

Diplomová práce

# **Hodnocení záznamů holtrovského EKG u pacientů se srdeční amyloidózou**

*Bc. Tomáš Kaiser*



Leden 2015

Ing. Michal Huptych

České vysoké učení technické v Praze  
Fakulta elektrotechnická, Katedra kybernetiky

## ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE

**Student:** Bc. Tomáš K a i s e r

**Studijní program:** Biomedicínské inženýrství a informatika (magisterský)

**Obor:** Biomedicínské inženýrství

**Název tématu:** Hodnocení záznamů Holterovského EKG u pacientů se srdeční amyloidózou

### Pokyny pro vypracování:

1. Seznamte se s problematikou hodnocení záznamů EKG u pacientů se srdeční amyloidózou.
2. Navrhněte (vyberte a upravte) a otestujte vhodné metody pro kompletní rozměření EKG a určení typu srdečních stahů.
3. Navrhněte (vyberte a upravte) a otestujte metody pro detekci srdečních arytmií.
4. Proveďte extrakci a analýzu parametrů rozměřeného EKG.
5. Vytvořte (vyberte a upravte) rozhraní pro možné prohlížení záznamů a souvisejících informací a pro případnou manuální úpravu.
6. Kriticky zhodnoťte dosažené výsledky.

### Seznam odborné literatury:

- [1] MacFarlane P.W., Van Oosterom A., Pahlm O., Kligfield P., Janse M., Camm J. EDS.: Comprehensive Electrocardiology 1, 2, and 3, Second Edition. Springer , 2011.
- [2] Malik M., Camm J.: Dynamic Electrocardiography. Blackwell Publishing, Futura, 2004.
- [3] Sornmo L., Laguna P.: Electrocardiogram (ECG) Signal Processing. Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, John Wiley & Sons, 2006.
- [4] Zhongwei Cheng, Kongbo Zhu, Zhuang Tian, Dachun Zhao, Quancai Cui, and Quan Fang.: The Findings of Electrocardiography in Patients with Cardiac Amyloidosis. Wiley Periodicals, Annals of Noninvasive Electrocardiology, 2013;18(2):pp. 157–162.
- [5] Gallucci G., Guariglia R., Cangiano R., Mansueto G., Martorelli M.C., Musto P.: Modification of QRS pattern in a patient with AL amyloidosis. Elsevier, International Journal of Cardiology 164 (2013) e9–e12.
- [6] Banypersad S. M., Moon J. C., Whelan C., Hawkins P. N., Wechalekar A.D.: Updates in Cardiac Amyloidosis: A Review, The Journal of the American Heart Association, 2012.
- [7] Falk R.H.: Diagnosis and Management of the Cardiac Amyloidoses, Circulation, American Heart Association 2005.

**Vedoucí diplomové práce:** Ing. Michal Huptych, Ph.D.

**Platnost zadání:** do konce letního semestru 2014/2015

L.S.

doc. Dr. Ing. Jan Kybic  
vedoucí katedry

prof. Ing. Pavel Ripka, CSc.  
děkan

## **Poděkování**

Na tomto místě bych rád poděkoval vedoucímu mé diplomové práce ing. Michalu Huptychovi, Ph. D. za cenné rady, odborné vedení, trpělivost a ochotu, kterou mi v průběhu zpracování věnoval.

## **Prohlášení**

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a že jsem uvedl veškeré použité informační zdroje v souladu s Metodickým pokynem o dodržování etických principů při přípravě vysokoškolských závěrečných prací.

## **Abstrakt**

Cílem diplomové práce je zpracování holterovského EKG pacientů se srdeční amyloidózou. Tyto záznamy se vyznačují nízkými napěťovými úrovněmi a množstvím rušení.

K jejich předzpracování byla navržena kaskáda filtrů včetně vyhlazujícího Savitzky-Golay filtru. Na signály byla aplikována metoda ICA za účelem získání nezávislé komponenty systému odpovídající minimálně zarušeného EKG průběhu.

V rámci rozměření byl pro detekci QRS komplexů použit upravený algoritmus Pan-Tomkinse. Určení hranic QRS komplexů, P a T vln bylo realizováno na základě standardních EKG intervalů a pomocí aproximace derivace a detekce průchodů nulou. Za účelem klasifikace detekovaných srdečních cyklů byly vybrány metody založené na délce RR intervalu.

## **Klíčová slova**

elektrokardiogram; holter; srdeční variabilita; signálové zpracování; nelineární metody; Savitzky-Golay, ICA, srdeční amyloidóza

## **Abstrakt**

The aim of the thesis is to process the Holter ECG of patients with cardiac amyloidosis. These records are characterized by low voltage and the amount of interference.

Cascade of filters including Savitzky-Golay smoothing filter was proposed to preprocess signals. Then ICA method was applied to obtain independent system component corresponding to typical ECG waveform.

Modified algorithm Pan-Tomkins was used to detect QRS complexes. ECG intervals and approximation using first derivatives and zero-crossing detection was used to find delimitations of QRS complexes, P and T waves. Delimitation of boundaries QRS complexes, P and T waves were implemented on the basis of their relative distance from the R oscillation.

Detected cardiac beats were classified by selected methods based on the length of the RR interval.

## **Keywords**

electrocardiogram; holter; heart variability; signal processing; non-linear methods; Savitzky-Golay, ICA, cardiac amyloidosis

# Obsah

<b>Úvod</b>	<b>1</b>
<b>I Medicínský úvod</b>	<b>2</b>
<b>1 Srdce</b>	<b>3</b>
1.1 Převodní srdeční soustava . . . . .	3
1.2 Srdeční rytmus . . . . .	4
1.2.1 Srdeční rytmy a arytmie . . . . .	5
1.3 Variabilita tepová frekvence . . . . .	6
<b>2 Elektrokardiografie (EKG)</b>	<b>7</b>
2.1 Svody EKG . . . . .	7
2.1.1 Bipolární končetinové (standardní) svody . . . . .	7
2.1.2 Unipolární svody . . . . .	8
2.2 Holterovo EKG . . . . .	9
2.2.1 Umístění elektrod . . . . .	9
2.2.2 Vlastnosti holterovského záznamu . . . . .	9
<b>3 Amyloidóza</b>	<b>11</b>
3.1 Typy amyloidóz . . . . .	11
3.1.1 AL amyloidóza . . . . .	11
3.1.2 Dědičná amyloidóza . . . . .	11
3.1.3 Senilní systémová amyloidóza (Wild-Type ATTR) . . . . .	11
3.1.4 AA amyloidóza . . . . .	12
3.2 Vznik amyloidu a jeho vlastnosti . . . . .	12
3.3 Diagnóza a léčba . . . . .	12
3.4 Srdeční amyloidóza . . . . .	13
3.4.1 Projevy srdeční amyloidózy v EKG . . . . .	13
<b>II Navrhované metody zpracování EKG záznamu</b>	<b>16</b>
<b>4 Předzpracování signálu</b>	<b>17</b>
4.1 Typické artefakty a rušení v EKG . . . . .	17
4.2 Metody filtrace . . . . .	17
4.2.1 Lineární filtrace - číslicové filtry . . . . .	18
IIR - infinite impulse response . . . . .	19
FIR - finite impulse response . . . . .	20
Filtrace s nulovou fází (Zero-phase filtrace) . . . . .	20
Savitzky-Golay filtr . . . . .	21
4.2.2 Vlnková filtrace . . . . .	23
Výběr typu DTWT . . . . .	23
Metody prahování . . . . .	23
4.3 Detektor šumu . . . . .	24
4.4 ICA - Analýza nezávislých komponent . . . . .	25
4.4.1 Definice ICA . . . . .	25
Nejednoznačnost ICA . . . . .	25

4.4.2	FastICA . . . . .	25
<b>5</b>	<b>Rozměření EKG signálu</b>	<b>27</b>
5.1	Detekce QRS komplexu . . . . .	27
5.1.1	Pan-Tomkinsův algoritmus . . . . .	28
	Předzpracování signálu . . . . .	28
	Detekce QRS komplexů . . . . .	28
5.1.2	Vlnková transformace . . . . .	29
5.1.3	Neuronové sítě . . . . .	30
5.2	Detekce P, Q, S, a T vln . . . . .	30
5.2.1	Využití derivace . . . . .	30
5.2.2	Vlnková transformace . . . . .	30
5.3	Navržená metoda rozměření . . . . .	31
5.3.1	Úprava signálu . . . . .	31
5.3.2	Pan Tomkins . . . . .	31
5.3.3	Detekce začátku a konce QRS intervalu . . . . .	31
5.3.4	Rozměření P a T vln . . . . .	32
<b>6</b>	<b>Klasifikace srdečních cyklů a detekce arytmí</b>	<b>33</b>
6.1	Klasifikace srdečních cyklů a arytmí založená na délce RR intervalu . . . . .	34
6.1.1	Klasifikace srdečních cyklů . . . . .	34
6.1.2	Klasifikace arytmí . . . . .	35
6.2	Klasifikace srdečních cyklů založená na délce RR intervalu - rozšíření o další typy srdečních cyklů . . . . .	36
<b>III</b>	<b>Praktická část</b>	<b>38</b>
<b>7</b>	<b>Načtení dat a určení parametrů záznamu</b>	<b>39</b>
7.1	Určení parametrů binárních souborů . . . . .	39
7.2	Odvození a ověření vzorkovací frekvence . . . . .	39
7.3	Určení a ověření kvantizační úrovně . . . . .	40
7.4	Načtení údajů z protokolu . . . . .	40
7.5	Reprezentace načtených dat . . . . .	41
<b>8</b>	<b>Analýza načtených dat</b>	<b>42</b>
<b>9</b>	<b>Porovnání různých metod filtrace a detektor artefaktů</b>	<b>47</b>
9.1	Syntetický EKG signál . . . . .	48
9.2	Odstranění síťového rušení . . . . .	49
9.3	Odstranění pohybu izolinie . . . . .	49
9.3.1	Shrnutí . . . . .	51
9.4	Vyhlazování signálu . . . . .	52
9.4.1	Návrh vlnkové filtrace . . . . .	52
9.4.2	Shrnutí . . . . .	52
9.5	Detektor artefaktů . . . . .	56
9.6	ICA . . . . .	57
9.7	Shrnutí kapitoly . . . . .	59
<b>10</b>	<b>Rozměření signálu</b>	<b>60</b>

<b>11 Klasifikace srdečních rytmů a arytmí</b>	<b>64</b>
<b>Závěr</b>	<b>65</b>
<b>Použitá literatura</b>	<b>67</b>



# Úvod

Cílem této práce je seznámení se s problematikou holterovského EKG pacientů se srdeční amyloidózou. A následné navržení a ověření vhodné metody jeho zpracování. Srdeční amyloidóza představuje závažné onemocnění, mezi jehož projevy často patří nízká napěťová úroveň elektrokardiografických záznamů.

**Část I**

**Medicínský úvod**

# 1 Srdce

Srdce představuje tělesný orgán, jehož účelem je zajištění cirkulace krve v cévách. Skládá se ze dvou komor a dvou síní. Z levé komory je krev vypuzována tepnami do velkého krevního oběhu ke krevním kapilárám. Zpátky do srdce se krev z velkého krevního oběhu vrací přes pravou plicní žilou do pravé komory, odkud je vypuzována do malého (plicního) krevního oběhu. Z plic se krev vrací přes levou plicní žilou do levé komory. Činnost srdce lze charakterizovat mnoha parametry, mezi které patří například tepová frekvence, minutový výdej, krevní tlak atd. Průměrná tepová frekvence se v klidu pohybuje okolo 70 tepů/min. Z toho plyne, že během 1 s proběhne celý srdeční cyklus (revoluce), který se skládá ze 4 fází činnosti srdečních komor: napínací a vypuzovací fáze systoly spolu s relaxační a plnicí fází diastoly. V případě, že je tepová frekvence výrazně vyšší, tak dochází k tachykardii. Pokud tepová frekvence poklesne pod určitou hranici, pak lze hovořit o bradykardii. Hranice tachykardie a bradykardie jsou určeny rozdílně pro každé pohlaví. Mechanická činnost srdce je řízena elektrickým podrážděním síní a komor. Toto podráždění je důsledkem činnosti převodní soustavy srdeční [1].

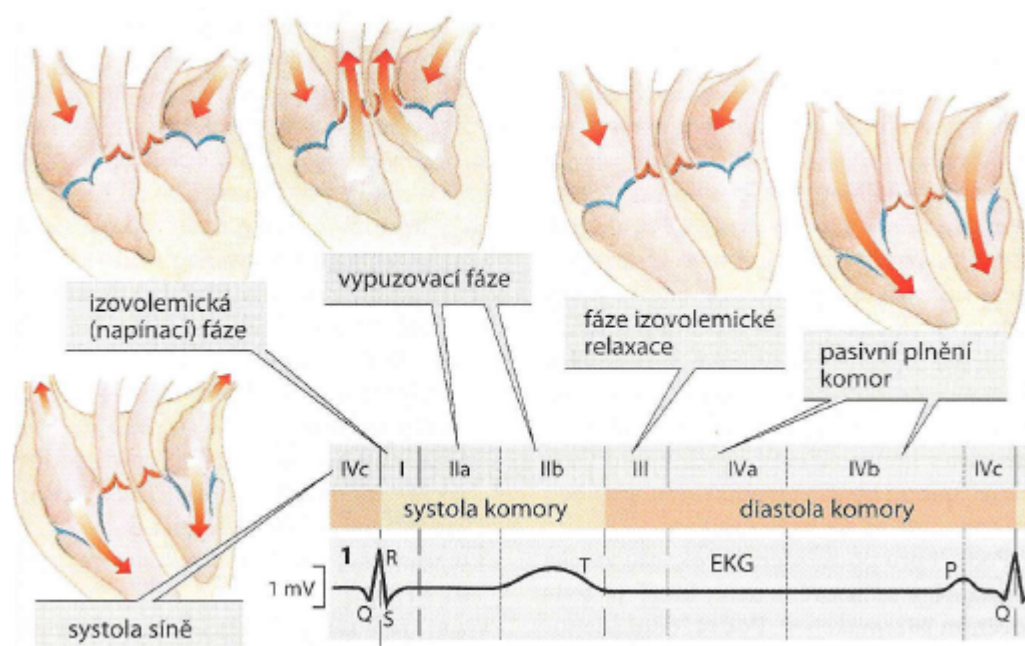
## 1.1 Převodní srdeční soustava

Převodní srdeční soustavu je tvořena [2]:

- sinoatriálním uzlem (SA uzel)
- internodálními síňovými spoji
- atrioventrikulárním uzlem (AV uzel)
- Hisovým svazkem
- Tawarovými raménky
- Purkyňovými vlákny

Srdeční činnost je normálně řízena pomocí vzruchů, které se tvoří v sinoatriálním uzlu. Sinatriální uzel se nachází ve stěně pravé síně a je označován jako primární pacemaker, protože je zde vyšší frekvence vzniku vzruchů než v ostatních „potenciálních pacemakerech“ (atrioventrikulární uzel, komory). Sinoatriální uzel tak určuje srdeční rytmus, který se podle místa vzniku označuje jako sinusový. Ze sinoatriálního uzlu dochází k šíření vzruchu do síní, kde se rozbíhá všemi směry. Přednostně však využívá preferenční síňové dráhy (Thorelův, Wenckebachův, Jamesův a Bachmanův svazek), které vedou vzruch rychleji než zbylý pracovní myokard. Vzruch ze sinoatriálního uzlu přechází postupně na atrioventrikulární uzel, který leží pod endokardem na spodině pravé síně a nad septálním cípem trikuspidální chlopně. Ve spodní části plynule přechází v Hisův svazek a společně tvoří jediné vodivé místo, které přemostuje jinak elektricky nevodivou vazivovou přepážkou na mezikomorové septum. Atrioventrikulární uzel a horní část Hisova svazku jsou označovány jako síňokomorová junkce (AV junkce). Přenos vzruchu se šíří na komory pouze cestou AV junkce (vzhledem k vazivovému skeletu mezi síněmi a komorami). Při vyřazení SA uzlu přejímá AV uzel funkci pacemakeru (sekundární pacemaker s tzv. nodálním - junkčním srdečním rytmem) [1, 2].

V mezikomorovém septu se Hisův svazek postupně rozděluje na pravé a levé Tawarovo raménko, přičemž levé raménko se dále větví na přední a zadní fascikulus.



**Obrázek 1** Činnost srdce [1]

Každé raménko aktivuje určitou část srdečních komor, a to:

- Pravé raménko (PTR) aktivuje pravou komoru
- Přední fascikulus LTR aktivuje septum, přední papilární sval a anterolaterální část levé komory.
- Zadní fascikulus LTR aktivuje posterolaterální oblast levé komory srdeční a zadní papilární sval.

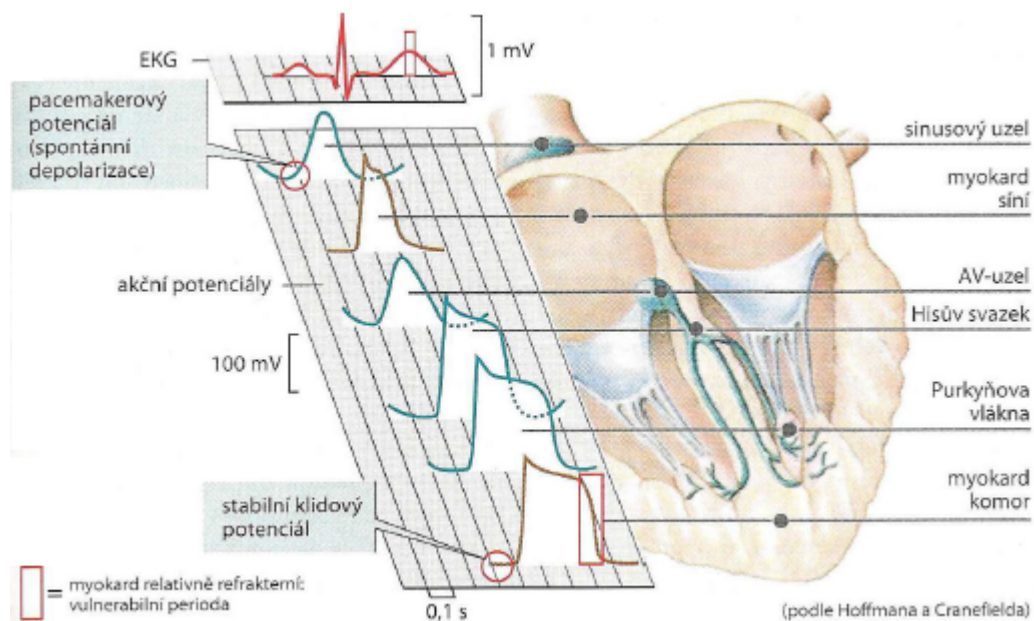
V případě fibrilace či flutteru síní má atrioventrikulární uzel důležitou ochrannou funkci, protože chrání komory před vysokou frekvencí, která je způsobená vysokou frekvencí aktivace síní (cca 300/min). Takto vysoká frekvence by vedla k vyčerpání a srdečnímu selhání, a proto zde atrioventrikulární uzel funguje jako fyziologický blok, který převede pouze vzruchy, které spadají do refrakterní fáze [2].

## 1.2 Srdeční rytmus

Srdeční rytmus je normálně primárním sídlem automacie, které se nachází v sinoatriálním uzlu, kde se nachází skupina buněk s nejrychlejší změnou spontánního klidového napětí. Podle místa vzniku se normální srdeční rytmus označuje jako sinový rytmus. Vzruchy vznikají v sinoatriálním uzlu s frekvencí přibližně  $100 \text{ min}^{-1}$ .

Ve chvíli, kdy poruše či poškození sinoatriálního uzlu, tak je řízení srdeční činnosti předáno tzv. náhradnímu centru automacie. Jedná se o další místa, kde může dojít ke vzniku vzruchu. V těchto centrech se totiž nacházejí další buňky se spontánní depolarizací. Pokud by tedy skutečně došlo k vyřazení sinoatriálního uzlu, tak by byl zastoupen atrioventrikulárním uzlem, který je sekundárním pacemakerem. Terciární pacemaker představují komory. Vlastní rytmus náhradních center klesá od síní ke komorám. Frekvence tvorby vzruchů je v oblasti AV junkce  $40 - 60 \text{ min}^{-1}$ , v komorách  $30-40/\text{min}^{-1}$  [3].

Sinoatriální uzel za normálních okolností potlačuje spontánní automatickou činnost náhradních míst automacie. Rytmus srdce je vždy řízen centrem s nejrychlejší spontánní



**Obrázek 2** Elektrické potenciály v srdci [1]

frekvencí, a proto se náhradní centra automacie mohou uplatnit teprve tehdy, když ustane vliv nadřazeného uzlu.

Ke vzniku patologických vzruchů může dojít i mimo náhradní centra automacie. Například v oblasti patologických ohnisek v síních s rychlým sledem impulsů nebo se může jednat o mechanismus krouživé kontrakce na bázi fenoménu reentry (fenomén návratných vzruchů). Jako je tomu u fibrilace síní, která je charakterizována zcela nepravidel-nou činností srdce [4].

### 1.2.1 Srdeční rytmy a arytmie

Arytmie představují poruchy rytmu, ať se jedná o pomalé nebo vysoké klidové srdeční frekvence, nepravidelný rytmus nebo atypické místo vzruchu [5].

**Sinusový rytmus** - základní rytmus zdravého srdce, charakterizován nálezem vlny P, která v pravidelných intervalech předchází komplex QRS. Je nejčastějším srdečním rytmem. Vzruchy vznikají v SA uzlu normálně s frekvencí  $60-90 \text{ min}^{-1}$ .

**Junkční (nodální) rytmus** - vzruchy vznikají v oblasti AV junkce.

**Idioventrikulární rytmus** - činnost srdce je řízena terciárním pacemakerem z komor frekvenci  $30-40 \text{ min}^{-1}$ .

**Fibrilace síní** - po sinusovém rytmu nejčastější nález na EKG. Vzruchy vznikají v libovolném místě síně a jsou nepravidelně převáděny na komory. Frekvence vzruchů vznikajících v síních je až  $600 \text{ min}^{-1}$ , ale AV uzel chrání komory před vyčerpáním a působí jako fyziologický blok. Díky tomu se frekvence komor drží na normální hodnotě  $60-90 \text{ min}^{-1}$ .

**Flutter síní** - představuje rychlý sled síňových stahů o frekvenci  $180-300 \text{ min}^{-1}$ , které mají původ v jediném ložisku stěny srdeční síně. Akce je pravidelná a rozpoznatelná podle flutterových síňových vlnek.

**Tachykardie** - představuje zvýšenou tepovou frekvenci na 100 tepů za minutu. Za patologickou je označena, pokud je neúměrná situaci.

**Bradykardie** - je zpomalení srdeční frekvence.

**Extrasystoly** - jedná se o předčasný srdeční stah, kdy je jakákoliv část srdce předčasně depolarizována. Extrasystoly se podle místa vzniku dělí na komorové s síňové (supraventrikulární).

- Síňové extrasystoly se obvykle projevují abnormální p vlnou a normálně tvarovaným QRS komplexem. Obvykle po nich následuje neúplná kompenzační pauza.
- Komorové extrasystoly se běžně nevyskytují. Mají široký QRS komplex, mohou vyvolat fibrilaci komor a následuje po nich úplná kompenzační pauza.

### 1.3 Variabilita tepová frekvence

Metody HRV se zabývají zkoumáním kolísání tepové frekvence. Ta totiž není stálá, ale mění se v důsledku působení různých faktorů, ke kterým se řadí například psychika, koncentrace hormonů, termoregulace, dýchání apod.

Metody HRV jsou využívány nejen v klinické praxi, ale také při sportu, kde slouží k zefektivnění tréninku a regenerace.

Základem této metody je snímání NN intervalu (sinusového rytmu) pomocí elektrod. Podle délky záznamu se dělí na krátkodobé (řádově minuty) a dlouhodobě (1-2 dny). Dlouhodobý záznam bývá obvykle spojen s holterovským monitorováním. Ke zpracování a vyhodnocení HRV se používají různé statistické, spektrální a jiné metody.

Podle [6] je interpretace HRV analýzy náročná, protože používané systémy a metodiky jsou nejednotné.

## 2 Elektrokardiografie (EKG)

Elektrokardiografie (EKG) představuje jednu ze základních vyšetřovacích kardiologických metod. Většinou se jedná o neinvazivní vyšetření, protože probíhá pomocí elektrod umístěných na kůži. Avšak elektrody mohou být umístěny například na stěně jícnu nebo i přímo v srdci. Cílem elektrokardiografie je zachycení elektrické srdeční aktivity tím, že se měří rozdíly napětí, které jsou projevem šíření akčního potenciálu myokardem. Časový záznam EKG křivek se nazývá elektrokardiogram. Elektrická aktivita srdce vyvolává jeho mechanickou aktivitu a proto se EKG používá k hodnocení činnosti srdce a diagnostikování případných srdečních chorob. Navíc lze pomocí EKG odhalit i poruchy extrakardiálních příčin (např. poruchy činnosti štítné žlázy, iontové dysbalance). Přesto samotné EKG vyšetření nemá samo o sobě až takovou výpovědní hodnotu, a proto je důležité vždy posuzovat celkový klinický obraz [1].

### Záznam EKG poukáže na [7]:

- odchylky od pravidelného rytmu
- poruchy tvorby nebo převodu vzruchu v srdečním svalu
- nedostatečnou výživu jednotlivých částí srdce (ischemii)
- dřívější poškození srdečního svalu
- lokalizaci postižení a jeho rozsah

### 2.1 Svody EKG

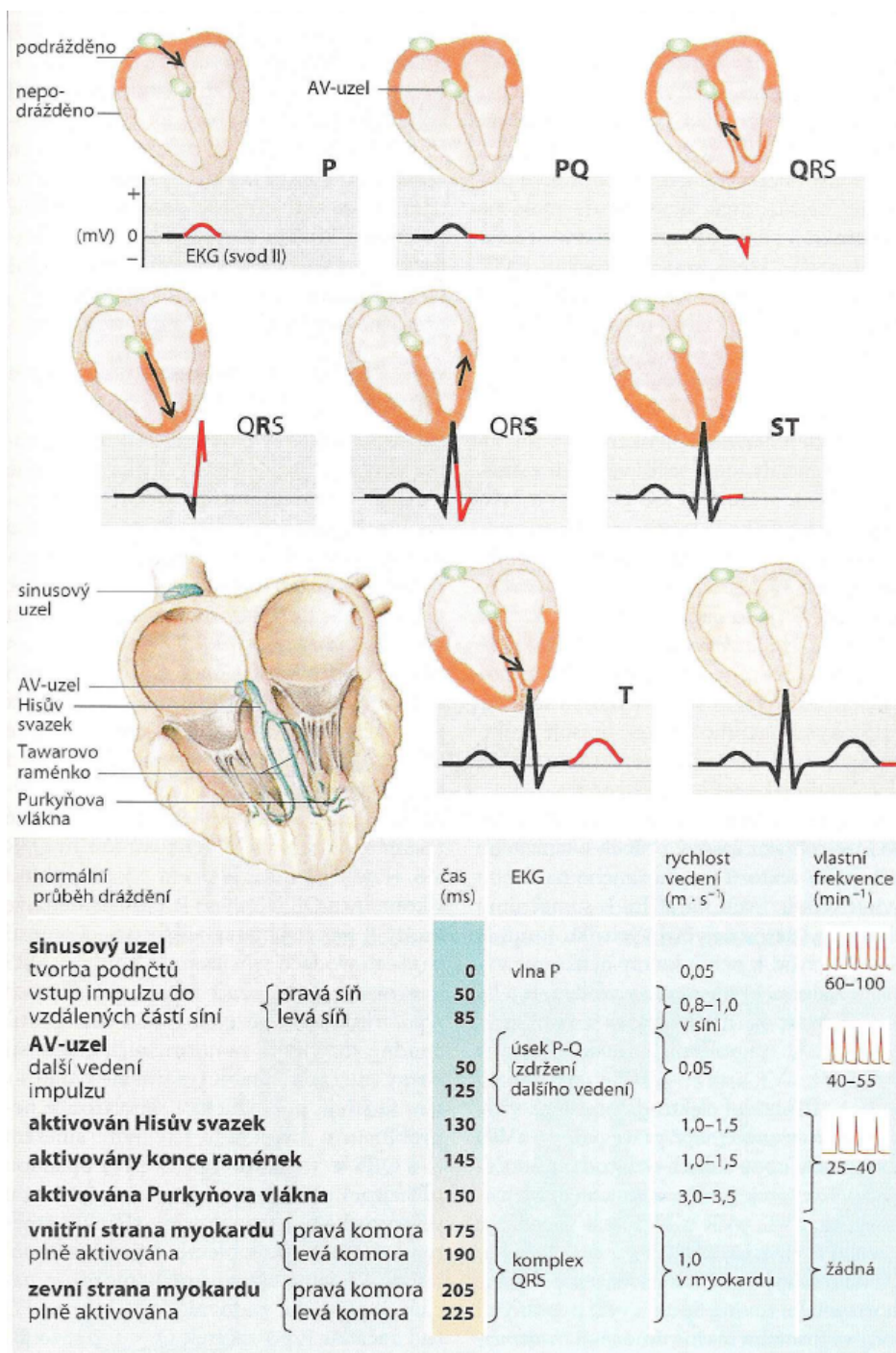
#### V současnosti se běžně používá 12-svodové EKG, které se skládá z:

- 3 bipolárních končetinových svodů - I, II, III
- 3 unipolárních zesílených svodů - aVR, aVL, aVF
- 6 unipolárních hrudních svodů - V1-6

#### 2.1.1 Bipolární končetinové (standardní) svody

Bipolární svody měří rozdíly potenciálů mezi dvěma elektrodami. Končetinové svody jsou uspořádány do trojúhelníku se srdcem uprostřed. Svody mají danou polaritu a pokud se akční potenciál šíří směrem ke kladné elektrodě, tak se na EKG objeví kladnou křivku. Končetinové svody jsou označeny římskými číslicemi (I, II a III) a barevně označeny, aby se předešlo chybnému záznamu EKG kvůli chybnému zapojení. Jednotlivým končetinám je pevně přiřazena odpovídající barva elektrody:

- pravá ruka - červená
- levá ruka - žlutá
- levá noha - zelená
- pravá noha - černá (uzemnění)



Obrázek 3 Šíření vzruchu v srdci [1]

### 2.1.2 Unipolární svody

Unipolární svody zjišťují potenciály z jednoho místa (diferentní elektroda) vůči jinému místu (indiferentní elektroda). Tyto svody představují zbývajících 9 záznamů 12-svodového EKG. Diferentní elektroda (+) se umístí na povrchu těla (jedná se o tři místa na končetinách shodná se standardními svody a 6 hrudních elektrod). Na negativní vstup (-) galvanometru se přivede nulové napětí. Na povrchu těla však místo s trvale nulovým napětím neexistuje. Teoreticky by taková elektroda ležela v nekonečné



vzdálenosti od zdroje. Tři končetinové svody tvoří uzavřený kruh a podle Kirchhoffova zákona je součet všech proudů, které protékají takovým okruhem roven nule.

