádí do systému poruchu, které lze předcházet předzpracováním dat a vhodnou filtrací nebo předběžnou analýzou fázového prostoru a optimálnější volbou centrálního bodu X_c . Jedno z možných řešení je určení jader vznikajících shluků stejně jako u metody Poincarého map (PM) a tato jádra vzít jako počáteční centrální body X_{c1} a X_{c2} . Poloměr r_{max} sférických prostorů pak zvolíme jako vzdálenost mezi jádry shluků. Ovšem bez předběžné filtrace svalového šumu nedosáhneme s metodou normalizovaného indexu alfa (NIA) lepších výsledků. Metoda NIA je zajímavá pro další výzkum depolarizace srdce a změn ST-T segmentu.

Z našich analýz plyne, že základní metoda NIA může sloužit pro další popis ve fázovém prostoru a při vhodné optimalizaci ji lze využít pro detekci TWA. Působení svalového šumu samotná metoda NIA neeliminuje a v případě jejího využití jako detektoru TWA je nutné provést předzpracování série ST-T segmentů.

Metoda NIA pro analýzu nelineární dynamiky otevírá nové a fundamentálně odlišné cesty k analýze TWA a náhlé srdeční smrti. Jsme schopni nyní sledovat komplexnost periodické TWA a působení dalších patologických vlivů v ST-T segmentu ve fázovém prostoru a pomocí metody NIA určit průměrný index $\bar{\alpha}$ a jeho histogram.

8 Určení pravděpodobnosti výroku o přítomnosti a nepřítomnosti TWA v signálech EKG

Tato kapitola se zabývá principy a metodami určení míry nejistoty měření, analýzy TWA a pravděpodobnosti *PSH* výroku o přítomnosti a nepřítomnosti TWA v signálech EKG. Zahrnuje většinu vlivů jenž měření a analýzu TWA ovlivňují a popisuje princip určení nejistoty měření a analýzy TWA, který doposud nebyl využíván. Cílem kapitoly je porovnání výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA v signálu EKG s využitím prahových kritérií s parametry k_{TWA} a V_{TWA} a určení výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA v signálu EKG s pravděpodobností *PSH* na reálných signálech získaných na IKK FN Brno podle protokolu v kapitole 4.1. Tato kapitola je souhrnným srovnáním nejistoty měření TWA námi realizovaných a upravených metod detekce TWA. V závěru jsme zhodnotili výskyt TWA u 17 reálných signálů naměřených na IKK FN BRNO systémem Boston Scientific podle protokolu uvedeném v kapitole 4.1.1. Pozitivní prediktivita NSS u těchto signálů je 23,5% a negativní prediktivita je 47% , jak je uvedeno v **Tab. 5**. Signály z evropské databáze Physionet s parametry dle **Tab. 6** jsme využívali pro primární testování metod detekce TWA. Avšak je nutné podotknout, že tyto signály nesplňují podmínky protokolu měření uvedených v kapitole 4.1.1 a nejsou cílem naší analýzy.

8.1 Běžné určování váhy hodnoty TWA pro klasifikaci TWA

Tradiční přístupy analýzy a určování nejistoty analýzy TWA podle dostupných autorů vychází z distribuce spektrálních složek šumu obsaženého v pásmu $f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$ relativní frekvence podle [46] (viz. kapitola 2.2.1.1) nebo v pásmech $f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$ a jak jsme uvedli v kapitole 7.1.2. Určení míry nejistoty výsledku je dáno jako funkce střední významnosti variability ST-T segmentu a je označeno jako k_{TWA} v kapitole 2.2.1.1,

$$k_{TWA} = \frac{S_{TWA}}{\sigma_{NB}} = \frac{S_{0,5} - \bar{S}_{NB}}{\sqrt{\frac{1}{n-1} \sum_{i=1}^n \left(S_{NB(i)} - \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n S_{NB(i)} \right)^2}} \quad [-] \quad (8.1)$$

Hodnota k_{TWA} odráží míru, ve které TWA překračuje neurčitost měření a sděluje statistický stupeň spolehlivosti v měření TWA. Napětí TWA je uváženě důležité (optimální rozlišení TWA a šumu), jestliže je poměr TWA větší nebo roven 3, $k_{TWA} \geq 3$.

8.2 Nové principy určení nejistoty měření a analýzy TWA

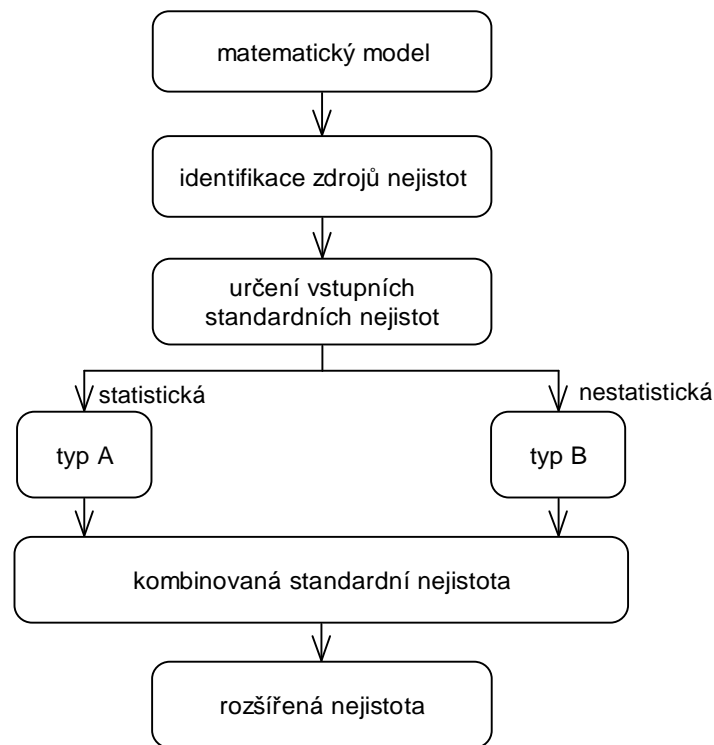
Nové principy určení nejistoty měření a analýzy TWA vycházejí z prací [79] a [64], kde jsme ověřili níže popsané postupy.

Nejistota spojená s odhadem hodnoty TWA se dá definovat jako pochybnost o správnosti výsledku. Skutečnou velikost alternace T vlny či ST-T segmentu s absolutní přesností není možné zjistit. Jednak bychom potřebovali přístroje s nekonečnou přesností a ani samo srdce nepracuje dokonale.

Všechny naše pokusy určit skutečnou velikost alternace ST-T segmentu vedou pouze k jejímu odhadu, který se může skutečné hodnotě více či méně blížit. Právě naše pochybnost ve správnost odhadu se nazývá nejistota. Jedná se o interval, ve kterém s určitou pravděpodobností leží skutečná hodnota TWA.

8.2.1 Základní postup při vyjadřování nejistot

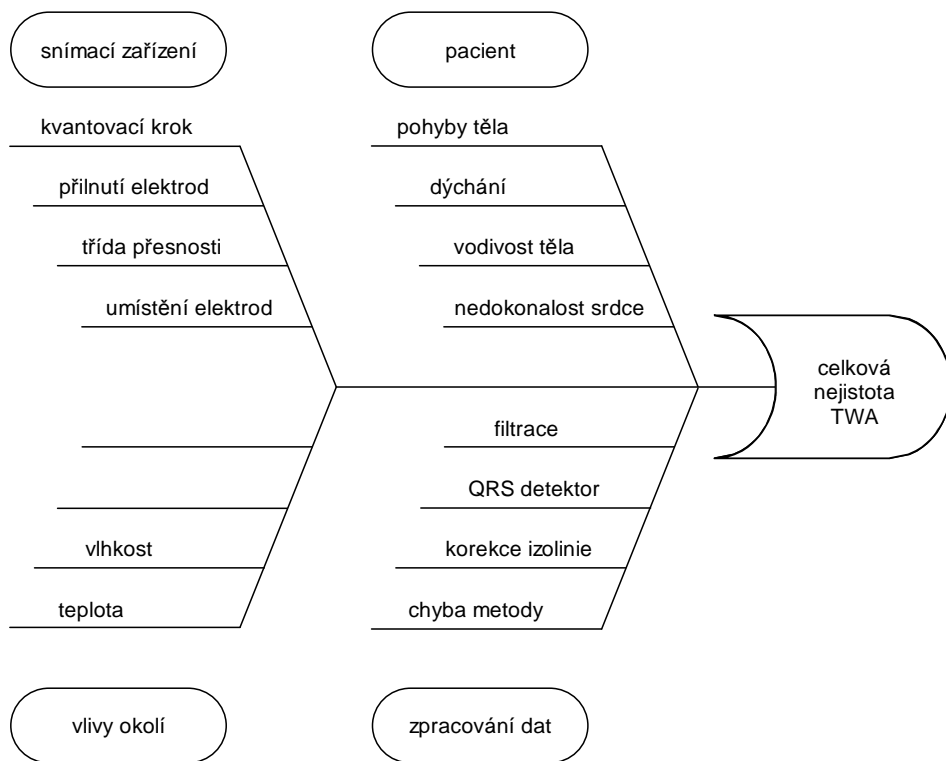
Základní postup při vyjadřování nejistoty měření znázorňuje následující schematický Obr. 35 dle ČSN EN 60359.



Obr. 56: Postup při vyjadřování nejistot dle ČSN EN 60359 [68], [69].

8.2.2 Zdroje nejistot

Ze všeho nejdříve je nutné určit a definovat všechny zdroje nejistot, které se na měření TWA podílejí. Na celkové nejistotě odhadu TWA se podílejí čtyři skupiny nejistot, přičemž každá z nich se skládá z několika dílčích nejistot, viz. **Obr. 36**. Z hlediska přehlednosti a dobré orientace v této problematice jsem použil zobrazení pomocí tzv. fishbone diagramu, nebo-li diagramu příčin a následků. V tomto diagramu lze slučovat jednotlivé zdroje nejistot do skupin, podle vzájemné souvislosti a lze se vyvarovat duplicit.



