

Metode za otkrivanje mikrovoltažnih elektrofizioloških potencijala srčanog mišića

Glogar, Ivan

Master's thesis / Diplomski rad

2024

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Science / Sveučilište u Zagrebu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:217:329335>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-15**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Science - University of Zagreb](#)



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

Ivan Glogar

Metode za otkrivanje mikrovoltažnih
elektrofizioloških potencijala srčanog mišića

Diplomski rad

Zagreb, 2024.

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
PRIRODOSLOVNO-MATEMATIČKI FAKULTET
FIZIČKI ODSJEK

INTEGRIRANI PREDDIPLOMSKI I DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ
FIZIKA; SMJER ISTRAŽIVAČKI

Ivan Glogar

Diplomski rad

**Metode za otkrivanje mikrovoltaznih
elektrofizioloških potencijala srčanog
mišića**

Voditelj diplomskog rada: doc. dr. sc. Andrej Novak

Ocjena diplomskog rada: _____

Povjerenstvo: 1. _____

2. _____

3. _____

Datum polaganja: _____

Zagreb, 2024.

Želim zahvaliti mentoru doc. dr. sc. Andreju Novaku na pomoći, strpljenju, stručnim savjetima i prenesenom znanju u izradi ovog rada.

Veliko hvala mojim roditeljima na bezuvjetnoj podršci te braći, prijateljima i kolegama, bez čije prisutnosti i pomoći ništa od ovoga ne bi bilo moguće.

Posebno hvala mojoj Ani.

Sažetak

Kasni ventrikulski potencijali su visokofrekventni, niskoamplitudni signali čija prisutnost u elektrokardiogramu (EKG) ima visoku prediktivnu vrijednost za potencijalno smrtonosne ventrikulske aritmije.

U ovom radu implementiramo 3 metode detekcije takvih signala iz 80 EKG zapisa pacijenata porijeklom iz baze podataka PTB Diagnostic ECG Database. Metode uključuju široko prihvaćenu metodu usrednjenja po signalima (SAECG), analize marginalnih komponenti Guaragnella et al. (2019), te modele strojnog učenja temeljene na modelu stabla odluke.

QRS komplekse EKG signala u fazi pretprocesiranja detektiramo po vrhu R vala, poravnavamo metodama "Double-level" i "Matched filter", te filtriramo po sličnosti i frekvencijama signala. Koristimo EKG snimke zdravih pacijenata na koje umjetno dodajemo VLP signale na temelju njihovih utvrđenih karakteristika.

U korištenju metoda SAECG i metode analize marginalnih komponenti nije ostvarena izrazito visoka točnost detekcije. S druge strane, vrijednost modela strojnog učenja leži u mogućnosti modela za detekciju skrivenih signala na temelju jednog srčanog ciklusa; ovdje, modeli pokazuju značajnu točnost detekcije, gdje najbolji model detektira tražene signale s točnošću od 98%.

Ključne riječi: kasni ventrikulski potencijali, Signal Averaged ECG, marginalne komponente, strojno učenje, stablo odluke

Methods for detection of microvoltage electrophysiological potentials of the heart muscle

Abstract

Ventricular late potentials are high-frequency, low-amplitude signals whose presence in the electrocardiogram (ECG) has high predictive value for potentially fatal ventricular arrhythmias.

In this work, we implement three methods to detect such signals from 80 ECG recordings of patients from the PTB Diagnostic ECG Database. The methods include the widely accepted signal-averaged ECG (SAECG) method, the marginal component analysis method by Guaragnella et al. (2019), and machine learning models based on decision tree model.

ECG signal beats are detected in the preprocessing phase by the peak of the R wave of the ECG, aligned using 'Double-level' and 'Matched filter' methods, and filtered by similarity and frequencies. We use ECG recordings of healthy patients to which we artificially add VLP signals based on their established characteristics.

SAECG methods and marginal component analysis did not achieve very high detection accuracy. On the other hand, the value of machine learning models lies in their ability to detect hidden signals based on a single beat; here, the models show significant detection accuracy, with the best model detecting the desired signals with 98% accuracy.

Key words: ventricular late potentials, Signal Averaged ECG, marginal components, machine learning, decision tree

Sadržaj

1	Uvod	1
2	Teorijska pozadina	3
2.1	Elektrofiziologija srca i elektrokardiogram	3
2.2	Kardiovaskularne bolesti	4
2.3	Kasni ventrikulski potencijali (VLP)	7
2.3.1	Definicija i podrijetlo	7
2.3.2	Motivacija detekcije VLP-a	8
2.3.3	Poteškoće detekcije VLP-a	9
2.3.4	Standardi detekcije VLP-a	9
3	Metode detekcije	12
3.1	Metoda usrednjenih EKG signala (SAECG)	12
3.1.1	Gibbsov fenomen	13
3.1.2	Butterworthov filtar	14
3.1.3	Određivanje standarda detekcije	16
3.2	Analiza marginalnih komponenti	18
3.2.1	Dekompozicija na singularne vrijednosti (SVD)	18
3.2.2	Metoda analize marginalnih komponenti	20
3.3	Metode strojnog učenja	21
3.3.1	Klasifikacija programa strojnog učenja	22
3.3.2	Evaluacija modela	22
3.3.3	Stablo odluke	25
3.3.4	Algoritam slučajnih šuma	26
3.3.5	LGBM klasifikator	27
4	Podaci i obrada	29
4.1	PTB Diagnostic ECG Database	29
4.2	Obrada podataka	30
4.2.1	Izoelektrična linija	30
4.2.2	Detekcija QRS kompleksa	31
4.2.3	Poravnavanje otkucaja	33
4.2.4	Eliminacija ektopičnih otkucaja	36

4.3	Generiranje umjetnih VLP-a	37
4.3.1	Frekvencijsko filtriranje	39
5	Rezultati	41
5.1	SAECG	41
5.2	Analiza marginalnih komponenti	45
5.3	Metode strojnog učenja	48
5.3.1	Modeli i evaluacija	48
5.3.2	Podaci i varijable modela	49
5.3.3	Značajke modela	50
5.3.4	Rezultati	52
5.4	Usporedba rezultata	58
6	Zaključak	61

1 Uvod

Kardiovaskularne bolesti vodeći su uzrok smrti diljem svijeta [1]. Iznenađna srčana smrt značajna je zdravstvena prijetnja za čiju prevenciju i ranu dijagnostiku se razvijaju nove, manje invazivne i pouzdanije metode.

Kasni ventrikulski potencijali (VLP) su visokofrekventni, niskoamplitudni signali koji se u EKG signalu javljaju pri kraju QRS kompleksa te produljuju u ST spojnici. Potječu od usporene i heterogene propagacije električnih signala kroz oštećeno srčano tkivo, a njihov značaj nalazi se u prediktivnoj moći koju imaju za dijagnostiku ventrikulskih aritmija kao posljedica infarkta miokarda. Njihova prisutnost kod pacijenata koji su preživjeli infarkt miokarda višestruko povećava rizik od aritmija, što ih čini vodećom neinvazivnom metodom za stratifikaciju rizika od malignih aritmija [2].

Detekciju VLP-a otežava njihova niska amplituda zbog koje su često prikriveni šumom koji potječe od niskofrekventnih, visokoamplitudnih defleksija EKG signala te visokofrekventne interferencije biomedicinske opreme i mišićne aktivnosti. Tijekom godina su razvijene brojne tehnike pročišćavanja signala u svrhu detekcije VLP-a [3].

Simson (1981) prvi puta predstavlja temelj neinvazivne vremenske analize VLP-a s ljudskog srca. Temeljem te metode su European Society of Cardiology, American Heart Association i American College of Cardiology sastavili službene standarde za detekciju VLP-a signala. Do sada najšire prihvaćena metoda detekcije, tzv. SAECG metoda, oslanja se na usrednjenje više stotina elektrokardiograma srčanih ciklusa u svrhu eliminacije šuma zajedno s korištenjem dvosmjernog Butterworthovog filtra 4. reda. Nakon toga, usrednjeni signali porijeklom od 3 ortogonalna EKG kanala se zbrajaju u tzv. vektorski iznos.

Simsonova metoda, iako široko prihvaćena, zbog prirode VLP-a ima ograničenu specifičnost i osjetljivost te značajnu stopu lažno pozitivnih detekcija [4, 5]. S druge strane, njihova visoka negativna i niska pozitivna prediktivna vrijednost je prednost u kliničkoj praksi i prevenciji ventrikulskih aritmija.

U ovome radu analiziramo tri metode detekcije VLP-a. Jedna od njih je SAECG metoda, a ostale dvije uključuju metodu analize marginalnih komponenti [6] i metode strojnog učenja temeljene na modelu stabla odluke. Dok SAECG metoda i analiza marginalnih komponenti zahtijevaju relativno velik broj QRS kompleksa, modeli

strojnog učenja mogli bi rezultirati metodom detekcije VLP-a na temelju jednog izoliranog EKG zapisa srčanog ciklusa.

2 Teorijska pozadina

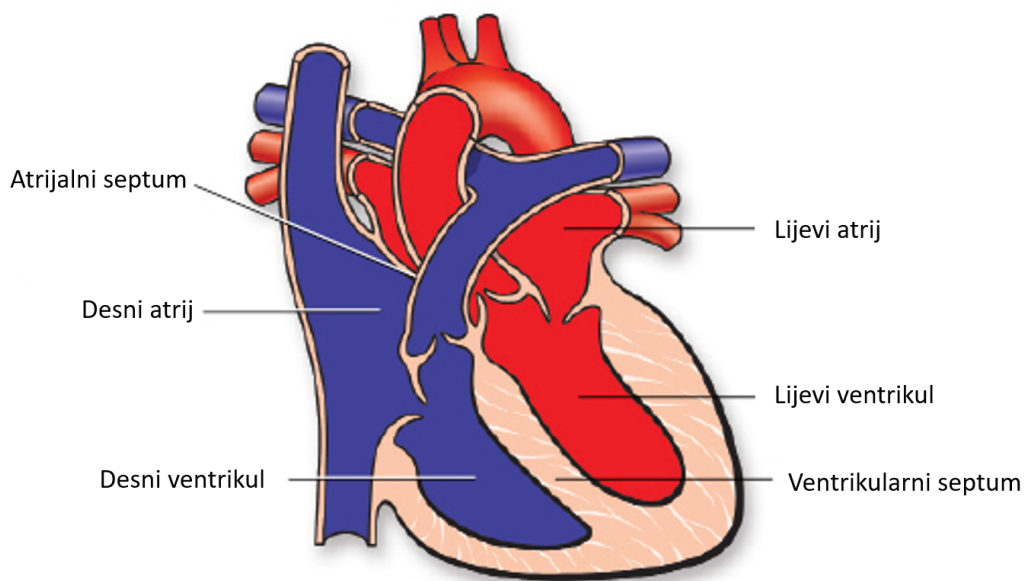
2.1 Elektrofiziologija srca i elektrokardiogram

Tijekom normalnog životnog vijeka, ljudsko srce *otkuca* između 2 i 3 milijarde puta. Srce se sastoji od četiri komore: lijevog i desnog atrija te lijevog i desnog ventrikula, koje su međusobno povezane zaliscima (Slika 2.1). Ritmički električni signali, koji pokreću kontrakciju srca, dolaze sa spoja gornje šuplje vene i visokog lateralnog dijela desnog atrija. Elektrostimulacijske stanice ovog čvora stimuliraju susjedne stanice, omogućavajući pravilnu i uzastopnu aktivaciju srčanih komora. Impulsi se prenose specijaliziranim provodnim vlaknima i miocitima kroz atrije do atrioventrikulskog (AV) čvora, koji se nalazi na desnoj strani interatrijskog septuma. AV čvor, s obzirom na svoju sporu brzinu provođenja, odgađa impuls, prilagođavajući se srčanoj frekvenciji i autonomnom tonusu. Ovi električni signali, rezultat su toka ionskih struja kroz miokard, uzrokujući kontrakcije srčanog mišića.

Fibrozni prsten koji drži zalistke električki izolira atrije od ventrikula, osim u anteroseptalnom području, gdje Hisov snop, kao nastavak AV čvora, ulazi u vrh interventrikulskog septuma. Hisov snop se tu dijeli u lijevu i desnu granu koje završavaju Purkinjeovim vlaknima. Desna grana snopa usmjerava impulse prema prednjem i apikalnom endokardu desne klijetke, dok se lijeva grana snopa račva na lijevoj strani septuma, omogućavajući gotovo istodobnu električnu aktivaciju oba ventrikula, počevši od endokarda prema epikardu. Ovaj proces osigurava da se interventrikulski septum depolarizira s lijeva na desno, što doprinosi koordiniranom radu srca.

Cikličke polarizacije i repolarizacije stvaraju električni potencijal na površini kože, koji omogućava mjerenje i praćenje električne aktivnosti srca [7].

Slika 2.2 pokazuje kako vremenski izgleda električni potencijal na različitim anatomske pozicijama srčanog mišića. Tipičan oblik signala koji možemo mjeriti s kože prikazan je na Slici 2.3a i naziva se elektrokardiogram (EKG). Strukturom se sastoji od P vala, koji označava depolarizaciju atrija, QRS kompleksa koji predstavlja depolarizaciju ventrikula, kao i repolarizaciju atrija koja je skrivena jer je mišićna masa atrija značajno manja od mase ventrikula, i T vala koji odgovara repolarizaciji ventrikula. Slika također pokazuje varijabilnost EKG signala, koji se nešto razlikuje sa svakim otkucajem srca. Oblik također ovisi o mjestu postavljenih elektroda na koži. Električni potencijali snimaju se preko 10 elektroda postavljenih na površini kože.



Slika 2.1: Anatomija srca, prilagođeno iz [8].

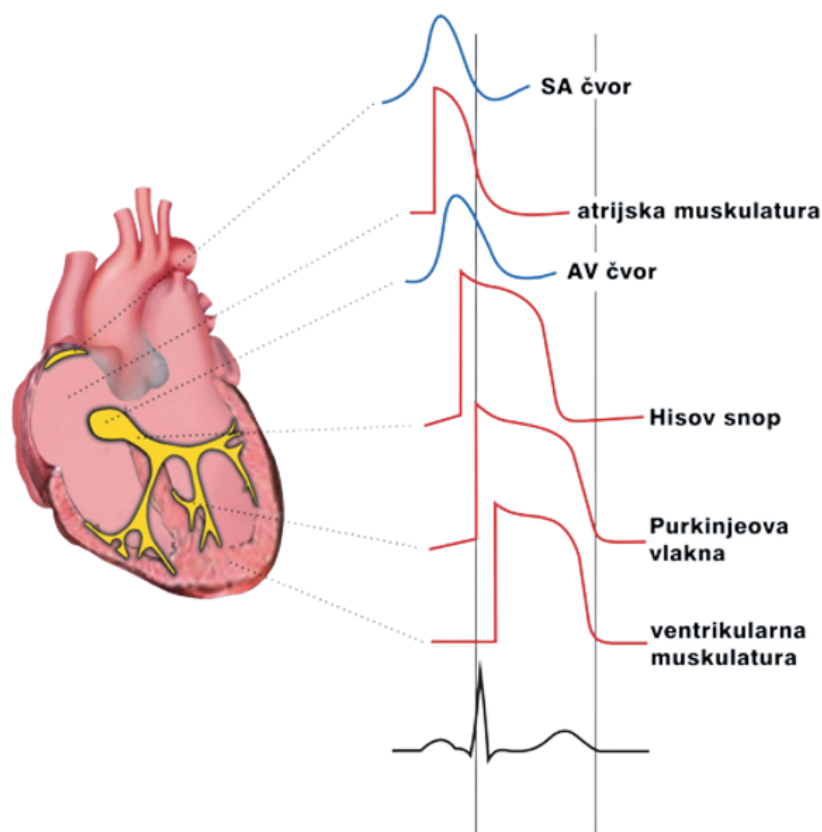
Raspored elektroda na tijelu prikazan je na Slici 2.4, a svaki par elektroda može biti korišten za mjerenje razlike potencijala i time stvoriti novi kanal snimanja. Standardni 12-kanalni EKG prikazan je na Slici 2.3b. Uz njega se često koriste, kao i u ovom radu, takozvani Frankovi ortogonalni XYZ odvodi [12].

Oblik EKG-a daje nam uvid u stanje srca te je stoga koristan i široko korišten izvor informacija pri detekciji srčanih oboljenja poput aritmija [6, 13].

Glavna prednost EKG-a je u njegovoj neinvazivnosti. Tijekom proteklih desetljeća, velika pažnja posvećena je automatskoj detekciji aritmija iz EKG signala. Pri tome, bitnu ulogu imaju algoritmi za pravilno određivanje amplituda i položaja P i T valova te QRS kompleksa. Oni pomažu u preciznoj dijagnostici poremećaja srčanog ritma, kao što je fibrilacija ili undulacija atrija, supraventrikulske i ventrikulske tahikardije, itd. [13, 14].

2.2 Kardiovaskularne bolesti

Prema podacima Svjetske zdravstvene organizacije (engl. World Health Organization, WHO) iz 2019. godine, procijenjeno je da je 17.9 milijuna ljudi umrlo od kardiovaskularnih bolesti, što uključuje poremećaje povezane sa srcem i krvnim žilama. Ove bolesti čine gotovo 32% svih globalnih smrti, čime predstavljaju vodeći uzrok

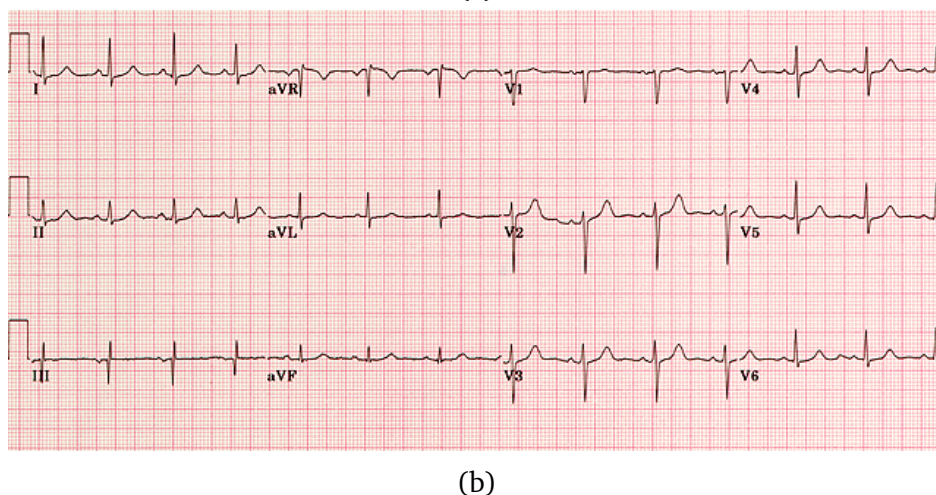
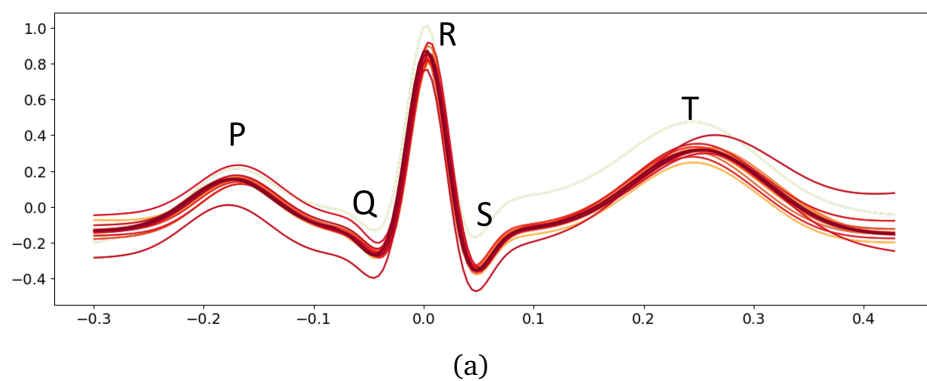


Slika 2.2: Grafički prikaz izvora električnih signala ovisno o dijelu srčanog mišića, preuzeto iz [9]. Crni signal označava signal koji se može očitati s površine kože.

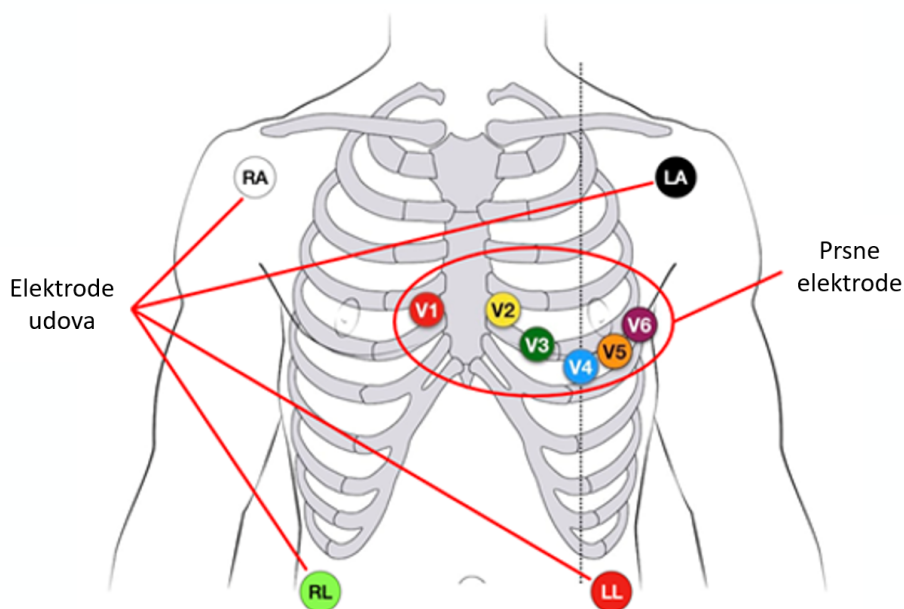
smrti. Stope incidencije variraju ovisno o dobi, spolu i razvijenosti zemlje, ali su uvijek visoke. Ishemijska bolest srca i infarkt miokarda čine gotovo 50% svih srčanih oboljenja, pri čemu infarkt miokarda nastaje zbog opstrukcije protoka krvi unutar koronarnih arterija, što može dovesti do oštećenja srčanog tkiva i čini primarni uzrok smrti kod kardiovaskularnih bolesti. Važno je napomenuti da velik broj pacijenata umire u prvih 48 sati nakon ishemijskog događaja, dok su preživjeli pod rizikom od ventrikulske tahikardije, vrste maligne aritmije koja, ukoliko se ne prekine, rezultira smrću [15].

Aritmije su klasa kardiovaskularnih bolesti koje se odnose na nepravilan ritam rada srca. Neke od njih su benigne, no neke mogu ukazivati na ozbiljne srčane bolesti i iznenadnu srčanu smrt (engl. Sudden Cardiac Death, SCD), prirodnu smrt uzrokovanu srčanim oboljenjima praćenu naglim gubitkom svijesti prije akutnih simptoma [6, 16].

Ventrikulska tahikardija (VT) je definirana kao tri ili više uzastopnih ventrikulskih



Slika 2.3: (a) Primjer tipičnog EKG signala. Generirano Python paketom NeuroKit2. (b) 12-kanalni EKG, preuzeto iz [10].



Slika 2.4: Postav elektroda na tijelu, prilagođeno iz [11].

kontrakcija s frekvencijom od 120 otkucaja u minuti ili više, predstavljajući jedan od najozbiljnijih oblika aritmije [16]. VT može varirati u manifestacijama, od asimpto-

matskih stanja do palpitacija, krvotočnog urušaja i smrti, ovisno o trajanju epizode. Dijagnoza VT-a temelji se na EKG zapisu.

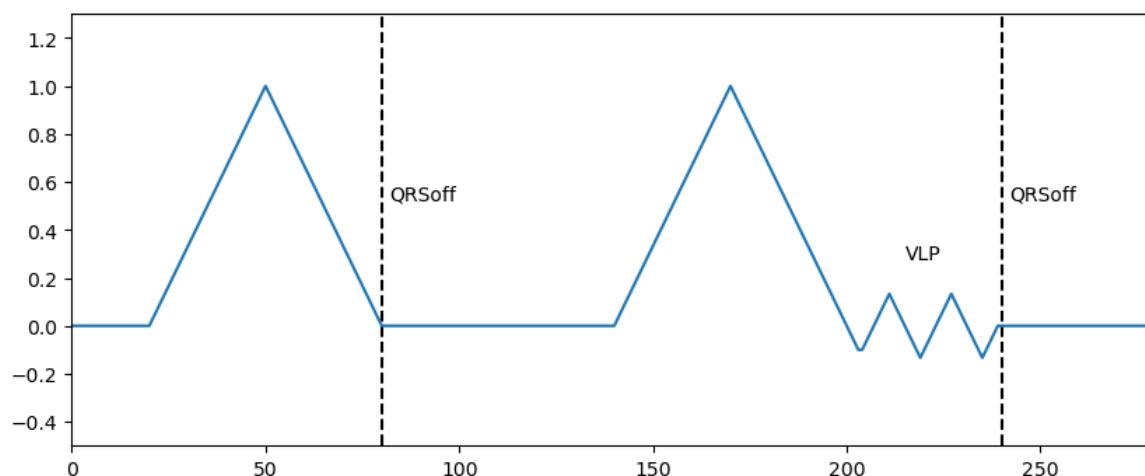
Pored VT, česta maligna aritmija je i ventrikulska fibrilacija (VF), koja se odlikuje gubitkom koordiniranog ritma kontrakcija ventrikula, čineći srčane komore neefikasnim u pumpanju krvi, što može brzo dovesti do kardiovaskularnog urušaja i smrti. Ventrikulske aritmije, kao što su VT bez pulsa i VF, predstavljaju značajan rizik za iznenadnu srčanu smrt i zahtijevaju hitnu medicinsku intervenciju.