Wilson toho využil a spojil všechny tři končetinové svody do jednoho bodu a vytvořil tzv. centrální svorku. Ta odpovídá elektrickému středu srdce a má nulové napětí. Aby vyloučil vliv rozdílného kožního odporu, který by mohl být zdrojem falešného signálu, zvětšil odpor elektrod. Při Wilsonově unipolárním zapojení se tedy srovnává napětí na končetinové elektrodě proti napětí na centrální svorce. Osa svodu, na které se napětí měří, směřuje ze středu srdce k příslušné končetině. Zapojením se získá bohužel jen 58% hodnoty napětí ve srovnání s bipolárním zapojením.

Wilsonovo unipolární zapojení modifikoval Goldberger. Ten odpojil od centrální svorky vždy končetinu zapojenou současně na měřicí elektrodu a z obou dalších končetin odpojil vložený odpor. Jeho centrální svorka již nemá nulové napětí a je posunuta z elektrického středu srdce mezi obě spojené končetiny. Unipolární svody takto vzniklé mají napěťový zisk 87%. A proto se nazývají zesílené, augmentované.

Nejdůležitějšími unipolární svody jsou hrudní svody. Jsou, jak již bylo řečeno, unipolární a napětí se na nich snímá proti Wilsonově centrální svorce.

Kromě uvedených 12 konvenčních svodů běžně používaných se za některých situací a pro speciální účely užívají další svody. Většinou se jedná o svody unipolární a nejčastěji z nich se registrují etážové svody, které jsou označovány apostrofem [8].

## 2.2 Holterovo EKG

Dlouhodobý elektrokardiografický záznam bývá označován jako ambulantní záznam EKG nebo podle vynálezce této metody jako Holterovský záznam EKG. Tato metoda spočívá v umístění elektrod na těle pacienta a záznamu elektrokardiografické křivky během pacientova běžného dne. Díky tomu je možné lépe diagnostikovat různé arytmie, ischemii myokardu, apod [9].

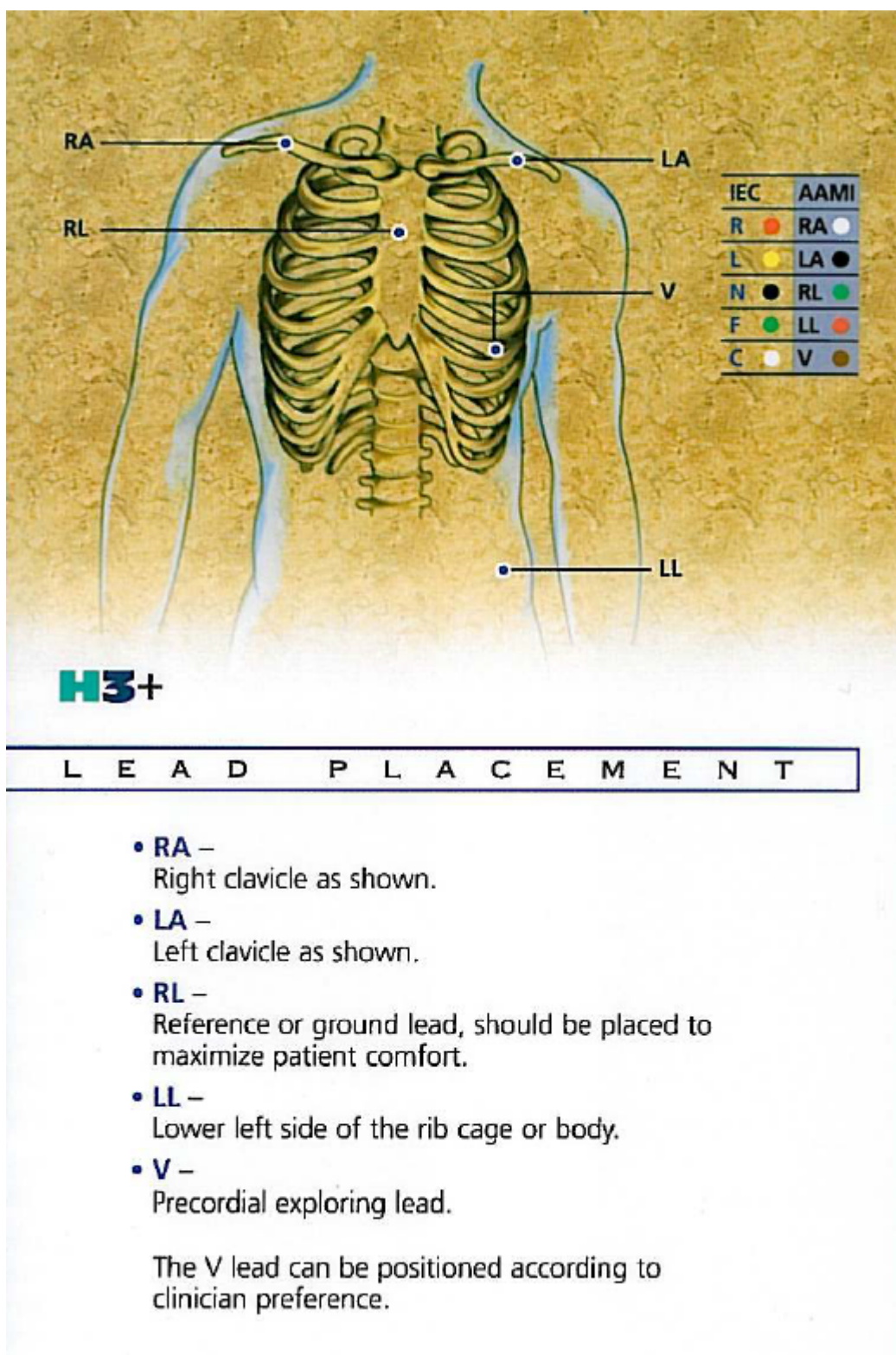
### 2.2.1 Umístění elektrod

K pořízení EKG záznamu se používají až tři bipolární hrudní svody, jak je vidět na obrázku 4. To znamená, že zaznamenávají rozdíl elektrického potenciálu mezi pozitivní a negativní elektrodou. Pro získání optimálního záznamu s minimem artefaktů a rušivých vlivů během celé doby registrace je nezbytné optimální umístění elektrod. Polohy elektrod se odlišují od těch pro klinické EKG. Elektrody je potřeba umístit tak, aby byly minimálně ovlivňovány činností svalů resp. jejich elektrickými potenciály. Dále je potřeba fixovat kabely spojující elektrody, aby byl minimalizován pohyb izoelektrické linie záznamu [9].

### 2.2.2 Vlastnosti holterovského záznamu

Možnosti holterovského záznamu jsou limitovány počtem a umístěním svodů, a proto nelze určit srdeční osu ve frontální rovině, stanovit bloky Tawarových ramének.

Sinusový rytmus - není možné určit osu vlny P, a proto nelze postupovat podle kritérií pro určení sinusového rytmu pro klinické EKG. Přesto lze o normálním sinusovém rytmu hovořit, pokud se v záznamu pravidelně opakují pozitivní P vlny, které mají identickou morfologii a nacházejí se před komorovým komplexem v normálním intervalu P-R [9].



**Obrázek 4** Umístění elektrod při holterovském EKG při záznamu 3 kanálů [10]

## 3 Amyloidóza

Amyloidóza (amyloidní dystrofie) představuje skupinu onemocnění, u kterých dochází k hromadění bílkovinné sloučeniny (amyloidu) v různých tkáních. V závislosti na typu a struktuře bílkoviny může docházet k akumulaci v izolované oblasti nebo se může rozšířit do více tkání a orgánů. V prvním případě se jedná o tzv. lokalizovanou amyloidózu. Zatímco druhý případ představuje systémovou amyloidózu, která se dále dělí na několik vzájemně odlišných typů [11]. Mezi často postižené orgány se řadí srdce, ledviny a nervová soustava [12].

Depozita amyloidu v orgánech mohou vést až k jejich poškození a následnému selhávání. Přičemž lidské tělo není schopné tuto sloučeninu odbourávat. Proces ukládání může být důsledkem nejen některého chronického zánětlivého onemocnění, ale i dědičné dispozice. Podle vzniku se amyloidózy dělí na primární a sekundární. Primární vzniká „sama od sebe“, zatímco sekundární je „důsledkem“ jiné choroby [11].

Mezi nemoci, které bývají spojovány s amyloidózou patří: Alzheimerova choroba, Diabetes mellitus II. typu, ateroskleróza, revmatoidní artritida, mnohočetný myelom, nádor štítné žlázy, tuberkulóza a mnoho dalších [13].

### 3.1 Typy amyloidóz

#### 3.1.1 AL amyloidóza

AL amyloidóza je způsobena ukládáním vláken složených z fragmentů lehkých řetězců imunoglobulinů. Podle [14] se jedná o novější označení primární amyloidózy, které vychází z biochemické klasifikace amyloidů.

Postihuje široké spektrum orgánů, přičemž srdce je zasaženo přibližně v polovině případů. Srdeční AL amyloidóza může rychle postupovat. Odhadovaná délka přežití při zasažení srdce se pohybuje kolem 8 měsíců, zatímco pokud srdce není postiženo, tak se pohybuje okolo 4 let [15].

#### 3.1.2 Dědičná amyloidóza

Mutace některých genů (např. transthyretinu, fibrinogenu, ...) mohou být zodpovědné za vznik dědičné amyloidózy. Nejčastější variantou je ATTR amyloidóza, která je způsobená mutací transthyretinu. ATTR způsobuje neuropathii a k postižení srdce dochází v závislosti na typu mutace. Přičemž pacienti s takto postiženým srdcem mají lepší vyhlídky, než ti se srdeční AL amyloidózou [15, 16].

#### 3.1.3 Senilní systémová amyloidóza (Wild-Type ATTR)

Senilní systémová amyloidóza nejčastěji postihuje staré lidi. Depozita wild-type TTR amyloidu jsou nalezeny u 25 % pitvaných lidí nad 80 let. Tato forma amyloidózy postihuje hlavně srdce, kde se ukládají depozita. Často bývá chybně diagnostikována jako vysoký tlak [15, 16].

### 3.1.4 AA amyloidóza

AA amyloidóza bývá označována jako sekundární amyloidóza. Představuje komplikaci u chronických zánětlivých onemocnění. U tohoto typu amyloidózy bývá srdce postiženo ve 2 % případů. Se zdokonalující se léčbou revmatologických onemocnění dochází ke snižování počtu případů této formy amyloidózy [15, 16].

## 3.2 Vznik amyloidu a jeho vlastnosti

Amyloid je nerozpustným degradačním produktem některých proteinů. Syntéza těchto látek má několik kroků. Buňka nevytváří protein celý, ale produkuje jednotlivé fragmenty, které se postupně skládají dohromady. Může se ale stát, že se části navážou ve špatném pořadí a vytvoří neúčinnou látku. V tu chvíli buňka zareaguje a v procesu proteolýzy tuto chybu odstraní rozložením proteinu. Nerozložitelný protein vzniká tehdy, když se látka složí tak, že ji příslušné enzymy nedokáží rozložit. Vzniklý amyloid má strukturu  $\beta$ -skládaného listu a hydrofobní části se dostávají na povrch, zatímco u normálních proteinů jsou složeny uvnitř. Ve vodném prostředí se spolu shlukují a vytváří tak agregáty usazující se v různých tkáních [13].

Vlastnosti amyloidu podle [14]:

- vláknitý vzhled při zkoumání elektronovým mikroskopem
- rozpustnost ve vodě a slabých pufrech
- „jablečně zelený“ dvojlom po obarvení kongo červení při vyšetření v polarizačním mikroskopu
- $\beta$ -skládaná listová struktura pozorovaná v rentgenovém difrakčním vzorci
- amorfni vzhled při obarvení hematoxylinem a eosinem

## 3.3 Diagnóza a léčba

Symptomy této nemoci jsou velmi rozmanité, protože se odvíjí od toho, v jaké tkáni či v jakém orgánu dochází k ukládání amyloidu. Takto postižené orgány bývají tuhé a zvětšené. Pokud se jedná o srdeční amyloidózu, pak dochází k arytmiím nebo dokonce k selhání. Při postižení zažívacího ústrojí dochází k zvracení, průjmům a nevolnostem. Usazování amyloidu v plicích vede k dušnosti a vykašlávání krve. Poškození nervů amyloidem bývá spojeno s projevy polyneuropatie. Mezi další příznaky patří selhání ledvin, jater, poškození kůže a zvětšený jazyk [13].

V případě podezření na amyloidózu je nutné odebrat vzorek tkáně na histologické vyšetření. Provádí se hlavně z podkožního tuku na břicho, rekta a slinných žláz. Vzorek se histologicky zpracovává a zkoumá pod mikroskopem. Jako nejúčinnější prostředek k potvrzení ukládání amyloidu je považováno obarvení vzorku barvivem „Congo red“. Po prokázání amyloidu je vhodné zjistit jeho typ a původ například pomocí detekce abnormálních proteinů v krvi [13].

Léčba amyloidózy jako takové je problematická vzhledem k tomu, že jednou uložená ložiska amyloidů nelze z těla odstranit. Proto je důležité včasné rozpoznání této nemoci spolu s brzkým zásahem lékaře. Nejdůležitější je najít příčinu vzniku amyloidů a její léčbou zastavit jejich další ukládání.

V případě primární amyloidózy se za nejúčinnější považuje transplantace kostní dřeně. Bohužel pacienti bývají příliš zeslablí na to, aby mohli takto velký zákrok podstoupit. Důsledkem je velmi nepříznivá prognóza u AL amyloidózy - průměrná doba

dožití bývá kolem 40 měsíců. Příčiny sekundárních amyloidóz bývají rozmanité, a proto se liší i postupy léčby. Pokud nelze prvotní defekt léčit, pak zbývá už jen symptomatická léčba [13, 15].

## 3.4 Srdeční amyloidóza

Článek [17] uvádí, že onemocnění srdce je velmi časté u pacientů s amyloidózou a přibližně třetina jich zemře na selhání srdce. Podle [18] je srdeční amyloidóza velmi obtížně diagnostikovatelný typ onemocnění. Existence několika různých typů amyloidů, kde každý má své vlastní unikátní vlastnosti a proces léčby, značně komplikuje tento proces. Podezření na srdeční amyloidózu bývá vyvoláno v případě multiorgánového selhávání, protože se často vyskytuje zároveň se špatnou funkcí dalších důležitých orgánů. Na druhou stranu zaměření na tyto selhávající orgány může vést ke zpoždění při diagnóze této srdeční choroby.

Diagnostické metody [19]:

- EKG
- krevní testy - zvýšené hladiny NT-proBNP a troponinu
- echokardiogram - v případě pokročilé amyloidózy jasně viditelné změny na srdci vedou až k „diastolické dysfunkci“
- magnetická rezonance
- srdeční biopsie - „zlatý standard“ diagnostikování amyloidových depositů

Od typu amyloidózy se odvíjí i možná míra poškození srdce. Například v případě sekundární amyloidózy málokdy dojde ke klinicky významnému ovlivnění srdce. Zatímco v případě AL amyloidózy je srdce postiženo v téměř 50 % případů a k městnavému srdečnímu selhání dojde u přibližně poloviny z těchto pacientů. I mezi pacienty, u kterých nastane selhání jiného orgánu, bývá srdeční amyloidóza nejhorším prognostickým faktorem. Jakmile totiž jednou dojde k městnavému srdečnímu selhání, tak se doba přežití nejčastěji pohybuje okolo 6 měsíců u neléčených pacientů. Proto je nezbytná včasná diagnóza a terapie [18, 17].

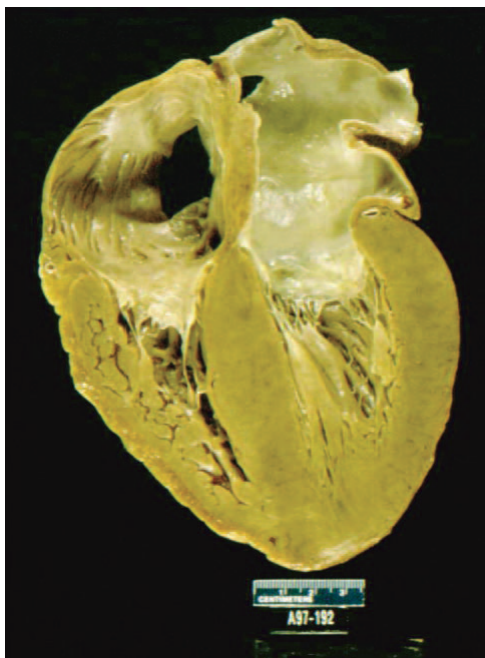
Při srdeční amyloidóze dochází k extracelulární infiltraci amyloidů do celého srdce. Depozita amyloidů vznikají jak v srdečních komorách a síních, tak i v chlopních a v okolí cév. Dokonce mohou zasáhnout i převodní systém srdeční. Tento infiltrační proces vede k zesílení stěn obou komor, aniž by došlo k rozšíření komor. Následný nárůst tlaku v síních vede k jejich rozšíření navzdory zesílení jejich stěn vlivem ukládání amyloidů (viz. obrázek 5). Tyto změny na srdci vedou k nárůstu jeho hmotnosti [18, 17].

### 3.4.1 Projevy srdeční amyloidózy v EKG

V článku [20] jsou pozorovány změny v morfologii EKG pacienta s diagnostikovanou AL amyloidózou. Poukazuje na nízké napětí v pažních svodech a dále je zde popisováno prodlužování doby trvání QRS.

Jiná kazuistika [21] se věnuje 79 letému muži se zhoršujícím se srdečním selháním navzdory optimální léčbě. EKG vyšetření odhalilo atriální fibrilaci s ventrikulárními bigeminiemi, nízké napětí a blokádu pravého Tawarova raménka. Vyšetření magnetickou rezonancí potvrdilo srdeční amyloidózu.

Podle [22] má změny na EKG přibližně 50 % nemocných. Nejčastěji se jedná o sníženou voltáž v končetinových svodech pod 5 milimetrů, v oblasti anteroseptální bývá typickým nálezem obraz „pseudoinfarktu“ s minimálním nebo chybějícím kmitem R,



**Obrázek 5** Srdce postižené srdeční amyloidózou - viditelný nárůst tloušťky stěn obou komor a rozšíření obou síní [18]

ale s hlubokým Q event. QS. Dalším nálezem je sklon srdeční osy doleva, což odpovídá hypertrofii komor. Z arytmií nejčastěji dochází k fibrilacím síní a A-V blokádám různých stupňů.

Tyto údaje se shodují s poznatky v článku [15], kde jsou uvedeny výsledky zkoumání EKG pacientů se srdeční amyloidózou:

- atrioventrikulární blokády I. stupně (21 %)
- atriální flutter/fibrilace (20 %)
- nespecifické zpoždění intraventrikulárního vedení (16 %)
- ventrikulární tachykardie (5 %)
- atrioventrikulární blokády II. nebo III. stupně (3 %)
- raménkové blokády

#### **EKG nález v závislosti na typu amyloidózy**

Dále je zde uvedeno, že EKG může být nápomocné při určení typu amyloidózy vzhledem k tomu, že blokáda levého Tawarova raménka se vyskytuje u 40 % pacientů s wild-type ATTR ale jen u 4 % pacientů s AL. Zatímco typicky nízká napěťová úroveň QRS se vyskytuje u 40 % wild-type ATTR oproti 60 % v případě AL. Důvod pro minimální výskyt blokády levého Tawarova raménka u AL amyloidózy je nejasný. Nicméně vzhledem k tomu, že ukládáním amyloidů dochází k rovnoměrnému postižení srdce, tak je možné očekávat, že zranitelnější pravé Tawarovo raménko bude postiženo dříve než levé. A proto je nepravděpodobné, že by došlo ke kompletní blokádě levého raménka a pravé raménko by zůstalo ušetřeno [18].

#### **Nález při Holterovském EKG monitorování**

Při použití Holterovského EKG monitorování byly odhaleny asymptomatické arytmie u více než >75 % pacientů s AL amyloidózou. Většinou se jedná o supraventrikulární tachyarytmie a některé nesetrválé ventrikulární tachykardie [15].

#### **Variabilita srdeční frekvence**

Vyšetření variability srdeční frekvence podle článku [22] ukazuje spíše na postižení autonomního nervového systému amyloidem. Dále naznačuje, že hodnocení vzdáleností R-R intervalů a směrodatné odchylky normal-to-normal R-R intervalů (SDNN) je spíše doplňkovou metodou, kterou lze použít pro vyhodnocení pacientovy doby přežití. Odkazuje se zde na zjištění, že pacienti s  $SDNN \leq 50$  ms mají významně horší přežití s mediánem 93 dnů spojené s výrazně vyšším rizikem úmrtí v prvním roce terapie než ostatní pacienti.

## **Část II**

# **Navrhované metody zpracování EKG záznamu**



## 4 Předzpracování signálu

V elektrokardiografických záznamech se může vyskytnout rušení a artefakty rozdílných vlastností a původu, což vede ke komplikacím při dalším zpracování signálu. Odstranění rušivé složky signálu je komplikováno překryvem frekvenčních spekter některých typů rušení se spektrem užitečného signálu EKG, jak je vidět na obrázku 6. Tento obrázek dále zachycuje rozložení relativní výkonové spektrální hustoty mezi jednotlivé složky záznamu. Nejdůležitější složky QRS komplexů se nachází v pásmu 3 až 40 Hz, přičemž jejich spektrum může obsahovat až třikrát vyšší frekvence. Zbylá část cyklu je tvořena složkami (P a T vlny), jejichž dominantní frekvenční složky se nacházejí v pásmu do 10 Hz.

Rušivé složky a artefakty způsobují komplikace při rozměření signálu a následných krocích. Proto je potřeba v rámci předzpracování signálu tyto rušivé složky odstranit nebo alespoň potlačit. Přitom je nezbytné dbát na zachování užitečné složky signálu [23].

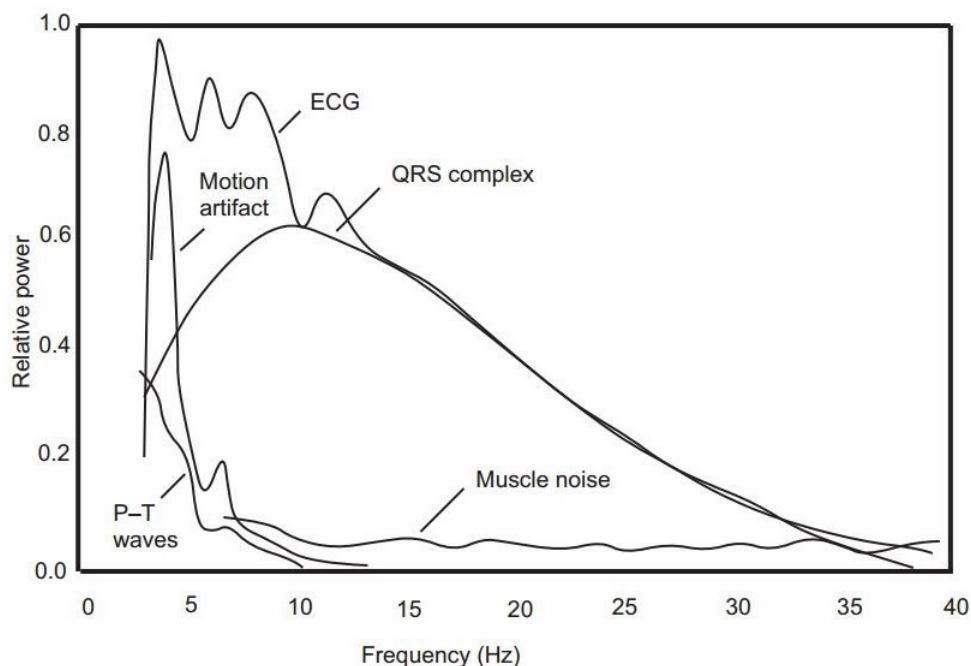
### 4.1 Typické artefakty a rušení v EKG

V článku [24] je uveden přehled typů rušení v EKG včetně některých vlastností.

- Síťový šum:  $50 \pm 0.2$  Hz o amplitudě až 50 % špička-špička amplitudy EKG signálu
- Odlepení elektrody nebo špatný kontakt: ztráta kontaktu mezi elektrodou a pokožkou se projevuje periodickými změnami o délce přibližně 1 sekundy.
- Pohyb elektrody na pokožce: změny impedance mezi elektrodou a pokožkou, což může způsobit změny potenciálů. Projevuje se jako rychlé spojitě skoky izoliny.
- Elektromyografický (EMG) šum: Důsledek elektrické aktivity při svalových kontrakcích. Doba trvání přibližně odpovídá 50 ms s amplitudou přibližně 10 % špička-špička amplitudy EKG signálu. Frekvenční pásmo odpovídá 0 až 10 kHz.
- Pohyb izoliny: Obvykle způsoben dýcháním. Amplituda se pohybuje okolo 15 % špička-špička amplitudy EKG signálu a frekvenční pásmo odpovídá 0.15 až 0.3 Hz.
- Šum a artefakty způsobené hardwarem záznamového zařízení.
- Kvantizační šum a aliasing
- Artefakty ze zpracování signálu (např. Gibbsovy oscilace).
- Šum z okolních přístrojů a prostředí

### 4.2 Metody filtrace

Z výše uvedeného přehledu je patrné, že EKG je ovlivněno množstvím rozdílných vlivů s různorodými vlastnosti. K odstranění rušení, které má úzkopásmový charakter a které neovlivňuje medicínsky významné složky lze použít metody lineární filtrace. Mezi tyto typy rušení se řadí pohyb izoliny a síťový brum. Na druhou stranu například EMG rušení má širokopásmový charakter a může tak dojít k překryvu jeho spektra s některou významnou složkou EKG. Pro odstranění tohoto typu rušení je vhodné použít nelineární metody filtrace, mezi které se řadí například vlnková filtrace.



**Obrázek 6** Relativní výkonová spektra QRS komplexů, P a T vln, svalových a pohybových artefaktů ze 150 zprůměrovaných srdečních cyklů [25]

#### 4.2.1 Lineární filtrace - číslicové filtry

Číslicová filtrace představuje algoritmus, který provádí lineární kombinaci vzorků vstupního a výstupního signálu, aby došlo k zesílení nebo potlačení požadovaných vybraných složek signálu. Koeficienty těchto filtrů pak představují koeficienty lineární kombinace.