Obř. 57: Typy nejistot při měření a zpracování TWA [79], [64].

8.2.2.1 Snímací zařízení

První skupinou nejistot je nejistota snímacího zařízení. Vlivy ovlivňující celkovou nejistotu snímacího zařízení jsou kvantovací krok, přilnutí elektrod, třída přesnosti a umístění elektrod. Dnes používaná snímací zařízení jsou digitální přístroje, tj. mají přesnost záznamu omezenou tzv. kvantovacím šumem přístroje.

Kvantovací krok je nejistota typu B s rovnoměrným rozložením a jeho hodnota se u dnes používaných zařízení pohybuje kolem $5\mu\text{V}$. Tato hodnota je natolik veliká, že ji nelze zanedbat.

Nedokonalé přilnutí elektrod k povrchu lidského těla zkresluje snímaný signál a zavádí tím nedefinovatelnou nejistotu do měření. Tuto nejistotu není možné přesně číselně vyjádřit, ale dala by se stanovit odborným odhadem na základě zkušebních měření. Typ této nejistoty závisí na způsobu jejího odhadu.

Třída přesnosti přístroje definuje jeho citlivost a není shodná s kvantovacím krokem. Kvantovací krok je citlivost převodu z analogové do digitální podoby, zatímco třída přesnosti v sobě zahrnuje i citlivost měření samotné analogové veličiny. Jedná se o celkovou přesnost přístroje za ideálních podmínek.

Dalším zdrojem nejistoty je umístění elektrod, čímž se myslí jejich pozice na lidském těle. Se změnou pozice elektrod se určitým způsobem změní také nasnímané hodnoty. Tato nejistota je nejhůře vyjádřitelná ze všech nejistot této skupiny. Je možné ji určit pouze odborným odhadem na základě zkušebních měření, stejně jako v případě nejistoty způsobené nedokonalým přilnutím elektrod.

8.2.2.2 Pacient

Druhou skupinou nejistot jsou nejistoty, které do měření zavádí sám pacient. Vlivy ovlivňující celkovou nejistotu zaváděnou pacientem jsou pohyby těla, dýchání, vodivost těla a nedokonalost srdce.

Pokud se v době snímání signálu pacient pohne, je daná část signálu znehodnocena a pro měření je prakticky nepoužitelná. Při následné analýze signálu je takovýto úsek nutné vynechat, nebo nebrat výsledky analýzy daného úseku v potaz. Velikost nejistoty, kterou vnáší pacient do výsledku měření nelze určit. Výsledný odhad hodnoty TWA může být zkreslen o desítky, ale i stovky μV .

Jelikož není možné, aby pacient několik minut, či desítek minut během samotného měření zadržoval dech, je signál znehodnocen dýcháním. Během dýchání se mění objem hrudního koše a tím i celkový odpor lidského těla. Změna odporu lidského těla způsobuje „zvlnění“ elektrokardiogramu, které vnáší do měření nejistotu. Velikost této nejistoty nelze definovat, ale zcela určitě není zanedbatelná. Naštěstí lze toto zvlnění poměrně úspěšně korigovat, takže tuto nejistotu není nutné vyjadřovat. Do zdrojů nejistot však patří a proto je zde uvedena.

Vodivost lidského těla ovlivňuje úroveň naměřeného signálu. Nemusí být u každého pacienta stejná. Vodivost je ovlivněna například tím, jak se pacient potí. Tato nejistota je taktéž těžko vyjádřitelná. Dá se předpokládat, že vodivost těla je během měření přibližně konstantní. Vzhledem k tomu, že hodnota TWA je určována pomocí rozdílu velikostí dvou sousedních ST-T segmentů, lze tuto nejistotu zanedbat. Jinak řečeno, vodivost těla ovlivní úroveň naměřeného signálu všude stejně, tudíž hodnotu rozdílu neovlivní.

Srdce se dá považovat za biologický stroj pracující s konečnou přesností. Stejně jako stroje mechanické se může porouchat, či přestat pracovat v rámci správných parametrů. Základní předpoklad je ten, že každý úder srdce je odlišný. Pokud bychom měřili EKG za ideálních podmínek, ideálními přístroji a byli schopni dokonale korigovat izolinii, přesto by jednotlivé repetice EKG signálu nebyly dokonale stejné. Tato fyziologická nepřesnost srdce zavádí do měření nejistotu, kterou je možné popsat na základě statistických měření. Jedná se o nejistotu typu A. Velikost této nejistoty se pohybuje v řádu jednotek μV .

8.2.2.3 Vlivy okolí

Třetí skupinou nejistot jsou nejistoty, které do měření zavádí vlivy prostředí, ve kterém je měření prováděno. Hlavními představiteli této skupiny jsou teplota okolí a vlhkost vzduchu.

Teplota okolí má vliv na parametry měřicího zařízení a na fyziologii člověka (tepová frekvence). Moderní přístroje však mají teplotní kompenzaci a vliv teploty na pacienta lze považovat za zanedbatelný vzhledem k ostatním nejistotám.

Vlhkost vzduchu ovlivňuje parametry měřicího přístroje a vodivost lidského těla. Do měření je vnášena nejistota, kterou lze zanedbat v případě, že měření probíhá v obvyklých podmínkách.

8.2.2.4 Zpracování dat

Poslední uvažovanou skupinou nejistot jsou nejistoty, které do výsledku vnáší nedokonalost použitého algoritmu na zpracování měřených dat. Tato skupina nejistot je nejproblematictější skupinou. Tyto nejistoty můžeme nejlépe poznat a popsat, ale přesto se jich prozatím nelze vyvarovat. Velikost těchto nejistot se pohybuje v řádu jednotek až desítek μV . Některé z nich lze z větší části korigovat, ale zcela určitě je nelze zanedbávat.

První nejistotou této skupiny je nejistota, kterou do výsledku vnáší filtrace signálu. Přestože pomocí filtrace se zmenšují nejistoty většiny výše uvedených zdrojů, nelze opomenout, že filtrací se taktéž vždy poškozuje užitečná část signálu. Tento zdroj nejistoty lze zcela určitě zanedbat, za předpokladu, že filtr pracuje správně, tj. zvětšuje poměr SNR.

Další nejistotou této skupiny je nejistota, kterou do zpracování vnáší QRS detektor. V případě, že QRS detektor pracuje se 100% spolehlivostí je tato nejistota nulová. Ovšem v opačném případě může být tato nejistota značná a to o desítky μV . Korekce této nejistoty je problematická a je lépe jí předcházet zdokonalováním QRS detektoru. V případě špatné detekce je nutno takové úseky z analýzy vynechat.

Korekce nulové izoliny je v podstatě odstranění vlivu dýchání na EKG. Tento vliv je přítomen vždy a dokonale odstranit jej nelze. I po korekci se jedná o nejvýraznější nejistotu této skupiny. V řádu jednotek μV je přítomna vždy a nelze ji zanedbat. Nejlepší korekcí je samostatné měření vlivu dýchání a jeho následné odečtení od signálu EKG.

Chyba metody je poslední nejistotou této skupiny. Každá metoda přistupuje k odhadu TWA jinak a vnáší do výsledku nejistotu charakteristickou pro danou metodu. Tato nejistota je vždy spojena s principem metody (průměrování, medián atd.). Obecně nelze říci, který ze známých přístupů je z tohoto hlediska nejvhodnější. Pro různé signály se mohou jevit lepší různé metody. Velikost této nejistoty nelze určit, ale je vázána na velikost výše uvedených nejistot. To znamená, že čím dokonaleji budeme korigovat výše uvedené nejistoty, tím menší bude i tato nejistota.

8.2.3 Určení vstupních standardních nejistot

Nyní je potřeba zvážit, jaké zdroje nejistot zahrneme do výpočtu kombinované nejistoty a jakým způsobem. Vyjděme z předpokladu, že máme naměřen ideální EKG signál pomocí ideálního snímacího zařízení za ideálních podmínek. Jestliže rozdělíme vrcholy ST-T segmentu na sudé a liché, obdržíme dva vektory hodnot. Za těchto ideálních podmínek jsou všechny hodnoty vektoru stejné. Pokud se vektory rovnají je alternace nulová, pokud nikoli je alternace rovna rozdílu hodnot vektorů. Tento případ je čistě hypotetický, ale umožňuje nám si uvědomit, že všechny zdroje nejistot se projeví kolísáním hodnot v těchto dvou vektorech. Na základě studentova rozložení je možné tyto nejistoty spojit v jednu jedinou nejistotu typu A, kterou lze jednoduše vypočítat. Jedinou nejistotu, kterou do této celkové nelze započítat je nejistota kvantovacího kroku, která je typu B. Tuto nejistotu však také známe, neboť je vždy dána použitým měřicím zařízením.