Ovaj rad usmjeren je na metode detekcije mikrovoltaznih potencijala u EKG signalima, koji mogu poslužiti kao pokazatelji oštećenja srčanog tkiva i prediktori ventrikulskih aritmija i SCD.

2.3 Kasni ventrikulski potencijali (VLP)

2.3.1 Definicija i podrijetlo

Kasni ventrikulski potencijali (engl. Ventricular Late Potentials, VLP) su električni signali malih amplituda i visokih frekvencija koji se u EKG signalu javljaju u završnom dijelu QRS kompleksa i početku ST spojnice, a koji nisu prisutni u EKG zapisu zdrave osobe. Njihova pozicija prikazana je na Slici 2.5 [6, 17-19].



Slika 2.5: Pozicija VLP-a u EKG signalu. Zdrav otkucaj (lijevo), i otkucaj s VLP (desno).

Vjeruje se da VLP nastaju iz dijelova srčanog tkiva koje ima lošu i/ili heterogenu provodljivost električnih impulsa. Oštećenje mišićnog tkiva srca može nastati

kao posljedica infarkta miokarda, što može dovesti do nekroze (stanične smrti), fibroze (nastanka ožiljnog tkiva) i distrofije (slabljenja mišića) unutar ventrikulskog septuma. U takvim područjima primijećena je promijenjena struktura tkiva, općenito zakašnjela i neorganizirana aktivacija tkiva, zbog nastanka područja povećane električne otpornosti. Ovo oštećeno tkivo uzrokuje produženi put putovanja električnih signala, usporenu vodljivost ili oboje. Količina oštećenog tkiva je varijabilna, no fibroza može stvoriti područja gdje je vrijeme provođenja električnih signala, odnosno aktivacije miokarda, produljeno. Zdravo i ožiljno tkivo su tada isprepleteni, a električni signali ne putuju paralelno. Takva smanjena i heterogena električna vodljivost u srčanom tkivu može se ponekad opaziti i kod zdravih pacijenata, ali je znatno manje izražena [20]. Ona je supstrat za povratne električne signale tijekom normalnog (sinusnog) ritma i povezuje se s povratnim ventrikulskim tahikardijama [6, 17, 18]. VLP se javljaju kada je provođenje dovoljno sporo da dođe do povrata električnih signala, te je prisutan jednosmjerni blok [21].

VLP se smatraju nestacionarnim signalima. Amplitudom se nalaze u mikrovoltažnom području te se smatraju visokofrekventnim signalima, s frekvencijskim rasponom koji se često ograničava na 40 do 250 Hz. Za usporedbu, klasičan EKG signal sadrži većinu informacija u području ispod 100 Hz [6, 15, 19].

2.3.2 Motivacija detekcije VLP-a

VLP su usko povezani s posljedicama akutnog koronarnog sindroma. Kako je rečeno u poglavlju 2.3.1, pacijenti koji prežive infarkt miokarda kategoriziraju se kao osobe s povećanim rizikom od razvoja spontane VT. Nekoliko istraživanja pokazalo je vezu između pojave VLP-a i razvoja smrtonosnih VT-a [19]. U tom kontekstu, rana detekcija VLP-a pokazuje se kao važan i relativno pouzdan način predviđanja rizika od VT-a i potrebe za ranim medicinskim tretmanom [6, 15, 22, 23].

VLP su se također pokazali korisnima u evaluaciji trombolitičke terapije i koronarne angioplastike, u praćenju napretka pacijenata nakon srčanih operacija te u praćenju evolucije i rizika od srčanih bolesti [6]. Štoviše, VLP su povezani sa širokom grupom srčanih patologija, uključujući neke kardiomiopatije, miokarditis, infiltrativno srčano popuštanje, aritmogenu displaziju desnog ventrikula, kongenitalne srčane mane, lijevu ventrikulsku hipertrofiju, Brugada sindrom, fibrilaciju atriya

i druge [20, 21].

2.3.3 Poteškoće detekcije VLP-a

Osnovna poteškoća u otkrivanju VLP-a je u njihovoj maloj amplitudi. Amplituda VLP-a obično se kreće u rasponu od 1 do 20 μV . Kada ih usporedimo s amplitudama normalnog EKG signala, koje su tipično do 1 mV, vidimo da su amplitude VLP-a često 2 ili više redova veličine manje od standardnog EKG signala [19]. Za rješavanje ovog problema često se koriste metode amplifikacije, filtriranja i usrednjavanja, kao što je metoda usrednjenih EKG signala (engl. Signal Averaged Electrocardiogram, SAECG), gdje je naglasak na poboljšanju omjera signala i šuma. Također, elektronički filtri mogu pridonijeti smanjenju visokofrekventnih šumova, uključujući i one od mišića koji nisu srčani [21].

EKG signali koji se koriste za analizu VLP-a moraju biti visoke rezolucije. Budući da su VLP visokofrekventni signali, rezolucije ispod 1000 Hz obično se smatraju nepođodnima za zadatak otkrivanja njihovog postojanja. Vrsta EKG signala visoke rezolucije naziva se HRECG (engl. High Resolution Electrocardiogram), a najčešće ih karakteriziraju frekvencije od 1000 Hz ili više te veća amplitudna rezolucija, pri čemu se najčešće koriste analogno-digitalni pretvarači od 12 ili više bitova [15].

U ovom radu proučavali smo metodu SAECG, metodu marginalnih komponenti i metode strojnog učenja, pri čemu se svaka od njih na svoj način nosi s rješavanjem ovih problema.

2.3.4 Standardi detekcije VLP-a

Standardi za detekciju VLP-a predstavljaju niz uvjeta koji moraju biti zadovoljeni kako bi otkrivanje njihove prisutnosti bilo proglašeno uspješnim, tj. kako bi se potvrdilo postojanje VLP-a u EKG signalu. Za različite metode, naravno, ti se standardi mijenjaju.

Najveći skup dosadašnjih metoda otkrivanja VLP-a bavi se analizom signala u vremenskoj domeni. Ova vrsta analize fokusira se na amplitudno ponašanje sig-

nala i njegovo trajanje u pojedinim segmentima, a često se primjenjuje u metodi SA-ECG. Prema službenim standardima analize u vremenskoj domeni, analiza bi trebala sadržavati trajanje filtriranog QRS kompleksa, kvadratni korijen srednje vrijednosti kvadrata signala (engl. root mean square, RMS) u posljednjih 40 ms filtriranog QRS kompleksa te duljinu vremenskog perioda u kojem filtrirani QRS kompleks ima amplitudu manju od $40 \mu\text{V}$ [20]. Ove tri veličine nazivat ćemo redom QRSd, RMS40 i LAS40.

Da bi se navedene veličine uspješno obradile, potrebno je definirati još neke detalje. Filtar koji se koristi za obradu QRS kompleksa trebao bi biti dvosmjerni filtar s pažnjom na Gibbsov fenomen (poglavlje 3.1.1). Za određivanje kraja QRS kompleksa koristi se sredina intervala od 5 ms, gdje, polazeći od kraja signala, signal prvi put postiže srednju vrijednost koja je jednaka srednjoj vrijednosti plus tri standardne devijacije šuma. Za mjerenje šuma preporučuje se interval od najmanje 40 ms u ST ili TP spojnici filtriranog vektorskog iznosa (engl. Vector Magnitude, VM) EKG signala. VM računa se kao:

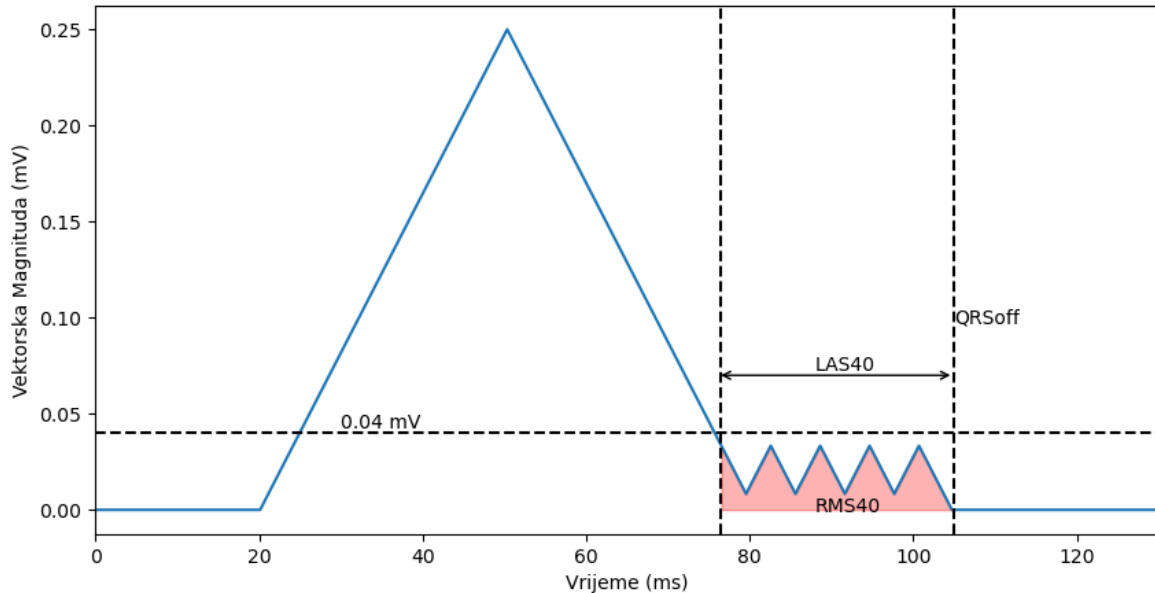
$$VM = \sqrt{\sum_{i=1}^N d_i^2}, \quad (2.1)$$

gdje su d_i kanali EKG-a korišteni u analizi. Razina šuma pri graničnoj frekvenciji visokopropusnog filtra od 25 Hz ne bi trebala prelaziti $1 \mu\text{V}$, dok pri graničnoj frekvenciji od 40 Hz ne bi trebala prelaziti $0.7 \mu\text{V}$, mjereno metodom RMS [20]. U ovom radu koristimo pojasnopropusni filtar s graničnim frekvencijama od 40 do 250 Hz, za koji nisu dobro definirani standardi razine šuma. Na kraju, broj QRS kompleksa koji se koristi za usrednjavanje trebao bi biti između 50 i 300 [20].

Jednom kada su QRSd, RMS40 i LAS40 izmjereni, postoje određena vrijednosna ograničenja koja bi trebala biti zadovoljena kako bi signal bio smatran signalom s VLP. Koristeći graničnu frekvenciju visokopropusnog filtra od 40 Hz, vektorski iznos bi trebao zadovoljavati sljedeće uvjete: trajanje QRS kompleksa treba biti dulje od 114 ms, u posljednjih 40 ms QRS kompleksa treba biti manje od $20 \mu\text{V}$ signala, i kraj QRS kompleksa treba ostati ispod $40 \mu\text{V}$ dulje od 38 ms. Ove su karakteristike sažete u Tablici 2.1.

Karakteristika	Ograničenje
QRSd	> 114 ms
RMS40	< 20 μV
LAS40	> 38 ms

Tablica 2.1: Tablica standarda detekcije VLP-a.



Slika 2.6: Grafički prikaz korištenih standarda detekcije VLP-a.

Za potvrdu postojanja VLP-a u signalu, često se uzima pravilo da dvije od tri karakteristike filtriranog vektorskog iznosa moraju biti zadovoljene [22]. U ovome radu koristimo karakteristike LAS40 i RMS40 koje su grafički prikazane na Slici 2.6, gdje linija QRSoff naznačuje detektirani kraj QRS kompleksa. Također, često se umjesto visokopropusnih filtara koriste pojasnopropusni filtri s graničnim frekvencijama od 40 do 250 Hz [22].

Osim vremenske domene, ponekad se koristi i frekvencijska domena, koju u ovom radu ne koristimo. Navedene standarde detekcije koristimo pri implementaciji SA-ECG metode, no za metodu marginalnih komponenti i metoda strojnog učenja ne postoje strogo definirani standardi detekcije VLP-a.

3 Metode detekcije

3.1 Metoda usrednjenih EKG signala (SAECG)

Temelj SAECG metode leži u usrednjavanju isječaka EKG signala u području koje uključuje QRS kompleks i njegovu relativno usku okolinu. Glavni problem detekcije VLP-a jest činjenica da njihove amplitude često padaju ispod amplitude šuma u signalu. Pretpostavka metode SAECG jest da je taj šum nasumičan. Polazeći od te pretpostavke, kada bi se relativno velik broj takvih signala zbrojio, nasumičan šum bi se poništio. Budući da VLP signali nisu nasumični, većina njihovih svojstava bi u tom postupku bila očuvana.

European cardiology society, American Heart Association i American College of Cardiology preporučuju SAECG kao koristan alat u dijagnostici i predviđanju rizika kod pacijenata s ventrikulskim aritmijama ili s rizikom od njihova razvoja [21]. Test SAECG-a za postojanje VLP-a ima relativno nisku pozitivnu prediktivnu vrijednost, ali visoku negativnu prediktivnu vrijednost u pojavljivanju ventrikulskih aritmija [21]. To znači da relativno velik broj pacijenata kod kojih su VLP detektirani, zapravo nije u opasnosti od ventrikulskih aritmija. S druge strane, kada VLP nisu detektirani, postoji izrazito mala vjerojatnost za pojavu takvih oboljenja.

Usrednjavanje signala samo po sebi nije dovoljno za detekciju VLP-a. Pretprocesiranje podataka, koje ćemo detaljnije razmotriti u poglavlju 4, sastoji se od nekoliko koraka:

- izravnavanja izoelektrične linije,
- detekcije QRS kompleksa,
- izdvajanja signala s QRS kompleksima i njihovom okolinom,
- poravnavanja izdvojenih signala jednih na druge,
- eliminacije ektopičnih otkucaja,
- frekvencijskog filtriranja.

Nakon ovih koraka, ovisno o trajanju početnog signala, trebali bismo ostati s 50 do 300 izdvojenih signala (QRS kompleksa) po ulaznom kanalu. U ovom trenutku,

signale možemo usrednjiti po kanalima. Nakon usrednjavanja, ostajemo s N usrednjenih signala, gdje je N broj kanala. Obično se u tu svrhu koriste Frankovi bipolarni ortogonalni XYZ kanali [6], koje koristimo i u ovome radu.

Bitan korak pri daljnjoj obradi signala jest frekvencijsko filtriranje kako bi se atenuirale niskofrekventne komponente u ST spojnici, kao i P i T valovi [15, 17]. U ovom radu koristimo standardizirani dvosmjerni Butterworthov filtar 4. reda. Također, treba voditi računa o opasnostima Gibbsovog fenomena. Više o njemu i odabiru frekvencijskog filtra raspravljamo u poglavljima 3.1.1 i 3.1.2.

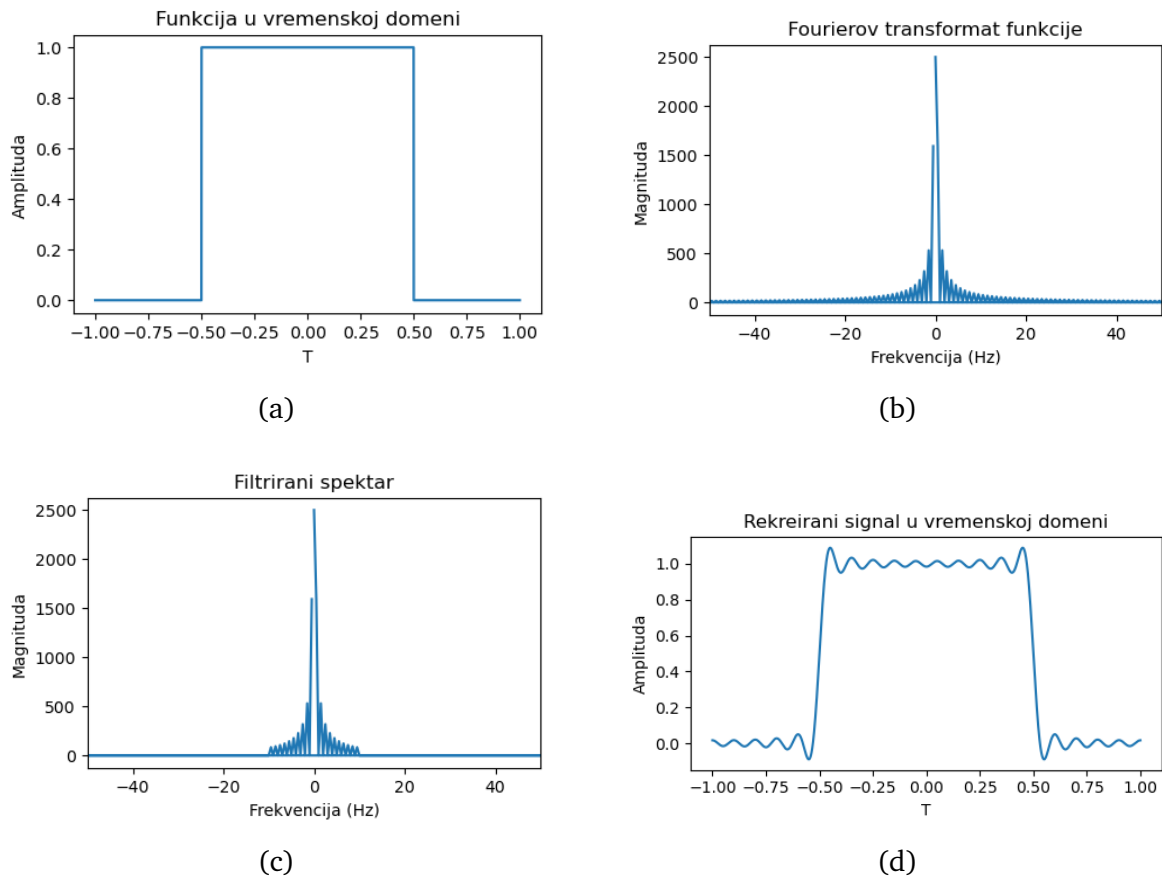
Nakon koraka filtracije, signale zbrajamo u VM kako je opisano Formulom (2.1) i ovime završava obrada podataka.

3.1.1 Gibbsov fenomen

Bitan korak u obradi signala jest frekvencijsko filtriranje kojime kontroliramo njegove frekvencijske komponente. Temelj frekvencijske filtracije leži u mogućnosti propuštanja određenih frekvencija te blokiranja ili atenuiranja drugih. Visokopropusni (engl. highpass) i niskopropusni (engl. lowpass) filtri propuštaju samo frekvencije iznad, odnosno ispod zadane granice. U ovom radu, kao što je i praksa za SAECG metodu, koristimo pojasnopropusni (engl. bandpass) filtar koji propušta frekvencije unutar zadanog frekvencijskog intervala (pojasa), dok ostale potiskuje [15, 22].

Kod filtriranja signala s oštrim skokovima u amplitudi, čest problem predstavlja Gibbsov fenomen (engl. Gibbs phenomenon, ringing). Ovaj problem se javlja pri rekonstrukciji signala u vremensku domenu, nakon filtriranja određenih frekvencija u frekvencijskoj domeni signala. Zbog prirode funkcija sinusa i kosinusa koje čine Fourierov red signala, na mjestima prekida ili naglih promjena amplitude dolazi do premašaja (engl. overshoot) rekonstruiranog signala [24]. Primjer pojave Gibbsovog fenomena prikazan je na Slici 3.1.

Na Slici 3.1a vidimo ulazni signal kvadratnog oblika. Slika 3.1b prikazuje Fourierovu transformaciju ulaznog signala u frekvencijskoj domeni. Ako u toj domeni ograničimo signal na određeni pojas frekvencija, dobivamo Sliku 3.1c. Ponovnom rekonstrukcijom signala u vremensku domenu, dobivamo signal prikazan na Slici 3.1d. Kao što možemo vidjeti, na mjestima prekida ulazne funkcije, nakon frek-



Slika 3.1: Pojava Gibbsovog fenomena pri ograničenju frekvencijske domene.

vencijskog filtriranja, ostajemo s nešto manje oštrim skokovima u amplitudi, ali i sa značajnim premašajima signala oko tih pozicija. Ovaj premašaj ne nestaje s većim brojem članova Fourierova niza, ali se njegova amplituda smanjuje.

Gibbsov fenomen predstavlja velik problem u analizama signala gdje su nagli skokovi u amplitudi od velike važnosti. Takav je slučaj i s metodom SAECG, gdje posebno promatramo nagli pad u amplitudi pri kraju QRS kompleksa. Za rješavanje ovog problema koriste se razne metode; u ovom radu koristimo resetiranje filtra na sredini QRS kompleksa. Na ovaj način, većina premašaja koji potječu od Gibbsovog fenomena ograničena je na sredinu QRS kompleksa, a ne na njegove rubove [17].

3.1.2 Butterworthov filtar

Frekvencijski filtri posjeduju funkciju poznatu kao frekvencijski odziv filtra (engl. frequency response). Ova funkcija opisuje kako se amplituda i faza izlaza filtra mijenjaju ovisno o frekvenciji ulaznog signala. Kod filtra koji ima nelinearne fazne karak-

teristike, amplitudni i fazni odzivi su isprepleteni, te se mijenjanjem jednog mijenja i drugi. Frekvencijski odziv linearnog vremenski invarijantnog sustava, uključujući i Butterworthov filtar, jest kompleksna funkcija. Amplitudni odziv tada računamo kao apsolutnu vrijednost frekvencijskog odziva $|H(f)|$, dok fazni odziv nalazimo kao kut frekvencijskog odziva $\arctan\left(\frac{\text{Im}(H(f))}{\text{Re}(H(f))}\right)$.

Butterworthov filtar (nazvan po Stephenu Butterworthu) vrsta je frekvencijskog filtra dizajniranog sa što konstantnijim frekvencijskim odzivom u propusnoj zoni filtra. Dakle, za razliku od nekih drugih vrsta, Butterworthov filtar ne pokazuje amplitude oscilacija ni u propusnoj zoni niti izvan nje. Ovo je vrlo poželjna karakteristika frekvencijskog filtra, kako u našem radu, tako i na primjer u razvoju audio i komunikacijskih sustava.

Izvan propusne zone, filtar atenuira signal. Ta atenuacija je brža što je red filtra veći (engl. roll-off). Red filtra odgovara broju polova u kompleksnoj frekvencijskoj domeni, tj. broju točaka u kompleksnoj frekvencijskoj domeni gdje odzivna funkcija postaje beskonačna.

Frekvencijski odziv Butterworthovog filtra $H(f)$ je dan s:

$$H(f) = \frac{1}{\sqrt{1 + \left(\frac{f}{f_c}\right)^{2n}}}, \quad (3.1)$$

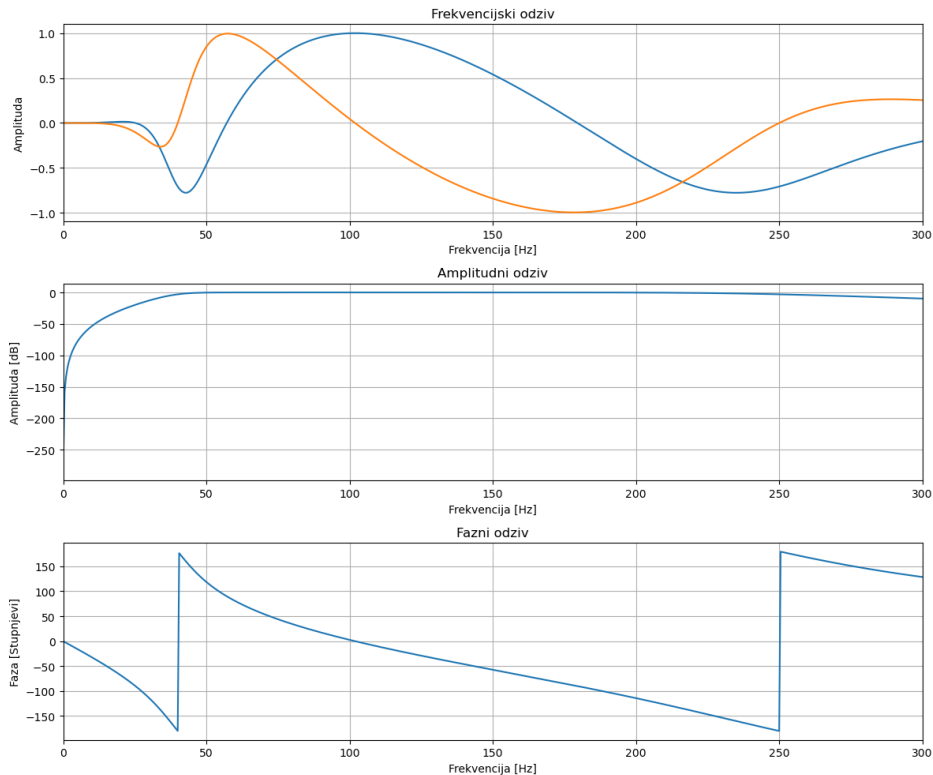
gdje je f frekvencija, f_c granična frekvencija, a n red filtra. U ovome radu koristimo pojasno-propusni Butterworthov filtar čiji je frekvencijski odziv dan s:

$$H(f) = \frac{Bf}{\sqrt{(f^2 - f_0^2) + (Bf)^2}}, \quad (3.2)$$

gdje su dodatno f_0 centralna frekvencija pojasnopropusnog filtra (aritmetička sredina donje i gornje granične frekvencije), i B širina frekvencijskog pojasa filtra.