Číslicové filtry mohou být popsány obecnou diskretní diferencíální rovnicí 1. Pravá strana rovnice 1 obsahuje pouze vstupy, a proto je označována jako feed-forward (obsahuje dopředné vazby). Zatímco levá strana závisí pouze na výstupech a je tedy označována jako feed-back (reprezentuje zpětné vazby).

$$\sum_{m=0}^M a_m y[n - m] = \sum_{k=0}^N b_k x[n - k] \quad (1)$$

$a, b$  : koeficienty filtru

$x[n], y[n]$  : vstupní a výstupní signál

$M, N$  : určují řád filtru

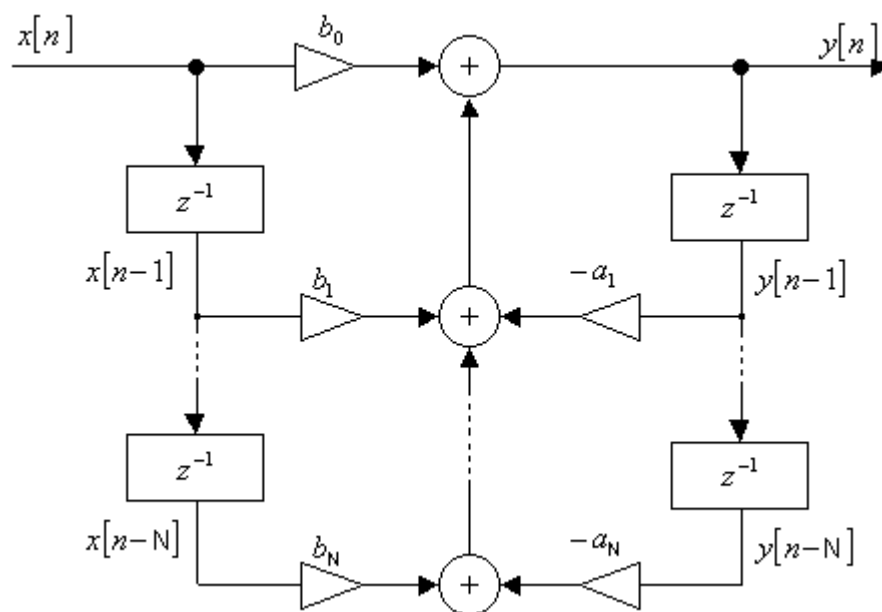
Lineární filtry jsou vhodné k odstranění rušení, které ve frekvenční oblasti nezasahuje do užitečného signálu - například síťový brum a pohyb izolinie. K odstranění síťového brumu poslouží notch filtr, který odfiltruje úzké pásmo v okolí požadované frekvence. Omezení pohybu izolinie lze realizovat horní propustí. Další oblast, kde se uplatní tyto filtry, představuje zvýraznění složek významných složek EKG (P a T vlny, QRS komplexy) vhodnou pásmovou propustí před aplikováním algoritmu pro rozměření [26].

Podle typu impulsní odezvy se digitální filtry dělí na dvě skupiny:

**IIR** (Infinite Impulse response) – filtry s nekonečnou impulzní odezvou

**FIR** (Finite impulse Response) – filtry s konečnou impulzní odezvou

## IIR - infinite impulse response



Obrázek 7 Schéma IIR filtru [27]

$$H(z) = \frac{Y(z)}{X(z)} = \frac{\sum_{k=0}^M b_k z^{-k}}{\sum_{k=0}^N a_k z^{-k}} \quad (2)$$

Filtry IIR jsou filtry s nekonečnou impulzní odezvou a představují číslicovou obdobou analogových filtrů. Jejich přenosové funkce (viz. rovnice (2)) lze zapsat pomocí racionální lomené funkce - obsahuje dopředné i zpětné vazby, jak je vidět na obrázku 7. To znamená, že výpočet filtrace probíhá rekurzivně [26].

Při návrhu mají IIR filtry oproti FIR filtrům nezanedbatelnou výhodu v potřebě řádově nižšího řádu pro splnění shodných požadavků, což vede k menšímu zpoždění. Jednou z nevýhod IIR filtrů je potřeba kontroly jejich stability v průběhu návrhu a nelineární fázová charakteristika. IIR filtry generují chyby (šum) jako důsledek kvantování signálu a mezivýsledků po násobení. Ty jsou zpětnými vazbami zesilovány, a proto mohou vzniknout samovolné kmity, které se označují jako mezní (limitní) cykly. Mezní cykly lze omezit použitím vhodné struktury [28]

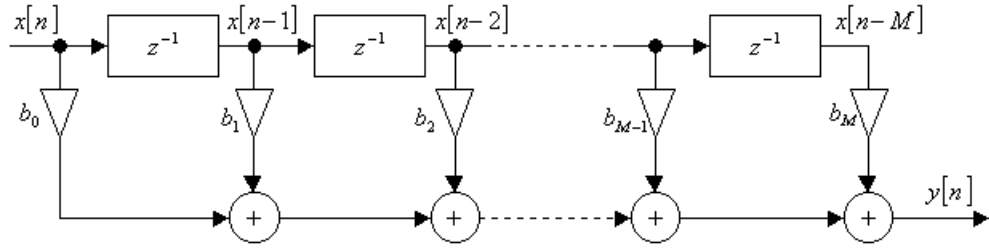
Z níže uvedeného přehledu aproximací analogových filtrů se jako nejvhodnější pro filtraci EKG jeví Butterworthova aproximace, protože má minimálně zvlněné propustné i nepropustné pásmo [29].

**Butterworthova aproximace** - maximálně ploché propustné i nepropustné pásmo.

**Čebyševova aproximace I. typu** - zvlnění v propustném pásmu.

**Čebyševova aproximace II. typu** - zvlnění v nepropustném pásmu. Čebyševovy filtry mají ostřejší přechod (užší přechodové pásmo) než Butterworthovy filtry.

**Eliptická aproximace** - zvlnění v propustném i nepropustném pásmu. Pro daný řád má nejostřejší přechod (nejužší přechodové pásmo) ze všech filtrů.

**FIR - finite impulse response****Obrázek 8** Schéma FIR filtru [27]

$$H(z) = \frac{Y(z)}{X(z)} = \sum_{k=0}^M b_k z^{-k} \quad (3)$$

FIR filtry představují filtry s konečnou impulzovou odezvou, které nemají obdobu v analogových filtrech. Vzhledem k tomu, že FIR filtry obsahují pouze feed-forward komponenty, tak mohou být vypočteny nerekurzivně [26]. Jejich přenosová funkce je vyjádřena rovnicí (3). Proces filtrace pracuje na principu konvoluce vstupního signálu s impulsní charakteristikou, která se nazývá jádro filtru (kernel). Přitom impulsní charakteristika odpovídá koeficientům filtru. V průběhu návrhu jsou koeficienty filtru upraveny vhodným typem okna za účelem omezení zákmitů (Gibbsova jevu). V článku [26] používají Kaiserova okna pro návrh horní propusti za účelem odstranění pohybu izoliny v EKG.

Jejich velkou výhodou je stabilita, která je dána umístěním všech pólů v počátku  $z$ -roviny. Další výhodou je lineární fáze pro některé typy symetrie impulzní odezvy - to znamená, že FIR filtry mají konstantní skupinové zpoždění [30, 28].

Oproti IIR filtrům je potřeba mnohem vyššího řádu k dosažení podobně strmých charakteristik útlumu. To vede i k vysoké výpočetní náročnosti u filtrů s vysokým řádem [31].

**Moving average** (klouzavý průměr) představuje typ FIR filtru, který lze použít k vyhlazování. V průběhu zpracování je hodnota každého bodu nahrazena průměrnou hodnotou jeho sousedů v rámci okna, které se postupně „posouvá po signálu“. Postup výpočtu hodnoty vyhlazeného vzorku  $Y_s(i)$  ukazuje rovnice 4. Okno má v tomto případě délku  $2N + 1$  a obsahuje  $N$  sousedních hodnot z obou stran  $i$ -té hodnoty. Navržený postup odpovídá filtraci dolní propusti. Odečtení tohoto výstupu od původního signálu je ekvivalentní k filtraci horní propusti [26].

$$Y_s(i) = \frac{Y(i + N) + Y(i + N - 1) + \dots + Y(i - N)}{2N + 1} \quad (4)$$

**Filtrace s nulovou fází (Zero-phase filtrace)**

Za účelem odstranění počátečního přechodového jevu v případě FIR filtru a deformace průběhu v důsledku nelineární fázové charakteristiky IIR filtru je vhodné použít filtraci s nulovou fází, při které dochází k obousměrné filtraci signálu. Ten je nejprve přefiltrován v dopředném směru a následně filtrován v opačném směru. Výsledkem tohoto postupu

je nulový fázový posun, takže časový údaj odpovídajících si událostí v původním a filtrovaném signálu je shodný [26].

Výsledná filtrace má následující vlastnosti:

- Nulový fázový posun
- Dvojnásobný řád filtru oproti řádu původního filtru
- Impulzní odezva filtru je symetrická kolem nulového vzorku [32]

$$y[n] = a_0x[n] + a_1x[n+1] + a_2x[n+2] + \dots + b_1y[n+1] + b_2y[n+2] + \dots \quad (5)$$

$$y[n] = a_0x[n] + a_1x[n-1] + a_2x[n-2] + \dots + b_1y[n-1] + b_2y[n-2] + \dots \quad (6)$$

Pro rekurzivní filtr s vektory koeficientů  $a$  a  $b$  představuje rovnice 5 filtraci dat  $x$  v dopředném směru. Výsledek této filtrace  $y$  je vstupem  $x$  pro filtraci ve zpětném směru, která je popsána rovnicí 6.

### Savitzky-Golay filtr

Koeficienty Savitzky-Golay filtru jsou odvozeny pomocí metody nejmenších čtverců aplikované na proložení dat polynomem odpovídajícího stupně. Z tohoto důvodu bývá tento filtr označován jako digitální vyhlazovací polynomiální filtr nebo jako least-squares smoothing filter. Kromě vyhlazování je možné touto metodou aproximovat derivace různých řádů [33]. Savitzky-Golay filtr umožňuje lepší zachování „vrcholů“ a „údolí“ v signálu než standardní FIR filtr. Na druhou stranu je méně účinný při odstraňování šumu [26, 34].

**Odvození Savitzky-Golay filtru** [26, 35] Při filtraci je použito posouvající se okno  $\mathbf{x}$  o délce  $N$ , které je symetricky rozloženo kolem posuzovaného vzorku dat  $x_0$ . Délka použitého okna musí splňovat podmínky (7). V tomto okně je aplikováno proložení dat polynomem řádu  $d$ . Hodnota  $x_0$  je nahrazena hodnotou, která odpovídá hodnotě proloženého polynomu (9) v daném bodě  $\hat{x}_0$ . Následně dojde k posunu okna.

$$N \geq d + 1 \text{ a liché, tedy: } N = 2M + 1 \quad (7)$$

$$\mathbf{x} = [x_{-M}, \dots, x_{-1}, x_0, x_1, \dots, x_M]^T \quad (8)$$

$$\hat{x}_m = c_0 + c_1m + c_2m^2 + \dots + c_dm^d, \text{ kde: } -M \leq m \leq +M \quad (9)$$

Pro každý polynom řádu  $d$  musí být nalezeny takové koeficienty, které nejlépe odpovídají datům v okně  $\mathbf{x}$ . Toho je dosaženo metodou nejmenších čtverců, kde je minimalizována suma čtverců chyb 10. Dále je zavedeno  $d + 1$  bázových vektorů  $\mathbf{s}_i$  (kde  $i = 0, 1, \dots, d$ ) definovaných pomocí (11). Tyto vektory představují sloupce v matici  $S$  o rozměrech  $N \times (d + 1)$ . S pomocí matice  $S$  je možné vyhlazení dat zapsat formou (13).

$$\mathcal{J} = \sum_m e_m^2 = \sum_m (x_m - \hat{x}_m)^2 \quad (10)$$

$$\mathbf{s}_i(m) = m^i \quad (11)$$

$$S = [\mathbf{s}_1, \mathbf{s}_2, \dots, \mathbf{s}_d] \quad (12)$$

$$\hat{\mathbf{x}} = \sum_{i=0}^d c_i \mathbf{s}_i = [\mathbf{s}_0, \mathbf{s}_1, \dots, \mathbf{s}_d] \begin{bmatrix} c_0 \\ c_1 \\ \vdots \\ c_d \end{bmatrix} = S\mathbf{c} \quad (13)$$

Kritérium pro minimalizaci (10) je pak možné zapsat jako součin vektorů (14). Minimalizace se provádí vzhledem k  $\mathbf{c}$  a jejím optimálním výsledkem je (15). Takto lze získat

vektor optimálních koeficientů polynomu proloženého daty  $\mathbf{x}$ . Dosazením  $\mathbf{c}$  do (9) lze získat vyhlazené hodnoty  $\hat{\mathbf{x}}$  viz. (17).

$$\mathcal{J} = \mathbf{e}^T \mathbf{e} = (\mathbf{x} - S\mathbf{c})^T (\mathbf{x} - S\mathbf{c}) = \mathbf{x}^T \mathbf{x} - 2\mathbf{c}^T S^T \mathbf{x} + \mathbf{c}^T S^T \mathbf{c} \quad (14)$$

$$\mathbf{c} = (S^T S)^{-1} S^T \mathbf{x} = G^T \mathbf{x} \quad (15)$$

$$c_i = \mathbf{g}_i^T \mathbf{x}, \text{ kde: } c = 0, 1, \dots, d \quad (16)$$

$$\hat{\mathbf{x}} = S\mathbf{c} = S G^T \mathbf{x} = S (S^T S)^{-1} S^T \mathbf{x} = B\mathbf{x} \quad (17)$$

$$\hat{x}_m = \mathbf{b}_m^T \mathbf{x} \quad (18)$$

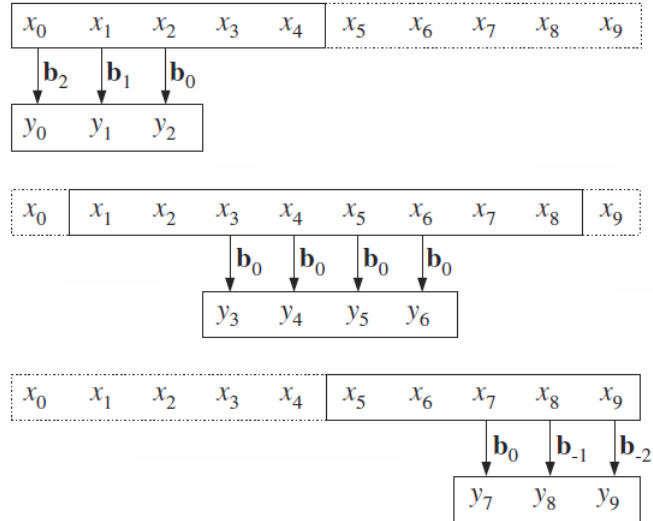
Takto získaná matice  $B$  má rozměry  $N \times N$  a je symetrická. Její sloupce představují koeficienty Savitzky-Golay vyhlazovacích filtrů pro délku okna  $N$  a řád polynomu  $d$ . Nejdůležitější filtr této matice představuje prostřední sloupec  $\mathbf{b}_0$ , protože slouží k vyhlazení prostřední hodnoty  $\mathbf{x}_0$  okna  $\mathbf{x}$ . Filtr  $\mathbf{b}_0$  se uplatňuje při filtraci během ustáleného stavu, zatímco ostatní filtry jsou použity během přechodových jevů na začátku a konci filtrovaných dat (viz. obrázek 9). Při filtraci v ustáleném stavu výstupní hodnota  $y_0$  odpovídá  $c_0$ , jak ukazuje (19). Další koeficienty  $c_i$  pak představují odhady polynomiálních derivací v bodě  $x_0$  při  $m = 0$ , jak ukazuje (20).

$$y_0 = \hat{x}_0 = \mathbf{b}_0^T \mathbf{x} = \mathbf{g}_0^T \mathbf{x} = c_0 \quad (19)$$

$$\hat{y}_0^{(n)} = \hat{x}_0^{(n)} = \left. \frac{d^n \hat{x}_m}{dm^n} \right|_0 = n! c_n = n! \mathbf{g}_n^T \mathbf{x} \quad (20)$$

Vyhlazení zašuměných dat  $x(n)$  pomocí filtru Savitzky-Golay řádu  $d$  a délce  $N$  během ustáleného stavu lze popsat pomocí (21). Druhá část tohoto výrazu představuje konvoluční formu –  $\mathbf{b}_0$  je symetrické kolem středu, a proto platí  $\mathbf{b}_0(m) = \mathbf{b}_0(-m)$ .

$$y(n) = \sum_{m=-M}^M b_0(m)x(n+m) = \sum_{m=-M}^M b_0(-m)x(n-m) \quad (21)$$



**Obrázek 9** Ukázka řešení přechodových jevů na začátku a konci dat použitím filtrů  $\mathbf{b}_{(-2,-1,1a2)}$  při Savitzky-Golay filtraci s použitím polynomu druhého řádu

### 4.2.2 Vlnková filtrace

Vlnkové filtrace představuje úpravu koeficientů DTWT signálu, při které dochází k potlačení šumových koeficientů při minimálním poškození koeficientů užitečného signálu. Pokud se překrývají spektra šumu a užitečného signálu, tak je vlnková filtrace šetrnější k užitečné složce signálu než lineární filtrace. Návrh vhodného vlnkového filtru spočívá ve výběru vhodného typu DTWT a nalezení optimální strategie úpravy koeficientů [36].

Podle článku [37] se EKG řadí mezi signály, u kterých má vlnková filtrace dobré výsledky. Jedná se o typ signálů, kde se střídají dlouhé úseky obsahující nižší frekvenční složky s krátkými úseky s vysokofrekvenčními složkami. Vlnkové koeficienty vyšších frekvenčních pásem se potom skládají z dlouhých úseků tvořených převážně rušením a kratších úseků obsahujících směs šumových a užitečných koeficientů. Vhodná metoda prahování pak představuje účinnou strategii pro odstranění šumu.

#### Výběr typu DTWT

V práci [38] je uvedeno následující dělení DTWT z hlediska různých kritérií:

- Dle objemu dat po transformaci:
  - klasická DTWT s decimovanými výstupy rozkladových filtrů
  - redundantní DTWT
- Dle rozkladových a rekonstrukčních filtrů:
  - filtry s reálnými impulsními charakteristikami
  - filtry s komplexními impulsními charakteristikami
- Dle rozkladového stromu:
  - dyadická DTWT
  - paketová DTWT (s úplným nebo neúplným rozkladovým stromem)

Vlnkovou filtrací a tedy i volbou vhodného typu DTWT se zabývá práce [36], kde je k filtraci EKG signálu doporučována redundantní dyadická DTWT s reálnými impulsními charakteristikami.

#### Metody prahování

Jednu ze strategií úpravy koeficientů představuje prahování [39], které se dále dělí na měkké, tvrdé a hybridní. Metod k určení hodnoty prahu lze nalézt například v [37, 36]. Kromě prahování je možné použít například wienerovskou filtraci [36] nebo adaptivní filtrování [40].

- Měkké prahování

$$x_{výstup} = \begin{cases} \text{sign}(x)(|x| - \lambda), & \text{pro } |x| > \lambda \\ 0, & \text{pro } |x| \leq \lambda \end{cases} \quad (22)$$

- Tvrdé prahování

$$x_{výstup} = \begin{cases} x, & \text{pro } |x| > \lambda \\ 0, & \text{pro } |x| \leq \lambda \end{cases} \quad (23)$$

- Hybridní prahování

$$x_{výstup} = \begin{cases} \frac{x-\lambda^2}{x}, & \text{pro } |x| > \lambda \\ 0, & \text{pro } |x| \leq \lambda \end{cases} \quad (24)$$

### 4.3 Detektor šumu

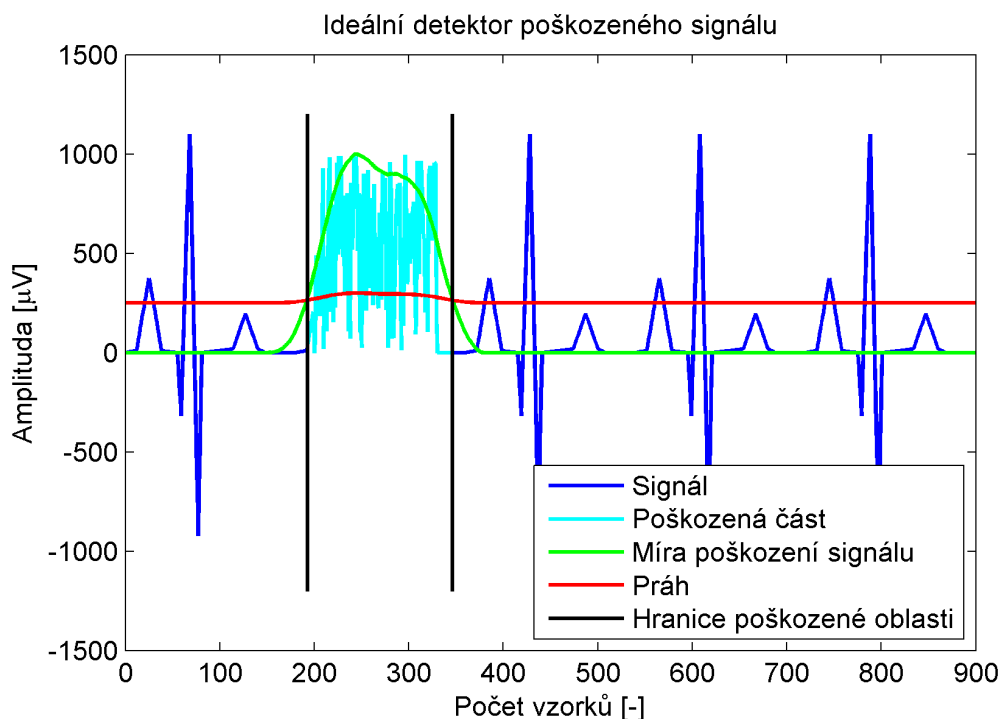
Zpracovávané signály představují nízkonapěťové EKG, které je citlivé na zarušení. Lokálně se mohou vyskytovat silně zarušené části záznamu. Za účelem detekce těchto událostí byl navrhnout detektor, který postupně projde signál a vyhodnotí, zda-li je posuzovaná oblast příliš poškozená rušením. Vlastnosti ideálního detektoru jsou zachyceny na obrázku 10.

Průchod signálem je vhodné realizovat pomocí postupně se posouvajícího okna optimální délky, pro které jsou vyhodnoceny příslušné parametry. Za účelem detekce poškozených oblastí je vhodné použít kritérium, které bude velmi citlivé na nahodilý signál, zatímco pro typický EKG signál bude konstantní. Aby bylo možné identifikovat poškozené části pomocí výše zmíněného kritéria, tak je potřeba zavést prahové kritérium. Ideální práh je podstatně méně citlivý na nahodilý signál než kritérium pro určení míry poškození signálu.

Příliš poškozené části signálu jsou pak definovány jako oblasti signálu, kde je kritérium poškození signálu vyšší než prahová hodnota.

Ukázka navrhovaných parametrů, které by mohly posloužit k určení míry poškození signálu nebo k určení prahové hodnoty v posuzovaném okně:

- Suma všech hodnot
- Suma absolutních hodnot
- Suma čtverců všech hodnot výkon
- Rozptyl hodnot normalizovaný maximální absolutní hodnotou<sup>1</sup>
- Suma vrcholů
- Střední hodnota vrcholů větších než je střední hodnota absolutních hodnot
- a další



**Obrázek 10** Ukázka ideálního detektoru poškozených částí signálu

<sup>1</sup>Kritérium bylo inspirováno článkem [41], ve kterém byl řešen podobný problém.



## 4.4 ICA - Analýza nezávislých komponent

ICA představuje iterativní numerickou metodu separace signálů, jejímž cílem je oddělení nezávislých signálů, které byly smíchány dohromady. ICA je napohled podobná PCA či faktorové analýze, nicméně se jedná o výkonnou metodu, která je schopná nalézt skryté zdroje, i když klasické metody selžou [42].

Typickou úlohu pro použití ICA představuje takzvaný „Cocktail party problem“. Jedná se o situaci, kdy člověk nemá problém vést rozhovor s přáteli na večírku, přestože se v místnosti nachází další zdroje zvuku – ostatní lidé hovořící různými jazyky, hudba a případně i další zvuky. Zatím není známo, jakým způsobem lidé dokáží separovat rozdílné zdroje zvuku. Nicméně ICA je schopná téhož, pokud má k dispozici alespoň tolik různých záznamů, kolik v danou chvíli působilo současně zdrojů [43].

Při aplikaci na vícesvodové EKG lze očekávat, že dojde k rozdělení na zdrojové složky. Některé z těchto složek budou představovat šum a jiné EKG. Proto je vhodné zvážit použití této metody za účelem odstranění šumu [44].

### 4.4.1 Definice ICA

ICA předpokládá, že zpracovávaný signál představuje lineární kombinaci různých zdrojů signálu, jak ukazuje model směsi (25). Jestliže naměřené signály jsou umístěny v řádcích matice měření  $\mathbf{Y}$  a neznámé zdroje signálů jsou uloženy v řádcích matice  $\mathbf{X}$ , pak matice  $\mathbf{A}$  představuje model smíchání signálů, přičemž matice  $\mathbf{A}$  je taktéž neznámá. ICA tak na základě pozorovaného součinu  $\mathbf{AX}$  odhaduje matice  $\mathbf{A}$  i  $\mathbf{S}$ . Zdroje signálů představují nezávislé komponenty [44, 42].

$$\mathbf{Y} = \mathbf{AX} \quad (25)$$

$$\mathbf{A}^{-1}\mathbf{Y} = \mathbf{X} \quad (26)$$

$$\mathbf{SY} = \mathbf{x} \quad (27)$$

ICA klade následující požadavky na posuzované signály a jejich zdroje:

1. Posuzované signály jsou lineární kombinací nezávislých zdrojů
2. Nezávislé zdroje signálu nemají normální rozložení

Podle [44] je první požadavek v případě EKG splněn vzhledem k tomu, že si lze naměřený signál představit jako směs zdrojů EKG signálů a různých zdrojů rušení. Článek dále poukazuje na práce, podle kterých lze soudit, že EKG splňuje i druhou podmínku.

### Nejednoznačnost ICA

ICA neposkytuje jednoznačný výsledek. Dochází k výskytu dvou nejednoznačností [45]:

1. Nelze určit energie nezávislých komponent - obě matice  $\mathbf{S}$  a  $\mathbf{A}$  jsou neznámé, takže jakékoliv násobení skalární hodnotou v jednom ze zdrojů může být vždy zrušeno dělením stejnou skalární hodnotou v odpovídajícím sloupci matice  $\mathbf{A}$ .
2. Pořadí nezávislých komponent - pořadí zdrojů v matici  $\mathbf{S}$  a pořadí odpovídajících sloupců v matici  $\mathbf{A}$  může být libovolně měněno.

### 4.4.2 FastICA

FastICA představuje výpočetně efektivní metodu pro výpočet odhadu ICA [46]. FastICA hledá přímo nezávislé komponenty s negaussovským rozložením pomocí nelinearity  $g$ . Vhodná volba nelinearity  $g$  umožňuje optimalizaci této metody. Zatímco mnoho

jiných algoritmů odhaduje rozdělení pravděpodobnosti, na jehož základě je pak určena nelinearita [45].

Rychlost konvergence je kvadratická až kubická a závisí na předpokladech pro ICA data model. To znamená, že FastICA má výrazně rychlejší konvergenci oproti běžným algoritmům ICA, jejichž konvergence je pouze lineární [45].

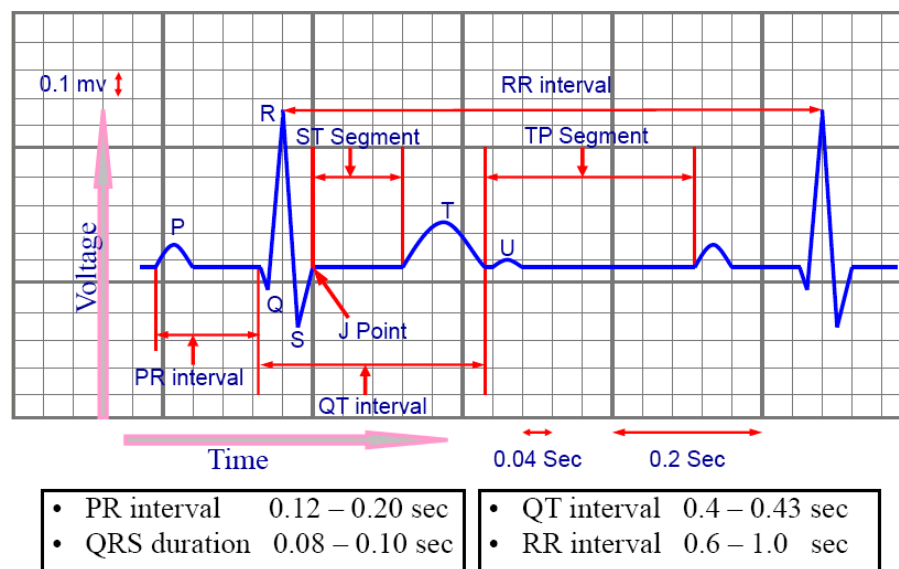
FastICA má výhody v neuronových aplikacích, protože je paralelní, distribuovatelná, výpočetně jednoduchá a potřebuje málo paměťového místa. Stochastické gradientní metody se zdají být výhodnější jenom tehdy, nachází-li se v prostředí rychlé adaptivní změny [45].