8.2.4 Kombinovaná standardní nejistota

Máme tedy dva vektory stejné délky (sudé a liché vrcholy ST-T segmentu). Na každý tento vektor se váže jedna nejistota typu A a jedna nejistota typu B. Pro každý vektor vypočteme kombinovanou nejistotu u a ty poté spojíme do jediné výsledné kombinované nejistoty u_c ,

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^N \left(\frac{\partial f(x)}{\partial x_i} \right)^2 \cdot u^2(x_i), \quad (8.2)$$

kde $y = f(x_1, x_2, x_3, x_4)$, tedy $N = 4$.

x_1 - vektor sudých vrcholů ST-T segmentu,

- x_2 - vektor odchylek způsobených kvantováním sudých vrcholů ST-T segmentu,
 x_3 - vektor lichých vrcholů ST-T segmentu,
 x_4 - vektor odchylek způsobených kvantováním lichých vrcholů ST-T segmentu.
 y - vektor alternací ST-T segmentu

Vektor alternací ST-T segmentu vypadá následovně,

$$y = (x_1 + x_2) - (x_3 + x_4). \quad (8.3)$$

V tomto případě rovnice obsahuje pouze znaménka plus a mínus a je zcela zřejmé, parciální derivace této funkce podle libovolné z proměnných, umocněná na druhou bude vždy rovna 1. Rovnici (8.2) pak lze zjednodušit do podoby,

$$u_c^2(y) = \sum_{i=1}^4 u^2(x_i), \quad (8.4)$$

po dosazení,

$$u_c^2(y) = u^2(x_1) + u^2(x_2) + u^2(x_3) + u^2(x_4), \quad (8.5)$$

Odtud dostaneme vzorec pro výpočet kombinované nejistoty TWA,

$$u_c(y) = \sqrt{u^2(x_1) + u^2(x_2) + u^2(x_3) + u^2(x_4)}. \quad (8.6)$$

Nejistoty $u(x_1)$ a $u(x_3)$ jsou nejistotami typu A, které se vypočítají podle vzorce,

$$u(x) = \sqrt{\frac{1}{n(n-1)} \cdot \sum_{k=1}^n (q_k - \bar{q})^2}, \quad (8.7)$$

kde n značí počet hodnot vektoru,

q_k - k-tá hodnota vektoru,

\bar{q} - průměr z vektoru.

Nejistota $u(x_2) = u(x_4)$ jedná se o nejistotu typu B, která se vypočítá podle [64] ze vztahu,

$$u(x) = \frac{a}{\sqrt{3}}, \quad (8.8)$$

kde a - polovina kvantovacího kroku.

8.2.5 Rozšířená nejistota

Ačkoli podle ČSN EN 60359 [68], [69] kombinované standardní nejistoty $u_c(y)$ může být univerzálně používáno k vyjádření nejistoty výsledku měření, u některých komerčních a průmyslových aplikací, a zejména tam, kde by mohla být ohrožena bezpečnost a zdraví, je nezbytné udat míru nejistoty, která definuje interval okolo výsledku měření, od něhož se očekává, že obklopuje velkou část rozdělení hodnot, které by přiměřeně mohly být přisouzeny výstupní měřené veličině.

Doplňková míra nejistoty, která vyhovuje požadavku stanovení takového intervalu se nazývá rozšířená nejistota a je označována U . Rozšířená nejistota je získána vynásobením kombinované standardní nejistoty $u_c(y)$ koeficientem krytí k :

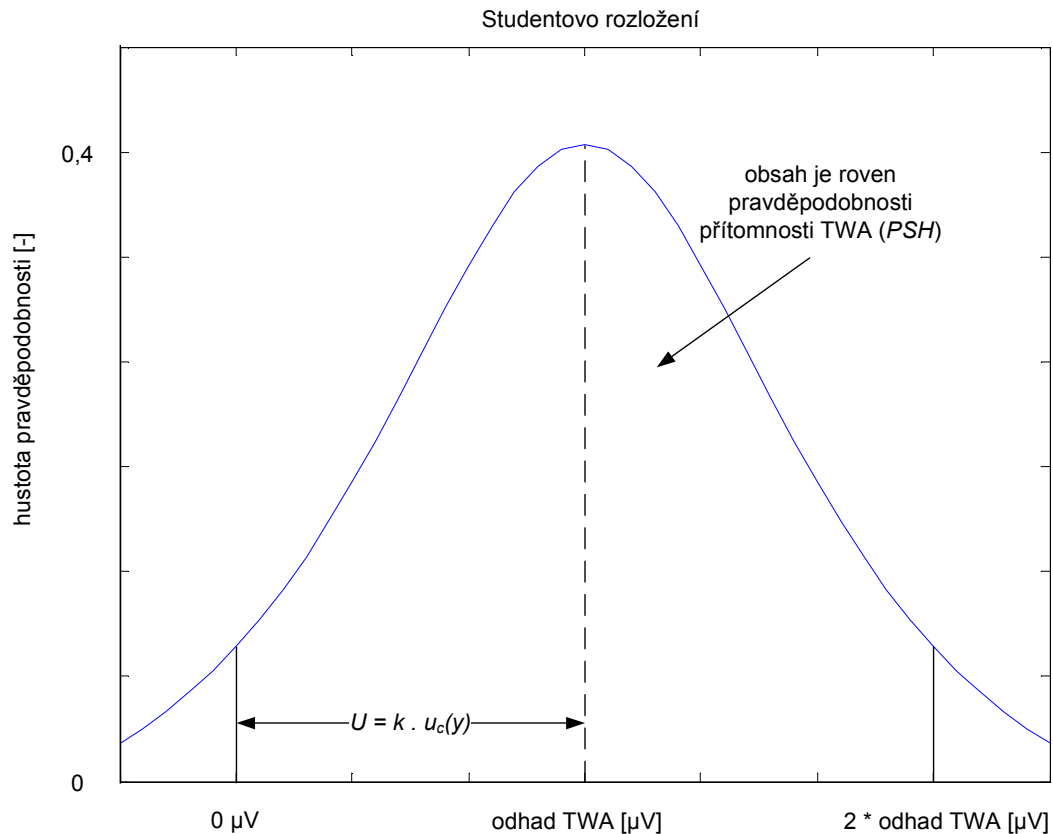
$$U = k \cdot u_c(y) \quad (8.9)$$

Velikost koeficientu krytí k se mění podle použitých stupňů volnosti a podle pravděpodobnosti, s kterou chceme pokrýt soubor měřených hodnot.

Obecně platí, že čím vyšší pravděpodobnost, tím větší koeficient krytí, tím větší rozšířená nejistota a tím širší interval, ve kterém s danou pravděpodobností skutečná hodnota leží. Je tedy nutné zvážit jaká míra pravděpodobnosti nám postačuje. Pokud bychom chtěli znát interval, ve kterém leží skutečná hodnota se 100% pravděpodobností, je tento interval nekonečně široký a takováto informace pro nás nemá žádný praktický význam. Obdobná úvaha platí i pro opačný případ.

8.2.6 Použití rozšířené nejistoty v problematice analýzy TWA

Nejprve je nutné odhadnout hodnotu TWA, která bude více či méně vzdálena od nuly. Pomocí výše uvedených rovnic (8.2) až (8.8) se vypočte hodnota kombinované nejistoty $u_c(y)$. Nyní vyvstává otázka, jakým způsobem rozhodnout o přítomnosti, případně nepřítomnosti TWA v signálu EKG. Jeden z možných postupů je naznačen na níže uvedeném obrázku.



Obr. 58: Pravděpodobnost přítomnosti TWA dle [79], [64].

Pokud položíme hodnotu TWA rovnu U , získáme rovnici $U = k \cdot u_c(y)$, ve které je jedinou neznámou hodnota koeficientu krytí k . Tuto hodnotu je tedy možno vypočítat. Ke každému koeficientu krytí se vztahuje příslušná pravděpodobnost pokrytí souboru hodnot (*PSH*). V našem případě získáme pravděpodobnost, se kterou se skutečná hodnota TWA nachází v intervalu $\langle 0 \div 2 \cdot \text{odhad TWA} \rangle$. Jestliže se skutečná hodnota nachází s danou pravděpodobností uvnitř tohoto intervalu, není nulová. Jestliže není nulová, je v signálu přítomna alternace s danou pravděpodobností. Takto je možno stanovovat pravděpodobnost přítomnosti TWA v EKG signálech.

8.3 Analýza nejistoty měření a detekce TWA na reálných signálech

Následující podkapitola prezentuje výsledky analýzy navržených standardních i nových detektorů TWA. Srovnání nejistoty měření TWA hodnoty a míry neurčitosti měření k_{TWA} bylo naším cílem pro ověření

Poslední fází našich testů je testování na reálných signálech. Jako nejvhodnější signály jsme vyhodnotili námi pořízenou databází signálů z IKK FN Brno dle **Tab. 5**. Jedná se o signály pořízené při EP studii s potlačenou úrovní svalového šumu. Důvodem výběru signálů z IKK FN Brno je největší rozlišení naměřeného signálu, nízký kvantování krok a znalost pozitivní prediktivity NSS v databázi. K analýze jsme využili povrchových svodů V2 a V3, které podle posledních studií [23] mají nejvyšší citlivost na TWA a proto jsou naším objektem zájmu.

Naši analýzu popisuje následující tabulka.

Tab. 14: Porovnání metody výroku výskytu TWA s pravděpodobnosti *PSH* a výroku založeném na prahovém kritériu míry neurčitosti měření k_{TWA} a V_{TWA} pro 7 aplikovaných metod detekce TWA na reálných signálech z IKK FN Brno.