Frekvencijski odziv (u kompleksnom obliku), amplitudni odziv (u dB) i fazni odziv jednosmjernog pojasno-propusnog Butterworthovog filtra 4. reda prikazani su na Slici 3.2. U ovome radu koristimo razvijeni dvosmjerni filtar s propusnim pojasom u intervalu od 40 do 250 Hz.

Kako bismo smanjili efekte Gibbsovog fenomena, koristimo tehniku specijaliziranog dvosmjernog filtra po uzoru na Simson (1981) [17]. Filtar je korišten u jednom vremenskom smjeru, od početka signala do sredine QRS kompleksa, tj. do vrha R vala, te je zatim resetiran i korišten u suprotnom vremenskom smjeru, od kraja



Slika 3.2: Frekvencijski, amplitudni i fazni odzivi jednosmjernog pojasnopropusnog Butterworthovog filtra 4. reda.

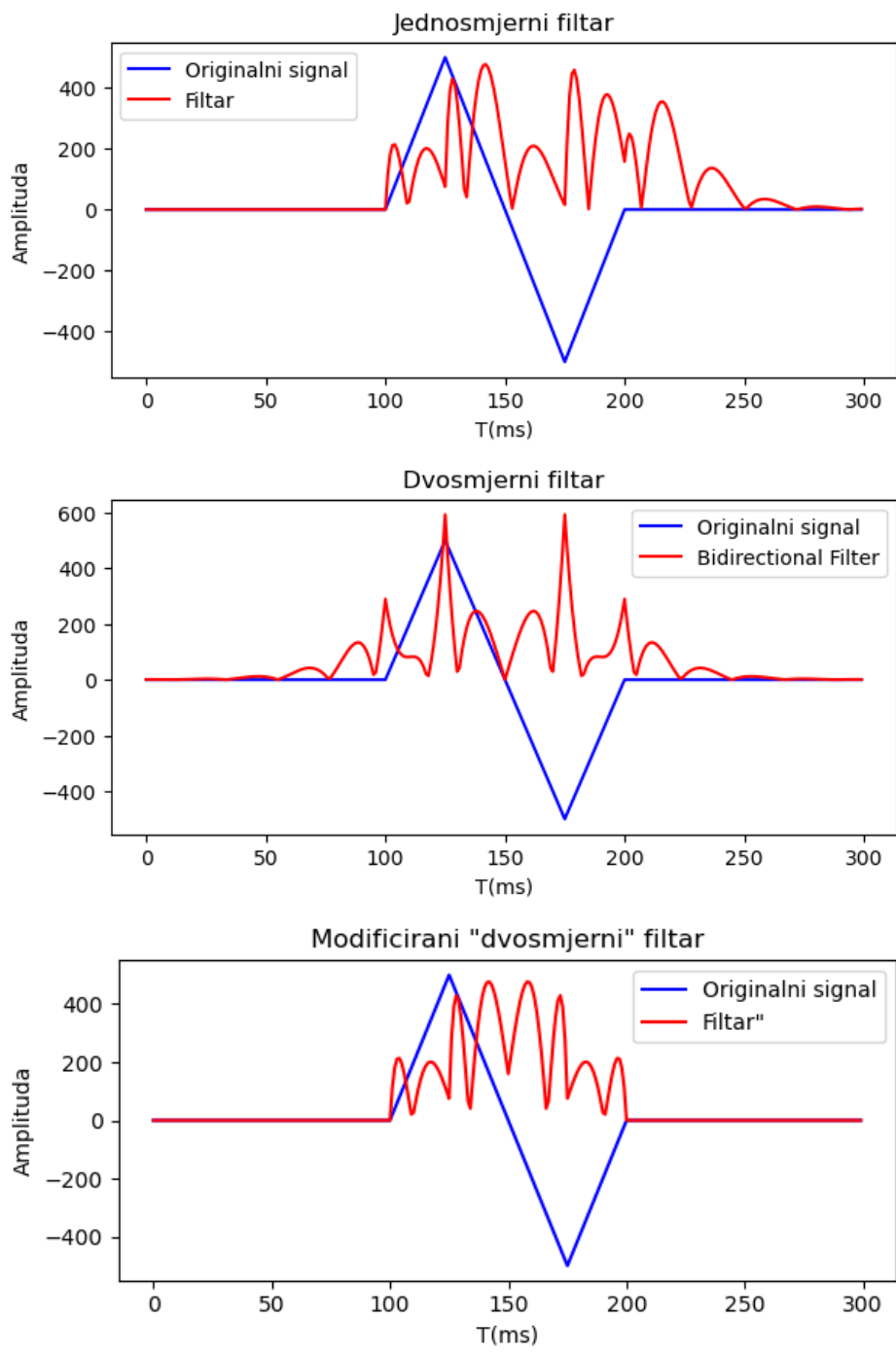
signala do iste točke u QRS kompleksu. Prednosti ovakvog pristupa u odnosu na jednosmjerni filter i dvosmjerni nepromijenjeni filter prikazane su na Slici 3.3.

3.1.3 Određivanje standarda detekcije

Prema standardima određenim za detekciju VLP-a, kako je predstavljeno u poglavlju 2.3.4, za detekciju postojanja VLP-a korišteni su parametri RMS40, srednja vrijednost VM u posljednjih 40 ms QRS kompleksa, i LAS40, duljina vremena mjerena unatrag od kraja QRS kompleksa, u kojem vrijednost signala ne prelazi $40 \mu\text{V}$ u posljednjih 40 ms QRS kompleksa.

Kraj QRS kompleksa (točka QRSo_{ff}) mjerili smo prema proceduri opisanoj u poglavlju 2.3.4, gdje smo šum mjerili u vremenskom intervalu od 40 ms u ST spojnici signala. RMS40 i LAS40 mjerili smo unatrag u vremenu, krećući od tako određenog kraja QRS kompleksa.

Dodatna, manje standardizirana metoda određivanja postojanja VLP-a sastoji se od identifikacije točaka poznatih kao Jpoint i QRSo_{ff}. U ovoj metodi, QRSo_{ff} je točka koja predstavlja kraj QRS kompleksa kao i prije, no neovisna je o postojanju VLP-a,



Slika 3.3: Primjena različitih verzija Butterworthovog filtra 4. reda na umjetni signal.

dok se Jpoint postavlja na kraj VLP signala, ako oni postoje. U tu svrhu, VM se dijeli na vremenske segmente od 10 ms, te se za svaki segment računa energija (zbroj kvadrata signala unutar tog segmenta). Šum se tada određuje kao minimalna vrijednost energije tih vremenskih segmenata. Za određivanje lokacija QRSoff i Jpoint, krećemo od R vala i nastavljamo unaprijed u vremenu, promatrajući kada vrijednost energije u 10 ms vremenskim segmentima pada ispod unaprijed postavljenih graničnih vrijednosti [19]. Za QRSoff uzimamo graničnu vrijednost od 100 puta vri-

jednost energije šuma, dok za Jpoint uzimamo 5 puta vrijednost energije šuma [19]. Vremenski segment između ove dvije točke trebao bi biti dulji u slučaju postojanja VLP-a, ali vrijednosti za detekciju u ovom slučaju nisu standardizirane.

RMS40-LAS40 tehnika i Jpoint-QRSoff tehnika čine dvije varijante detekcije VLP-a u SAECG metodi koje koristimo u ovom radu.

3.2 Analiza marginalnih komponenti

Ova metoda uvedena je u istraživanju Guaragnella et al. (2019) [6]. U radu autori razvijaju metodu koja omogućuje detekciju VLP-a na pojedinačnim otkucajima EKG signala, za razliku od tehnika kao što je SAECG, koje zahtijevaju usrednjenje više desetaka ili stotina otkucaja.

U tu svrhu predložena je metoda uklanjanja šuma u signalu koja se ne bazira na usrednjavanju otkucaja, nego dekompoziciji signala na singularne vrijednosti.

3.2.1 Dekompozicija na singularne vrijednosti (SVD)

Dekompozicija na singularne vrijednosti (engl. Singular Value Decomposition, SVD) je temelj metode analize marginalnih komponenti. Iskazujemo tvrdnju teorema:

Teorem (SVD) Neka su m i n ($m \geq n$) prirodni brojevi te A proizvoljna $m \times n$ realna matrica. Tada postoji dekompozicija $A = U\Sigma V^T$, gdje je U ortonormalna $m \times m$ matrica i V ortogonalna $n \times n$ matrica, a $\Sigma = \text{diag}(\sigma_1, \sigma_2, \dots, \sigma_n)$, sa $\sigma_1 \geq \sigma_2 \geq \dots \geq \sigma_n \geq 0$ [40].

Ovaj rastav moguć je za svaku matricu A , neovisno o tome je li simetrična. Vektori stupci matrica $U = [u_1, \dots, u_m]$ i $V = [v_1, \dots, v_n]$ zovu se lijevi i desni singularni vektori, dok se dijagonalni elementi matrice S nazivaju singularne vrijednosti [25].

Bitno svojstvo SVD-a, tj. singularnih vektora i vrijednosti, jest da oni, slobodno rečeno, "sadrže" informacije matrice tako da njen dominantan dio postaje vidljiv [25].

Ako pretpostavimo da se matrica A može napisati kao matrica niskog ranga plus šum: $A = A_0 + N$, gdje je šum mali naspram A_0 , singularne vrijednosti u matrici S tipično imaju eksponencijalan pad polazeći od prve (najveće) nadalje. Tada ori-

ginalnu matricu A možemo aproksimirati matricom nižeg ranga na način da “otklo-
nimo šum“. Ovo obično činimo postavljanjem odgovarajućih singularnih vrijednosti
pripisanih šumu na nulu. Aproksimaciju matrice ranga n na matricu nižeg ranga k
iskazujemo teoremom:

Teorem Neka je $A_k = U\Sigma_k V^T = \sum_{i=1}^k \sigma_i u_i v_i^T$, gdje je $\Sigma_k = \text{diag}(\sigma_1, \dots, \sigma_k, 0, \dots, 0)$.
Tada matrica A_k ima rang k te je ona najbliža matrici A među svim matricama ranga
 k :

$$\|A - A_k\|_2 = \min_{\text{rang}(B)=k} \|A - B\|_2.$$

Također je $\|A - A_k\|_2 = \sigma_{k+1}$ [40].

Statistička procedura koja koristi ortogonalne transformacije za smanjenje dimen-
zionalnosti skupa podataka rastavljanjem na novi set varijabli naziva se analiza prin-
cipijelnih komponenti (engl. Principal Component Analysis, PCA), a dobivene vari-
jable nazivaju se principijelne komponente. SVD postupkom dobivamo matricu U
čiji stupci (singularni vektori) odgovaraju principijelnim komponentama. Prva takva
komponenta sadrži smjer najveće varijance u podacima, dok svaka iduća sadrži iduću
najveću varijancu u podacima, i ortogonalna je na sve prijašnje komponente.

SVD je tehnika bazirana na energiji signala tj. podataka u početnoj matrici, te je
u tu ruku korisna za analizu dijelova podataka koji se razlikuju u energiji. Prvi stu-
pac matrice U , odnosno prvi lijevi singularni vektor, sadrži one komponente signala
koje doprinose najvećoj količini energije unutar matrice A . Stoga, ovaj vektor ot-
kriva osnovne karakteristike signala koje su konzistentne kroz sve stupce matrice A ,
što ukazuje na njihovu dominantnu prisutnost i energetska važnost u analiziranom
signalu. Nakon što prvi lijevi singularni vektor izdvoji komponente najveće energije,
drugi lijevi singularni vektor predstavlja komponente s drugom najvećom količinom
energije, koje su ortogonalne (linearno nezavisne) na one u prvom vektoru. Ovo
ortogonalno svojstvo znači da svaki sljedeći lijevi singularni vektor opisuje različite,
nekorelirane aspekte signala koji nisu obuhvaćeni prethodnim vektorima. Drugim
riječima, dok prvi vektor predstavlja najuočljiviju zajedničku značajku signala, drugi
i svaki sljedeći vektor otkrivaju manje izražene, ali još uvijek važne karakteristike
signala.

3.2.2 Metoda analize marginalnih komponenti

Metoda analize marginalnih komponenti usvaja SVD kao način eliminacije šuma u podacima. U tu svrhu, po uzoru autora, podatke najprije slažemo u matricu LBM (Lead Beat Matrix):

$$LBM = [B_1, B_2, \dots, B_i, \dots, B_P], \quad i = 1, \dots, P. \quad (3.3)$$

B_i su matrice oblika $M \times Q$ gdje je M duljina otkucaja, Q broj kanala snimanja, te P broj otkucaja. Matrica LBM sada ima dimenzije $M \times N$ gdje je N jednak $P \times Q$ [6].

Zbog brige o informacijama faze signala u LBM matrici, na svakom otkucaju je obavljena transformacija oblika:

$$x_c(t) = x(t) + j \times x_H(t), \quad (3.4)$$

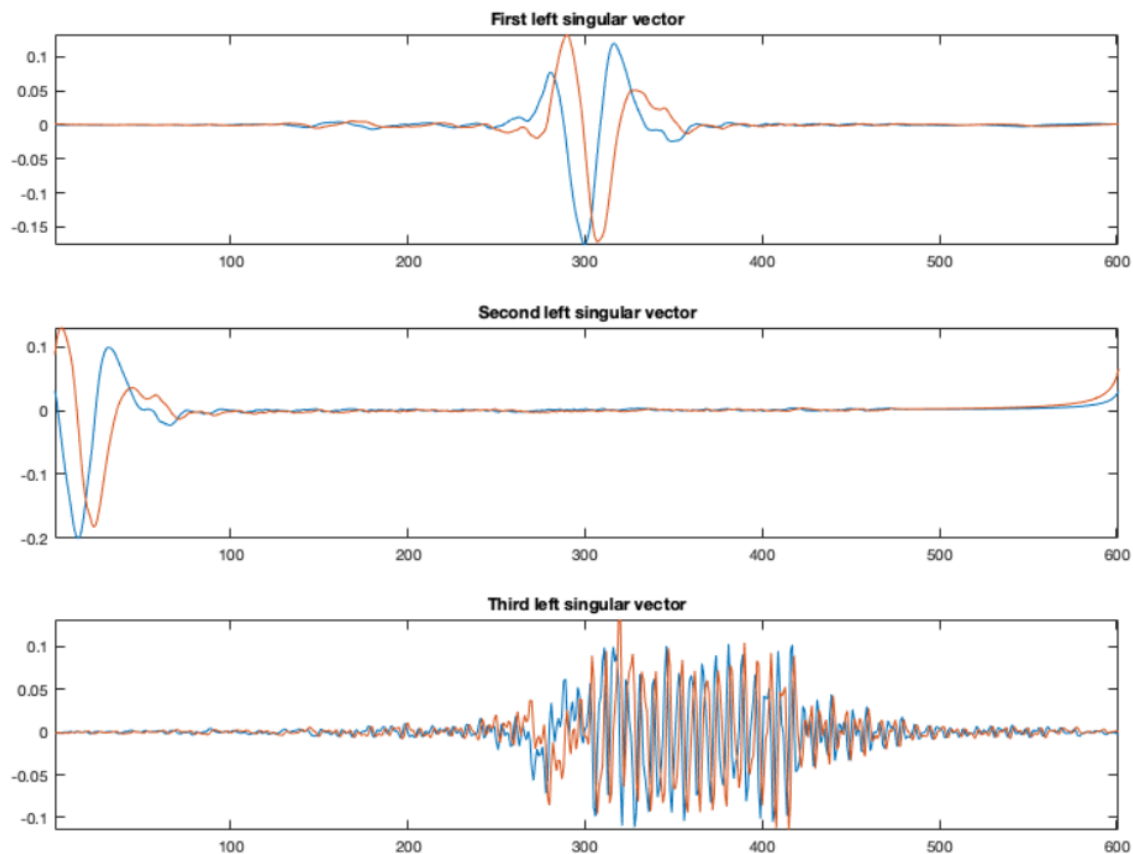
gdje je $x(t)$ početni signal, x_H njegov Hilbertov transformat, j imaginarna jedinica i $x_c(t)$ analitički signal u kompleksnoj reprezentaciji.

Predložena metoda otklanja šum iz matrice LBM pomoću SVD rastava na matrice U , S i V . Singularne vrijednosti dijagonalne matrice S izvrjednjuju se te postavljaju na nulu nakon određenog indeksa. Autori metode taj indeks postavljaju na 15. Time se šum eliminira te se najviše energijske komponente signala zadržavaju. U članku se osim šuma otklanja i prvi lijevi singularni vektor, koji ne sadržava energijske članove vezane za VLP.

Tako reducirana matrica S , zajedno s U i V , rekonstruira se u matricu DLBM (Denoised LBM). Ponovnom dekonstrukcijom DLBM matrice korištenjem SVD rastava, autori dobivaju nove singularne vektore prikazane na Slici 3.4. Prema ovim rezultatima, već u trećem singularnom vektoru primjećuju se aktivnosti signala koje možemo pripisati VLP.

Za metodu detekcije VLP-a, autori koriste standardnu devijaciju vektorskog iznosa (VM) signala u ST spojnici, koja je povišena u slučaju otkucaja s VLP naspram onih bez, iako se ne navode strogi standardi i kriteriji detekcije. Za izračun vektorskog iznosa koriste se svih 12 standardnih kanala EKG-a i 3 ortogonalna Frank XYZ kanala, te se ona računa prema Formuli (2.1).

Ukoliko je ova metoda uspješna, ona predstavlja napredak nad SAECG metodom



Slika 3.4: Prva 3 lijeva singularna vektora matrice DLBM. Na trećem vektoru opaža se aktivnost vezana uz VLP. Preuzeto iz rada Guaragnella et al. (2019) [6].

zbog mogućnosti detekcije VLP-a na pojedinačnim otkucanjima EKG signala. Ipak, autori Guaragnella et al. predstavljaju dobru točnost metode do amplituda VLP-a od 40 dB ispod, tj 100 puta nižih od vrha R vala, a nešto smanjenu točnost za niže amplitude.

3.3 Metode strojnog učenja

Ova metoda oslanja se na minimalnu korisničku intervenciju i razvitak modela koji potencijalno čak i na temelju jednog otkucaja prepoznaje uzorke u danim podacima kao što su VLP [41].

U osnovi ovih metoda su primjeri za učenje. Ovaj termin označava ulazne podatke programa na bazi kojih program razvija model. Sami programi strojnog učenja baziraju se na razvitku spomenutih modela tj. reprezentacija procesa koji se skrivaju u podacima. Priroda i vrsta modela ovisi o vrsti problema, te se pri takvome odabiru suočavamo s mnogo izbora koji leže u raznim klasifikacijama strojnog učenja. Neke od njih su podjele na nadzirano ili nenadzirano učenje i parametarske ili neparame-

tarske modele.

3.3.1 Klasifikacija programa strojnog učenja

Nadzirano učenje, kakvo ovdje koristimo, sastoji se od učenja modela na primjerima čije su oznake znane samom modelu, te je cilj takvog učenja razviti model koji je u mogućnosti klasificirati dosad neviđeni primjer u određenu klasu podataka na temelju primjera za učenje. Kod nenadziranog učenja s druge strane, oznake primjera nisu znane unaprijed, već ih program sam klasificira na temelju sličnosti i razlika raznih svojstava primjera za učenje. Same oznake primjera mogu biti brojevi iz kontinuiranog niza, ili oznake diskretnih klasa primjera. U ovome radu koristimo klase primjera i algoritam nadziranog strojnog učenja čiji bi nam izlaz trebao klasificirati primjer (QRS kompleks) u klasu koja označava sadrži li ili ne sadrži taj primjer VLP.

Parametarski modeli označavaju modele čiji broj parametara se ne mijenja ovisno o veličini skupa primjera za učenje. Neparametarski modeli tada čine modele čiji je broj parametara proporcionalan broju primjera za učenje. Naš program pripada kategoriji neparametarskih modela.

3.3.2 Evaluacija modela

Pri odabiru i evaluaciji modela strojnog učenja, postoje česte metrike kojima se mjeri koliko pouzdano model radi. U zadacima klasifikacije, one uključuju točnost, preciznost, odziv, ispadanje i F1 mjeru. Pri njihovom izračunu koristimo matricu konfuzije, matricu koja nam nudi uvid u točnost klasifikacije primjera. Svaki redak matrice konfuzije predstavlja zasebnu predviđenu klasu primjera na temelju modela, dok svaki stupac označava stvarnu znanu klasifikaciju primjera. Primjer za 2x2 matricu kakvu koristimo u ovome radu prikazan je na Slici 3.5:

Oznake unutar tablice su:

- TP (engl. True Positive) – primjer sa stvarnom oznakom 1 i predikcijom 1,
- TN (engl. True Negative) – primjer sa stvarnom oznakom 0 i predikcijom 0,

		PREDIKCIJE	
		Pozitivno / 1	Negativno / 0
STVARNE OZNAKE	Pozitivno / 1	TP	FN
	Negativno / 0	FP	TN

Slika 3.5: Matrica konfuzije.

- FP (engl. False Positive) – primjer sa stvarnom oznakom 0 i predikcijom 1,
- FN (engl. False Negative) – primjer sa stvarnom oznakom 1 i predikcijom 0.

Pozitivni primjeri u našem slučaju predstavljaju otkucaje s VLP, dok su negativni primjeri otkucaji bez VLP-a. Dijagonala matrice zabune predstavlja točno klasificirane primjere. Na temelju nje računamo navedene metrike.

Točnost (engl. Accuracy), tj. udio točno klasificiranih primjera u svim primjerima:

$$Acc = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}. \quad (3.5)$$

Preciznost (engl. Precision), tj. udio stvarno pozitivnih primjera u skupu svih pozitivno klasificiranih primjera:

$$P = \frac{TP}{TP + FP}. \quad (3.6)$$

Odziv (engl. Recall), još zvan i stopa stvarnih pozitivna (engl. True Positive Rate,

TPR), tj. udio svih stvarno pozitivnih primjera u skupu svih pozitivnih primjera:

$$R = TPR = \frac{TP}{TP + FN}. \quad (3.7)$$

Ispadanje (engl. Fall-out), još zvano i stopa lažnih alarma (engl. False Positive Rate, FPR), tj. udio lažno pozitivnih primjera u skupu svih negativnih primjera:

$$FPR = \frac{FP}{FP + TN}. \quad (3.8)$$

Mjera F1, ili harmonijska sredina preciznosti i odziva:

$$F1 = \frac{2PR}{P + R}. \quad (3.9)$$

Preciznost i odziv su tipično obrnuto proporcionalne veličine, te često trebamo jedan broj kojim bi evaluirali klasifikator. F1 mjera u tome slučaju pruža pouzdano rješenje, te je posebno korisna u slučajevima sa neuravnoteženim brojem primjera u različitim klasama.

U idealnom slučaju, vrijednosti ovih metrika bile bi $Acc=1$, $P=1$, $TPR=1$, $FPR=0$ te $F1=1$.