V [45] bylo provedeno několik experimentů s různými nastaveními toolboxu FastICA. Nalezené neoptimálnější parametry jsou v tabulce 1.

<b>Parametr</b>	<b>Approach</b>	<b>g</b>	<b>Stabilization</b>
Hodnota	symm	skew	on

**Tabulka 1** Navržené parametry

## 5 Rozměření EKG signálu



Obrázek 11 Ukázka rozměřovaných úseků v EKG

Pomocí EKG lze odhalit neobvyklé vzory a konfigurace jednotlivých vln a komplexů, které mohou být nápomocné při stanovení správné diagnózy. V mnoha případech diagnóza může zcela záviset na měření specifických intervalů v EKG, které jsou definovány pomocí vrcholů, počátků a konců vln, kmitů a komplexů [47]. Podle [48] se mezi nejvýznamnější intervaly řadí: RR interval, PQ interval, doba trvání QRS, ST segment a QT interval. Tyto intervaly a segmenty lze spatřit na obrázku 11.

Ke stanovení výkonu navržené rozměřovací metody je potřeba porovnat její výsledek s rozměřením odborníka. Rozdíl v hodnocení pak představuje chybu rozměření. Na základě střední hodnoty a standardní odchylky chyby rozměření je možné stanovit výkon posuzované rozměřovací metody. Avšak je třeba si uvědomit, že i mezi experty existují rozdíly při rozměření. Proto se za uspokojivý výsledek považuje, když metoda dosahuje řádově podobných výsledků, jakých mezi sebou dosáhnou experti při vzájemném srovnání.

### 5.1 Detekce QRS komplexu

Při rozměření se obvykle začíná detekcí QRS komplexu, který představuje nejvýraznější část cyklu EKG signálu. QRS komplex je charakteristický svým tvarem a vysokou napětovou úrovní R kmitu. Ve frekvenčním pásmu 10 - 25 Hz se nachází podstatná část energie QRS komplexu. A proto se při detekci využívá filtrace k potlačení ostatních složek. QRS komplex může být následně zvýrazněn použitím diference, umocněním nebo některou transformací. Při detekci QRS komplexů se využívají diference, číslicová filtrace, vlnková transformace, neuronové sítě a další.

Článek [49] uvádí, že detekce QRS komplexů má klíčový význam při zpracování EKG signálu. Slabý výkon při detekci QRS komplexů se následně projeví při dalším zpracování a může tak limitovat výkon celého systému. Nedetekované cykly představují závažnější chybu než chybně detekované, protože chybnou detekci je možné později napravit.

Zjištění pozic R kmitů lze následně využít k automatickému určení srdeční tepové frekvence nebo klasifikaci srdečních cyklů.

### 5.1.1 Pan-Tomkinsův algoritmus

Metoda Pana a Tompkinse byla navržena pro detekci QRS komplexů v reálném čase na základě analýzy jejich sklonu, amplitudy a šířky [50, 51]. Algoritmus využívá následující kroky:

- Pásmová propust realizovaná pomocí horní a dolní propusti
- Derivace
- Umocnění
- Vyhlazení
- Integrace
- Adaptivní prahování
- Zpětné prohledávání

#### Předzpracování signálu

Pásmová propust je realizována pomocí kaskádního zapojení horní (29) a dolní propusti (28). Filtry jsou navrženy pro vzorkovací frekvenci 200 Hz. Propustné pásmo je zvoleno v rozmezí 5 - 15 Hz tak, aby dominantní složku představovaly QRS komplexy.

$$H_{DP}(z) = \frac{1}{32} \frac{(1 - z^{-6})^2}{(1 - z^{-1})^2} \quad (28)$$

$$H_{HP}(z) = \frac{-z^{-32}}{1 - z^{-1}} \quad (29)$$

Aproximace derivace signálu je zajištěna pomocí filtru s přenosem (30). Následně proběhne umocnění, které představuje nelineární operaci, která zvýraznění vyšší frekvence signálu. Tyto frekvence jsou v tomto kroce představovány převážně QRS komplexy. Po tomto kroce se v oblasti QRS komplexů obvykle nachází několik vrcholů, které je třeba vyhladit. Pan-Tomkinsonův algoritmus v tomto kroce aplikuje filtr „moving window integral“ (31). Šířka okna  $N$  by měla odpovídat nejširšímu QRS komplexu.

$$H_{der}(z) = 0.1(2 + z^{-1} - z^{-3} - 2z^{-4}) \quad (30)$$

$$INT(nT) = \frac{1}{N} [x(nT - (N - 1)T) + x(nT - (n2)T) + \dots + x(nT)] \quad (31)$$

#### Detekce QRS komplexů

Předchozí body algoritmu vytvořily signál obsahující pulzy, které je třeba projít a na základě adaptivního prahování a aplikace rozhodovacích pravidel rozhodnout, zda-li se jedná o QRS komplexy.

Nejprve jsou nalezeny všechny body, které by mohly představovat R kmity. Těmito body jsou vrcholy pulzů. V dalším kroce je aplikováno adaptivní prahování,

které se kontinuálně přizpůsobuje změnám v signálu. Algoritmus využívá dvou prahů -  $THR_{signal}$  a  $THR_{\sum}$ .

$$PEAK_{signal} = 0.125PEAK + 0.875PEAK_{signal} \quad (32)$$

$$PEAK_{\sum} = 0.125PEAK + 0.875PEAK_{\sum} \quad (33)$$

$$THR_{signal} = PEAK_{\sum} + 0.25(PEAK_{signal} - PEAK_{\sum}) \quad (34)$$

$$THR_{\sum} = THR_{signal} \quad (35)$$

Při průchodu signálem se posuzuje, zda vrchol představuje QRS komplex nebo se jedná o šum. Po každé klasifikaci následuje aktualizace hodnot prahů. Algoritmus se tak adaptuje na EKG signál konkrétní osoby.

Pokud vrchol překročí  $THR_{signal}$ , tak se jedná o QRS komplex. Jestliže je použita metoda zpětného vyledání vynechaných komplexů, tak vrchol musí překročit  $THR_{\sum}$ , aby byl označen jako QRS komplex a dojde k aktualizaci hodnoty  $PEAK_{signal}$ :

$$PEAK_{signal} = 0.25PEAK + 0.75PEAK_{signal} \quad (36)$$

Za účelem zpětného vyhledání vynechaných komplexů algoritmus udržuje dvě hodnoty průměrů RR-intervalů. První  $RR_{průměr1}$  je vytvořen na základě osmi posledních srdečních cyklů. Zatímco druhý  $RR_{průměr2}$  je tvořen osmi cykly, jejichž RR intervaly spadají do následujícího rozmězí:

$$RR_{průměr1} = 0.125(RR_{n-7} + RR_{n-6} + \dots + RR_n) \quad (37)$$

$$RR_{průměr2} = 0.125(RR'_{n-7} + RR'_{n-6} + \dots + RR'_n) \quad (38)$$

Hodnoty  $RR'_n$  představují RR intervaly, které spadají do intervalu:

$$RR_{spodní} = 92\%RR_{průměr2} \quad (39)$$

$$RR_{horní} = 116\%RR_{průměr2} \quad (40)$$

Pokud nedojde k detekci QRS komplexu v určitém limitu  $RR_{vynechané}$ , pak je QRS komplex určen jako vrchol, který se nalézá mezi prahy  $THR_{signal}$  a  $THR_{\sum}$ , jak je uvedeno v předchozí části.

$$RR_{vynechané} = 166\%RR_{průměr2} \quad (41)$$

Srdeční rytmus je považován za normální, pokud každý z osmi posledních RR intervalů leží v rozmezí daném limity  $RR_{spodní}$  a  $RR_{horní}$  [ecg qrs detection].

### 5.1.2 Vlnková transformace

Detektory komplexů QRS, založené na vlnkových transformacích, se řadí mezi moderní metody. V diplomové práci [52] je popsáno několik různých přístupů. Jeden z nich představuje rozklad pomocí optimálně zvolené vlnky. Následně je potřeba v rozkladu identifikovat vhodné koeficienty obsahující většinu energie hledané složky a provést jejich zpětnou rekonstrukci.

### 5.1.3 Neuronové sítě

QRS komplexy mohou být detekovány pomocí neuronových sítí, které se chovají jako nelineární adaptivní prediktory. Neuronová síť predikuje současnou hodnotu signálu na základě předchozích hodnot. Vzhledem k tomu, že QRS komplex trvá jen nepatrnou chvíli ve srovnání s celkovou dobou srdečního cyklu, tak neuronová síť konverguje do stavu, kdy dobře předpovídá úseky bez QRS komplexu. QRS komplex je charakteristický rychlými změnami hodnot, na které neuronová síť nedokáže předpovědět. Důsledkem je prudký nárůst chyby predikce v místech QRS komplexů [52].

## 5.2 Detekce P, Q, S, a T vln

Následně je potřeba pomocí vhodné metody nalézt hranice zbývajících vln, aby bylo možné určit v úvodu kapitoly zmíněné intervaly. Ve chvíli, kdy jsou vlny vymezeny, tak je možné se zaměřit na jejich další charakteristiky. Tato rozměřovací metoda musí být dostatečně robustní, aby dokázala rozpoznat, když určitá vlna chybí. Což může být příznak nějaké patologie nebo se může jednat o odlišnou projekci na jiném svodu [49].

Obecná definice říká, že hranice vlny jsou definovány jako okamžik, kdy úroveň signálu překročí určitou prahovou hodnotu. Tuto definici však nelze aplikovat na reálné EKG, které obsahuje rušivé složky [49]. Kromě rušení je potřeba při výběru vhodné metody brát v úvahu nízkou napěťovou úroveň EKG pacientů s amyloidózou a tvarovou variabilitou některých vln.

Konec vlny T představuje významnou hranici, která je důležitá při určování celkové doby ventrikulární depolarizace a repolarizace. Její určení může být problematické, když se vlna pomalu vytrácí do isoelektrické úrovně. I mezi kardiology vznikají výrazné rozdíly při určení koncové hranice vlny T [49].

### 5.2.1 Využití derivace

Článek [49] popisuje metodu pro rozměření využívající první derivace signálu. Derivace signálu je analyzována s ohledem na průchod nulou. Konec vlny je definován jako překročení prahové hodnoty po překonání vrcholu derivovaného signálu. Tento vrchol představuje lokálně nejstrmější oblast nederivovaného signálu.

Práh určující hranici hledané vlny může být pevně určen nebo být nastaven v určitém poměru k maximálnímu sklonu křivky. Poslední jmenovaný postup se jeví vhodnější vzhledem k tomu, že hranice vlny s vysokou strmou amplitudou se objeví ve stejném místě jako v případě vlny s nízkou méně strmou amplitudou.

Základním předpokladem této metody je, že existuje vlna, jejíž hranice jsou hledány. Proto je nutné nejprve vyloučit chybějící vlny na základě analýzy amplitud a vzdáleností vrcholů v okolí QRS komplexu.

U zašuměných signálů je potřeba provést odpovídající filtraci za účelem zvýraznění detekovaných oblastí, jinak si tato metoda nevede tak dobře.

### 5.2.2 Vlnková transformace

V článku [53] je uvedena metoda, která slouží k detekci konce T vlny pomocí vlnkové transformace. Využívá principu, kdy je pomocí konvoluce antisymetrické vlnky<sup>1</sup> se signálem získán vyfiltrovaný a zároveň derivovaný signál. V následujícím kroce je stanoven práh jako desetina prvního extrému derivace, který se nachází za vrcholem

<sup>1</sup>bior 1.5, měřítko 41

vlny T. Konec vlny T představuje první následující hodnota, která překročí tento práh v derivovaném signálu.

### 5.3 Navržená metoda rozměření

Navržený algoritmus rozměření EKG signálu je tvořen několika kroky:

1. Úprava signálu - zvýraznění QRS komplexů, P a T vln
2. Detekce R kmitů - algoritmus Pan-Tomkins
3. Detekce začátku a konce QRS intervalu
4. Rozměření P vlny
5. Rozměření T vlny
6. Výpočet intervalů a segmentů
7. Vytvoření struktury EKG cyklu

#### 5.3.1 Úprava signálu

Za účelem zvýraznění detekovaných útvarů je provedena filtrace pásmovou propustí zvláště pro QRS komplexy a zvláště pro P a T vlny. Parametry těchto filtrů jsou v tabulce 2. Dalším krokem je vyhlazení signálů filtrem typu moving average s délkou okna 5. A nakonec je na signály aplikována diference za účelem zvýraznění hran.

Parametry filtru	Typ filtru	Aproximace	Řád filtru	Propustné pásmo	Filtrace s nulovou fází
Filtr QRS	IIR	Butterworth	5	10 - 30 Hz	Ano
Filtr P a T	IIR	Butterworth	5	3 - 15 Hz	Ano

**Tabulka 2** Parametry filtrů pro zvýraznění QRS, P a T vln

#### 5.3.2 Pan Tomkins

Za účelem detekce R vln je použit algoritmus Pana a Tomkinse. Použitá funkce [54] na vstupu vyžaduje neupravený signál, protože obsahuje vlastní filtry. Její algoritmus byl upraven přesunem části, která měla na starost hlídání minimální vzdálenosti mezi R kmity. Touto úpravou bylo dosaženo dvojnásobné zrychlení při zachování prakticky shodné přesnosti detekce.

#### 5.3.3 Detekce začátku a konce QRS intervalu

Fyziologická doba trvání QRS komplexu činí 100 ms. Vzhledem k tomu, že doby trvání Q a S částí komplexu mohou být v nejrůznějších poměrech, tak bylo kolem R kmitu vytvořeno okno o šířce 100 ms na obě strany. V tomto okně je hledán začátek a konec QRS komplexu.

Jako začátek QRS komplexu je zaveden bod  $Q_{on}$ . Při jeho hledání je potřeba postupovat v opačném směru, než je obvyklé – nalevo od R kmitu. Při hledání je potřeba začít prvním průchodem diferencovaného signálu nulou ve výše uvedeném směru.  $Q_{on}$  představuje bod, který dochází k druhému průchodu diferencovaného záznamu nulou.

Konec QRS komplexu je označen jako  $S_{off}$ . Při jeho hledání je postupováno obdobným způsobem jako v případě  $Q_{on}$ . Postup se liší v tom, že při hledání  $S_{off}$  je potřeba postupovat od R kmitu směrem doprava.

#### 5.3.4 Rozměření P a T vln

Při hledání rozměření vlny P, jejíž fyziologická délka odpovídá 110 ms, je použito okno odpovídající PQ intervalu, jehož fyziologická délka trvání představuje 200 ms. Přítomnost P vlny je posuzována na základě amplitudy jejího vrcholu. K detekci T vlny slouží podobný postup, jen použité okno vychází z délky intervalu QT zkrácené o délku QRS komplexu. Fyziologická délka trvání QT intervalu činí 440 ms a fyziologická délka T vlny se pohybuje v rozmezí do 180 ms.



## 6 Klasifikace srdečních cyklů a detekce arytmií

Arytmie mohou být představovány jedním nebo skupinou nepravidelných srdečních cyklů. Projevují se jako změna srdečního rytmu. Někdy se mohou vyskytnout i u zdravého srdce, aniž by zanechaly nějaké následky. Avšak v jiných případech mohou ukazovat na závažný problém, který může vést k infarktu nebo náhlé srdeční smrti. A proto je automatická detekce a klasifikace arytmií velmi důležitá v rámci kardiologie. Jak ostatně dokazuje množství algoritmů, které se tímto problémem zabývají. Využívajících širokou škálu různě složitých metod:

- Rozhodovací stromy
- Neuronové sítě [55]
- Skryté markovovy modely [56]
- Náhodné lesy [57]
- Lineární predikční model [58]
- a další

Při výběru vhodné metody je potřeba vycházet ze specifík zpracovávaného signálu. EKG pacientů s amyloidózou se často vyznačuje nízkou napěťovou úrovní. Díky tomu je obtížné spolehlivě určit například p vlny. Holterovské EKG představuje dlouhodobý záznam, při jehož pořizování je potřeba volit kompromis mezi pohodlím pacienta, množstvím a přesností zaznamenaných údajů — méně svodů a nižší vzorkovací frekvence než v případě klinického EKG. Dlouhá délka záznamu pak vyžaduje použití časově efektivních algoritmů.

Po seznámení s parametry analyzovaných signálů (kapitola 8) byly kvůli jejich relativně nízké kvalitě (nízká napěťová úroveň, množství rušení, relativně nízká vzorkovací frekvence) vybírány metody klasifikace, které jsou robustní a jsou založené na spolehlivě určitelných parametrech signálu – proto byly vybrány metody vycházející z délky RR intervalů.

Metody využívající automatické metody učení byly vyloučeny vzhledem ke značným rozdílům mezi signály jednotlivých pacientů. Po seznámení s výsledky expertního ohodnocení záznamů bylo shledáno značně nerovnoměrné rozdělení mezi jednotlivými typy srdečních cyklů. U mnoha pacientů je většina cyklů (řádově desítky) označena jako normální, zatímco do jiných kategorií spadá až o tři řády nižší počet cyklů. Vytvoření trénovací množiny by tak bylo značně problematické a spojené s rizikem přeučení.

## 6.1 Klasifikace srdečních cyklů a arytmií založená na délce RR intervalu

Tento klasifikační algoritmus [59] vychází z délky RR intervalů a probíhá ve dvou krocích. V prvním kroku je každý cyklus zařazen do jedné ze čtyř kategorií. V druhém kroku proběhne detekce arytmiických epizod na základě postupného průchodu klasifikovanými cykly. Pomocí tohoto algoritmu lze detekovat tyto 4 typy srdečních cyklů viz. tabulka 3 a 6 rozdílných srdečních rytmů viz. tabulka 4.

MIT-BIH označení	Klasifikace	Kategorie	Typ srdečního cyklu
N, P, f, L, R, Q	N	1	Normální & nerozlišené cykly
V	PVC	2	Premature ventrikulární kontrakce
[, !, ]	FV	3	Epizoda ventrikulárního flutteru/fibrilace
(BII	BII	4	Srdeční blokáda 2°

**Tabulka 3** Přehled klasifikace srdečních cyklů

MIT-BIH symbol	Typ arytmie
(N	Normální & nerozlišené cykly
(B	Ventrikulární bigeminie
(T	Ventrikulární trigeminie, kuplety
(VT	Ventrikulární tachykardie
(VFL	Ventrikulární flutter/fibrilace
(BII	Srdeční blokáda 2°

**Tabulka 4** Přehled klasifikace arytmií

### 6.1.1 Klasifikace srdečních cyklů

Algoritmus při klasifikaci používá okno  $i$  tvořené třemi RR intervaly  $RR1_i$ ,  $RR2_i$  a  $RR3_i$ . Prostřední interval  $RR2_i$  je předem označen jako normální srdeční cyklus. Na posuzované okno jsou následně aplikována tři pravidla, podle kterých dojde ke klasifikaci  $RR2_i$ . Pravidla jsou použita sekvenčně a po jejich aplikaci dojde k posunu okna. Pokud je cyklus některým z pravidel zařazen do některé z kategorií, pak jeho klasifikace nemůže být změněna jiným pravidlem.

1. **Ventrikulární flutter/fibrilace** - toto pravidlo je založeno na detekci epizody VF místo klasifikace jednotlivých cyklů. Pravidlo je uplatněno v případě, kdy je  $RR2_i$  výrazně kratší než  $RR1_i$ ,  $RR2_i$  je pak považován jako potenciální začátek VF události. Následně probíhá testování následujících oken (označena intervaly s indexy  $k$ ) pomocí podmínek (43) a (44). Pokud je alespoň jedna z těchto podmínek splněna, pak jsou intervaly  $RR2_i$  a  $RR2_k$  zařazeny do kategorie 3. Ve chvíli, kdy algoritmus narazí na okno, které nesplňuje ani jednu z výše uvedených podmínek, pak se jedná o předpokládaný konec VF události. Pokud je počet RR intervalů klasifikovaných do kategorie 3 menší než 4, pak se nejedná o VF událost. Těmto intervalům je vrácena klasifikace do kategorie 1 a algoritmus se vrací k oknu  $i$ , kde

započala předpokládaná VF událost.

$$RR1_i > 1.8RR2_i \ \& \ RR2_i < 0.6s \quad (42)$$

- 1. podmínka** - všechny intervaly v následujících oknech musí být kratší než 0.7 s. Díky tomu je zajištěna vysoká frekvence všech RR intervalů ve VF epizodě.

$$RR1_k < 0.7s \ \& \ RR2_k < 0.7s \ \& \ RR3_k < 0.7s \quad (43)$$

- 2. podmínka** - doba trvání následujících oken je kratší než 1.7 s. Tím je zajištěno, že nedojde k rozdělení VF epizody, pokud některý z intervalů v okně není dostatečně krátký, přestože posuzované okno  $k$  je velmi krátké.

$$RR1_k + RR2_k + RR3_k < 1.7s \quad (44)$$

2. **PVC** - pokud je splněna jedna z následujících tří podmínek, pak je interval  $RR2_i$  zařazen do kategorie 2.

- 1. podmínka**

$$RR1_i > 1.15RR2_i \ \& \ RR3_i > 1.15RR2_i \quad (45)$$

- 2. podmínka** vyžaduje, aby první dva RR intervaly posuzovaného okna  $i$  byly krátké, přibližně podobně dlouhé a kratší než poslední interval.

$$\begin{aligned} |RR1_i - RR2_i| < 0.3s \ \& \ ((RR1_i < 0.8s \ | \ RR2_i < 0.8s) \\ \ \& \ (RR3_i > 1.2 \ mean(RR1_i, RR2_i))) \end{aligned} \quad (46)$$

- 3. podmínka** je obdobou té druhé s tím, že se porovnávají poslední dva RR intervaly vůči prvnímu RR intervalu v okně  $i$ .

$$\begin{aligned} |RR2_i - RR3_i| < 0.3s \ \& \ ((RR2_i < 0.8s \ | \ RR3_i < 0.8s) \\ \ \& \ (RR1_i > 1.2 \ mean(RR2_i, RR3_i))) \end{aligned} \quad (47)$$

3. **Srdeční blokáda 2°** - pokud jsou splněny obě následující podmínky, pak je  $RR2_i$  interval zařazen do kategorie 4.

- 1. podmínka**

$$2.2s < RR2_i < 3s \quad (48)$$

- 2. podmínka** zajišťuje, že RR interval splňující první podmínku není osamělý a má podobnou dobu trvání jako předchozí i následující RR interval.

$$|RR1_i - RR2_i| < 0.2s \ | \ |RR2_i - RR3_i| < 0.2s \quad (49)$$

### 6.1.2 Klasifikace arytmií

Klasifikace arytmií vychází z klasifikace srdečních cyklů provedené v předchozím kroku a využívá přitom deterministický stavový automat s osmi stavy. Díky tomu je možné detekovat a klasifikovat šest typů arytmií (viz. tabulka 4).

Algoritmus podobně jako při klasifikaci předpokládá, že je rytmus normální, dokud není detekována některá z epizod. Přičemž všechny detekované typy epizod začínají některým „nenormálním“ typem srdečního cyklu. Při průchodu stavovým automatem jsou použity dva příznaky pro rozlišení mezi detekcí ventrikulární bigemie a trigemie. Kromě odpovídající posloupnosti srdečních cyklů je dalším kritériem pro klasifikaci minimální cyklů v příslušném typu epizody.

Popis stavů použitého stavového automatu:

1. Počáteční stav automatu, ve kterém setrvává, dokud se neobjeví „nenormální“ srdeční cyklus. Pak dojde k přechodu do odpovídajícího stavu.
2. Tento stav představuje důležitý rozcestník mezi dalšími stavy. Jestliže není nastaven příznak pro ventrikulární bigeminií ani trigeminií, pak automat podle typu následujícího srdečního cyklu přejde do odpovídajícího stavu.  
Je-li nastaven příznak pro ventrikulární bigeminií nebo trigeminií a následující cyklus je typu N, pak automat přejde do stavu 3. Avšak pokud následující cyklus není typu N, pak se jedná o konec události. Podle typu nastaveného příznaku je pak posuzována délka události (7 srdečních cyklů pro trigeminií a 5 cyklů pro bigeminií). Pokud událost vyhoví příslušnému kritériu, pak je odpovídajícím způsobem klasifikována a stavový automat přejde do stavu 1.
3. Vyhodnocení přechodů z tohoto stavu záleží na nastavení příznaků pro ventrikulární bigeminií a trigeminií.
  - V případě, kdy ani jeden příznak není nastaven a následující srdeční cyklus je typu PVC, tak dojde k nastavení příznaku pro bigeminií a přechodu do stavu 2. Jestliže je následující cyklus typu N, pak stavový automat přejde do stavu 4.
  - Je-li nastaven příznak pro bigeminií a následující srdeční cyklus je typu N, tak se jedná o konec události. Pokud je délka události alespoň 5 cyklů, pak je klasifikována jako bigeminie.
  - Jestliže je nastaven příznak pro trigeminií a následující srdeční cyklus je typu PVC, tak se jedná o konec události. Událost je klasifikována jako trigeminie v případě, kdy její délka dosáhne alespoň 7 cyklů.
4. Pokud je následující srdeční cyklus typu PVC, pak se automat vrací do stavu 2 a nastaví se příznak pro ventrikulární trigeminií (pokud nebyl nastaven). Jestliže se jedná o jiný typ cyklu, pak se jedná o konec události a příznak pro ventrikulární trigeminií je resetován. Následně je ověřena délka události a pokud událost obsahuje alespoň 7 srdečních cyklů, pak je klasifikována jako ventrikulární trigeminie.
5. V tomto stavu se rozhoduje mezi ventrikulární tachykardií nebo kupletem. Pokud je následující srdeční cyklus typu PVC, pak automat přejde do stavu 6. V případě jiného typu cyklu je událost klasifikována jako ventrikulární kuplet.
6. Detekuje ventrikulární tachykardii, která je tvořena nejméně třemi po sobě následujícími PVC srdečními cykly.
7. Začátek VF epizody, která trvá, dokud se objevují VF srdeční cykly. VF epizoda musí obsahovat nejméně tři.
8. Začátek srdeční blokády 2<sup>o</sup>, která trvá, dokud se objevují cykly srdeční blokády. Přičemž blokáda se skládá nejméně ze dvou srdečních cyklů.

## 6.2 Klasifikace srdečních cyklů založená na délce RR intervalu - rozšíření o další typy srdečních cyklů

Princip algoritmu [60] je velmi podobný prvnímu kroku předchozího klasifikátoru, což není až tak překvapivé vzhledem k tomu, že na obou se podílel Dr. Dimitrios Fotiadis.

Oba algoritmy používají postupně se posunující okno o třech RR intervalech, ale liší se v detekovaných typech (viz. tabulka 5) a použitých pravidlech. Nastavení tohoto klasifikátoru lze změnit pomocí parametrů  $a$ ,  $b$  a  $c$ . Tyto jsou implicitně nastaveny na 1, ale v článku je zmíněno nastavení<sup>1</sup>, se kterým algoritmus podával lepší výsledky.