Id. č.	NSS ?	k_{TWA} [-]	V_{TWA} [μ V]	<i>PSH</i> [%]/ <i>VRK</i> _{TWA} [-]							TWA
				SM	CM	KM	MKD	KLT	PM	MKP	
1	N	13	1,33	90/N	92/N	78/N	66/N	90/N	80/N	92/N	N
2	N	3,2	2,13	58/N	60/N	64/N	80/N	81/N	35/-	74/N	N
3	N	6,2	1,13	82/N	86/N	84/N	74/N	83/N	60/N	72/N	N
4	N	19,01	1,82	73/N	75/N	69/N	80/N	89/N	58/N	88/N	N
5	A	5,41	18,48	85/A	87/A	67/N	84/A	89/A	54/N	82/A	A
6	-	12,23	9,25	88/A	87/A	78/N	82/A	91/A	57/A	83/A	A
7	N	13,74	1,21	91/N	92/N	89/N	84/N	89/N	55/N	82/N	N
8	A	8,17	12,74	90/A	93/A	92/N	81/A	93/A	59/A	95/A	A
9	-	8,11	1,03	80/N	84/N	81/N	75/N	45/-	41/-	92/N	N
10	-	1,50	2,54	42/-	42/-	48/-	38/-	54/N	32/-	52/N	N
11	-	2,32	0,65	37/-	39/-	58/N	37/-	43/N	22/-	51/N	N
12	N	14,21	1,24	83/N	87/N	71/N	65/N	55/A	41/-	92/N	N
13	A	19,24	20,21	93/A	96/A	82/A	75/A	82/A	70/A	90/A	A
14	A	4,05	3,43	66/A	67/A	61/A	54/A	75/A	54/N	67/A	A
15	N	9,02	0,92	87/N	85/N	76/N	68/N	89/N	75/N	92/N	N
16	-	7,76	1,91	56/N	58/N	68/N	61/N	55/A	52/N	84/N	N
17	-	2,32	3,44	41/-	24/N	42/A	38/-	54/N	38/-	52/N	N

Poznámka: A = ANO, pozitivní, N = NE, negativní, - = nelze rozhodnout

Tabulka **Tab. 14** nám ukazuje porovnání *PSH* pro 7 metod detekce TWA. V prvním sloupci je identifikátor pacienta. Druhý sloupec uvádí výrok o předpokladu výskytu NSS založený na anamnéze pacienta. Třetí sloupec uvádí míru neurčitosti měření k_{TWA} vypočítanou metodou *SM* a stejně jako čtvrtý sloupec uvádí napětí V_{TWA} vyjádřené pomocí spektrální metody. Další sloupce reprezentují pravděpodobnosti *PSH* v % a výrok o přítomnosti či

nepřítomnosti VRK_{TWA} . Poslední sloupec ukazuje konečný výrok o přítomnosti TWA, který je výsledkem prahového kritéria hodnot k_{TWA} a V_{TWA} uvedeného kapitole 2.4.1.

Abychom mohli jednoduše porovnat tradiční hodnocení použijeme statistický nástroj vyhodnocení sensitivity a specificity. Nadefinujeme si následující

TP – počet pravdivě pozitivních případů – Výrok metody u nemocného člověka s předpokladem NSS je TWA pozitivní

TN – počet pravdivě negativních případů – Výrok metody u nemocného člověka s předpokladem NSS je TWA negativní.

FP – počet falešně pozitivních případů – Výrok metody u zdravého člověka je TWA pozitivní.

FN – počet falešně negativních případů – Výrok metody u zdravého člověka je TWA negativní.

Sensitivita je definována jako

$$SE = \frac{TP}{TP + FN} \cdot 100 \quad [\%] \quad (8.10)$$

Kde SE značí sensitivitu, TN je počet pravdivě negativních výroků a TP je počet pravdivě pozitivních výroků.

Specificita je pak definována jako

$$SP = \frac{TN}{TN + FP} \cdot 100 \quad [\%] \quad (8.11)$$

Kde SP značí specificitu, TN je počet pravdivě negativních výroků a FP je počet falešně pozitivních výroků.

Vyjádřili jsme hodnoty sensitivity a specificity námi používaných metod na podkladech z tabulky **Tab. 14**. K testu bylo použito 11 pacientů u kterých byla predikována NSS nebo porucha s NSS související. Zbývajících 6 pacientů nebylo možné využít.

Tab. 15: Sensitivita a specificita metod určení výroku přítomnosti TWA při využití námi zavedeného postupu určení výroku o přítomnosti TWA s pravděpodobností výroku PSH .

	SM	CM	KM	MKD	KLT	PM	MKP	Prahové kritérium
TP	7	7	7	7	6	5	7	7
TN	4	4	2	4	4	2	4	4
FP	0	0	0	0	1	0	0	0
FN	0	0	2	0	0	4	0	0
SE [%]	100	100	78	100	100	56	100	100
SP [%]	100	100	100	100	80	100	100	100

8.4 Závěr

Z výsledků testu sensitivity a specificity výroku jednotlivých metod je patrné, že metody Poincarého mapování (PM) a korelační metoda (KM) hůře identifikují pacienty s TWA. Metoda KLT identifikovala pouze 80% všech zdravých pacientů. Prahové kritérium pro určení výroku správně identifikuje jak nemocné, tak zdravé pacienty. Spektrální metoda (SM) a keprstrální metoda (CM) má identické výsledky s prahovým kritériem podle očekávání. Výborných výsledků bylo docíleno s metodou komplexní demodulace (MKD) a metodou klouzavého průměru (MKP).

Je důležité říci, že počet pacientů k analýze není dostatečný. Důvodem je problematické zajištění vhodných pacientů pro měření TWA na IKK FN Brno s již několikrát zmiňovaným protokolem. Ne každého pacienta je možné podrobit elektrické stimulaci srdce a zvýšit tepovou frekvenci na 100 – 120 tepů za minutu.

S experimentálním ověřením na větším množství pacientů se přesto počítá i po odevzdání disertační práce, jakmile bude dostupné dostatečné množství naměřených dat.

Dále je nutné poznamenat, že při kvantovacím kroku $q = 2,29 \mu V/LSB$ získáváme metodami detekce TWA hodnoty V_{TWA} nižší než je hodnota kvantovacího kroku. Pokud máme dostatečný počet měřených vzorků ST-T segmentů, jejichž hodnoty na dané pozici u každého ST-T segmentu kolísají a předpokládáme náhodný rozptyl těchto hodnot, získáváme výrok o přítomnosti či nepřítomnosti TWA s vysokou pravděpodobností i v případě, kdy hodnota vypočítané úrovně V_{TWA} je menší než kvantovací krok q .

Pravděpodobnost přítomnosti TWA je ovlivněna jednak velikostí odhadu TWA, ale také kvalitou analyzovaného signálu. Čím vyšší je kvalita analyzovaného signálu a čím vyšší je hodnota odhadu TWA, tím je vyšší pravděpodobnost přítomnosti TWA v signálu.

Tento náš nový přístup analýzy přítomnosti TWA v signálu EKG nabízí oproti tradičním pevně stanoveným rozhodovacím prahům několik výhod. Jeho výstupem není pouze rozhodnutí ANO/NE, které bývá velice nepřesné, ale dokládá tvrzení konkrétní hodnotou pravděpodobnosti, s jakou je vyneseny výrok platný. Ke každému výsledku měření je nutné připojit nejistotu, bez níž výsledek nemá žádnou váhu. Vytvořili jsme program pod pracovním názvem **BIOROID** [79] jehož blokové schéma uvádíme v příloze A, který využívá námi navržené algoritmy MKP, SM a PM a určení výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA s pravděpodobností *PSH*. Tento program pracuje se také se signály EKG získanými na IKK FN Brno.

9 Závěr

V této práci jsou prezentovány testy a analýza segmentu ST-T signálu EKG se zaměřením na příznak NSS a patologický artefakt TWA. Cílem práce je zkoumání a aplikace známých metod detekce TWA, výběr nejvhodnějších metod pro sledování a analýzu krátkodobé TWA a aplikace nových přístupů při detekci TWA. Celá práce je zakončena analýzou reálných dat získaných na IKK FN Brno, kdy jsme navrhli novou metodiku stanovení výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA v signále EKG.

Výsledky této práce jsou rozčleněny do tří částí.

9.1 Analýza citlivosti metod detekce TWA na tvar trendu TWA

První část je analýza citlivosti metod detekce TWA na tvar trendu TWA, která byla jedním z požadavků IKK FN Brno. Z pohledu klinické praxe se jeví jako užitečné a zajímavé sledovat změny tvaru trendu TWA v čase a sledování krátkodobé TWA a naším cílem bylo označit nejvhodnější kandidáty pro tento účel. Toto jsme realizovali v kapitole 5, kde jsme se zaměřili na citlivost metod detekce TWA na krátkodobé změny tvaru trendu TWA.

Metody komplexní demodulace (MKD), korelační metoda (KM) a metoda využívající Karhunenovu-Loéveovu transformaci (KLT) byly testovány na korelaci mezi původním vektorem tvaru trendu TWA a detekovaným vektorem tvaru trendu TWA. Vykazujeme nejlepší výsledky s metodou KLT. Máme silné podklady pro zamítnutí nulové hypotézy v porovnání s tabulkovými hodnotami parametru t . Můžeme tvrdit že původní vektor tvaru trendu TWA významně koreluje s vektorem tvaru trendu TWA metody KLT pro všechny testované tvary trendu TWA. Dolní mez intervalu spolehlivosti poukazuje na silnou lineární závislost. KLT detektor reflektuje tvar trendu TWA velmi dobře.

Korelační metoda (KM) reflektuje sigmoidální a polynomiální tvar trendu TWA lépe než metoda KLT. Metoda KM však dobře nereflektuje velmi krátkou TWA. Metoda MKD reflektuje tvar trendu TWA dobře. Výsledky však nejsou tak uspokojivé jako u metody KM a KLT.

Přínosem pro praxi a obor je doporučení využití metod KLT, KM a MKD společně pro získání podrobnějšího popisu tvaru trendu krátkodobé TWA.

S tímto bodem úzce souvisí i kapitola 6, kde jsme analyzovali metodu detekce TWA založenou Karhunenově-Loéveově transformaci a zjišťovali jsme její lineární závislost na tvaru trendu TWA detekovaném metodou MSM. KLT jsme v tomto případě využívali jako filtr, který zaznamenává největší změny v sériích vzorků ST-T segmentů. Z našich pokusů plyne, že KLT jako taková popisuje TWA v signálu bez rušení jen v první komponentě. Toto je však zvláštní ideální případ, protože u reálných signálů je vliv TWA rozprostřen do dalších komponent. Analyzovali jsme po vzoru Laguny [27] první čtyři komponenty. U nefiltrované série ST-T segmentů roste velikost podílu rozptylu původních proměnných vyčerpaných první komponentou s rostoucí velikostí V_{TWA} . Podíl ostatních komponent klesá. Totéž platí pro sérii ST-T segmentů filtrovaných horní propustí na relativní frekvenci 0,4. Avšak celkové velikosti podílu 90% rozptylu původních proměnných vyčerpaných prvními 4 komponentami jsme schopni získat pouze po vhodné filtraci série ST-T segmentů na relativní frekvenci 0,4 a v našem případě pro V_{TWA} o velikosti 3 μ V. Pokud vezmeme v úvahu klasifikační pravidla TWA definovaná v **Tab. 4**, dojdeme k závěru, že náš algoritmus využití KLT pro detekci TWA je při použití předzpracování vhodným detektorem TWA. Ve spojení s filtrací šumových složek série ST-T segmentů před zpracováním metodou KLT dává KLT jako

taková velice dobrý přehled o vývoji TWA v čase. Pearsonův koeficient korelace r nám při našich testech potvrdil největší lineární závislost trendu TWA metody KLT na trendu TWA modifikované spektrální metody (MSM) při použití okna délky 8 ST-T segmentů a zároveň aplikované filtrace horní propustí na relativní frekvenci 0,4. Velikost korelace dosahovala $r = 0,87$. Metoda KLT pro mapování trendu TWA významně koreluje s postupem tvaru trendu metody MSM, která je obecně používána a využívána v komerčních zařízeních jako je například CASE 8000 [15].