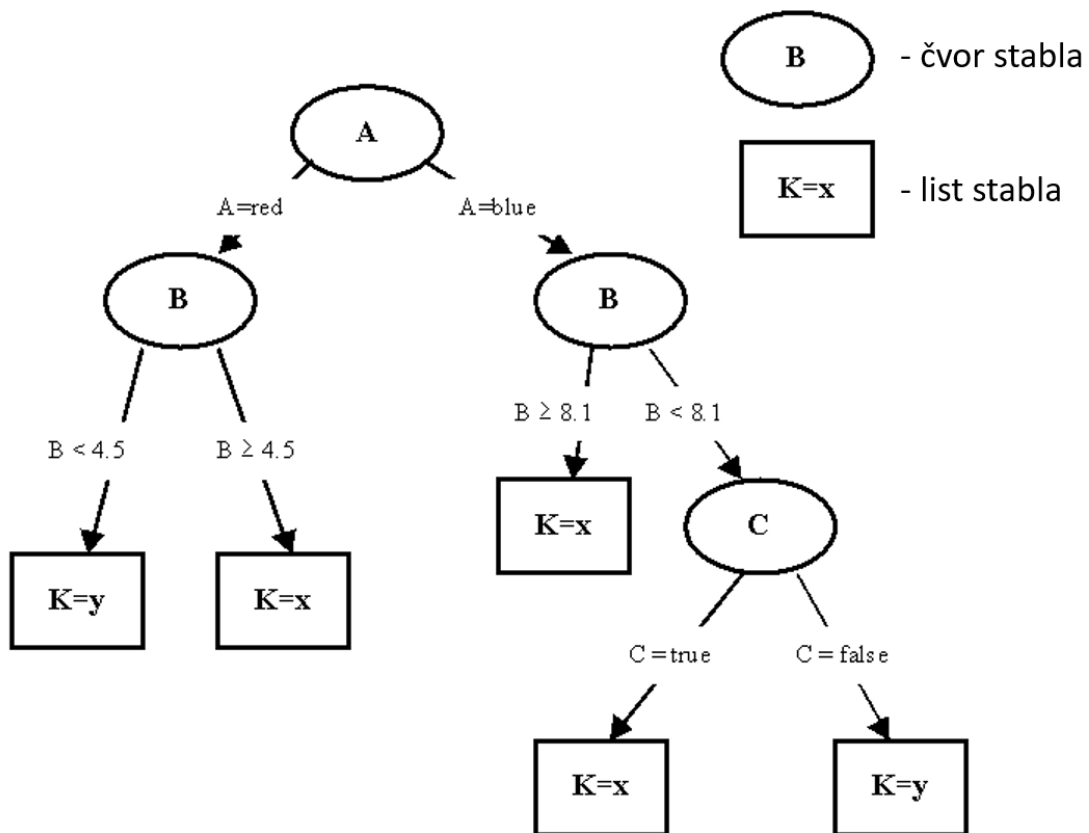
Naprednije metrike točnosti algoritma uključuju krivulju preciznost-odziv (engl. Precision-Recall curve, PR) i površinu ispod ROC krivulje (engl. Area Under Receiver Operating Characteristic Curve, ROC AUC). Naime, neki klasifikatori na izlazu daju vjerojatnost da primjer pripada jednoj ili drugoj klasi. Tada se najčešće primjeri sa izlazom manjim od 0.5 postavljaju kao negativni, a ostali kao pozitivni primjeri. Ako taj prag povišimo, preciznost i ispadanje će porasti, a ako ga smanjimo, povećavamo odziv.

PR krivulja pokazuje nam ovisnost preciznosti o odzivu. Preciznost predstavlja točnost u klasifikaciji pozitivnih primjera, a odziv mjeru točno predviđenih pozitivnih primjera (TP) naspram ukupnog broja pozitivnih primjera. Mijenjanje vrijednosti praga klasifikacije daje nam PR krivulju. Idealna PR krivulja poseže što bliže točki u kojoj su i preciznost i odziv jednaki 1, tj. gornjem desnom uglu grafa PR krivulje, pošto se vrijednosti preciznosti i odziva kreću u intervalu od 0 do 1.

ROC krivulja, s druge strane, predstavlja krivulju ovisnosti odziva (TPR) o ispadanju (FPR). Ako prag smanjujemo, ispadanje raste, no raste i odziv. ROC AUC

vrijednost od 0.5 predviđa nam da model ne posjeduje nikakvu prediktivnu sposobnost naspram nasumičnog klasifikatora, dok vrijednost 1 predstavlja savršen model. Dakle, bolja ROC krivulja je ona gdje odziv raste naglo kako se povećava ispadanje te je ROC AUC to veća.

3.3.3 Stablo odluke



Slika 3.6: Stablo odluke. Prilagođeno iz [26].

Stabla odluke su tehnike strojnog učenja koje se često koriste u klasifikacijskim modelima. Osnovna priroda ovog algoritma je dijeljenje primjera u klase čvorova (točka grananja) i listova "stabla". Čvorovi stabla predstavljaju točke grananja, tj. točke u kojima je postavljen uvjet na značajke primjera, a primjeri se klasificiraju prema jednoj od grana koje proizlaze iz tog čvora. Grafički prikaz stabla odluke prikazan je na Slici 3.6. Listovi stabla odluke su konačni čvorovi stabla u kojima svi primjeri pripadaju istoj klasi i nije potrebna daljnja podjela. Alternativno, moguće

je zadati maksimalnu dubinu stabla, gdje ta veličina predstavlja maksimalan broj uzastopnih grananja krećući od početnog čvora. U tom slučaju, listovi se potencijalno sastoje od primjera različitih klasa, a klasifikacija tih primjera određuje se preko većinske zastupljenosti klasa u tom listu.

Krećući od početnog čvora, potrebno je odabrati način na koji će se podaci dijeliti na sljedeće grane i čvorove. U tu svrhu koriste se značajke primjera, pri čemu se odabere značajka specifičnog primjera, a ostali se klasificiraju na temelju svojih vrijednosti te značajke, tj. ovisno o tome je li ona veća ili manja od odabrane. Zbog računalne kompleksnosti procesa, takve provjere se ne provode za sve značajke svih primjera, već u odabiru značajki postoji određena razina nasumičnosti. Zbog toga rezultat nije nužno idealan model. Odabir pravila za dijeljenje primjera na svakom čvoru proizlazi iz skupa mnogih potencijalnih pravila, pri čemu pobjeđuje ono koje pruža najveći porast informacije o klasama podijeljenih primjera. Česta mjera točnosti određenog pravila, koju koristimo i u ovom radu, jest Gini nečistoća [27]:

$$Gini(D) = 1 - \sum_{i=1}^n p_i^2, \quad (3.10)$$

gdje je p_i udio primjera označenih sa i u skupu primjera D , a n je broj klasa. Gini rezultat vrijednosti 0 daje savršenu podjelu.

Druga mjera koju koristimo je entropija:

$$E(D) = - \sum_{i=1}^n p_i \log_2(p_i), \quad (3.11)$$

gdje je p_i udio primjera označenih sa i u skupu primjera D , a n je broj klasa. Porast informacije grupe podataka D koja je razdijeljena na klase D_1, D_2, \dots, D_n je tada:

$$I(D) = E(D) - \sum_{j=1}^k w_j E(D_j), \quad (3.12)$$

gdje w_j predstavlja udio broja primjera u klasi D_j naspram broja primjera u D .

3.3.4 Algoritam slučajnih šuma

Stabla odluke su općenito vrlo osjetljiva na male promjene u vrijednostima značajki. Promjena samo malog broja vrijednosti značajki u skupu za treniranje može dovesti

do potpuno drugačijeg stabla odluke. Algoritam slučajnih šuma rješava ovaj problem korištenjem relativno velikog broja stabala odluke (šumu). Ovaj algoritam pripada obitelji metoda za izgradnju ansambla stabala odluke, stvorenih iz randomiziranih varijanti algoritama za indukciju stabala [28].

Algoritam slučajnih šuma temelji se na algoritmu stabla odluke i tzv. bagging metodi (engl. bootstrap + aggregation). Bagging metoda sastoji se od stvaranja stabala odluke iz nasumičnih podskupova primjera dobivenih iz skupa za treniranje, pri čemu svaki novi skup uzima nasumičan podskup značajki i stvara svoje stablo odluke („bootstrapping“). Kada se novi (neviđeni) primjer predstavi modelu, odluka o njegovoj klasi donosi se na temelju većinske zastupljenosti među rezultatima pojedinih stabala za taj primjer („aggregation“). Agregacija rezultata pojedinih stabala ne mora nužno biti nepristrana; na temelju pouzdanosti pojedinog stabla mogu im se dodijeliti statističke težinske vrijednosti. Njihovi doprinosi pri odabiru konačne klasifikacije neviđenog primjera tada će biti povećani ili smanjeni.

Nasumičnost u odabiru primjera pri stvaranju podskupova za treniranje pojedinih stabala unosi raznolikost i smanjuje varijancu izlaza modela. Nasumičnost u odabiru značajki, s druge strane, osigurava raznolikost u odabiru karakteristika podataka na koje se algoritam fokusira. Dodatan, ali ne manje bitan razlog za biranje podskupova značajki na koje se pojedina stabla fokusiraju, jest računalna složenost algoritma. Ona bi u mnogim slučajevima bila prevelika za analizu svih značajki. Stabla se u tu svrhu također često dodatno ograničavaju u svojoj dubini.

Jedno bitno svojstvo algoritma slučajnih šuma je relativno lako određivanje važnosti, tj. doprinosa pojedinih značajki u klasifikaciji primjera. Porast informacija u svakom novom čvoru pojedinog stabla može nam dati jasan uvid u to koje značajke najviše doprinose. Ako ovaj postupak provedemo za sva stabla u šumi i usrednjimo rezultate, možemo lako identificirati značajke koje najviše doprinose točnoj klasifikaciji primjera [27].

3.3.5 LGBM klasifikator

LGBM (engl. Light Gradient Boosting Machine), kao i algoritam slučajnih šuma, je vrsta klasifikatora u strojnom učenju temeljenog na stablima odluke. Pojam „gradient boosting“ koristi se zato što algoritam upotrebljava gradijentni spust za mini-

mizaciju gubitka pri stvaranju novih stabala. Njegova prednost leži u uzastopnom poboljšavanju stvaranih stabala. Dok algoritam slučajnih šuma stvara relativno velik broj stabala odluka odjednom, LGBM klasifikator ih stvara jedno po jedno, učeći na svakom i primjenjujući naučeno na nova stabla. Također, tradicionalne metode rasta stabala temelje se na istovremenom grananju čvorova na određenoj dubini stabla, dok se LGBM fokusira na grananje onih čvorova (listova) koji pružaju najveći pad funkcije gubitka, tj. najveći porast informacije.

Spomenute strategije daju LGBM klasifikatoru značajan porast u brzini i mogućnost rukovanja velikim količinama podataka, tj. značajkama skupa za treniranje. Također, u slučajevima velike složenosti podataka, LGBM generalno može ostvariti veću točnost nego algoritam slučajnih šuma. S druge strane, LGBM je osjetljiviji na male promjene u podacima i više je sklon prevelikom prilagođavanju (engl. overfitting) u odnosu na algoritam slučajnih šuma [29].

4 Podaci i obrada

4.1 PTB Diagnostic ECG Database

Podaci korišteni u ovom radu potječu iz baze PTB Diagnostic ECG Database [30, 31]. EKG signali snimljeni su na 15 kanala (12 standardnih kanala i 3 ortogonalna Frank XYZ kanala). Snimke imaju vremensku rezoluciju od 1000 Hz i amplitudnu rezoluciju od 16 bitova s $0.5 \mu\text{V}/\text{LSB}$ (engl. Least Significant Bit), a mjerenja u svim kanalima obavljena su istodobno. Raspon mjerenih amplituda iznosi $\pm 16.384 \text{ mV}$.

Ova baza podataka sadrži 549 EKG snimaka koje potječu od 290 pacijenata, pri čemu svakom pacijentu pripada od 1 do 5 snimaka. Spolna demografija pacijenata sastoji se od 209 muškaraca i 81 žene. Prosječna dob muškaraca iznosi 55.5 godina, dok je za žene 61.6 godina. Raspon dobi svih pacijenata je od 17 do 81 godine s prosjekom od 57.2 godine.

Mapa svakog pacijenta sadrži datoteke zaglavlja (engl. header file), koje sadrže detaljne kliničke podatke pacijenata, uključujući, među ostalim, dob, spol, dijagnozu i medicinsku povijest. Klinički podaci nisu dostupni za 22 pacijenta, dok su podaci ostalih sadržani u Tablici 4.1.

Dijagnostička klasa	Broj pacijenata
Infarkt miokarda	148
Kardiomiopatija	18
Blok grane snopa	15
Disritmija	14
Miokardijalna hipertrofija	7
Bolest srčanih zalistaka	6
Miokarditis	4
Razno	4
Zdrave kontrole	52

Tablica 4.1: Tablica dijagnostičkih podataka pacijenata u PTB bazi podataka.

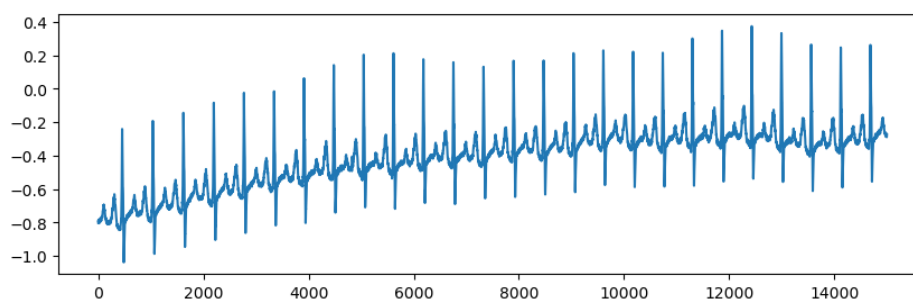
U ovome radu koristimo podatke zdravih pacijenata, što ukupno rezultira s 80 EKG zapisa, na koje dodajemo umjetno generirane VLP signale (poglavlje 4.3). Prosječna duljina signala jest oko 2 minute, što rezultira između 100 i 200 otkucaja po pacijentu.

4.2 Obrada podataka

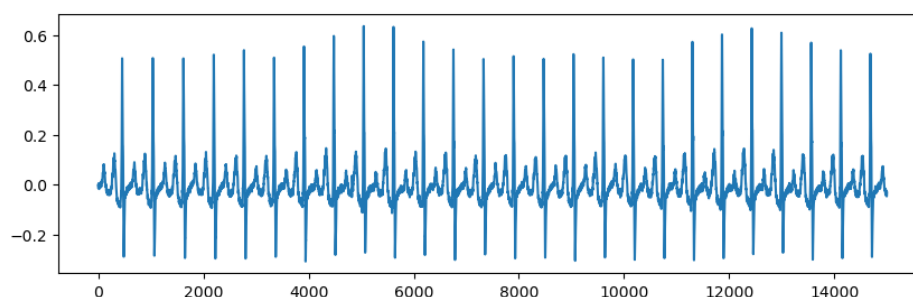
Bitan korak u analizi električnih signala jest pretprocesiranje, koje uključuje uklanjanje smetnji i šumova iz ulaznog signala te pripremu podataka potrebnih za analizu. U našem slučaju, faza pretprocesiranja obuhvaća poravnavanje izoelektrične linije EKG signala, detekciju QRS kompleksa, temporalno usklađivanje otkucaja jednih s drugima, eliminaciju ektopičnih ili iregularnih otkucaja, generaciju umjetnih VLP-a te frekvencijsko filtriranje.

4.2.1 Izoelektrična linija

Izoelektrična linija je osnovna linija EKG signala i predstavlja period kada u srcu nema električne aktivnosti. To je ravna horizontalna linija koja se vidi između pojedinih valova u EKG signalu (između T vala i sljedećeg P vala). Njezin značaj leži u činjenici da služi kao referentna točka za mjerenje amplitude i orijentacije valova EKG signala.



(a)



(b)

Slika 4.1: EKG signal (a) prije i (b) poslije poravnavanja izoelektrične linije.

Lutanje izoelektrične linije česta je pojava pri snimanju dugih EKG snimaka. Odnosi se na oscilacije izoelektrične linije, najčešće uzrokovane respiratornim kretanjem, kretanjem pacijenta ili lošim kontaktom elektroda s kožom, te termalnim i me-

haničkim smetnjama u opremi za snimanje [32]. Ovaj fenomen predstavlja problem u analizi EKG signala, gdje je prioritet mjerenje promjena u odnosu na izoelektričnu liniju. Izravnavanje izoelektrične linije omogućuje točno promatranje morfologije EKG valova, povećava detekcijske i dijagnostičke sposobnosti te uvodi konzistentnost u dugotrajno snimanje EKG-a.

Ove smetnje su najčešće niskofrekventne, te se takav pomak izoelektrične linije može ispraviti korištenjem visokopropusnih frekvencijskih filtara s niskim graničnim frekvencijama. Lutanje izoelektrične linije obično se nalazi u frekvencijskom području ispod 1 Hz. U ovom radu koristimo dvosmjerni visokopropusni Butterworthov filtar 1. reda s graničnom frekvencijom od 1 Hz, te je primjer ovakvog filtriranja prikazan na Slici 4.1.

4.2.2 Detekcija QRS kompleksa

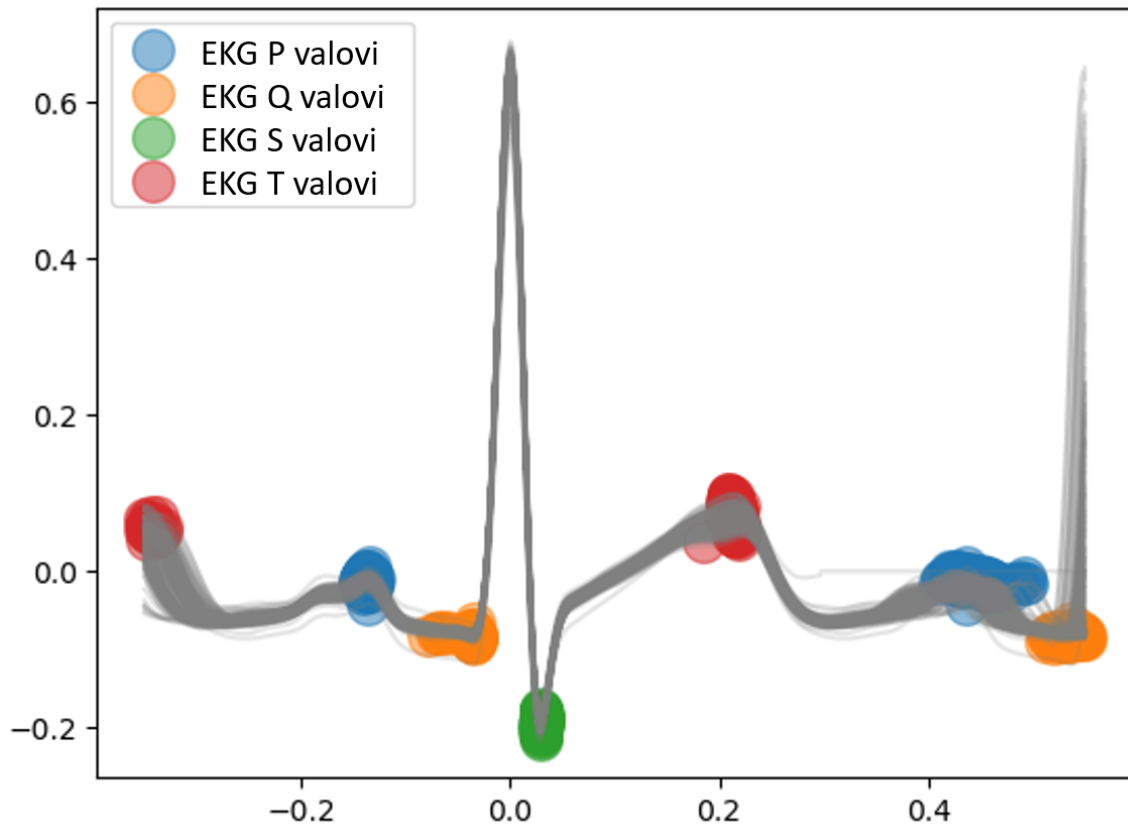
Sljedeći korak u fazi pretprocesiranja podataka jest detekcija QRS kompleksa. Za bilo koju od metoda koje koristimo pri detekciji VLP-a, automatska detekcija valova i usklađivanje otkucaja EKG signala predstavlja ključan korak.

VLP signali se nalaze pri kraju QRS kompleksa, u ST spojnici EKG signala, stoga se pri detekciji valova odlučujemo za identifikaciju R valova kao središnjih valova unutar samih QRS kompleksa. Osim toga, EKG signali se u različitim kanalima razlikuju po amplitudi i orijentaciji pojedinih valova (PQRST) u odnosu na izoelektričnu liniju, što otežava konzistentno točnu detekciju u svim kanalima. Budući da su podaci koje koristimo snimljeni istovremeno u svim kanalima, pri detekciji valova oslanjamo se na detekciju u jednom od kanala, a za ostale kanale koristimo identične vremenske točke.

Neke od općenitih metoda korištenih za detekciju QRS kompleksa uključuju

- wavelet transformaciju [33] - dekompoziciju signala na bazu funkcija koristeći sužavanje, proširenje i translacije funkcije „wavelet“,
- metode derivacije [34] - koriste prvu derivaciju signala za identifikaciju oštrog porasta i pada funkcije,
- metode adaptivnih filtara [35] - koriste adaptivne filtre za dinamičko prilagođavanje EKG signalu,

- empirijsku dekompoziciju modova [36] - rastavlja EKG signal na intrinzične mod funkcije,
- pristup skrivenog Markovljevog modela [37] - modelira EKG signal kao niz stanja u Markovljevom modelu,
- metodu nagiba i amplitude [38] - analizira nagib i amplitudu EKG signala.



Slika 4.2: Raspodjela detekcije valova EKG signala korištenjem Python paketa NeuroKit2.

U ovome radu za detekciju QRS kompleksa koristimo Python paket NeuroKit2, programski paket dizajniran za procesiranje neurofizioloških signala. Na Slici 4.2 prikazan je rezultat detekcije različitih vrsta valova na primjeru Frank X kanala kod EKG signala zdravog pacijenta. R valovi nisu naznačeni, no sveukupni signali su poravnati po njima. Vidimo kako je detekcija valova, osim R valova, nešto manje pouzdana. Stoga se pri detekciji cjelokupnih QRS kompleksa odlučujemo za detekciju R valova. U Kodu 4.1 je prikazana funkcija kojom su R valovi detektirani.


```

1 def detect_rpeaks(data, num_of_leads=3, fs=1000):
2     df = pd.DataFrame({"X": data[0]})
3     x_clean = nk.ecg_clean(df, sampling_rate=fs)
4     _, rpeaks = nk.ecg_peaks(x_clean, sampling_rate=fs)
5     rpeak_positions = [rpeaks['ECG_R_Peaks']] * num_of_leads
6     return rpeak_positions

```

Kod 4.1: Funkcija za detekciju R valova

Pri detekciji valova u NeuroKit2 paketu, signal je potrebno najprije „očistiti“ od šuma funkcijom *ecg_clean()*. Pritom je moguće odabrati razne metode, no zadana metoda koju i mi koristimo je *neurokit*, koja koristi visokopropusni Butterworthov filtar reda 5 s graničnom frekvencijom od 0.5 Hz i filtar mrežnog šuma (engl. power-line filtering). Bitno je napomenuti da su ovi filtri primijenjeni samo pri detekciji QRS kompleksa, te funkcija vraća isključivo pozicije R valova, a ne i filtrirani signal.

Na Slici 4.3 prikazan je rezultat detekcija R valova na sva tri Frank kanala.

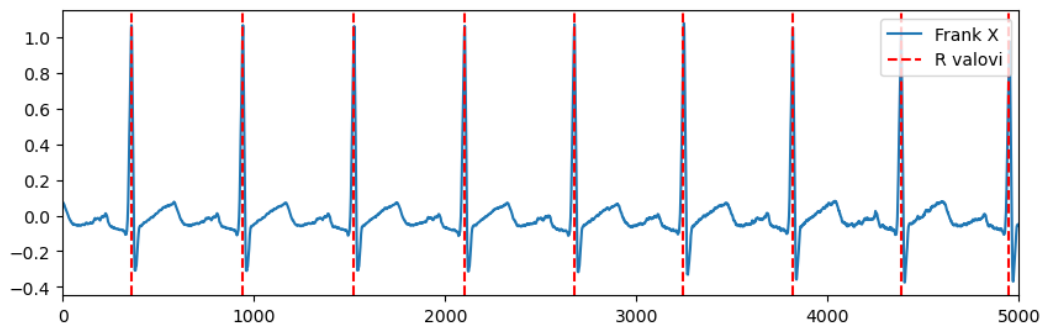
4.2.3 Poravnavanje otkucaja

Potencijalno najvažniji korak u pretprocesiranju podataka jest poravnavanje detektiranih QRS kompleksa. Za poravnavanje otkucaja najčešće se koriste tri metode [39]:

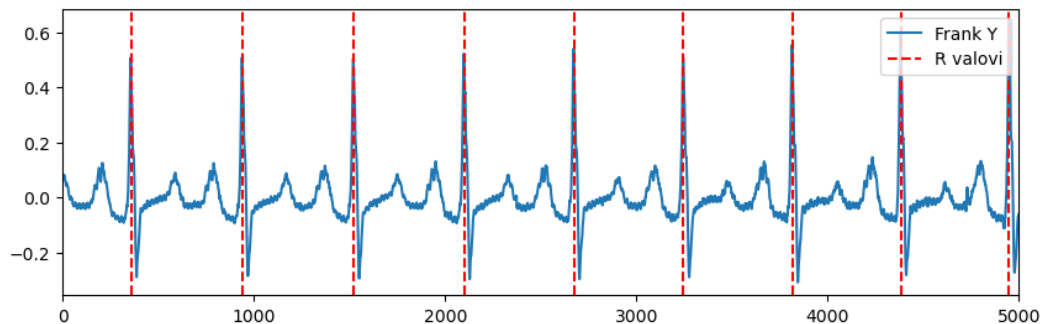
- metoda dvostruke razine (engl. Double-level, DL),
- metoda normaliziranih integrala,
- metoda prilagođenog filtra (engl. Matched Filter, MF).