<sup>1</sup> $a = 0.9$ ;  $b = 0.9$  a  $c = 1.5$

MIT-BIH označení	Klasifikace	Kategorie	Typ srdečního cyklu
N, P, p, f, L, R, Q	N	1	Normální & nerozlišené cykly
A, a, J, S	A	2	Atriální, nodální a supraventrikulární cykly
V, F	PVC	3	Premature ventrikulární kontrakce
e, j, n, E	E	4	Únikové srdeční cykly
[, !, ]	FV	5	Epizoda ventrikulárního flutteru/fibrilace

Tabulka 5 Přehled klasifikace srdečních cyklů

- Ventrikulární flutter/fibrilace** - Pravidlo je uplatněno ve chvíli, kdy je  $RR2_i$  splňuje podmínku (50),  $RR2_i$  je pak považován za potenciální začátek VF události. Potom následuje testování následujících oken (označena intervaly s indexy  $k$ ) na podmínky (51) a (52). Pokud je alespoň jedna z těchto podmínek splněna, pak jsou intervaly  $RR2_i$  a  $RR2_k$  zařazeny do kategorie 5. Ve chvíli, kdy algoritmus narazí na okno, které nesplňuje ani jednu z těchto podmínek, tak se jedná o předpokládaný konec VF události. Pokud je počet RR intervalů klasifikovaných do kategorie 5 menší než 4, pak se nejedná o VF událost. Klasifikace těchto intervalů se vrací do kategorie 1 a algoritmus se vrací k oknu  $i$ , kde započala předpokládaná VF událost.

$$RR2_i < RR3_i \ \& \ RR2_i < 0.6s \quad (50)$$

- podmínka** - všechny intervaly v následujících oknech musí být kratší než 0.8 s. Díky tomu je zajištěna vysoká frekvence všech RR intervalů ve VF epizodě.

$$RR1_k < 0.8s \ \& \ RR2_k < 0.8s \ \& \ RR3_k < 0.8s \quad (51)$$

- podmínka** - doba trvání následujících oken je kratší než 1.8 s. Tím je zajištěno, že nedojde k rozdělení VF epizody, pokud některý z intervalů v okně není dostatečně krátký, přestože posuzované okno  $k$  je velmi krátké.

$$RR1_k + RR2_k + RR3_k < 1.8s \quad (52)$$

- PVC & SVC** - pokud je splněna podmínka (53), pak bude srdeční cyklus na základě podmínky (54) zařazen buď do kategorie 2 nebo 3.

- podmínka**

$$RR2_i < a \cdot RR1_i \ \& \ RR1_i < b \cdot RR3_i \quad (53)$$

- podmínka** Jestliže je splněna podmínka (54), pak je interval  $RR2_i$  zařazen do kategorie 2. V opačném případě je zařazen do kategorie 3.

$$RR2_i + RR3_i < 2RR1_i \quad (54)$$

- Únikový srdeční cyklus** - pokud je splněna následující podmínka (55), pak je cyklus zařazen do kategorie 4.

$$RR2_i > c \cdot RR1_i \quad (55)$$

**Část III**

**Praktická část**

## 7 Načtení dat a určení parametrů záznamu

V této práci jsou zpracovány dlouhodobé elektrokardiografické záznamy 24 pacientů se srdeční amyloidózou, které byly získány pomocí holteru firmy Mortara Instrument. Data byla dodána ve formě několika binárních souborů pro každého pacienta bez znalosti bližších informací o parametrech záznamu. K binárním souborům byly připojeny protokoly obsahující vyhodnocení EKG záznamu.

### 7.1 Určení parametrů binárních souborů

V protokolech s vyhodnocením záznamu byly uvedeny zaznamenané a identifikované QRS komplexy (úderů srdce). Rozdílné protokoly téhož pacienta se vzájemně liší v klasifikaci konkrétních srdečních cyklů. Dále z těchto protokolů nebylo zcela jasné, zda-li číselná hodnota udávající umístění QRS komplexů představuje pořadí vzorku v záznamu nebo časovou značku. K rozhodnutí o významu této hodnoty posloužil průměrný rozdíl mezi následujícími hodnotami, který činil přibližně 140. Pokud by se jednalo o časový údaj v ms, pak by dotyčný pacient měl nereálnou průměrnou tepovou frekvenci ( $> 400$  tepů/min). Z toho plyne, že tyto číselné údaje představují pořadí vzorku v záznamu. Na základě tohoto zjištění bylo možné určit přibližný počet zaznamenaných vzorků.

Předpokládalo se, že každý binární soubor obsahuje číselné hodnoty pro jeden svod odpovídající názvu souboru. Následně proběhlo několik pokusů o načtení binárních souborů s různým kódováním. Tak byla nalezena kódování, při kterých načtená data připomínala EKG - jednalo se o 16 a 32 bitový integer. Převodem hodnot načtených jako 32 bitový integer do binární soustavy se ukázalo, že se jedná o dvě 16 bitová čísla. Použití 16 bitového integeru potvrdila podmínka vyžadující, aby počet načtených vzorků přibližně odpovídal dříve zjištěnému přibližnému počtu zaznamenaných vzorků.

V později nalezené brožuře s parametry použitého holteru se nachází údaj o užití 12 bitového A/D převodníku. Takový převodník má rozsah 0 až 4095 resp. -2048 až 2047. Tomuto rozsahu odpovídají načtené hodnoty.

### 7.2 Odvození a ověření vzorkovací frekvence

V navazujícím kroku bylo potřeba stanovit vzorkovací frekvenci. Ta byla určena na základě časových značek uvedených v protokolu jako poměr počtu vzorků mezi těmi značkami a jimi vytčeným časovým úsekem. Touto metodou byla určena vzorkovací frekvence odpovídající 180 Hz.

Zjištěná vzorkovací frekvence se zdála relativně nízká, a proto byla ověřena pomocí papírového záznamu jednoho z pacientů. Na papírové verzi záznamu byla zjištěna časová vzdálenost mezi jednoznačně identifikovanými událostmi záznamu, která byla porovnána s počtem vzorků mezi shodnými událostmi v načteném signálu. Vzorkovací frekvence byla stanovena z poměru počtu vzorků úseků a délky časového úseku. Výsledek potvrdil dříve zjištěnou vzorkovací frekvenci.

Nakonec se podařilo zajistit brožuru k použitému holteru [mortara1], kde je uvedena shodná vzorkovací frekvence — 180 Hz.

### 7.3 Určení a ověření kvantizační úrovně

Vzhledem k tomu, že takto načtený signál se jevil jako bezrozměrný, tak bylo třeba určit jeho napěťovou úroveň. K tomuto účelu opět posloužil papírový záznam pacienta, ze kterého byly odečteny hodnoty napětí několika významných bodů. Následně byly v načteném signálu identifikovány shodné body a odečteny jejich hodnoty. Z takto získaných hodnot byly určeny poměry napětí ku hodnotám z načteného signálu. Ze souboru těchto poměrů byly vyloučeny odlehle hodnoty a následně byl vypočten průměrný poměr, který byl dále zaokrouhlen.

Počet pacientů	24
Počet záznamů s protokolem	23
Počet svodů v záznamu	3
Označení svodů	II, MIII a Vp
Průměrná délka záznamu	24 h
Vzorkovací frekvence	180 Hz
Kvantizační úroveň	$\pm 5$

**Tabulka 6** Přehled parametrů zpracovávaných dat

### 7.4 Načtení údajů z protokolu

V této práci jsou použity anonymizované protokoly, ze kterých byly odstraněny osobní údaje o pacientech. Jedná se o textové soubory, které jsou rozděleny do několika částí. První část obsahuje údaje o pacientovi, lékaři a základní informace o záznamu. Další části obsahují parametry pro skenování, seznam událostí a přehled detekovaných typů srdečních cyklů. Poslední část obsahuje seznam všech nalezených srdečních cyklů s indexem kmitu R a přiřazeným typem cyklu.

Detekované typy cyklů:

**Normal** - normální srdeční cyklus

**SVPB** - supraventrikulární srdeční cyklus

**VPB** - předčasný ventrikulární srdeční cyklus

**Paced** - stimulovaný

**AFib** - atriální fibrilace

**R on T** - R na T

**Artifact** - artefakt

**Unknown** - neznámý

Pro tyto protokoly byly vytvořeny funkce, které najdou a načtou tyto údaje: věk, pohlaví pacienta a seznam srdečních cyklů včetně jejich ohodnocení. K některým záznamům je přiloženo několik těchto protokolů, většina z nich je zcela shodných (z hlediska věku a pohlaví pacienta), ale liší se v ohodnocení cyklů.

Vzhledem k nízké napěťové úrovni EKG u pacientů s amyloidózou mají běžně používané automatické klasifikační algoritmy problémy s přesností klasifikace. Proto bylo potřeba z protokolů vybrat takové, které jsou ohodnoceny ručně. Jako nejoptimálnější



protokol byl volen takový, kde byly cykly rozděleny do více kategorií místo aby je souhrně označil jako artefakty. Na základě tohoto požadavku byly navrženy rozhodovací pravidla za účelem automatické identifikace takto optimálně ohodnoceného záznamu. Tento protokol je následně použit k načtení výše uvedených údajů. U pacienta č. 20 nebylo možné jednoznačně určit, který protokol použít.

Navržená rozhodovací pravidla:

1. nejmenší počet artefaktů
2. pokud se našlo více takových protokolů, pak rozhodne nejvíce použitých kategorií

### 7.5 Reprezentace načtených dat

Pro reprezentaci načtených dat v rámci prostředí programu Matlab byl zvolen datový typ `struct`. V rámci tohoto datového typu byla navržena a vytvořena struktura pro reprezentaci záznamu pacienta. Tato struktura obsahuje parametry pacienta (pohlaví, věk), parametry záznamu (vzorkovací frekvence) a další struktury představující jednotlivé svody (II, MIII a Vp). Struktury svodů obsahují neupravený signál, filtrovaný signál (zbavený síťového rušení a kolísání izolinie), informaci o posunu izolinie a další struktury odpovídající různým objektům identifikovaným v záznamu (např. pole srdečních cyklů, epizod apod.).

## 8 Analýza načtených dat

Cílem této kapitoly je seznámení se zpracovávanými daty. K dispozici byly záznamy 24 pacientů, kde se každý záznam skládá ze tří svodů označených jako II, MIII a Vp. S výjimkou pacienta číslo 1 (pac01) byly u všech pacientů přiloženy protokoly, ze kterých bylo možné načíst ohodnocení srdečních cyklů, věk a pohlaví pacienta. S výjimkou tří pacientů (pac17, pac18 a pac23), v jejichž protokolech chybí údaj o věku a jednoho pacienta (pac23), který v protokolu postrádá údaj o pohlaví.

Na základě kritérií zmíněných v předchozí kapitole (7.4) byl vybrán protokol obsahující neoptimálnější ohodnocení srdečních cyklů. Ohodnocení cyklů jednotlivých pacientů je zaneseno v tabulce 11. Z protokolu byly načteny časové značky a byla z nich určena tepová frekvence. Do tabulky 10 byly zaneseny průměrné hodnoty tepové frekvence spolu s její směrodatnou odchylkou.

V dalším kroku byly zobrazeny naměřené průběhy všech pacientů. Bylo shledáno, že během pořizování některých záznamů patrně došlo k chybnému zapojení elektrod, které se projevilo převrácenou hodnotou. Tyto záznamy byly identifikovány na základě záporné polarizace všech částí EKG. Podle předpokladu byla pozorována nízká napěťová úroveň. Díky tomu jsou p vlny často nezřetelné a nepatrné. Dalším důsledkem nízké napěťové úrovně je citlivost na šum. U některých pacientů se vyskytují výrazné změny napěťové úrovně - tento jev je možné pozorovat např. u pacienta číslo 3 (pac03). Použité záznamy jsou vzájemně velmi rozdílné, a proto je potřeba použít robustní metody pro další zpracování, které je v případě příliš odlišného záznamu potřeba přizpůsobit.

Jak ukazuje tabulka 7, tak ve zkoumaném souboru dat se nachází přibližně shodný počet mužů i žen. Ženy mají průměrně vyšší tepovou frekvenci než muži, standardní odchylka je pro obě pohlaví podobná. Dále tabulka poukazuje na skutečnost, že muži ve zkoumané skupině jsou starší než ženy. Avšak věk žen má větší rozptyl, jak ukazuje obrázek 12.

Obrázek 15 naznačuje, že tři pacienti (pac06, pac14 a pac21) mají vysoké tepové frekvence. Pohled do tabulky 11 u těchto pacientů odhalí velké množství srdečních cyklů označených jako fibrilace.

Na základě načtených údajů není možné vyvozovat závěry o diagnóze těchto pacientů, protože tato data nemají dostatečný rozsah pro tento účel.

Pohlaví	Počet	[%]	Tepová frekvence [BPM]	Věková skupina				
				<49	49 - 56	57 - 64	65 - 72	72 <
Muži	12	50.00 %	86.4 ± 41.3	0	2	4	4	2
Ženy	10	41.66 %	102.4 ± 43.3	3	2	1	1	1
Neuvedeno	2	8.33 %	87.6 ± 33.6	—	—	—	—	—

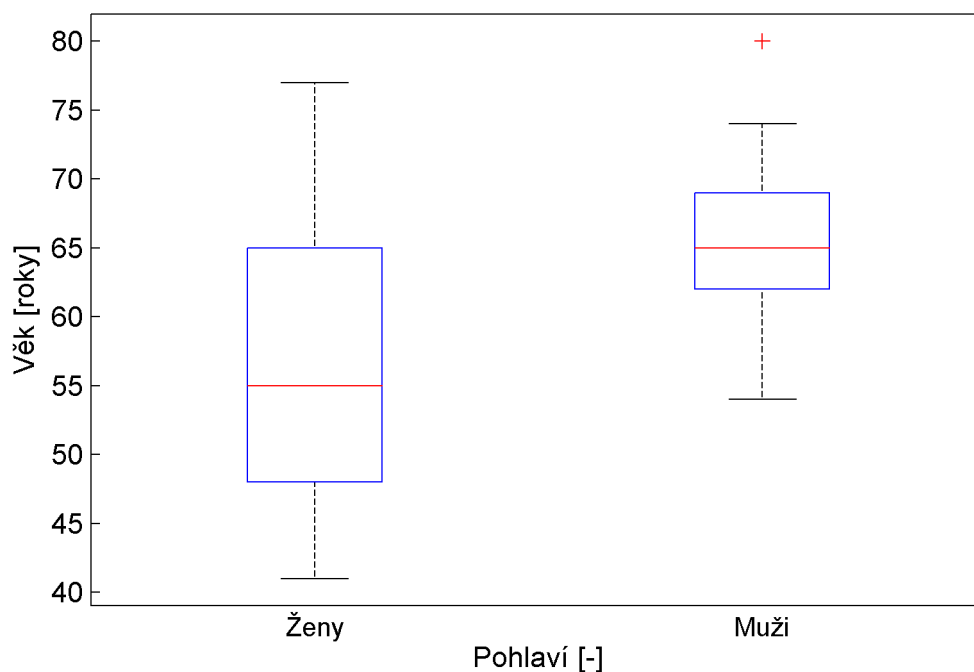
Tabulka 7

Pohlaví	Typ srdečního cyklu							
	Normální	SVPB	VPB	Paced	Afib	R na T	Artefakt	Neznámý
Muž	1003969	43881	18304	0	193671	174	0	1879
Žena	1077723	61586	9997	0	128795	90	0	2705
Neuvedeno	133644	626	290	0	7745	0	0	4

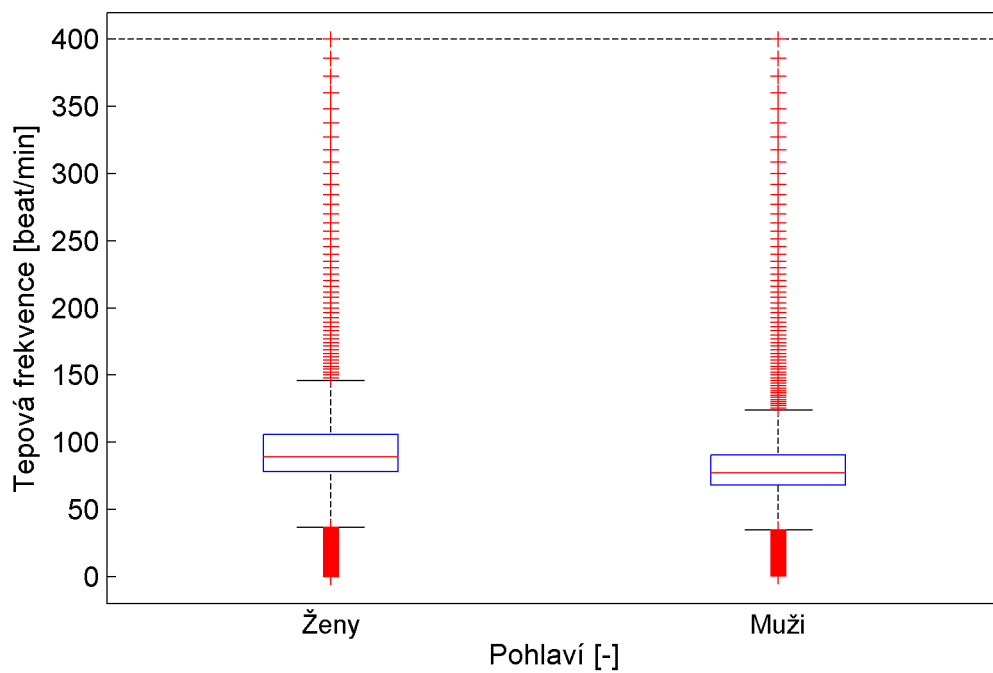
**Tabulka 8** Klasifikace srdečních cyklů podle pohlaví

Věk	Tepová frekvence [BPM]	Typ srdečního cyklu							
		Normální	SVPB	VPB	Paced	Afib	R na T	Artefakt	Neznámý
<48	81.7+-95.8	317922	6381	2221	0	2896	17	0	1166
49 - 56	89.7+-101.6	434434	9064	2831	0	51864	25	0	1012
57 - 64	92.7+-48.0	481679	29597	7764	0	21226	75	0	610
65-72	101.6+-54.6	317381	38101	12787	0	204319	119	0	921
72 <	92.7+-26.5	324517	5455	1346	0	8171	6	0	391

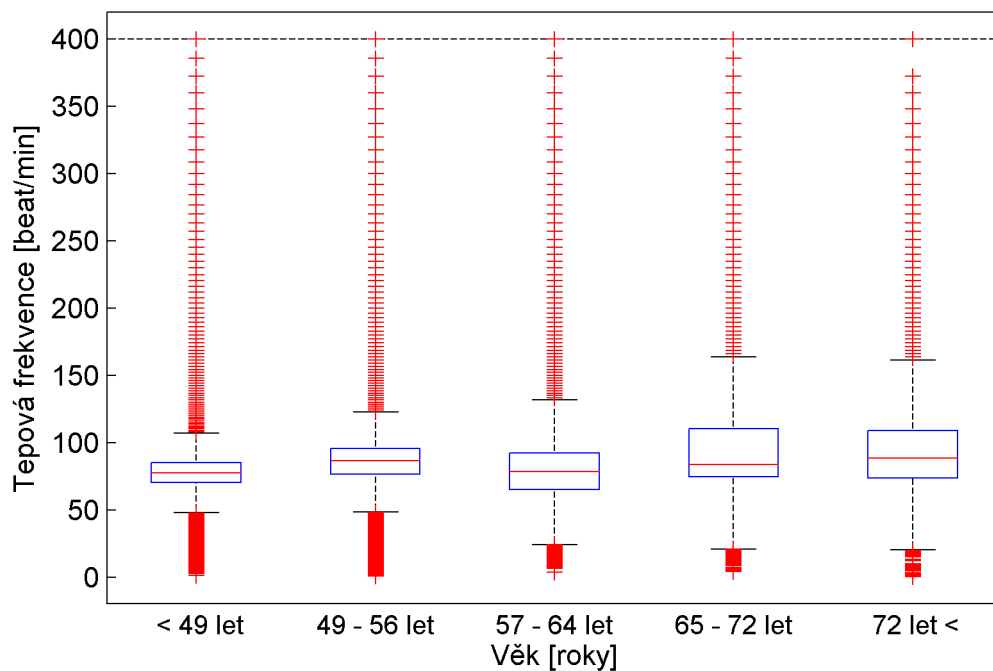
**Tabulka 9** Klasifikace srdečních cyklů na základě zjištěného věku



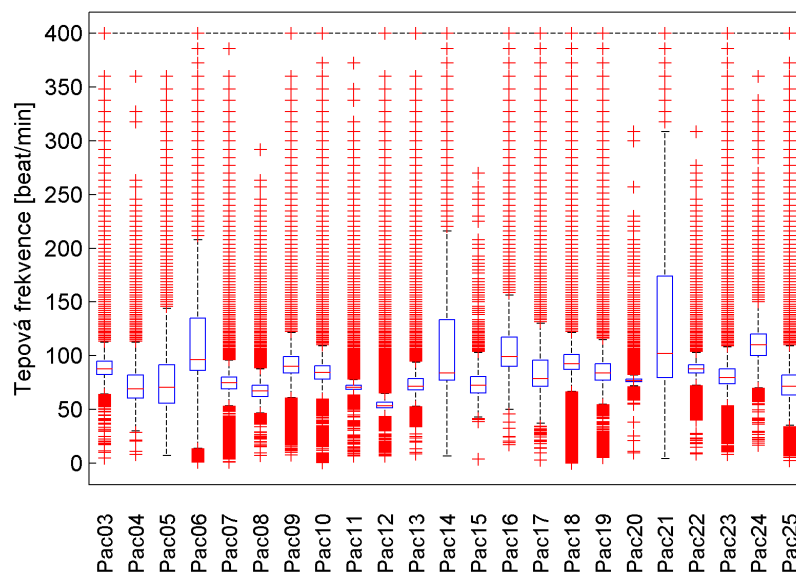
**Obrázek 12** Rozložení věku v závislosti na pohlaví



Obrázek 13 Tepová frekvence v závislosti na pohlaví



Obrázek 14 Tepová frekvence v závislosti na věku



Obrázek 15 Rozložení tepových frekvencí u jednotlivých pacientů

Pacient	Věk	Pohlaví	Počet srdečních cyklů	Tepová frekvence <sup>1</sup> (BPM)	Orientace svodů <sup>2</sup>		
					II	MIII	Vp
Pac01	—	—	—	—	+	-	+
Pac03	54	Muž	127760	93,8 ± 28,3	+	+	-
Pac04	64	Muž	98551	72,6 ± 16,3	+	?	?
Pac05	65	Muž	88079	75,5 ± 27,7	+	+	+
Pac06	55	Žena	143831	121,4 ± 62,6	?	?	?
Pac07	41	Žena	106189	78,3 ± 24,1	+	-	-
Pac08	74	Muž	84993	68,1 ± 11,9	+	+	+
Pac09	62	Muž	124102	92,4 ± 19,6	+	-	-
Pac10	80	Muž	112584	89,1 ± 29,0	+	+	+
Pac11	54	Muž	101961	71,4 ± 8,6	+	+	+
Pac12	64	Muž	78968	61,1 ± 30,4	+	-	+
Pac13	66	Muž	90113	83,1 ± 31,9	+	?	+
Pac14	63	Žena	142249	125,4 ± 74,4	+	+	+
Pac15	64	Muž	97081	74,4 ± 11,5	+	-	+
Pac16	65	Žena	137750	108,8 ± 32,8	+	-	-
Pac17	—	Žena	121685	99,5 ± 52,1	+	-	-
Pac18	—	Žena	136791	109,5 ± 49,4	-	+	+
Pac19	42	Žena	122901	90,0 ± 28,8	?	?	+
Pac20	68	Muž	113750	85,0 ± 21,3	+	+	+
Pac21	69	Muž	143936	135,2 ± 85,7	?	?	?
Pac22	52	Žena	125678	88,2 ± 8,9	+	-	-
Pac23	—	—	103571	87,6 ± 33,6	+	-	-
Pac24	77	Žena	142309	110,3 ± 15,5	+	+	+
Pac25	48	Žena	101513	75,4 ± 21,8	+	-	-

Tabulka 10 Přehled dat o pacientech

<sup>1</sup>průměrná hodnota ± standardní odchylka<sup>2</sup>„?“ orientaci svodu se nepodařilo určit, „-“ svod je inverzní, „+“ svod má správnou orientaci

Pacient	Typ srdečního cyklu						Artefakt	Neznámý
	Normální	SVPB	VPB	Paced	Afib	R na T		
Pac01 <sup>3</sup>	—	—	—	—	—	—	—	—
Pac03	121814	3407	388	0	1802	5	0	344
Pac04	93842	1725	2900	0	0	2	0	82
Pac05	1711	39	9388	0	76810	19	0	112
Pac06	86280	4932	2087	0	50062	8	0	462
Pac07	102371	2389	270	0	770	7	0	382
Pac08	83881	299	683	0	0	6	0	124
Pac09	121746	1730	438	0	0	7	0	181
Pac10	106992	4530	373	0	426	0	0	263
Pac11	101324	361	163	0	0	9	0	104
Pac12	74100	3477	857	0	332	28	0	174
Pac13	65664	8342	870	0	15003	26	0	208
Pac14	95117	22550	3518	0	20894	37	0	133
Pac15	96874	115	51	0	0	1	0	40
Pac16	113985	9864	336	0	13208	3	0	354
Pac17	100730	11043	843	0	8891	9	0	169
Pac18	105029	5826	509	0	25099	13	0	315
Pac19	116515	2676	1697	0	1525	6	0	482
Pac20 <sup>4</sup>	98002	15533	64	0	103	2	0	46
Pac21	38019	4323	2129	0	99195	69	0	201
Pac22	125016	364	193	0	0	3	0	102
Pac23	95888	2506	1157	0	3615	25	0	380
Pac24	133644	626	290	0	7745	0	0	4
Pac25	99036	1316	254	0	601	4	0	302

**Tabulka 11** Přehled identifikovaných typů srdečních cyklů u jednotlivých pacientů

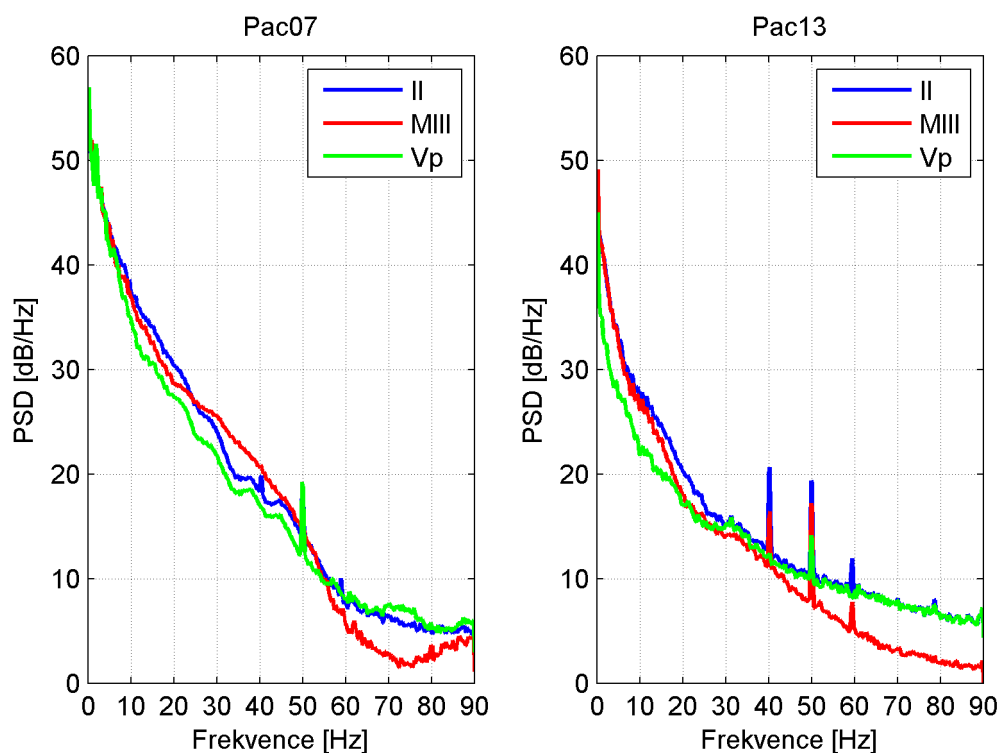
<sup>3</sup>K pacientovi číslo 1 (Pac01) chybí protokol

<sup>4</sup>U pacienta 20 (Pac20) nebylo možné jednoznačně určit ideální protokol

## 9 Porovnání různých metod filtrace a detektor artefaktů

V průběhu předzpracování i během samotného zpracování EKG je potřeba zpracovávaný signál filtrovat ať už za účelem odstranění rušivých artefaktů nebo kvůli zvýraznění významných složek signálu.

Před samotným návrhem filtrů byly zobrazeny odhady spektrálních výkonových hustot (PSD) všech svodů pro všechny pacienty. PSD byly získány pomocí funkce `pwelch`. Cílem bylo identifikovat rušivé složky ve frekvenční oblasti. Téměř u všech pacientů se v PSD objevilo síťové rušení na 50 Hz, jak je vidět například na PSD pacienta číslo 7 (pac07). Relativně často se u pacientů v záznamu vyskytuje i výrazné rušení na frekvencích 40 a 60 Hz, jako je tomu na PSD pacienta číslo 13 (pac13). Patrně se jedná o zrcadlení vyšších harmonických síťového brumu – frekvence rušení přibližně odpovídají 6. a 8. harmonické.