Na základě výše uvedených výsledků a výsledků z kapitoly 5 můžeme vyvodit tvrzení, že tvar trendu TWA metody KLT silně koreluje nejen s tvarem trendu TWA samotné, ale i s tvarem trendu komerčně využívané metody MSM.

Metoda KLT se jeví jako vhodná pro analýzu TWA v čase i pro sledování krátkodobé TWA, metoda však neumožňuje přesné stanovení hodnot V_{TWA} a to je důvodem našeho návrhu pro její použití jako popisného detektoru tvaru trendu TWA, kde dosahujeme nejlepších výsledků.

9.2 Nové prvky a metody analýzy TWA v ST-T segmentech

Druhá práce část je zaměřena na analýzu nových modifikací stávajících metod detekce TWA a nové přístupy k detekci TWA.

Navrhli jsme keprstrální metodu označenou jako CM, kterou jsme ověřili detekci TWA a při porovnání se spektrální metodou (SM) při působení svalového šumu můžeme říci, že výsledky keprstrální metody poukazují na větší odolnost vůči svalovému šumu a šumu obecně.

V kapitole 7.2 jsme se vyvinuli vhodnou metodu pro určení jádra shluků Poincarého zobrazení a u této metody nás pak zajímal vztah mezi vzdáleností jader shluků označovanou jako D_{TWA} a úrovní napětí TWA označeném jako V_{TWA} . Výše popsané výsledky v kapitole 7.2 určují jako nejvhodnější námi navrženou metodu M2 pro určování jader shluků Poincarého zobrazení.

Největším přínosem pro praxi a obor je nalezení lineární převodní charakteristiky V_{TWA} na D_{TWA} . U metody M2 právě pro její největší korelaci mezi hodnotami D_{TWA} a V_{TWA} a největší odolnost vůči svalovému šumu jsme určili lineární převodní charakteristiku, jejíž rovnice je dána pro rozsah V_{TWA} 1-100 μV a pro $\text{SNR} = 5\text{dB}$ vztahem (7.5). Relativní chyba této převodní charakteristiky (aproximace) v daném rozsahu pro určení hodnoty napětí V_{TWA} při odstupu signálu od šumu $\text{SNR} = 25\text{dB}$ je 4,5%. Pro $\text{SNR} = 25\text{dB}$ platí vztah (7.6).

Při použití námi navržené metody M2 je velikost D_{TWA} nejvíce odolná vůči působení svalového šumu. Míra lineární závislosti D_{TWA} na V_{TWA} je největší u metody M2. Všechny metody určování jader shluků jsou použitelné, ale námi navrženou metodou M2 dosahujeme lepší reflexe TWA a větší odolnosti vůči svalovému šumu.

V kapitole 7.3 jsme ověřili při analýze TWA metodu normalizovaného indexu α (NIA), která vychází z teorie složitých chaotických systémů. Jedná se o komplexní systémovou analýzu vycházející z teorie chaosu. Z našich analýz plyne, že základní metoda NIA může sloužit pro další popis ve fázovém prostoru a při vhodné optimalizaci ji lze využít pro detekci TWA. Působení svalového šumu samotná metoda NIA neeliminuje a v případě jejího využití jako detektoru TWA je nutné provést předzpracování série ST-T segmentů. Metoda NIA pro analýzu nelineární dynamiky otevírá nové a fundamentálně odlišné cesty k analýze TWA a náhlé srdeční smrti. Jsme schopni nyní sledovat komplexnost periodické TWA a působení

dalších patologických vlivů v ST-T segmentu ve fázovém prostoru a pomocí metody NIA určit průměrný index $\bar{\alpha}$ a jeho histogram.

9.3 Určení pravděpodobnosti výroku o přítomnosti a nepřítomnosti TWA v signálech EKG

Poslední třetí část práce popisuje návrh metodiky pro určení nejistoty měření TWA zahrnující hlavní představitele těchto nejistot. Cílem kapitoly bylo porovnání výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA v signálu EKG s využitím prahových kritérií s parametry k_{TWA} a V_{TWA} a určení výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA v signálu EKG s pravděpodobností *PSH* na reálných signálech získaných na IKK FN Brno podle protokolu v kapitole 4.1.

Provedli jsme test sensitivity a specificity jednotlivých metod detekce TWA. Metody Poincarého map (PM) a korelační metoda (KM) hůře identifikují pacienty s podezřením na náhlou srdeční smrt (NSS). Metoda využívající Karhunenovu-Loéveovu transformaci (KLT) identifikovala 80% všech zdravých pacientů. Prahové kritérium pro určení výroku správně identifikuje jak nemocné, tak zdravé pacienty. Spektrální metoda (SM) a keprální metoda (CM) má identické výsledky s prahovým kritériem podle očekávání. Výborných výsledků bylo docíleno s metodou komplexní demodulace (MKD) a metodou klouzavého průměru (MKP).

Tento náš nový přístup analýzy přítomnosti TWA v signálu EKG nabízí přínos pro praxi a obor několik výhod oproti tradičním pevně stanoveným rozhodovacím prahům. Jeho výstupem není pouze rozhodnutí ANO/NE, které bývá velice nepřesné, ale dokládá tvrzení konkrétní hodnotou pravděpodobnosti, s jakou je vnesený výrok platný. Ke každému výsledku měření je nutné připojit nejistotu, bez níž výsledek nemá žádnou váhu. Vytvořili jsme program pod pracovním názvem **BIOROID** [79] jehož blokové schéma uvádíme v příloze A, který využívá námi navržené algoritmy MKP, SM a PM a určení výroku o přítomnosti či nepřítomnosti TWA s pravděpodobností *PSH*. Tento program pracuje také se signály EKG získanými na IKK FN Brno a je na tomto pracovišti využíván.

Je důležité říci, že počet pacientů k analýze nebyl dostatečný. Důvodem je problematické zajištění vhodných pacientů pro měření TWA na IKK FN Brno s již několikrát zmiňovaným protokolem. Ne každého pacienta je možné podrobit elektrické stimulaci srdce a zvýšit tepovou frekvenci na 100 – 120 tepů za minutu.

S experimentálním ověřením na větším množství pacientů se přesto počítá i po odevzdání disertační práce, jakmile bude dostupné dostatečné množství naměřených dat.

Získané signály EKG byly zpracovány v prostředí Matlab v laboratořích VUT FEKT Brno.

10 Literatura

Seznam použité literatury

- [1] ADAM, D., AKSELROD, S., COHEN, R. Estimation of ventricular vulnerability to fibrillation through T-wave time series. *In IEEE Computers in Cardiology*. Vol. 8. p. 307-310
- [2] ADDISON, P., S., WATSON, J., N.: Secondary transform decoupling of shifted nonstationary signal modulation components: Application to plethysmography. *International Journal of Wavelets, Multiresolution and Information Processing*, Vol. 2, No.1, pp. 43-57, 2004.
- [3] ADDISON, P., S., WATSON, J., N.: Secondary Wavelet Feature Decoupling (SWFD) and its use in Detecting Patient Respiration in Photoplethysmogram: *Proceedings of the 25th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, Cancun, Mexico, pp. 2602-2605, 2003.
- [4] AKAY, M. *Detection and Estimation Methods for Biomedical Signal*, Academic Press 1996, ISBN:0120471434, pp. 83-106
- [5] ALMEIDA, R., MARTÍNEZ CORTES, J. P., etc. Automatic Delineation of T and P waves using a Wavelet-based multiscale approach. In *Proceedings of the International Congress On Computational Bioengineering*. España, 2003, p. 243 – 247. *IEEE Computer Society Press*
- [6] ALMEIDA, R., ROCHA, A., etc. Modeling Short Term Variability Interactions in ECG: QT versus RR. In *Proceedings of the International Symposium Compstat 2004*. p. 1 – 8. ©Physica-Verlag/Springer2004
- [7] AMERICAN HEART ASSOCIATION. International Cardiovascular Disease Statistics. ©2005. [cit. 2006-03-30]. Dostupné na internetu: <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=3001008>>
- [8] AMERICAN HEART ASSOCIATION. International Cardiovascular Disease Statistics. Death Rates for Total Cardiovascular Disease, Coronary Heart Disease, Stroke and Total Deaths in Selected Countries (Revised 2005). ©2005. [cit. 2006-03-30]. Dostupné na internetu: <<http://www.ameals.com/pdf/1043250000063IntStats2003.pdf>>
- [9] ANONYM, Non-invasive predictors of mortality after acute myocardial infarction. 4.2.6. Exercise test and T-wave alternans analysis (III).[cit. 2004-03-09] Internet site address: <http://herkules.oulu.fi>