U ovom radu za poravnavanje otkucaja koristimo kombinaciju DL i MF metoda. Metoda DL u svojoj osnovi postavlja graničnu vrijednost amplitude l EKG signala i promatra kada signal prelazi tu graničnu vrijednost. Točke po kojima poravnavamo otkucaje nazivamo t_a . Te točke predstavljaju aritmetičku sredinu točaka gdje signal rastući prelazi graničnu vrijednost, točke t_1 , i točaka gdje signal padajući ponovno prelazi tu vrijednost, točke t_2 . Ako bismo EKG signal promatrali kao funkciju $f(t)$, tada bi vrijedilo:

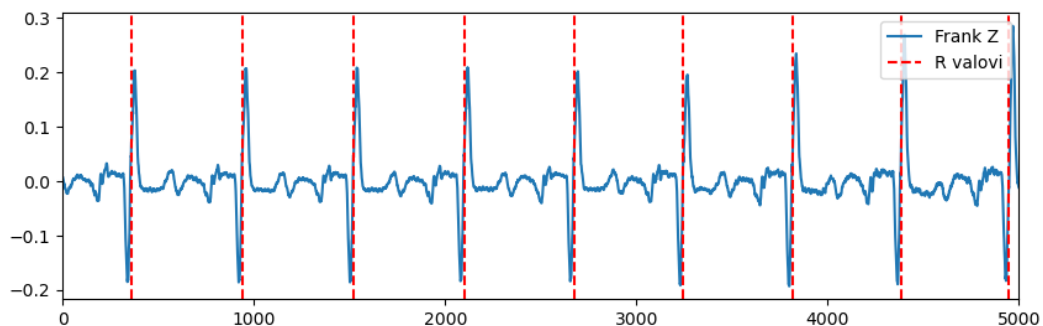
$$t_a = \frac{t_1 + t_2}{2}, \quad (4.1)$$



(a)



(b)



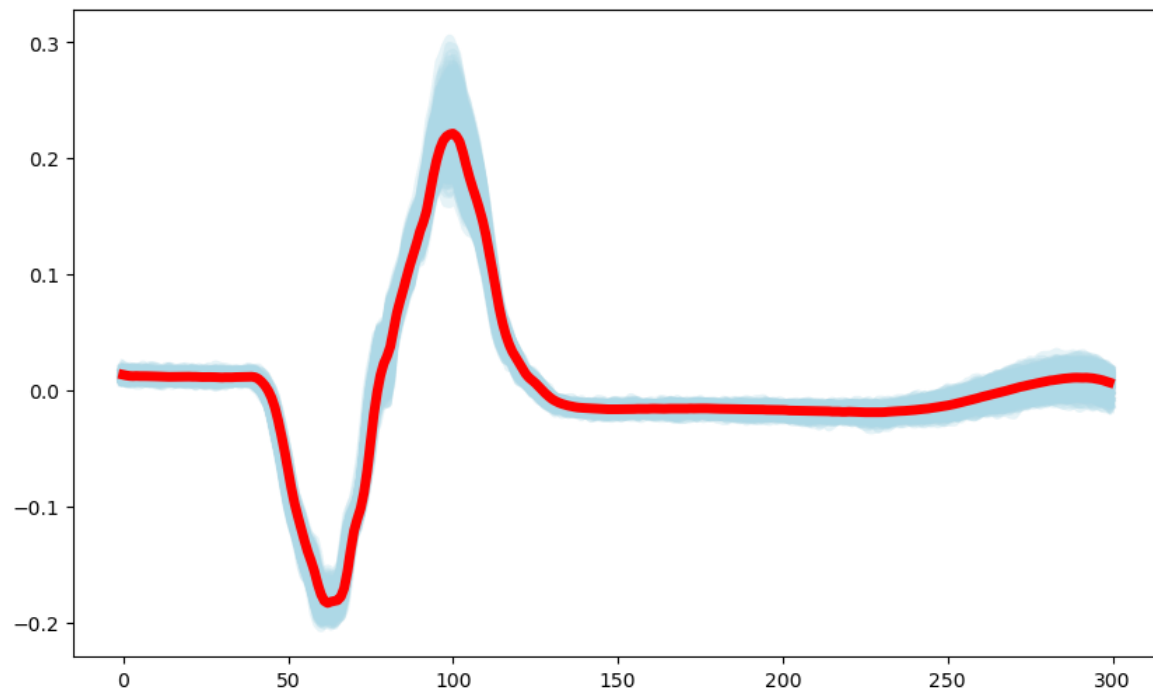
(c)

Slika 4.3: Detektirani R valovi u Frank XYZ kanalima.

gdje je $f(t_1) = f(t_2) = l$. Maksimalna pozitivna ili negativna vrijednost signala (V_p) služi kao izvor granične vrijednosti l . U našem slučaju vrijedi [39]:

$$l = 0.6 * V_p, \quad (4.2)$$

U slučaju da je V_p negativna vrijednost, tj. da signal ima izraženije minimume nego maksimume, cijela funkcija EKG signala zrcaljena je u odnosu na t -os, čime se definicije t_1 i t_2 ne moraju mijenjati. Pri odabiru V_p vrijednosti potrebno je paziti na neuobičajene otkucaje koji potencijalno imaju mnogo veće amplitude nego prosječni val, te je stoga V_p vrijednost dobivena usrednjenjem maksimalne odnosno minimalne vrijednosti signala u zadanim vremenskim intervalima.



Slika 4.4: Primjer stvaranja prosječnog otkucaja DL metodom. Plave linije predstavljaju sve otkucaje u zadanom (Frank Z) kanalu, a crvena linija prosječni otkucaj.

Metoda DL daje nam grubu procjenu o poziciji istog vala (najčešće R vala) u različitim otkucajima, te nam služi povrh svega za izradu prosječnog otkucaja (engl. template beat) za svaki kanal. Slika 4.4 prikazuje primjer prosječnog signala dobivenog iz otkucaja poravnatih DL metodom. Prosječni otkucaji nam nadalje pomažu u preciznijem poravnavanju otkucaja koristeći ML metodu.

ML metoda sastoji se od usporedbe prosječnog otkucaja svakog kanala sa svakim otkucajem u tom kanalu. Funkcija ML prikazana je u Kodu 4.2:

```

1 def matched_filter(qrs, template_beats, beat_width, beat_start):
2     num_of_leads, num_of_beats, signal_length = np.shape(qrs)
3
4     QRS = [[] for i in range(num_of_leads)]
5     for i in range(num_of_leads):
6         template_length = len(template_beats[i])
7         for j in range(1, num_of_beats-1):
8             corr = signal.correlate(template_beats[i], qrs[i][j])
9             corr /= np.max(corr)
10            lags = signal.correlation_lags(template_length,
11            signal_length)
12
13            best_lag = lags[np.argmax(corr)]
14            center_index = beat_start - best_lag
15            start = center_index - beat_start
16            end = center_index + beat_width - beat_start
17
18            if start < 0 or end > len(qrs[a][b]):
19                print("Error u ML metodi.")

```

```

19         return None
20
21         extracted_qrs = qrs[a][b][start: end]
22         QRS[a].append(extracted_qrs)
23     return QRS

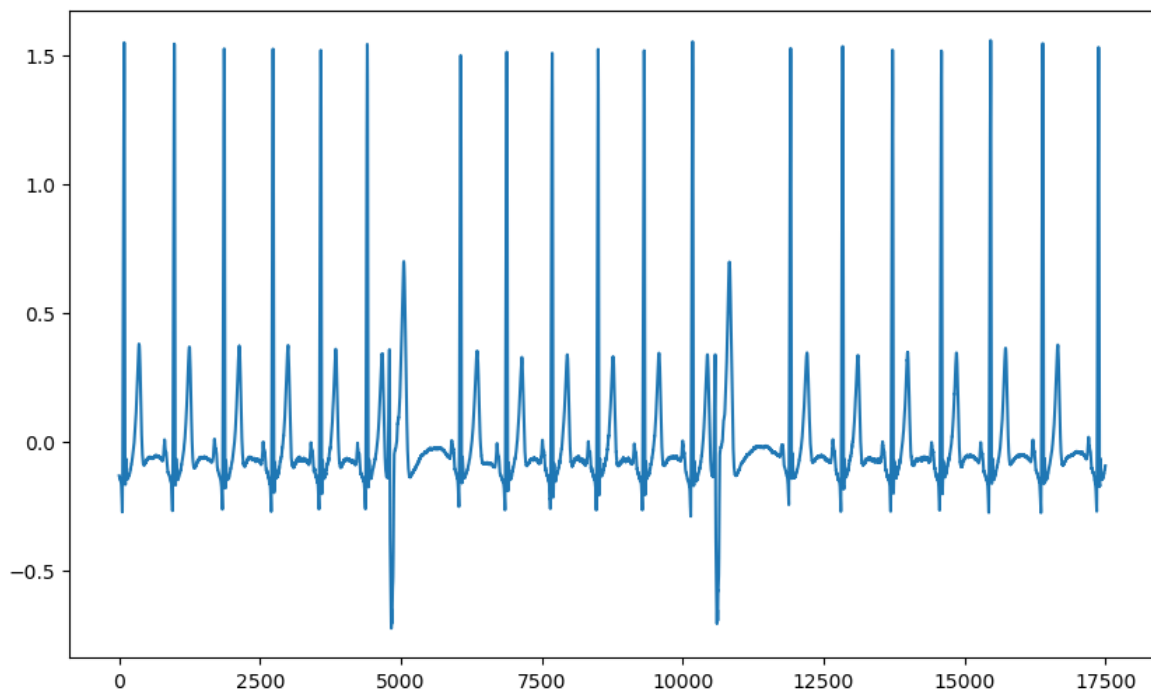
```

Kod 4.2: Funkcija "Matched filter" korištena za poravnavanje izdvojenih QRS kompleksa

Ona računa korelaciju između prosječnog otkucaja i stvarnog otkucaja, te traži vremenski pomak za koji je korelacija najveća. Uz optimalan vremenski pomak, funkcija vraća otkucaje koji su poravnati i spremni za nastavak procedure.

4.2.4 Eliminacija ektopičnih otkucaja

Male razlike od otkucaja do otkucaja unutar istog kanala snimanja EKG signala su normalna pojava. Postoji niz razloga zbog kojih se individualni otkucaji mogu međusobno razlikovati, uključujući smještaj i pomicanje elektroda i/ili pacijenta, kao i električne anomalije mjernog uređaja. Takve smetnje do određene razine možemo tolerirati u analizi. S druge strane, velike razlike u obliku otkucaja mogu značajno utjecati na rezultate analize, posebno ako je broj takvih otkucaja značajan.



Slika 4.5: Primjer QRS kompleksa porijeklom od električnih signala izvan normalne srčane aktivnosti, koje želimo isključiti iz analize.

Ektopični otkucaji su vrsta otkucaja koja potječe iz električnih signala izvan nor-

malne srčane aktivnosti. Dvije najčešće vrste su preuranjene atrijalne ili ventrikulske kontrakcije. Ovakve otkucaje, kao i bilo koju drugu vrstu značajno neuobičajenih otkucaja, želimo isključiti iz analize. Primjer ovakvih smetnji prikazan je na Slici 4.5

Za svrhu isključivanja otkucaja, pojedinačne otkucaje moramo usporediti s očekivanim oblikom signala za svaki kanal snimanja. Korištenjem DL metode u fazi poravnavanja otkucaja, stvorili smo prosječne otkucaje koji nam ovdje mogu poslužiti kao šablon.

Metrika koju smo odabrali u ovom radu kao mjeru sličnosti između pojedinačnih otkucaja i prosječnog otkucaja jest kosinusna sličnost. Pri računanju kosinusne sličnosti, dva signala se predstavljaju kao vektori, te mjerimo kut između ta dva vektora na način prikazan u Formuli (4.3):

$$\cos(\theta) = \frac{\mathbf{A} \cdot \mathbf{B}}{\|\mathbf{A}\| \cdot \|\mathbf{B}\|}, \quad (4.3)$$

gdje su \mathbf{A} i \mathbf{B} vektori, $\mathbf{A} \cdot \mathbf{B}$ skalarni produkt vektora \mathbf{A} i \mathbf{B} , te $\|\mathbf{A}\|$ i $\|\mathbf{B}\|$ duljine tih vektora. Ova metoda je efektivna u usporedbi oblika dva signala. Za razliku od nekih drugih metrika, ne uzima u obzir iznos signala, već se fokusira na njegov oblik. Njene vrijednosti se kreću od -1 do 1, gdje 1 znači da su vektori identični, 0 da su ortogonalni i -1 da su dijametralno suprotni. U ovome radu odlučili smo se za donju graničnu vrijednost kosinusne sličnosti između pojedinačnog i prosječnog otkucaja od 0.9 kako bi otkucaj bio prihvaćen.

U samoj analizi signala, funkciju sličnosti koristili smo dva puta. Prvi put prije same DL metode, gdje se funkcija sličnosti oslanjala na prosječne otkucaje stvorene na temelju detektiranih vrhova R valova, te drugi puta nakon DL i MF metoda, koristeći prosječne otkucaje dobivene iz DL metode.

4.3 Generiranje umjetnih VLP-a

U ovom radu koristimo EKG snimke zdravih pacijenata, te na njih dodajemo umjetno generirane VLP signale. Ovaj pristup omogućuje nam proučavanje kako svojstva VLP-a, ponajviše njihova amplituda, utječu na njihovu detektibilnost.

Umjetne VLP generiramo kao zbroj sinusnih funkcija prema Formuli (4.4):

$$VLP = \sum^n A_n \sin(f_n t + \phi_n), \quad (4.4)$$

gdje su A_n amplitude, f_n frekvencije i ϕ_n faze sinusoida. Otkucaji s VLP su onda računati kao zbroj zdravog otkucaja i umjetnog VLP signala.

Frekvencije sinusoida birane su iz normalne (Gaussove) raspodjele sa srednjom vrijednošću od 145 i standardnom devijacijom od 70 Hz. Frekvencije su potom ograničene na područje u rasponu od 40 do 250 Hz. Faze su birane iz uniformne raspodjele u intervalu od 0 do 2π .

Uz amplitudu, fazu i frekvenciju, umjetne VLP karakteriziraju i početna pozicija u signalu, kao i njihovo trajanje. Početne pozicije uzorkuju se iz normalne raspodjele sa srednjom vrijednošću od 50 ms nakon vrha R vala, i standardnom devijacijom od 5 ms, te su ograničene na raspon od 40 do 60 ms nakon vrha R vala. Trajanja VLP-a također su uzorkovana iz normalne raspodjele srednje vrijednosti od 40 ms i standardne devijacije od 5 ms, te su ograničene na raspon od 25 do 50 ms.

Pri dodavanju VLP-a na izdvojene QRS komplekse, frekvencije su zadane jednake za svaki kanal i svaki otkucaj, dok su amplitude, početne pozicije i trajanje postavljene različito za svaki otkucaj i svaki kanal. Pri biranju faze sinusoida potreban je dodatan oprez. U analizama poput SAECG metode, relativno velik broj otkucaja unutar istog kanala se zbraja, što može dovesti do opasnosti od destruktivnog zbrajanja sinusoida u slučaju kada bi faze bile različite za svaki otkucaj. Iz tog razloga, faze su birane različito za svaki kanal, ali su jednake unutar istog kanala. U podacima korištenim kod algoritama strojnog učenja, faze su birane nasumično i za svaki otkucaj unutar jednog kanala, dok su u metodi analize marginalnih komponenti isprobane obje opcije.

Za određivanje amplitude umjetnih VLP-a koristili smo 2 različita režima. Prvi režim obuhvaća postavljanje amplituda na znanu vrijednost. Prema standardima detekcije VLP-a, naveden je interval amplituda od 1 do $20 \mu\text{V}$. Amplitude su generirane iz normalne raspodjele srednje vrijednosti od 12 i standardne devijacije od $4 \mu\text{V}$, te ograničene na interval od 1 do $20 \mu\text{V}$. Ovakva amplituda množena je ili dijeljena različitim faktorima da bi se dobile alternativne, ali točne, vrijednosti amplitude. Drugi režim generiranja amplituda VLP-a oslanja se na jednaku raspodjelu, no cijeli VLP signal je naknadno prilagođen prema maksimalnoj amplitudi otkucaja na kojega se taj VLP signal superponira. U ovome režimu, maksimum amplitude VLP signala postavljen je kao određen postotak maksimuma amplitude otkucaja. Funkcija korištena pri generaciji VLP signala prikazana je u Kodu 4.3:

```

1 def vlp(leads, qrs, beat_width, beat_start, fs):
2     num_sine_waves = 10
3     num_leads, num_beats, signal_length = qrs.shape
4
5     frequencies = np.random.normal(145, 70, num_sine_waves)
6     frequencies = np.clip(frequencies, 40, 250)
7
8     t = np.arange(signal_length)
9
10    for i in range(num_leads):
11        phase = np.random.uniform(0, 2 * np.pi, num_sine_waves)
12
13        for j, position in enumerate(positions):
14            # phase = np.random.uniform(0, 2 * np.pi, num_sine_waves)
15            start_position = np.random.normal(beat_start + 50*fs/1000,
16            5*fs/1000, 1)
17            start_position = np.clip(start_position, beat_start+40*fs
18            /1000, beat_start + 60*fs/1000)
19
20            duration = np.random.normal(40*fs/1000, 5*fs/1000, 1)
21            duration = np.clip(duration, 25*fs/1000, 50*fs/1000)
22
23            amplitudes = np.random.normal(12, 4, num_sine_waves)
24            amplitudes = np.clip(amplitudes, 1, 20)
25            # amplitudes *= 10**(-3)
26
27            noise_signal = np.zeros(signal_length)
28            for k in range(num_sine_waves):
29                noise_signal += amplitudes[k] * np.sin(2*np.pi*
30                frequencies[k]*t/fs + phase[k])
31            peak_amp_qrs = max(np.abs(np.max(qrs[i,j])), np.abs(np.min
32            (qrs[i,j])))
33            peak_amp_noise = max(noise_signal)
34            # noise_signal *= peak_amp_qrs / (peak_amp_noise*100) #1
35            percent
36            noise_signal[:int(start_position)] = 0
37            noise_signal[int(start_position) + int(duration):] = 0
38            qrs[i,j] += noise_signal
39    return qrs

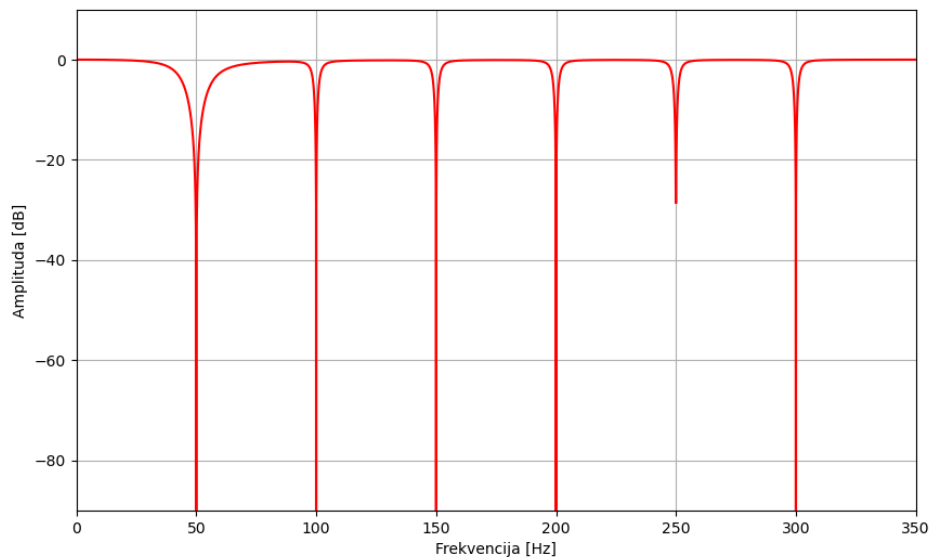
```

Kod 4.3: Funkcija za generiranje umjetnih VLP

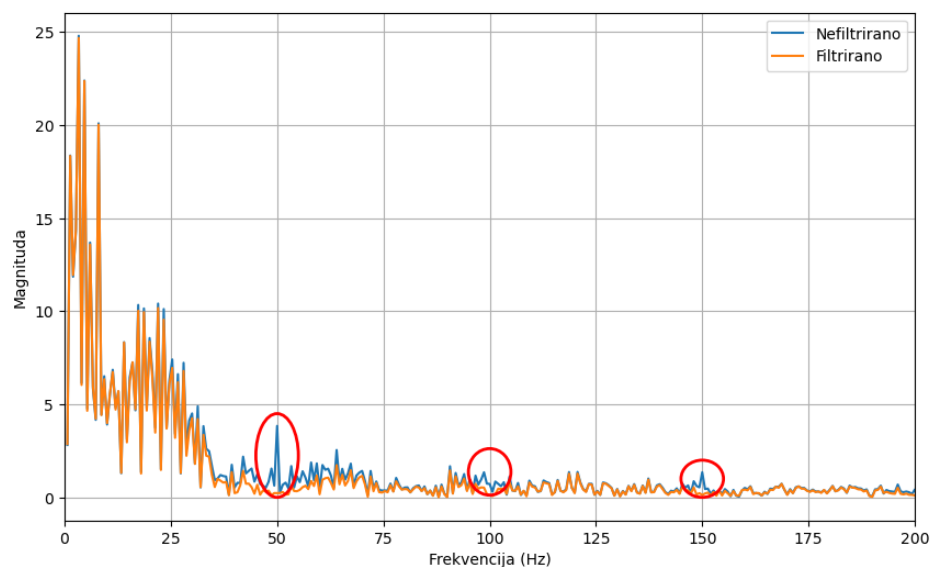
4.3.1 Frekvencijsko filtriranje

Korak frekvencijskog filtriranja signala nužan je kod određenih analiza zbog šuma u signalu porijeklom od izvora struje. Električni vodovi obično djeluju na frekvenciji struje od 50 Hz te kroz elektromagnetsku indukciju i druge kanale često stvaraju interferenciju u mjernim uređajima. Zbog nelinearnosti u električnim sustavima, harmonici te frekvencije (100 Hz, 150 Hz,...) su također često pojačani.

Kako bi atenuirali ove frekvencije, koristimo niz pojasnih brana (notch filtera). Njihova zajednička odzivna funkcija prikazana je na Slici 4.6a. Korištenjem Fouri-



(a)



(b)

Slika 4.6: (a) Odziv frekvencijskog filtra i (b) efekt na ulazni signal.

erovog transformata možemo provjeriti utjecaj takvog filtra na frekventnoj domeni ulaznog signala. Rezultat ove analize prikazan je na Slici 4.6b gdje su zaokruženi efekti filtra na spektar frekvencija signala.

Ovakvo frekvencijsko filtriranje podataka obavljeno je nakon koraka dodavanja umjetnih VLP signala, čime je pokušano rekonstruirati postupak kakav bi bilo potrebno obaviti kada VLP ne bi bili umjetno stvoreni. Ovo filtriranje koristili smo u metodama SAECG te metodi marginalnih komponenti, dok u metodama strojnog učenja ono nije primjenjivano.

5 Rezultati

5.1 SAECG

Korišteni podaci sadrže 80 EKG snimaka porijeklom od 52 zdrava pacijenta. Algoritmi pretprocesiranja uspješno su izvedeni za sve EKG snimke u zadanim kanalima.

Nakon obrade podataka u fazi pretprocesiranja opisanoj u poglavlju 4.2, ostajemo sa skupom QRS kompleksa EKG signala, porijeklom iz 3 ortogonalna Frank XYZ kanala. Signali su filtrirani po sličnosti te poravnati metodama DL i MF. Također je izvršeno frekvencijsko filtriranje kojime atenuiramo frekvenciju od 50 Hz i njene harmonike. Pojedini signali su nakon ove faze zadržani s duljinom 300 ms i s vrhom R vala na točki $t=100$ ms.