**Obrázek 16** PSD pacienta číslo 7 a 13, u kterého je vidět rušení na frekvencích 40 a 60 Hz.

<sup>0</sup>Odhad PSD: `pwelch(signal, hamming(4*fs), fs/4, [], fs)`

## 9.1 Syntetický EKG signál

Aby bylo možné vzájemné porovnání různých metod filtrace, tak byla vytvořena funkce generující zašuměné EKG (viz. obrázek 17). Nezarušený EKG signál je uměle vytvořen<sup>1</sup> a jsou k němu aditivně přidány složky simulující síťový brum, pohyb izolinie a EMG rušení. Amplitudy jednotlivých složek výsledného signálu byly zvoleny tak, aby se zašuměný signál podobal záznamům pacientů s amyloidózou.

$$\text{sitovy\_brum} = 0.2 \cdot \sin(2\pi f_0 t), \text{ kde } f_0 = 50 \quad (56)$$

$$\text{pohyb\_izolinie} = 0.15 \cdot \sin(2\pi f_1 t) + 0.3 \cdot \sin(2\pi f_2 t) + 0.2 \cdot \sin(2\pi f_3 t), \quad (57)$$

$$\text{kde } f_1 = 0.1, f_2 = 0.15 \text{ a } f_3 = 0.25$$

$$\text{emg} \approx \text{bílý šum odpovídající délky} \quad (58)$$

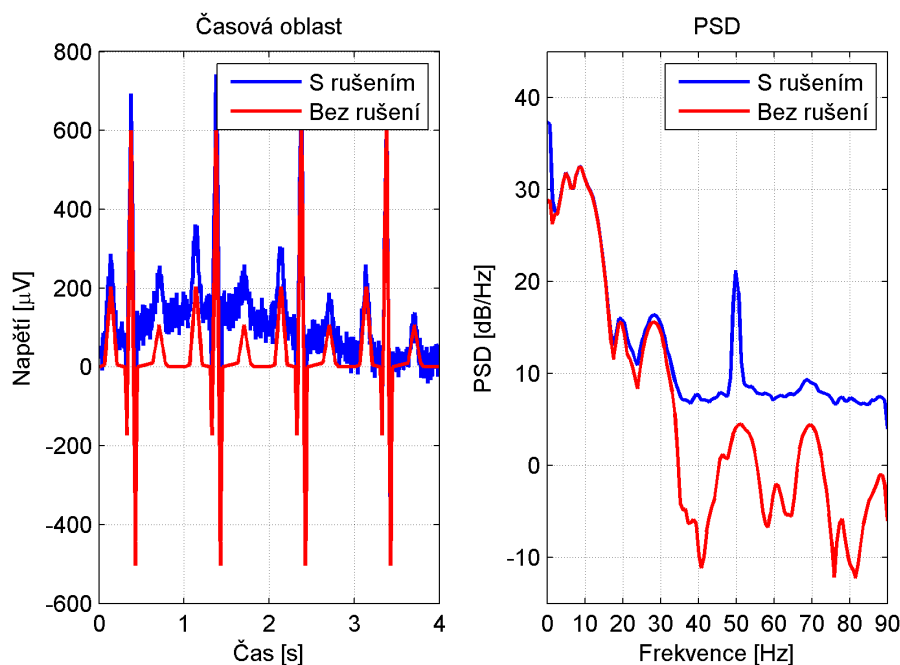
$$\text{ekg} \approx \text{uměle vygenerovaný EKG signál s jednotkovou maximální amplitudou} \quad (59)$$

$$\text{ekg\_sum} = 600 \cdot \text{ekg} + 200 \cdot \text{pohyb\_izolinie} + 20 \cdot \text{sitovy\_brum} + 75 \cdot \text{emg} \quad (60)$$

Syntetický EKG signál byl využit při hledání optimálních parametrů navrhovaných filtrů. Jelikož je u tohoto signálu známá užitečná i rušivá složka, lze jej využít k relativnímu ohodnocení kvality filtrace pomocí SNR<sup>2</sup>.

Parametry syntetického EKG signálu

- Tepová frekvence: 60 BPM
- Doba trvání: 2 minuty 30 sekund
- Vzorkovací frekvence: 180 Hz
- Amplituda R vln:  $600 \mu\text{V}$
- Aproximované složky rušení: pohyb izolinie, síťový brum, EMG
- SNR:  $4.54 \text{ dB}$



**Obrázek 17** Uměle vygenerovaný EKG signálu s a bez rušivé složky

<sup>1</sup>Funkce `ecg(n)` v Matlabu

<sup>2</sup>SNR (Signal to noise ration) – odstup signál-šum



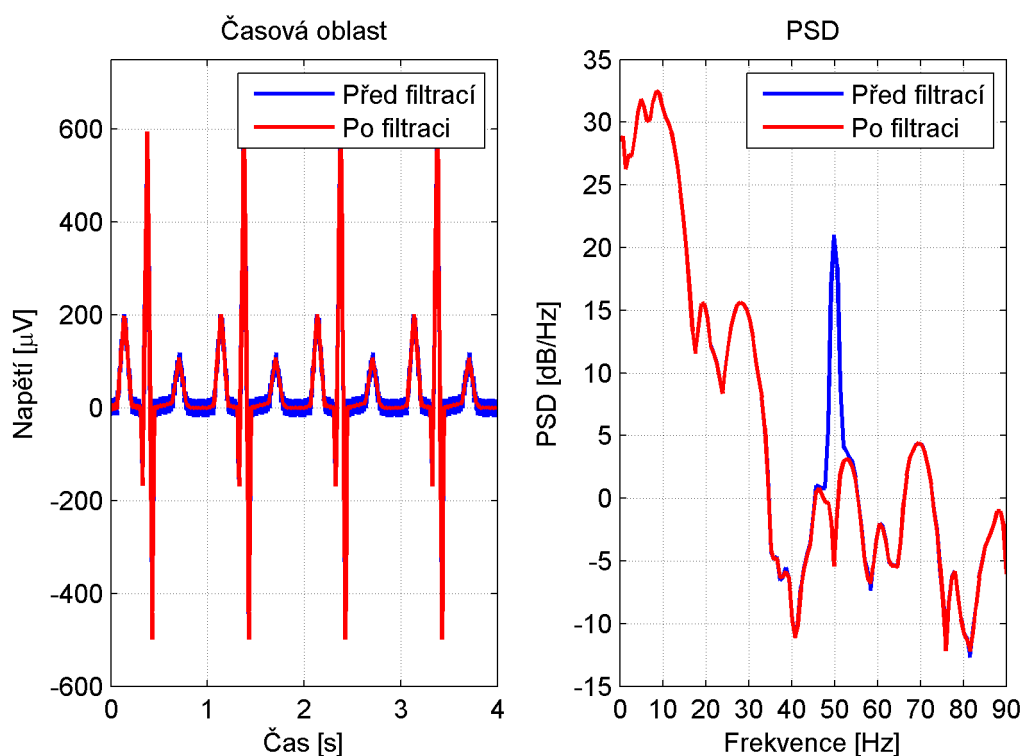
## 9.2 Odstranění síťového rušení

Za účelem odstranění síťového rušení o frekvenci 50 Hz byl navržen IIR notch filtr druhého řádu s činitelem jakosti 35. Při tomto činitele jakosti dojde podle (62) k odfiltrování frekvencí (pokles o více než 3 dB) v pásmu  $50 \pm 0.71$  Hz. Na základě výpočtů (61) a (62) byly stanoveny parametry pro návrh filtru, který byl proveden pomocí funkce `iirnotch`.

Obdobným způsobem navržené notch filtry byly použity na záznamy obsahující rušení 40 a 60 Hz. V těchto filtrace pak proběhla v pásmech  $40 \pm 0.57$  Hz a  $60 \pm 0.86$  Hz.

$$w_o = \frac{f_o}{f_s/2} \quad (61)$$

$$bw = \frac{w_o}{Q} \quad (62)$$



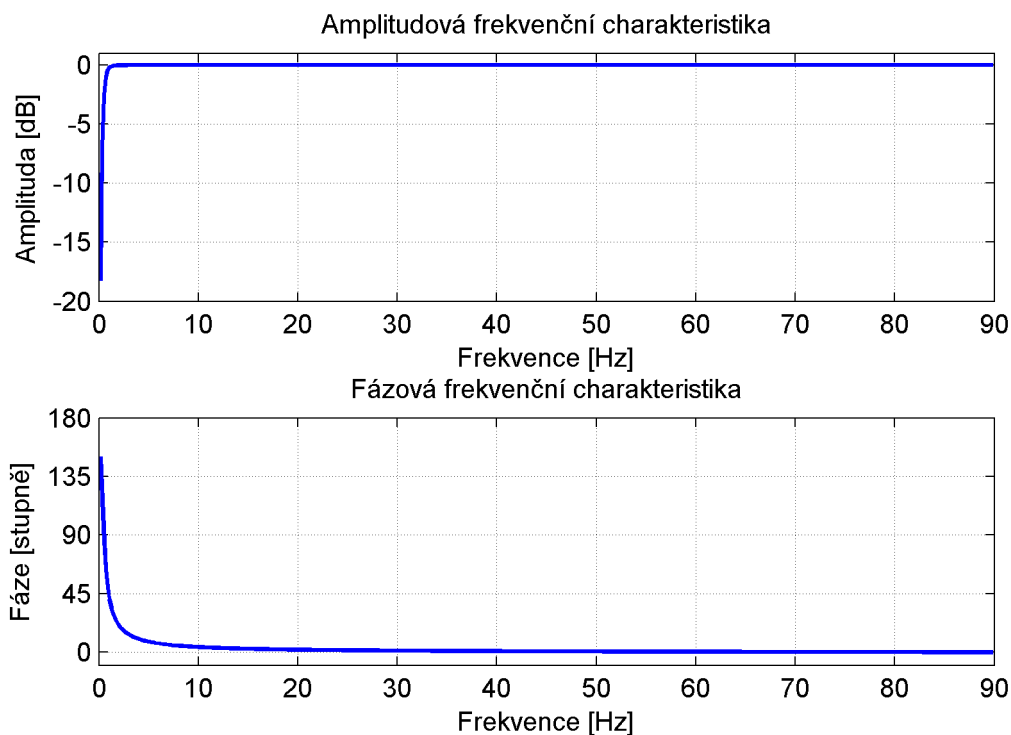
Obrázek 18 Výsledek filtrace notch filtry u pac13

## 9.3 Odstranění pohybu izolinie

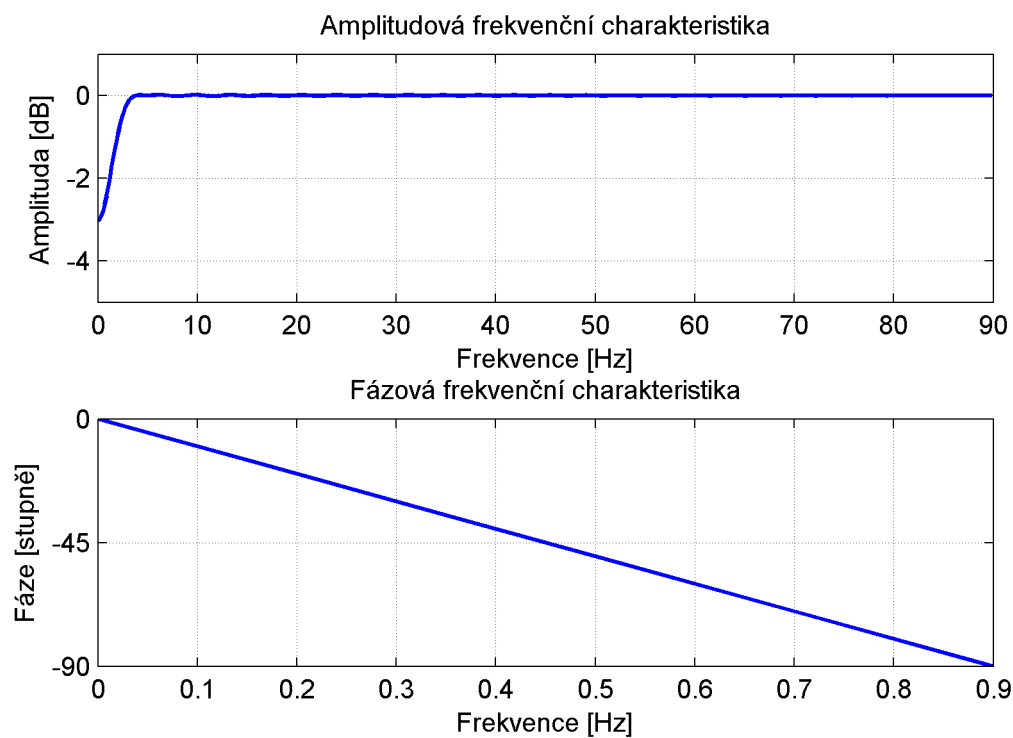
Pohyb izolinie je způsoben nízkofrekvenčním rušením. K odstranění je vhodné použít filtr typu horní propust, který odfiltruje frekvence menší než 0.5 Hz. Za účelem volby nejvhodnějšího způsobu filtrace byl navržen IIR a FIR filtr. U obou filtrů byla použita filtrace s nulovou fází<sup>3</sup>.

K vyhodnocení bylo použito syntetické EKG obsahující pouze pohyb izolinie a síťový brum, který byl odstraněn notch filtrem navrženým v předchozí části.

<sup>3</sup>Funkce `filtfilt(b, a, signal)` v Matlabu



**Obrázek 19** Frekvenční charakteristika IIR filtru HP pro odstranění změny izolácie



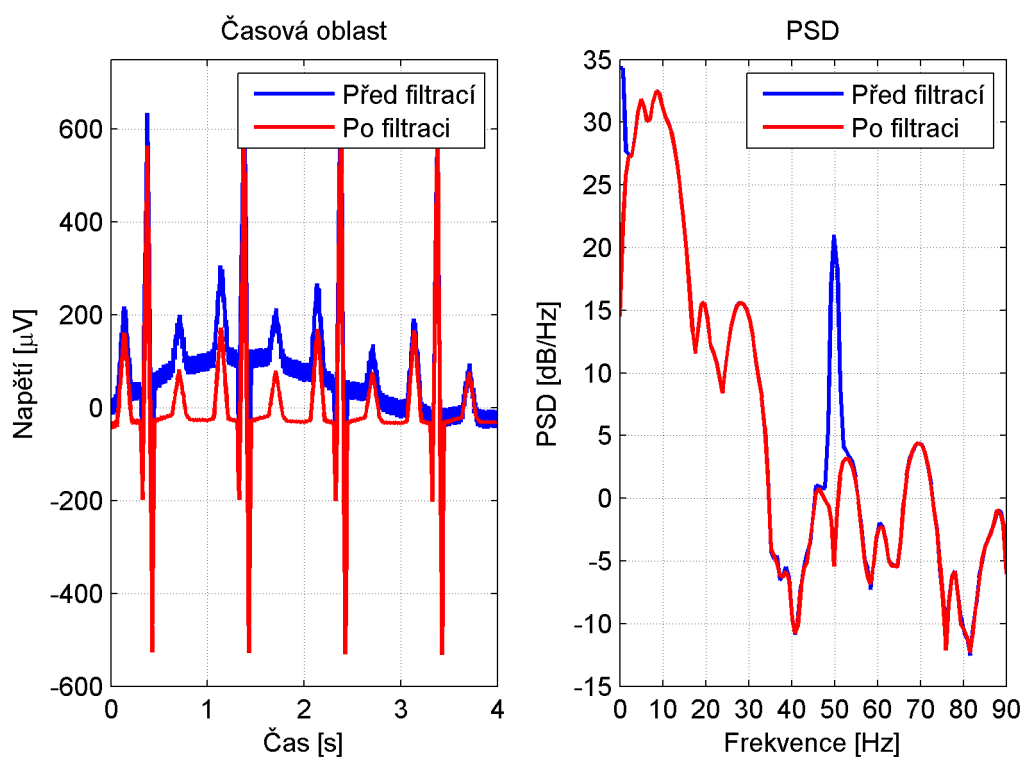
**Obrázek 20** Frekvenční charakteristika FIR filtru HP pro odstranění změny izolácie

Parametr	IIR filtr	FIR filtr	FIR filtr
Typ filtru	HP	HP	HP
Filtrace s nulovou fází	Ano	Ano	Ano
Mezní frekvence [Hz]	0.5	0.5	0.5
Použitá aproximace	Butterworth	—	—
Řád filtru	2	100	32.33

Tabulka 12 Parametry navržených filtrů

Kritérium	IIR filtr	FIR filt	FIR filtr
Čas [ms]	3.4	16.8	36.9
SNR [dB]	31.40	12.26	32.33

Tabulka 13 Výsledky filtrace na syntetických datech



Obrázek 21 Odstranění pohybu izoliny syntetického EKG pomocí navrženého IIR filtru

### 9.3.1 Shrnutí

Výsledky testování na syntetickém EKG ukázaly, že FIR i IIR filtry mohou v tomto případě dosáhnout porovnatelných výsledků. Ovšem v případě FIR filtru je potřeba použít vysoký řád (500), což má za následek výrazné snížení rychlosti, jak ukazuje tabulka 13. IIR filtr pak byl díky nízkému řádu přibližně 10x rychlejší. Použitím filtrace s nulovou fází došlo k eliminaci zpoždění signálu a k výraznému omezení přechodových jevů na začátku i na konci filtrace.

Z výše zmiňovaných důvodů pro odstranění pohybu izoliny vybrán IIR filtr typu dolní propust.

## 9.4 Vyhlažování signálu

Pro vyhlazování bylo zvažováno několik různých možností - IIR dolní propust, FIR dolní propust, Moving average, Vlnková filtrace a Savitzky-golay filtr. Mezi těmito filtry bylo potřeba zvolit takový algoritmus filtrace, který zachová důležité křivky v EKG, vhodným způsobem odstraní šum a přitom bude dostatečně rychlý.

### 9.4.1 Návrh vlnkové filtrace

Vlnková filtrace byla realizována pomocí Wavelet Toolbox v prostředí programu Matlab. K prahování byla použita funkce `ddencmp`<sup>4</sup> využívající metodu univerzálního prahu, kterou navrhli Donoho a Johnstone. Filtrace podle navrženého prahu a zvolených parametrů provedla funkce `wdencmp`<sup>5</sup>, která je určena k odšumování a kompresi.

Při hledání vhodných parametrů byly vyzkoušeny různé kombinace typů a délek vlnek. Nejlepší výsledky jsou dosahovány s ortogonální vlnkou Daubechies (konkrétně db2) a při druhé úrovni rozkladu.

Parametr	IIR filtr	FIR filtr	Savitzky-golay	Moving average	Vlnková filtrace
Typ filtru	DP	DP	—	—	—
Filtrace s nulovou fází	Ano	Ano	—	—	—
Mezní frekvence [Hz]	50	50	—	—	—
Použitá aproximace	Butterworth	—	—	—	—
Řád filtru	2	50	—	—	—
Šířka okna	—	—	23	5	—
Řád polynomu	—	—	11	—	—
Použitá vlnka	—	—	—	—	db4
Použité prahování	—	—	—	—	Soft
Úroveň rozkladu	—	—	—	—	2

**Tabulka 14** Optimální parametry všech navržených vyhlazujících metod

Kritérium	IIR filtr	FIR filtr	Savitzky-golay	Vlnková filtrace	Moving average
Čas [ms]	10	66	20	242	29
SNR [dB]	17.12	16.94	18.01	15.16	14.46

**Tabulka 15** Výsledky navržených filtrů při vyhlazování syntetického EKG

### 9.4.2 Shrnutí

Na základě výsledků v tabulce 15 by bylo možné usoudit, že pro vyhlazování bude nejvhodnější použít IIR nebo FIR filtr typu dolní propust. Avšak při pohledu na „vyhlazený“ průběh se tyto filtry ukázaly nevhodné. Výsledný průběh je v porovnání s ostatními metodami značně rozkmitán. Při použití dolní propusti realizované pomocí lineárních filtrů se sice v nepropustném pásmu octne velké množství šumu a malé množství užitečného signálu, přitom však šum v propustném pásmu zůstane zachován.

Vyhlažování filtrem moving average odhalilo nedostatky této metody. Míra vyhlazování závisí na volbě šířky okna, přičemž s rostoucí šířkou dochází ke snižování úrovně ostrých vrcholů jako jsou například R vlny. Vzhledem k obecně nízkým napěťovým úrovním zpracovávaných signálů bylo použití této metody vyhlazování zamítnuto.

<sup>4</sup>Více na <http://www.mathworks.com/help/wavelet/ref/ddencmp.html>

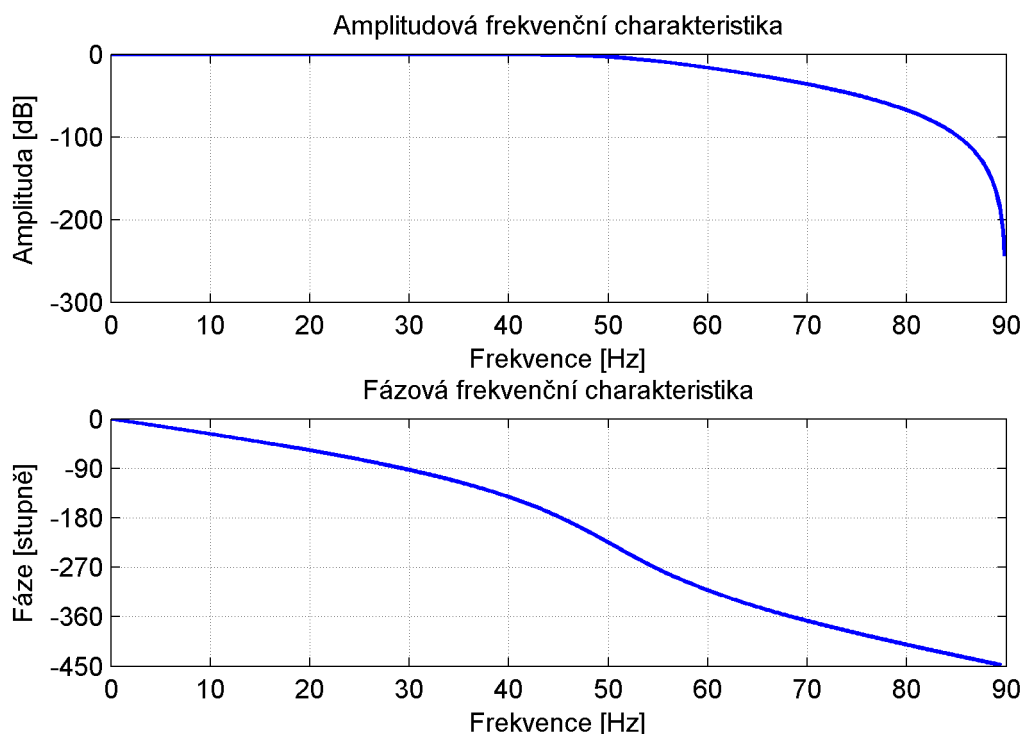
<sup>5</sup>Více na <http://www.mathworks.com/help/wavelet/ref/wdencmp.html>

V případě vlnkové filtrace docházelo u syntetického signálu ke kmitání na koncích QRS komplexů. Patrně se jedná o důsledek nespojitosti v těchto místech syntetického signálu. Při testování na reálných datech nebyl tento jev tolik výrazný. Výhodou této metody jsou široké možnosti optimalizace. Na druhou stranu použití této metody vyhlazování se ukázalo časově náročné.

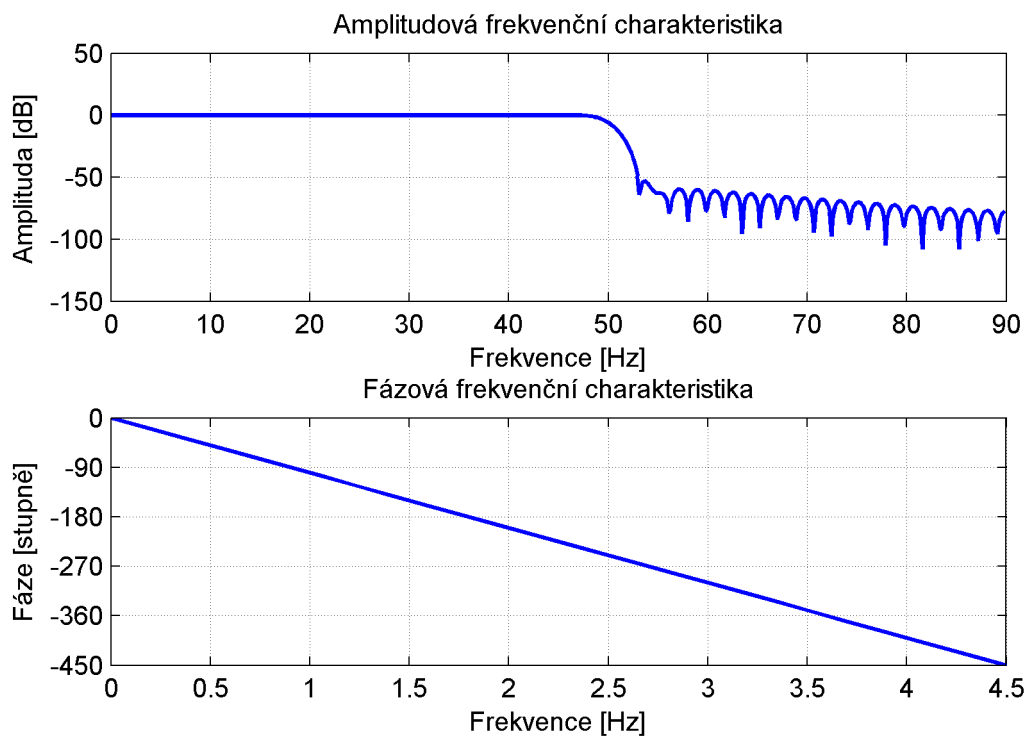
Filtr Savitzky-golay si při vyhlazování také vedl velmi dobře. Narozdíl od moving average nepotlačuje ostré vrcholy v signálu. Porovnání s vyhlazováním pomocí vlnkové transformace na reálných datech ukázalo obecně podobnou úroveň vyhlazování. Přitom se jedná o nejrychlejší z testovaných metod vyhlazování.

Vlnková filtrace a filtr typu Savitzky-Golay mají nejlepší výsledky z navržených filtrů, proto došlo k vzájemnému porovnání na reálném záznamu pacienta číslo 3. Na vyhlazeném průběhu 24 je vidět, že vlnková transformace dostahuje lepších výsledků při vyhlazení. Na druhou stranu v některých místech dochází k drobným deformacím a zákmitům. Savitzky-Golay filtr vyhlazoval průběh v časové oblasti méně agresivně. Při srovnání PSD (obrázek ) vyniká vlnková transformace, která jej ovlivnila jen nepatrně narozdíl od filtru Savitzky-Golay. Posledním srovnávacím kritériem je rychlost vyhlazování. Ukázalo se, že ve srovnání s vlnkovou filtrací na je Savitzky Golay přibližně 10 krát rychlejší.

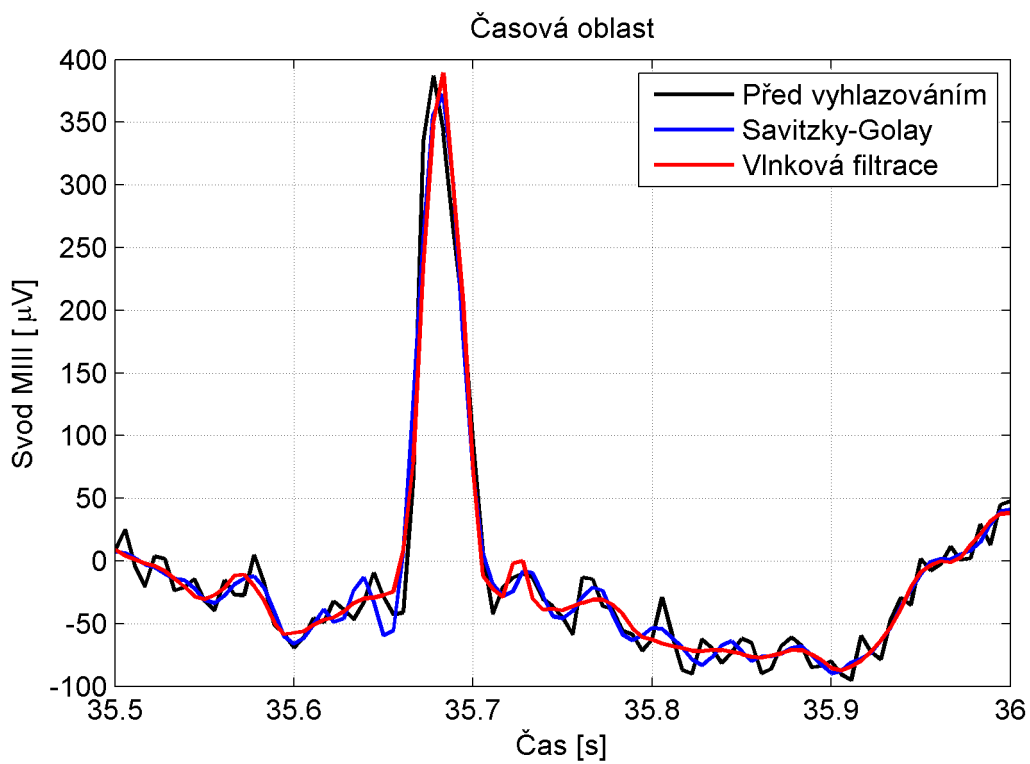
Domnívám se, že toto srovnání nemá jednoznačného vítěze. Přesto byl jako hlavní vyhlazovací filtr zvolen Savitzky-Golay, protože při jeho aplikaci nedochází k deformacím signálu v časové oblasti a je výrazně rychlejší. Slabší výsledek ve frekvenční oblasti není až tak zásadní, protože metody použité v této práci se signálem pracují v časové oblasti. Výsledná filtrace syntetického EKG je zaznamenána na obrázku 26. Zatímco na obrázku 27 je zachycen výsledek navrženého postupu filtrace na reálných datech.