- [10] ANONYM: *HRV Congress Courses*, c2001, [cit.2006-01-26]. Dostupné na internetu: <http://www.skyaid.org/Skyaid%20Org/Medical/HRV_Courses.htm>.
- [11] BEZARIANOS, A., VLADUTU, L., PAPADIMITROU, S. Hierarchical state space partitioning with network self-organizing map for the recognition of ST-T segment changes. *Medical and Biological Engineering and Computing 2000*, Vol. 38. p.406 – 415.
- [12] BOWMAN, A. W., AZZALINI, A. *Applied Smoothing Techniques for Data Analysis*, Oxford University Press, 1997.
- [13] BURATTINI, L., ZAREBA W., COUDERC, J. P., KONECKI, J. A., MOSS, A. J.: Optimizing ECG signal sampling frequency for T-wave alternans detection. *In Computers in Cardiology*. 1998, vol. 25, p. 721–724.
- [14] BURATTINI, L., ZAREBA, W., COUDERC, J. P., TITLEBAUM, E. L., MOSS, A. J.: Computer detection of Non-Stationary T-wave alternans using a New Correlation Method. *In Computers in Cardiology*. 1997, vol. 24, p. 657–660.
- [15] CASE 8000 Specifications – General Electric Exercise Testing System for TWA measurement. ©2009 Dostupné na : <http://www.gehealthcare.com/usen/diagnostic_ecg/exercise_testing/products/exer_specs.html>
- [16] GARFINKEL, A., CHEN, P., WALTER, D. Quasiperiodicity and Chaos in Cardiac Fibrillation. *The Journal of Clinical Investigation*. Vol. 99. No. 2. January 1997: p. 305 – 314.
- [17] GARFINKEL, A., CHEN, P., WALTER, D., etc. Quasiperiodicity and Chaos in Cardiac Fibrillation. *The Journal of Clinical Investigation*, Volume 99, Number 2, January 1997, p. 305-314
- [18] HEBÁK, P., HUSTOPECKÝ, J. *Vícerozměrné statistické metody s aplikacemi*. SNTL 1987, Praha
- [19] HOLČÍK, J. Detekce komplexu QRS. *Lékař a technika* č. 1, ročník 21, 1990
- [20] CHRISTINI, D., STEIN, K., HAO, S. Endocardial Detection of Repolarization Alternans. *In IEEE transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 50, No. 7, July 2003. p. 855 – 862.
- [21] JAMITZKY, F., STARK, R., BUNK, W., MORFILL, G. Scalling index method as an image processing tool in scanning-probe microscopy. *ELSEVIER Science B.V. Ultramicroscopy* No. 86, 2001, p. 241 – 246

-
- [22] JANUSEK D., PAWLOWSKI P., MANIEWSKI R. Evaluation of the T-wave alternans detection methods: a simulation study, *Anatol J Cardiol* 2007; 7 Suppl 1; p. 116-119
- [23] JANUSEK D., PAWLOWSKI P., MANIEWSKI R. Spatial Distribution of T-Wave Alternans. *Computers in Cardiology* 2007; No. 34; p.721–723.
- [24] KAUFMAN, S., MACKALL, J., ROSENBAUM, D., S. Influence of heart rate and sympathetic stimulation on arrhythmogenic T wave alternans. *In Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2000. P. H1248-H1255
- [25] KOZUMPLÍK, J. Vlnkové transformace a jejich využití pro filtraci signálů EKG, habilitační práce, listopad 2004, Brno
- [26] KVASNIČKA, J., SKAUNIC, V., VOKROUHLICKÝ, L.: Kardiologie: Učební text pro posluchače lékařské fakulty, Dotisk, Praha: Univerzita Karlova, 1986.ISBN 60-97-86
- [27] LAGUNA, P., RUIZ, M., MOODY, G. B., MARK, R. G.: Repolarization alternans detection using the KL transform and the beatquency spectrum. In *Computers in Cardiology*. 1996, vol. 23, p. 673–676.
- [28] LAURITA, K., R., SINGAL A.: Mapping action potentials and calcium transients simultaneously from the intact heart. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*.2001, 280: H2053–H2060, PN42657.
- [29] MARAGONI, D.: T Wave Alternans, a New Arrhythmic Risk Stratification Method: Technical Features and Clinical Experience of a TWA Stress Test System, *Cardiology School*, University of Verona, Italy
- [30] MARTÍNEZ CORTES, J. P., GASSÓ, S. O. Análisis de alternancias de onda T en la señal electrocardiográfica. Tesis doctoral. Departamento de Ingeniería Electrónica y Comunicaciones. *Universidad de Zaragoza* 2005.
- [31] MARTINEZ, J. P., ALMEIDA, R., OLMOS, S., ROCHA, A. P., LAGUNA, P.: A wavelet-based ECG delineator: Evaluation on standard databases. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2004, vol. 51, no. 4, p. 570–581, ISSN 0018–9294.
- [32] MARTÍNEZ, J. P., OLMOS, S.: Methodological Principles of T Wave Alternans Analysis: A Unified Framework. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*. 2005, vol. 52, no. 4, p. 599–613, ISSN 0018–9294
- [33] MARTÍNEZ, J. P.; OLMOS, S. Methodological principles of T wave alternans analysis: a unified framework. In *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 52, No. 4, pp. 599-613, april 2005.
- [34] MARTÍNEZ, JP, OLMOS, S, LAGUNA, P. T wave alternans detection: A Simulation Study and Analysis of the European ST-T Database. *Electronics Engineering and*

- Communications Dpt., University of Zaragoza, Spain. *In IEEE Computers in Cardiology 2000*; Vol. 27: p. 155 – 158
- [35] Molecular Probe, invitrogen detection technologies. Dye di-4-ANEPPS data sheet. Dostupné na: <<http://probes.invitrogen.com/servlets/product?item=1199>>, (Duben, 2005).
- [36] NEARING, B. D., VERRIER, R. L.: Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy . *Journal of Applied Physiology*. 2002, vol. 95, no. 2, p. 541–549, ISSN 8750–7587.
- [37] NEARING, B. D., VERRIER, R. L.: Personal computer systém for tracking cardiac vulnerability by complex demodulation of the T wave. *Journal of Applied Physiology*. 1993, vol. 74, no. 5, p. 2606–2612.
- [38] NEARING, B. D.; VERRIER, R. L. Modified moving average analysis of T wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. In *J. Appl. Physiol.*, No. 92, pp. 541-549, 2002.
- [39] NEARING, B., VERRIER, R. Modified moving average analysis of T-wave alternans to predict ventricular fibrillation with high accuracy. *J. Appl. Physiol.* 2002, Vol. 92(2), p. 541 – 549
- [40] OPPENHEIM, A.V., AND R.W. SCHAFER. Discrete-Time Signal Processing. Englewood Cliffs, NJ: Prentice Hall, 1989.
- [41] PETERSEN, S., RAYNER, M. European cardiovascular disease statistics 2000 edition. *British Heart Foundation Health Promotion Research Group*. [cit. 2006-03-31]. Dostupné na internetu: <<http://www.ehnheart.org/files/EurCVDstat2000-112408A.pdf>>
- [42] PHYSIONET – the research resource for complex physiologic signals. ©2007 Dostupné na : <<http://www.physionet.org/physiobank/>>
- [43] PROVAZNIK, I. NOVAKOVA, M. VESELY, Z. BLAHA, M. CHMELAR, M.: Electro-optical recording systém for myocardial ischemia studies in animal experiments. *In Computers in Cardiology*. 2003, vol. 50, p: 573–576, ISSN 0276–6547.
- [44] PROVAZNÍK, I., NOVÁKOVÁ, M., KOZUMPLÍK, J., VESELÝ, Z., BLAHA, M., CHMELAR, M., NOVÁKOVÁ, Z.: Acquisition and Pre-Processing Of Action Potentials Recorded From Animal Heart. In *Biosignal: Analysis of Biomedical Signals and Images*. Brno, 2004, p. 229–231, ISBN 80–214–2633–0.
- [45] PUEYO, E., ALMEIDA, R., etc. A Parametric Model for Quantification of Short Term QT Variability Uncorrelated with Heart Rate Variability. In *Proceedings of the*

- International Conference Computers in Cardiology 2003*. Turin (Italy): Polytecnico di Torino, 2003, p. 165 – 168. In *IEEE Computer Society Press*
- [46] ROSENBAUM, DS et al. Electrical alternans and vulnerability to ventricular arrhythmias, *New England Journal of Medicine* 1994, vol. 330, No.4, pp. 235-241
- [47] RYCHTÁRIK, M. Analýza signálu EKG, metody detekce variabilit vlny T. Brno, 2006. Diplomová práce, VUT FEKT BRNO, Ústav automatizace a měřicí techniky
- [48] SEMRÁD, B. Srovnání nelineárních a standardních metod určení variability srdeční frekvence. Závěrečná zpráva grantu IGA MZ ČR NA/4731/3. FN-Brno Bohunice. Brno 2000
- [49] SCHMID, G.: *Heart Rate Turbulance*, c2003, [cit.2005-09-26]. Dostupné na internetu: < <http://www.h-r-t.com/hrt/en/>>.
- [50] SCHMIDT, G., MORFILL, G. Complexity diagnostics in Cardiology: Methods. *PACE* 1994, Vol 17, Part 1, p.2336 – 2341
- [51] SILIPO, R., MARCHESI, C. Artificial Neural Network for Automatic ECG Analysis. In *IEEE Transactions On Signal Processing*, Vol. 46, No. 5, May 1998
- [52] SILIPO, R., MARCHESI, C. Neural Techniques for ST-T Change Detection. In *IEEE Computers in Cardiology* 1996. p. 677 – 680.
- [53] SMITH, J., CLANCY, E., COHEN, R. Electrical Alternans and Cardiac electrical instability. *Circulation*, 77(1). P. 110 – 121.
- [54] SRIKANTH, T., LIN, D., KANAAN, N. Estimation of low level alternans using periodicity transform – Simulation and european ST/T databáze results. In *Proc. 24th Ann. Int. Conf. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.*, p. 1407 – 1408. 2002
- [55] SRIKANTH, T., LIN, D., KANAAN, N. Presence of T wave alternans in the statistical kontext – A new approach to low amplitude alternans measurement. In *IEEE Computers in Cardiology*, Vol. 29, p. 681 – 684.
- [56] SRIKANTH, T., NAPPER, SA. Bottom-up Approach to Uniform Feature Extraction in Time and Frequency Domains for Single-lead ECG Signal. International. *Journal of Bioelectromagnetism IJBEM*. Vol. 4. No. 1. p. 1 – 14.
- [57] STOICA, P., MOSES, R. Introduction to spectral analysis. *Prentice-Hall*, NJ (USA) 1997. ISBN: 0132584190
- [58] STRUMILLO, P., RUTA, J.: Poincaré Mapping for Detecting Abnormal Dynamics of Cardiac Repolarization: An Alternative to the Fourier Spectrum Method for Finding T-Wave Alternans in ECGs. *IEEE Engineering in Medicine and Biology*. 2002, vol. 21, no. 1, p.62–65, ISSN 0739–5175.