Po SAECG postupku, pretprocesirani signali svakog kanala su usrednjeni. Nakon ovog koraka, slijedio je korak frekvencijske filtracije usrednjenih signala Butterworth filtrom. Ovaj korak izvršen je funkcijom Python paketa *scipy*:

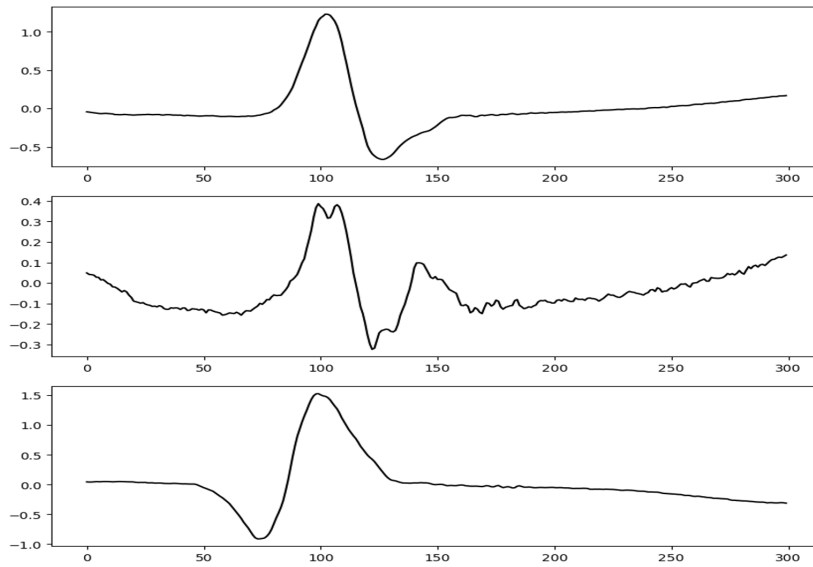
```
1 scipy.signal.butter(4, [40,250], "bandpass", fs=1000, output='sos')
```

Signal je filtriran na način opisan u poglavlju 3.1.2, jednosmjerno s lijeva na desno do vrha R vala, te s desna na lijevo do iste točke. Tako filtrirani signali zbrojeni su u vektorski iznos opisan Formulom (2.1).

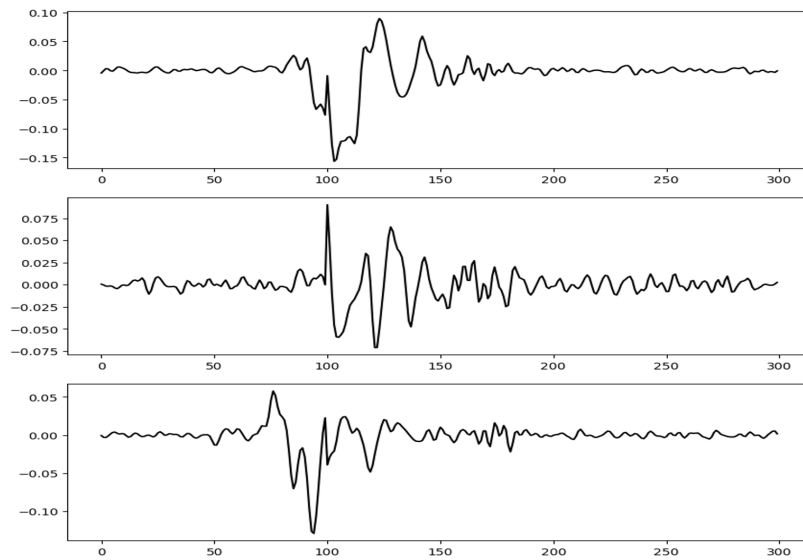
Vizualni prikaz postupka, bez postupka pretprocesiranja, prikazan je na primjeru jedne EKG snimke na Slici 5.1.

Sam postupak prikazan na Slici 5.1 ne govori nam puno o tome postoje li u EKG snimci VLP. Za to se okrećemo standardima detekcije opisanima u poglavlju 2.3.4. Opisali smo dva postupka detekcije za metodu SAECG. Prva metoda, koja je dobro i strogo definirana, odnosi se na granične vrijednosti veličina LAS40 i RMS40. Točnije postojanje VLP-a potvrđeno je s $\text{RMS40} < 20 \mu\text{V}$ i $\text{LAS40} > 38$ ms. Druga, manje egzaktna metoda, odnosi se na određivanje točaka QRSoff i Jpoint. Bitno je napomenuti da se položaj točke QRSoff (kraj QRS kompleksa) računa na drugačije načine u prvoj i drugoj metodi (poglavlje 2.3.4).

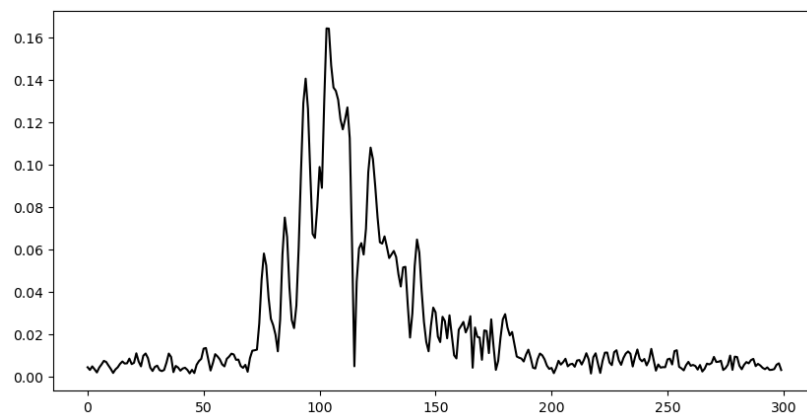
U ovome radu uspoređivali smo zadovoljenost odabranih uvjeta na istoj EKG snimci u dvije varijante, jednoj gdje nismo i drugoj gdje jesmo dodavali umjetno generirane VLP. Za kriterij postojanja VLP-a korištenjem druge metode, postavili smo uvjet da je udaljenost Jpoint-QRSoff u slučaju signala s VLP nužno veća nego u slučaju jednakog signala bez VLP-a.



(a) Usrednjeni signali Frank XYZ kanala.

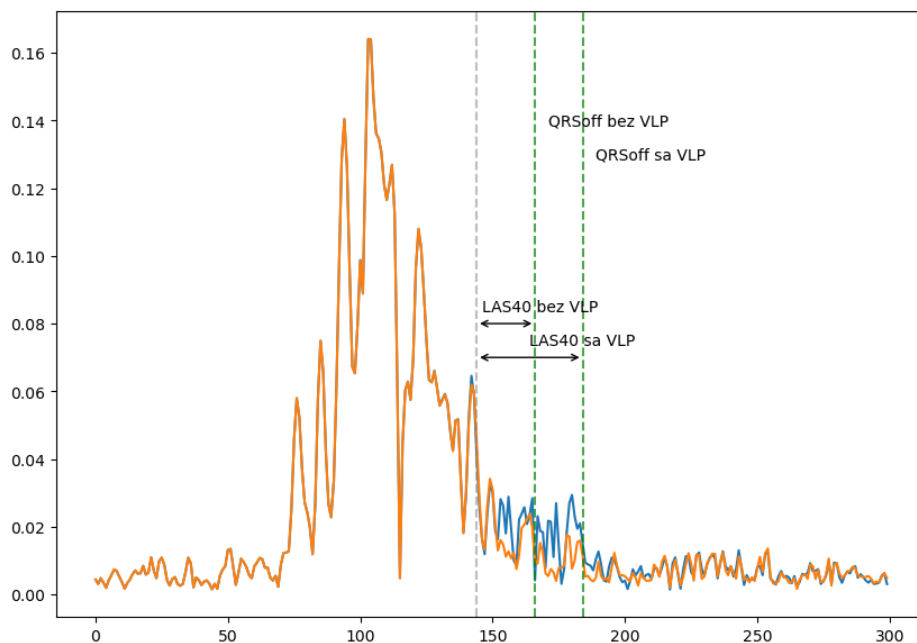


(b) Signali filtrirani Butterworth filtrom.

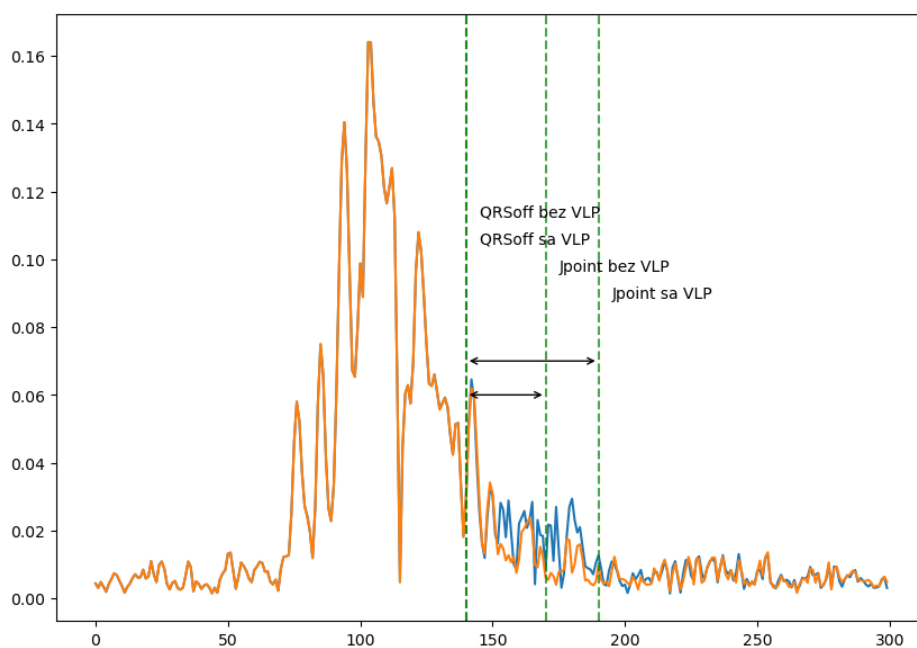


(c) Vektorski iznos dobiven iz filtriranih QRS kompleksa.

Slika 5.1: Postupak SAECG.



(a)



(b)

Slika 5.2: Primjer rezultata SAECG metode. Plava linija označava vektorski iznos sa, a narančasta bez prisutnosti VLP-a.

Primjer vektorskih iznosa za jednakog pacijenta u slučaju postojanja (plava linija) i odsutnosti (narančasta linija) VLP-a, prikazana je na Slici 5.2. Na Slici 5.2a nacrtani su položaji točaka QRSoff određeni prvom metodom, kao i raspon LAS40. Na Slici 5.2b prikazani su položaji točaka QRSoff i Jpoint te njihove udaljenosti, određeni drugom metodom. Na primjeru se vidi produljenje intervala LAS40 u slučaju postojanja VLP-a, kao i produljenje intervala Jpoint-QRSoff.

Analiza je provedena za različite amplitudne vrijednosti VLP-a. Prema prvome režimu, amplituda VLP-a postavljena je na najvišu vrijednost određenu standardima od $20 \mu V$, te dodatno na vrijednosti od 5 i $10 \mu V$. U drugome režimu, amplitudna vrijednost VLP-a postavljena je prema maksimalnoj vrijednosti QRS kompleksa na 1%, 2%, 2.5% i 4% amplitude QRS kompleksa. Bitno je spomenuti da u prvome režimu VLP signali imaju jednaku amplitudu u svim kanalima, iako različit oblik, dok im se u drugom režimu amplitudna vrijednost mijenja od kanala do kanala, pošto i sami kanali imaju različite maksimalne vrijednosti amplitude signala.

Amplituda	Stand 1	Novodetektirano	Stand 2	Obje metode	Barem 1 metoda
$5 \mu V$	71.25%	17.5%	55%	13.75%	58.75%
$10 \mu V$	85%	27.5%	61.25%	20%	68.75%
$20 \mu V$	52.5%	13.75%	81.25%	13.75%	81.25%
1%	83.75%	28.75%	65%	18.75%	75%
2%	55%	21.25%	76.25%	18.75%	76.25%
2.5%	33.75%	7.5%	76.25%	7.5%	76.25%
4%	10%	5%	82.5%	5%	82.5%

Tablica 5.1: Rezultati testiranja SAECG metode.

Rezultati analize sažeti su u Tablici 5.1. Kao što vidimo, udio detektiranih VLP-a nije visok niti za jednu metodu detekcije. Stupac "Stand 1" pokazuje udio detektiranih VLP signala korištenjem RMS40/LAS40 metode. Točnost detekcije čini se nešto veća za određene amplitudne režime ($10 \mu V$, 1%). No, ovdje je bitan stupac "Novodetektirano" koji nam govori koliki postotak pacijenata je označen kao da sadrže VLP, ali bi tako označeni bili i bez dodavanja umjetnih VLP-a, samo po svojim vrijednostima RMS40 i LAS40. Dakle, možemo reći da je prvom metodom detekcije (korištenjem RMS40 i LAS40) ostvarena jako niska stopa detekcije. Kod visokih amplitudnih režima, detektibilnost pada uglavnom zbog uvjeta na RMS40, čija vrijednost jednostavno postane previsoka čak i u segmentu signala gdje očekujemo VLP, a ne samo QRS kompleks. Vrijednost LAS40 također nalazi svoje prepreke u slučajevima kada amplitude prerano prelaze vrijednost od $40 \mu V$, što dovodi do prekratkog LAS40 intervala. Skokovi u amplitudi su mogući i kada ona nije "velika", zbog nepredvidljivosti utjecaja frekvencijskog filtra i stvaranja vektorskog iznosa na konačnu amplitudu VLP-a. Drugim riječima, amplituda sinusoida od kojih se VLP stvaraju nema egzaktne i predvidljive posljedice na amplitudu VM.

U drugu ruku, stupac "Stand 2" u Tablici 5.1 pokazuje nam nešto bolju detekti-

bilnost VLP-a korištenjem Jpoint-QRSoff metode u svim amplitudnim režimima. Postotci detekcije i dalje nisu veliki, no viši su nego u prvoj metodi, što vjerojatno odgovara slabo određenom uvjetu, tj. zahtijeva se samo da se Jpoint-QRSoff segment produljio u slučaju VLP-a.

Na kraju, stupci "Obje metode" i "Barem 1 metoda" predstavljaju udjele detektiranih VLP signala uzimajući u obzir detekcije prvom i drugom metodom, s uvjetima da su VLP detektirani u obje metode, ili barem u jednoj. Bitno je napomenuti da oba stupca u obzir uzimaju samo signale detektirane u stupcu "Novodetektirano", a ne u stupcu "Stand 1". Očekivano, udjeli su značajno niži u strožem režimu detekcije u obje metode nego što su režimu prihvaćanja detekcije bilo kojom metodom.

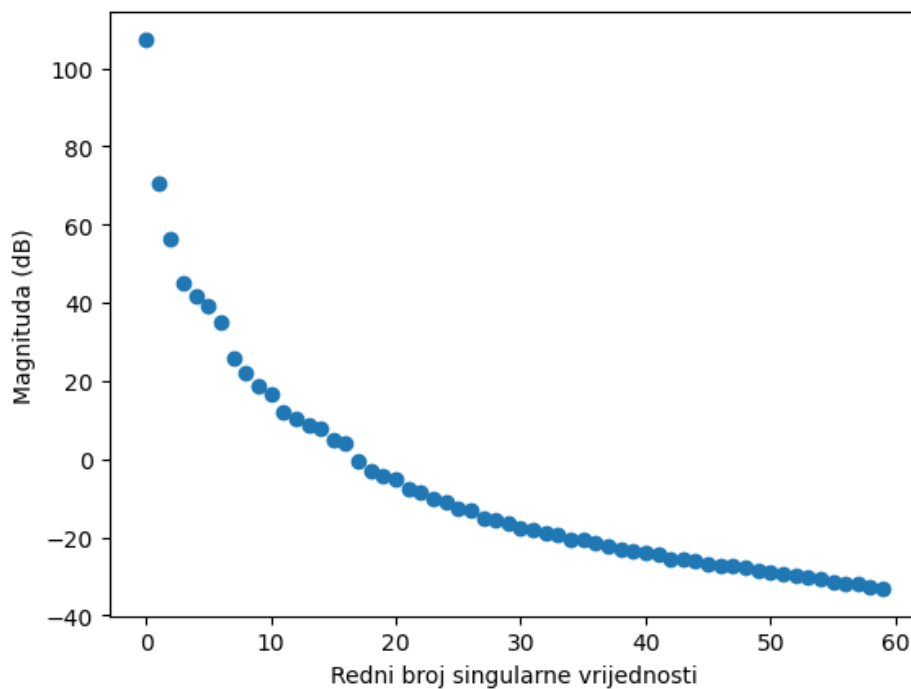
U ovome radu nije ostvarena željena efikasnost detekcije VLP-a SAECG metodom. Ona varira ovisno o režimu postavljanja amplitudnih vrijednosti umjetnih VLP signala, kao i metodi detekcije, no niti u jednom slučaju ne postiže značajne razine točnosti.

5.2 Analiza marginalnih komponenti

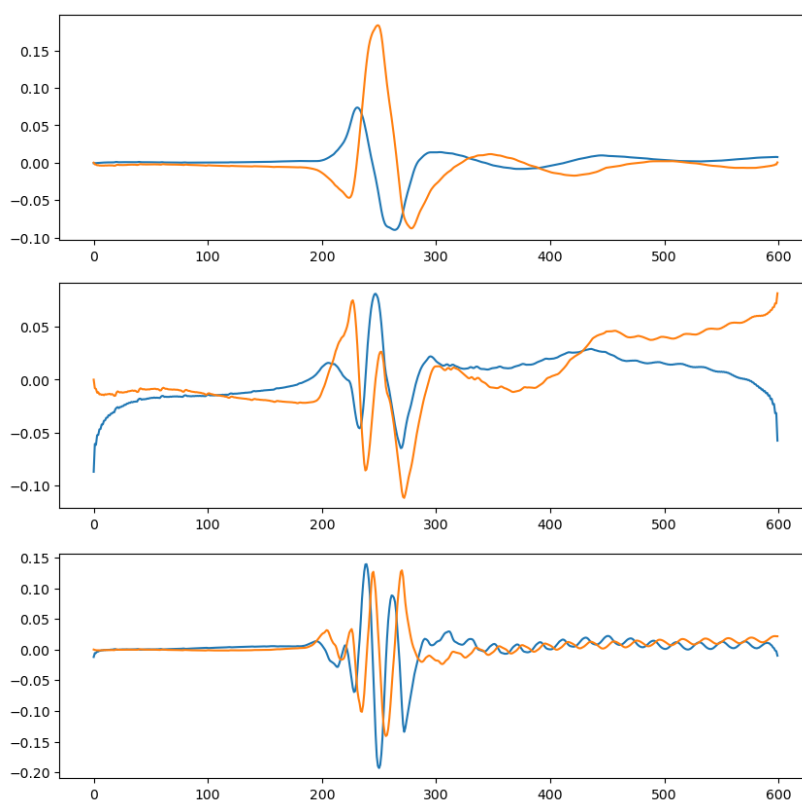
Kao i u prethodnoj metodi, analiza ovdje počinje s pretprocesiranjem podataka opisanim u poglavlju 4.2, na kraju dolazimo do frekvencijski filtriranih, poravnatih QRS kompleksa.

Po postupku opisanom u poglavlju 3.2.2, u ovoj je metodi složena kompleksna matrica LBM koja po stupcima sadrži sve QRS komplekse EKG signala u svih 15 kanala snimanja, transformiranih prema Formuli (3.4). Potom je na matrici LBM izvršen rastav SVD postupkom. Rastavom dobivamo matricu singularnih vrijednosti čiji elementi su prikazani na Slici 5.3. Nadalje, ograničavamo singularne vrijednosti postavljanjem na nulu sve vrijednosti indeksa 15 ili više. Također otklanjamo prvi lijevi singularni vektor.

Nakon ovih modifikacija, tri matrice (U , S i V) ponovno množimo kako bi konstruirali DLBM matricu, čiji je šum uklonjen. Slika 5.4 prikazuje prva tri singularna vektora dobivena SVD rastavom nove DLBM matrice. Na slici se, za razliku od originalnog rada, ne mogu vidjeti značajne aktivnosti vezane za postojanje VLP signala. Takve aktivnosti primjećene su relativno konzistentno tek kod 10. do 20. singularnog vektora. Na Slici 5.5 prikazan je primjer takvog vektora.

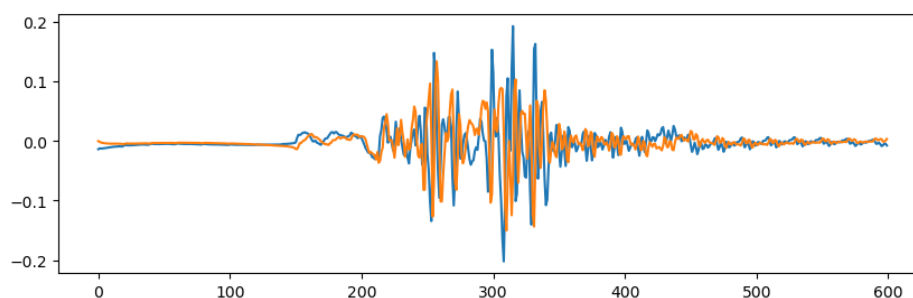


Slika 5.3: Singularne vrijednosti SVD rastava LBM matrice.



Slika 5.4: Prva tri singularna vektora dobivena SVD rastavom DLBM matrice.

Metoda detekcije u originalnom radu nije detaljno opisana. Računom standardne devijacije izdvojenih ST spojnica vektorskog iznosa signala, trebalo bi se moći utvrditi koji signali sadrže VLP, a koji ne. U ovome radu takva analiza nije bila uspješna.



Slika 5.5: 14. singularni vektor dobiven SVD rastavom DLBM matrice.

U radu autori također spominju povećanu aktivnost spektralne dekompozicije ST spojnika signala, te je po tom uzoru konstruiran novi uvjet detekcije. Integralom kvadrata Fourierovog transformata ST spojnika singularnih vektora u frekventnom intervalu od 40 do 300 Hz, dobivena je veličina proporcionalna energiji u zadanom pojasu frekvencija originalnog signala. Ova tehnika često je korištena u procesuiranju signala gdje se traže informacije o distribuciji energije unutar signala.

Kako su sve EKG snimke ponovno provedene kroz algoritam u režimima postojanja i ne postojanja VLP-a na njima, omogućen je uvjet na vrijednost integrala Fourierovog transformata. Uvjet koji je bio nametnut je da je vrijednost integrala za bilo koji singularan vektor od indeksa 10 do indeksa 20, duplo veća u slučaju postojanja VLP-a nego u slučaju njihove odsutnosti. Ovakav uvjet nije dobro definiran te su granične vrijednosti proizvoljne. Njegova priroda dopuštena je u ovom radu zbog rezultata koje omogućuje.

Algoritam testiramo pri različitim amplitudnim vrijednostima VLP-a. Po uzoru na originalan rad, amplitudna vrijednosti VLP-a postavljena je prema amplitudnoj vrijednosti otkucaja na koji se signal dodaje. Zbog moguće usporedbe s radom Guaragnella et al. (2019) [6], algoritam je testiran za 20, 25, 30, 35 i 40 dB u smislu omjera amplitude R vala i amplitude VLP-a. Tablica 5.2 pokazuje rezultate takve analize.

Amplituda (omjer R vala i VLP-a)	40 dB	35 dB	30 dB	25 dB	20 dB
Točnost	0%	11.25%	61.25%	95%	100%

Tablica 5.2: Rezultati testiranja metode analize marginalnih komponenti.

Postotak detektiranih VLP signala raste s porastom amplitude VLP-a, kako je i očekivano. No, ovi rezultati ne pokazuju prihvatljivu detektibilnost u amplitudnom području od interesa. Također je bitno napomenuti da je ovakva analiza moguća

isključivo zbog mogućnosti generacije umjetnih VLP-a, te posjedovanja jednakih EKG snimci sa i bez prisutnosti VLP-a.