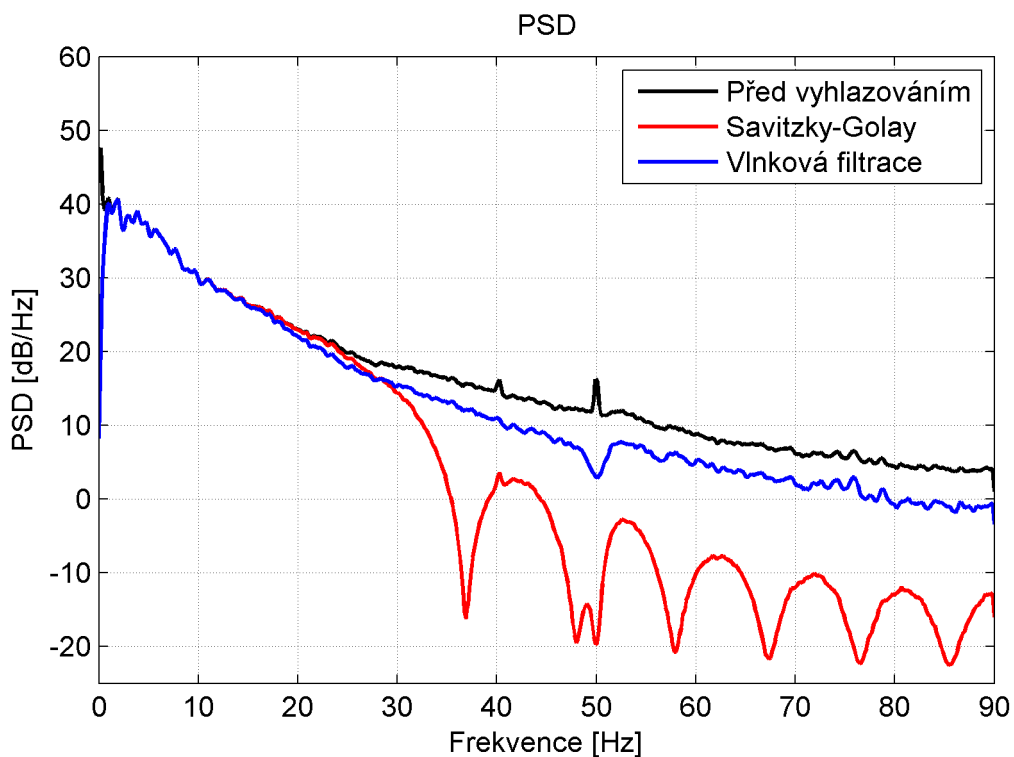
**Obrázek 22** Frekvenční charakteristika IIR filtru DP pro vyhlazení



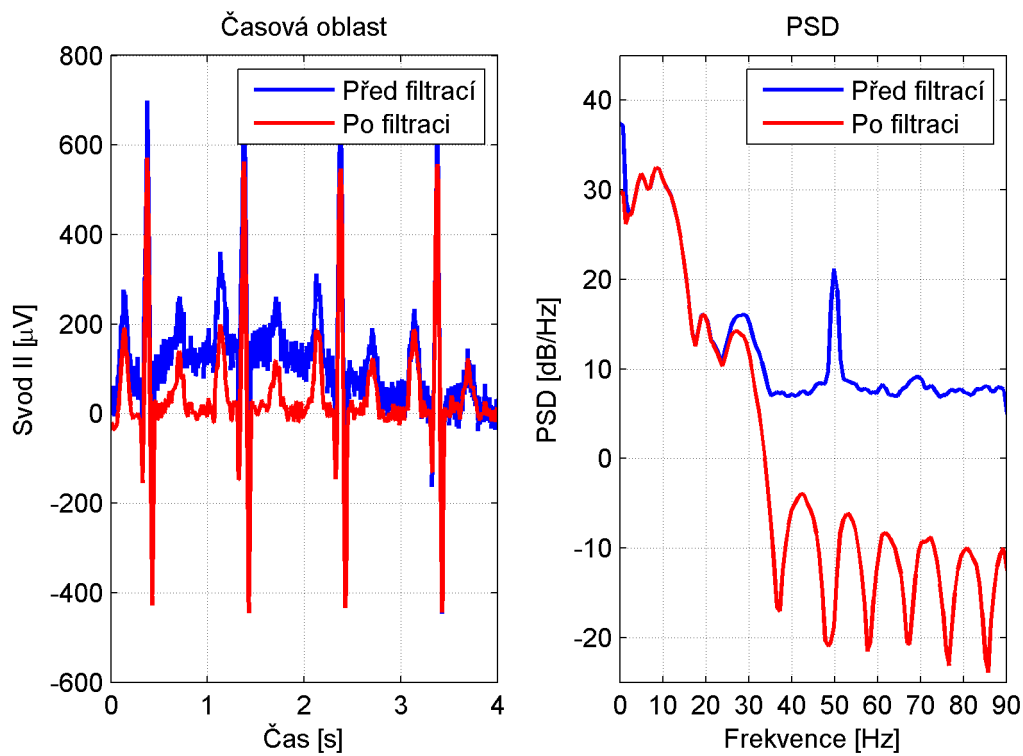
Obrázek 23 Frekvenční charakteristika FIR filtru DP pro vyhlazení



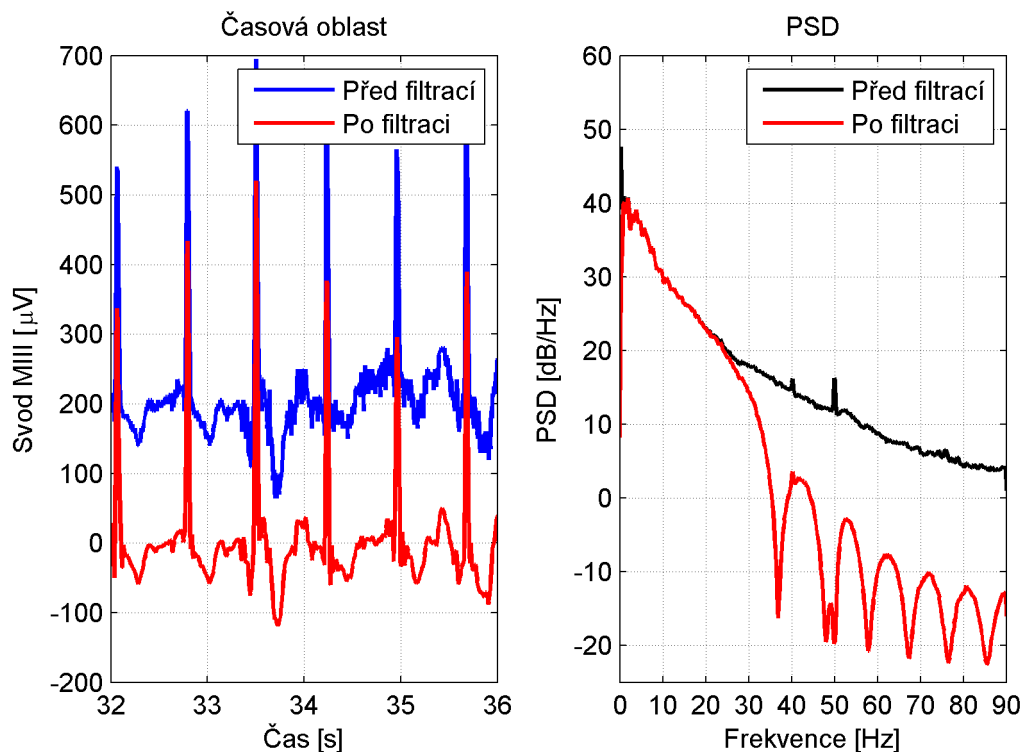
Obrázek 24 Porovnání vyhlazování při vlnkové a S-G filtraci – pac03



Obrázek 25 Porovnání PSD při vlnkové a S-G filtraci – pac03



Obrázek 26 Ukázka výsledné filtrace na syntetickém EKG



Obrázek 27 Ukázka výsledné filtrace na reálných datech – pac03

## 9.5 Detektor artefaktů

Zpracovávané signály představují nízkonapěťové EKG, které je velmi citlivé na rušení. Výskyt lokálních silně zarušených a prakticky obtížně zpracovatelných oblastí vedl k pokusu o návrh detektoru těchto poškozených částí signálu.

Detektor využívá postupně se posunující okno, ve kterém je vypočten parametr určující míru poškození signálu a prahová hodnota. Následně je vytvořena obálka parametru poškození signálu, která je interpolována na délku signálu. Prahové hodnoty jsou vyhlazeny klouzavým průměrem a taktéž interpolovány na délku signálu.

Silně poškozené části signálu jsou pak definovány jako oblasti signálu, kde je interpolovaná hodnota parametru poškození signálu vyšší než interpolovaná prahová hodnota.

Za účelem optimální funkce detektoru bylo otestováno několik velikostí posunovaného okna a parametrů pro určení prahu a míry poškození signálu. Bylo potřeba, aby parametr míry poškození signálu byl velmi citlivý na náhodný signál a málo citlivý na typický EKG signál. Proto bylo navrženo několik parametrů, které byly náležitě otestovány. Jako nejvhodnější byl vybrán detektor využívající varianci okna normalizovanou maximem absolutní hodnoty okna. Obdobné kritérium se mimojiné vyskytlo v článku [41]. Zatímco pro práh bylo potřeba nalézt parametr, který bude výrazně méně citlivý na náhodný signál. Opět bylo navrženo několik variant, ze kterých byla zvolena varianta vycházející z množství vrcholů vyšších než je střední hodnota v okně.

Vzhledem k velké variabilitě v záznamech mezi pacienty byl detektor navrhnout tak, aby bylo možné hodnoty jeho parametrů upravit.



## 9.6 ICA

Vycházím z hypotézy, že naměřený EKG signál představuje směs tvořenou elektrickou aktivitou srdce a různých zdrojů rušení. Při aplikaci ICA by se na výstupu mohla objevit nezávislá komponenta reprezentující srdeční aktivitu. Cílem je nalézt tuto nebo jí nejpodobnější komponentu a provést na ni rozměření. Vzhledem k nejednoznačnosti pořadí nezávislých komponent bylo potřeba navrhnout vhodný algoritmus pro posouzení IC. Zde se povedlo využít upravený detektor z předchozí části – komponenty jsou posuzovány na základě poměru užitečného a znehodnoceného signálu.

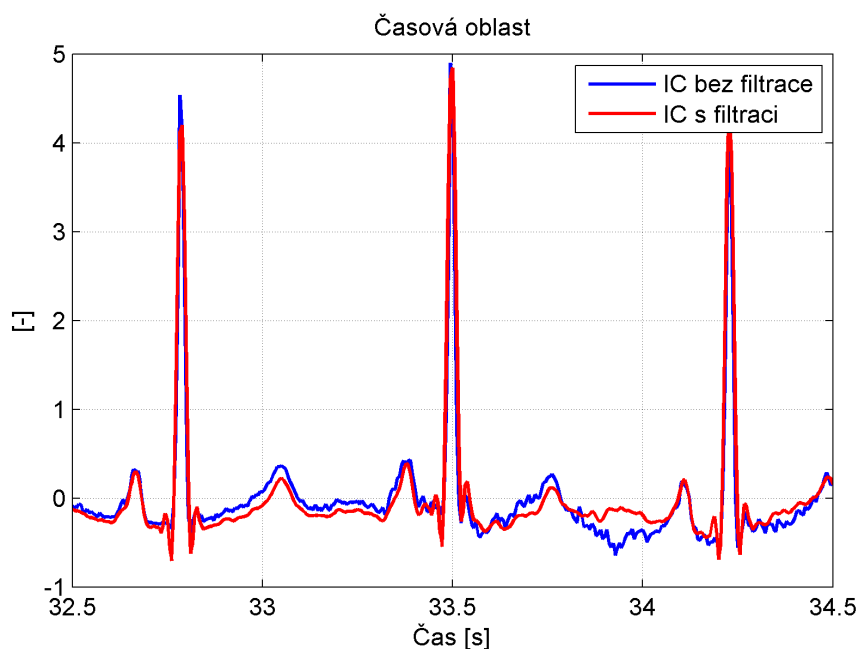
Výpočet IC probíhá pomocí toolboxu FastICA<sup>6</sup>. Podobně jako v [45] proběhlo hledání optimálních parametrů. Hodnocení proběhlo na základě vizuálního posouzení získaných nezávislých komponent (IC) a nalezené parametry jsou v tabulce 16. Tyto parametry se liší od těch, co byly identifikovány v [45].

Na obrázku 30 je zachyceno porovnání vybrané nezávislé komponenty s jednotlivými EKG svody, jejichž amplituda je upravena, aby bylo možné porovnat průběh s komponentou. Na obrázku 30 lze u IC pozorovat zřetelně identifikovatelnou srdeční aktivitu i v místech, kde se na EKG svodech objevil artefakt. Obrázek 28 poukazuje na důležitost filtrace signálu. I tentokrát byla vyzkoušena vyhlazující vlnková filtrace v rámci předzpracování signálu. Ale její použití nevedlo k zisku lepších nezávislých komponent.

I přes relativně nízkou vzorkovací frekvenci počet hodnot jednoho svodu přesahuje 10 miliónů. Proto byla ICA pro všechny zkoumané pacienty vypočtena předem. Pokud během načítání není nalezen odpovídající soubor dat, pak se znovu spustí výpočet ICA.

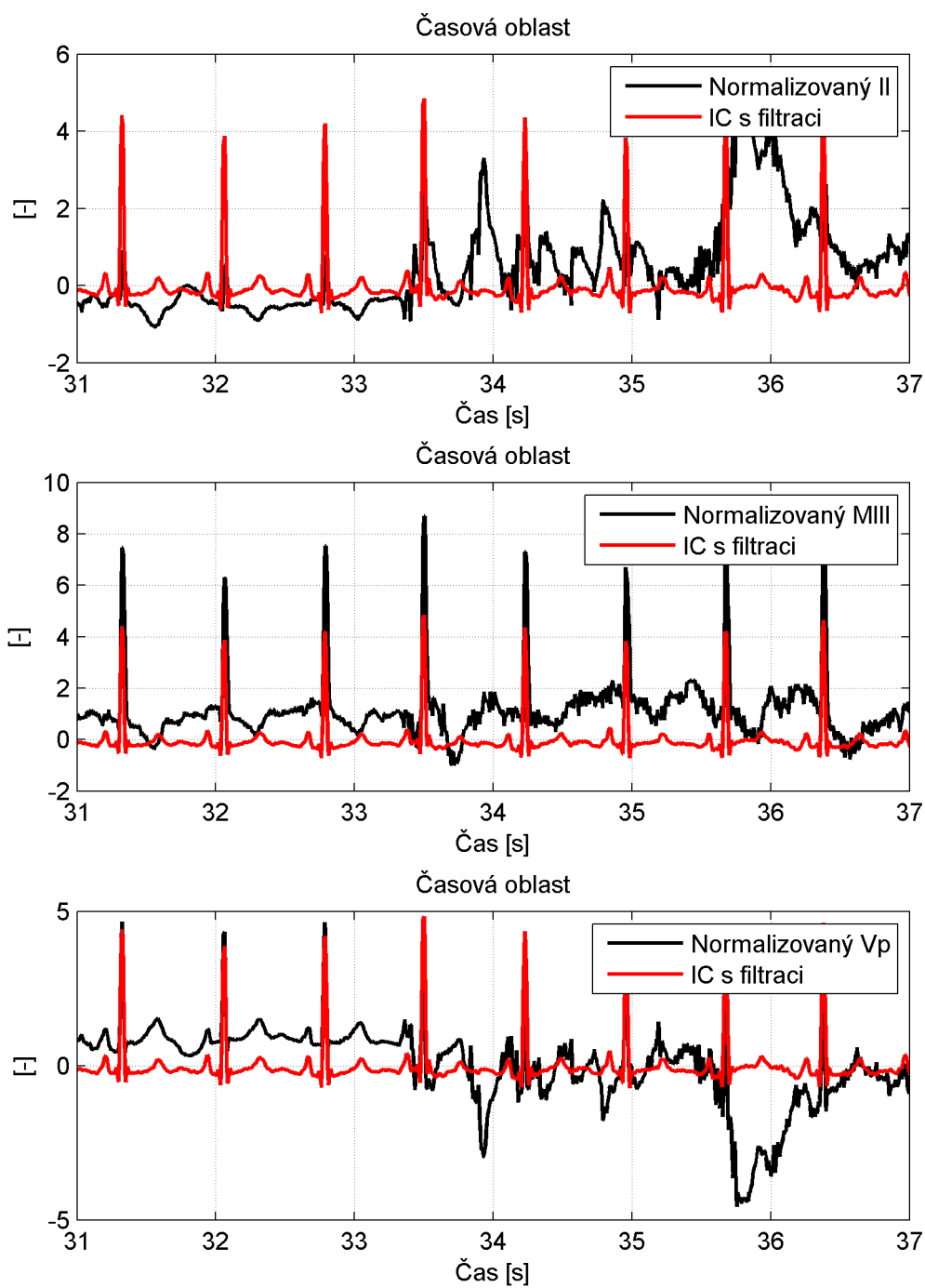
Parametr	Approach	g	Stabilization
Hodnota	symm	tanh	on

Tabulka 16 Navržené parametry ICA



Obrázek 28 Porovnání nezávislých komponent určených z původního a přefiltrovaného signálu

<sup>6</sup>Více na <http://research.ics.aalto.fi/ica/fastica/>



**Obrázek 29** Porovnání IC s normalizovanými svody – pacient č. 3

## 9.7 Shrnutí kapitoly

Při zkoumání spektrálních výkonových hustot byly kromě síťového brumu na 50 Hz u většiny pacientů objeveny podezřelé vrcholy na frekvencích odpovídajících 40 a 60 Hz. Vzhledem k jejich charakteru byly identifikovány jako vyšší harmonické síťového rušení. Výskyt síťového brumu by měl být omezen tím, že se jedná o holterovský záznam EKG, kdy je záznam pořizován pomocí zařízení, které není přímo napájeno z elektrické sítě. Patrně se tedy jedná o rušení, které bylo mohlo být způsobeno některým přístrojem z pacientova okolí. Vzhledem k úzkopásmovému charakteru síťového brumu byl k jeho odstranění použit notch filtr. Pokud bylo u pacienta pozorováno rušení na 40 Hz a 60 Hz, tak proběhlo jeho odstranění pomocí odpovídajících notch filtrů.

Bylo otestováno několik lineárních filtrů za účelem odstranění pohybu izolinie. Nejvhodnějším se ukázal IIR filtr typu horní propust, protože si dokáže poradit s pohybem izolinie v nejkratším čase. Použitím filtrace s nulovou fází je eliminováno případné zpoždění a přechodové jevy na začátku a konci filtrace.

Za účelem vyhlazování záznamu bylo zkoumáno několik filtrů. Jako nejvhodnější byl vyhodnocen filtr Savitzky-Golay, který je nejrychlejší z porovnaných filtrů a v časové oblasti poskytuje výsledky srovnatelné s vlnkovou filtrací.

Obecně nízká napěťová úroveň zpracovávaných signálů spolu s lokálními výskyty silného rušení vedla k návrhu detektoru artefaktů. Bohužel se nepovedlo nalézt vhodná kritéria, která zajistila robustnost detekce.

Velmi přínosné se ukázalo použití metody ICA. Díky této metodě bylo možné identifikovat srdeční aktivitu i ve velmi poškozených částech záznamu. Vzhledem k časové náročnosti výpočtu byla ICA vypočtena předem pro jednotlivé pacienty. K identifikaci vhodné nezávislé komponenty je použit upravený detektor artefaktů.

## 10 Rozměření signálu

Nejprve byla vyzkoušena detekce R kmitů pomocí algoritmu Pana-Tomkinse. Použitá implementace se ukázala příliš pomalá, a proto došlo k úpravě části algoritmu. Jednalo se o část, která hlídala, aby kmity nebyly příliš u sebe. V původní verzi bylo toto pravidlo aplikováno už při vyhledávání vrcholů na integrovaném signálu. Tato část byla přesunuta až na závěr algoritmu. Díky tomu bylo možné dosáhnout téměř dvojnásobné rychlosti detekce s minimálním dopadem na její kvalitu.

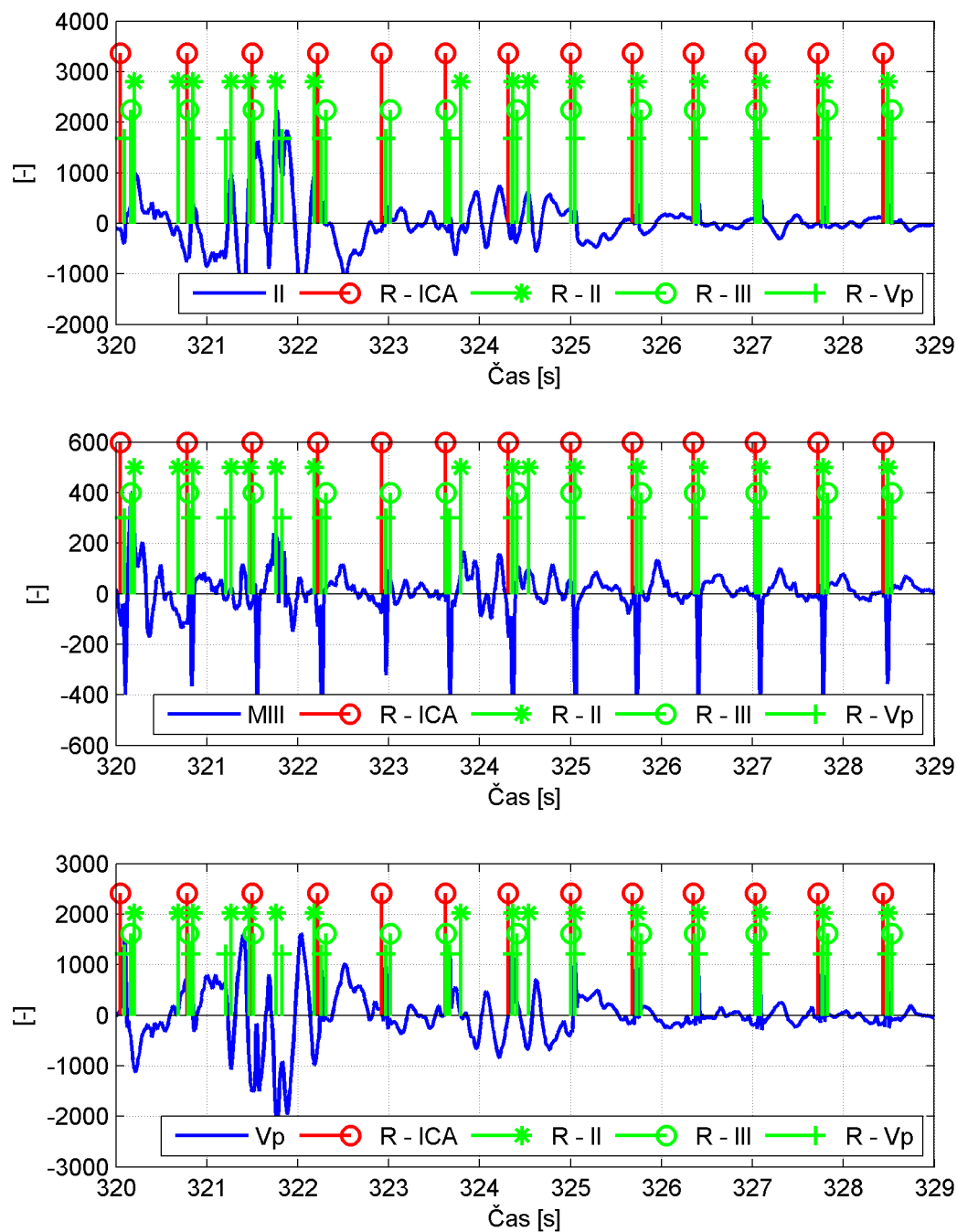
Jak bylo zmíněno v předchozí části, tak detekce R kmitů probíhá na nezávislé komponentě z ICA rozkladu. Při tomto postupu odpadá návrh rozhodovacích pravidel pro určení pozice R kmitu z více svodů. Na obrázku 30 jsou v každém svodu zaneseny značky představující detekované polohy R kmitů ze všech svodů včetně vybrané nezávislé komponenty. Také je vidět, že zvolená metoda je relativně robustní.

Další obrázek 31 obsahuje upravené pozice R kmitů. Jedná se o kmity detekované na nezávislé komponentě. Za účelem přesnější lokalizace kmitů v EKG signálu bylo kolem každého kmitu stanoveno okolí. Následně je na každém svodu v tomto okolí vyhledána pozice nejbližšího extrému. Poloha korigovaného kmitu odpovídá střední hodnotě poloh nalezených extrémů.

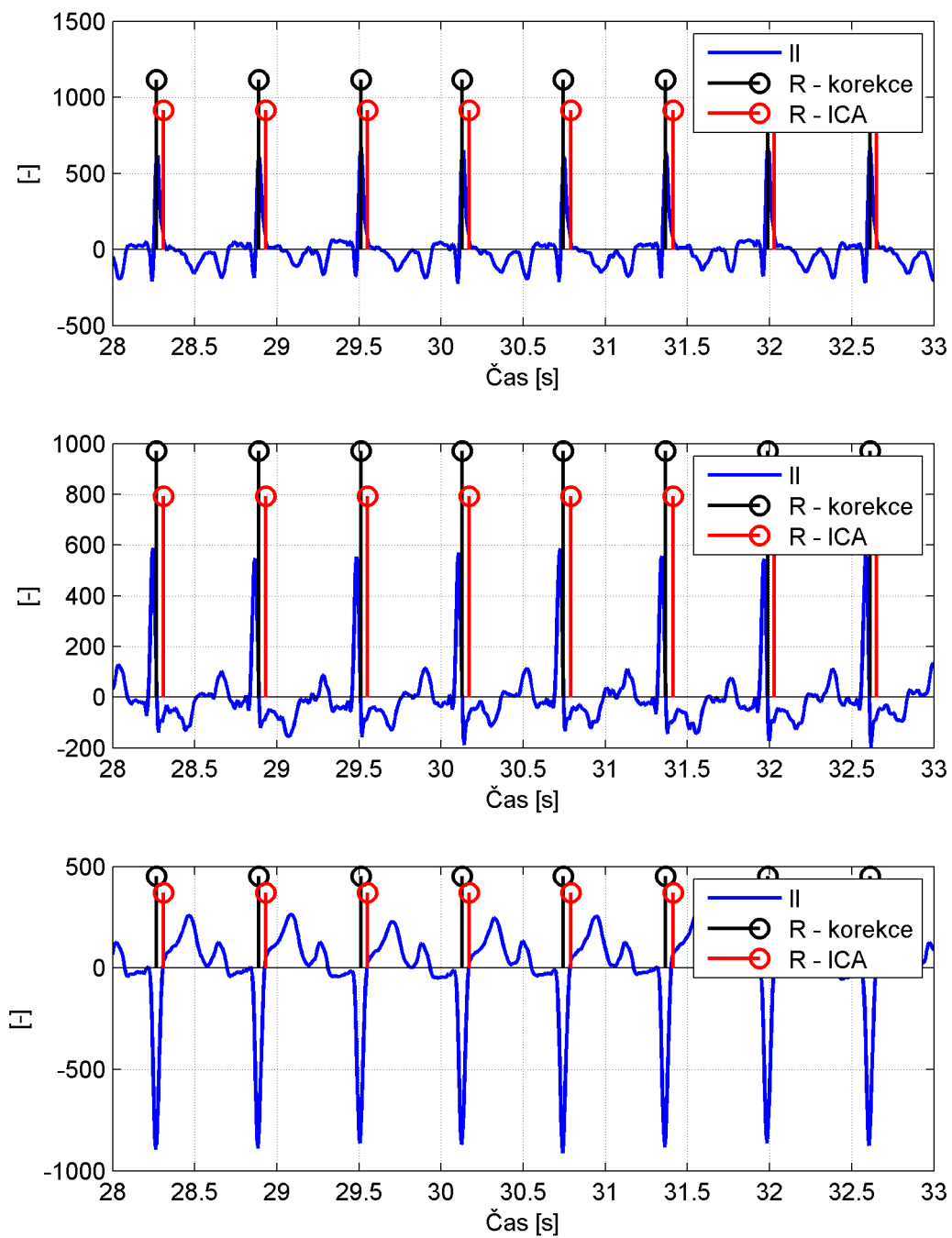
Ve srovnání s vektory neupravených poloh kmitů dosahují upravené vektory lepších výsledků při srovnání s kmity definovanými odpovídajícím protokolem. Porovnání přesnosti detekce s protokolem ukazuje, že většina detekovaných kmitů se nachází v těsné blízkosti odpovídajících kmitů.