- [59] SVAČILOVÁ, H., SIEGELOVÁ, J. Baroreflex sensitivity in patients with diabetes mellitus and essential hypertension: effect of combined therapy. *SCRIPTA MEDICA* (BRNO) – 77 (5–6): p. 277–282, December 2004
- [60] THOM, T., HAASE, N., ROSAMOND, W. etc. Heart Disease and Stroke Statistics 2006 Update. A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee ©2006. [cit. 2006-03-30]. Dostupné na internetu: <<http://www.americanheart.org/presenter.jhtml?identifier=1928>>
- [61] TROJAN, S. a kol.: Lékařská Fyziologie. *Grada Publishing*, 1999, kap. 6 Fyziologie oběhu krve a lymfy, ISBN 80–7169–788–5
- [62] VALTINO, X., ALFONSO. ECG QRS detection. *Biomedical signal processing*. Chapter 12. p. 237-263
- [63] VERRIER, R., NEARING, B. Ambulatory electrocardiogram-based tracking of T wave alternans in postmyocardial infarction patients to assess risk of cardiac arrest or arrhythmic death. *J. Cardiovasc. Electrophysio.* 2003, Vol. 14(7), p. 705 – 711
- [64] VÍTEK, M. Analýza ST intervalu signálu EKG. Brno, 2007. Diplomová práce, VUT FEKT BRNO, Ústav biomedicínského inženýrství.
- [65] ZAREBA W., MAISO-BLANCHE P., LOCATI E.H. Noninvasive Electrocardiology in Clinical Practice 2001, chapter 6 T Wave Alternans and T Wave variability, p. 123-143.
- [66] SPATH, H. Cluster Dissection and Analysis: Theory, FORTRAN Programs, Examples, translated by J. Goldschmidt, Halsted Press, New York, 1985, p. 226.
- [67] MACQUEEN, JB. Some Methods for classification and Analysis of Multivariate Observations, Proceedings of 5-th Berkeley Symposium on Mathematical Statistics and Probability, Berkeley, University of California Press, 1:281-297
- [68] ČSN EN 60359 „Elektrická a elektronická měřicí zařízení –vyjadřování vlastností“; ČSNI 2003
- [69] PALENČÁR, R., VDOLEČEK, F., HALAJ, M. Nejistoty v měření I až V, soubor článků v časopise AUTOMA, č. 7-8/2001, č. 10/2001, č. 12/2001, č. 4/2002 a č. 5/2002

Seznam vlastních prací

- [70] RYCHTÁRIK, M., TANNENBERG, M. Analýza signálu EKG, detekce alternací vlny T pomocí spektrální metody *In Conference Student EEICT 2006*. Student EEICT 2006. Brno: VUT Brno, 2006, s. 576 - 578, ISBN 80-214-3163-6
- [71] SKŘÍŽALA, M., TANNENBERG, M. Detekce QRS komplexu *In Conference Student EEICT 2006*. Student EEICT 2006. Brno: VUT Brno, 2006, s. 683 - 685, ISBN 80-214-3163-6
- [72] TANNENBERG, M., KOZUMPLÍK, J. Sensitivity of T Wave Alternans Detectors to the Shape of Alternans Trend *In The 3rd European Medical & Biological Engineering Conference*. The 3rd European Medical and Biological Engineering Conference EMBEC'05. Prague: GUARANT International spol. s r.o. / EMBEC'05, 2005, s. 1 – 5.
- [73] TANNENBERG, M., KOZUMPLÍK, J. Sensitivity Test of the T Wave Alternans Detectors *In Sborník přednášek mezinárodní konference Radioelektronika 2005*. RADIOELEKTRONIKA 2005. Brno: VUT Brno, 2005, s. 163 - 167, ISBN 80-214-2904-6
- [74] TANNENBERG, M., HAVLÍKOVÁ, M. Detekce rizika náhlé srdeční smrti. *Elektrorevue - Internetový časopis (<http://www.elektrorevue.cz>)*, ISSN 1213-1539, 2005, roč. 2005, č. 16, s. 1 - 15.
- [75] TANNENBERG, M. Using the Principal Component Analysis as the T Wave Alternans Detector *In Proceedings of the 11th Conference Student EEICT 2005*. STUDENT EEICT 2005. Brno: VUT Brno, 2005, s. 462 – 466.
- [76] TANNENBERG, M., SEPŠI, M. Measurement and Significance of Pacemaker Pulse Parameters *In IFMBE Proceedings of World Congress on Medical Physics and Bioengineering 2006*. World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006. COEX Seoul, South Korea: Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006, s. 668 - 671, ISBN 3-540-36839-6
- [77] TANNENBERG, M., SEPŠI, M. Analysis And Research Of The Pacemaker Pulse Parameters *In Proceedings of the 2006 Summer Bioengineering Conference*. 2006 Summer Bioengineering Conference. Amelia Plantation Island, Florida, USA: The Bioengineering Division of the American Society of Mechanical Engineers, 2006, s. 237 - 238, ISBN 0-7918-3773-4
- [78] TANNENBERG, M., KOZUMPLÍK, J. The Comparison of TWA detectors based on FFT and Homomorphic filtering in sliding window mode. *In 18-th Biennial*

International Eurasip Conference Biosignal 2006 Proceedings. 18th International EURASIP Conference BIOSIGNAL 2006. Brno: Brno University of Technology, Vutium Press, 2006, s. 214 - 216, ISBN 80-214-3152-0

- [79] VÍTEK, M., TANNENBERG, M. Analýza alternace vlny T: Program Bioroid s grafickým uživatelským rozhraním v prostředí Matlab In Proceedings of the 13th Conference Student EEICT 2007. Student EEICT 2007. Brno: VUT Brno, 2007, s. 323 - 327, ISBN 978-80-214-3410-3

11 Seznam použitých zkratk a symbolů

$\overline{\Phi}^T$	Ortogonální transponovaná transformační matice o rozměru $N \times N$.
$1/f_{EKG}$	Celkový počet analyzovaných cyklů QRS.
$\overline{\Phi}_i$	Optimální ortogonální vektor nebo také vlastní vektor kovariační matice.
$H(\omega)$	Frekvenční charakteristika kepstra.
$\varepsilon(n)$	Reprezentuje minimum průměrné kvadratické chyby.
$u_c(y)$	Kombinovaná standardní nejistota
$\overline{S}_{NB} [\mu V^2]$	Průměrná hodnota energie v pásmu šumu ($f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle$)
$\sigma_{NB} [\mu V^2]$	Standardní směrodatná odchylka šumového pásma $SNB(f_{rel} \in \langle 0,44 - 0,49 \rangle)$.
<i>ACI</i>	Alternans Correlation Index - index korelace alternace.
<i>ACM</i>	Alternans Correlation Magnitude - korelační velikost alternace.
<i>API</i>	Application Programming Interface.
<i>b</i>	Počátek ST-T cyklu.
Ca^{2+}	Kationt vápníku.
<i>CCWT</i>	Continuous Complex Wavelet Transform – spojitá komplexní vlnková transformace
<i>CF</i>	Caponova filtrace.
c_i	Konstanta při výpočtu KLT.
<i>CM</i>	Kepstrální metoda.
c_p	Koeficienty(složky) diskrétního kepstra.
C_x	Kovarianční matice datového vektoru.
<i>DNS</i>	Detekce s využitím neuronových sítí.
D_{TWA}	Vzdálenost jader shluků Poincarého zobrazení TWA.
<i>E</i>	Střední hodnota.
<i>EKG</i>	Elektrokardiogram.
<i>EP</i>	Electrophysiological study - Elektrofyziologické vyšetření.
<i>FIR</i>	Finite Impulse Response – konečná impulzová charakteristika.
$f_{rel} [-]$	Relativní - normovaná frekvence.
f_{TWA}	Frekvence výskytu variability vlny T v sérii cyklů signálu EKG .
f_{VZ}	Vzorkovací frekvence
<i>HRT</i>	Heart rate Turbulence - turbulence srdečního rytmu.
<i>HRV</i>	Heart Rate Variability - variabilita srdečního rytmu.
<i>ICDs</i>	Implanted Cardioverter Defibrillator.
<i>IIR</i>	Infinite Impulse Response – filtr s nekonečnou impulsní charakteristikou.
<i>IKK FN BRNO</i>	Interní kardiologická klinika Fakultní nemocnice Brno-Bohunice.