5.3 Metode strojnog učenja

5.3.1 Modeli i evaluacija

Pri testiranju detekcije VLP-a metodama strojnog učenja, koristili smo tri modela:

- Stablo odluke (DT)
- Algoritam slučajnih šuma (RF)
- LGBM

Model DT unijeli smo Python funkcijom `sklearn.tree.DecisionTreeClassifier()`, model RF funkcijom `sklearn.ensemble.RandomForestClassifier()`, te model LGBM funkcijom `lightgbm.LGBMClassifier()`. Modeli DT i RF ograničeni su parametrom `max_depth = 5` koji kontrolira maksimalnu dubinu pojedinog stabla odluke te štiti od pretjeranog prilagođavanja modela podacima (engl. *overfitting*). Modeli DT i RF za treniranje koriste Gini nečistoću i entropiju opisane u poglavlju 3.3.3 kao metrike za određivanje optimalne razdiobe podataka na svakom čvoru stabla. Model LGBM, s druge strane, koristi funkciju binarnog gubitka:

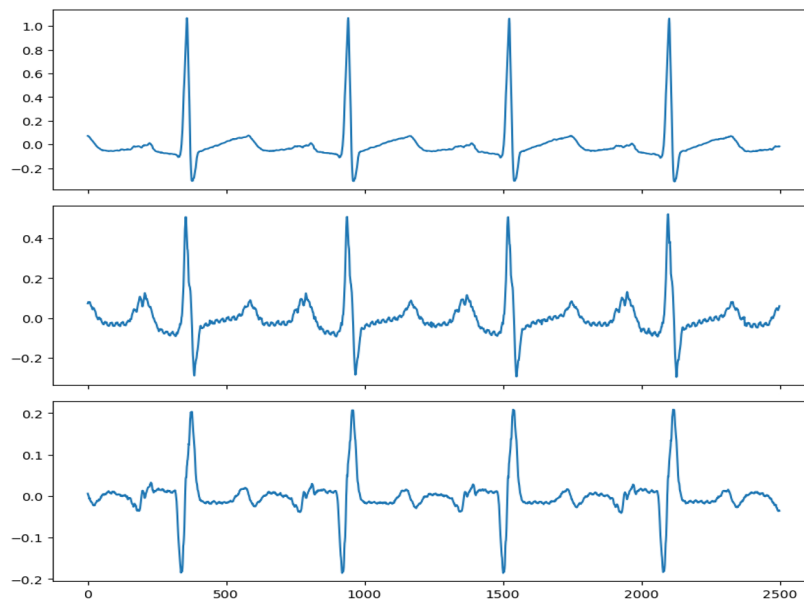
$$L(y, p) = -(y \log(p) + (1 - y) \log(1 - p)), \quad (5.1)$$

gdje je y oznaka klase pojedinog primjera (0 kada ne sadrži VLP, 1 kada sadrži), a p predviđena vjerojatnost pripadanja primjera klasi 1. Osim ove funkcije gubitka, LGBM za optimizaciju modela koristi gradijente i Hessijane funkcije gubitka po predikcijama.

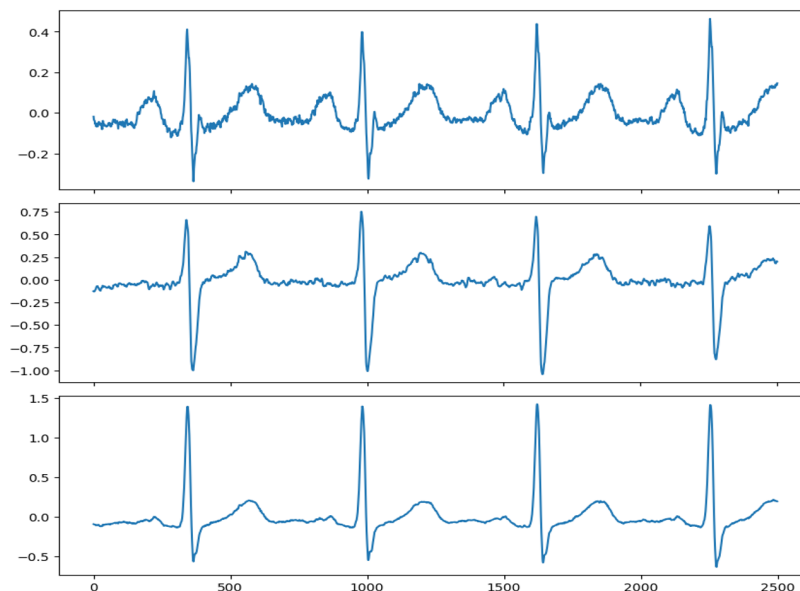
Za testiranje modela, svaki model treniran je na jednakom skupu podataka, gdje je svaki ulazni skup podataka razdijeljen na skup za treniranje i testiranje u omjeru 50:50. Modelima je određena ROC krivulja te izračunata površina ROC AUC. Što je ova površina bliže 1, to su performanse modela bolje. Modelima je također određen niz drugih karakteristika, kao PR krivulja, matrica konfuzije te TP, TN, FP i FN vrijednosti prikazane kroz "box plot" grafikone koji ukazuju na varijabilnost i raspon predviđanja u svakoj od kategorija. Svakome modelu je dodatno određen niz

značajki koje najviše utječu na predikcije, te je zadržano 20 najutjecajnijih značajki za ponovno treniranje modela. Na kraju, određena je točnost klasifikacije po svakom pojedinom kanalu EKG signala.

5.3.2 Podaci i varijable modela



(a)



(b)

Slika 5.6: Primjeri kanala korištenih u treniranju modela. (a) kanali Frank XYZ i (b) kanali II, V2 i V6.

Podaci koji su korišteni potječu od 80 EKG snimci zdravih pacijenata iz baze PTB Diagnostic ECG Database. Svaka snimka doprinijela je skupu podataka s 10, 20 ili

30 signala dugih 300 ms, sa i bez umjetno dodanih VLP signala. Modeli su testirani u dva režima, jednome s Frank XYZ kanalima, i u drugome s kanalima II, V2 i V6. Razlog korištenja Frank XYZ kanala je usporedivost sa metodom SAECG, dok je za korištenje II, V2 i V6 kanala razlog njihova geometrijska sličnost što može pomoći treniranju modela. Slika 5.6 prikazuje primjere zapisa ovih kanala. Bitno je napomenuti da dva EKG zapisa u II/V2/V6 kanalima nisu uspjela proći fazu pretprocesiranja, te se nisu uzimala u obzir u analizi. Ova priprema je u slučaju Frank kanala rezultirala skupovima podataka od 2400, 4800 ili 7200 QRS kompleksa, dok su u slučaju II/V2/V6 kanala ove brojke nešto smanjenje na 2340, 4680 ili 7020 QRS kompleksa. Ove brojke predstavljaju zasebne skupove primjera sa i bez VLP-a. U podjeli skupa podataka na skup za treniranje i skup za testiranje, pažnja je obraćena na to da se primjeri jednakih EKG zapisa ne nalaze u oba skupa. Dakle, modeli su trenirani na temelju jednih, a testirani na temelju drugih EKG zapisa (pacijenata).

Spomenuli smo dvije varijable koje koristimo u treniranju modela, a to su veličina skupa podataka i odabir skupa kanala EKG-a. Uz to, dodatno treniramo sve modele u ovisnosti o amplitudi VLP signala. Amplitudni režimi koje uzimamo u obzir slični su kao u SAECG metodi. Po jednom režimu, amplitudnu vrijednost VLP-a postavljamo na vrijednosti od 5, 10 ili 20 μV , dok u drugom režimu amplitude postavljamo kao postotak amplitude QRS kompleksa, ovdje 1 ili 2%.

Sve u svemu, treniramo 3 modela u 2 varijacije korištenih kanala, 3 varijacije veličine skupa podataka te 5 varijacija amplituda. Ovo rezultira s 90 različitih modela. Tada je, zbog računalne složenosti postupka, odlučeno koristiti samo najbolji od 3 modela pri svakom odabiru spomenutih varijabli za daljnje treniranje u režimima smanjenog broja značajki.

5.3.3 Značajke modela

U treniranju modela korišten je relativno velik broj značajki koje se dijele na dva skupa: 1) značajke promatrane u odabranim intervalima signala koji se iterativno mijenjaju i pomiču i 2) značajke promatrane na cijelom signalu ili dijelu signala. Korisno je ponovno napomenuti da su u našem slučaju signali dugi 300 ms te se vrh R vala nalazi na točki $t=100$ ms.

Prva skupina značajki računata je iterativno za različite veličine prozora tj. vremenskih intervala za koje se računaju. Veličina prozora varirana je od 10 do 90 ms,

dok je početna točka prozora varirana od 130 ms (30 ms nakon vrha R vala), sve do 290 ms (ograničeno veličinom prozora). Značajke koje su računane na ovaj način uključuju:

- "diff_mean_{window_size}_{start}" - značajka koja u zadanom vremenskom intervalu promatra razliku uzastopnih točaka signala te im računa srednju vrijednost.
- "diff_std_{window_size}_{start}" - kao prethodna značajka, samo se na kraju računa standardna devijacija umjesto srednje vrijednosti unutar zadanog prozora.
- "rolling_diff_mean_{window_size}_{start}" - značajka koja u zadanom vremenskom intervalu za svaku točku računa srednju vrijednost te točke i 9 prethodnih, te od te vrijednosti oduzima originalnu vrijednost točke. Zatim, uzima apsolutnu vrijednost za svaku točku te računa srednju vrijednost za zadani prozor.
- "rolling_diff_std_{window_size}_{start}" - kao prethodna značajka, samo na kraju računa standardnu devijaciju umjesto srednje vrijednosti unutar zadanog prozora.
- "mean_{window_size}_{start}" - računa srednju vrijednost podataka unutar zadanog prozora.
- "std_{window_size}_{start}" - računa standardnu devijaciju podataka unutar zadanog prozora.

U drugoj skupini značajki imamo značajke koje su ili računane na cijelom signalu ili na fiksiranom intervalu. One uključuju:

- "mean" - srednja vrijednost cjelokupnog signala.
- "std" - standardna devijacija cjelokupnog signala.
- "fft_freq_mean" - srednja vrijednost Fourierovog transformata (FT) cjelokupnog signala.
- "fft_freq_std" - standardna devijacija FT cjelokupnog signala.

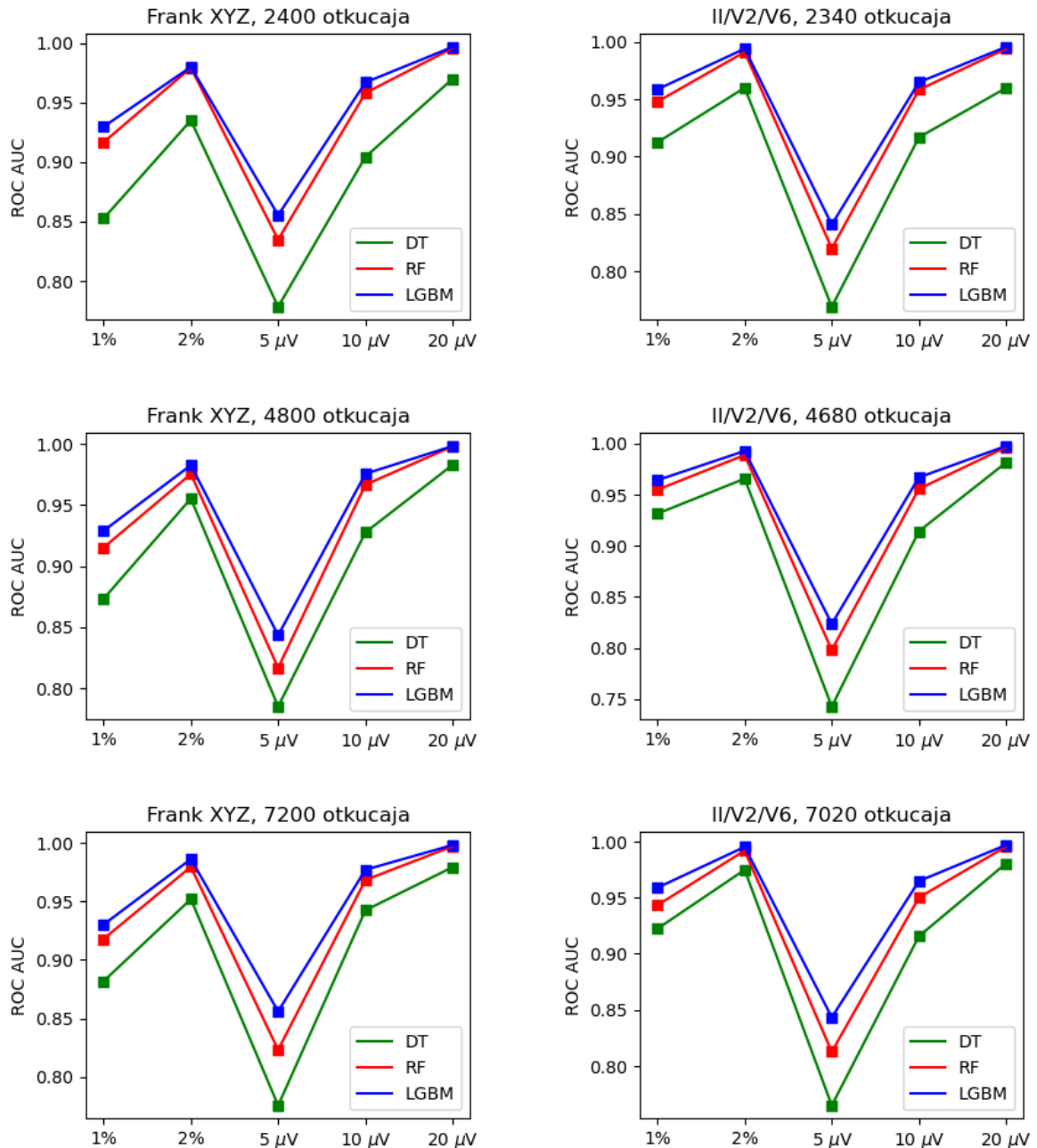
- "fft_freq_120_mean" - srednja vrijednost FT od 120 ms nadalje.
- "fft_freq_120_std" - standardna devijacija FT od 120 ms nadalje.
- "fft_freq_diff_mean" - srednja vrijednost prve derivacije FT cjelokupnog signala.
- "fft_freq_diff_std" - standardna devijacija prve derivacije FT cjelokupnog signala.
- "fft_freq_diff_120_mean" - srednja vrijednost prve derivacije FT od 120 ms nadalje.
- "fft_freq_diff_120_std" - standardna devijacija prve derivacije FT od 120 ms nadalje.
- "noise_mean" - filtrira signal Butterworth filtrom 1. reda u pojasu frekvencija od 1 do 150 Hz, u intervalu od 130 do 200 ms, te uzima srednju vrijednost filtriranog signala od 165 do 200 ms.
- "noise_std" - kao prethodna značajka, ali računa standardnu devijaciju filtriranog signala.
- "noise_mean_advanced" - filtrira signal Butterworth filtrom 1. reda u pojas frekvencija od 1 do 150 Hz, u intervalu od 130 do 200 ms. Zatim, oduzima filtrirani signal od originalnoga. Nakon toga, za svaku točku računa srednju vrijednost uz 19 prethodnih točaka te računa srednju vrijednost svih takvih točaka. Od toga na kraju oduzima razliku originalnog i filtriranog signala, te ograničava dobiveni niz na interval od 165 do 200 ms i uzima srednju vrijednost.
- "noise_std_advanced" - kao prethodno, samo nalazi standardnu devijaciju intervala od 165 do 200 ms.

Sve navedene značajke čine opsežan skup podataka za treniranje modela, a njihov utjecaj je vidljiv nakon evaluacije modela.

5.3.4 Rezultati

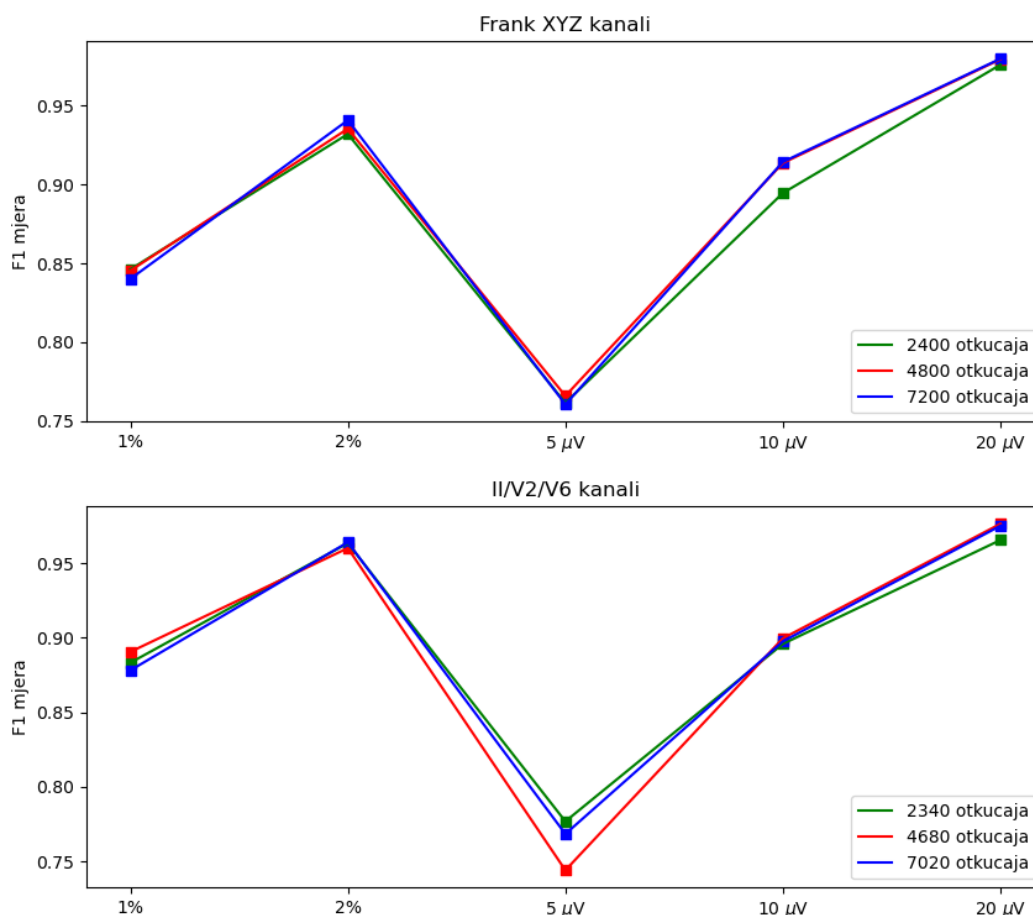
U 30 iteracija svakog od 3 trenirana modela po amplitudi VLP-a, korištenim kanalima i veličini skupa podataka, s punim setom značajki, LGBM algoritam imao je najveću točnost u svih 30 slučajeva. Pri eliminaciji svih osim 20 najutjecajnijih značajki,

LGBM model također je uzeo vodstvo u 26 iteracija, RF u 4, dok DT model nikada nije pokazao najbolje rezultate. Potrebno je napomenuti da, iako se LGBM pokazao najefikasnijim, DT i RF modeli nisu bili u velikom zaostatku.



Slika 5.7: ROC AUC vrijednosti za trenirane modele. Na x osi su režimi amplitude VLP signala.

Ovakvi rezultati vidljivi su na Slici 5.7, gdje su prikazane ROC AUC vrijednosti svakog promatranog modela. Na prikazanim grafovima vidimo uvjerljiv i konzistentan poredak modela po efikasnosti. LGBM model u svim iteracijama pokazuje najveću ROC AUC vrijednost, dok ga model RF blisko prati. Model DT pokazuje nešto slabije rezultate, no i dalje obećavajuće. Točnost klasifikacije modela jasno je smanjena pri

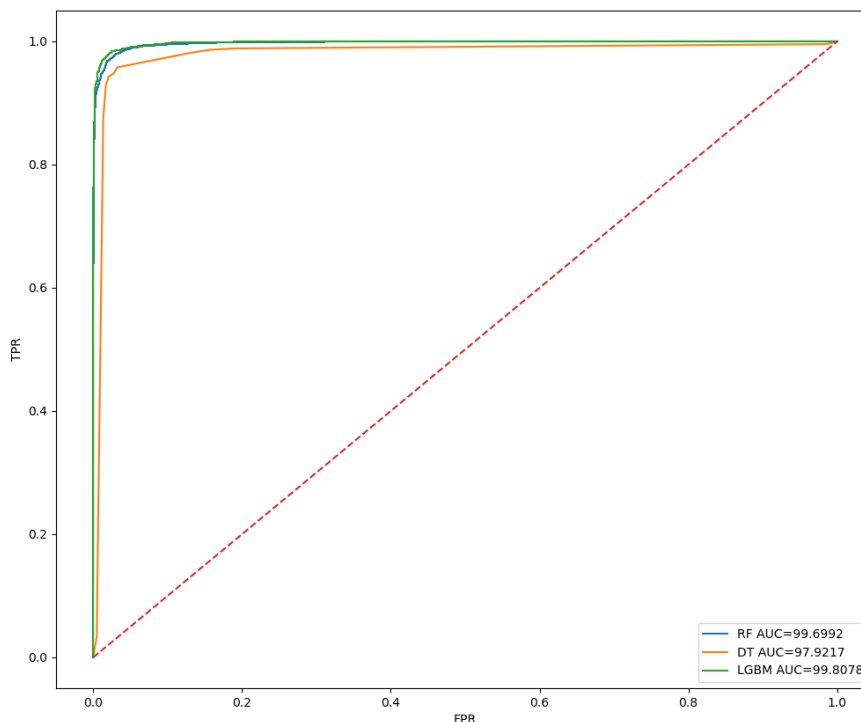


Slika 5.8: F1 mjera LGBM klasifikatora. Na x osi su režimi amplitude VLP signala.

manjim vrijednostima amplitude VLP-a, gdje amplitudna vrijednost od $5 \mu\text{V}$ pokazuje uvjerljivo najmanju točnost klasifikacije. Porastom amplituda rastu i ROC AUC vrijednosti svih modela. Što se ovisnosti o broju primjera u skupu za treniranje tiče, bolji rezultati, makar ne značajno, su ostvareni s većim brojem primjera. Promjena kanala na kojima je model treniran nije u svakom slučaju rezultirala jasnim posljedicama, no u većini slučajeva skup kanala II/V2/V6 davao je nešto točniju klasifikaciju.

Druga metrika kojom smo mjerili efikasnost modela bila je F1 mjera. Ona je prikazana na Slici 5.8, no samo za LGBM klasifikatore. Bitno je napomenuti da, iako ih ne prikazujemo ovdje, preciznost i odziv svakog modela blisko prate jedno drugo, kao i točnost (koja je uvijek veća od 77%), što nam daje uvid u činjenicu da modeli nisu prilagođeni na šum u podacima (engl. overfitted). F1 mjera na Slici 5.8 dobro prati ponašanje ROC AUC "krivulja" na Slici 5.7. Utjecaj broja amplituda jednak je kao i prije, veće amplitudne vrijednosti VLP-a daju bolje rezultate. Broj otkucaja u drugu ruku, u ovom slučaju ne pokazuje konzistentan utjecaj na F1 mjeru.

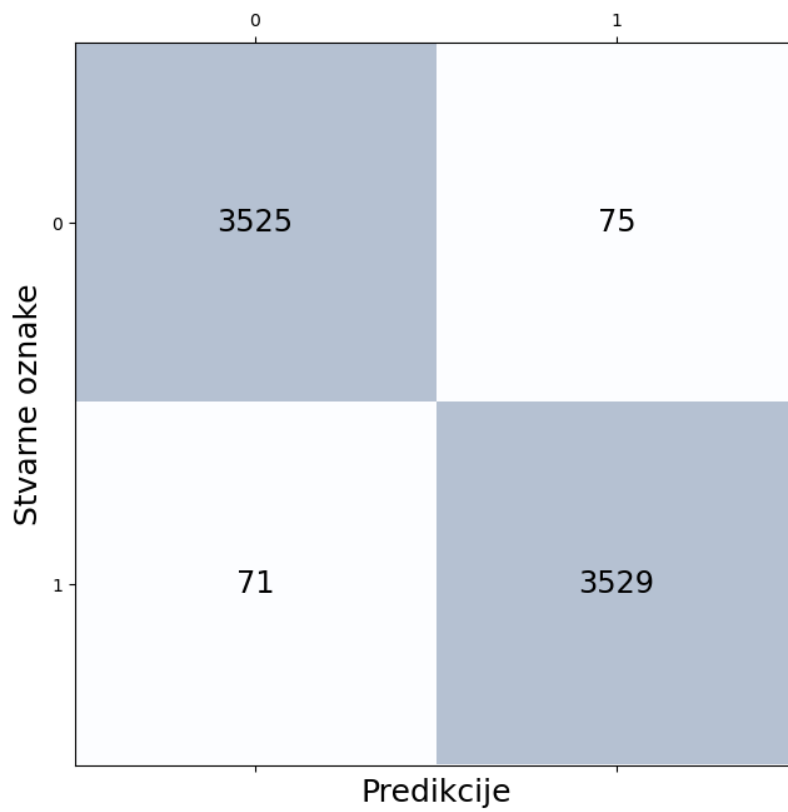
Sada pažnju obraćamo na najviše ocijenjen modelu u smislu F1 mjere i ROC AUC



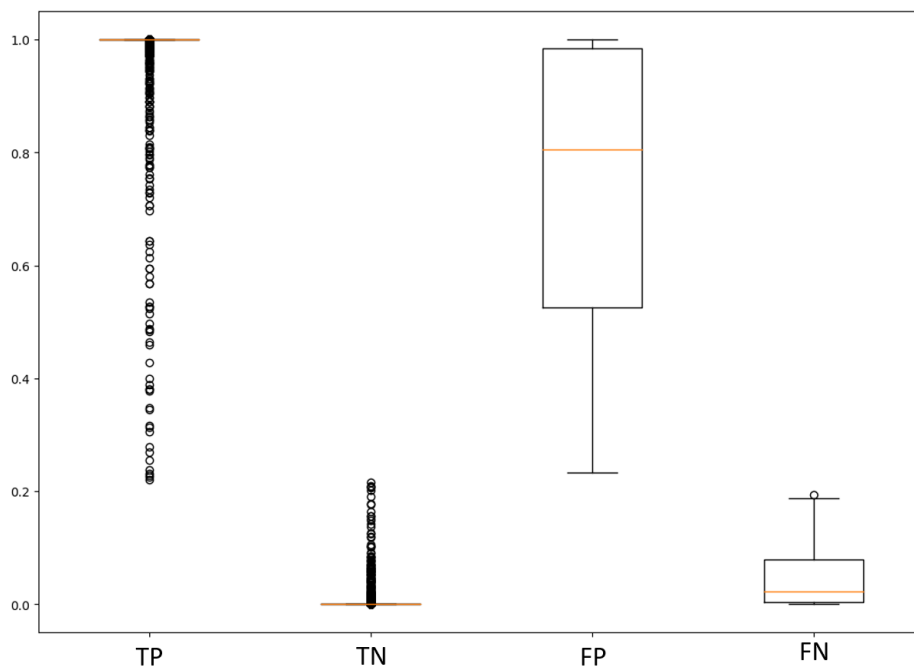
Slika 5.9: ROC krivulja modela za najbolje ocijenjen skup varijabli.

vrijednosti. Model treniran na Frank XYZ kanalima, amplitudnoj vrijednosti VLP-a od $20 \mu\text{V}$ te sa 7200 primjera za treniranje dao je sveukupno najbolje rezultate. Također je bitno napomenuti da su vrlo bliski rezultati postignuti u svim LGBM i RF modelima za amplitude VLP-a od $20 \mu\text{V}$ i 2% amplitude R vala, neovisno o broju primjera u skupu za treniranje ili vrsti korištenih kanala. ROC krivulja sva tri modela trenirana na najbolje ocijenjenom skupu varijabli prikazana je na Slici 5.9. Slika 5.10 prikazuje matricu konfuzije toga modela.