Skupina	Cardiac AL [61]	Non Cardiac AL [61]	Amyloid [62]	CA [63]	Amyloidosis [64]	Tato skupina
Počet	233	104	16	189	17	24
Věk	65 [58 - 72]	64 [56 - 70]	60 ± 10	—	56 ± 15	61 ± 10
Pohlaví	—	—	11 M	—	10 M	12 M
Tep [BPM]	79 [69 - 88]	71 [63 - 82]	79 ± 22	—	86 ± 19	86.7 ± 15.45
PQ [ms]	175 [160 - 200]	160 [150 - 190]	—	—	172 ± 44	—
QRS [ms]	80 [80 - 100]	80 [80 - 90]	100 ± 26	95 ± 22	91 ± 14	—
QT [ms]	400 [378 - 420]	390 [360 - 410]	—	382 ± 12	—	—
QTc [ms]	455 [432 - 476]	423 [404 - 445]	433 ± 12	428 ± 32	—	—
PR [ms]	—	—	184 ± 24	—	—	—

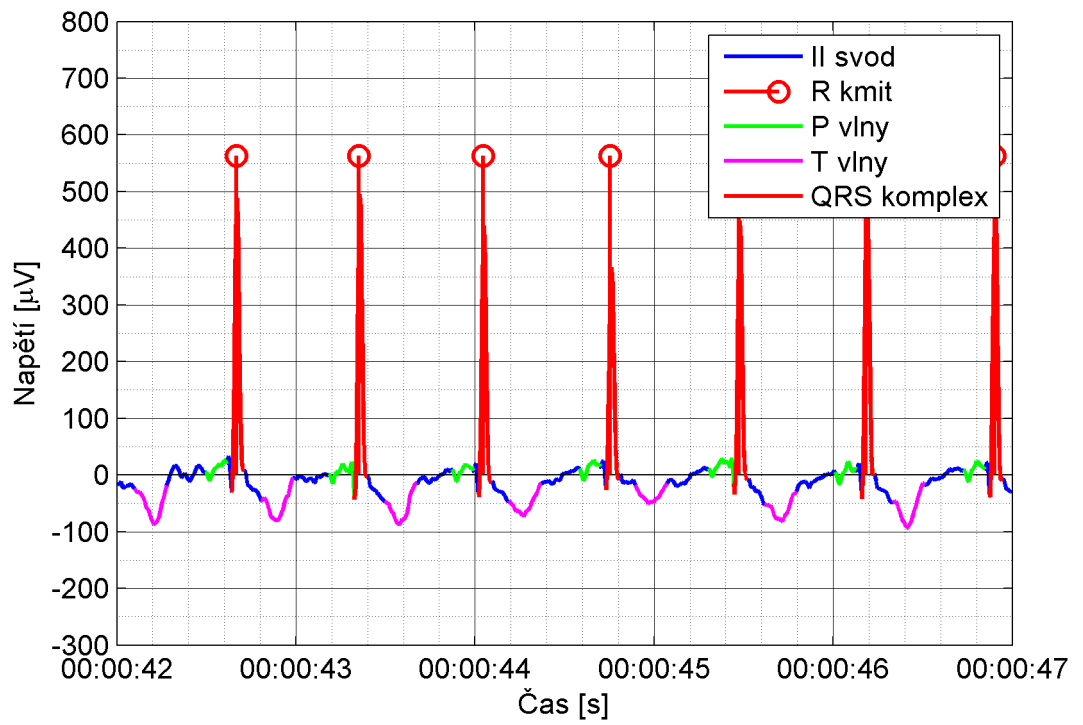
**Tabulka 17** Porovnání parametrů různých skupin lidí s amyloidózou



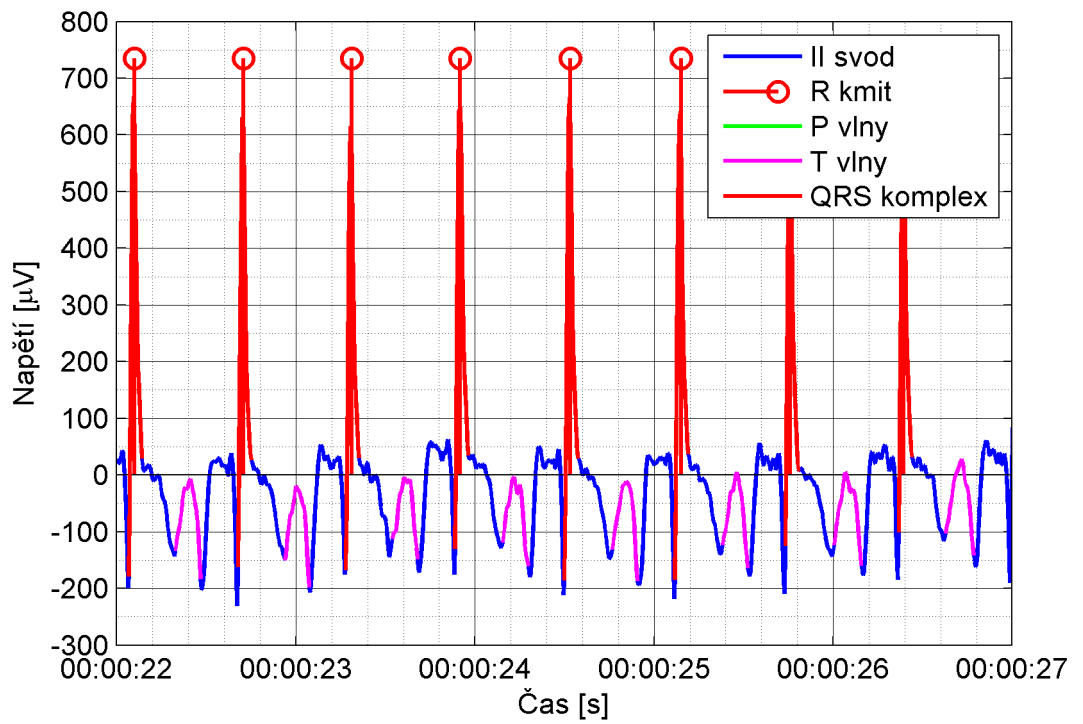
**Obrázek 30** Porovnání R kmitů detekovaných na různých svodech – pacient č. 3



**Obrázek 31** Porovnání R kmitů detekovaných na různých svodech – pacient č. 15



Obrázek 32 Ukázka rozměření – pacient č. 3



Obrázek 33 Ukázka rozměření – pacient č. 15

# 11 Klasifikace srdečních rytmů a arytmí

Za účelem porovnání klasifikace bylo potřeba přiřadit odpovídající třídy klasifikátorů k typům srdečních cyklů v načteném protokolu (viz. tabulka 18).

Vzhledem k nedostatku času proběhlo jen rychlé otestování klasifikátorů. Na základě tohoto porovnání klasifikátor II dosahuje relativně špatných výsledků. Použití doporučeného nastavení parametrů  $a$ ,  $b$  a  $c$  vede ke zlepšení. Klasifikátor I na zkoumaném vzorku dat pracoval uspokojivě.

Název	MIT-BIH [65]	Protokol	Klasifikátor I	Klasifikátor II
Normální	N	Normal	N	N
Supraventrikulární	S	SVPB	—	A
Předčasná ventrikulární kontrakce	V	VPB	PVC	PVC
Stimulovaný	/	Paced	—	—
Atriální fibrilace	(Afib	Afib	—	—
R na T	r	R on T	—	—
Artefakt	U	Artifact	—	—
Neznámý	Q	Unknown	N	N

**Tabulka 18** Srovnání anotace srdečních cyklů.



## Závěr

V rámci své diplomové práce jsem se věnoval zpracování elektrokardiografických záznamů 24 pacientů se srdeční amyloidózou. Jak jsem se přesvědčil, tak pro tento typ choroby je typická nízká napěťová úroveň pořízeného EKG záznamu. Jedná se o důsledek nevratného poškození srdce v důsledku ukládání amyloidových depozit.

Tyto záznamy byly získány pomocí holteru. V první řadě bylo potřeba navrhnout vhodný postup k načtení dat a zjištění parametrů záznamu, aby jej bylo možné zobrazit a dále jej zpracovávat. Přitom byla potvrzena domněnka, že dodaná data představují binární soubor kódovaný jako šestnáctibitový integer. Po načtení dat byla stanovena vzorkovací frekvence na 180 Hz. Správnost jejího určení se podařilo definitivně potvrdit na základě porovnání s papírovým záznamem. Ukázalo se, že načtený záznam z holteru představuje neupravený výstup 12 bitového A/D převodníku. Kvantizační úrovně nabývaly pouze celočíselných hodnot v rozmezí -2047 až 2049. Pro posouzení napěťové úrovně záznamu bylo potřeba zjistit, s jakým zesílením kanálů holter pracuje. Na základě porovnání odpovídajících událostí načteného záznamu s papírovou referencí byla stanovena kvantizační úroveň  $5 \mu\text{V}$ .

Následoval proces hledání vhodných metod pro předzpracování, rozměření a klasifikaci. V rámci předzpracování byly zvoleny lineární filtry pro odstranění síťového brumu a pohybu izolinie. Při důkladném zkoumání odhadů spektrálních výkonových hustot byly u mnohých pacientů objeveny podezřelé ostré vrcholy na frekvencích 40 a 60 Hz. Domnívám se, že se jedná rušení, nejspíš o vyšší harmonické síťového rušení. Za účelem jejich odstranění jsem navrhl filtr typu notch. Lineární filtrace byla realizována převážně pomocí metody filtrace s nulovou fází. Při návrhu vyhlazujícího filtru jsem váhal mezi vlnkovou filtrací a filtrem Savitzky-Golay. Vlnková filtrace dosahovala velmi dobrých výsledků vyhlazení při minimálním ovlivnění spektra signálu. Na druhou stranu se ukázala výrazně pomalejší a v signálu se objevovaly zákmity bez ohledu na zvolený typ vlny, délku její impulzové odezvy či úroveň rozkladu. Za účelem posouzení jednotlivých metod filtrace byla navržena funkce generující umělý EKG signál s různými typy aditivního rušení – směs tří nízkofrekvenčních harmonických funkcí za účelem simulace pohybu izolinie, harmonickou funkcí s frekvencí 50 Hz pro aproximaci síťového brumu a nakonec bílý šum imitující EMG.

Při návrhu metody rozměření se naplno projevila problematika signálů s nízkou napěťovou úrovní a množstvím šumu. K detekci QRS komplexů - konkrétně R kmitů byl použit algoritmus Pana a Tomkinse. Rozměření QRS komplexů bylo navrženo tak, že vychází z charakteristických bodů v okolí R kmitu. Vzhledem ke zvolené metodě využívající aproximaci derivace bylo potřeba zajistit výrazné detekované oblasti. Za tímto účelem byly použity filtry typu pásmových propustí s propustným pásmem navrženým tak, aby v něm byla zkoumaná složka co nejvíce zastoupena.

I přesto tyto kroky jsem narážel na problémy s vysokou úrovní šumu, což mě přivedlo na myšlenku návrhu detektoru šumu s plovoucím oknem. Domnívám se, že se mi přes všechno úsilí i čas, který jsem mu věnoval nepodařilo navrhnout dostatečně robustní řešení. V současnosti bych nejspíše pro podobnou aplikaci volil jinou metodu. Použití plovoucího okna pro tuto aplikaci se mi nyní jeví nepraktické. Okno úzké šířky může sice relativně ostře detekovat hranice silně poškozených oblastí, ale na druhou stranu

jeho aplikace na podobně dlouhé signály je značně časově náročná.

Částečné řešení tohoto problému se šumem jsem našel při aplikaci rozkladu na nezávislé komponenty (ICA) pomocí metody FastICA. Tato metoda představuje rozklad  $n$ -naměřených signálů do  $n$ -nezávislých komponent – zdrojů. Síla této metody je v případě holterovského EKG limitována omezeným počtem kanálů resp. různých měření stejného zdroje či zdrojů. Pomocí vylepšení filtrace zpracovávaných signálů bylo dosaženo zlepšení přesnosti rozkladu. Přesto se nepodařilo dosáhnout zcela čistého EKG signálu a některé záznamy zůstaly obtížně zpracovatelné.

Za účelem klasifikace srdečních cyklů byly zvoleny metody založené na porovnání tří po sobě jdoucích RR intervalů. Tyto metody jsou velmi výhodné pro tento typ signálu vzhledem k tomu, že kvůli nízké napěťové úrovni a množství šumu není možné se spoléhat na přesnou identifikaci různých částí cyklu. Detekce arytmii přímo vychází z těchto metod. Bohužel se mi z časových důvodů nepodařilo do této práce zahrnout výsledky klasifikace.

Metody využívající automatické metody učení byly vyloučeny vzhledem k velké variabilitě mezi signály jednotlivých pacientů a problematickému návrhu trénovací množiny. Výsledky expertního ohodnocení záznamů poukázaly na nerovnoměrné zastoupení typů srdečních cyklů. U mnoha pacientů je většina cyklů (řádově desetisíce) označena jako normální, zatímco do jiných kategorií jich spadá až o tři řády nižší počet. Proto vidím návrh trénovací množiny jako značně problematický a spojený s rizikem přeučení.

Pokračování této práce vidím v možnosti otestovat další metody, mezi které se řadí: skryté markovovy modely, neuronové sítě a realizaci přívětivého uživatelského rozhraní.

## Použitá literatura

- [1] Stefan Silbernagl; Agamemnon Despopoulos. *Atlas fyziologie člověka*. Sv. 6. Grada, 2004.
- [2] Petr Haman. *SRDEČNÍ PŘEVODNÍ SOUSTAVA*. URL: <http://ekg.kvalitne.cz/system.htm>.
- [3] LENKA ŠTRBKOVÁ. “IONTOVÁ ROVNOVÁHA A JEJÍ VLIV NA FUNKCI SRDCE, MĚŘENÍ A ANALÝZA EKG”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2011.
- [4] Petr Haman. *SRDEČNÍ RYTMUS*. URL: <http://ekg.kvalitne.cz/popis1.htm>.
- [5] Ondřej Jiřík. “MĚŘENÍ TEPOVÉ FREKVENCE”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2012.
- [6] Jan Novotný. *Kapitoly sportovní medicíny - Variabilita srdeční frekvence*. URL: <http://is.muni.cz/do/fsps/e-learning/kapitolysportmed/pages/18-10-zatezove-testy.html>.
- [7] Jaroslav Lindner. *EKG*. URL: <http://www.kardiochirurgie.cz/ekg>.
- [8] Petr Haman. *PŘEHLED SVODŮ UŽÍVANÝCH V EKG*. URL: <http://ekg.kvalitne.cz/svody.htm>.
- [9] Richard Adamec Jan Adamec. *EKG podle Holtera*. Galén, 2009.
- [10] *Lead placement*. Mortara. URL: <http://www.cardiostaff.org/pdf/Mortara.pdf>.
- [11] William C. Shiel. *Amyloidosis*. Medicinenet.com. 2014. URL: <http://www.medicinenet.com/amyloidosis/article.htm>.
- [12] Judit Nyirady. *Primary Systemic Amyloidosis*. Medscape. Břez. 2014. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1093258-overview>.
- [13] Nicola Schneibergová. *Amyloidóza: příčiny, příznaky, diagnostika a léčba*. březen 2013. URL: <http://cs.medlicker.com/98-amyloidoza-priciny-priznaky-diagnostika-a-lecba>.
- [14] Robert O. Holmes. *Amyloidosis*. Medscape. Lis. 2014. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/335414-overview>.
- [15] Sanjay M. Banyersad; James C. Moon; Carol Whelan; Philip N. Hawkins; Ashutosh D. Wechalekar. “Updates in Cardiac Amyloidosis: A Review”. In: *The Journal of the American Heart Association* (dub. 2012). URL: <http://jaha.ahajournals.org/content/1/2/e000364>.
- [16] Zdeněk Adam; Marta Krejčí; Jan Simonides. *Choroby způsobené ukládáním monoklonálních imunoglobulinů*. Listopad 2011. URL: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/choroby-zpusobene-ukladanim-monoklonalnich-imunoglobulinu-462098>.
- [17] ARISTARCO G. SIQUEIRA-FILHO; CLAUDIO L. P. CUNHA; ABDUL J. TAJIK; JAMES B. SEWARD; THOMAS T. SCHATTENBERG; EMILIO R. GIULIANI. “M-mode and Two-dimensional Echocardiographic Features in Cardiac Amyloidosis”. In: *Circulation* 63 (1981), s. 188–196. URL: <http://circ.ahajournals.org/content/63/1/188>.

- [18] Rodney H. Falk. “Diagnosis and Management of the Cardiac Amyloidoses”. In: *Circulation* 112 (), s. 2047–2060. URL: <http://circ.ahajournals.org/content/112/13/2047>.
- [19] *Diagnosis of Cardiac Amyloidosis*. Amyloidosis Patient Information Site. 2014. URL: <http://www.amyloidosis.org.uk/diagnosis/diagnosis-cardiac-amyloidosis/>.
- [20] Giuseppina Gallucci; Roberto Guariglia; Rodolfo Cangiano; Giovanna Mansueto; Maria Carmen Martorelli; Pellegrino Musto. “Modification of QRS pattern in a patient with AL amyloidosis”. In: *International Journal of Cardiology* 164 (2012). URL: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167527312012673>.
- [21] N.B. Dayal; M. Namdar; S. Noble. “Severe left ventricular hypertrophy and low-voltage on ECG: A first clue of cardiac amyloidosis”. In: *European Geriatric Medicine* 5 (ún. 2014). URL: [http://www.europeangeriatricmedicine.com/article/S1878-7649\(13\)00962-5/abstract](http://www.europeangeriatricmedicine.com/article/S1878-7649(13)00962-5/abstract).
- [22] Tomáš Pika; Jiří Vymětal; Rudolf Metelka; Patrik Flodr; Pavel Lochman; Jiří Minařík; Jaroslav Bačovský; Vlastimil Ščudla. “POSTIŽENÍ SRDCE PŘI AL AMYLOIDÓZE”. In: *Interní medicína* (2008). URL: <http://www.internimedica.cz/pdfs/int/2008/10/07.pdf>.
- [23] M. K. Islam; A. N. M. M. Haque; G. Tangim; T. Ahammad; M. R. H. Khondokar. “Study and Analysis of ECG Signal Using MATLAB & LABVIEW as Effective Tools”. In: *International Journal of Computer and Electrical Engineering* (2012).
- [24] Abdul Awal; Sheikh Shanawaz Mostafa; Mohiuddin Ahmad. “Performance Analysis of Savitzky-Golay Smoothing Filter Using ECG Signal”. In: *International Journal of Computer and Information Technology* (2011).
- [25] Christopher Watford. *Understanding ECG Filtering*. Břez. 2014. URL: <http://www.ems12lead.com/2014/03/10/understanding-ecg-filtering/>.
- [26] Manpreet Kaur; Birmohan Singh; Seema. “Comparisons of Different Approaches for Removal of Baseline Wander from ECG Signal”. In: *2nd International Conference and workshop on Emerging Trends in Technology*. International Journal of Computer Applications, 2011.
- [27] Petr Prášek. *Úvod do číslicového zpracování signálů*. 2001. URL: <http://noel.feld.cvut.cz/vyu/ucz>.
- [28] Pavel Sovka; Roman Čmejla; Ladislav Šmejkal. “Číslicové filtry III”. In: *Automatizace* (2005).
- [29] Imteyaz Ahmad; F Ansari; U.K. Dey. “NOISE REDUCTION IN ECG BY IIR FILTERS: A COMPARATIVESTUDY”. In: *INTERNATIONAL JOURNAL OF ELECTRONICS AND COMMUNICATION ENGINEERING & TECHNOLOGY* (2013).
- [30] ADAM STROUHAL. “ÚZKOPÁSMOVÉ FILTRY PRO SIGNÁLY EKG”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2009.
- [31] Antonín Vojáček. *Použití filtrů FIR v digitálním zpracování signálů*. 2004. URL: <http://automatizace.hw.cz/clanek/2005110801>.
- [32] Steven W. Smith. *The Scientist and Engineer’s Guide to Digital Signal Processing*. The Scientist and Engineer’s Guide to Digital Signal Processing, copyright ©1997-1998 by Steven W. Smith. For more information visit the book’s website at: [www.DSPguide.com](http://www.DSPguide.com). URL: [http://www.analog.com/static/imported-files/tech\\_docs/dsp\\_book\\_Ch19.pdf](http://www.analog.com/static/imported-files/tech_docs/dsp_book_Ch19.pdf).
- [33] S Hargittai. “Savitzky-Golay Least-Squares Polynomial Filters in ECG Signal Processing”. In: (2005).

- [34] Nidhi Rastogi; Rajesh Mehra. “ANALYSIS OF SAVITZKY-GOLAY FILTER FOR BASELINE WANDER CANCELLATION IN ECG USING WAVELETS”. In: *International Journal of Engineering Sciences & Emerging Technologies* 6 (2013).
- [35] Ronald W. Schafer. “What Is a Savitzky-Golay Filter?” In: *IEEE SIGNAL PROCESSING MAGAZINE* (2011).
- [36] Jiří Kozumplík. “Vlnkové transformace a jejich využití pro filtraci signálů EKG”. Dis. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2005.
- [37] Lukáš Smital; Jiří Kozumplík. “FILTRACE SIGNÁLŮ EKG S VYUŽITÍM VLNKOVÉ TRANSFORMACE”. In: *Elektrorevue* (2009).
- [38] RADEK ZAHRADNÍK. “VLNKOVÁ FILTRACE EKG SIGNÁLU”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2011.
- [39] JAN RYŠÁNEK. “FILTRACE SIGNÁLŮ EKG S VYUŽITÍM VLNKOVÉ TRANSFORMACE”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2012.
- [40] Mohammed AlMahamdy; H. Bryan Riley. “Performance Study of Different Denoising Methods for ECG Signals”. In: *The 4th International Conference on Current and Future Trends of Information and Communication Technologies in Healthcare*. 2014.
- [41] P Raphisak; SC Schuckers; A de Jongh Curry. “An Algorithm for EMG Noise Detection in Large ECG Data”. In: *Computers in Cardiology* (2004).
- [42] Aapo Hyvärinen. *What is Independent Component Analysis?* URL: <http://www.cs.helsinki.fi/u/ahyvarin/whatisica.shtml>.
- [43] Jaakko Särelä; Patrik Hoyer; Ella Bingham. *COCKTAIL PARTY PROBLEM*. 2005. URL: [http://research.ics.aalto.fi/ica/cocktail/cocktail\\_en.cgi](http://research.ics.aalto.fi/ica/cocktail/cocktail_en.cgi).
- [44] Jarno M.A. Tanskanen; Jari J. Viik. “Advances in Electrocardiograms - Methods and Analysis”. In: ed. Richard Millis. InTech, 2012. Kap. Independent Component Analysis in ECG Signal Processing.
- [45] Ondřej Konopka. *Analýza nezávislých komponent*. Tech. zpr. URL: <http://amber.feld.cvut.cz/bio/konopka/file/LBR-semesterka.pdf>.
- [46] *The FastICA algorithm for independent component analysis and projection pursuit*. URL: <http://research.ics.aalto.fi/ica/fastica/fp.shtml>.
- [47] L Johannesen; USL Grove; JS Sørensen; ML Schmidt; J-P Couderc; C Graff. “AWavelet-Based Algorithm for Delineation and Classification of Wave Patterns in Continuous Holter ECG Recordings”. In: *Computing in Cardiology* (2010).
- [48] Pablo Laguna; Raimon Jané; Pere Caminal. “AUTOMATIC DETECTION OF WAVE BOUNDARIES IN MULTILEAD ECG SIGNALS: VALIDATION WITH THE CSE DATABASE”. In: *Comput Biomed Res.* (1994).
- [49] PABLO LAGUNA; LEIF SÖRNMO. “ELECTROCARDIOGRAM (ECG) SIGNAL PROCESSING”. In: *Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering* (2006).
- [50] Valtino X. Afonso. “Biomedical Digital Signal Processing”. In: ed. Willis J Tompkins. Kap. ECG QRS Detection. URL: [http://www.masys.url.tw/AU/2014SP/BMSD-D/Text/BMSD-text-ECG\\_QRS\\_Detection.pdf](http://www.masys.url.tw/AU/2014SP/BMSD-D/Text/BMSD-text-ECG_QRS_Detection.pdf).
- [51] Andriy Mosyurchak. “Principy softwarové detekce QRS”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2012.
- [52] MARTIN VÍTEK. “AUTOMATICKÉ ROZMĚŘENÍ SIGNÁLŮ EKG”. Dipl. VYSOKÉ UČENÍ TECHNICKÉ V BRNĚ, 2010.
- [53] Jiří Kozumplík Martin Chrobák. “Porovnání nejpoužívanějších algoritmů pro detekci intervalu QT”. In: *Elektrorev* (2013).
- [54] Hooman Sedghamiz. *Complete Pan Tompkins Implementation ECG QRS detector*. 2014. URL: <http://www.mathworks.com/matlabcentral/fileexchange/4>

- 5840-complete-pan-tompkins-implementation-ecg-qrs-detector/content/pan\_tompkin.m.
- [55] TS Durrani DC Thomson JJ Soraghan. “An Automatic Neural-Network Based SVT/VT Classification System”. In: *IEEE* (1993).
- [56] Coast DA; Stern RM; Cano GG; Briller SA. “An Approach to Cardiac Arrhythmia Analysis Using Hidden Markov Models”. In: *IEEE TRANSACTIONS ON BIOMEDICAL ENGINEERING* (1990).
- [57] R. Ganesh Kumar; Y S Kumaraswamy. “Investigating Cardiac Arrhythmia in ECG using Random Forest Classification”. In: *International Journal of Computer Applications* (2012).
- [58] Chun-Cheng Lin; Weichih Hu; Chun-Min Yang. “Automatic Classification of Arrhythmic Heartbeats using the Linear Prediction Model”. In: *Computing in Cardiology* (2013).
- [59] M.G. Tsipourasa; D.I. Fotiadis; D. Sideris. “An arrhythmia classification system based on the RR-interval signal”. In: *Artificial Intelligence in Medicine* (2005).
- [60] MG Tsipouras; DI Fotiadis; D Sideris. “Arrhythmia Classification using the RR-Interval Duration Signal”. In: *Computers in Cardiology* (2002).
- [61] Roberta Mussinelli; Francesco Salinaro; Alessio Alogna; Michele Boldrini; Ambra Raimondi; Francesco Musca; Giovanni Palladini; Giampaolo Merlini; Stefano Perlini. “Diagnostic and Prognostic Value of Low QRS Voltages in Cardiac AL Amyloidosis”. In: *Wiley Periodicals, Inc.* (2013).
- [62] Ph. Hoigne; C.H. Attenhofer Jost; F. Duru; E.N. Oechslin; B. Seifert; U. Widmer; B. Frischknecht; R. Jenni. “Simple criteria for differentiation of Fabry disease from amyloid heart disease and other causes of left ventricular hypertrophy”. In: *International Journal of Cardiology* (2006).
- [63] Zhongwei Cheng; Kongbo Zhu; Zhuang Tian; Dachun Zhao; Quancai Cui; Quan Fang. “The Findings of Electrocardiography in Patients with Cardiac Amyloidosis”. In: *Ann Noninvasive Electrocardiol* (2013).
- [64] Mehdi Namdar; Jan Steffel; Sandra Jetzerb; Christian Schmied; David Hürlimann; Giovanni G. Camici; Fatih Bayrak; Danilo Ricciardi; Jayakeerthi Y. Rao; Carlo de Asmundis; Gian-Battista Chierchia; Andrea Sarkozy; Thomas F. Lüscher; Rolf Jenni; Firat Duru; Pedro Brugada. “Value of Electrocardiogram in the Differentiation of Hypertensive Heart Disease, Hypertrophic Cardiomyopathy, Aortic Stenosis, Amyloidosis, and Fabry Disease”. In: *Am J Cardiol* (2012).
- [65] *PhysioBank Annotations*. 2013. URL: <http://www.physionet.org/physiobank/annotations.shtml>.