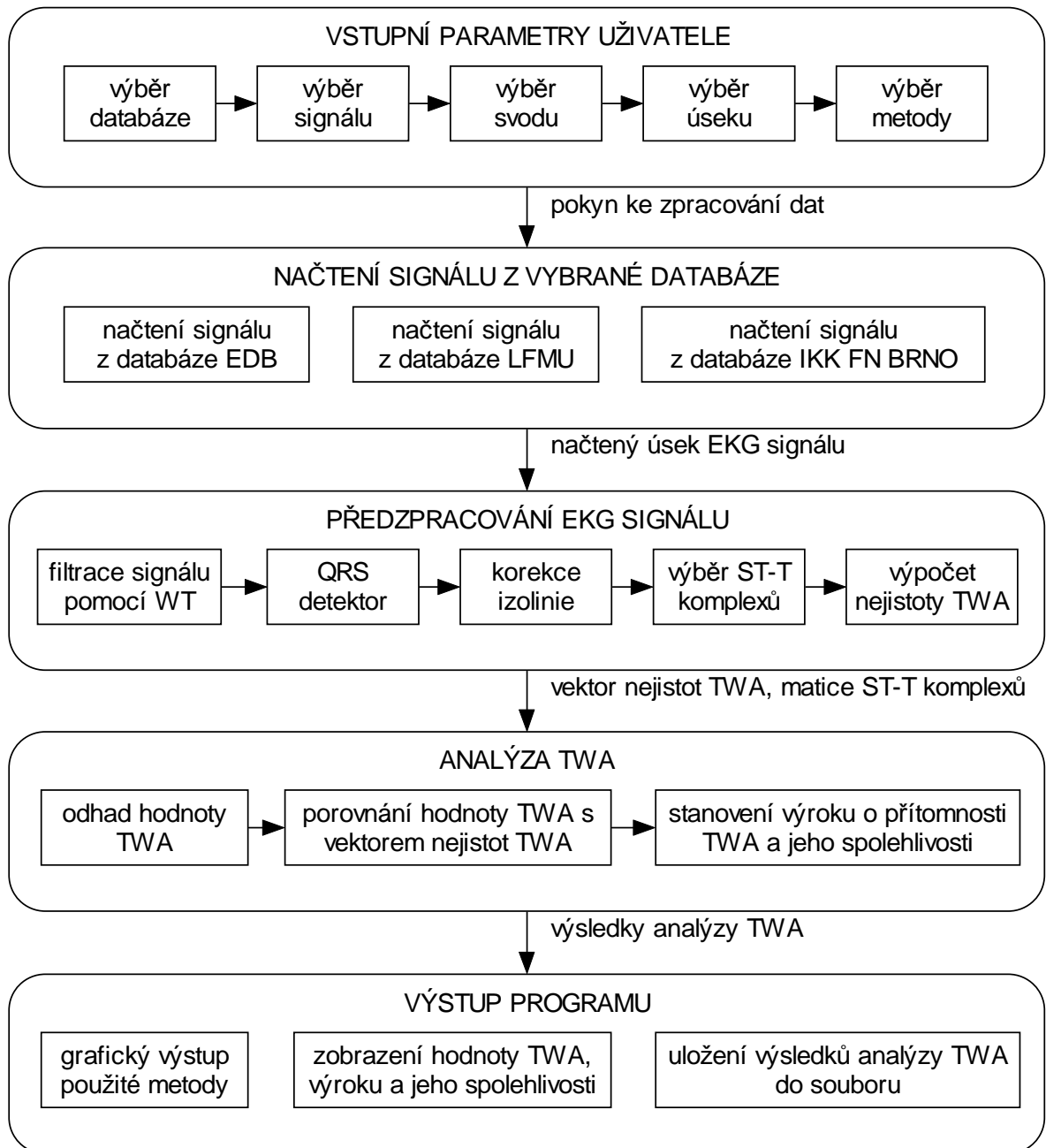
<i>IM</i>	Infarkt myokardu.
<i>ISM</i>	Ischémie myokardu.
<i>k</i>	Koeficient krytí
K^+	Kationt draslíku.
<i>KLT</i>	Karhunen-Löeve Transform .
<i>KM</i>	Korelační metoda.
<i>k-means</i>	Algoritmus shlukové analýzy.
$k_{TWA} [-]$	Poměr TWA.
<i>LQTS</i>	Long QT Syndrom.
<i>LSB</i>	Low Significant Bit – nejméně významný bit.
<i>m</i>	Pořadové číslo analyzovaného ST-T segmentu. $m \in \langle 1, M = 128 \rangle$
<i>MIT</i>	Massachusetts Institute of Technology.
<i>MKD</i>	Metoda komplexní demodulace.
<i>MKP</i>	Modifikovaná metoda klouzavého průměru.
<i>MPT</i>	Metoda periodické transformace.
<i>MST</i>	Metoda statistických testů.
<i>n</i>	Počet vzorků každého ST-T segmentu.
<i>N</i>	Počet bodů nacházejících se v aktuálním sférickém prostoru.
$N(\alpha)$	Počet bodů normalizovaného indexu α .
<i>ni</i>	Adaptační koeficient metody klouzavého průměru.
<i>NIA</i>	Metoda normalizovaného indexu α
<i>NSS</i>	Náhlá srdeční smrt.
<i>PCA</i>	Principal Component Analysis – analýza hlavních komponent.
<i>PM</i>	Metoda Poincarého mapování.
<i>PSH [%]</i>	Pravděpodobnost výskytu TWA.
<i>puls_A</i>	Sudé komponenty ST-T komplexů.
<i>puls_B</i>	Liché komponenty ST-T komplexů.
<i>QTc</i>	Hodnota QT s korekcí na frekvenci (c)
<i>r</i>	Poloměr fázového prostoru.
<i>RR</i>	Vzdálenost mezi jednotlivými extrémy vlny R signálu EKG
$S_{0,5} [\mu V^2]$	Hodnota energie spektra na relativní frekvenci 0,5.
<i>SE</i>	Sensitivita
<i>SM</i>	Spektrální a modifikovaná spektrální metoda.
<i>SM</i>	Spektrální metoda.
<i>SNR</i>	Signal to Noise Ratio – odstup signál k šumu.
<i>SP</i>	Specificita
$S_{TWA} [\mu V^2]$	Energie TWA.

$T(m,n)$	Maticе segmentů ST – T.
TF	Tepová frekvence.
TVA	Temporal Variability in Amplitude.
TVT	Temporal Variability in Time.
TWA	T wave alternance.
U	Rozšířená nejistota
u_c	Rozšířená standardní nejistota.
$VRK_{TWA} [-]$	Reprezentuje výrok o přítomnosti/nepřítomnosti TWA v signálu EKG.
$V_{TWA} [\mu V]$	Velikost napětí TWA.
$V_{TWA-RMS} [\mu V]$	Efektivní hodnota velikosti TWA.
VUT	Vysoké učení technické.
WHO	World Health Organization – světová zdravotnická organizace.
X_c	Centrální středový bod fázového prostoru
λ_i	Vlastní čísla.

Přílohy

Realizované nástroje měření a analýzy

A. Program BIOROID



Obr. 59: Blokové schéma programu Bioroid

Ing. Milan Tannenberg

Curriculum Vitae

Osobní údaje:

Datum narození: 9.4.1980

Adresa trvalého bydliště: Nadjezdová 386/1, 783 13, Štěpánov u Olomouce

Kontaktní telefon: +420 721 849 184

E-mail: emta41@centrum.cz

ICQ: 288-534-558

Vzdělání a kurzy:

- 2004 Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, VUT v Brně, PhD. studium, obor Biomedicínská informatika a biokybernetika
- 1999 - 2004 Fakulta elektrotechniky a komunikačních technologií, VUT v Brně, ukončené magisterské studium oboru Kybernetika, automatizace, měření.
- 1994-1999 Střední průmyslová škola v Olomouci, obor Elektronické počítačové systémy.

Certifikáty/Licence:

- 2008 50/1978 Sb. VYHLÁŠKA o odborné způsobilosti v elektrotechnice § 10, § 8, § 6 No. 50/ 1978 Sb.- § 14 CUBP (158/08, Czech Republic/Brno)
- 1997 Řidičský průkaz skupiny A, B

Odborná vědecko-výzkumná činnost:

- 2005 Spolupráce při řešení grantu GAČR projekt číslo 102/04/0472
- 2005 UNIVERSIDAD DE ZARAGOZA, Ingeniería Electrónica y Comunicaciones, Španělsko, Odborná stáž, zaměřeno na výzkum v oblasti predikce náhlé srdeční smrti a tvorbu softwaru pro analýzu kardiostimulatorů, intenzivní jazykový kurs.
- 2004 ALPS ELECTRIC Co. Ltd., Japonsko, odborná 2 měsíční stáž IAESTE, sekce vývoje komunikačních zařízení, reference: pan Shigeru Sato, telefon: +81-244-36-5111

ZAMĚSTNÁNÍ:

- 2007 Zaměstnán na pozici inženýr asistent měření a regulace, Fluor s.r.o, Londýnské náměstí 853/1, Brno

Praxe:

- 2008 Associate Design, Engineer II Huntsman Holland BV
Fluor MDI Facility, 10/2008 - 12/2008 Rozenburg, Netherlands, projektová dokumentace a schémata, Microstation

	Schematics 7.1
2007/2008	Associate Engineer, Abu Dhabi Gas Industries Ltd. (GASCO) Fluor GASCO IGD FEED, 10/2007 - 05/2008 Abu Dhabi, UAE, odpovědnost za požární samoshášecí systémy a logiku motoricky ovládaných ventilů.
2007	Associate Engineer, Fluor PP Expansion, 07/2007 - 10/2007 Al-Jubail, Saudi Arabia, vyhodnocování a specifikace průtokoměrů.
2003	Velká Británie – 4 měsíční pracovní pobyt, jazykové kurzy.

Jazykové znalosti:

Angličtina - slovem i písmem, úroveň - středně pokročilý

Španělština - slovem

Němčina – pasivně,

Ruština - pasivně

SW znalosti:

Windows: **MS Office**, **Matlab**, Eagle, ANSI C, MS Visual Studio – konzola, **MFC**, **LabView**, Assembler pro mikrokontroléry Atmel a Analog Devices, PSpice, AutoCAD, Microstation Schematics 7.1, SmartPlant instrumentation – InTools, Intergraph PDS, Lotus Notes.

Ostatní: Linux, Sun OS – základní úlohy, konzola.

Záliby a sporty:

Cestování, cyklistika, jízda na koni, kanoistika, badminton, hory, fotografie, historie dávných kultur.