Posebnu pažnju dobro je obratiti na Sliku 5.11 koja prikazuje "box" graf elementa matrice konfuzije za zadani model. Ovaj graf na y osi pokazuje vjerojatnost s kojom pojedini primjer izlazi iz modela. Niska vjerojatnost odnosi se na pripadnost klasi 0 (VLP ne postoje), dok visoka vjerojatnost govori da primjer pripada klasi 1 (VLP postoje). Pravokutni oblici na grafu pokazuju "interkvartilni interval" (IQR) tj. područje u koje pripada 50% primjera. Narančasta linija unutar pravokutnika predstavlja medijan tih podataka, dok "ruke" pravokutnika predstavljaju 1.5 puta IQR iznad 75. i ispod 25. percentila. Svi primjeri izvan tih granica nacrtani su crnim krugovima na grafu te se smatraju izuzetcima (engl. outliers). Ono što je bitno primi-

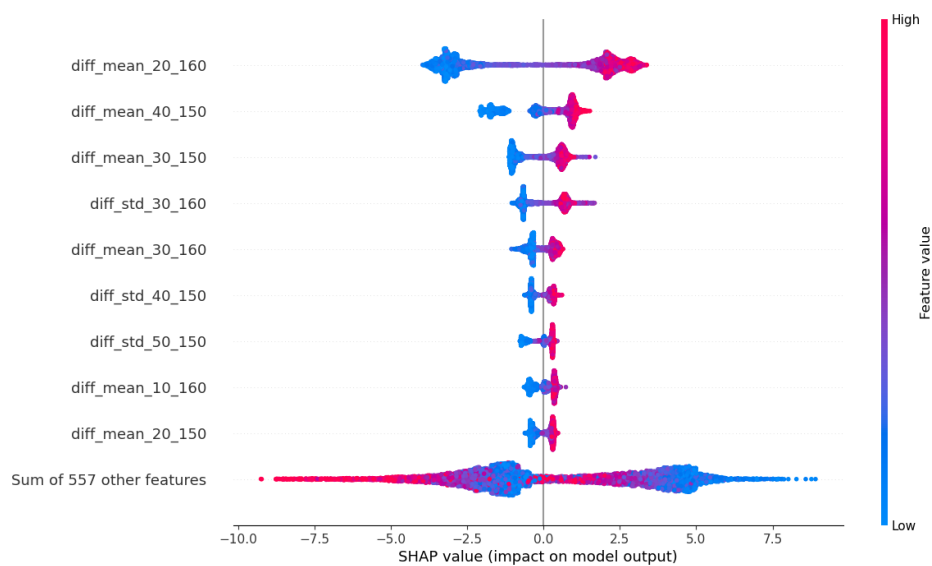


Slika 5.10: Matrica konfuzije LGBM modela za najbolje ocijenjen skup varijabli.



Slika 5.11: "Box" graf LGBM modela za najbolje ocijenjen skup varijabli.

jetiti je visoka pouzdanost modela kod klasifikacije stvarno pozitivnih (TP) i stvarno negativnih (TN) primjera. Zanimljivo je primijetiti da je raspon lažno pozitivnih (FP) vjerojatnosti znatno veći naspram lažno negativnih (FN). Ovaj fenomen pojavljuje se u većini treniranih modela. Drugim riječima, u modelima se manifestirala visoka negativna prediktivna vrijednost VLP-a. Otkuaji koji su krivo klasificirani kao pozitivni (s VLP) u velikom broju slučajeva značajno nadmašuju one koji su krivo klasificirani kao negativni (bez VLP-a).



Slika 5.12: "Beeswarm" graf Python paketa *shap* modela LGBM za najbolje ocijenjen skup varijabli.

Iduća stvar na koju smo se koncentrirali jest određivanje važnosti pojedinih značajki u treniranim modelima. Ovo svojstvo je određeno korištenjem Python paketa *shap*. Slika 5.12 prikazuje značajke LGBM modela poredane po važnosti odozgo prema dolje. "Važnost" značajke jest njena količina utjecaja na konačnu predikciju modela. Na lijevoj y osi vidimo imena značajki kako su opisana u poglavlju 5.3.3, dok na x osi vidimo SHAP vrijednost značajki. SHAP vrijednost može biti pozitivna ili negativna, ovisno o utjecaju na izlaz modela. Prema legendi desno, crvene točke predstavljaju primjere koji imaju utjecaj koji gura vjerojatnost u pozitivnom smjeru, a plave u negativnom. Na primjer, crvene točke desno od vertikalne linije predstavljaju značajke koje imaju visoku važnost u predviđanju klase 1, dok plave točke lijevo od vertikalne linije predstavljaju značajke niske važnosti u predviđanju klase 0. Gustoća točaka indicira broj primjera. Ovaj graf nema velikih promjena u najvažnijim značajkama preko različitih iteracija varijabli modela. Najbitnije značajke gotovo uvijek uključuju

značajke koje opisuju srednju vrijednost, i nešto rjeđe standardnu devijaciju, razlike uzastopnih točaka u otkucaju u vremenskom intervalu duljine od 20 do 40 ms, te na početnoj poziciji intervala od 140 do 160 ms. Ova područja dobro odgovaraju položaju generiranih VLP signala unutar otkucaja. Prema tome, također je očekivano i potvrđeno da ove značajke imaju visoku važnost u pomicanju vjerojatnosti pripadnosti klase 1 prema gore, kako se i vidi na grafu.

5.4 Usporedba rezultata

U ovom poglavlju prolazimo još jednom kroz rezultate tri implementirane metode detekcije VLP-a, te analiziramo njihove efikasnosti u odnosu jedne naspram druge.

Od tri testirane metode, metode strojnog učenja pokazale su najvišu prediktivnu moć u detekciji VLP-a. Specifičnije, LGBM klasifikator pokazao se najpouzdanijim u ovome zadatku.

Metode SAECG i analize marginalnih komponenti u svojoj prirodi fokusirale su se na načine rješavanja problema nasumičnog šuma u podacima koji svojom amplitudom često zaklanja VLP signale. Metoda SAECG, do sada najviše testirana metoda, u tom zadatku se oslanjala na usrednjivanje relativno velikog broja otkucaja jednog kanala snimanja EKG-a. Zbog ovakve prirode, njena primjena nije moguća pri korištenju kratkih EKG snimaka. Metoda analize marginalnih komponenti uklanjala je šum restrikcijom singularnih vrijednosti SVD rastava matrice otkucaja. U tu svrhu također je potreban relativno velik broj otkucaja i/ili kanala snimanja EKG-a, iako stroge restrikcije nisu definirane. Nadalje, standardi detekcije ovih metoda se razlikuju.

Metoda SAECG posjeduje dobro i strogo definirane standarde detekcije VLP-a uključujući mjerenje veličina RMS40 i LAS40. Egzaktna ograničenja na ove veličine u ovome radu nisu uvijek rezultirala najboljim rezultatima. Naime, za amplitudne vrijednosti VLP-a od 10 μV i 1% amplitudne vrijednosti otkucaja, mjerenje veličina RMS40 i LAS40 rezultiralo je relativno visokom detektibilnošću VLP-a (>83%). No, velik broj EKG zapisa zdravih pacijenata, čak i u slučaju bez dodavanja umjetnih VLP-a, pokazuje visoku detektibilnost. Drugim riječima, VLP signali su ovim standardima detekcije primijećeni čak i kada ih nema, tj. algoritam ima visoku negativnu prediktivnu vrijednost. Niske amplitudne vrijednosti VLP-a rezultirale su prekrat-

kim LAS40 intervalima, dok su previsoke amplitudne vrijednosti davale previsoke RMS40 vrijednosti da bi ovakva analiza bila uspješna. S druge strane, analiza metodom određivanja Jpoint i QRSoff točaka posjeduje nešto manje strogo definirane karakteristike. Ovom metodom, uz jednostavan uvjet produljenja Jpoint-QRSoff segmenta, dobili smo visoku stopu detekcije VLP-a. Bitno je napomenuti kako je ovako definirani uvjet jedino moguć u slučaju ovakvog testiranja, tj. slučaju posjedovanja jednakog EKG-a u varijantama sa i bez VLP-a, što u kliničkoj praksi naravno nije moguće. Analizom samih duljina Jpoint-QRSoff, utvrdili smo da ne postoji jasna restrikcija na duljinu koja bi se u slučajevima svakog EKG zapisa mogla primijeniti.

Pri analizi metodom marginalnih komponenti, značajna energetska aktivnost singularnih vektora DLBM matrice primijećena je tek u vektorima indeksa 10 do 20, no ne i u trećem singularnom vektoru kako je prikazano u originalnom radu. Također, analiza standardne devijacije ST spojnice vektorskog iznosa DLBM matrice u ovome radu nije rezultirala mogućnošću detekcije VLP-a. Mjerenjem integrala kvadrata Fourierovog transformata ST spojnice singularnih vektora u frekvencijskom intervalu od 40 do 300 Hz, pronađena je relativna pravilnost u ponašanju te vrijednosti u singularnim vektorima indeksa od 10 do 20. S time je postavljen, proizvoljno definiran, uvjet detektibilnosti VLP-a koji uspoređuje vrijednosti tog intervala za jednake EKG snimke sa i bez VLP-a. Bitno je ponovno napomenuti da ovakva primjena nije moguća u kliničkoj praksi. Detekcija je u ovom slučaju dala pozitivne rezultate pri dovoljno visokim frekvencijama VLP-a, gdje je za omjer amplitudne vrijednosti QRS kompleksa i VLP-a od 20 dB ostvarena točnost od 100%. S druge strane, rezultati su već pri omjeru od 40 dB pali na 0% detektibilnosti. Nažalost, ovako visoke amplitudne vrijednosti VLP-a nisu realistične.

Algoritmi strojnog učenja, za razliku od prethodne dvije metode, zahtijevali su manje pažnje u pripremi podataka. Uvjet koji je ovdje potrebno ostvariti je dovoljno velik broj EKG zapisa da bi model bio pravilno treniran, iako je od svakog pacijenta potreban relativno malen broj otkucaja. Ovakva analiza pokazala je uvjerljivo najbolje rezultate u smislu detektibilnosti VLP-a. Detektibilnost je u ovome slučaju rasla s amplitudom VLP-a i brojem primjera za treniranje. U prosjeku, nešto veća točnost ostvarena je korištenjem geometrijski sličnijih kanala kao što su II, V2 i V6, za razliku od Frankovih kanala. Rezultate smo mjerili primarno RUC AUC vrijednošću, gdje je izrazito visok standard postavljen u slučaju Frank kanala, amplitudi VLP-a od 20 μV

te brojem primjera za treniranje od 7200, gdje je točnost modela postizala rezultat od 98%. Radi usporedbe sa ostalim metodama, ova metoda ne zahtijeva primjere jednakih otkucaja sa i bez VLP-a, te je već istreniranom modelu dovoljno dovesti čak i samo jedan otkucaj EKG-a da bi on bio klasificiran. Računa, naravno, treba voditi o tome da je taj otkucaj podrijetlom iz kanala na kojemu je model treniran, kako bi pouzdanost detekcije bila maksimirana. Ovaj algoritam također je pokazao negativnu prediktivnu vrijednost, tj., u prosjeku među treniranim modelima, otkucaji bez VLP-a svrstani su u one s VLP značajno češće nego obratno.

6 Zaključak

U ovome radu testirali smo tri metode za otkrivanje VLP-a. Implementacije metode SAECG i metode analize marginalnih komponenti rezultirale su nešto nižom prediktivnom moći nego što je to prikazano u prethodnim analizama koje ih opisuju. U ovome radu testirali smo algoritme na skupu podataka zdravih pacijenata s umjetno dodanim VLP. Algoritmi su testirani u varijabilnosti amplituda VLP-a, no ne i u varijabilnosti njihovih brojnih ostalih karakteristika kao što su:

- frekvencijski sastav,
- broj korištenih frekvencija,
- broj otkucaja s VLP,
- odnos faza, početnih pozicija i trajanja među različitim otkucajima i kanalima.

Sve ove karakteristike mogu utjecati na frekvencijsku analizu i usrednjivanje signala. Također, definicija alternativnih i egzaktno određenih standarda detekcije mogla bi rezultirati većom točnošću te većom razlikom u detektiranju VLP-a u EKG zapisima sa i bez VLP-a.

Testiranje na stvarnim podacima pacijenata s poznatim medicinskim povijestima također bi moglo davati drugačije rezultate. Metoda generiranja VLP-a korištena u ovome radu ne mora nužno reflektirati njihovu stvarnu prirodu.

Metode strojnog učenja dale su uvjerljivo najbolje rezultate. Amplituda VLP-a bila je jedina varijabla koja je davala značajne razlike u točnosti modela. Broj otkucaja u skupu za treniranje također je bio bitan, no smanjena varijabilnost rezultata u ovome pogledu potencijalno je potjecala iz razloga što je korišten relativno velik broj otkucaja u svakoj varijanti modela. Model LGBM u svakoj je iteraciji davao najbolje rezultate mjerene ROC AUC krivuljom i F1 mjerom. Također, negativna prediktivna vrijednost ovog pristupa poželjna je karakteristika u kliničkoj praksi.

Literatura

- [1] World Health Organization, URL: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>tab=tab_1 (pogledano 10. 11. 2023.)
- [2] Bhar-Amato J, Davies W, Agarwal S., Ventricular arrhythmia after acute myocardial infarction: 'The Perfect Storm'. // *Arrhythmia Electrophysiology review*. 6(3) str. 134.-139., DOI: 10.15420/aer.2017.24.1.
- [3] Jeong J, Choi JI, Kim YG, Choi YY, Min KJ, Roh SY, Shim JM, Kim JS, Kim YH., Late ventricular potential for risk prediction of sudden cardiac death risk: a valuable tool or an unnecessary step? // *European Heart Journal*., 1, 43(Supplement2), str. 544-399., (listopad 2022.), DOI: 10.1093/eurheartj/ehac544.399
- [4] Ho DS, Daly M, Richards DA, Uther JB, Ross DL., Behavior of late potentials on the body surface during programmed ventricular stimulation.// *Journal of the American College of Cardiology*. 1;28(5), str. 1283-91., (studeni 1996), DOI: 10.1016/S0735-1097(96)00297-5
- [5] Dinov B., Schramm L., Koenig S., et al., Dynamic changes in the signal-averaged electrocardiogram are associated with the long-term outcomes after ablation of ischemic ventricular tachycardia.// *J Interv Card Electrophysiol*, 60, str. 125–134, (2021), DOI: 10.1007/s10840-020-00708-y
- [6] Guaragnella, C.; Rizzi, M.; Giorgio, A. Marginal Component Analysis of ECG Signals for Beat-to-Beat Detection of Ventricular Late Potentials. // *Electronics* 8(9), (rujan 2019.) , 1000. DOI:10.3390/electronics8091000
- [7] Quiroz-Juárez, M. A., Jiménez-Ramírez, O., Vázquez-Medina, R. et al., Generation of ECG signals from a reaction-diffusion model spatially discretized. // *Sci Rep* 9, 19000 (2019). DOI:10.1038/s41598-019-55448-5
- [8] American Heart Association, How the Healthy Heart Works, URL: <https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/about-congenital-heart-defects/how-the-healthy-heart-works> (pogledano 20. 12. 2023.)

- [9] Mirat, J., EKG u kliničkoj praksi, Uvod u elektrokardiografiju, Osijek: Medicinski fakultet u Osijeku, 2014.
- [10] Szulewski, A., Analysis and Interpretation of the Electrocardiogram, URL: https://elentra.healthsci.queensu.ca/assets/modules/ts-ecg/normal_ecg.html (pogledano 23. 01. 2024.)
- [11] University of Toronto Machine Intelligence Team, An Application Of Deep Learning Models To Reconstruct ECG Signals, URL: <https://utorontomist.medium.com/an-application-of-deep-learning-models-to-reconstruct-ecg-signals-49cf3b45e9bf> (pogledano 23. 01. 2024.)
- [12] Orosco, L.; Laciari, E.,. Analysis of ventricular late potentials in high resolution ecg records by time-frequency representations. // Latin American Applied Research. 39. str. 255-260. (srpanj 2009.)
- [13] Md Hossain, B. i dr., An Accurate QRS Complex and P Wave Detection in ECG Signals Using Complete Ensemble Empirical Mode Decomposition with Adaptive Noise Approach // IEEE Access 7 (rujan 2019), str 128869 – 128880. DOI: 10.1109/ACCESS.2019.2939943
- [14] Rueda, C., Larriba, Y. Lamela, A. The hidden waves in the ECG uncovered revealing a sound automated interpretation method, // Sci Rep 11, 3724 (veljača 2021). DOI: 10.1038/s41598-021-82520-w
- [15] Mirat, J., EKG u kliničkoj praksi, Uvod u elektrokardiografiju, Osijek: Medicinski fakultet u Osijeku, 2014.
- [16] Taboada-Crispi, Al., Improving Ventricular Late Potential Detection Effectiveness. Doktorski rad. Fredericton: The University of New Brunswick, 2002.
- [17] Simson, M. B., Use of signals in the terminal QRS complex to identify patients with ventricular tachycardia after myocardial infarction. // Circulation. 64(2) str. 235-42., (kolovoz 1981) DOI: 10.1161/01.cir.64.2.235.
- [18] Legarreta, I.; Addison, P. S.; Grubb, N.; Clegg, G.; Robertson, C. E.; Watson, J., Analysis of Ventricular Late Potentials prior to the onset of Ventricular Tachyarrhythmias: End of QRS point detector., // Computers in Cardiology. 32. str. 471 - 474., (2005), DOI: 10.1109/CIC.2005.1588139.

- [19] Gadaleta, M.; Giorgio, A., "A Method for Ventricular Late Potentials Detection Using Time-Frequency Representation and Wavelet Denoising", // International Scholarly Research Notices, vol. 2012, Article ID 258769, 9 strana, (2012.) DOI: 10.5402/2012/258769
- [20] Breithardt, G.; Cain, M. E.; el-Sherif, N.; Flowers, N. C.; Hombach, V.; Janse, M.; Simson, M.B.; Steinbeck, G. Standards for analysis of ventricular late potentials using high-resolution or signal-averaged electrocardiography. A statement by a Task Force Committee of the European Society of Cardiology, the American Heart Association, and the American College of Cardiology. // Circulation 83(4) str. 1481-8., (travanj 1991), DOI: 10.1161/01.cir.83.4.1481.
- [21] Mozos, I.; Stoian, D., Signal-Averaged ECG: Basics to Current Issues, Interpreting Cardiac Electrograms - From Skin to Endocardium. // InTech, (18. ožujak 2017.) DOI: 10.5772/intechopen.69279.
- [22] Lin, C. C., Improved frequency-domain analysis of ventricular late potentials, Computers in Cardiology, Lyon, Francuska, 2005, str. 479-482, DOI: 10.1109/CIC.2005.1588141.
- [23] Kuchar, D. L.; Thorburn, C. W.; Sammel, N. L., Late potentials detected after myocardial infarction: natural history and prognostic significance. // Circulation, 74(6) str. 1280-9., (prosinac 1986.), DOI: 10.1161/01.cir.74.6.1280.
- [24] Bracewell, R. N., The Fourier Transform and its Applications, 3rd ed., Stanford: Stanford University, 2000.
- [25] Eldén, L., Matrix Methods in Data Mining and Pattern Recognition, Linköping, Linköping University, 2007.
- [26] Institut Ruđer Bošković, Stabla odlučivanja URL: http://dms1.irb.hr/tutorial/hr_tut_dtrees.php (pogledano 01. 02. 2024.)
- [27] Scott Hartshorn. Machine learning with random forests and decision trees: a visual guide for beginners. 2016.
- [28] Louppe, G., Understanding Random Forests. Doktorski rad. Liège: Faculty of Applied Sciences, 2014.

- [29] Sari,L.; Romadloni, A.; Lityaningrum, R.; Hastuti, H. D., Implementation of LightGBM and Random Forest in Potential Customer Classification // TIERS Information Technology Journal 4.1, (lipanj 2023), str. 43-55., DOI: 10.38043/tiers.v4i1.4355
- [30] Bousseljot R, Kreiseler D, Schnabel, A. Nutzung der EKG-Signaldatenbank CARDIODAT der PTB über das Internet. Biomedizinische Technik, Band 40, Ergänzungsband 1 (1995) S 317
- [31] Goldberger, A., Amaral, L., Glass, L., Hausdorff, J., Ivanov, P. C., Mark, R., ... & Stanley, H. E. (2000). PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a new research resource for complex physiologic signals. *Circulation* [Online]. 101 (23), pp. e215–e220.
- [32] Lenis, G.; Pilia, N.; Loewe, A.; Schulze, W. H.; Dössel, O., Comparison of Baseline Wander Removal Techniques considering the Preservation of ST Changes in the Ischemic ECG: A Simulation Study. // *Comput Math Methods Med.* 2017, 9295029., (2017) DOI: 10.1155/2017/9295029.
- [33] Ghaffari; Homaeinezhad M. R.; Khazraee, M.; Daevaeiha, M. M., “Segmentation of Holter ECG Waves Via Analysis of a Discrete Wavelet-Derived Multiple Skewness–Kurtosis Based Metric,” // *Ann. Biomed. Eng.*, 38. 4, str. 1497–1510, (travanj 2010.), DOI: 10.1007/s10439-010-9919-3
- [34] Arzeno, N. M.; Deng, Z.-D.; Poon, C.-S., “Analysis of First-Derivative Based QRS Detection Algorithms,” // *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 55.2, str. 478–484, (veljača 2008.), DOI: 10.1109/TBME.2007.912658
- [35] Arbateni, K.; Bennis, A., “Sigmoidal radial basis function ANN for QRS complex detection,” // *Neurocomputing*, 145, str. 438–450, (prosinac 2014.), DOI: 10.1016/j.neucom.2014.05.009
- [36] Xing, H.; Huang, M., “A New QRS Detection Algorithm Based on Empirical Mode Decomposition,” // 2008 2nd International Conference on Bioinformatics and Biomedical Engineering, str. 693–696., (2008), DOI: 10.1109/ICBBE.2008.169.

- [37] de Lannoy, G.; Frenay, B.; Verleysen, M.; Delbeke, J., “Supervised ECG Delineation Using the Wavelet Transform and Hidden Markov Models,” // 4th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering, str. 22–25., (2009) DOI: 10.1007/978-3-540-89208-3_7.
- [38] Pan, J.; Tompkins, W. J., “A Real-Time QRS Detection Algorithm,” // IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-32.3, str. 230–236, (ožujak 1985.), DOI: 10.1109/T-BME.1985.325532.
- [39] Jane, R.; Rix, H.; Caminal, P.; Laguna, P., “Alignment methods for averaging of high-resolution cardiac signals: a comparative study of performance,” // IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 38.6, str. 571–579, (1991.), DOI: 10.1109/10.81582.
- [40] Novak, A.; Pavlović, D.; Dekompozicija matrice na singularne vrijednosti i primjene URL: <http://e.math.hr/br24/NovakEtAl> (pogledano 11. 02. 2024.)
- [41] Novak, A. et al., Multi-Model Machine Learning Approaches for Detecting Synthetic Ventricular Late Potentials from a Single Cardiac Beat, preprint